

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**ANKİLOZAN SPONDİLİTTE HASTALIK
AKTİVİTE VE FONKSİYON ÖLÇEKLERİNİN
TÜRKÇE VERSİYONLARININ FARKLI YANIT
SKALARININ PERFORMANSININ:NÜMERİK
DERECELENDİRME SKALASI VE GÖRSEL
ANALOG SKALASININ KARŞILAŞTIRILMASI**

KIVANÇ AKAT

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2012

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**ANKİLOZAN SPODİLİTTE HASTALIK
AKTİVİTE VE FONKSİYON ÖLÇEKLERİNİN
TÜRKÇE VERSİYONLARININ FARKLI YANIT
SKALARININ PERFORMANSININ:NÜMERİK
DERECELENDİRME SKALASI VE GÖRSEL
ANALOG SKALASININ KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

KIVANÇ AKAT

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. SERVET AKAR

ÖNSÖZ

Bu tezin yapımında yoğun emeği geçen Romatoloji Uzmanı DR. Dilek SOLMAZ ve Sayın hocam Prf.DR.Servet AKAR 'a en içten teşekkürlerimle.

Kıvanç AKAT

İÇİNDEKİLER

ÖZET	1
SUMMARY	3
1.GİRİŞ ve AMAÇ	5
2.GENEL BİLGİLER	6
2.1. SPONDİLOARTRİTLER	6
2.1.1. SPONDİLOARTRİT PATOFİZYOLOJİSİ	6
2.1.1.a.Sakroiliak eklemlerin anatomisi	6
2.1.1.b.Genetik faktörler.....	8
2.1.1.c.Sitokinler	11
2.1.1.d.Çevresel faktörler	12
2.1.2.KLİNİK BULGULAR ve TANI.....	12
2.1.3.Hastalık Değerlendirmesi ve İzlemi	23
2.1.4.Hastalık değerlendirilmesinde kullanılan araçlar	23
2.1.5.Hastalığın izleminde kullanılabilir parametreler	29
3.YÖNTEMLER	30
3.1.Ölçekler	30
3.2.Hastalar ve prosedürler.....	31
3.3.İstatistiki analizler	32
3.4.Uygulanabilirlik	32
3.5.İç tutarlılık	32
4.SONUÇLAR	34
5.TARTIŞMA	41
KAYNAKLAR	43

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Ankilozan spondilit ve diğer spondiloartrit ilişkili hastalıklarda rolü olası loküs, genler ve fonksiyonları (11)

Tablo 2. Ankilozan spondilit Modifiye Newyork Kriterleri

Tablo 3 IBA kriterleri

Tablo 4: ASAS önerileri (70)

Tablo 5: Hastalığın çeşitli bulgularının aktivitesini değerlendirmeye yönelik araçlar (69)

Tablo 6. Çalışmaya dahil edilen ankilozan spondilit hastalarının bazı demografik ve klinik karakteristikleri

Tablo 8. Sıfır ve birinci günlerde iki yanıtama formatında uygulanan BASDAI ve BASFI ölçekleri arasındaki uyum

Tablo 9. BASDAI ve BASFI ölçeklerinin iki yanıtama formatında test/retest güvenilirliği

Tablo 10. BASDAI ve BASFI skorlarının diğer hastalık ilişkili parametrelerle ilişkisi.

Tablo 11. Tedavi değişikliği yapılan ve yapılmayan ankilozan spondilit hastalarında bazal ve birinci ay BASDAI ve BASFI skorları (iki yanıtama formatında).

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. SİE Anatomisi

Şekil 2. HLA-B27 molekülünün spondiloartrit patogenezinde olası rolüne ait mekanistik yaklaşım (29)

Şekil 3. Ankilozan spondilit tanısı için karakteristik olan direkt grafilerde bilateral grade 2 (A), grade 3 (B) ve grade 4 (C) sakroiliit örnekleri

Şekil 4. Spondiloartrit sınıflaması için Avrupa Spondiloartrit Çalışma Grubu kriterleri(52)

Şekil 5. Spondyloartrit Uluslar arası Değerlendirme Derneği (*Assessment of Spondyloarthritis International Society; ASAS*) aksiyal spondiloartrit sınıflama kriterleri

Şekil 6: BASDAI formu

Şekil 7: BASFI formu

ÖZET

Ankilozan spondilitte hastalık aktivitesi ve fonksiyon ölçeklerinin Türkçe versiyonlarının farklı yanıt skalalarının performansının: numeric derecelendirme skalası vs görsel analog skalanın karşılaştırılması

Arkaplan: Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi (BASDAI) ve Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeks, Ankilozan spondilitli (AS) hastalarda hastalık aktivitesi ve fonksiyonu değerlendirme amacıyla sıklıkla kullanılan, hastanın kendi bildirimine dayalı ölçeklerdir. Daha önce bu ölçeklerin orjinal yanıtlama yöntemleri ile Türkçe'deki geçerliliklerini göstermişti. Bu ölçeklerin orjinal yanıt skalaları 10 santimetrelilik görsel analog skala (VAS) olmakla birlikte, numeric derecelendirme skalasının (NRS), sözel olarak uygulandığında dahi, göreceli olarak basit ve kolay uygulanabilir olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle bu çalışmanın amacı AS hastalarında BASDAI ve BASFI'nin iki yanıtlama yönteminin performans karakteristiklerini ortaya koymak ve NRS'nin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliğini göstermektir.

Hastalar ve Yöntem: BASDAI ve BASFI, aynı zamanda 10-cm'lik VAS ve 11-puanlı NRS cevaplama yöntemleri ile uygulandı. Ölçeğin iç tutarlılığı intraclass korelasyon katsayısı (ICC) kullanılarak değerlendirildi. Ölçekler hem bazal (0. Gün) hem de ertesi günde (1. Gün), standardize koşullarda dolduruldu. Bazal ve ertesi gün sonuçları test-retest güvenilirliği için kullanıldı. Yapısal geçerlik için bu ölçeklerin ASDAS, global hastalık aktivitesi, ağrı skorları, ASQOL, HAQ, SF-36 ile ilişkisi değerlendirildi. Aynı zamanda BASDAI ve BASFI'nin NRS versiyonunun değişiklikleri saptayabilme yeteneği de araştırıldı.

Sonuçlar: Total olarak, modifiye New York kriterlerine göre AS'li, 114 hasta (87 [%76] erkek, ortalama yaş 39.8 ± 10.9) çalışmaya dahil edildi. Her iki enstrümanın total skorları yanında VAS ve NRS cevaplama yöntemleri arasında mükemmel uyum söz konusu

idi (ICC değerleri 0.894-0.979 arasında idi). Her iki cevaplama yöntemi elde edilen total skorlar ASDAS-CRP, hastanın global hastalık aktivite değerlendirmesi ve global ağrı değerlendirmesi, ASQOL, HAQ ile korele bulundu. BASDAI ve BASFI için NRS formatında cevaplama süresi gerek 0 gerek 1. Günde anlamlı olarak daha kısa idi (her bir karşılaştırma için $p<0.005$). Çalışma hastalarımız NRS cevaplama yöntemini daha kolay anlaşılır ve cevaplanır buldular ($p<0.001$). Hastalar aynı zamanda NRS'nin VAS yöntemine gore daha tercih edilebilir olduğunu belirttiler ($p<0.001$).

Yorum: Bu çalışmanın sonuçları BASDAI ve BASFI'nin NRS yanıtlama versiyonunun geçerliliğini göstermiş ve bu ölçeklerin 11-puanlı NRS ile cevaplanabileceği konusunda kanıt temin etmiştir.

SUMMARY

Performance of response scales of Turkish version of activity and functional measures of ankylosing spondylitis: numerical rating scale vs visual analog scale

Background: Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI), Bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI) are frequently used self-reported measures of disease activity and function in ankylosing spondylitis (AS) patients. Previously we showed the validation of Turkish versions of these indices in their original answer modalities. Original response scales of these measures are 10-cm VAS however, it has been reported that numerical rating scale (NRS) is relatively simple and easy in application and scoring even when administered verbally. Thus the aim of this study was to compare the performance characteristics of two answer modalities for BASDAI and BASFI in patients with AS and to show validity and reliability of NRS in Turkish version.

Methods: BASDAI and BASFI were simultaneously employed with a 10-cm VAS and a 11-point NRS. Internal consistency was assessed by using intraclass correlation coefficients (ICC). Testing was performed on baseline and next day under standardized conditions.

Baseline and next day data were used to assess test/retest reliability. Construct validity was determined by association of these measures with ASDAS, global disease activity, pain scores, ASQOL, HAQ, and SF-36. We also tested the ability of NRS version of BASDAI and BASFI to detect changes.

Results: A total 114 patients with AS (87 [76%] male, mean age was 39.8 ± 10.9 years) according to the modified New York criteria were included in the study. There were perfect agreement between the total scores of BASDAI and BASFI and NRS and VAS modalities of each instrument on day 0 and day 1 and (ICC values were between 0.894-0.979). Scores of the both answering modality of each instrument were correlated with

ASDAS (CRP), and the scores of patient global assessment of disease activity and patient reported pain (VAS), ASQOL, HAQ. Response time for BASDAI and BASFI was significantly shorter in NRS answer modality on both day 0 and day 1 ($p < 0.005$ for each comparison). Our patients has been found NRS modality easier to understand and answer ($p < 0.001$). Also they reported that NRS was more preferable ($p < 0.001$) than VAS.

Conclusion: Our results showed the validity of NRS version of BASDAI and BASFI and provided an evidence for using these questionnaires in 11-point NRS answer modality in Turkish AS patients.

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Ankilozan spondilit (AS) başlıca sakroiliak eklemler (SİE) ve omurgayı etkileyen kronik, inflamatuvar bir romatizmal hastalıktır (1, 2). Periferik artrit ve entezit gibi ekstraaksiyal bulgular da AS'li hastalarda sık görülen bulgulardandır. Hastaların kendi bildirimine dayalı sonuç ölçekleri olan Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi (*Bath ankylosing spondylitis disease activity index*; BASDAI) ve Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeks(*Bath ankylosing functional index*; BASFI) yaygın olarak kullanılmakta olan, geçerli ve güvenilir ölçeklerdir. Bu ölçekler klinik çalışmalarda ve günlük klinik pratikte hastaların durumunu değerlendirmek üzere geliştirilmişlerdir.

Bu enstrümanların originalinde hastaların sorulara yanıt verebilecekleri on santimetrelilik görsel analog skala (*visual analog scales*; VAS) kullanılmıştır ve bu yanıtlama yönteminin güvenilir, değişikliklere duyarlı olması yanında tüm skala boyunca yanıt vermeye olanak sağladığı düşünülmüştür (3, 4). Bununla birlikte Uluslararası Spondiloartrit Değerlendirme Cemiyeti (*Assessment of SpondyloArthritis International Society*; ASAS), Hollandaca, İspanyolca ve Almanca'da NRS'nin orjinal yanıt yöntemi ile yüksek düzeyde uyum göstermesi ve değişikliklere yanıtının iyi olduğunu gösterilmiş olması nedeniyle (5), BASDAI ve BASFI ölçeklerinde yanıtlama yöntemi olarak numeric derecelendirme skalası (*numerical rating scales*; NRS) kullanılmasını önermektedir (6). Daha önceki çalışmalarımızla BASDAI ve BASFI'nin Türkçe versiyonlarının, orjinal yanıt metodu ile, geçerli, güvenilir ve değişikliklere duyarlı olduğunu göstermişti (7, 8). Bu nedenle bu çalışmanın amacı; AS'li hastalarda BASDAI ve BASFI'nin iki yanıtlama yönteminin performans karakteristiklerini karşılaştırmak ve bu ölçeklerin Türkçe NRS verisyonlarının geçerlilik ve güvenilirliğini göstermektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. SPONDİLOARTRİTLER

Spondiloartitler (SpA); AS, reaktif artrit (ReA), psöriatik artrit (PsA), inflamatuvar barsak hastalıkları ile ilişkili artrit (enteropatik artrit; EA), juvenil SpA ve ayırılmaz spondiloartritleri (undiferansiyel; uSpA) içeren büyük ve kısmen heterojen bir hastalık grubudur (9). SpA konsepti ilk defa 1974 yılında Moll ve arkadaşları tarafından (10, 11) birbirleriyle ilişkili bu hastalık grubunu vurgulamak üzere “*seronegative spondarthritis*” ismiyle ortaya konulmuştur. Bu hastalıkların aynı ailede gruplandırılmalarının en önemli nedeni ortak bazı genetik, klinik ve radyolojik özellikleri paylaşıyor olmalarıdır (9). Öte yandan aynı hastada veya ailesinde, aynı zamanda veya zaman içerisinde birden fazla aynı gruptan hastalık ortaya çıkabilmektedir (11). Bu konsepti destekleyen diğer bir güçlü kanıtta hayvan çalışmalarından gelmiştir. Nitekim HLA-B27 transgenik sıçanlarda, SpA’li insanlarda gözlenen değişik klinik bulguların gelişmesidir (12).

2.1.1. SPONDİLOARTRİT PATOFİZYOLOJİSİ

Bu grup hastalığın altında yatan patofizyolojik faktörlerin saptanması; hastalık tanı ve sınıflamasının yanında hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesi ve sonuç ölçüklerinin ortaya konulmasında da yardımcı olmaktadır.

Sakroiliak eklemler (SİE), AS başta olmak üzere, SpA grubunda en sık ve çoğu kez de ilk etkilenen yapıdır. Bu nedenle sakroiliak eklem anatomisinden kısaca bahsedilecektir.

2.1.1.a.Sakroiliak eklemlerin anatomisi

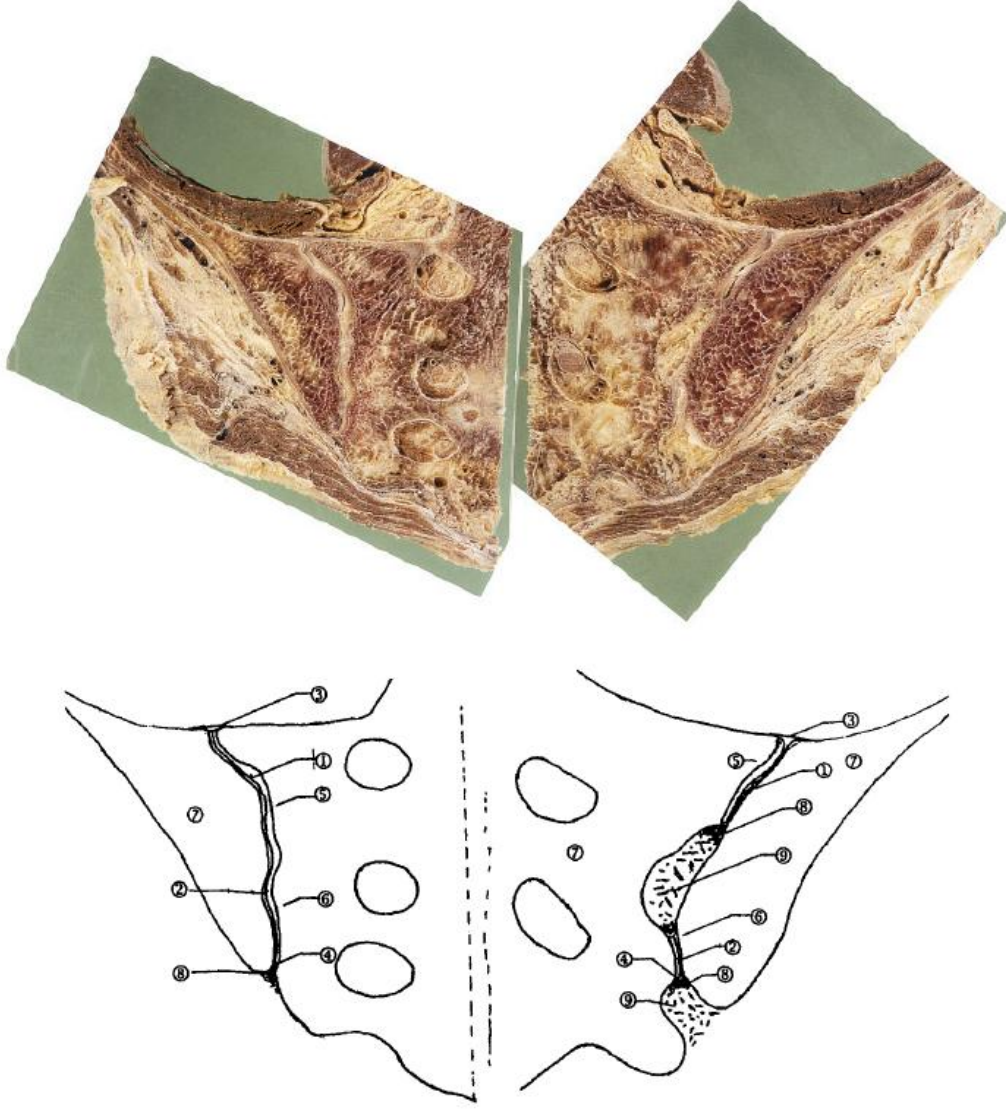
Sakroiliak eklem, sakrumun lateral yüzü ile iliak kemiğin medial yüzünde aynı isimle adlandırılan “*fasies articularisleri*” arasında oluşan kısmen sinoviyal bir eklemdir. Auriküler şekilli bu eklemin bir uzun bir de kısa kolu vardır. Uzun kol posterolateral ve kaudal yerleşimli, kısa kol ise posterior ve ventral yerleşimlidir. SİE hem fibröz eklem uyan ligamentöz yapılara ve sınırlı hareket özelliğine sahiptir, hem de sinovyal membranı ve

kapsülü ile sinovyal ekleme özgün inflamatuvar aktivite gösterir. SİE’i oluşturan sakrum ve iliumun kemik yüzleri, her iki tarafta, diğer eklemlerin aksine girintili çıkıntılıdır ve her iki yüzde bulunan girinti ve çıkıntılar birbirine sokulacak şekilde uygunluk gösterir. Bu kemik girinti ve çıkıntılar çeşitli ligamanların bağlanma alanlarıdır.

Sakroiliak eklemin 2/3 kaudal-ventral parçası sinovial eklem özelliğinde olup, iliak yüzde ince fibröz kıkırdak, sakral yüzde ise kalın hiyalen kıkırdak eklem yüzünü döşemektedir. Yaşın ilerlemesi ile birlikte kadınlarda daha erken dönemde eklem kıkırdağının incelmesi ve eklemin daraldığı bazen de fibröz bir eklem özelliği aldığı bildirilmektedir. SİE’nin 1/3 kranial parçası ligamentöz eklem özelliğindedir. Eklemin radyografik değerlendirilmesinde bu iki parçanın ayırt edilmesi güçtür. Genç bireylerde interossöz eklem aralığı 2-5mm arasında değişir.

Sakroiliak ekleme yapışan ligamentler ve kapsülün innervasyonu karmaşıktır ve bu da semptomların çeşitliliğine sebep olabilir. Ön kısım muhtemelen L2-S2 köklerinin anterior kollarından, ayrıca obturator sinir ve süperior gluteal sinir tarafından innerve edilmektedir. Arka kısım L4-S3’ün posterior dalları tarafından innerve edilmektedir. Bu çeşitlilik SİE ağrısının yansıma alanlarını (kalça %94, alt lomber %72, uyluk %48, üst lomber %6) açıklamaktadır (13).

AS ve uSpA hastalarında etkilenen anatomik yapıların incelendiği bir çalışmada (14) MRI ile AS’li hastalarda erken dönemde daha sık bilateral sakroiliit görüldüğü (%84 vs %48) bulunmuştur. Aynı çalışmada erken ve geç hastalık evrelerinde görülen lezyon sayısı yanında tutulan eklem bölgeleri dolayısı ile anatomik yapıların da farklı olabileceği gösterilmiştir (Şekil 1). Nitekim erken dönemde öncelikle iliak kanadın etkilendiği, ilerleyen dönemde ise daha çok sakral etkilenme olduğu bulunmuştur. Yine erken evrede kemik iliği ve dorsokaudal sinovyal eklem; geç evrede ise entezis ve ligaman tutulumunun ön plana geçtiği gösterilmiştir.



Şekil 1. Üst: 65 yaşında bir erkek hastanın sakroiliak eklem (SİE) anatomik kesitleri. **Alt:** İliak vs sakral değişikliklerin gösterilmesi için SİE’lerde tutulan anatomik yapıların dağılım şeması. Sol: Kranial kesit. Sağ: Daha kaudal kesit. 1. cavum ventral, 2. cavum dorsal, 3. ventral eklem kapsülü, 4. dorsal eklem kapsülü, 5. ventral subkondral kemik, 6. dorsal subkondral kemik, 7. (diffüz/fokal değişiklikler) kemik iliği, 8. entezis, 9. ligamanlar (14).

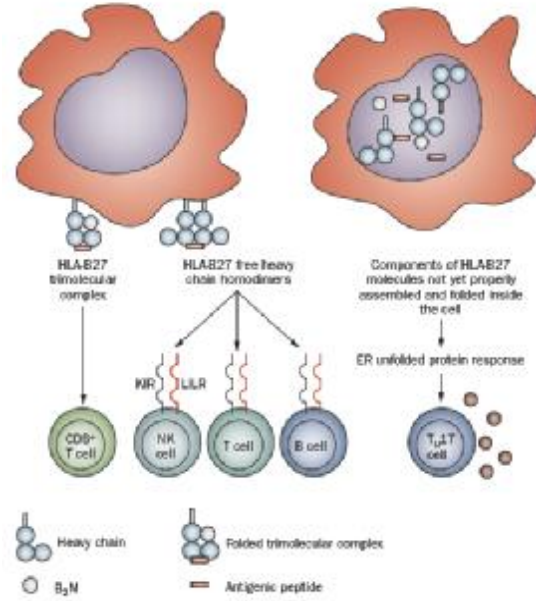
2.1.1.b.Genetik faktörler:

Öncelikle AS başta SpA grubu hastalıkların ailesel birikim göstermeleri altta yatan genetik faktörlere dikkat çekmiştir. Nitekim aile çalışmalarında yazarlar, AS gelişiminde genetik faktörlerin rolünün %80-90’la varabileceğini ileri sürmüşlerdir (15). Yine

monozigotik ikizlerde, dizigotik ikizlere göre daha fazla konkordans görülmesi, hastalığa yatkınlık için genetik faktörlerin, çevresel faktörlerden daha önemli olabileceğini düşündürmektedir (11).

Spondiloartritler için major genetik faktör, bir sınıf I major histokompatibilite komponent (MHC) molekülü olan HLA-B27'dir. Genetik olarak birbirlerinden çok farklı olabilecek popülasyonlarda hastalık ile ilişkisi gösterilmiştir. Günümüzde 70'den fazla alleli tanımlanmış olan HLA-B27'nin B*2705, B*2702 ve B*2704 alt tipleri hastalık gelişimi ile açıkça ilişkili bulunurken B*2706 ve B*2709 AS için oldukça düşük bir risk (koruyucu allel?) getirmektedir (16-21).

HLA-B27'nin hastalık patogenezindeki rolü tam olarak ortaya konulamamıştır. Ancak bazı teoriler ileri sürülmüştür. Geleneksel patofizyoloji çerçevesindeki ilk teoride HLA-B27 molekülünün, CD8 pozitif T lenfositlerine öz veya yabancı olabilecek "artritojenik peptidi" sunarak rol oynadığı düşünülmüştür ancak HLA-B27 transgenik sıçanlarda CD8 pozitif T lenfositlerin rolü olmadığı gösterilmiştir (11, 22-24). Son zamanlarda popülerlik kazanan bir teoriye göre (Şekil 2) HLA-B27 molekülünün β 2 mikroglobulin içermeyen serbet ağır zincirlerinin hücre yüzeyinde eksprese edilerek killer immünglobulin like reseptörler gibi ilgili reseptörler aracılığı ile inflamasyonu tetikledikleri ileri sürülmüştür (25). Ayrıca HLA-B27 ağır zincirinin, endoplazmik retikulum içerisinde, β 2 mikroglobulin ve peptid ile birleşmeden önce yanlış katlandığı ve sonuçta "katlanmamış protein yanıtı" (*unfolded protein response; UPR*) aracılığı ile inflamasyonu tetikleyebileceği de düşünülmektedir (26-28).



Şekil 2. HLA-B27 molekülünün spondiloartrit patogenezinde olası rolüne ait mekanistik yaklaşım (29).

HLA-B27 varlığı kuzey Avrupa ve Amerika’lı AS hastalar arasında %80-90 pozitif olarak bildirilmektedir. Bununla birlikte genel popülasyonda, beyazlarda HLA-B27 pozitif bireylerin yalnızca küçük bir kısmı AS geliştirmektedir (%5-6) ve bu durum total genetik yatkınlığın ancak %20-40’nın HLA-B27 ile açıklanabileceğini düşündürmüştür (11, 12). Bu gözlemlerden yola çıkılarak yapılan tüm genom ilişki çalışmalarında ve aday gen ilişki çalışmalarında diğer bazı genlerin rolü olabileceği (Tablo 1) ortaya konulmuştur (30-35).

Tablo 1. Ankilozan spondilit ve diğer spondiloartrit ilişkili hastalıklarda rolü olası loküs, genler ve fonksiyonları (11).

Kromozom	Gen	Fonksiyon	İlişkili olduğu hastalık		
			Ankilozan spondilit	Psoriasis	İnflamatuvar barsak hastalığı
6p21.3	HLA-B	Antijen sunumu	Evet	-	-
5q15	ERAP1	Aminopeptidaz	Evet	Olası	-
1p31.2	IL 23R	Sitokin Reseptörü	Olası	-	Evet
2p15	-	-	Evet	-	-
21q22	-	-	Evet	-	-
12p13.2	TNFRSF1A	Sitokin Reseptörü	Olası	-	Evet
16q22	TRADD	Sinyalizasyon	Olası	-	-
9q32	TNFSF15	Enflamatuvar sitokin	Olası	-	Evet
2q14	IL1A	Enflamatuvar sitokin	Olası	-	-
2q12	IL1R2	Sitokin Reseptörü	Olası	-	-
9q34	CARD9	Doğal immun yanıt	Olası	-	-
4q21.3	ANTXR2	Vasküler morfogenezis	Olası	-	-

2.1.1.c.Sitokinler

Spondiloartritlerde, inflamasyonun başlaması ve devamında iki sitokinin önemli olduğu düşünülmektedir. Bunlardan biri TNF- α 'dır ve anti-TNF ajanların hastalık tedavisindeki etkinliği bu sitokinin yerine işaret etmektedir (11, 36). Diğer sitokin ise interlökin 23'tür (IL23). Genetik bulguların yanında, HLA-B27 tarafından indüklenen UPR da IL-23 üretimini artırıyor olabilir.

2.1.1.d.Çevresel faktörler

Chlamydia trachomatis çeşitli hastalıkların yanında ReA için de iyi bilinen bir etkidir. Uzun zamandır AS'de de rol oynayabileceği düşünülmüş ve bazı bildirimler bu hastalarda artmış enfeksiyon sıklığını ortaya koymuştur (9, 37-40).

Genetik risk faktörleri ve diğer ilişkili faktörler hala SpA'lerin ikinci major bulgusu olan, osteoproliferasyon ve ankiloza yol açan, belirgin doku yeniden yapılanmasını (*remodelling*) açıklamamaktadır (11). Bu konuda ileri sürülen bazı hipotezler mevcuttur. İlk hipotezin temelinde görüntüleme ve histoloji çalışmalarının açıkça gösterdiği şekilde hem periferik hem aksiyal SpA alt tiplerinde kemik destrüksiyonu ve erozyonun belirgin bulgular arasında olması yer almaktadır (11, 41, 42). Bu durumda, patoloji alanında kemik ve kıkırdak hasarına yol açan hücrel ve moleküler yolaklar aktive olmaktadır. Bir diğer hipoteze göre inflamasyonun erken döneminde artan TNF osteoproliferasyona yol açan başlıca moleküller olan Wnt sinyal yolağını, Dickkopf-related protein-1 başta olmak üzere bazı molekülleri upregüle ederek, inhibe etmektedir. Daha sonraki dönemlerde ise, TNF azalması ile, Wnt-aracılı yeniden modelleme üzerindeki fren mekanizmasının kalkması sonucu yeni kemik oluşumunun gerçekleştiği düşünülmektedir (11, 43, 44). Ancak bu teori ile pek çok sindesmofitin inflamasyonun saptanmadığı yerlerde gelişmesi açıklanamamaktadır (11).

2.1.2.KLİNİK BULGULAR ve TANI

Sakroiliit ve spondilit şeklinde aksiyel iskelet tutulumu SpA'ların en önemli ortak klinik özellikleridir. Bu nedenle çoğu hasta klinik olarak bel veya kalça ağrısı ile başvurmaktadır (45). AS için, sakroiliak eklem inflamasyonu patognomoniktir. Simetrik sakroiliit, AS'li olguların %89'unda, kronik ReA ve eski PsA'lı olguların %67'sinde gözlenir (46). ReA, PsA, EA ve uSpA sakroiliitleri daha hafif seyreder, genellikle tek taraflı ve asimetriktir.

Tendon, ligament ve eklem kapsülünün kemiğe tutunduğu bölgelerdeki (entezis noktaları) enflamasyona entezit denir ve SpA grubu hastalıklarda gözlenen diğer önemli ortak kas iskelet tutulumudur. SpA'da eklem hareketinin fazla olduğu fibrokartilaj yapıdaki entezis bölgelerinde enflamasyon olur. Klinikte en sık aşil tendiniti ve plantar fasiit şeklinde görülür. Bu durumda hastalar topuk ya da ayak tabanında ağrı ve yürüme zorluğundan şikayet ederler (47).

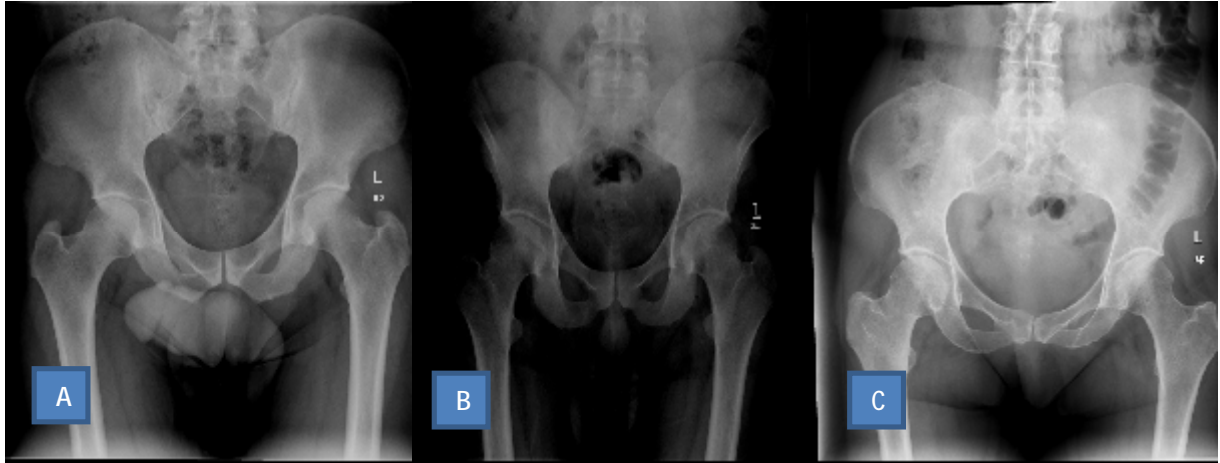
Bu grup hastada ortak olarak görülen ve kas iskelet sistemini ilgilendiren son bulgu özellikle alt ekstremitelerin büyük eklemlerini, asimetrik ve oligoartiküler etkileyen periferik artritir. AS'de ayrıca kalça ve omuz eklem tutulumu prognoz açısından da yardımcı olabilir. PsA'de periferik eklem tutulumu; distal interfalangial eklem tutulumu, asimetrik saçılmış oligoartrit, daktilit, multilan artrit yanı sıra simetrik poliartrit şeklinde de olabilir.

Spondiloartritli hastaların hemen tüm alt tiplerinde görülebilecek oldukça heterojen eklem-dışı tutulumlar gözlenebilmektedir. Göz (akut anterior üveit, konjunktivit), cilt (psoriasis, eritema nodozum, pyoderma gangrenosum) ve mukoza (ülseratif kolit veya Crohn hastalığı, oral aftlar, prostatit, servisit, üretrit) tutulumları bunların başlıca örneklerini oluşturmaktadır. AS'de nadiren aort yetmezliği, kardiyak ileti bozuklukları ve miyokardiyal disfonksiyon gelişebilir (9).

Spondiloartrit tanısı için spesifik tanısal test yoktur ancak bu hastalıklarda romatoid faktör başta otoantikolar gözlenmez. HLA-B27'nin de tanısal değeri sınırlıdır. Bunun yanı sıra uzun süredir tanı ve sınıflama dışında, klinik yaklaşım ve hastalık yönetiminin spesifik bir hastalık alt grubuna mı yoksa genel olarak gruba mı yönelik olması konusunda da görüş birliği de yoktur.

AS, spondiloartrit grubunun en sık görülen ve en şiddetli alt tipidir ve diğer alt tiplerin de sonucu olabilir (48). AS sınıflaması için ilk kriterler 1961 yılında Roma konferansında geliştirilmiştir (49). Bu kriterler ile sakroiliak eklemlerin radyolojik incelemesine gerek

olmadan da AS tanısı mümkün idi. Ancak daha sonra kesin AS olduğu bilinen Pima yerlilerinde “torasik bölgede ağrı ve katılık” ile “irit ve sekellerine ilişkin öykü veya kanıt varlığı” kriterlerinin duyarlılığı oldukça düşük bulunmuştur (50) . Bu durum 1966 yılında New York kriterlerinin geliştirilmesine yol açmıştır (51). Bu kriter setinde sınıflama için; hastalığın seyrinde hemen tüm hastalarda sakroiliit geliştiği ve bunun AS’in ayırıcı özelliği olabileceği düşüncesi ile radyolojik sakroiliit varlığı (Şekil 3) gerekli görülmüştür. Ancak AS’li hastaların yakınlarının ve sağlıklı kontrollerin dahil edildiği bir çalışmada “dorsolumbar bileşkede veya lumbar omurgada ağrı” kriterinin özgüllüğünün düşük olması nedeniyle ayırt edici özelliğinin olmadığı ve “2.5 cm altında göğüs ekspansiyonun” duyarlılığının düşük (%15) olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle 1984 yılında New York kriterleri gözden geçirilerek dorsolumbar ağrı kriteri, Roma ağrı kriterinin hafifçe modifiye şekli ile değiştirilmiş ve inflamatuvar bel ağrısının (İBA) özellikleri vurgulanmış ve göğüs ekspansiyonunda azalma, yaş ve cins için normal değerlere göre kısıtlılık olarak değiştirilmiştir (52).



Şekil 3. Ankilozan spondilit tanısı için karakteristik olan direkt grafilerde bilateral grade 2 (A), grade 3 (B) ve grade 4 (C) sakroiliit örnekleri.

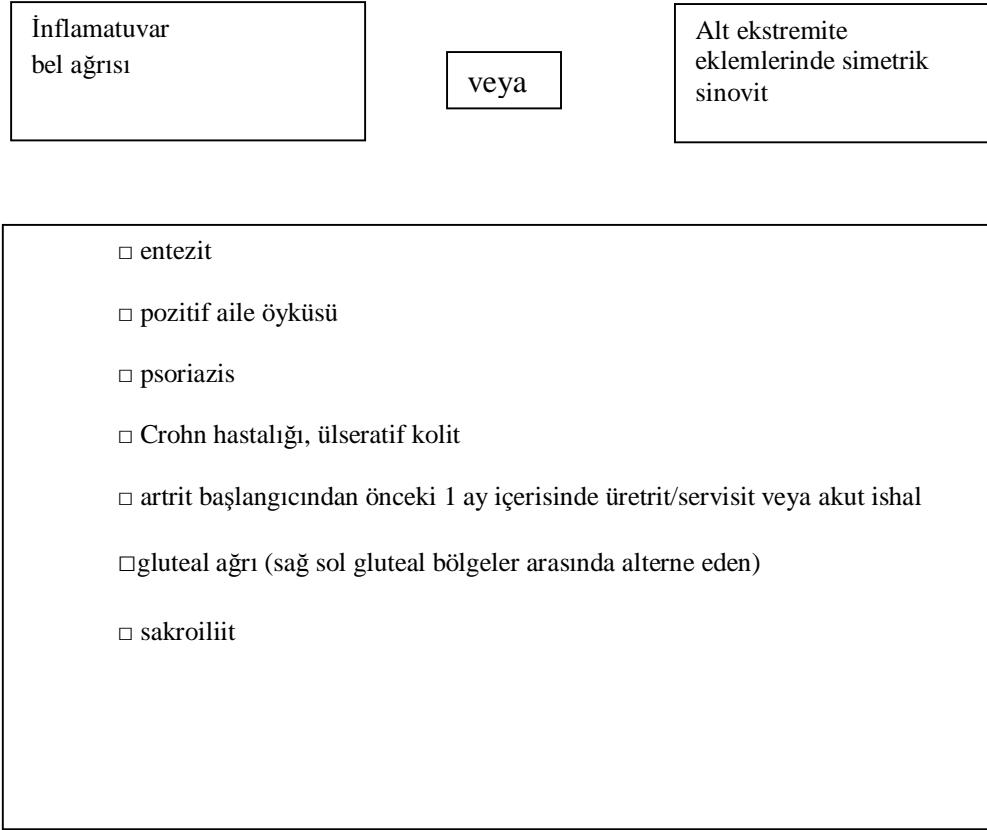
Son haliyle New York kriterleri (Tablo 2) günümüze kadar en sık kullanılan AS sınıflama kriterleri olmuştur.

Tablo 2. Ankilozan Spondilit için 1984 Modifiye New York kriterleri (52)

Klinik Kriterler
1. Üç veya daha uzun süren, dinlenme ile geçmeyip, egzersizle ile düzelen bel ağrısı ve tutukluğu
2. Lomber omurga hareketlerinin sagittal ve frontal planlarda kısıtlılığı
3. Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinse göre düzeltilmiş normal değerlere göre kısıtlanması
Radyolojik kriterler
1. Bilateral grade 2-4 sakroiliit
2. Unilateral grade 3-4 sakroiliit
Kesin AS: Bir radyolojik kriter ve klinik kriterlerden biri
Olası AS: Tek başına üç klinik kriter veya bir radyolojik kriter

AS yanında ilk kez genel olarak SpA sınıflaması için 1990 yılında Amor ve arkadaşları (53) bir kriter seti ileri sürmüşler ve hastanın başvuru yakınması ne olursa olsun sınıflamasına olanak sağlamışlardır.

Hemen ertesinde bildirilen Avrupa Spondiloartrit Çalışma Grubu (*European Spondyloarthritis Study Group; ESSG*) kriterleri (54) geliştirilmiştir ve o zamandan beri en çok referans gösterilen kriter seti olmuştur (Şekil 4).



Şekil 4. Spondiloartrit sınıflaması için Avrupa Spondiloartrit Çalışma Grubu kriterleri(52)

ESSG kriterlerinin sağladığı en önemli ilerleme; karakteristik SpA bulgularına sahip olan ancak belli bir alt tipe uygun olmayan hastaların, yani uSpA hastalarının ilk defa tanımlanmış olması idi. Gerçekten AS için tanısız radyolojik değişikliklerin çoğu hastada yavaş gelişmesi nedeniyle sakroiliak grafiler pek çok hastada, erken dönemde normal olabilir ve bazı hastalarda yıllarca normal kalabilir (55). Bu durum hastaların tanısında önemli gecikmelere neden olabilir. Öyle ki 1080 AS hastasının dahil edildiği bir çalışmada HLA B27

pozitif hastalarda ortalama 8.5 yıl ve HLA B27 negatif olan hastalarda ortalama 11.4 yıl tanısız gecikmenin varlığı gösterilmiştir (56, 57) . Bu konuda elde olunan diğer bir kanıt erken AS ile uyumlu klinik bulguları olan 88 hastanın %36'sının 5 yıl ve %59'unun 10 yılda ancak radyografik sakroiliit geliştirdiğinin gösterilmiş olmasıdır (57). Hastalık süresinin radyografik sakroiliit gelişiminde önemini vurgulayan diğer bir çalışmada AS'li hastaların akrabalarında benzer şekilde yakınmaları 10 yıl altında olanlarda %40, 10-19 yıl olanlarda %70 ve ≥ 20 yıl olanlarda %86 radyografik sakroiliit kanıtı olduğu bulunmuştur (58). Diğer bir önemli nokta ise radyografik sakroiliitin, bu eklemdaki inflamasyonu değil sonuçlarını yansıttığıdır (59). Son dönemde magnetik rezonans görüntüleme (MRI) çalışmalarında, hastalığın seyrinde sakroiliak eklem grafilerinin normal olduğu erken dönemde de ciddi inflamasyonun saptanabileceği gösterilmiştir.

Hastalığın erken döneminde radyografik sakroiliit gösterilememesi, aksiyal iskelette ve özellikle sakroiliak eklemlerde inflamasyon olmadığına işaret etmemektedir. SpA'de görülen çoğu patolojik durumun fibroz kıkırdak çevresi osteit ile ilişkili olduğu ve MRI'nin kemik iliği ödeme nedeniyle osteitin saptanmasında direkt radyografilere üstün olduğu bilinmektedir (60).

Radyografik sakroiliit gelişmeden önce MRI ile inflamasyon gösterilen hastaların klasik AS tanımlamasından farklı olup olmadığını araştıran bir çalışmaya ≤ 10 yıl semptom süresi olan 236 AS ve ≤ 5 yıl semptom süresi olan 226 modifiye ESSG kriterlerine göre nonradyografik aksiyal SpA'lı hasta dahil edilmiştir. German Spondyloarthritis Inception Cohort (GESPIC) olarak adlandırılan bu kohortta tüm klinik özelliklerin ve HLA B27 pozitifliğinin gruplar arasında farklı olmadığı gösterilmiştir. Yalnızca aksiyal SpA grubunda daha fazla oranda kadın hasta olduğu görülmüştür (61). Yine bu çalışmada Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeks (BASFI) ve Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) skorları AS hastalarında beklenildiği üzere daha yüksek iken Bath Ankilozan

Spondilit Hastalık Aktivite İndeks (BASDAI) skorları her iki grupta benzer bulunmuştur. Bu çalışmadan elde olunan diğer bir dikkat çekici bulgu da, erkek cinsiyet ve CRP yüksekliğinin, radyografik sakroiliit gelişimi ile ilişkili bulunmasına karşın; HLA B27'nin sakroiliit veya sindesmofit gelişimi ile ilişkili olmaması ve HLA B27'nin yalnızca her iki hasta grubunda da yakınmaların başlangıç yaşı ile (erken başlangıç lehine) ilişkili bulunmuş olmasıdır. Bu durum AS tanısı veya sınıflandırılmasında radyografik sakroiliit varlığının ön koşul olmasının çok uygun olmadığını düşündürmektedir. Bu nedenledir ki başlıca aksiyal yakınmaları olan SpA hastalarının, AS ile aynı hastalık antitesine sahip oldukları fikri ile preradyografik (nonradyografik) evre - [Undiferansiye] aksiyal SpA gibi isimlendirme önerileri gelmiştir (55, 61, 62). Bunun yanı sıra son zamanlara kadar, AS için tedavi alternatifleri fiziksel tedavi ve NSAID'la sınırlı kaldığı ve romatoid artrit gibi hastalıklarda oldukça etkili olan hastalık modifiye edici ajanların AS'de çok sınırlı veya etkisiz olmaları nedeniyle, tanısız gecikmenin çok ciddi bir sonucu olmadığı düşünülmekteydi (55, 63). Oysa günümüzde TNF bloke edici ilaçların; klinik hastalık aktivitesi, fiziksel fonksiyon, spinal mobilite, periferik artrit, entezit ve akut faz yanıtları gibi hastalığın hemen tüm bulguları üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Yine bu ajanlarla MRI ile ortaya konulan eklem çevresindeki inflamasyonun baskılanabileceği gösterilmiştir (63). Ayrıca hastalık süresi kısa olan hastalar ve fonksiyonel durumu daha iyi olan hastaların anti-TNF ilaçlara yanıt verme olasılıklarının daha yüksek olduğu da gösterildiğinden günümüzde artık AS başta SpA'lerin daha erken ve daha doğru tanısının önemli olduğuna inanılmaktadır (64).

Bu bilgilerin ışığında SpA veya erken AS hastaları için yeni tanı/sınıflama kriterlerinin geliştirilmesi çabaları hız kazanmıştır. SpA grubu hastalıkların en belirgin özelliğinin kronik bel ağrısı olduğu göz önünde bulundurulduğunda, sakroiliak eklem/omurganın inflamasyonu sonucu gelişen bel ağrısının (inflamatuvar bel ağrısı-IBA) mekanik bel ağrısından ayrımının öncelik kazanması şaşırtıcı değildir. Bu nedenle 1977 yılında Calin ve arkadaşlarının

tanımladığı (Tablo 3) ve en yaygın kullanılan IBA kriterlerine (65) alternatif olarak 2006 yılında öne sürülen Berlin kriterlerinden (Tablo 3) (59) sonra aynı grup tarafından yeni, “uzmanlara göre IBP kriterleri” (Tablo 3) geliştirilmiştir (66).

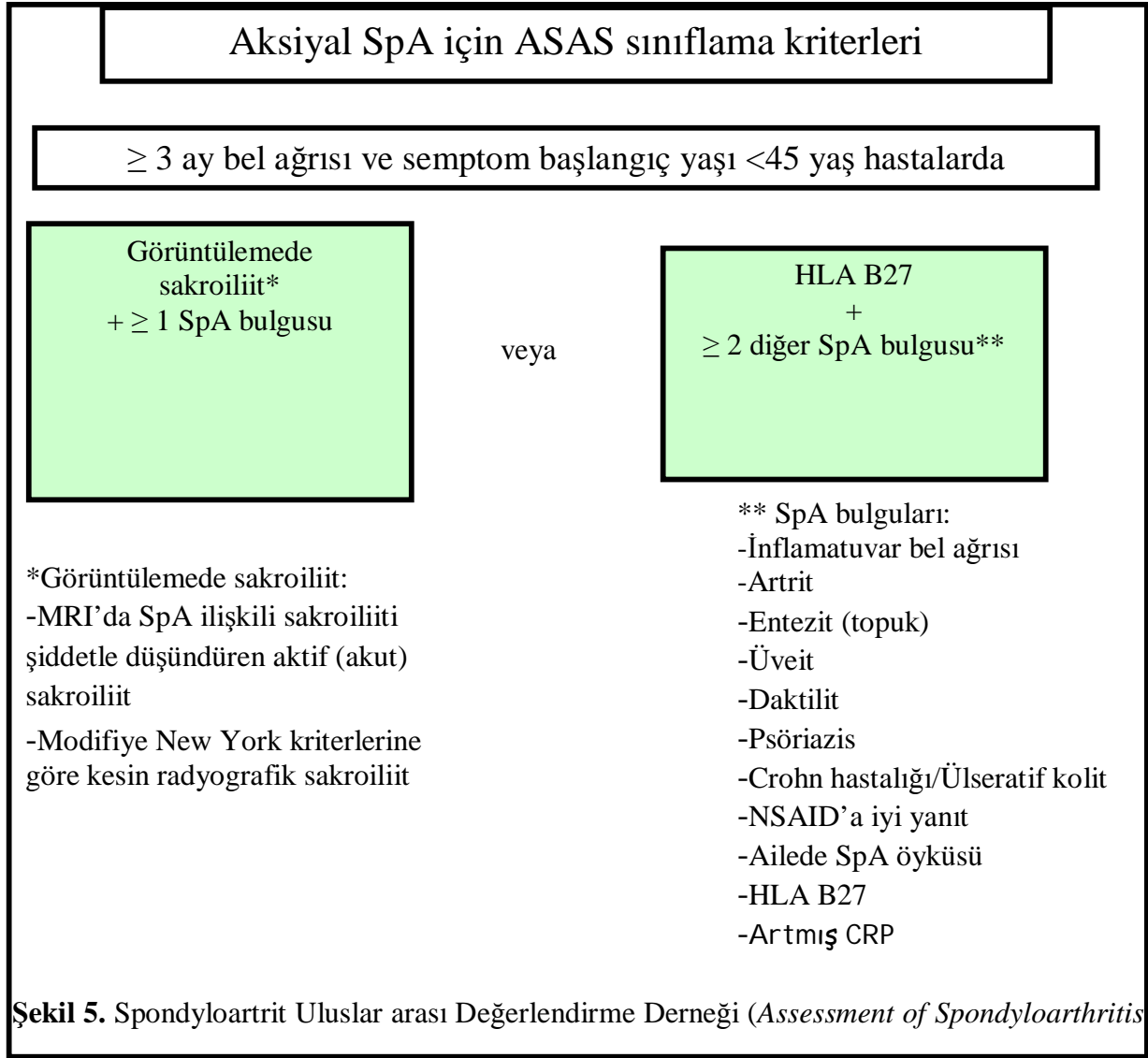
Tablo 3 . IBA* Kriterleri
Calin Kriterleri (65)
1. 40 yaş altı başlangıç
2. Bel ağrısının >3ay sürmesi
3. Sinsi başlangıç
4. Sabah katılığının varlığı
5. Egzersizle düzelme
5 özellikten 4'ünün varlığı gereklidir
Berlin kriterleri (59)
1. >30 dakika sabah katılığı
2. İstirahatle değil egzersizle düzelme
3. Gecenin ikinci yarısında bel ağrısı ile uyanma
4. Alterne gluteal ağrı
Bel ağrısı 45 yaşın altında başlayan ve 3aydan uzun süreli olan hastalarda 4 kriterden 2'siolmalıdır
Uzmanlara göre IBA* kriterleri (66)
1. 40 yaş altı başlangıç
2. Sinsi başlangıç
3. Egzersizle düzelme
4. İstirahatle düzelme
5. Gece ağrı varlığı (kalkmakla iyileşen)
5 özellikten 4'ünün varlığı gereklidir

*IBA: İnflamatuvar bel ağrısı

Spondyloartrit Uluslar arası Değerlendirme Derneği (*Assessment of Spondyloarthritis International Society; ASAS*) benzer dönemde henüz radyolojik bulgular geliştirmemiş, yani erken aksiyal SpA'leri de içerecek bir sınıflama kriter setleri geliştirme girişiminde bulunmuştur. Öncelikle 71 hastanın (tümünün kronik bel ağrısı ile birlikte bazı SpA ile ilişkili olabilecek bulguları mevcut olan) klinik verileri, 20 uzmana "kağıt hastalar" şeklinde sunulmuş ve hastaları "SpA veya değil" şeklinde tanımlamaları istenmiştir (67). Ayrıca bu hastaların %96'sının radyografik sakroiliiti olmadığı için olası aksiyal SpA olarak lokal romatologlar tarafından izlendiği yazarlarca vurgulanmıştır. Bu egzersiz sonucu, öncelikle 33 hastanın SpA, 15 hastanın SpA değil ve 23 hastanın bu egzersiz de sınıflanamayacağına karar verilmiştir. Ancak hastaların sakroiliak eklem MRI bulguları [27/71 hastada (%38) MRI pozitif] uzmanlara sunulduğunda 15 hastanın (%21.1) tanımlamasının değiştiği görülmüştür. Sonuç olarak 36 hasta SpA, 19 hasta SpA değil şeklinde tanımlanmıştır. Daha sonra kriter geliştirme aşamasında yalnızca bu 55 hastanın verileri kullanılmıştır. Sonuç olarak MRI'nın, aksiyal SpA sınıflamasında güçlü bir bağımsız değişken (OR 45) olduğu görülmüştür. Bu bulguların ışığında bu çalışmada aksiyal SpA sınıflaması için iki aday kriter seti geliştirilmiştir. Takip eden prospektif çok merkezli çalışma ile bu aday kriterlerin geçerliliği gösterilmeye çalışılmıştır (68). Bu çalışmaya 16 ülkede 25 merkezden; tanısı konulmamış 45 yaş öncesinde başlayan, 3 aydan uzun süreli bel ağrısı ve/veya periferik semptomları olan ardışık 649 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların ortalama semptom süresi 6.1 yıl olduğu gösterilmiştir. Takip eden uzman tarafından 391 hastanın (%60.2) aksiyal SpA, 258 hastanın (%39.8) SpA olmadığı bildirilmiştir. Tanısal radyografik sakroiliit, SpA grubunda %29.7 ve diğer grupta %10.7 olarak bildirilmiştir. Sakroiliak MRI; 130 tanesi SpA olarak sınıflandırılan hastalarda olmak üzere 495 hastada (%76) yapılmış ve bunların %63,1'inde aktif inflamasyon saptanmıştır. Bu çalışmada, İBA tanımlamasının (Calin, Berlin veya uzmanlara göre) daha önce tayin edilen 2 kriter setinin performansını pek etkilemediği gösterilmiştir. Genel olarak

bu kriter setlerinin duyarlılığı %85.7-89.3 ve özgüllüğü %69.4-76.7 olarak bulunmuş. Aslında görüntüleme ayağının özgüllüğü oldukça iyi olmasına rağmen (%97.3) klinik kolun birleştirilmesinin özgünlük kaybına neden olduğu görülmüştür. Bu nedenle klinik özellikler arasından daha iyi bir alternatif araştırılmış ve HLA B27'nin duyarlılık ve özgünlüğünün iyi olması üzerine daha önce ileri sürülen kriter setlerinin iyileştirilmesine karar verilmiştir. Yine ilginç şekilde MRI'ın ilavesi ile modifiye edilen ESSG kriterlerinin duyarlılığı %85.1, özgüllüğü %65.1 ile modifiye Amor kriterleri için aynı rakamlar %82.9 ve %77.5 olarak bulunmuştur.

Sonuçta; görüntüleme kolunun yanı sıra ön koşul olarak HLA B27'nin pozitifliğine dayalı klinik kol geliştirilerek kriter setine son şekli vermeye çalışılmıştır (şekil 5). Ancak son kriter seçimine ASAS üyelerince yapılan oylamada karar verilmiştir.



Şekil 5. Spondyloartrit Uluslar arası Değerlendirme Derneği (*Assessment of Spondyloarthritis*

International Society; ASAS) aksiyal spondyloartrit sınıflama kriterleri

Bu şekilde yeni geliştirilen kriter setinin duyarlılığı %82.9 ve özgünlüğü %84.4 olarak bulunmuş. Nihai kriterlerin pozitif likelihood ratiosu 5.3 ve negatif likelihood ratiosu 0.20 olduğu gösterilmiştir.

Ancak dikkat edilmesi gereken nokta bu kriter setinin pretest olasılığı %60.2 olan romatoloji kliniğindeki hastalarda geliştirilmiş olduğu ve bu hasta grubu için posttest olasılığı %89’a taşıdığı ve bu kriterleri sağlamayan hastalarda ise post test olasılığın %23.5 olduğudur. Bu nedenle yazarların da üzerinde durduğu üzere bu kriterler şimdilik yalnızca; 45 yaş altında başlangıç gösteren, 3 ay ve üzerinde bel ağrısı olan hastalarda ve HLA B27 tayini ile

sakroiliak eklem MRI'a ulaşılabilen romatoloji kliniklerinde sınıflama amacı ile kullanılmalıdır.

2.1.3.Hastalık Değerlendirmesi ve İzlemi

Hastalığın değerlendirilmesi, zamanın ilgili tek bir kesitinde hastalığa ait özelliklerin ortaya konulması değerlendirme ve zaman içerisinde hastadaki değişikliklerin saptanması ise izlem olarak tanımlanabilir. Her ne kadar hastalığın aktivitesinin değerlendirilmesi ve izlemine yönelik araçlar birbirinden farklı olabilse de bazen benzer araçlar iki amaçla da kullanılabilir (69).

2.1.4.Hastalık değerlendirilmesinde kullanılan araçlar:

Hastalığın bir zaman kesitinde karakteristiklerinin saptanması aşağıdaki beş sorunun cevaplanmasını gerektirir.

1. Hasta gerçekten söz konusu hastalığa sahip midir?

Hastalığın tanı ve sınıflandırılmasından daha önce bahsedilmişti.

2. Hastalık aktif midir?

Hastalık aktivitesi ile bahsedilen o dönemdeki inflamasyon düzeyidir. Bu amaçla ASAS spesifik hastalık özelliklerinin değerlendirileceği farklı enstrümanlar önermiştir (Tablo 4, (70)).

Tablo 4: ASAS önerileri (70)

Domain	Enstrüman
Fiziksel fonksiyon	BASFI veya Dougados fonksiyonel indeks
Ağrı	Ankilozan spondilit nedeniyle geçen hafta ve geceleri ağrı (VAS/NRS)
Spinal mobilite	Göğüs ekspansiyonu, midifiye Schöber, oksiput-duvar mesafesi ve lateral lumbar fleksiyonlar
Hastanın global değerlendirmesi	Geçen hafta için VAS/NRS
Sabah katılığı	Geçen hafta omurgada sabah katılığı süresi ve şiddeti
Yorgunluk	Geçen hafta VAS/NRS
Periferik eklemler ve entezis	Şiş eklem sayısı (44 eklem). Geçerli entezit indeksleri
Akut faz reaktanları	ESH
Omurga radiografileri	Antero-posterior ve lateral lumbar ve lateral servikal grafiler ile sakroiliak eklemler ve kalça eklemlerinin görüntülenmesine olanak sağlayan pelvis grafisi
Kalça radiografisi	Yukarıda bahsedildiği gibi

Ayrıca hastalığın spesifik bulgularının aktivitesinin değerlendirilmesine olanak sağlayan araçlar tablo 5 özetlenmiştir.

Tablo 5: Hastalığın çeşitli bulgularının aktivitesini değerlendirmeye yönelik araçlar (69)

Aksiyal tutulum	Periferik artrit	Entezopati	Eklem dışı tutulumlar
Gece ağrısı	Gece ağrısı	Ağrı	Akut anterior üveit
Sabah katılığı	Sabah katılığı	Fonksiyonel kısıtlılık	Psoriasis
CRP	Şiş eklem sayısı CRP		İnflamatuvar barsak hastalığı
Ağrı	Ağrı	Entezopati indeksi	
Fonksiyonel kısıtlılık	Hassas eklem sayısı Fonksiyonel kısıtlılık		
MRI	US MRI	US MRI Kemik sintigrafisi	

Aktivitenin ortaya konmasında farklı enstrümanların varlığı yanında genel değerlendirmeye olanak sağlayacak bir bileşik indeks kullanılabileceği ileri sürülmüştür. Bunlardan ilk ortaya atılan BASDAI (3) olup yorgunluk, aksiyal tutulum, periferik eklem tutulumu, entezopati ve sabah katılığı konusunda altı sorunun hasta tarafından değerlendirilmesine dayalı basit bir ölçektir (Şekil 6).

Adı-Soyadı:

Tarih:

BASDAI

Gectiğimiz hafta ile ilgili olarak aşağıdaki her soruya yanıtınızı göstermek için, her bir çizgi üzerine lütfen bir işaret koyunuz.

ÖRNEK:



1. Halsizlik / yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?



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



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



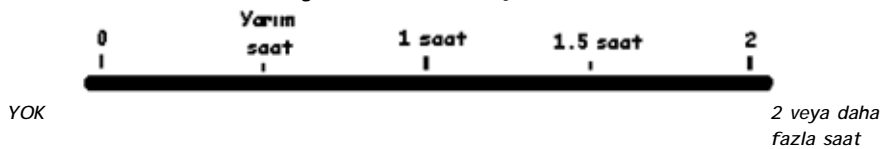
4. Dokunmaya veya basiya karşı hassas olan bölgelerinizde duyduğunuz rahatsızlığın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız ?



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



6. Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?



TOPLAM : I _ I _ I , I _ I

Şekil 6: BASDAI formu

0-10 arasında bir skalada skorlanır ve genel olarak 4 üzerindeki skorların aktif hastalığa işaret ettiği düşünülür. Bu arada son dönemde ASAS tarafından ileri sürülen ve laboratuvar parametrelerini de içermekte olan ankilozan spondilit hastalık aktivite skoru (71) (ASDAS) bel ağrısı (BASDAI soru 1), sabah katılığı süresi (BASDAI soru 6), hastanın global hastalık aktivite değerlendirmesi ve periferik eklem ağrı/şişliği (BASDAI soru 3) ile CRP ve ESH'ın bir fonksiyonudur. Görüleceği gibi ASDAS hesaplanması da temelde BASDAI ölçeğinin doldurulmasına dayanmaktadır. Bu ölçekte sisteminde 1.3 altında skorlar inaktif hastalığa, 1.3-2.1 arası skorlar orta derecede aktif hastalığa, 2.1-3.5 yüksek ve 3.5 üzeri skorlar çok yüksek hastalık aktivitesine işaret etmektedir.

3. Hastalık ciddi midir?

Hastalık ciddiyeti değişik şekillerde tanımlanabilse de klinik çalışmalar için ölüm, işten ayrılma, fonksiyonel yetersizlik, eklem hareket kaybı, kalça tutulumu ve radyolojik skorlar kullanılmaktadır.

Fonksiyon kaybı veya yetersizlik hem hastalık aktivitesi hem de ciddiyeti ile ilişkili olabilir. Fonksiyonu değerlendirmede BASFI, DFI gibi komposit indeksler kullanılabilir. Bu amaçla hastanın kendi değerlendirmesine dayalı bir ölçek olan BASFI (4) (Şekil 7) 10 ayrı aktivitenin hasta tarafından ne kadar kolay yapılabildiğine dayalı soruların 0-10 arasında bir skalada skorlanması ile elde olunmaktadır.

Adı-Soyadı:

Tarih:

BASFİ
(Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeks)

Geçtiğimiz hafta süresince, aşağıdaki aktivitelerin her birindeki beceri düzeyinizi göstermek için, her bir çizgi üzerine lütfen bir işaret koyunuz.

** Yardımcı araç, bir iş veya hareketi yapmanız için size yardımcı olan alettir.

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

0 10

Kolay  Mümkün Değil

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

0 10

Kolay  Mümkün Değil

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

0 10

Kolay  Mümkün Değil

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

0 10

Kolay  Mümkün Değil

5. Sırt üstü yatarken yardım almadan yerden kalkmak

0 10

Kolay  Mümkün Değil

6. Rahatsızlık duymadan 10 dakika süreyle desteksiz ayakta durmak

0 10

Kolay  Mümkün Değil

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

0 10

Kolay  Mümkün Değil

8. Vücudunuzu döndürmeden omuzlarınızın üzerinden yanlara bakmak

0 10

Kolay  Mümkün Değil

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

0 10

Kolay  Mümkün Değil

10. Tüm gün boyunca, evde veya işteki aktiviteleri yapmak

0 10

Kolay  Mümkün Değil

TOPLAM: I _ I _ I , I _ I

Şekil 7: BASFİ formu

4. Hastalığı ciddiye alması var mıdır?

Amor ve ark. tarafından yapılan bir retrospektif çalışmada (72) ilk iki yılda; kalça tutulumu, ESH'nin 30 üzerinde olması, NSAID'a yanıtızsızlık, lumbar vertebra hareket kısıtlılığı, daktilit, mono/oligoartrit, 16 yaş ve öncesinde başlangıç, ishal, üretrit, psöriazis ve inflamatuvar barsak hastalığı varlığının kötü prognoza işaret ettiği ileri sürülmüştür.

5. Hastalık refrakter midir?

2.1.5.Hastalığın izleminde kullanılabilecek parametreler

Klinik pratikte ve çalışmalarda başlıca takip edilebilecek parametreler hastalık aktivitesi ve şiddetidir. Hastalık aktivitesinin izleminde ASAS tarafından ASAS20, ASAS50, ASAS70 yanıt kriterleri (73) ile ASAS remisyon kriterleri (73) ileri sürülmüştür. Hastalığın şiddetinin izleminde ise genellikle radyografik olarak kalça eklemi ve diğer "yapısal değişikliklerin" izlemi önerilmektedir (69).

3.YÖNTEMLER

3.1.Ölçekler:

BASDAI (3), AS'li hastalarda hastalık aktivitesinin tanımlanması amacı ile geliştirilmiştir. Ölçekte; yorgunluk, spinal ve periferik eklem ağrısı, lokal duyarlılık ve sabah katılığı (kalitatif ve kantitatif olarak) şeklinde beş major semptom ile ilişkili altı soru içermektedir. Orijinal ölçek altı adet 10-cm VAS ile yanıtlanmaktadır. İlk beş soruda skalanın iki ucunda “hiç yok” ve “çok şiddetli”, altıncı soruda ise “0 saat” ve “2 saat” etiketleri yer almaktadır. Her bir semptomun eşit ağırlıkta temsil edilmesi için öncelikle sabah katılığı hakkındaki beş ve altıncı soruların ortalaması alınır ve ardından beş maddenin aritmetik ortalaması alınarak total skor hesaplanır. BASFI (4), hastaların günlük yaşamda işlevsel becerileri konusundaki algılarını değerlendiren 10 soru içermektedir. Yine original yanıt skalası 10-cm'lik VAS olup her satırın iki ucunda “easy” ve “impossible” açıklamaları yer almaktadır. Nihai skor, 10 sorunun aritmetik ortalamasının hesaplanması ile elde edilir ve 0 (en iyi) ile 10 (en kötü) aralığındadır. AS'de kullanılan diğer fonksiyonel indeks Dougados Fonksiyonel İndeksi (*Dougados Functional Index*; DFI) olup hastalara günlük yaşam aktivitelerini yaparken ne kadar iyi oldukları hakkındaki 20 soru içermektedir ve yanıtlar üç puanlı bir Likert-tipi skala üzerinden değerlendirilir. Total skor 0 (en iyi) ve 20 (en kötü) aralığında değişir. Biz daha önce BASDAI ve BASFI ölçeklerinin Türkçe çevirisini yaptığımız ve geçerliliğini gösterdiğimiz (7, 8) için bu çalışmada sorularda herhangi bir değişiklik yapmadık.

Ankilozan spondilit yaşam kalitesi (*Ankylosing spondylitis quality of life*; ASQOL) anketi; AS'li hastaların yaşam kalitesini değerlendirmeye yönelik, evet/hayır yanıt formatında, 18 soru içerir. Her bir maddenin cevabı toplanarak total skor elde edilir ve yüksek skorlar daha kötü bir yaşam kalitesine işaret eder (74).

Tıbbi Sonuçlar Çalışması 36-madde Kısa Form (*The Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form; SF-36*) 36 soru içermektedir. Bu sorular başlıca birden fazla soru içeren sekiz alan şeklinde düzenlenmiştir. Söz konusu sekiz alan; fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, fiziksel problemler nedeniyle rol kısıtlanması, emosyonel problemler nedeniyle rol kısıtlanması, emosyonel iyilik hali, enerji ve canlılık, vücut ağrısı ve genel sağlık algısı şeklindedir. Bu sekiz ayrı alana dayalı olarak fiziksel ve mental komponent özet skorlar hesaplanabilir (75). Her bir skala ve özet skorlar 0 (en kötü) ile 100 (en iyi) arasında değişir. Sağlık Değerlendirme Anketi sakatlık indeksi (**health assessment questionnaire disability index; HAQ**) günlük yaşam aktivitelerinin yerine getirilmesindeki güçlüğü ölçmektedir (76). Ölçek sekiz kategoride gruplandırılmış 20 özgün soru içermektedir. HAQ skoru sekiz kategorinin ortalamasıyla elde olunur ve 0 (hiç zorlanmadan) ile 3 (hiç yapamama) arasında değer alabilir.

3.2.Hastalar ve prosedürler:

Modifiye New York kriterlerine göre AS olan, ardışık 114 hasta (87 [%76] erkek, ortalama yaş 39.8 ± 10.9) çalışmaya alındı. Başlangıç vizitinde (0. Gün) tüm hastalardan eş zamanlı olarak; BASDAI, BASFI (hem original hem de 11-puanlı NRS yanıtlama formatında), DFI, son hafta boyunca hastanın global hastalık aktivite değerlendirmesi (*patient's global assessment of disease activity; PGA*), son hafta boyunca hastanın global bel ağrısı değerlendirmesi (*patient's global assessment of back pain during the last week; PP*) (11-puanlı NRS ile), ASQOL, SF-36, HAQ ölçeklerini doldurmaları istendi. Hasta rapor formunun son sayfasında NRS yanıtlama yönteminin uygulanabilirliğini değerlendiren sorular yer almaktaydı. Sıfırıncı gün vizitinde aynı zamanda CRP kullanılarak ASDAS (ASDAS-CRP) (77) hesaplandı ve kaydedildi. Çalışmaya alınan tüm hastalar takip eden gün (1. gün), iki yanıtlama yöntemi ile BASDAI ve BASFI'nin tekrar uygulanabilmesi için, polikliniğe davet edildi. Tüm değerlendirmeler poliklinik koşullarında, aynı oda ve günün benzer

saatlerinde yapıldı, bir iç hastalıkları uzmanlık öğrencisi test oturumlarında görevlendirildi ancak hastalar yanıtama esnasında serbest bırakıldılar.

Bu çalışma başlangıcından önce Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik kurulu tarafından onaylandı (22.09.2011 tarih ve 323-GOA protokol numaralı 2011/31-04 karar numaralı). Öncelikle tüm prosedürler katılımcılara açıklandı, çalışmaya katılanlar yazılı bilgilendirilmiş onam formu imzaladılar.

3.3. İstatistiksel analizler:

Bu çalışmanın sonuçlarında verilen değerler, aksi belirtilmedikçe, ortalama \pm standard deviasyon (SD) veya uygunsuzsa yüzde şeklinde sunulmuştur.

3.4. Uygulanabilirlik:

Herbir anket için boş bırakılan veya tek cevap verilmesi gerekirken birden fazla cevap verilmiş soruların karşılaştırılması ile gözden geçirildi.

3.5. İç tutarlılık:

Intraclass korelasyon katsayısı (*intraclass correlation coefficients*; ICC) kullanılarak değerlendirildi. Orijinal yanıtama skalası ve NRS modalitesi arasındaki uyum da ICC analizi ile test edildi ve gerek bireysel sorular gerekse total skorlar için ICC hesaplandı. Hesaplanan ICC değerinin 0.75 veya üzerinde olması anlamlı olarak değerlendirildi (78). Bazal ve 1. gün verileri, **test/retest güvenilirliğin (tekrarlanabilirlik)** saptanmasında kullanıldı ve bu amaçla Spearman rank korelasyon testi kullanıldı.

Yapısal geçerliliğin değerlendirilmesinde; BASDAI/BASFI ile ASDAS-CRP, DFI, PGA, PP, ASQOL, HAQ ve SF-36 arasındaki ilişki Spearman rank korelasyon ile test edildi.

İlk defa başlangıç viziti sırasında yedi hastaya anti-tümör nekroz faktör inhibitörü (Anti-TNF) ve beş hastaya steroid-olmayan anti-inflamatuvar ilaç (*non-steroidal anti-inflammatory drug*; NSIAD) başlandı. Bu 12 hasta ile birlikte tedavi şeması değişikliği yapılmayan 11 hasta bir ay sonra, BASDAI ve BASFI ölçeklerinin yeniden uygulanabilmesi için, polikliniğe davet edildi.

Gerek orijinal gerekse NRS yanıtıma formatındaki BASDAI ve BASFI anketlerinin **değişikliklere duyarlılığı** bazal ve birinci ay sonuçlarının Wilcoxon signed rank testi ile karşılaştırılması ile gözden geçirildi.

Face validity; bazal vizitin sonunda sorulan aşağıdaki sorularla değerlendirildi; (1) “Klasik cevaplama yöntemi/NRS yöntemi ne kadar anlaşılır buluyorsunuz?”; yanıtıma şekli “anlaşılmaz” ve “çok anlaşılır” etiketleri ile birlikte 11-puanlı bir NRS, (2) “Klasik cevaplama yöntemi/NRS yöntemi ne kadar kolay cevaplanıyor?”; yanıtıma şekli “çok zor” ve “çok kolay” etiketleri ile birlikte 11-puanlı bir NRS, (3) “Klasik cevaplama yöntemi/NRS yöntemi ne kadar uygun buluyorsunuz?”; yanıtıma şekli “uygunsuz” ve “çok uygun” etiketleri ile birlikte 11-puanlı bir NRS, (4) “Klasik cevaplama yöntemini/NRS yöntemini ne ölçüde tercih edersiniz?”; yanıtıma şekli “hiç” ve “tamamen” etiketleri ile birlikte 11-puanlı bir NRS.

Tüm istatistikî analizler iki yönlü idi ve $P < 0.05$ istatistikî anlamlı olarak kabul edildi. İstatistikî analizler “Statistical Package of Social Science (SPSS), version 13.0 (Chicago, IL, USA)” paket programı kullanılarak yapıldı.

Örnekleme boyutu, iki cevaplama yöntemi arasındaki diskordans oranının 0.05 ve tolerans olasılığının %95 olması durumunda, Liao JJZ (concordance için sample size) tarafından önerildiği şekilde 93 olarak hesaplandı.

4.SONUÇLAR

Çalışma grubumuzun bazı demografik ve klinik karakteristik özellikleri tablo 6'de özetledik.

Tablo 6. Çalışmaya dahil edilen ankilozan spondilit hastalarının bazı demografik ve klinik karakteristikleri

Ortalama yaş, yıl (\pm SD)	39.8 \pm 10.9
Erkek, %	87 (76%)
Eğitim süresi, yıl (\pm SD)	10.0 \pm 4.1
Sigara içimi (halen veya eski içici), %	73 (64%)
Semptom başlangıcında ort yaş, yıl (\pm SD)	25.2 \pm 10.0
Ankilozan spondilit tanısında yaş, yıl (\pm SD)	31.9 \pm 11.7
HLA-B27 pozitifliği	
Ortalama CRP (mg/L), (\pm SD)	15.7 \pm 23.6
Ortalama ASDAS-CRP skoru, (\pm SD)	2.7 \pm 1.4
Ortalama HAQ skoru, (\pm SD)	0.36 \pm 0.40
SF-36 fiziksel component özet skor	53.1 \pm 25.1
SF-36 mental component özet skor	59.2 \pm 19.9
Ortalama ASQOL skoru, (\pm SD)	6.1 \pm 5.9

SD: Standard deviasyon; CRP: C reaktif protein; ASDAS: ankylosing spondylitis hastalık aktivite skoru; HAQ: Sağlık değerlendirme anketi; SF-36: Short form 36; ASQOL: ankilozan spondilit yaşam kalitesi anketi

Total olarak bakıldığında bir hasta BASDAI-vas,iki hasta BASDAI-NRS,iki hasta BASFI-VAS ve üç hasta BASFI-NRS ölçeklerinde hatalı öğeler bulunmuştur. NRS (ICC BASDAI-NRS için =0.742, BASFI-NRS için =0.781) cevaplama formatında VAS (ICC BASDAI-VAS için =0.630, BASFI-VAS için =0.742)formatına göre iç tutarlık tahminlerinde daha fazla süreklilik göstermiştir.BASDAI ve BASFI ölçeklerinin 1.günde yapılan tekrar uygulamalarında benzer sonuçlar elde edilmiştir(ICC BASDAI-NRS için =0.763, BASFI-NRS için =0.781, BASDAI-VAS= için 0.651 ve BASFI-VAS için =0.742).Tablo 8’de görülebileceği gibi NRS ve orijinal cevaplama formatı arasında tek tek öğeler ve toplam skor açısından güçlü ve nerdeyse mükemmel uyum söz konusu.

Tablo 8. Sıfır ve birinci günlerde iki yanıtlama formatında uygulanan BASDAI ve BASFI ölçekleri arasındaki uyum.

	0. gün			1. gün		
	VAS*	NRS*	ICC	VAS*	NRS*	ICC
BASDAI-S1	3,9 ± 3.1	4,2 ± 3.0	0.831	3,9 ± 3.2	4,1 ± 3.0	0.857
BASDAI-S2	4,8 ± 3.4	4,9 ± 3.3	0.819	4,5 ± 3.4	4,7 ± 3.3	0.902
BASDAI-S3	2,2 ± 2.8	2,9 ± 2.9	0.675	2,3 ± 2.8	2,9 ± 2.9	0.758
BASDAI-S4	3,3 ± 3.4	3,4 ± 3.1	0.808	3,1 ± 3.5	3,4 ± 3.1	0.816
BASDAI-S5	3,7 ± 3.6	3,6 ± 3.2	0.826	3,8 ± 3.6	3,8 ± 3.2	0.874
BASDAI-S6	3,4 ± 3.3	3,3 ± 3.2	0.893	3,5 ± 3.4	3,5 ± 3.2	0.926
BASDAI-Total	3,6 ± 2.6	3,8 ± 2.7	0.894	3,5 ± 2.6	3,7 ± 2.7	0.945
BASFI-S1	3,0 ± 3.5	3,2 ± 3.4	0.890	3,0 ± 3.4	3,2 ± 3.4	0.890
BASFI-S2	3,6 ± 3.7	3,7 ± 3.6	0.874	3,6 ± 3.7	3,8 ± 3.5	0.908
BASFI-S3	3,1 ± 3.4	3,2 ± 3.4	0.883	3,2 ± 3.5	3,4 ± 3.3	0.875
BASFI-S4	2,8 ± 3.3	3,0 ± 3.2	0.785	2,8 ± 3.2	3,2 ± 3.2	0.808
BASFI-S5	3,9 ± 3.6	3,8 ± 3.5	0.855	3,6 ± 3.6	3,9 ± 3.4	0.890
BASFI-S6	2,6 ± 3.1	2,7 ± 3.1	0.821	2,7 ± 3.2	3,0 ± 3.2	0.816
BASFI-S7	2,7 ± 3.4	2,7 ± 3.1	0.818	2,7 ± 3.4	2,9 ± 3.2	0.730
BASFI-S8	3,9 ± 3.6	3,8 ± 3.2	0.882	3,9 ± 3.6	4,1 ± 3.4	0.851
BASFI-S9	3,9 ± 3.6	4,2 ± 3.5	0.837	4,1 ± 3.6	4,0 ± 3.5	0.873
BASFI-S10	3,4 ± 3.3	3,9 ± 3.4	0.814	3,4 ± 3.3	3,9 ± 3.4	0.816
BASFI-Total	3,3 ± 3.0	3,4 ± 3.0	0.934	3,3 ± 3.0	3,5 ± 3.0	0.937

* SD: Standard deviasyon; VAS: görsel analog skala; NRS: nümerik derecelendirme skalası;

ICC: intraclass korelasyon katsayısı; BASDAI: Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi; BASFI: Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeks

Tablo 9’de BASDAI ve BASFI anketlerinin tekrarlanabilirliği gösterilmiştir.Tablo da görülebileceği gibi bu iki anket için VAS ve NRS cevaplama formatlarının 0.gün ve 1.günleri arasında güçlü bir kolerasyon vardır.

Tablo 9. BASDAI ve BASFI ölçeklerinin iki yanıtlama formatında test/retest güvenilirliği

	VAS	NRS
	0 ve 1. gün için r*	0 ve 1. gün için r*
BASDAI		
Bireysel sorular (range)	0.754-0.975	0.948-0.972
Total skorlar	0.966	0.988
BASFI		
Bireysel sorular (range)	0.844-0.961	0.893-0.947
Total skorlar	0.959	0.975

*Spearman korelasyon katsayısı (r) BASDAI:Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi; BASFI: Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeks; VAS: görsel analog skala; NRS: nümerik derecelendirme skalası

BASDAI ve BASFI anketleri ile diğer sağlık ve yaşam kalitesi değerlendirme ölçekleri arasındaki ilişki tablo 10 gösterilmiştir.BASDAI ve ASDAS ,global hastalık ve ağrı değerlendirme ölçekleri gibi hastalık aktivitesinin değerlendirildiği ölçekler arasında iyi bir ilişki söz konusu. Halbuki BASFI ve DFI, ASQOL,SF-36 sağlık değerlendirme anketleri arasında daha iyi bir uyum söz konusu.Orjinal ve NRS cevaplama modaliteleri benzer sonuçlar göstermekte.

Tablo 10. BASDAI ve BASFI skorlarının diğer hastalık ilişkili parametrelerle ilişkisi.

	BASDAI-VAS r ve P değeri	BASDAI-NRS r ve P değeri	BASFI-VAS r ve P değeri	BASFI-NRS r ve P değeri
ASDAS-CRP	r=0.867 p<0.001	r=0.801 p<0.001	r=0.770 p<0.001	r=0.742 p<0.001
DFI	r=0.646 p<0.001	r=0.686 p<0.001	r=0.786 p<0.001	r=0.840 p<0.001
PGA	r=0.825 p<0.001	r=0.861 p<0.001	r=0.782 p<0.001	r=0.808 p<0.001
Hasta ağrı	r=0.738 p<0.001	r=0.809 p<0.001	r=0.665 p<0.001	r=0.700 p<0.001
ASQOL skoru	r=0.678 p<0.001	r=0.704 p<0.001	r=0.692 p<0.001	r=0.744 p<0.001
SF-36 PCS	r=-0.791 p<0.001	r=-0.823 p<0.001	r=-0.819 p<0.001	r=-0.852 p<0.001
SF-36 MCS	r=-0.632 p<0.001	r=-0.669 p<0.001	r=-0.583 p<0.001	r=-0.660 p<0.001

BASDAI-VAS: Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi-görsel analog skala; BASDAI- NRS: Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi- nümerik derecelendirme skalası; BASFI-VAS: Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeks-görsel analog skala; BASFI-NRS: Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeks- nümerik derecelendirme skalası; ASDAS-CRP: ankilozan spondilit hastalık aktivite skoru C reaktif protein; DFI: Dougados Fonksiyonel indeks; PGA: hastanın global hastalık değerlendirmesi ; ASQOL: ankilozan spondilit yaşam kalitesi; SF-36 PCS: Short form 36 fiziksel sağlık komponent özet skoru; SF-36 MCS: Short form 36 mental sağlık komponent özet skoru

Tablo 11’de görüleceği gibi ilk vizitte NSAİD veya anti-TNF tedavi başlanan hastaların BASDAI ve BASFI skorlarında belirgin bir iyileşme gözlendi.Kontrol hastalarının skorları bir aylık periyot boyunca stabil kaldı.Anket tamamlama süresi her iki BASDAI(NRS için 44 sn,VAS için 55 sn ve $P<0.001$) ve BASFI(NRS için 65 vs VAS için 79 ve $P<0.001$) ölçekleri için NRS cevaplama modalitesi klasik formata göre anlamlı ölçüde daha kısa saptandı.Hastalarımız NRS formatını klasik cevaplama formatına göre daha anlaşılır(8.2 - 6.9 ve $P<0.001$),tamamlamak için daha kolay(8.2 - 7.0 ve $P<0.001$),daha uygun (8.0 -7.0 ve $P=0.001$) bulmuşlardır.Ayrıca çalışma grubumuzda NRS ‘e VAS (8.2 - 7.1 ve $P<0.001$) formatına göre daha tercih edilir bulundu.

Tablo 11. Tedavi değişikliği yapılan ve yapılmayan ankilozan spondilit hastalarında bazal ve birinci ay BASDAI ve BASFI skorları (iki yanıtlama formatında).

	Kontrol hastaları n=11		Girişim grubu n=12	
		<i>*P</i>		<i>*P</i>
BASDAI-VAS-0. gün (ortalama ± SD)	4.5 ± 2.5	0.209	6.2 ± 2.3	0.021
BASDAI-VAS-30. gün (ortalama ± SD)	3.4 ± 1.9		4.1 ± 3.4	
BASDAI-NRS-0. gün (ortalama ± SD)	4.6 ± 2.7	0.333	5.7 ± 2.3	0.045
BASDAI-NRS-30. gün (ortalama ± SD)	3.2 ± 1.7		4.0 ± 3.4	
BASFI-VAS-0. gün (ortalama ± SD)	3.6 ± 2.9	0.239	4.7 ± 3.5	0.009
BASFI-VAS-30. gün (ortalama ± SD)	3.0 ± 2.1		3.7 ± 3.9	
BASFI-NRS-0. gün (ortalama ± SD)	3.9 ± 2.8	0.367	4.7 ± 3.6	0.047
BASFI-NRS-30. gün (ortalama ± SD)	3.2 ± 1.9		3.6 ± 3.5	

*0 ve 30. gün karşılaştırmaları için *P* değeri; SD: Standard deviasyon; BASDAI-VAS: Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi-görsel analog skala; BASDAI- NRS: Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi- nümerik derecelendirme skalası; BASFI-VAS: Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeks-görsel analog skala; BASFI-NRS: Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeks- nümerik derecelendirme skalası.

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada en sık kullanılan AS-özgün sonuç ölçeği olan BASDAI ve BASFI'nin NRS yanıtııma şekliyle geçerlilik ve güvenirliği araştırılmış ve Türk hastalarda orijinal verisyonları gibi uygun oldukları gösterilmiştir. Ayrıca hastalarımız bu formatı daha anlaşılır, uygun, tamamlaması kolay ve tercih edilir bulmuşlardır.

Ankilozan spondilitli hastalarda ağrı, katılık ve fonksiyon kaybı belli başlı klinik bulgular arasında yer almaktadır ve tedavide temel hedefler de ağrının kontrolü ve fonksiyonların idamesidir (3, 4). Bu nedenledir ki ağrı, fonksiyon, spinal hareketlilik, hastanın global hastalık değerlendirmesi, katılık, periferik eklem ve entezisler ile yorgunluk gerek klinik kayıtlar için gerek hastalık kontrol edici/semptom kontrol edici ilaç tedavisinde gerekse fiziksel tedavi için ana klinik alanlar olarak belirlenmiştir (6, 70). Bu haliyle ASAS; BASDAI ve BASFI'yi tümüyle veya belli komponentleri ile bu alanların ölçülmesine olanak sağlayan özgün enstrümanlar arasında işaret etmiştir.

Görsel analog skala, özellikle ağrı değerlendirmesinde olmak üzere, en sık kullanılan skaladır. Bununla birlikte VAS kullanımı konusunda bazı endişeler bulunmaktadır: (1) VAS mutlaka kağıt veya elektronik formu ile uygulanmalıdır (79-82), (2) Fotokopi veya diğer çoğaltma işlemleri skalanın uzunluğunda dolayısı ile değerlendirmede anlamlı değişikliklere neden olabilmektedir (82, 83), (3) Horizontal uygulandığında VAS ile elde olunan verinin normal dağıldığı gösterilmiş olmakla birlikte vertikal formu elde olunduğunda normal dağılımı takip etmemektedir (84). Tüm bu nedenlerle literatürde VAS ve NRS'yi karşılaştıran hatırı sayılır sayıda çalışma bulunmaktadır. Ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde VAS ve NRS'yi karşılaştıran çalışmalar hakkında yapılan bir sistematik literatür derlemesi (85) aşağıdaki sonuçlara ulaşmıştır: (1) bildirilen raporlarda, NRS ile diğer skalalarla kıyaslandığında daha iyi bir uyum olduğu belirtilmiştir, (2) romatoid artrit dahil geniş bir hastalık yelpazesinde hastaların tercihlerini değerlendiren çalışmalarda sözel değerlendirme

skalasının daha az eğitimli ve yaşlı hastalarca, NRS'nin ise değişik yaşta popülasyonda, kronik ağrı hastaları ile baş-boyun kanseri hastaları tarafından tercih edilen enstrüman olduğu bulunurken, VAS hiçbir çalışmada tercih edilmemiştir, (3) Çoğu kez bir skalanın diğerine üstünlüğü belirtilmemiş olmakla birlikte NRS 11 çalışmada, sözel değerlendirme skalası yedi çalışmada ve VAS dört çalışmada daha üstün bulunmuştur. Ayrıca NRS'nin sözel olarak da uygulanmasının uygun olduğu bulunmuştur (86).

Daha önce yalnızca bir çalışmada BASDAI ve BASFI anketlerinin NRS yanıt yönteminin kullanımı, üç farklı popülasyonda (Hollanda, Alman ve Meksikalı) değerlendirilmiştir (5). Bu çalışmada aynı sorunun farklı skalalarda yanıtlanması yanında aynı skalada cevaplanmasında da anlamlı değişkenlik olduğu bulunmuştur. Bireysel sorularda bu şekilde büyük değişkenlik olmasına rağmen total skorlar için orijinal skalada ve NRS yönteminde yüksek derecede uyum bulunmuştur. Aynı zamanda araştırmacılar hem BASDAI hem BASFI'nin her iki cevaplama yöntemi ile de değişikliklere oldukça yanıtlı olduğunu bulmuşlardır. Bu sonuçlara dayalı olarak yazarlar BASDAI ve BASFI'nin orijinal yanıt yönteminin NRS ile değiştirilebileceği sonucuna varmışlardır.

Bath'den bildirilen orijinal çalışmalar yanında (3, 4) Danimarka'dan bildirilen bir diğer çalışmada(87) BASDAI ve BASFI'nin tatmin edici tekrarlanabilirlik güvenilirliğine sahip olduğu bildirilmiştir. Yaptığımız çalışmada biz de tekrarlanan skorların değişkenliklerini karşılaştırdık ve hiçbir yanıtlama yönteminin sistematik uyumsuzluk göstermediğini bulduk. Gerek bireysel sorular gerekse total skorların her iki cevaplama yöntemi ile uyumlu olması nedeni ile sonuçlarımız aynı zamanda NRS yöntemi ile cevaplandığında bu ölçeklerin orijinal özelliklerini sürdürdüklerini göstermektedir.

Sonuç olarak bu çalışma BASDAI ve BASFI'nin Türk AS hastalarında da NRS cevaplama yöntemi ile uygulanabileceğini göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. van der Linden S, van der Heijde D. Ankylosing spondylitis. Clinical features. *Rheum Dis Clin North Am.* 1998;24(4):663-76, vii.
2. Khan M. Ankylosing spondylitis: clinical aspects. In: Calin A, editor. *The spondyloarthritides.* Oxford, UK: Oxford University Press; 1998. p. 27-40.
3. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol.* 1994;21(12):2286-91.
4. Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy LG, O'Hea J, Mallorie P, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol.* 1994;21(12):2281-5.
5. Van Tubergen A, Debats I, Ryser L, Londono J, Burgos-Vargas R, Cardiel MH, et al. Use of a numerical rating scale as an answer modality in ankylosing spondylitis-specific questionnaires. *Arthritis Rheum.* 2002;47(3):242-8.
6. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68 Suppl 2:ii1-44.
7. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. *Rheumatol Int.* 2005;25(4):280-4.
8. Karatepe AG, Akkoc Y, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. The Turkish versions of the Bath Ankylosing Spondylitis and Dougados Functional Indices: reliability and validity. *Rheumatol Int.* 2005;25(8):612-8.
9. Cruzat V, Cuchacovich R, Espinoza LR. Undifferentiated spondyloarthritis: recent clinical and therapeutic advances. *Curr Rheumatol Rep.* 2010;12(5):311-7.
10. Moll JM, Haslock I, Macrae IF, Wright V. Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies, and Behcet's syndrome. *Medicine (Baltimore).* 1974;53(5):343-64.
11. Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *Lancet.* 2011;377(9783):2127-37.
12. Hammer RE, Maika SD, Richardson JA, Tang JP, Taurog JD. Spontaneous inflammatory disease in transgenic rats expressing HLA-B27 and human beta 2m: an animal model of HLA-B27-associated human disorders. *Cell.* 1990;63(5):1099-112.

13. Curtis W. Diagnosis and managing sacroiliac pain. *The Journal of Musculoskeletal Medicine* 2001; 18: 325-332; 2001.
14. Muche B, Bollow M, Francois RJ, Sieper J, Hamm B, Braun J. Anatomic structures involved in early- and late-stage sacroiliitis in spondylarthritis: a detailed analysis by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.* 2003;48(5):1374-84.
15. Thomas GP, Brown MA. Genetics and genomics of ankylosing spondylitis. *Immunol Rev.* 2010;233(1):162-80.
16. Khan MA. HLA and spondyloarthropathies. In *The HLA Complex in Biology and Medicine*; 2010.
17. Khan MA, Ball EJ. Genetic aspects of ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2002;16(4):675-90.
18. Taurog JD. The mystery of HLA-B27: if it isn't one thing, it's another. *Arthritis Rheum.* 2007;56(8):2478-81.
19. Fiorillo MT, Cauli A, Carcassi C, Bitti PP, Vacca A, Passiu G, et al. Two distinctive HLA haplotypes harbor the B27 alleles negatively or positively associated with ankylosing spondylitis in Sardinia: implications for disease pathogenesis. *Arthritis Rheum.* 2003;48(5):1385-9.
20. Sampaio-Barros PD, Conde RA, Donadi EA, Bonfiglioli R, Costallat LT, Samara AM, et al. Frequency of HLA-B27 and its alleles in patients with Reiter syndrome: comparison with the frequency in other spondyloarthropathies and a healthy control population. *Rheumatol Int.* 2008;28(5):483-6.
21. Olivieri I, D'Angelo S, Scarano E, Santospirito V, Padula A. The HLA-B*2709 subtype in a woman with early ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2007;56(8):2805-7.
22. Hermann E, Yu DT, Meyer zum Buschenfelde KH, Fleischer B. HLA-B27-restricted CD8 T cells derived from synovial fluids of patients with reactive arthritis and ankylosing spondylitis. *Lancet.* 1993;342(8872):646-50.
23. May E, Dorris ML, Satumtira N, Iqbal I, Rehman MI, Lightfoot E, et al. CD8 alpha beta T cells are not essential to the pathogenesis of arthritis or colitis in HLA-B27 transgenic rats. *J Immunol.* 2003;170(2):1099-105.
24. Taurog JD, Dorris ML, Satumtira N, Tran TM, Sharma R, Dressel R, et al. Spondylarthritis in HLA-B27/human beta2-microglobulin-transgenic rats is not prevented by lack of CD8. *Arthritis Rheum.* 2009;60(7):1977-84.
25. Kollnberger S, Bird LA, Roddis M, Hacquard-Bouder C, Kubagawa H, Bodmer HC, et al. HLA-B27 heavy chain homodimers are expressed in HLA-B27 transgenic rodent

- models of spondyloarthritis and are ligands for paired Ig-like receptors. *J Immunol.* 2004;173(3):1699-710.
26. Turner MJ, Sowders DP, DeLay ML, Mohapatra R, Bai S, Smith JA, et al. HLA-B27 misfolding in transgenic rats is associated with activation of the unfolded protein response. *J Immunol.* 2005;175(4):2438-48.
27. Smith JA, Turner MJ, DeLay ML, Klenk EI, Sowders DP, Colbert RA. Endoplasmic reticulum stress and the unfolded protein response are linked to synergistic IFN-beta induction via X-box binding protein 1. *Eur J Immunol.* 2008;38(5):1194-203.
28. DeLay ML, Turner MJ, Klenk EI, Smith JA, Sowders DP, Colbert RA. HLA-B27 misfolding and the unfolded protein response augment interleukin-23 production and are associated with Th17 activation in transgenic rats. *Arthritis Rheum.* 2009;60(9):2633-43.
29. Tam LS, Gu J, Yu D. Pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Nat Rev Rheumatol.* 2010;6(7):399-405.
30. Burton PR, Clayton DG, Cardon LR, Craddock N, Deloukas P, Duncanson A, et al. Association scan of 14,500 nonsynonymous SNPs in four diseases identifies autoimmunity variants. *Nat Genet.* 2007;39(11):1329-37.
31. Reveille JD, Sims AM, Danoy P, Evans DM, Leo P, Pointon JJ, et al. Genome-wide association study of ankylosing spondylitis identifies non-MHC susceptibility loci. *Nat Genet.* 2010;42(2):123-7.
32. Sims AM, Timms AE, Bruges-Armas J, Burgos-Vargas R, Chou CT, Doan T, et al. Prospective meta-analysis of interleukin 1 gene complex polymorphisms confirms associations with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(9):1305-9.
33. Pointon JJ, Harvey D, Karaderi T, Appleton LH, Farrar C, Stone MA, et al. The chromosome 16q region associated with ankylosing spondylitis includes the candidate gene tumour necrosis factor receptor type 1-associated death domain (TRADD). *Ann Rheum Dis.* 2010;69(6):1243-6.
34. Pointon JJ, Harvey D, Karaderi T, Appleton LH, Farrar C, Stone MA, et al. Elucidating the chromosome 9 association with AS; CARD9 is a candidate gene. *Genes Immun.* 2010;11(6):490-6.
35. Zinovieva E, Bourgain C, Kadi A, Letourneur F, Izac B, Said-Nahal R, et al. Comprehensive linkage and association analyses identify haplotype, near to the TNFSF15 gene, significantly associated with spondyloarthritis. *PLoS Genet.* 2009;5(6):e1000528.

36. Armaka M, Apostolaki M, Jacques P, Kontoyiannis DL, Elewaut D, Kollias G. Mesenchymal cell targeting by TNF as a common pathogenic principle in chronic inflammatory joint and intestinal diseases. *J Exp Med*. 2008;205(2):331-7.
37. Csango PA, Upsahl MT, Romberg O, Kornstad L, Sarov I. Chlamydia trachomatis serology in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 1987;6(3):384-90.
38. Kihlstrom E, Gronberg A, Bengtsson A. Immunoblot analysis of antibody response to Chlamydia trachomatis in patients with reactive arthritis and ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol*. 1989;18(6):377-83.
39. Silveira LH, Gutierrez F, Scopelitis E, Cuellar ML, Citera G, Espinoza LR. Chlamydia-induced reactive arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 1993;19(2):351-62.
40. Savolainen E, Kettunen A, Narvanen A, Kautiainen H, Karkkainen U, Luosujarvi R, et al. Prevalence of antibodies against Chlamydia trachomatis and incidence of C. trachomatis-induced reactive arthritis in an early arthritis series in Finland in 2000. *Scand J Rheumatol*. 2009;38(5):353-6.
41. Francois RJ, Gardner DL, Degraeve EJ, Bywaters EG. Histopathologic evidence that sacroiliitis in ankylosing spondylitis is not merely enthesitis. *Arthritis Rheum*. 2000;43(9):2011-24.
42. McGonagle D, Wakefield RJ, Tan AL, D'Agostino MA, Toumi H, Hayashi K, et al. Distinct topography of erosion and new bone formation in achilles tendon enthesitis: implications for understanding the link between inflammation and bone formation in spondylarthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;58(9):2694-9.
43. Sieper J, Appel H, Braun J, Rudwaleit M. Critical appraisal of assessment of structural damage in ankylosing spondylitis: implications for treatment outcomes. *Arthritis Rheum*. 2008;58(3):649-56.
44. Baraliakos X, Listing J, Rudwaleit M, Sieper J, Braun J. The relationship between inflammation and new bone formation in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther*. 2008;10(5):R104.
45. Braun J, Grolms M, Sieper J. Three-colour flowcytometric examination of CD4/CD45 subsets reveals no differences in peripheral blood and synovial fluid between patients with reactive arthritis and rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 1994;12(1):17-22.
46. Battistone M MB, Reda DJ. Patterns of sacroiliitis among the spondyloarthropathies: Analysis of data from a large multicenter cohort [abstract] *Arthritis Rheum* 40(suppl):65, 1997 1997; 1997.

47. Arnett FC, editor. *Arthritis and Allied Conditions: A Textbook of Rheumatology* 1997; 1197-1208; 1997.
48. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum.* 1998;41(1):58-67.
49. Kellgren JH. Diagnostic criteria for population studies. *Bull Rheum Dis.* 1962;13:291-2.
50. Gofton JP, Robinson HS, Trueman GE. Ankylosing spondylitis in a Canadian Indian population. *Ann Rheum Dis.* 1966;25(6):525-7.
51. Bennett PH, Burch TA. *Population Studies of the Rheumatic Diseases.* Amsterdam: Excerpta Medica Foundation; 1968. p. 456-7.
52. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984;27(4):361-8.
53. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. [Criteria of the classification of spondylarthropathies]. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1990;57(2):85-9.
54. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum.* 1991;34(10):1218-27.
55. Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis Rheum.* 2005;52(4):1000-8.
56. Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2003;23(2):61-6.
57. Mau W, Zeidler H, Mau R, Majewski A, Freyschmidt J, Stangel W, et al. Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Results of a 10-year followup. *J Rheumatol.* 1988;15(7):1109-14.
58. Said-Nahal R, Miceli-Richard C, Berthelot JM, Duche A, Dernis-Labous E, Le Blevec G, et al. The familial form of spondylarthropathy: a clinical study of 115 multiplex families. *Groupe Francais d'Etude Genetique des Spondylarthropathies. Arthritis Rheum.* 2000;43(6):1356-65.
59. Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006;20(3):401-17.

60. Bennett AN, McGonagle D, O'Connor P, Hensor EM, Sivera F, Coates LC, et al. Severity of baseline magnetic resonance imaging-evident sacroiliitis and HLA-B27 status in early inflammatory back pain predict radiographically evident ankylosing spondylitis at eight years. *Arthritis Rheum.* 2008;58(11):3413-8.
61. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Marker-Hermann E, Zeidler H, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum.* 2009;60(3):717-27.
62. Bennett AN, Marzo-Ortega H, Emery P, McGonagle D. Diagnosing axial spondyloarthropathy. The new Assessment in SpondyloArthritis international Society criteria: MRI entering centre stage. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):765-7.
63. Braun J, Baraliakos X, Golder W, Brandt J, Rudwaleit M, Listing J, et al. Magnetic resonance imaging examinations of the spine in patients with ankylosing spondylitis, before and after successful therapy with infliximab: evaluation of a new scoring system. *Arthritis Rheum.* 2003;48(4):1126-36.
64. Rudwaleit M, Listing J, Brandt J, Braun J, Sieper J. Prediction of a major clinical response (BASDAI 50) to tumour necrosis factor alpha blockers in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2004;63(6):665-70.
65. Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA.* 1977;237(24):2613-4.
66. Sieper J, van der Heijde D, Landewe R, Brandt J, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):784-8.
67. Rudwaleit M, Landewe R, van der Heijde D, Listing J, Brandt J, Braun J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):770-6.
68. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):777-83.
69. Maxime Dougados RL. Spondyloarthritides: pathogenesis, clinical aspects and diagnosis. In: Bijlsma JW, editor. *Eular Compendium on Rheumatic Diseases*; 2009. p. 110.

70. van der Heijde D, Calin A, Dougados M, Khan MA, van der Linden S, Bellamy N. Selection of instruments in the core set for DC-ART, SMARD, physical therapy, and clinical record keeping in ankylosing spondylitis. Progress report of the ASAS Working Group. Assessments in Ankylosing Spondylitis. *J Rheumatol.* 1999;26(4):951-4.
71. Machado P, Landewe R, Lie E, Kvien TK, Braun J, Baker D, et al. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(1):47-53.
72. Amor B, Santos RS, Nahal R, Listrat V, Dougados M. Predictive factors for the longterm outcome of spondyloarthropathies. *J Rheumatol.* 1994;21(10):1883-7.
73. Anderson JJ, Baron G, van der Heijde D, Felson DT, Dougados M. Ankylosing spondylitis assessment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2001;44(8):1876-86.
74. Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, Whalley D, Helliwell PS, Kay LJ, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2003;62(1):20-6.
75. Ware JE, Jr., Kosinski M, Bayliss MS, McHorney CA, Rogers WH, Raczek A. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. *Med Care.* 1995;33(4 Suppl):AS264-79.
76. Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum.* 1980;23(2):137-45.
77. van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, Sieper J, Van den Bosch F, Listing J, et al. ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(12):1811-8.
78. Streiner DL NG, editor. *Health measurement scales: A practical guide to their development and use.*: Oxford: Oxford Medical Publications; 1989.
79. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs.* 2005;14(7):798-804.
80. Kremer E, Atkinson JH, Ignelzi RJ. Measurement of pain: patient preference does not confound pain measurement. *Pain.* 1981;10(2):241-8.
81. Dixon JS. Agreement between horizontal and vertical visual analogue scales. *Br J Rheumatol.* 1986;25(4):415-6.
82. Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain.* 1986;27(1):117-26.

83. Snow S, Kirwan JR. Visual analogue scales: a source of error. *Ann Rheum Dis*. 1988;47(6):526.
84. Ogon M, Krismer M, Sollner W, Kantner-Rumplmair W, Lampe A. Chronic low back pain measurement with visual analogue scales in different settings. *Pain*. 1996;64(3):425-8.
85. Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, et al. Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage*. 2011;41(6):1073-93.
86. Paice JA, Cohen FL. Validity of a verbally administered numeric rating scale to measure cancer pain intensity. *Cancer Nurs*. 1997;20(2):88-93.
87. Madsen OR, Rytter A, Hansen LB, Suetta C, Egsmose C. Reproducibility of the Bath Ankylosing Spondylitis Indices of disease activity (BASDAI), functional status (BASFI) and overall well-being (BAS-G) in anti-tumour necrosis factor-treated spondyloarthritis patients. *Clin Rheumatol*. 2010;29(8):849-54.