



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

TÜRKİYE KAS VE İSKELET SİSTEMİ HASTALIKLARI ÖNLEME VE KONTROL PROGRAMI

2021 - 2026



Ankara
2021



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
HALK SAĞLIĞI
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

TÜRKİYE

KAS ve İSKELET SİSTEMİ HASTALIKLARI

ÖNLEME ve KONTROL PROGRAMI

(2021-2026)

ANKARA 2021

ISBN : 978-975-590-861-8

T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No : 1249

Baskı : Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Matbaası

Tel : 0312 565 55 88

www.hsgm.gov.tr

Kapak Tasarım: Grafiker Yaşar Ulaş KOÇAK

Bu yayın; T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kronik Hastalıklar ve Yaşlı Sağlığı Dairesi Başkanlığı tarafından hazırlanmış ve bastırılmıştır.

Her türlü yayın hakkı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'ne aittir. Kaynak gösterilmeksizin alıntı yapılamaz. Kısmen dahi olsa alınamaz, çoğaltılamaz, yayımlanamaz. Alıntı yapıldığında kaynak gösterimi "Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı 2021-2026", "Sağlık Bakanlığı, Yayın No, Ankara ve Yayın Tarihi" şeklinde olmalıdır.

Ücretsizdir, parayla satılamaz.

HSGM YAYIN KOMİSYONU

Doç. Dr. Hasan IRMAK

Doç. Dr. Nazan YARDIM

Uzm. Dr. Fehminaz TEMEL

Dr. Kanuni KEKLİK

GÜNCELLEME GRUBU

Doç. Dr. Fatih KARA	Halk Sağlığı Genel Müdürü
Uzm. Dr. Bekir KESKİNKILIÇ	Halk Sağlığı Genel Müdür Yardımcısı
Uzm. Dr. Banu EKİNCİ	Kronik Hastalıklar ve Yaşlı Sağlığı Dairesi Başkanlığı
Uzm. Dr. Ezgi HACIKAMİLOđLU	Kronik Hastalıklar ve Yaşlı Sağlığı Dairesi Başkanlığı
Mustafa SEÇER (Şef)	Kronik Hastalıklar ve Yaşlı Sağlığı Dairesi Başkanlığı
Seçil SİS (Danışman)	Kronik Hastalıklar ve Yaşlı Sağlığı Dairesi Başkanlığı



ÖNSÖZ

Kas ve iskelet sistemi hastalıkları, görüldükleri kişilerde yaşam kalitesini ve yaşam alanlarını ciddi şekilde etkileyen, engellilik sebepleri arasında önemli yer tutan ve ayrıca sosyoekonomik yükü büyük olan hastalıklardandır.

Bahse konu hastalıkların gelişiminde fiziksel ve biyomekanik faktörler, bireysel faktörler, organizasyonel ve psikososyal faktörler rol oynar. Bu faktörler, söz konusu hastalıkların gelişmesine tek başına etki edebilecekleri gibi kombinasyonlar halinde de etki edebilirler.

Kas ve iskelet sistemi hastalıklarının erken tanınması ve tedavi edilmesi halinde daha iyi bir yaşam sürdürmek mümkün olup bahse konu hastalıklarla mücadelede entegre yönetim yaklaşımı gerekir.

Bakanlığımız, bulaşıcı olmayan hastalıkların önlenmesi, erken tanı ve tedavisi için kalıcı ve etkili adımların atılması yanında rehabilitasyon hizmetlerinin sunulması, engelliliğin azaltılması, bedensel, zihinsel, sosyal ve ekonomik koşulları nedeniyle özel ihtiyacı olan insanların (yaşlı, engelli, aile içi şiddete maruz kalan kişiler, sokak çocukları vb.) korunması, bu kişilerin kendi ihtiyaçlarına uygun, ulaşılabilir ve mümkün olan en yüksek standartlara sahip sağlık hizmetlerinden yararlanmalarının sağlanması amacıyla faaliyetlerini sürdürmektedir.

Bu bağlamda hazırlanan “Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı” ile hastalıkların önlenmesi, erken tanı ve tedavisi için kalıcı ve etkili adımların atılması, rehabilitasyon hizmetlerinin artırılması ve engelliliğin azaltılması amaçlanmaktadır.

Kontrol programının hazırlanmasında emeği geçen tüm kurum ve kuruluşlara, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü çalışanları başta olmak üzere tüm çalışanlarımıza teşekkür eder programın başarıyla sürdürülmesi ve belirlenen hedeflere ulaşılmasını dilerim.

Dr. Fahrettin KOCA
Sağlık Bakanı

İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iii
ALGORİTMALAR DİZİNİ	iii
EKLER DİZİNİ	iv
KISALTMALAR	v
1. GİRİŞ	1
2. ROMATOİD ARTRİT	7
2. 1. Tanım.....	7
2. 2. Epidemiyoloji	7
2. 3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri	8
2. 4. Tanı.....	8
2. 5. Tedavi.....	9
2. 6. Morbidite ve Mortalite	10
2. 7. Maliyet	11
2. 8. Önleme ve Kontrol	12
2. 9. Kaynaklar	13
3. AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ (FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER-FMF)	15
3. 1. Tanım	15
3. 2. Epidemiyoloji	15
3. 3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri	16
3. 4. Tanı.....	17
3. 5. Tedavi	17
3. 6. Morbidite ve Mortalite	18
3. 7. Maliyet	19
3. 8. Kaynaklar	20
4. OSTEOARTRİT	21
4. 1. Tanım	21
4. 2. Epidemiyoloji	21
4. 3. Risk Faktörleri.....	22
4. 4. Tanı.....	23

4. 5. Tedavi.....	24
4. 6. Morbidite ve Mortalite.....	25
4. 7. Maliyet.....	26
4. 8. Önleme ve Kontrol.....	27
4. 9. Kaynaklar	28
5. BEHÇET HASTALIĞI	31
5. 1. Tanım	31
5. 2. Epidemiyoloji	31
5. 3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri	33
5. 4. Tanı.....	33
5. 5. Tedavi	34
5. 6. Morbidite ve Mortalite	34
5. 7. Kaynaklar	36
6. ANKİLOZAN SPONDİLİT	38
6. 1. Tanım	38
6. 2. Epidemiyoloji	38
6. 3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri	40
6. 4. Tanı	40
6. 5. Tedavi	41
6. 6. Morbidite ve Mortalite	41
6. 7. Kaynaklar	43
7. BEL AĞRILARI	45
7. 1. Tanım	45
7. 2. Epidemiyoloji	45
7. 3. Risk Faktörleri.....	47
7. 4. Tanı	48
7. 5. Tedavi.....	49
7. 6. Maliyet.....	55
7. 7. Kaynaklar	57
8. AMAÇLAR VE HEDEFLER	60
9. PROGRAMIN UYGULAMA MODELİ	62
10. İZLEME VE DEĞERLENDİRME.....	63
11. EKLER DİZİNİ	64

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Ölüm nedenlerinin dağılımı (%), 2018-2019.....	2
Tablo 2. Türkiye'de İlk 25 DALY Nedeni, 2000-2013 Değişimi, Toplam DALY.....	4
Tablo 3. ICD-10 Ana Tanı Gruplarına ve Cinsiyete Göre Hastane Yatışlarının Dağılımı (%), 2018)	5
Tablo 4. 2010 ACR/EULAR Romatoid Artrit Sınıflandırma Kriterleri.....	9
Tablo 5. Ailevi Akdeniz Ateşi Tanısı İçin Tel-Hashomer Kriterleri	17
Tablo 6. El Osteoartriti İçin ACR Tanı Kriterleri	23
Tablo 7. Diz Osteoartriti İçin ACR Tanı Kriterleri.....	23
Tablo 8. Kalça Osteoartriti İçin ACR Tanı Kriterleri	23
Tablo 9. Ülkelere Göre Ankilozan Spondilit Erkek ve Kadın Oranı, 2014.....	39

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Temel Hastalık Gruplarında ilk 3 DALY Nedeninin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı, Nedene Bağlı DALY İçindeki Yüzdesi, 2013.....	3
Şekil 2. Temel Hastalık Gruplarında ilk 3 DALY Nedeninin Cinsiyete Göre Dağılımı, Nedene bağlı DALY İçindeki Yüzdesi 2013.....	3
Şekil 3. Behçet Hastalığı Sıklığı (yüzbinde)	31
Şekil 4. Avrupa Ülkelerinde Ankilozan Spondilit Sıklığı, 2014.....	38

ALGORİTMALAR DİZİNİ

Algoritma 1. Üç Aydan Uzun Süreli (Kronik) Bel Ağrısı Yakınması Olan, Akut Atak ile Başvuran Hasta İçin Algoritma.....	50
Algoritma 2. Akut Bel Ağrılı Hastanın İlk ve Takip İzlemleri	51
Algoritma 3. Yavaş İyileşen Hastanın Değerlendirilmesi (Dört haftadan uzun semptomlu hastada)	52
Algoritma 4. Dirençli Siyataljide Cerrahi Değerlendirme.....	53
Algoritma 5. Kronik Bel Ağrılı Hastanın İleri Değerlendirmesi	54

EKLER DİZİNİ

Ek 1. Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı Eylem Planı (2021- 2026)	65
Ek 2. Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programının Hazırlanmasına Katkı Veren Kurum ve Kuruluşlar (2015-2020).....	75
Ek 3. Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programının Hazırlanmasına Katkı Veren Kişiler (2015-2020)	76
Ek 4. Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programının Hazırlanmasına Katkı Veren Kurum ve Kuruluşlar (2021-2026).....	78
Ek 5. Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programının Hazırlanmasına Katkı Veren Kişiler (2021-2026)	78

KISALTMALAR

AAA	Ailevi Akdeniz Ateşi
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACPA	Anti-Sitrülinlenmiş Protein Antikorları
ACR	American College of Rheumatology
BKİ	Beden Kütle İndeksi
CCP	Siklik Sitrülin Peptid
CI	Güven Aralığı
CRP	C-Reaktif Protein
DALY	Engelliliğe Ayarlanmış Yaşam Yılı
DMARD	Biyolojik Dışı Hastalık Modifiye Edici İlaçlar
DM	Diabetes Mellitus
ESH	Eritrosit Sedimantasyon Hızı
FMF	Familial Mediterranean Fever
FTR	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
GIS	Gastrointestinal Sistem
GI	Gastrointestinal
HAQ	Health Assessment Questionnaire
HLA	Human Leukocyte Antigens
HR	Hazard ratio (Risk Oranı)
HT	Hipertansiyon
IL	İnterlökin
IVP	Intravenöz Pyelografi
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
KVS	Kardiyovasküler Sistem
MEFV	Mediterranean Fever
MHC	Major Histocompatibility Complex
MI	Miyokard İnfarktüsü
MKF	Metakarpofalangeal Eklem
MTF	Metatarsofalangeal Eklem
MTX	Metotreksat
OA	Osteoartrit
PIF	Proksimal Interfalangeal
PRP	Platelet-Rich Plasma
RA	Romatoid Artrit
RR	Rölatif Risk
RF	Romatoid Faktör
SAA1	Serum Amiloid A1

SLE	Sistemik Lupus Eritematozus
SOAİİ	Steroid Olmayan Antienflamatuvar İlaçlar
YLD	Ölümçül Olmayan Hastalık Yüğü

1. GİRİŞ

Kas ve iskelet sistemi hastalıklarının gelişiminde fiziksel ve biyomekanik faktörler, organizasyonel ve psikososyal faktörler, bireysel faktörler gibi çok farklı faktörler rol oynamaktadır. Bunlar hastalığın gelişiminde tek başına rol oynayabileceği gibi çeşitli kombinasyonlar halinde de etki edebilir.

Kas-iskelet sistemi hastalıkları hareketliliği ve el becerisini önemli ölçüde sınırlamakta ve işten malulen emekliliğe, daha düşük refah seviyelerine ve topluma katılım yeteneğinin azalmasına yol açmaktadır. Nüfus artışı ve yaşlanma nedeniyle, kas-iskelet sistemi rahatsızlığı olan kişilerin sayısı hızla artmaktadır. Kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları ile ilişkili engellilik artmakta olup önümüzdeki on yıllarda da artmaya devam etmesi beklenmektedir.

Kas ve iskelet sistemi hastalıkları ile mücadele edebilmek için entegre bir yönetim yaklaşımı gereklidir. Kas ve iskelet sistemi hastalıkları görüldükleri kişilerde yaşam kalitesini ve yaşam alanlarını ciddi şekilde etkiler. Bu hastalıklarda erken tanı ve tedavi ile daha iyi bir yaşam mümkündür.

Ülkemizde ölüm nedenleri incelendiğinde ölümlerin 2018 yılında %0,28'nin, 2019 yılında %0,26'sının kas ve iskelet sistemi hastalığına bağlı olduğu görülmektedir (Tablo 1).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine¹ göre dünya çapında yaklaşık 1,71 milyar insanın kas-iskelet sistemi sorunları olduğu belirtilmiştir. Kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarından bel ağrısının 568 milyon kişide görüldüğü ve en yüksek yüke neden olduğu bildirilmektedir. 160 ülkede tek önde gelen engellilik nedeni olan bel ağrısı başta olmak üzere kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları dünya çapında engelliliğe en çok neden olan sorunlardır.

Sağlık Bakanlığımız ve Hacettepe Üniversitesi iş birliğiyle gerçekleştirilmiş olan Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması 2013 (UHYÇ-2013) kapsamında, Küresel Hastalık Yüğü 2010 ve Küresel Hastalık Yüğü 2013'te kullanılan yöntem ve standartlara uygun olarak Türkiye'de hastalıkların ve yaralanmaların getirdiği yükler hesaplanmış, 2000 yılı ile 2013 yılı hastalık yükleri karşılaştırılmıştır ve uluslararası karşılaştırmaya olanak verebilecek şekilde sağlık konusunda geline aşamanın değerlendirilmesine katkıda bulunulmuştur.

2013 yılında yapılan analize göre DALY (Engelliliğe Ayarlanmış Yaşam Yılı) incelendiğinde 15-49 yaş grubunda bireylerin %57,4 ve 50 yaş üstü bireylerin % 40,1 oranında bel ve boyun ağrısı nedeniyle engellilik yaşadığı görülmüştür. Cinsiyete göre değerlendirmede ise bel ve boyun ağrısı nedeniyle engellilik yaşayan bireylerin % 61,1'inin kadın, % 38,9'unun erkek olduğu görülmektedir (Şekil 1, 2).

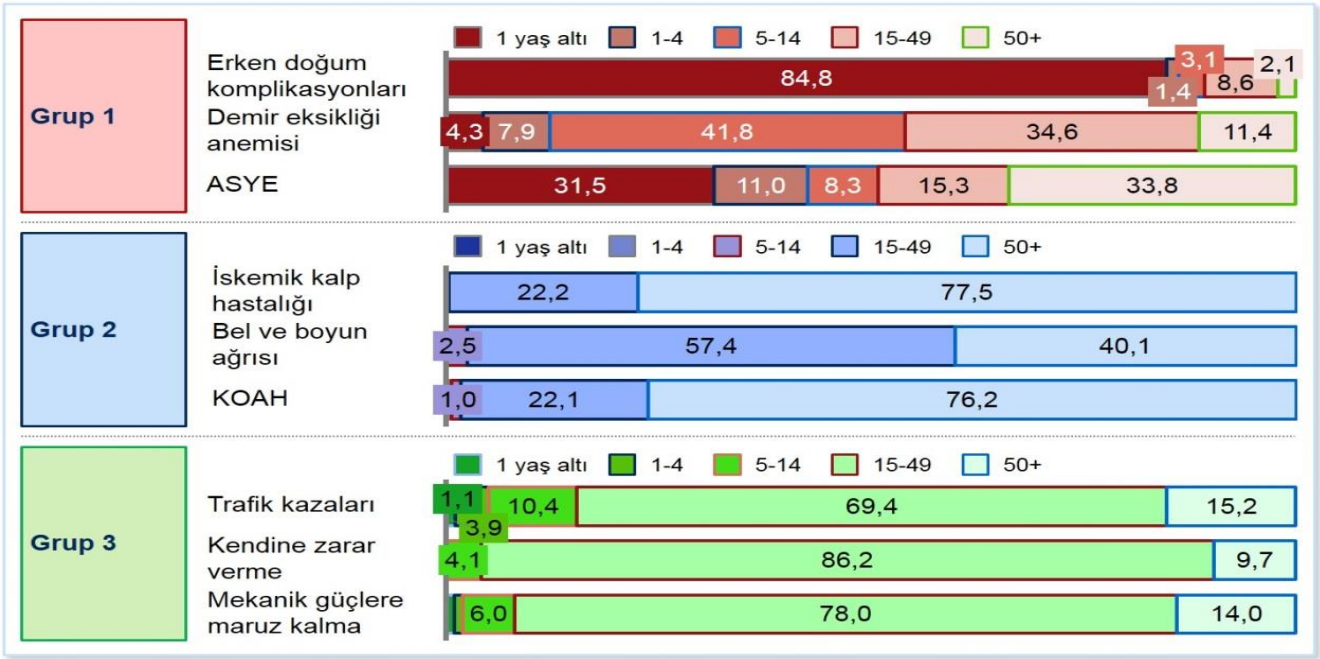
¹ Musculoskeletal conditions. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/musculoskeletal-conditions>

Tablo 1. Ölüm nedenlerinin dağılımı (%), 2018-2019

ICD-10 Ana Tanı Grubu	Kod	2018			2019		
		Erkek	Kadın	Toplam	Erkek	Kadın	Toplam
Bazı Enfeksiyöz ve Paraziter Hastalıklar	A00-B99	2,33	2,80	2,54	2,52	3,08	2,77
Neoplazmalar	C00-D48	22,72	15,17	19,30	21,71	14,40	18,39
Kan ve Kan Yapıcı Organların Hastalıkları ve İmmün Sistemin Bazı Hastalıkları	D50-D89	0,22	0,31	0,6	0,23	0,28	0,25
Endokrin, Beslenme ve Metabolizma Hastalıkları	E00-E90	3,63	5,91	4,66	3,48	5,44	4,37
Mental ve Davranışsal Bozukluklar	F00-F99	0,10	0,4	0,12	0,07	0,10	0,08
Sinir Sistemi ve Duyu Organları Hastalıkları	G00-H95	3,87	6,02	4,84	3,63	5,73	4,59
Dolaşım Sistemi Hastalıkları	I00-I99	34,46	41,82	37,80	33,81	40,32	36,76
Solunum Sistemi Hastalıkları	J00-J99	12,78	11,60	12,25	13,39	12,39	12,94
Sindirim Sistemi Hastalıkları	K00-K93	2,19	2,49	2,32	2,14	2,45	2,28
Deri ve Derialtı Dokunun Hastalıkları	L00-L99	0,06	0,10	0,08	0,06	0,11	0,08
Kas, İskelet Sistemi ve Bağ Dokusu Hastalıkları	M00-M99	0,19	0,38	0,28	0,20	0,33	0,26
Genitoüriner Sistem Hastalıkları	N00-N99	3,35	4,14	3,71	3,55	4,52	3,99
Gebelik, Doğum ve Lohusalık	O00-O99	-	0,10	0,05	-	0,08	0,04
Perinatal Dönemden Kaynaklanan Bazı Durumlar	P00-P96	1,49	1,40	1,45	1,32	1,22	1,28
Konjenital Malformasyonlar, Deformasyonlar ve Kromozom Anomalileri	Q00-Q99	0,98	1,08	1,03	0,87	0,88	0,88
Semptomlar, Belirtiler ve Anormal Klinik ve Laboratuvar Bulguları, Başka Yerde Sınıflanmamış	R00-R99	2,69	2,21	2,47	1,48	1,57	1,52
Dışsal Yaralanma Nedenleri ve Zehirlenmeler	V01-Y89	6,21	2,74	4,63	4,83	2,28	3,67
Bilinmeyen	-	2,72	1,59	2,21	6,71	4,83	5,86

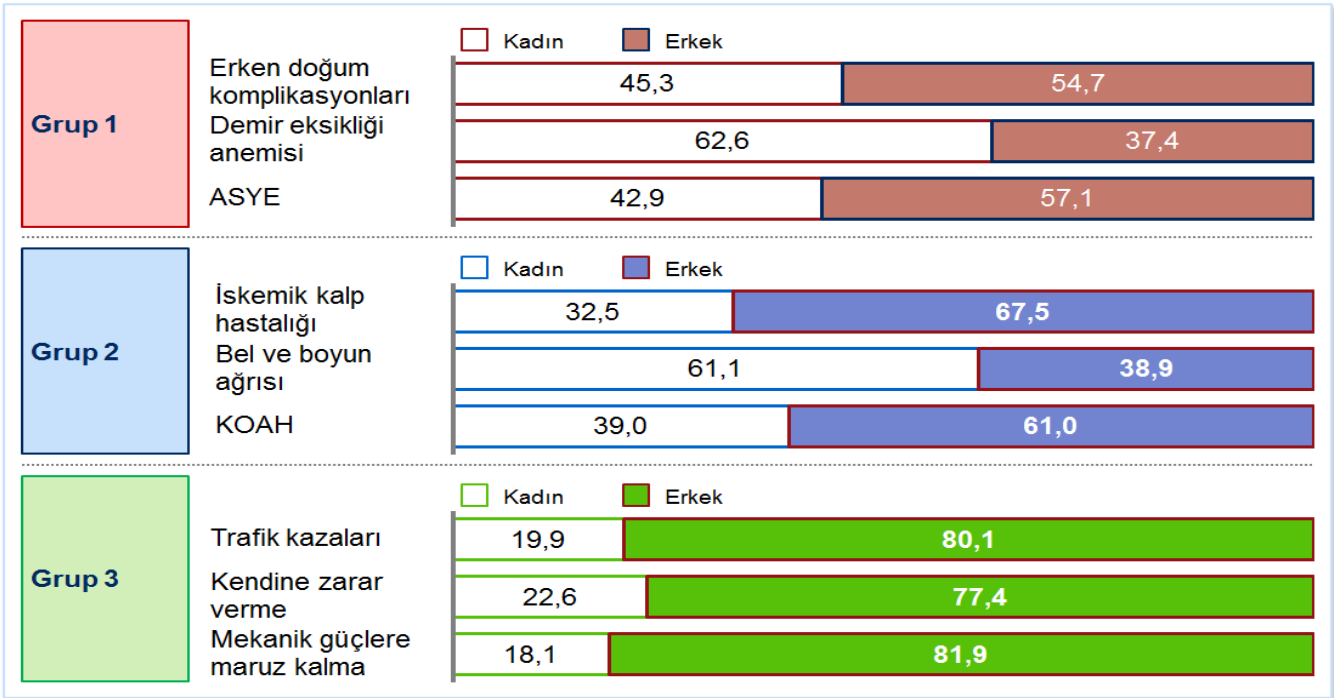
Kaynak: TÜİK Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2018 - 2019

Not: Ölüm nedenlerinin dağılımı, ilgili sütunun toplam ölüm sayısı üzerinden hesaplandı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı, 2019



Şekil 1. Temel Hastalık Gruplarında ilk 3 DALY Nedeninin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı, Nedene Bağlı DALY İçindeki Yüzdesi, 2013

Kaynak: Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü & Hacettepe Üniversitesi, Ulusal Hastalık Yükü Çalışması 2013



Şekil 2. Temel Hastalık Gruplarında ilk 3 DALY Nedeninin Cinsiyete Göre Dağılımı, Nedene bağlı DALY içindeki yüzdesi, 2013

Kaynak: Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü & Hacettepe Üniversitesi, Ulusal Hastalık Yükü Çalışması, 2013

Ülkemizde 2000 yılı ile 2013 yılı arasındaki engelliliğe ayarlanan yaşam yıllarındaki değişim incelendiğinde diyabetin yüzde 65,8; demans vb. nöropsikiyatrik hastalıkların yüzde 52,4; diğer kas ve iskelet sistemi hastalıklarının yüzde 48,3 arttığı görülmektedir (Tablo 2).

Tablo 2. Türkiye'de İlk 25 DALY Nedeni, 2000-2013 Değişimi, Toplam DALY

2013 Yılı Sıra No	2000 Yılı Sıra No	Hastalığın Adı	Değişim Oranı (%)
1	1	İskemik kalp hastalığı	-12,7
2	4	Bel ve boyun ağrısı	37,2
3	7	KOAH	10,9
4	10	Diyabet	65,8
5	2	Konjenital anomaliler	-37,6
6	5	Serebrovasküler hastalıklar	-10,5
7	9	Trakea, bronş ve akciğer kanseri	32,1
8	11	Depresif bozukluklar	28,8
9	8	Trafik kazası	-14,3
10	3	Erken doğum komplikasyonu	-55,6
11	14	Migren	22,5
12	16	Deri ve subkutanöz hastalıkları	23,5
13	13	Demir eksikliği anemisi	-0,1
14	19	Duyu organı hastalıkları	36,7
15	23	Alzheimer ve diğer demans hastalıkları	52,4
16	21	Madde kullanım bozuklukları	38,6
17	25	Kronik böbrek yetmezliği	33,2
18	6	Alt solunum yolu enfeksiyonları	-65
19	29	Diğer iskelet-kas sistemi hastalıkları	48,3
20	22	Diğer dolaşım ve kardiyovasküler sistem hastalıkları	17,1
21	26	Anksiyete bozuklukları	19,1
22	27	Diğer neonatal hastalıklar	17,9
23	30	Mide kanseri	29,7
24	28	Epilepsi	18
25	32	Oral hastalıklar	29,6

Kaynak: Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü & Hacettepe Üniversitesi, Ulusal Hastalık Yükü Çalışması, 2013

2016-2018 yılları arasında hastane yatışlarının ICD-10 ana tanı gruplarına ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. ICD-10 Ana Tanı Gruplarına ve Cinsiyete Göre Hastane Yatışlarının Dağılımı, %, 2018

ICD-10 Ana Tanı Grubu	Kod	2016			2017			2018		
		Erkek	Kadın	Toplam	Erkek	Kadın	Toplam	Erkek	Kadın	Toplam
Bazı Enfeksiyöz ve Paraziter Hastalıklar	A00-B99	3,1	2,2	2,6	2,9	2,0	2,4	2,7	1,9	2,3
Neoplazmlar	C00-D48	4,4	3,5	3,9	4,4	3,5	3,9	4,6	3,5	4,00
Kan ve Kan Yapıcı Organların Hastalıkları ve İmmün Sistemin Bazı Hastalıkları	D50-D89	1,6	2,4	2,00	1,7	2,7	2,3	1,8	2,9	2,4
Endokrin, Beslenme ve Metabolizma Hastalıkları	E00-E90	2,6	3,8	3,3	2,5	3,7	3,2	2,5	3,5	3,1
Mental ve Davranışsal Bozukluklar	F00-F99	1,6	0,8	1,2	1,6	0,7	1,2	1,6	0,7	1,1
Sinir Sistemi Hastalıkları	G00-G99	1,9	1,6	1,7	1,9	1,6	1,8	2,2	1,7	1,9
Göz ve Adneks Hastalıkları	H00-H59	4,8	4,2	4,4	5,1	4,4	4,7	5,2	4,5	4,8
Kulak ve Mastoid Çıkıntı Hastalıkları	H60-H95	0,7	0,5	0,6	0,7	0,6	0,6	0,6	0,5	0,5
Dolaşım Sistemi Hastalıkları	I00-I99	9,5	6,3	7,8	9,6	6,3	7,8	9,8	6,5	8,0
Solunum Sistemi Hastalıkları	J00-J99	16,0	9,8	12,6	16,2	10,1	12,9	16,0	10,0	12,7
Sindirim Sistemi Hastalıkları	K00-K93	12,3	10,9	11,5	12,2	10,8	11,4	12,6	11,2	11,8
Deri ve Derialtı Dokunun Hastalıkları	L00-L99	3,8	2,2	3,0	3,7	2,2	2,9	3,6	2,1	2,8
Kas, İskelet Sistemi ve Bağ Dokusu Hastalıkları	M00-M99	3,6	4,9	4,3	3,5	4,9	4,3	3,6	5,2	4,5
Genitoüriner Sistem Hastalıkları	N00-N99	7,9	7,8	7,8	8,1	8,0	8,0	8,1	8,0	8,0
Gebelik, Doğum ve Lohusalık	O00-O99	-	20,8	11,3	-	20,4	11,0	-	19,9	10,8
Perinatal Dönemden Kaynaklanan Bazı Durumlar	P00-P96	2,6	1,9	2,2	2,4	1,7	2,0	2,3	1,7	2,0
Konjenital Malformasyonlar, Deformasyonlar ve Kromozom Anomalileri	Q00-Q99	0,9	0,4	0,7	0,9	0,4	0,6	0,9	0,4	0,6
Semptomlar, Belirtiler ve Anormal Klinik ve Laboratuvar Bulguları, Başka Yerde Sınıflanmamış	R00-R99	3,0	2,6	2,8	3,0	2,6	2,8	3,1	2,7	2,9
Yaralanma, Zehirlenme ve Dış Nedenlerin Bazı Diğer Sonuçları	S00-T98	7,0	3,8	5,3	7,0	3,9	5,3	6,1	3,6	4,8
Sağlık Hizmetleriyle Temas ve Sağlık Durumunu Etkileyen Faktörler	Z00-Z99	12,6	9,7	11,1	12,5	9,6	10,9	12,7	9,6	11,0
Toplam		100	100	100	100	100	100	100	100	100

Kaynak: Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Teşhis İlişkili Gruplar Veritabanı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı, 2019

Not: Hastane yatışlarının dağılımı, ilgili sütunun toplam sayısı üzerinden hesaplanmaktadır.

Kas ve iskelet sistemi hastalıkları ile ilgili uluslararası çalışmalar incelendiğinde, her bir hastalığın ayrı ayrı ele alındığı ve bütüncül bir yaklaşımın uygulanmadığı görülmektedir. Hem dünyada hem de ülkemizde hastalığın görülme sıklığı, hastalık nedeniyle sağlık hizmetine başvuru sayıları, hizmet sunumunda karşılaşılan güçlükler ve ayrıca tanıda yaşanan zorluklar göz önünde bulundurularak “Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı” kapsamında ele alınacak hastalıklar belirlenmiştir:

- Romatoid Artrit
- Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) (Familial Mediterranean Fever-FMF)
- Osteoartrit
- Behçet Hastalığı
- Ankilozan Spondilit
- Bel Ağrıları

Önleme ve kontrol programı kapsamında ele alınan her bir hastalık için tanım, epidemiyolojik bilgiler, erken tanı ve tedavi alt başlıkları da incelenmiştir.

Önleme ve kontrol programı kapsamında yer alan kas ve iskelet sistemi hastalıklarının önlenmesi, erken tanısı, tedavisi için kalıcı ve etkili adımların atılması, rehabilitasyon hizmetleri ve engelliliğin azaltılması ve kişilerin kendi ihtiyaçlarına uygun, ulaşılabilir en yüksek sağlık standardından yararlanmalarının sağlanması için hedef ve stratejiler belirlenerek faaliyetler planlanmıştır. Faaliyetlerin hayata geçirilmesinde iş birliği yapacağımız paydaşların görüş ve önerileri alınarak hazırlık çalışmaları tamamlanmıştır.

Bakanlığımızca yürütmekte olduğumuz; kronik hava yolu hastalıkları, kalp ve damar hastalıkları, diyabet ve böbrek hastalıkları önleme ve kontrol programı çalışmalarına benzer olarak kas ve iskelet sistemi hastalıklarına yönelik çalışmalar da sürdürülecektir.

2. ROMATOİD ARTRİT

2. 1. Tanım

Romatoid artrit; etiyojisi bilinmeyen, birçok eklemi aynı anda tutabilen, simetrik, eroziv sinovit ve bazen multisistem organ tutulumu ile karakterize kronik seyirli otoimmün enflamatuvar bir hastalıktır.

Romatoid artrit sıklıkla simetrik poliartrit ile karakterizedir. En çok tutulan eklemlerin başında MKF, el bilekleri ve PİF eklemleri gelir (yüzde 70-90). Dizler, dirsekler ve MTF eklemler de yüzde 60'ın üzerinde bir oranla olaya katılırlar. Kalça ve omuzlar, ayak bilekleri ve servikal bölgede, özellikle C1 ve C2 daha az tutulan eklemlerdir.

Eklem dışı hastalık belirtileri RA'lıların yüzde 40'ında görülür. Bazen enflamasyon eklemlerin, tendonların ve sinoviyal yapıların dışında da görülebilir. Bu durum nodüllere, sikka kompleksine, serozite, vaskülite ve romatoid akciğer hastalığına neden olabilir. Eklem dışı belirtiler, seropozitif olan hastalarda daha sık görülür. Genel popülasyona oranla özellikle eklem dışı sistemik tutulumu olan RA'lılarda mortalite oranı artmıştır.

2. 2. Epidemiyoloji

Prevalansı yaşla birlikte artan romatoid artrit hastalığı kadınlarda daha fazla görülmekte olup, yapılan çalışmalarda bu hastalık için K/E oranının 2-3:1 olduğu gösterilmiştir (Chauhan K ve ark., 2020). Romatoid artrit insidansı için yapılan çalışmalarda yıllık insidansın erkeklerde binde 0,15- 0,26, kadınlarda ise binde 0,24-0,60 arasında olduğu saptanmıştır. 2019 yılında yayınlanan ve 195 ülkenin verisinin değerlendirildiği bir analizde küresel yaşa standardize RA prevalans oranının 2017 yılında 246,6/100.000, yaşa standardize RA insidans oranının ise 14,9/100.000 olduğu tespit edilirken, 1990-2017 yılları arasında RA prevalans oranının %7,4, RA yıllık insidans oranının ise %8,2 artış gösterdiği, RA'ya bağlı DALY'lerin ise aynı periyotta %3,6 oranında azalarak 2017 yılında 43,3 (100.000 kişide) olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Safiri S ve ark., 2019). Bölgelere göre yapılan değerlendirmede 2017 yılında yaşa standardize RA prevalansının en yüksek Kuzey Amerika(377,6), Batı Avrupa (346,8) ve Karayip'lerde (338,9) olduğu, en düşük ise Güney Asya (100,9), Okyanusya (135,3), ve Batı Sahara-Altı Bölgede (135,7) görüldüğü tespit edilirken, yaşa standardize insidans oranlarının Kuzey Amerika (22,5), Güney Asya (20,7) ve Batı Avrupada (20,4)'da en yüksek, Güney-Doğu Asya (6,2), Batı Sahara-Altı Afrika (8,5) ve Okyanusya'da (7,9) ise en düşük olduğu görülmüştür (Safiri S ve ark., 2019.)

Avrupa, Kuzey Amerika, Asya ve Güney Afrika ülkelerinde yapılan çalışmalarda prevalans %0,5-1 arasında bulunmuştur. Romatoid artrit insidansı Güney Avrupa'ya kıyasla Kuzey Avrupa ve Amerika'da daha yüksek olup Kuzey Avrupa'da 29/100.000, Kuzey Amerika'da 38/100.000 ve Güney Avrupa'da da 16,5/100.000'dir. Romatoid artrit; dünya genelinde popülasyonun %0,3-1'ini, Kuzey Avrupa ve Amerika'da toplumun %0,4-1'ini, Güney Avrupa'da ise toplumun ise %0,3-0,7'sini etkilemektedir (Chauhan K ve ark., 2020 - Løppenthin K ve ark.,2019).

Ülkemizde İzmir ilinde yapılan bir çalışmada RA prevalansı %0,36 olarak tespit edilmiştir. 2017 yılında yayınlanan ve ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada ülke genelinde RA prevalansının 16 yaş üzerinde %0,56 olduğu ve prevalans değerinin bölgeler arasında değişim göstererek Kuzey'de (Karadeniz Bölgesi) en yüksek (%2,04), Güneydoğu'da ise en düşük (%0) olarak tespit edildiği sonucuna ulaşılmıştır (Tuncer T ve ark., 2017).

2. 3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Romatoid artrit etiyolojisi henüz kesin olarak bilinmemekle beraber hastalık, genetik yatkınlığı olan bir kişinin; olayı tetikleyen çevresel faktörler ile karşılaşması ve bu çevresel faktör ortadan kalksa bile, başlamış olan enflamatuvar olayın bağışıklık sisteminde oluşan bozukluklar nedeni ile devam etmesi sonucu gelişir. Romatoid artritli kişilerin kardeşlerinde, diğerleri ile karşılaştırıldığında, 2-4 kat fazla hastalık gelişme riski söz konusudur. Romatoid artritte genetik yatkınlıkta çoklu lokuslar etkili olmaktadır. Bunlardan en önde geleni Human Leukocyte Antigens (HLA) lokusu olup, genetik yatkınlığa yüzde 30-50 oranında katkıda bulunmaktadır.

Romatoid artrit kadınlarda erkeklerden daha sık görülür ve özellikle de menopoz öncesi dönemde en belirgin olması, hamilelikte RA'lı hastaların yüzde 75'e varan oranda iyileşme ve remisyon göstermesi, üreme dönemi ve hormonal faktörlerin etkilerini düşündürmektedir.

Birçok bakterinin romatoid artrit patogenezinde yeri olabileceği ileri sürülmüşse de hiçbiri yeterli kabul görmemiştir. Son zamanlarda Porphyromonas gingivalis gibi periodontal patojenlerin romatoid artrit etiopatogenezinde rol oynayabileceği ile ilgili çalışmalar da bulunmaktadır.

Birçok çalışma RA'da kötü sosyo-ekonomik koşulların daha kötü hastalık sonuçlarıyla ilişkili olduğunu desteklemektedir. Kömür madencileri, silikaya maruz kalan granit işçileri, balık endüstrisi işçileri ve organik çözücülerin kullanımını içeren mesleklerde RA riskinin arttığı belirtilmiştir.

Sigara kullanımı ile romatoid artrit riskindeki artış bazı çalışmalar ile gösterilmiştir. İlişki en belirgin olarak ağır sigara içicilerinde ve seropozitif hastalarda görülmektedir. Kafeinli kahve tüketimi seropozitif RA'lı hastalarda bir risk faktörü olarak gösterilmiştir. Kırmızı etin fazla tüketiminin hastalık başlangıcı ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Aksine zeytinyağı ve balık yağı tüketiminin ve diyetteki antioksidanların hastalık riskinde azalma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

2. 4. Tanı

Romatoid artrit tanısı; dikkatli alınan bir öykü, fizik muayene bulguları ve laboratuvar testlerine dayanan kriterlere ve ayırıcı tanıya göre konmalıdır. Eklemle ilgili tipik bulgular ağrı, tutukluk ve şişliktir. Kızarıklık ve ısı artışı beklenen bulgular değildir ve nadiren görülür. Periferik küçük eklemlerin etkilenmesi ve sabah tutukluğunun 30 dakikadan fazla olması önemlidir. Altı haftadan kısa süreli artrit öyküsü varsa, romatoid artrit dışındaki akut viral artrit gibi sebepler düşünülmelidir. Fiziki muayenede ise sinovit değerlendirilir. Şiş ve hassas eklemler, eklem hareket kısıtlılıkları saptanır. Tenosinovit, bursit ve karpal tünel sendromu tespit edilebilir. Güçsüzlük, kilo kaybı, düşük dereceli ateş ve eklem dışı bulgular eşlik edebilir. Sistemik lupus eritematozus (SLE) ve psöriyatik artrit gibi ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıkların belirtileri aranır. Laboratuvar testi olarak RF ve anti-CCP bakılır. İkisinin birinin pozitif olması romatoid artrit için sensitiftir. İkisinin birlikte pozitif olmasının romatoid artrit için spesifitesi daha yüksektir. Fakat hastaların yüzde 50'sinde başlangıçta bu testler negatif olabilir. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin yükselmesi RA için destekleyici bir bulgudur.

2010ACR/EULAR sınıflandırma kriterleri ile eski sınıflandırma kriterlerine göre (ACR 1987 Romatoid artrit sınıflandırma kriterleri) daha erken dönemde tanı konulabilmektedir (Tablo 1). Kriterlerdeki hedef popülasyon, en az bir ekleminde klinik sinovitin tespit edildiği ve bu durumun romatoid artrit dışında başka bir hastalık ile daha iyi şekilde açıklanamadığı bir gruptur. Bu hastalıklara örnek olarak sistemik lupus eritematozus, psöriyatik artrit ve gut verilebilir.

Tablo 4. 2010 ACR/EULAR Romatoid Artrit Sınıflandırma Kriterleri

Tutulum	Bulgu	Skor*
Eklemler tutulumu	1 büyük eklem	0
	2-10 büyük eklem	1
	1-3 küçük eklem (büyük eklem tutulumu var veya yok)	2
	4-10 küçük eklem (büyük eklem tutulumu var veya yok)	3
	>10 eklem (1 küçük eklem tutulumu şart)	5
Seroloji (En az bir test sonucu)	Negatif RF ve negatif ACPA	0
	Düşük pozitif RF veya düşük pozitif ACPA	2
	Yüksek pozitif RF veya yüksek pozitif ACPA	3
Akut faz reaktanları (En az bir test sonucu)	Normal CRP ve normal ESH	0
	Anormal CRP veya anormal ESH	1
Semptomların süresi	<6 hafta	0
	≥6 hafta	1

*Skor ≥6 romatoid artrit sınıflandırılması için anlamlıdır.

Ayırıcı tanıda, bağ dokusu hastalıkları (özellikle Sjögren sendromu ve SLE başta olmak üzere, polimiyozit, skleroderma, vaskülitler, mikst bağ dokusu hastalığı, polimiyaljiya romatika), seronegatif spondiloartritler (Ankilozan spondilit, reaktif artrit, reiter sendromu, psöriyatik artrit, enteropatik artrit) ve poliartiküler gut ilk akla gelmelidir.

Viral enfeksiyonlar seyrinde ortaya çıkan (Hepatit B, rubella gibi) artrit ve artraljiler (Parvovirüs B19 enfeksiyonlarında, RA kliniğine benzeyen ve 2 aya yakın devam eden, küçük eklem tutuluşlu klinik tablolar bildirilmektedir), fibromiyalji, miksödem, romatizmal ateş, sarkoidoz, amiloid artropatisi, ailevi akdeniz ateşi, multisentrik retikülohistiositoz ve osteoartroz da ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

2.5. Tedavi

Romatoid artrit tedavinin amacı, ağrıyı dindirmek, eklem harabiyetini ve diğer komplikasyonları önlemek ve hastaların günlük aktivitelerini sürdürmesini sağlamak şeklinde özetlenebilir. Bu amaçlara ulaşmada sadece ilaç tedavisi yeterli değildir. Hasta eğitimi, düzenli kontroller ve multidisipliner bir yaklaşım ihmal edilmemelidir.

Yirmi yıl önce RA tedavisinde asetilsalisilik asit ilk ilaç olarak önerilirken, bugün elimizde başta metotreksat (MTX) olmak üzere, biyolojik dışı hastalık modifiye edici ilaçlar (DMARD) ve giderek artan çeşitliliği ile biyolojik DMARD'lar bulunmaktadır. Romatoid artritli hastalarda eklem erozyonu erken başlamaktadır. Hastalık süresi iki yıldan az olan hastaların yüzde 80'inde radyolojik eklem hasarı gözlenmiştir.

Artriti saptanmış, uzun etkili DMARD tedavisi hemen başlanmış hastalar ile, DMARD tedavisi sadece birkaç ay ertelenmiş hastalar arasında yapılmış karşılaştırmada; DMARD tedavisini olabildiğince çabuk başlamış olmanın radyolojik progresyonu yavaşlatmada ve hastanın fonksiyonel kapasitesini iyileştirmede etkili olduğu pek çok çalışma ile gösterilmiştir.

Bu bilgiler ışığında, DMARD tedavisi RA tanı kriterlerini karşılamış olan veya RA şüphesi olan hastalara olabildiğince erken başlanmalıdır.

Romatoid artritte ilaç tedavisinden bahsederken 4 temel grup ön plana çıkmaktadır. Ağrı kesiciler ve steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar, steroidler, biyolojik dışı DMARD (metotreksat, sulfasalazin, hidroksiklorakin ve leflunomid) ve biyolojik DMARD'lar (Tümör nekroz faktör alfa inhibitörleri [anti-TNF α]- infliksimab, adalimumab, etanersept, golimumab, sertolizumab pegol, İnterlökin (IL)-6 inhibitörü, Anti-CD20, B hücresi inhibitörü, CTLA4-Ig ve IL-1 inhibitörü) tedavide kullanılan ajanlardır.

2. 6. Morbidite ve Mortalite

Progresif bir hastalık olan romatoid artrit, atak ve remisyonlarla seyretmekte ve hastaların yaklaşık %50'sinde 10 yıl içerisinde engelliliğin gelişmesine neden olmaktadır. Hastalığın prognozu bireyden bireye değişiklik göstermekle birlikte özellikle; otoantikör düzeyi yüksekliği, HLA-DRB1*04 genotip pozitifliği, çoklu eklem tutulumu, eklem dışı bulguların varlığı, kadın cinsiyet, 30 yaşın altında olunması, hastalığın sinsi başlangıç göstermesi ve sistemik semptomların varlığı kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (Chauhan K ve ark., 2020).

Romatoid artritte pozitif romatoid faktör (özellikle IgM RF) hala en önemli kötü prognostik faktördür. Anti-CCP pozitifliği yüksek radyolojik skorlarla ilişkilidir. Anti-Sa antikörleri, antikeratin antikörleri ve antiperinükleer faktörler eklem hasarının ilerlemesi ile ilişkili diğer otoantikörlerdir. Ayrıca yükselmiş CRP düzeyleri, düşük eğitim düzeyi, sigara içmek ve tanı esnasında radyolojik eklem hasarının bulunması da diğer kötü prognostik faktörlerdendir.

Romatoid artrit hastalığı ile kardiyovasküler risk faktörleri, enfeksiyonlar ve solunum sistemi hastalıkları arasında ilişki bulunmakta olup, ölüm riski RA hastalarında genel popülasyona kıyasla 2-3 kat daha fazladır (Chauhan K ve ark., 2020). RA'lı hastalarda iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği, hipertansiyon, enfeksiyon gibi ciddi komorbiditeler romatoid artriti olmayan bireylerden daha fazla görülebilmekte, bu hastalıklar da RA seyrini belirgin ölçüde olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Løppenthin K ve ark., 2019 - Joseph RM ve ark., 2016 - Panoulas VF ve ark., 2008).

2019 yılında yayınlanan bir çalışmada RA hastalarında kontrol gruba kıyasla hastalığın başlangıcından önce ve sonra daha fazla sayıda komorbidite (kas-iskelet sistemi hastalıkları, bağışıklık sistemi hastalıkları, dolaşım sistemi hastalıkları, endokrin sistem hastalıkları ve solunum sistemi hastalıkları) görüldüğü ve RA hastalarında 5 yıllık sağ kalım oranının %80, kontrol grubunda ise %88 olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Løppenthin K ve ark., 2019). RA'lı bireylerde komorbiditelerin daha fazla görülmesinde önemli bir etken glukokortikosteroid tedavisi ve hastaların yaşam tarzı alışkanlıkları (sigara, fiziksel inaktivite gibi)'dir (Løppenthin K ve ark., 2019). 2016 yılında yayınlanan bir çalışmada sigara içmeyenlere kıyasla sigara içen RA hastalarında tüm nedenlere bağlı mortalitede, dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı mortalite ve akciğer kanserine bağlı mortalitede artış olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Joseph RM ve ark., 2016).

Romatoid artrit mortalite artmıştır. RA hastalarında komorbidite varlığı; hastalığın daha aktif olması, fiziksel fonksiyonda azalma ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde azalma ile ilişkili olup hastaların yaşam beklentisini azaltabilmektedir (Løppenthin K ve ark, 2019). 2015 yılında yayınlanan bir çalışmada yüksek hastalık aktivitesi, düşük fonksiyonel kapasite, DM, kronik akciğer hastalıkları, kronik böbrek hastalıkları, kardiyak hastalıklar ve yüksek doz (Günde 5mg'dan fazla) glukokortikosteroid tedavisinin RA hastalarında mortalite riskinde artışa yol açtığı sonucuna ulaşılmıştır (Listing J ve ark., 2015).

Kardiyovasküler hastalıklar, RA hastalarında mortalitenin en önemli nedenini oluşturmakta ve ölümlerin %39,6'sına neden olmaktadır (England BR ve ark., 2018). 2008 ve 2012 yıllarında yayınlanan iki meta-analizde RA hastalarında genel popülasyona kıyasla kardiyovasküler olay riskinde %48 artış olduğu (MI riskinde %68, serebrovasküler olay riskinde %41 artış), kardiyovasküler hastalığa bağlı mortalite insidansında da %50 artış (iskemik kalp hastalığına bağlı mortalitede %59, serebrovasküler olaya bağlı mortalitede %52) meydana geldiği sonucuna ulaşılmıştır (Avina Zubieta ve ark., 2008 - Avina Zubieta ve ark., 2012).

RA'da sık görülen diğer ölüm nedenleri arasında infeksiyonlar, pulmoner ve renal hastalık, gastrointestinal kanamalar ve lenfoproliferatif hastalıklar sayılabilir. 2017 yılında yayınlanan bir çalışmada RA hastalarında dolaşım sistemi, solunum sistemi, kas-iskelet ve sindirim sistemi hastalıklarına bağlı mortalitenin genel popülasyona kıyasla artış gösterdiği ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna ulaşılmış, RA'lı bireylerde genel popülasyona göre %54 oranında daha fazla mortalite görüldüğü belirtilmiştir (Van den Hoek J ve ark., 2017).

Romatoid artritde, eklem hasarı progresif olarak artmakta ve 20 yılda hastaların önemli bir kısmında ciddi iş gücü kaybı meydana gelmektedir. Romatoid artrit tanısı alan çalışanların ilk 6 ay içinde %22-76'sı, ilk 12 ay içinde ise %36-84'ü iş kaybı yaşamakta ve 7-10 yıl içinde %20-70'i iş göremez hale gelmektedir.

Klinisyenlerin RA hastalarının ilerideki yıllardaki prognozunu tahmin etmek için ESH, CRP, RF, anti-CCP, HAQ (Health Assessment Questionnaire) ve ellerin ve ayakların başlangıç radyografileri gibi çok sayıda kullanılabilir tanı araçları vardır. Şu anda bu faktörlerin hep birlikte ne derece önemli olduğunu göstermek imkansız olmakla birlikte, bu faktörlerden her birinin ayrı ayrı varlığı prognoz için olumsuz gösterge olduğu için, bunların var ya da yok olması, klinisyene hastalara ilişkin tedavi kararları alırken mantıklı değerlendirme yapma olanağı sağlar.

2. 7. Maliyet

Romatoid artrit hem mortalite ve morbiditede artışa hem de duygudurum değişikliklerine yol açmakta, hastalara, yakınlarına ve tüm topluma önemli bir ekonomik yük oluşturmaktadır. Güncel çalışmalarda romatoid artrit hastalığının oluşturduğu ekonomik yükün sadece hastayı değil hasta yakınlarını ve tüm toplumu da etkilediği gösterilerek, bu yükün özellikle ABD, Kanada ve İngiltere gibi gelişmiş ülkelerde belirgin olduğu belirtilmiştir (Fazal SA ve ark., 2018).

Romatoid artritte bağlı ortaya çıkan maddi yük, popülasyonların yaşlanmasıyla birlikte giderek artmakta olup doğrudan (tanı, hastane yatışı, tedavi, transfer, mekanik destek kullanımı, fizyoterapi, bakım gibi durumlardan kaynaklanan) ve dolaylı (engelliliğe bağlı ortaya çıkan iş gücü ve maddi kazanç kaybı) maliyetler olmak üzere ikiye ayrılmakta, sadece hastalığın kendisi değil komorbiditeler de oluşan maddi yükte rol oynamaktadır (Fazal SA ve ark., 2018).

RA'nın erken tanısı ve uygun tedavisi uzun dönemde fonksiyon kaybını ve eklem hasarını azaltır. Ancak hastalık süresi ilerledikçe eklem hasarı ve fonksiyon kaybı artar. RA agresif tedavi edilmediği takdirde, iş kaybı, yaşam kalitesinde azalma, eklem replasmanı ve ölüme neden olabilir. Tedavi edilmezse veya tedavi başlanmasında gecikme olması durumunda 10 yıl içinde pek çok hastada kalıcı eklem deformiteleri ve sakatlık gelişir. Erken tedavi iş göremezliği %60 oranında azaltır. RA'nın yıllık tedavi maliyeti Fransa'da 4.000 avro, Hollanda da 5.028 avro ve Belçika'da 9.946 avro iken, direk maliyet Almanya'da 2.312 avro ve Macaristan'da 1.877 avro olarak hesaplanmıştır.

ABD'de 2003 yılında artrit ve diğer romatizmal hastalıkların maliyetinin yaklaşık 128 milyar ABD doları olduğu, bunun 80.8 milyar dolarını doğrudan maliyetlerin, 47 milyar dolarını ise dolaylı maliyetlerin oluşturduğu raporlanmıştır (CDC, 2007). Yine ABD'de 2008 yılında romatoid artrit hastalarında yıllık sağlık harcamalarının ortalama 13.012 ABD doları, kontrol grupta ise 4.950 ABD doları olduğu ve tüm RA hastaları için yıllık olarak fazladan 22,3 milyar ABD doları harcama yapıldığı bildirilmiştir (Kawatkar AA ve ark., 2012).

Kanada'da artritlere bağlı oluşan ekonomik yükün 2003 yılında 4,4 milyar doları olduğu ve bunun da %80'inin işsizlik veya yeterli çalışmamaya bağlı meydana geldiği raporlanmıştır (Badley E ve ark., 2003).

İngiltere'de romatoid artrit doğrudan maliyetinin 2009 yılında yaklaşık 560 milyon sterlin, dolaylı maliyetinin ise 1,8 milyar sterlin olduğu bildirilirken, Fransa'da da yıllık olarak 222 milyon avronun hastalığın yönetimi (medikal tedavisi) için harcandığı belirtilmiştir (H.S.N.A.O. National Audit Office, 2009- Maravic M ve ark., 2010). 2016 yılında yayınlanan bir değerlendirmede ise İtalya'da romatoid artrit yıllık ortalama toplam maliyetinin 3.3 milyar avro olduğu hesaplanırken, yapılan projeksiyonda bu rakamın 2029 yılında 4 milyar avroya yükseleceği ön görülmüştür (Benucci M ve ark., 2016).

Ülkemizde 2016 yılında yapılan bir çalışmada RA'nın yıllık doğrudan maliyeti 2.197 avro, dolaylı maliyetler 7.058,99 avro ve toplam maliyet 9.976,01 avro olarak bulunmuştur. Ülkemizde 2016 yılında yayınlanan başka bir çalışmada da romatoid artrit yıllık ortalama doğrudan maliyetinin 4.954 avro, yıllık ortalama dolaylı maliyetinin ise 2.802 avro olduğu raporlanırken; en yüksek harcamanın tedavi için yapıldığı (ortalama 2.777 avro) ve bunu romatoid artrit ilişkili konsültasyon ve harcamaların izlediği (ortalama 1600 avro) bildirilmiştir (Hamuryudan V. ve ark., 2016).

2. 8. Önleme ve Kontrol

Romatoid artritte bilinen bir primer korunma yöntemi bulunmamaktadır. Sekonder korunma olarak sigara içilmemesi, olası risk faktörlerinden uzak durulması ve Porphyromonas gingivalis gibi periodontal patojenler romatoid artrit etiyopatogenezinde rol oynayabileceği için jiniyitin tedavisi sayılabilir.

Romatoid artritte eklem hasarı özellikle hastalığın ilk iki yılı içinde en fazla olduğu için hastalara erken tanı konularak yakın takip ile hastalık modifiye edici ilaçlar ve gereğinde biyolojik ajanlar ile tedavi edilerek remisyon veya düşük hastalık aktivitesinin sağlanması ileride gelişebilecek sakatlığın önlenmesi için önemlidir.

2. 9. Kaynaklar

1. Akar S, Birlik M, Gurler O, Sari I, et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in an urban population of Izmir-Turkey. *Clin Exp Rheumatol* 2004 Jul-Aug;22(4):416-20.
2. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62:2569-81.
3. Avina-Zubieta JA, Thomas J, Sadatsafavi M, Lehman AJ, Lacaille D. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis*. 2012 Sep;71(9):1524-9. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200726. Epub 2012 Mar 16. PMID: 22425941.
4. Aviña-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, Etminan M, Esdaile JM, Lacaille D. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum*. 2008 Dec 15;59(12):1690-7. doi: 10.1002/art.24092. PMID: 19035419.
5. Badley, E.; DesMeules, M. *Arthritis in Canada-An ongoing challenge*. Ottawa: Health Canada, 2003, 2(7), 34-34.
6. Benucci M, Rogai V, Atzeni F, Hammen V, Sarzti-Puttini P, Migliore A. Costs associated with rheumatoid arthritis in Italy: past, present, and future. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2016;8:33-41. Published 2016 Feb 10. doi:10.2147/CEOR.S91006.
7. Buch MH, Emery P. New therapies in the management of rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2011 May;23(3):245-51. doi: 10.1097/BOR.0b013e3283454124. Review.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National and state medical expenditures and lost earnings attributable to arthritis and other rheumatic conditions--United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007 Jan 12;56(1):4-7. PMID: 17218935.
9. Chauhan K, Jandu JS, Goyal A, et al. Rheumatoid Arthritis. [Updated 2020 Nov 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441999/?report=classic>.
10. Detert J, Pischon N, Burmester GR, Buttgerit F. The association between rheumatoid arthritis and periodontal disease. *Arthritis Res Ther* 2010;12(5):218. doi: 10.1186/ar3106. Epub 2010 Oct 22. Review.
11. Direskeneli H, Akkoç N, Bes C, Cakir N, et al. Impact of rheumatoid arthritis in Turkey: a questionnaire study. *Clin Exp Rheumatol* 2014 Jul-Aug;32(4):477-83. Epub 2014 Jun 6.
12. England BR, Thiele GM, Anderson DR, Mikuls TR. Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications. *BMJ*. 2018;361:k1036. Published 2018 Apr 23. doi:10.1136/bmj.k1036.
13. Fazal SA, Khan M, Nishi SE, Alam F, Zarin N, Bari MT, Ashraf GM. A Clinical Update and Global Economic Burden of Rheumatoid Arthritis. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2018 Feb 13;18(2):98-109. doi: 10.2174/1871530317666171114122417. PMID: 29141572.
14. Hamuryudan V, Direskeneli H, Ertenli I, Inanc M, Karaaslan Y, Oksel F, Ozbek S, Pay S, Terzioglu E, Balkan Tezer D, Hacibedel B, Akkoc N. Direct and indirect healthcare costs of rheumatoid arthritis patients in Turkey. *Clin Exp Rheumatol*. 2016 Nov-Dec;34(6):1033-1037. Epub 2016 Sep 18. PMID: 27749224.
15. H.S.N.A.O. National Audit Office (2009) Services for people with rheumatoid arthritis. Report by the comptroller and auditor general.
16. Joseph RM, Movahedi M, Dixon WG, et al. Smoking-related mortality in patients with early rheumatoid arthritis – a retrospective cohort study using the Clinical Practice Research Datalink. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016; 68(11):1598–1606.

17. Karlson EW, Deane K. Environmental and gene-environment interactions and risk of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2012 May;38(2):405-26. doi: 10.1016/j.rdc.2012.04.002. Epub 2012 May 30. Review.
18. Kawatkar AA, Jacobsen SJ, Levy GD, Medhekar SS, Venkatasubramaniam KV, Herrinton LJ. Direct medical expenditure associated with rheumatoid arthritis in a nationally representative sample from the medical expenditure panel survey. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Nov;64(11):1649-56. doi: 10.1002/acr.21755. PMID: 22674912.
19. Listing J, Kekow J, Manger B, et al. Mortality in rheumatoid arthritis: the impact of disease activity, treatment with glucocorticoids, TNF α inhibitors and rituximab. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(2):415-421. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204021.
20. Løppenthin K, Esbensen BA, Østergaard M, Ibsen R, Kjellberg J, Jennum P. Morbidity and mortality in patients with rheumatoid arthritis compared with an age- and sex-matched control population: A nationwide register study. *J Comorb*. 2019 Jun 3;9:2235042X19853484. doi: 10.1177/2235042X19853484. PMID: 31211114; PMCID: PMC6547169.
21. Malhan S, Pay S, Ataman S, Dalkilic E, et al. The cost of care of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis patients in tertiary care rheumatology units in Turkey. *Clin Exp Rheumatol* 2012 Mar- Apr;30(2):202-7. Epub 2012 Apr 13.
22. Maravic M. Economic impact of rheumatoid arthritis (RA) biotherapies in France. *Joint Bone Spine*. 2010 Jul;77(4):319-24. doi: 10.1016/j.jbspin.2010.04.001. Epub 2010 May 20. PMID: 20493751.
23. Panoulas VF, Douglas KM, Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Nightingale P, Kita MD, Elisaf MS, Kitas GD. Long-term exposure to medium-dose glucocorticoid therapy associates with hypertension in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2008 Jan;47(1):72-5. doi: 10.1093/rheumatology/kem311. PMID: 18077493.
24. Rindfleisch JA, Muller D. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis. *Am Fam Physician* 2005 Sep 15;72(6):1037-47. Review.
25. Safiri S, Kolahi AA, Hoy D, Smith E, Bettampadi D, Mansournia MA, Almasi-Hashiani A, Ashrafi-Asgarabad A, Moradi-Lakeh M, Qorbani M, Collins G, Woolf AD, March L, Cross M. Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990-2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2017. *Ann Rheum Dis*. 2019 Nov;78(11):1463-1471. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215920. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31511227.
26. Sokka T, Abelson B, Pincus T. Mortality in rheumatoid arthritis: 2008 update. *Clin Exp Rheumatol* 2008 Sep-Oct;26(5 Suppl 51):S35-61. Review.
27. Sugiyama D, Nishimura K, Tamaki K, Tsuji G, et al: Impact of smoking as a risk factor for developing rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis* 2010 Jan;69(1):70- 81. doi: 10.1136/ard.2008.096487. Epub. Review.
28. Tuncer T, Gilgil E, Kaçar C, et al. Prevalence of Rheumatoid Arthritis and Spondyloarthritis in Turkey: A Nationwide Study. *Arch Rheumatol*. 2017;33(2):128-136. Published 2017 Oct 13. doi:10.5606/ArchRheumatol.2018.6480.
29. T.C Sağlık Bakanlığı, Sağlık İstatistikleri Yıllığı, 2018.
30. Van den Hoek J, Boshuizen HC, Roorda LD, et al. Mortality in patients with rheumatoid arthritis: a 15-year prospective cohort study. *Rheumatol Int*. 2017;37(4):487-493. doi:10.1007/s00296-016-3638-5.
31. Wasserman AM. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis. *Am Fam Physician* 2011 Dec 1;84(11):1245-52. Review.
32. Zhang W, Anis AH. The economic burden of rheumatoid arthritis: beyond health care costs. *Clin Rheumatol* 2011 Mar;30 Suppl 1:S25-32. doi: 10.1007/s10067-010-1637-6. Epub 2011 Mar 2.

3. AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ (FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER-FMF)

3. 1. Tanım

Ailevi Akdeniz Ateşi, en sık görülen herediter oto-enflamatuvar hastalıktır. Otozomal resesif geçiş gösterir. Doğu Akdeniz ülkelerinde sık görülür. En sık Türkler, Yahudiler, Ermeniler ve Araplarda görülür. Bu toplumlarda prevalansı 1/200-1/1000 arasındadır. Ailevi Akdeniz Ateşi, aslında tekrarlayan karın ağrısı (peritonit), eklem ağrısı (sinovit), göğüs ağrısı (plörit) ve ateş atakları ile seyreden bir poliserözittir. Hastalıktan 16'ncı kromozomun kısa kolunda yer alan ve pyrin (pirin) veya marenostri proteinini kodlayan MEFV (Mediterranean Fever) genindeki mutasyonlar sorumludur.

Genelde ilk atak hastaların yüzde 80'inde 20 yaşından önce başlar. Başlangıç nadiren kırklı yaşlara kadar da gecikebilmektedir. Abdominal atak genellikle 12-72 saat sürer. Göğüs ağrısı, plevral ve bazen de perikardiyal efüzyon nedeniyle ortaya çıkar. Ayrıca, genellikle büyük eklemlerin akut monoartriti şeklinde, bir hafta kadar süren artriti atakları da olabilir. Bazen bir aydan uzun süren, kronik monoartrit de görülebilir. Ayak bileği ve ayak sırtında genellikle 24-48 saat süren erizipel benzeri, ağrılı eritem ve ödem olabilir. Febril ataklar esnasında, kalça ve uyluk kaslarında miyalji ortaya çıkabilir. Bazen her iki alt ekstremitede 4-6 hafta süren inatçı ağrı ve hassasiyet de olabilir. Uzamış febril miyalji denen bu durumda, kortikosteroid tedavisi gerekebilir. Skrotal ödem ve orşit görülebilen diğer bulgulardandır. Bazen AAA olguları vaskülit tablosu ile de gelebilir. Henoch Schönlein purpurası ve poliarteritis nodoza AAA'ya eşlik edebilir. En korkulan komplikasyonu amiloidozdur. Böbrekte amiloid birikimi sonucu kronik böbrek yetmezliği gelişebilir.

3. 2. Epidemiyoloji

Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığı, erkeklerde 1,5-2 kat daha siktir. FMF'li hastaların %50-60'ı 10 yaşından küçükken, %60-90'ı 20 yaşından küçüktür. Vakaların %5-10'unda hastalık başlama yaşı 20'nin üzerindedir (Verrecchia, Elena & Sicignano, 2015).

AAA gelişimi için 290'dan fazla MEFV gen mutasyonu tanımlanmış olmasına karşın; AAA vakalarının çoğunda ekzon 10 üzerindeki 4 temel mutasyon görülmektedir; M694V, V726A, M6801 ve M6941. AAA vakalarının yaklaşık %80'inde MEFV mutasyonu (%57'sinde çift mutasyon, %26 sında tek mutasyon) bulunmakta olup vakaların %16'sında ise bir mutasyon belirlenememiştir (Verrecchia, Elena & Sicignano, 2015).

Herhangi bir bölgede AAA sıklığı toplumun etnik yapısına bağlıdır. AAA vakaları özellikle; Türklerde, Ermeni, Arap ve Yahudilerde görülmektedir (Verrecchia, Elena & Sicignano, 2015) Askenazi Yahudilerinde (Avrupa ve ABD Yahudileri) AAA prevalansı 1/73.000'dir. MEFV geni mutasyon sıklığı 1/5'dir. Sefardik Yahudilerde (İspanya'dan göç eden Yahudiler) FMF prevalansı 1/250-1000'dir. Genetik mutasyon sıklığı 1/8-16'dır. Yahudilerde FMF'in görülme prevalansı genel olarak değerlendirildiğinde 1/1000'in hafif üzerinde olduğu ve dünya genelinde hastalıktan etkilenmiş 10.000'den fazla yahudi bulunduğu tahmin edilmektedir (Verrecchia, Elena & Sicignano, 2015). Ermenilerde FMF sıklığı 1/500 olup, genetik mutasyon sıklığı 1/7'dir. Araplarda FMF prevalansı 1/2660 olup gen mutasyon sıklığı 1/50'dir. Türkiye'de prevalans 1/400-1/1000 iken, prevalansın en yüksek olduğu bölge İç Anadolu Bölgesi'dir. Çalışmalar içersinde prevalansın en yüksek olduğu yer Sivas'ın Zara İlçesi olup yüksek olasılıklı AAA prevalansı %1,3 olarak saptanmıştır. 2005 yılında yayınlanan bir çalışmada Türkiye'de AAA hastalarında en fazla görülen mutasyonların M694V (%51,4), M6801 (%14,4) ve V726A (%8,6) olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Tunca M ve ark., 2005).

AAA hastalığı sık görüldüğü bölgelerin dışında Kuzey Afrika ülkelerinde ve İtalya, Yunanistan, Fransa, Almanya gibi diğer Akdeniz ülkelerinde de görülebilmekte ve Avustralya ve Yeni Zelanda'ya giderek artan göç nedeniyle Okyanusya Bölgesi'nde de AAA tanısı alan bireylerin sayısı giderek artmaktadır. (Verrecchia, Elena & Sicignano, 2015).

ABD'de AAA vakaları giderek artmakta ve özellikle Akdeniz kökenli bireylerde (Yahudi, Ermeni, Arap, İtalyan) hastalık ortaya çıkmaktadır. ABD'de 2002-2012 yıllarını içeren retrospektif bir çalışmada 152 hastaya AAA tanısı konulmuş (69 hastada çift, 83 hastada tek mutasyon) olup, çift mutasyonu olan vakaların %49.3'ünün, tek mutasyonu olan vakaların ise %31.3'ünün Ermeni kökenli olduğu bildirilmiştir (Verrecchia, Elena & Sicignano, 2015).

AAA hastalığının epidemiyolojisi Batı ülkelerinde hızla değişim göstermekte ve Orta Doğu ülkelerinden dünya geneline gerçekleşen göçler ve tanısal testlerdeki gelişmeler nedeniyle AAA tanısı alan bireylerin sayısı giderek artmaktadır. Özellikle göçlere bağlı olarak AAA hastalığı Orta Doğu'dan komşu bölgelere, oradan da Avrupa ve hatta dünya geneline yayılmıştır, bu nedenle Akdeniz Bölgesi kökenli bir başlangıç göstermiş olmasına karşın AAA hastalığının küresel bir hastalık olarak kabul edilmesi gerekmektedir (Verrecchia, Elena & Sicignano, 2015).

3. 3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Otozomal resesif geçiş gösteren Ailevi Akdeniz Ateşinde etkilenen gen, 16'ncı kromozomun kısa kolunda yer alan MEFV genidir. Bu gen "Pirin" ya da "Marenostin" olarak isimlendirilen bir proteini kodlar. Pirin, miyeloid ve monositik hücrelerde eksprese olur. Pirin sitoplazmada lokalize olur ve tubulin (mikrotübüller) ile bağlanır. IL (İnterlökin) -1 β aktivasyonunu düzenler. NF- κ B aktivasyonunu ve apoptozu inhibe eder. Mutant pirin kontrolsüz IL-1 yapımına bağlı enflamasyona ve lökosit apoptozunun inhibisyonuna yol açar. MEFV mutasyonları çoğunlukla tek nükleotid değişimi şeklindedir. Tipik hastalık ile ilişkili mutasyonların yüzde 80'i 10'uncu ekzondadır. Mutasyonlar, ikinci sıklıkla ekzon 2'de yer alır. Bugüne kadar 150'den fazla MEFV mutasyonu bildirilmiştir. Bunlardan 40'nının AAA bulguları ile kesin ilişkisi gösterilmiştir. Sık rastlanan ekzon 10 mutasyonları: M694V, V726A, M680I ve M694I; sık rastlanan ekzon 2 mutasyonu ise E148Q'dur.

Akdeniz ülkelerinde MEFV mutasyonlarının dağılımı heterojendir. Akdeniz ülkelerinde AAA'lı hastalarda incelenen kromozomlarda mutasyon görülme sıklığı M694V için yüzde 39,6, V726A için yüzde 13,9, M680I için yüzde 11,4, E148Q için yüzde 3,4, M694I için yüzde 2,9 diğer/saptanamayanlar ise yüzde 28,8 seviyelerindedir.

Homozigot M694V saptanan olgularda, erken hastalık başlangıcı, şiddetli seyir, sık atak, yüksek doz kolşisin gereksinimi ve amiloidoza yatkınlık görülür. E148Q varlığı, hafif seyirli hastalık ile ilişkilidir. Amiloidoz için risk faktörleri, ailede amiloidoz öyküsü, hastalık süresi, hastalık şiddeti, serum amiloid a (SAA1) α/α varlığı, akut faz protein yüksekliği (fibrinojen, CRP ve SAA) olarak belirlenmiştir. Amiloidoz erkek hastalarda daha sık görülmektedir. Hiçbir klinik bulgu olmaksızın ilk amiloidoz ile gelen olgular (fenotip II) nadir (%3) görülür (Turkish FMF Study Group, Medicine, 2005). Bununla birlikte, çevresel faktörler amiloidoz gelişimine katkıda bulunabilir. Amiloidoz, ABD'de yaşayan Ermeni AAA hastalarında, Ermenistan'dakilerden daha nadirdir. Amiloidoz gelişimi prognozu olumsuz etkiler. Bu önemli komplikasyon erken tanı ve erken kolşisin profilaksisi ile engellenebilir. Amiloidozun başlangıç yaşı genellikle 40 yaşından öncedir.

3. 4. Tanı

Hastalığın tanısı dikkatli alınan bir hikaye, fizik muayene bulguları ve laboratuvar testlerine dayanan kriterlere ve ayırıcı tanıya göre konmalıdır. Etnik köken (Non-askenazik Yahudi, Türk, Arap, Ermeni), tipik periyodik ateş ve serözit atakları (1-4 gün süren), ailede Ailevi Akdeniz Ateşi öyküsü ve atakların kolşisin ile önlenmesi tanı koymada çok yardımcıdır. Atak sırasında lökositoz ile sedimantasyon, CRP ve fibrinojen yüksekliği görülür. Genetik analiz klinik tanıyı destekler. Klinik bulgular ve aile öyküsü yeterli olmadığında genetik analiz daha büyük önem kazanır. Ailevi Akdeniz Ateşi tanısında klinik belirtiler, aile öyküsü ve kolşisine yanıt çok önemlidir. Yeterli bulgusu olmayan atipik olgularda tanı güçleşebilir. Ailevi Akdeniz Ateşine eşlik eden hastalıklar, spondiloartrit, vaskülit (PAN, HSP) varlığında tanı ve ayırıcı tanı zorlaşır. Ayırıcı tanıda diğer periyodik hastalıklar da dikkate alınmalıdır. Tanı için Tel-Hashomer kriterleri tanımlanmıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Ailevi Akdeniz Ateşi Tanısı İçin Tel-Hashomer Kriterleri

Majör kriterler	<ul style="list-style-type: none">• Poliserözit ile birlikte seyreden tekrarlayan ateş atakları• Başka bir nedene bağlanamayan AAA tipi amiloidoz• Sürekli kolşisin tedavisine iyi yanıt
Minör kriterler	<ul style="list-style-type: none">• Yineleyen ateşli ataklar• Erizipel benzeri döküntü• Birinci derece akrabada AAA varlığı
Kesin tanı: 2 majör veya 1 majör + 2 minör kriter	
Olası tanı: 1 majör + 1 minör kriter	

3. 5. Tedavi

Ailevi Akdeniz Ateşinde başlangıç yaşı değişkendir. Hastalığın en önemli komplikasyonu olan sekonder amiloidoz, çoklu organ yetmezliğine yol açabilir. Ailevi Akdeniz Ateşi tedavisinde hedef, atakların önlenmesi, atakların tedavisi, ataklar arası subklinik/klinik enflamasyonun baskılanması ve amiloidoz gelişmesinin veya ilerlemesinin önlenmesidir. Kolşisin, tüm bu tedavi hedeflerine yönelik etkinliği kanıtlanmış bir ilaçtır. Kolşisin profilaksisi, hem AAA ataklarını, hem de amiloidozu önler.

Kolşisin profilaksisi, hastaların önemli bir kısmında tam remisyon veya atak sıklığında, süresinde ve şiddetinde belirgin azalma sağlar. Atakları yeterince önlemese bile amiloidozu engellediği gösterilmiştir. Renal amiloidozu durdurabilir, yavaşlatabilir, az da olsa geri döndürebilir. Kolşisin, nötrofil kemotaksisini inhibe eden bir ilaç olup, erişkinlerde 1,5-2 mg/gün dozda alındığında, hastalık kontrolü ve amiloidozdan korunmada yeterlidir. 5 yaş altında 0,03-0,07 mg/kg/gün, 10 kilodan ağır çocuklarda 1 mg/gün dozunda verilir. Yan etkileri, ishal, bulantı, nadiren lökopeni, hepatotoksisite, nöropati, miyopati ve nefrotoksisitedir. Gebelik ve laktasyonda kullanılabilir.

Kolşisin kullanılırken atakların devam etmesi, kolşisinin yan etkiler nedeniyle etkin dozda kullanılamaması, kolşisine yanıt vermeyen sistemik bulgular ve uzamış artrit, uzamış febril miyalji, spondiloartrit, vaskülit ve amiloidoz gibi eşlik eden durumların varlığında alternatif tedaviler gerekir.

3. 6. Morbidite ve Mortalite

AAA hastalığının prognozu; atakların sıklığına ve komplikasyon gelişme durumuna göre değişmektedir. 694V gibi belirli mutasyonlar ile renal amiloidoz ve atak sıklığının fazla olması gibi komplikasyonlar arasında bağlantı bulunmakta, bu genotiplere sahip hastalarda diğer genotiplere kıyasla daha olumsuz sonuçlar görülmektedir (Bhatt H ve ark., 2020).

AAA'nın ciddi bir komplikasyonu olan amiloidoz; gastrointestinal sistem, testisler, dalak, kalp veya karaciğeri tutabilmesine karşın sıklıkla renal amiloidoz şeklinde ortaya çıkmakta ve persistan veya kötüleşen proteinüri, nefrotik sendrom ve kronik böbrek yetmezliği şeklinde kendini göstermektedir (Bhatt H ve ark, 2020 - Fonnescu C ve ark, 2009) Amiloidoz sıklıkla M694V mutasyonu olan hastalarda görülmekte, E148Q mutasyonu olan bireylerde ise nadir olarak ortaya çıkmaktadır (Bhatt H ve ark., 2020).

Amiloidoz, çoklu organ yetmezliğine, özellikle de kronik böbrek yetmezliğine neden olabilir. Kolşisin tedavisi amiloidoz gelişimini önlemekte, kolşisin tedavisi kullanmamış olan hastalarda veya geç tanı alan bireylerde amiloidoz gelişme riski artmaktadır. Amiloidoz gelişen bireylerde asemptomatik proteinüri görülebileceği gibi, bazı bireylerde de nefrotik sendrom veya son dönem böbrek hastalığı AAA'nin ilk bulgusu olarak ortaya çıkabilmektedir. Amiloidozdan şüphelenilen AAA hastalarının böbrek biyopsilerinde amiloide bağlı olmayan mesenjial glomerulonefrit, fibriler glomerulonefrit de bildirilmiş olup, AAA hastalarında sık olmamakla birlikte Henoch Schönlein Purpura ve Poliarteritis Nodosa(PAN) da görülebilmektedir. (Bhatt H ve ark., 2020, Fonnescu C ve ark, 2009). Erkeklerde testiküler amiloidoza bağlı infertilite gelişebildiği gibi, kadınlarda da pelvik ve periton inflamasyonuna bağlı olarak meydana gelen adezyonlar ince bağırsak obstrüksiyonu ve infertiliteye neden olabilmektedir (Bhatt H ve ark., 2020).

Amiloidozu önceden tahmin etmek mümkün olmayabilir. AAA'da amiloidoz sıklığı giderek azalmaktadır. 1970'lerde amiloidoz sıklığı %50'den fazla iken, günümüzde erken tanı ve kolşisin proflaksisi ile bu oran çok azalmıştır.

Amiloidoz gelişen AAA olgusu ve ailesi dikkatle incelenmelidir. Kolşisini yeterli doz ve sürede kullanıp kullanmadığı ve ilaca geç mi başladığı sorgulanmalıdır. Ailenin diğer bireyleri ve sonraki kuşaklar uyarılmalı ve gerekli koşullarda kolşisin proflaksisi ile amiloidoz gelişimi önlenmelidir.

Ailesinde amiloidoz olanlarda veya ağır klinik seyirli FMF hastalarında prenatal tanı, aile isterse yapılabilir. Araştırmalarda, homozigot M694V varlığı ile amiloidoz ilişkisi bildirilmiştir. Diğer mutasyonlarda da amiloidoz görülebilmektedir. Ailesinde fenotip II olanlarda prenatal tanı yararlı olabilir.

Homozigot taşıyıcı bireylerin saptanması ve bu bireylerin amiloidoz açısından yakın takibi gerekir. M694V homozigotluğu amiloidoz açısından önemli olsa da, tek başına yeterli değildir. Özellikle fenotip II olgularında homozigot M694V görülmektedir. Ailede amiloidoz öyküsü varsa kolşisin profilaksisi verilebilir.

Genetik danışmanlıkta ailenin eğitimi şarttır. Ailedeki etkilenmiş, risk altındaki bireylere hastalığın özellikleri, genetik geçiş özellikleri ve tedavi seçenekleri anlatılmalıdır. Çocuklarda hastalık görülebilme olasılığı aileye açıklanmalıdır. Aile akraba evliliği konusunda uyarılmalıdır. Presemptomatik tanı yararlı olabilir. Amiloidoz ile ilişkili homozigot MEFV mutasyonu (M694V/M694V) olanlarda kolşisin profilaksisi önerilebilir. Ancak her MEFV mutasyonu olan kişide amiloidoz gelişmesini beklemek doğru değildir.

2014 yılında yayınlanan bir çalışmada 30 yıllık izlem süresinin sonunda AAA hastalığı olan bireylerde ölüm oranının 8,73/10(4) kişi-yıl, kontrol grubunda ise 4,32/10(4) kişi-yıl olduğu ve AAA hastalığının hem erkek hem de kadınlarda mortalitede artışa yol açtığı [Erkeklerde HR=1,705 (%95 CI 1,059-2,745), Kadınlarda HR=2,48 (1,032-5,992)] ve mortalitede izlenen bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna ulaşılmış, mortalite görülen erkeklerin %35'inde, kadınların ise %60'ında renal amiloidoz bulunduğu bildirilmiştir (Twig G ve ark., 2014).

2020 yılında yayınlanan bir çalışmada AAA hastalığı olan bireylerde iskemik kalp hastalığı riskinin arttığı belirtilirken, iskemik kalp hastalığı sıklığı AAA olmayan kontrol grupta %4,89, AAA olan grupta ise %6,4 olarak hesaplanmış ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Aynı çalışmada; AAA hastalığı olan bireylerde iskemik kalp hastalığı ve mortalite prevalansında artış olduğu (OR sırasıyla; 1,33 ve 1,29) tespit edilerek erken tanı ve tedavinin AAA hastalarında kardiyak komorbidite görülme sıklığını azaltacağı ve yaşam beklentisini arttıracığı bildirilmiştir (Gendelman O ve ark., 2020).

3. 7. Maliyet

Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığının erken tanısı ve kolşisin profilaksisi uzun dönemde amiloidoz gelişimini ve organ disfonksiyonunu önler. Tanının gecikmesi veya yetersiz tedavi sekonder amiloidoza neden olmakta, hastalık kronik böbrek yetmezliği gibi çoklu organ yetmezlikleri ile sonuçlanabilmekte ve maliyetler daha da artmaktadır. Amiloidoz 40 yaş öncesinde gelişmektedir. Ülkemiz gibi AAA prevalansının yüksek olduğu ülkelerde genç nüfusu etkileyen bu hastalık, önemli bir iş gücü kaybı nedenidir.

3. 8. Kaynaklar

1. Ben-Chetrit E, Touitou I. Familial Mediterranean Fever in the world. *Arthritis Rheum* 2009 Oct 15;61(10):1447-53. doi: 10.1002/art.24458. Review.
2. Bhatt H, Cascella M. Familial Mediterranean Fever. [Updated 2020 Dec 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560754/>
3. Fonnesu C, Cerquaglia C, Giovinale M, Curigliano V, Verrecchia E, de Socio G, La Regina M, Gasbarrini G, Manna R. Familial Mediterranean Fever: a review for clinical management. *Joint Bone Spine*. 2009 May;76(3):227-33. doi: 10.1016/j.jbspin.2008.08.004. Epub 2008 Dec 16. PMID: 19091621.
4. Gendelman O, Shapira R, Tiosano S, Pras E, Comaneshter D, Cohen A, Amital H. Familial Mediterranean fever is associated with increased risk for ischaemic heart disease and mortality- Perspective derived from a large database. *Int J Clin Pract*. 2020 May;74(5):e13473. doi: 10.1111/ijcp.13473. Epub 2020 Jan 13. PMID: 31909853.
5. Hentgen V, Grateau G, Kone-Paut I, Livneh A, et al. Evidence-based recommendations for the practical management of Familial Mediterranean Fever. *Semin Arthritis Rheum* 2013 Dec;43(3):387-91. doi: 10.1016/j.semarthrit.2013.04.011. Epub 2013 Jun 3.
6. Marek-Yagel D, Berkun Y, Padeh S, Abu A, et al. Clinical disease among patients heterozygous for familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum* 2009 Jun;60(6):1862-6. doi: 10.1002/art.24570.
7. Ozen S, Karaaslan Y, Ozdemir O, Saatci U, et al. Prevalence of juvenile chronic arthritis and familial Mediterranean fever in Turkey: a field study. *J Rheumatol* 1998 Dec;25(12):2445-9.
8. Ozturk MA, Kanbay M, Kasapoglu B, Onat AM, et al. Therapeutic approach to familial Mediterranean fever: a review update. *Clin Exp Rheumatol* 2011 Jul-Aug;29(4 Suppl 67):S77-86. Epub 2011 Sep 27. Review. Erratum in: *Clin Exp Rheumatol* 2012 Jan-Feb;30(1):146.
9. Papadopoulos VP, Giaglis S, Mitroulis I, Ritis K: The population genetics of familial mediterranean fever: a meta-analysis study. *Ann Hum Genet* 2008 Nov;72(Pt 6):752-61. doi: 10.1111/j.1469-1809.2008.00471.x. Epub 2008 Aug 6.
10. Savic S, Dickie LJ, Battellino M, McDermott MF. Familial Mediterranean fever and related periodic fever syndromes/autoinflammatory diseases. *Curr Opin Rheumatol* 2012 Jan;24(1):103-12. doi: 10.1097/BOR.0b013e32834dd2d5. Review.
11. Tunca M, Akar S, Onen F, Ozdogan H, et al. Turkish FMF Study Group: Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)* 2005 Jan;84(1):1-11.
12. Tunca M, Akar S, Onen F, Ozdogan H, Kasapcopur O, Yalcinkaya F, Tutar E, Ozen S, Topaloglu R, Yilmaz E, Arici M, Bakkaloglu A, Besbas N, Akpolat T, Dinc A, Erken E., Turkish FMF Study Group. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)*. 2005 Jan;84(1):1-11.
13. Tunca M, Ben-Chetrit E. Familial Mediterranean fever in 2003. Pathogenesis and management. *Clin Exp Rheumatol* 2003 Jul-Aug;21(4 Suppl 30):S49-52.
14. Twig G, Livneh A, Vivante A, et al. Mortality risk factors associated with familial Mediterranean fever among a cohort of 1.25 million adolescents. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2014;73:704-709.
15. Ureten K, Gönülalan G, Akbal E, Güneş F, et al. Demographic, clinical and mutational characteristics of Turkish familial Mediterranean fever patients: results of a single center in Central Anatolia. *Rheumatol Int* 2010 May;30(7):911-5. doi: 10.1007/s00296-009-1073-6. Epub 2009 Jul 30.
16. Verrecchia, Elena & Sicignano, Ludovico & Cerrito, Lucia & Manna, Raffaele. (2015). Epidemiology of FMF Worldwide. 10.1007/978-3-319-14615-7_5.

4. OSTEOARTRİT

4.1. Tanım

Osteoartrit (OA) esas olarak eklem kıkırdağı, bunun yanı sıra ligamanları ve altındaki kemiği de etkileyen dejeneratif bir eklem hastalığıdır. Bu yapılardaki bozulma zamanla ağrı ve eklem hareketlerinde kısıtlanmaya neden olmaktadır. Bu nedenle, bir organ yetmezliği olarak da tanımlanmaktadır. Önceden yaşlanmanın doğal bir sonucu olarak düşünülürken, son dönemde eklem yapısı, genetik, lokal enflamasyon, mekanik güçler ve hücrel ve biyomekanik süreç gibi bir çok faktörün etkileşimi ile oluştuğu düşünülmektedir. Osteoartrit en sık görülen eklem hastalığıdır.

4.2. Epidemiyoloji

Osteoartrit dünya genelinde bireylerin %3.3-3.6'sını etkilemekte ve 43 milyon kişide orta-ileri derecede engelliliğe yol açabilmekte, küresel olarak engelliliğe yol açan hastalıklar arasında ise 11. sırada yer almaktadır (SenR ve ark., 2020).

Radyografik olarak osteoartrit görülme sıklığı semptomatik osteoartritin yaklaşık 2 katı kadardır ve ABD'de ≥ 65 yaş bireylerin yaklaşık %80'inde radyografik olarak osteoartrit bulgusu olduğu ve bu bireylerin %60'ının semptom gösterdiği tahmin edilmektedir (Sen R ve ark., 2020).

Osteoartrit, yaşlanma ile ilişkilidir ve genellikle 40 yaşından sonra başlar. Osteoartrit prevalansı yaşla birlikte artmakta ve 55-64 yaş aralığında insidansı pik yapmaktadır. (Bortoluzzi A ve ark, 2018). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tahminlerine göre tüm dünyada 65 yaş üstü erişkinlerin kabaca yüzde 25'inde bu hastalığa bağlı ağrı ve fonksiyon kaybı vardır. Radyolojik olarak ise erişkinlerin yüzde 33'ünde, 65 yaşın üstündekilerin ise yüzde 90'ında bulunmaktadır. 55 yaş altında kadın erkek oranı eşitken, 55 yaş üstünde kadınlarda daha fazla görülmektedir. 55 yaş üstünde kadınlarda el ve diz, erkeklerde kalça OA'sı daha fazladır.

Osteoartrit en sık diz eklemine, sonrasında da el ve kalça eklemlerini tutmaktadır. (Hunter DJ ve ark, 2019). Osteoartritte özellikle yıllar boyunca sürekli yüklenme stresine maruz kalan diz, kalça, el ve servikal ve lomber omurga bölgeleri daha fazla etkilenmektedir. 2005 yılında yayınlanan bir metaanalizde erkeklerde el [RR(Rölatif Risk): 0,81 (%95 CI 0,73-0,90)] ve diz [RR: 0,63 (%95 CI 0,53-0,75)] osteoartritin kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az görüldüğü, kalça osteoartritinde ve genel olarak osteoartrit görülme sıklığında ise cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı sonucuna ulaşılmıştır (Srikanth ve ark., 2005).

Osteoartritin değerlendirildiği çalışmalarda; kullanılan osteoartrit tanımı, değerlendirilen eklem, ve çalışma popülasyonunun özelliklerine bağlı olarak hesaplanan prevalans ve insidans değerleri değişmektedir (Vina ER ve ark., 2018). İsveç'te yapılan ve 2014 yılında yayınlanan bir çalışmada ≥ 45 yaş bireylerde osteoartrit prevalansının %26,6 (Erkeklerde %22,4, Kadınlarda %30,5) olduğu ve en fazla diz (%13,8), kalça (%5,8) ve el tutulumunun görüldüğü bildirilirken aynı çalışmada yapılan projeksiyon ile 2032 yılında ≥ 45 yaş bireylerde genel osteoartrit prevalansının %26,6'dan %29,5'a, diz osteoartriti prevalansının %13,8'den %15,7'ye ve kalça osteoartriti prevalansının da %5,8'den %6,9'a çıkacağı ön görülmüştür (Turkiewicz A ve ark., 2014).

Kore'de yapılan ve 2017 yılında yayınlanan bir çalışmada radyografik diz osteoartritin prevalansının erkeklerde %21,1, kadınlarda %43,8 olduğu, semptomatik radyolojik diz osteoartritin prevalansının ise erkeklerde %4,4 kadınlarda ise %19,2 olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Lee S ve ark., 2017).

Hindistan’da yapılan ve 2016 yılında yayınlanan bir çalışmada diz osteoartritin prevalansı %28,7 olarak bulunmuş ve kadın cinsiyet, sedanter çalışma koşulları, obezite ile diz osteoartriti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Pal CP ve ark., 2016).

Japonya’da yürütülen ve 2016 yılında yayınlanan bir çalışmada el osteoartritin prevalansının erkeklerde %89,8, kadınlarda ise %92,3 olduğu ve el osteoartriti ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunduğu sonucuna ulaşılmıştır (Kodama R ve ark., 2016).

Ülkemizde ise hastalık yükü çalışmalarında OA yedinci sırada ve toplam hastalık yükü içinde %2.9 oranında yer almaktadır (Türkiye Hastalık Yükü Çalışması 2004).

2005 yılında ülkemizden yayımlanan çalışmada, Antalya şehri popülasyonunda: 50 yaş üstünde 655 kişide semptomatik diz OA prevalansı %14,8 (kadınlarda %22,5 ve erkeklerde %8), distal interfalangeal eklem OA prevalansı ise %10,5 (kadınlarda %17,6 ve erkeklerde %4,3) olarak bildirilmiştir (Kaçar C ve ark., 2005).

Bir başka çalışmada ise üroloji arşivinden alınan 25-97 yaş grubundaki 682 hastanın IVP görüntüleri Kellgren-Lawrence yöntemiyle retrospektif olarak incelenmiş ve radyolojik kalça osteoartriti sıklığı %8,8 (kadınlarda %9,7, erkeklerde %12,7) bulunmuştur. Yaş gruplarına göre incelendiğinde ise 25-39 yaş grubunda %1,9, 40-54 yaş grubunda %16,1, 55 yaş üzerinde %21,6 oranında bulunmuştur (Göker B ve ark., 2001).

4.3. Risk Faktörleri

4.3.1. Değiştirilemeyen risk faktörleri

- a. Genetik yatkınlık
- b. Yaş
- c. Cinsiyet ve hormonlar
- d. Irk
- e. Konjenital/Gelişimsel anomaliler

4.3.2. Değiştirilebilen risk faktörleri

- a. Obezite
- b. Meslek
- c. Sportif aktiviteler
- d. Travma
- e. Kas güçsüzlüğü
- f. Eşlik eden hastalıklar
- g. Yaşam tarzı
- h. Yüksek kemik dansitesi
- i. Diyet

Samancı ve arkadaşlarının çalışmasında Türkiye’de primer diz osteoartriti için yaş, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi (VKİ), yağ dokusu dağılımı (sentralite oranı ile bakılmış: subskapular/triceps cilt altı yağ dokusu kalınlığı), postmenapozal olma, serum glukoz düzeyi, ürik asit, hipertansiyon, diabetes mellitus ve sedanter yaşamın risk faktörleri olduğu belirtilmektedir. Ayrıca, hastalık şiddeti ile yaş, ağrı süresi, menopoz süresi, sentralite oranı ile ilişkili bulunmuştur (Samancı N ve ark., 2003).

4.4. Tanı

Osteoartrit tanısı klinik ve radyolojik bulgulara dayanarak konulur. Direkt radyografiler, manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi bu amaçla kullanılabilir görüntüleme yöntemleridir.

Tablo 6. El Osteoartriti İçin ACR Tanı Kriterleri

1. Bir önceki ayın çoğu günlerinde el ağrısı veya sızlama ve katılık	1, 2, 3, 4 veya 1, 2, 3, 5
2. Seçilmiş 10 eklemin en az ikisinde sert şişlik saptanması	
3. En fazla 2 MKF eklemden şişlik	
4. En az 2 DİF eklemden sert şişlik	
5. Seçilmiş 10 eklemden (<i>bilateral 2. ve 3. PİF ve DİF eklemleri, 1. KMK eklem</i>) en az birinde deformite	

Kaynak: Altman R ve ark, 1990

Tablo 7. Diz Osteoartriti İçin ACR Tanı Kriterleri

1. Bir önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı	1, 2 veya 1, 3, 5, 6 veya 1, 4, 5, 6
2. Radyografide eklem sınırlarında osteofit	
3. Sinovyal sıvı incelemesinde tipik OA bulguları	
4. Yaşın 40 veya daha fazla olması	
5. Sabah katılığının 30 dakikadan az olması	

Kaynak: Altman R ve ark, 1986

Tablo 8. Kalça Osteoartriti İçin ACR Tanı Kriterleri

1. Bir önceki ayın çoğu günlerinde kalça ağrısı	1, 2, 3 veya 1, 2, 4 veya 1, 3, 4
2. ESR 20 mm/saat veya altında olacak	
3. Femur ve/veya asetabulumda (<i>radyografik olarak</i>) Osteofitler	
4. Radyografik olarak kalça eklem aralığında daralma	

Kaynak: Altman R ve ark, 1991

4.5. Tedavi

Osteoartrit tedavisinde amaç semptomları azaltmak, engellilik gelişimini önlemek, yaşam kalitesini arttırmaktır. Osteoartrite bağlı eklem hasarının ilerleyişini durduracak bir farmakolojik tedavi bulunmamaktadır. Tedavi hastanın beklentileri, fonksiyonel durumu, hastalığın şiddeti, mesleki gereksinimlerine ve beraberinde bulunan hastalıklarına göre düzenlenmelidir. Cerrahi ve farmakolojik tedaviden önce nonfarmakolojik tedaviler dikkate alınmalıdır.

4.5.1. Nonfarmakolojik Tedavi

- a. Hasta eğitimi
- b. Eklem koruma yöntemleri
- c. Kilo kontrolü
- d. Egzersiz
- e. Yardımcı cihaz kullanımı
- f. Ortez kullanımı
- g. Fizik tedavi uygulamaları
- h. Akupunktur
- i. Kaplıca tedavisi

4.5.2. Farmakolojik Tedavi

Semptomatik hastalarda medikal tedavi verilmelidir. Aseptomatik hastalarda gerekli değildir. Başlangıç farmakoterapide analjezikler (Parasetamol), steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar ve intraartiküler steroid, glukozamin ve kondroitin, intraartiküler hyalüronik asit, avokado ve soya fasulyesi ekstresi, diaserein, duloksetin ve platelet-rich plasma (PRP) bulunmaktadır.

4.5.3. Cerrahi Tedavi

- a. Eklem Koruyucu girişimler
 - Artroskopik debridman
 - Osteotomi
 - Artroplasti
- b. Eklem fonksiyonunu feda eden girişimler
 - Artrodez
 - Rezeksiyon artroplastisi

4. 6. Morbidite ve Mortalite

2011 yılında ABD’de osteoartrite bağlı olarak 15 milyar ABD Doları maliyete neden olan yaklaşık 1 milyon hastane yatışı meydana gelmiş ve aynı yıl ülkedeki en pahalı 2. hastalık osteoartrit olmuştur (Sen R ve ark., 2020).

2016 yılında yayınlanan bir çalışmada günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmede bozulmanın osteoartriti olan erkeklerde olmayanlardan 1,12 kat, osteoartriti olan kadınlarda ise olmayanlardan 1,35 kat daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Haan MN ve ark., 2016).

Kore’de yapılan ve 2017 yılında yayınlanan bir çalışmada osteoartritin tüm nedenlere bağlı YLD’lerin %9,1’ine neden olduğu ve ileri yaştaki erkeklerde 836/100.000, ileri yaştaki kadınlarda ise 3.039/100.000 YLD’nin osteoartrite bağlı olarak meydana geldiği sonucuna ulaşılmıştır (Park JI ve ark., 2017).

Osteoartritin kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü oluşturduğuna dair bilimsel veriler mevcuttur. (Vina ER ve ark., 2018). 2017 yılında yayınlanan bir meta-analizde osteoartrit ve diğer artrit tiplerinde (Romatoid Artrit, Gut ve Psöriatik Artrit) miyokard infarktüsü riskinde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Schieir O ve ark., 2017). 2016 yılında yayınlanan bir çalışmada osteoartriti olan bireylerde akut koroner sendrom gelişme riski değerlendirilmiş ve osteoartriti olan bireylerde akut koroner sendrom gelişme riskinin osteoartriti olmayan bireylerden %15 oranında fazla olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Aynı çalışmada osteoartritli bireylerde akut koroner sendrom gelişme riskinin genç yetişkin yaş grubunda en yüksek olduğu ve bu yaş grubunda hafif-orta osteoartrit varlığının osteoartriti olmayan kontrol grubuna kıyasla akut koroner sendrom riskini 1,96 kat, ciddi osteoartrit varlığının ise akut koroner sendrom riskini 3,51 kat arttırdığı tespit edilmiştir (Chung WS ve ark., 2016).

2018 yılında yayınlanan bir çalışmada diz osteoartriti olan bireylerde bazal fiziksel fonksiyon düzeyi ve kötüleşen fiziksel fonksiyon düzeyi ile kardiyovasküler olaylar arasındaki ilişki incelenmiş ve kötüleşen fiziksel fonksiyonlar ile kardiyovasküler olay gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Corsi M ve ark., 2018).

2016 yılında yayınlanan bir derleme ve meta-analizde osteoartriti olan bireylerde kalp yetmezliği ve iskemik kalp hastalığı görülme riskinin kontrol gruba kıyasla belirgin derecede arttığı (Kalp Yetmezliği için RR: 2,80; %95 CI: 2,25-3,49, İskemik Kalp Hastalığı için RR: 1,78; %95 CI: 1,18-2,69) bildirilmiştir (Hall AJ ve ark., 2016). 2016 yılında yayınlanan başka bir derleme ve meta-analizde de benzer şekilde osteoartrit ile kardiyovasküler hastalık gelişim riski arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunduğu sonucuna ulaşılmıştır (Wang H ve ark., 2016).

Osteoartrit ile mortalite artışı arasında ilişki bulunduğunu gösteren bilimsel çalışmalar mevcuttur. 2016 yılında yayınlanan bir çalışmada diz ağrısı olup radyolojik olarak osteoartrit bulgusu olmayan bireylerde kontrol gruba kıyasla kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite riskinin arttığı [HR 2,93 (%95 CI 1,47-5,85)], dizde hem ağrı hem de radyolojik osteoartrit bulgusu olan bireylerde ise kontrol gruba kıyasla tüm nedenlere bağlı mortalite riskinin [HR 1,97 (%95 CI 1,23 -3,17) ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite riskinin arttığı [HR 3,57 (%95 CI 1,53-8,34)] sonucuna ulaşılırken, aynı çalışmada el osteoartriti ile mortalite riski arasında ilişki bulunmamıştır (Kluzek S ve ark., 2016).

2019 yılında yayımlanan bir çalışmada diz, kalça, el ve diğer periferik eklemlerinde osteoartrit bulunan bireyler incelenmiş ve diz ve kalça osteoartriti olan bireylerde 9-11 yıllık izlem süresinde özellikle kronik iskemik kalp hastalığı ve kalp yetmezliğine bağlı kardiyovasküler mortalitede artış olduğu [diz osteoartriti için HR 1,19 (%95 CI 1,10, 1,28) ve kalça osteoartriti için HR 1,13 (1,03, 1,24)] sonucuna ulaşılmıştır (Turkiewicz A ve ark., 2019). 2014 yılında yayınlanan bir çalışmada kalça ve/veya diz osteoartritine bağlı bazal engellilik ve fiziksel fonksiyonel kapasite düzeyi (yürüme skoru) ile kardiyovasküler hastalık gelişimi ve mortalite arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışmada osteoartrite bağlı bazal engellilik skorunun yüksek olması ve fiziksel fonksiyonel kapasite yetersizliği ile tüm nedenlere bağlı mortalite gelişme riskinde artış olması arasında bağımsız bir ilişki olduğu, ayrıca bazal fiziksel fonksiyonel yetersizlik ile kardiyovasküler hastalık gelişimi arasında da bağımsız ve anlamlı bir ilişki bulunduğu sonucuna ulaşılmıştır (Hawker GA ve ark., 2014).

Osteoartrit fiziksel sağlığın yanı sıra mental sağlığı da olumsuz yönde etkilemekte olup, osteoartriti olan bireylerde depresif semptomların ve hafıza kaybı gibi sorunların daha fazla oranda ortaya çıktığı gösterilmiştir (Veronese N ve ark., 2017 - Innes KE ve ark., 2018).

4. 7. Maliyet

Osteoartrit, sağlık kaynaklarında önemli bir tüketime ve belirgin maddi yüke neden olmaktadır ve yapılan çalışmalarda osteoartrit ile hastane yatışları ve acil servis başvurularında artış olması riski arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (Vina ER ve ark., 2018).

Osteoartritin doğrudan maliyeti yüksek gelir düzeyli ülkeler arasında değişkenlik göstermekte olup, bu ülkelerde gayri safi milli hasılanın %1-2,5'unun osteoartrit için harcandığı ve bu harcamaların önemli bir kısmının diz ve kalça protez ameliyatları için yapıldığı tahmin edilmektedir (Hunter DJ ve ark., 2019). Osteoartrite bağlı ortaya çıkan doğrudan maliyetlere ek olarak dolaylı (iş gücü kaybına bağlı ortaya çıkan) maliyetler de önemli bir sorun oluşturmaktadır (Hunter DJ ve ark., 2019- Gupta S ve ark., 2005).

Kanada'da yapılan ve 2015 yılında yayımlanan bir çalışmada osteoartritin doğrudan maliyetinin 2003-2010 yılları arasında hasta başına yıllık ortalama 577 Kanada dolarından 811 Kanada dolarına yükseldiği ve bu artışın özellikle protez ameliyatlarından kaynaklandığı belirtilirken, aynı çalışmada yapılan projeksiyon ile 2010 ila 2031 yılları arasında osteoartrite bağlı doğrudan harcamaların yaklaşık 2,6 kat artarak 2,9 milyar Kanada dolarından 7,6 milyar Kanada dolarına yükseleceği ve osteoartrite bağlı doğrudan maliyetlerin 2031 yılında sırasıyla; hastane yatışları (2,9 milyar Kanada doları), ayaktan hasta bakımı (1,2 milyar Kanada doları), alternatif bakım harcamaları, cepten harcamalar (1,2 milyar Kanada doları), ilaçlar (1 milyar Kanada doları), rehabilitasyon hizmetleri (1,2 milyar Kanada doları) ve ilaçlara bağlı oluşan yan etkilere yönelik yapılan harcamalar (0,6 milyar Kanada doları) şeklinde olacağı ön görülmüştür (Sharif B ve ark., 2015 - Vina ER ve ark., 2018).

2016 yılında yayınlanan bir derlemede ABD'de osteoartrite bağlı yıllık doğrudan harcamaların ortalama 1.442 ila 21.335 ABD doları arasında, dolaylı harcamaların ise 238 ABD doları ila 29.935 ABD doları arasında değiştiği raporlanmıştır (Xie F ve ark., 2016).

4. 8. Önleme ve Kontrol

- a. Hasta eğitimi
- b. Kilo kontrolü
- c. Egzersiz
- d. Yaşam tarzı modifikasyonu
- e. Eklem koruma programı
- f. Sportif ve mesleki zararların önlenmesi
- g. Uygun olmayan günlük veya mesleki aktivitelerin modifiye edilmesi
- h. Osteoartrit için risk oluşturan kongenital ve gelişimsel anomalisi olanlarda erken dönemde düzeltici uygulamaların yapılması
- i. Doğru beslenme
- j. Yaşlılarda sosyal izolasyonu önlemek ve uygun sosyal destek sağlamak
- k. Komorbid hastalıkların etkin tedavisi yapılmalıdır.

4. 9. Kaynaklar

1. Altman R, Alarcón G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum* 1990;33:1601-10.
2. Aydoğdu Ofset Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti Matbaası, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 701, HM Yayın No: SB-HM-2007/11, Ankara 2007, pp 1-71.
3. Bredveld FC. Osteoarthritis the impact of a serious disease. *Rheumatology* 2004;43:48.
4. Bortoluzzi A, Furini F, Scirè CA. Osteoarthritis and its management - Epidemiology, nutritional aspects and environmental factors. *Autoimmun Rev.* 2018 Nov;17(11):1097-1104. doi: 10.1016/j.autrev.2018.06.002. Epub 2018 Sep 11. PMID: 30213694.
5. Buckwalter JA, Saltzman C, Brown T. The impact of osteoarthritis. *Clin Orthoped Rel Res* 2004;427:6-15.
6. Chung WS, Lin HH, Ho FM, Lai CL, Chao CL. Risks of acute coronary syndrome in patients with osteoarthritis: a nationwide population-based cohort study. *Clin Rheumatol.* 2016 Nov;35(11):2807-2813. doi: 10.1007/s10067-016-3391-x. Epub 2016 Sep 1. PMID: 27585925.
7. Corsi M, Alvarez C, Callahan LF, Cleveland RJ, Golightly YM, Jordan JM, Nelson AE, Renner J, Tsai A, Allen KD. Contributions of symptomatic osteoarthritis and physical function to incident cardiovascular disease. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018 Nov 10;19(1):393. doi: 10.1186/s12891-018-2311-4. PMID: 30414614; PMCID: PMC6230250.
8. Cremer P, Hochberg MC. Osteoarthritis. *Lancet* 1997; 350-503.
9. Göker B. Radiographic hip osteoarthritis of the hip joint in Turkey. *Rheumatol Int* 2001;21:94-6.
10. Gupta S, Hawker GA, Laporte A, Croxford R, Coyte PC. The economic burden of disabling hip and knee osteoarthritis (OA) from the perspective of individuals living with this condition. *Rheumatology (Oxford).* 2005 Dec;44(12):1531-7. doi: 10.1093/rheumatology/kei049. Epub 2005 Aug 9. PMID: 16091394.
11. Haan MN, Lee A, Odden MC, Aiello AE, To TM, Neuhaus JM. Gender Differences in the Combined Effects of Cardiovascular Disease and Osteoarthritis on Progression to Functional Impairment in Older Mexican Americans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016;71(8):1089-1095. doi:10.1093/gerona/glw014.
12. Hall AJ, Stubbs B, Mamas MA, Myint PK, Smith TO. Association between osteoarthritis and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2016 Jun;23(9):938-46. doi: 10.1177/2047487315610663. Epub 2015 Oct 13. PMID: 26464295.
13. Hawker GA, Croxford R, Bierman AS, et al. All-cause mortality and serious cardiovascular events in people with hip and knee osteoarthritis: a population based cohort study. *PLoS One.* 2014;9(3):e91286. Published 2014 Mar 7. doi:10.1371/journal.pone.0091286.
14. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet.* 2019 Apr 27;393(10182):1745-1759. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30417-9. PMID: 31034380.
15. Innes KE, Sambamoorthi U. The Association of Perceived Memory Loss with Osteoarthritis and Related Joint Pain in a Large Appalachian Population. *Pain Med.* 2018 Jul 1;19(7):1340-1356. doi: 10.1093/pm/pnx107. PMID: 28525629; PMCID: PMC6279269.
16. Kaçar C, Gilgil E, Urhan S, et al. The prevalence of symptomatic knee and distal interphalangeal joint osteoarthritis in the urban population of Antalya, Turkey. *Rheumatol Int* 2005;25: 201-4.
17. Kluzek S, Sanchez-Santos MT, Leyland KM, et al Painful knee but not hand osteoarthritis is an independent predictor of mortality over 23 years follow-up of a population-based cohort of middle-aged women *Annals of the Rheumatic Diseases* 2016;75:1749-1756.
18. Kodama R, Muraki S, Oka H, Iidaka T, Teraguchi M, Kagotani R, Asai Y, Yoshida M, Morizaki Y, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Yoshimura N. Prevalence of hand osteoarthritis and its relationship to hand pain and grip strength in Japan: The third survey of the ROAD study. *Mod Rheumatol.* 2016 Sep;26(5):767-73. doi: 10.3109/14397595.2015.1130673.

- Epub 2016 Feb 16. PMID: 26882012.
19. Lee S, Kim SJ. Prevalence of knee osteoarthritis, risk factors, and quality of life: The Fifth Korean National Health And Nutrition Examination Survey. *Int J Rheum Dis*. 2017 Jul;20(7):809-817. doi: 10.1111/1756-185X.12795. Epub 2015 Nov 18. PMID: 26578271.
 20. Pal CP, Singh P, Chaturvedi S, Pruthi KK, Vij A. Epidemiology of knee osteoarthritis in India and related factors. *Indian J Orthop*. 2016 Sep;50(5):518-522. doi: 10.4103/0019-5413.189608. PMID: 27746495; PMCID: PMC5017174.
 21. Park JI, Jung HH. Estimation of years lived with disability due to noncommunicable diseases and injuries using a population-representative survey. *PLoS One*. 2017 Feb 14;12(2):e0172001. doi: 10.1371/journal.pone.0172001. PMID: 28196151; PMCID: PMC5308848.
 22. R. Altman, E. Asch, D. Bloch, G. Bole, D. Borenstein, K. Brandt, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1986;29:1039-1049.
 23. R. Altman, G. Alarcon, D. Appelrouth, D. Bloch, D. Borenstein, K. Brandt, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1991;34:505-514.
 24. Samancı N, Kaçar C, Sayın M ve ark. Primer diz osteoartritinde metabolik, endokrin ve sosyo-kültürel risk faktörleri ve radyolojik bulgularla ilişkisi. *Romatizma* 2003;18:92-8.
 25. Schieir O, Tosevski C, Glazier RH, Hogg-Johnson S, Badley EM. Incident myocardial infarction associated with major types of arthritis in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2017 Aug;76(8):1396-1404. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210275. Epub 2017 Feb 20. PMID: 28219882.
 26. Sen R, Hurley JA. Osteoarthritis. [Updated 2020 Mar 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482326/>
 27. Sharif B, Kopec J, Bansback N, Rahman MM, Flanagan WM, Wong H, Fines P, Anis A. Projecting the direct cost burden of osteoarthritis in Canada using a microsimulation model. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015 Oct;23(10):1654-63. doi: 10.1016/j.joca.2015.05.029. Epub 2015 Jun 5. PMID: 26050868.
 28. Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, Winzenberg TM, Hosmer D, Jones G. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2005 Sep;13(9):769-81. doi: 10.1016/j.joca.2005.04.014. PMID: 15978850.
 29. T.E. McAlindon, R.R. Bannuru, M.C. Sullivan et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 22 (2014) 363-388.
 30. Tuncer T, Çay F, Kaçar C ve ark. Diz Osteoartrit Tedavisinde Kanıta Dayalı Öneriler: Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği Uzlaşısı Raporu. *Turk J Rheumatol* 2012;27(1):1-17.
 31. Turkiewicz A, Kiadaliri AA, Englund M. Cause-specific mortality in osteoarthritis of peripheral joints. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019 Jun;27(6):848-854. doi: 10.1016/j.joca.2019.02.793. Epub 2019 Feb 21. PMID: 30797945.
 32. Turkiewicz A, Petersson IF, Björk J, Hawker G, Dahlberg LE, Lohmander LS, Englund M. Current and future impact of osteoarthritis on health care: a population-based study with projections to year 2032. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014 Nov;22(11):1826-32. doi: 10.1016/j.joca.2014.07.015. Epub 2014 Jul 30. PMID: 25084132.
 33. Türkiye Hastalık Yüklü Çalışması 2004. Ünüvar N, Mollahaliloğlu S, Yardım N (Eds). TC Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü.
 34. Vina ER, Kwok CK. Epidemiology of osteoarthritis: literature update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018 Mar;30(2):160-167. doi: 10.1097/BOR.0000000000000479. PMID: 29227353; PMCID: PMC5832048.
 35. Veronese N, Stubbs B, Solmi M, Smith TO, Noale M, Cooper C, Maggi S. Association between

- lower limb osteoarthritis and incidence of depressive symptoms: data from the osteoarthritis initiative. *Age Ageing*. 2017 May 1;46(3):470-476. doi: 10.1093/ageing/afw216. PMID: 27932358.
36. Wang H, Bai J, He B, Hu X, Liu D. Osteoarthritis and the risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of observational studies. *Sci Rep*. 2016;6:39672. Published 2016 Dec 22. doi:10.1038/srep39672
 37. Xie F, Kovic B, Jin X, He X, Wang M, Silvestre C. Economic and Humanistic Burden of Osteoarthritis: A Systematic Review of Large Sample Studies. *Pharmacoeconomics*. 2016 Nov;34(11):1087-1100. doi: 10.1007/s40273-016-0424-x. PMID: 27339668.

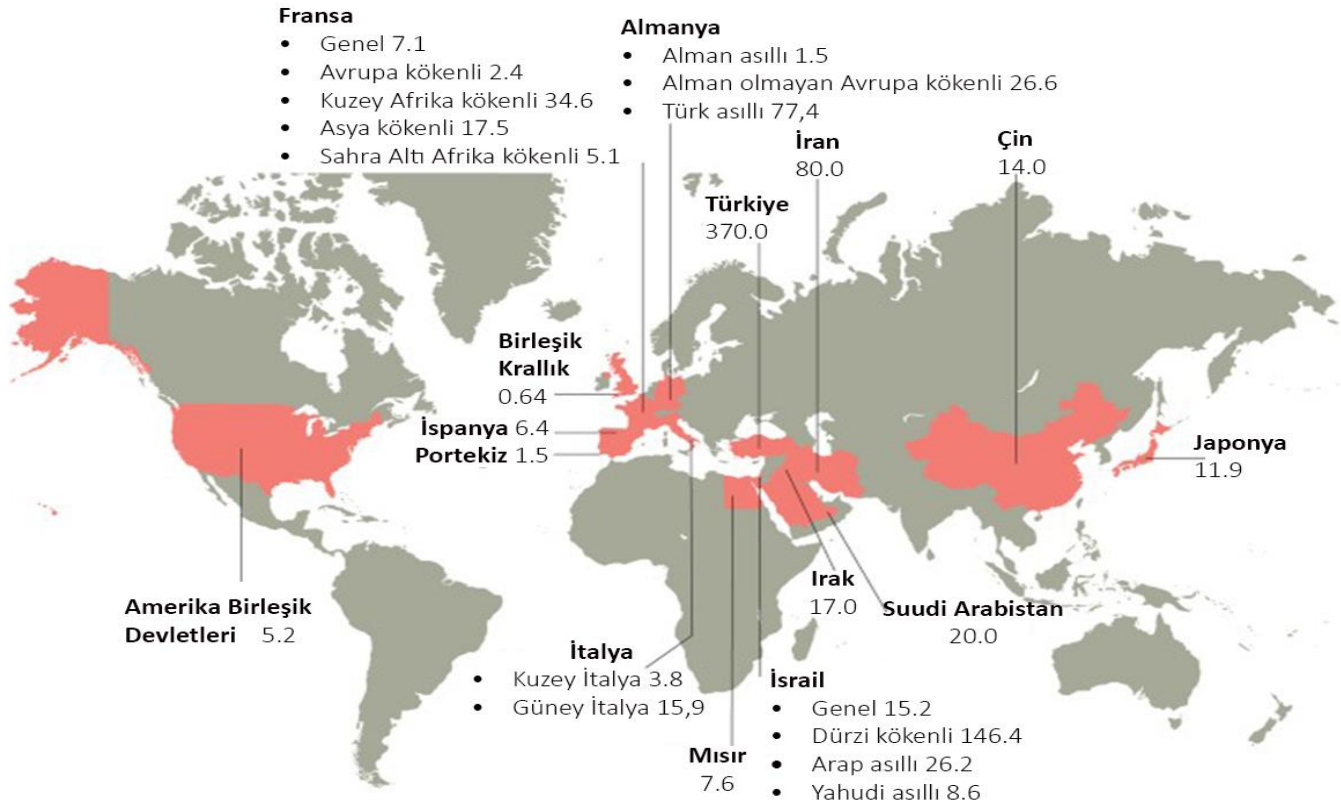
5. BEHÇET HASTALIĞI

5.1. Tanım

Behçet hastalığı, dermatoloji profesörü Hulusi Behçet (1889-1948) tarafından 1937 yılında üç hastada oral ülser, genital ülser ve üveit birlikteliği ile tanımlanmıştır. Son 30 yılda behçet hastalığı ile ilgili bilgilerimiz hızla artmıştır. Hastalığın semptomları tekrar eden özelliktedir. Bunlar sırasıyla; ağız içinde aftöz ülserler, genital bölgede ülserler, gözün tüm katmanlarını etkileyebilen üveit ve/veya vaskülit, daha çok alt ekstremitte büyük eklemlerini etkileyebilen intermitant artrit, deride akneiform lezyonlar ve/veya eritema nodozum lezyonlarıdır. Daha nadir olmak üzere arteriyel ve venöz sistemde vaskülit ve/veya tromboz, santral sinir sisteminde lezyonlar, pulmoner sistemde tromboz ve/veya arter anevrizmaları ve gastrointestinal sistemde enflamasyon da behçet hastalığında görülebilmektedir. Dünya üzerinde, Orta Doğuda, Akdeniz ülkelerinde ve İpek Yolu boyunca hastalık daha sık görülmektedir. Kendisine özgü bir laboratuvar testi yoktur. Paterji testi tanısal olarak yardımcı olabilir. Genetik geçiş olduğunu gösteren bulgular vardır, özellikle HLA-B51 geni ile Behçet hastalığı arasında ilişki bulunmaktadır.

5.2. Epidemiyoloji

Behçet Hastalığı tarihi İpek Yolu üzerinde yer alan Akdeniz'den Doğu Asya'ya kadar olan Fransa, Tunus, Türkiye, İsrail, İran, Kore ve Japonya gibi bazı popülasyon, ülke ve bölgelerde daha sık olarak görülmekte ve hastalığın prevalansı bu ülkelerde 2/100.000 ila 420/100.000 arasında değişmektedir (Yazıcı H ve ark., 2018 - Mumcu G ve ark., 2020) (Şekil 3). Behçet hastalığının prevalansı Avrupa ve ABD'de ise daha düşük olup, bu bölgelerde hastalığın prevalansı 0,1/100.000 ila 7,5/100.000 arasında değişmektedir (Mumcu G ve ark., 2020). Yapılan çalışmalarda prevalansın yüksek olduğu bölgelerde/ülkelerde hastalık şiddetinin de daha fazla olduğu ve oküler, vasküler, santral sinir sistemi tutulumu gibi bulguların daha sık izlendiği gösterilmiştir (Mumcu G ve ark., 2020).



Şekil 3. Behçet Hastalığı Sıklığı (yüzbinde)

Kaynak: Yazıcı H ve ark., 2018

Behçet hastalığı prevalansı (100.000 nüfus başına düşen kişi olarak) tarihi İpek Yolu boyunca (örneğin Türkiye, İran, Japonya ve Kore) dünyanın diğer bölgelerine göre daha yüksektir. Prevalans kuzeyden güneye doğru artar, örneğin Birleşik Krallık'ta İtalya ve İspanya'dakinden çok daha düşük rakamlar gözlenmektedir. Göç paternlerinin de Avrupa'daki behçet sendromu prevalansı üzerinde artan bir etkisi var gibi görünmektedir. Örneğin, Almanya ve Hollanda'dan yapılan araştırmalar, göçmen nüfusta yaygınlığın genel Alman veya Hollandalı nüfusa göre daha yüksek olmasına rağmen, bu yaygınlığın menşe ülkelere göre biraz daha düşük olduğunu göstermiştir (Yazıcı H ve ark., 2018).

2018 yılında yayınlanan bir meta-analizde 1974-2015 yılları arasında yapılan ve dünyadaki tüm bölgeleri kapsayan çalışmalar değerlendirilmiş ve behçet hastalığının prevalansı tüm çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde 10,3/100.000 bulunurken; Türkiye'de 119,8/100.000, Orta Doğu'da 31,8/100.000, Asya'da 3,3/100.000 ve Avrupa'da da 3,3/100.000 olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Maldini C ve ark., 2018).

2015 yılında yayınlanan ve Hollanda'da yapılan bir çalışmada etnik kökenlere göre behçet hastalığı prevalansı incelenmiş; Hollanda kökenlilerde 1/100.000, Türk kökenlilerde 71/100.000 ve Fas kökenlilerde de 39/100.000 olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Kappen JH ve ark., 2015).

2017 yılında yayınlanan bir derlemede behçet hastalığı prevalansının Türkiye'de 20-40/100.000, İran'da 80/100.000 ve İngiltere'de 0,64/100.000 olduğu; oral aftların hastalık seyrinde en sık görülen semptom olup hastaların yaklaşık %95'inden fazlasında ortaya çıktığı, diğer semptomların dağılımına bakıldığında ise genital aftların hastaların %60-90'ında, cilt lezyonlarının (psödofollikülit/eritema nodosum) hastaların %40-90'ında, göz tutulumunun (üveit/retinal vaskülit) hastaların %45-90'ında, gastrointestinal semptom ve bulguların (diare/hemoraji/perforasyon/ağrı) hastaların %4-38'inde, nörolojik bulguların (meningoensefalit hariç her türlü nörolojik bulgu) hastaların %2,3-%38,5'inde ve eklem bulgularının da (artralji/arthritis/ankilozan spondilit) hastaların %11,6-93'ünde görüldüğü sonucuna ulaşılmıştır. Aynı derlemede hastalığın cinsiyetlere göre dağılımına bakıldığında E/ K oranının İran, Çin, Almanya, Tunus, Mısır, Fas, İtalya, Yunanistan, Tayvan ve İsveç'te 1.1'in üzerinde, Kore, İspanya, İngiltere, ABD, Brezilya ve Avustralya'da 1,1'in altında ve Türkiye ile Japonya'da ise sırasıyla 1,03 ve 1,02 olduğu bildirilmiştir (Davatchi F ve ark., 2017).

İtalya'da yapılan ve 2013 yılında yayımlanan bir çalışmada behçet hastalığının prevalansı 15,9/100.000 olarak bildirilmiş (Olivieri I ve ark., 2013), İngiltere'de yapılan ve 2020 yılında yayınlanan bir çalışmada da hastalığın prevalansının 14,6/100.000 olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Tom Thomas ve ark., 2020).

Kore'de yapılan ve 2011-2015 arası verilerin incelendiği bir çalışmada 2011 yılında 32,8/100.000 olan behçet hastalığı prevalansının 2015 yılında 35,7/100.000'e yükseldiği ve behçet hastalığının kadınlarda daha fazla görüldüğü (2011 yılında E/K oranı 0,54/1 iken 2015 yılında E/K oranı: 0,56/1) sonucuna ulaşılrken, yine aynı çalışmada yapılan projeksiyonda prevalansın 2025 yılında 44,7/100.000'e yükseleceği öngörülmüştür (Kim JN ve ark., 2017).

Ülkemizde behçet hastalığı konusunda yürütülen çalışmalarda ise hastalığın prevalans değeri; Edirne Havsa Bölgesi'nde yapılan bir çalışmada 2/10.000, İstanbul'da yürütülen bir çalışmada 42/10.000, Kayseri'de yapılan bir çalışmada 17/10.000 ve Tokat'da yürütülen bir çalışmada da 60/10.000 olarak bulunmuş (Cakır N ve ark., 2004 - Azizlerli G ve ark, 2003 - Çölgeçen E ve ark, 2015 - Baş Y ve ark., 2016), 2016 yılında yayımlanan çalışmada behçet hastalığının kadınlarda daha fazla görüldüğü sonucuna ulaşılmıştır (kadınlarda %0,86, erkeklerde %0,14, p:0.022) (Baş Y ve ark., 2016).

Behçet hastalığı genellikle hayatın 2. dekatında başlangıç göstermektedir (Akkoç N, 2018). Almanya’da yapılan ve 2015 yılında yayınlanan bir meta-analizde behçet hastalığının başlangıç yaşının erkeklerde ortalama 26.7, kadınlarda ise ortalama 28.4 olduğu bildirilmiştir (Bonitsis NG ve ark., 2015). Hastalığın 15 yaşın altında ve 50-55 yaşın üzerinde görülmesi oldukça nadir olup, Kore’de yapılan ve 2018 yılında yayınlanan bir çalışmada yeni tanı konulan vakaların %3’ünden azının ≥ 70 yaş grubunda olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Lee YB ve ark., 2018 - Akkoç N, 2018). 2016 yılında yayınlanan bir derlemede de hastalığın juvenil başlangıç gösterme oranının %2-5 olduğu bildirilmiştir (Akkoç N, 2018).

5. 3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Behçet hastalığı ilk tanımlandığı yıllarda viral bir hastalık olarak düşünülmekteydi. Sonraki yıllarda da infeksiyöz etiyoloji (başta streptokoklar ve herpes simpleks virüsü) üzerinde sıkça durulmuştur. Behçet hastalığında doğal immün sistemin yanı sıra edinsel immün sistem de aktiftir ve proenflamatuvar sitokinler ve T helper 1 tipi sitokinler etiyojide sorumlu tutulmaktadır. Behçet hastalığında otoenflamatuvar hastalıklarda görüldüğü biçimde doğal immün sistem aktif olarak rol oynasa da edinsel cevabın immün cevabın devamında rol oynadığına dair kanıtlar da bulunmaktadır. Behçet hastalığı genelde sporadik vakalar şeklinde olmakla birlikte, aile yakınlarında da artmış oranda Behçet hastalığı bulunmaktadır. Behçet hastalığının asıl olarak MHC sınıf 1 genleri (HLA-B51) ile ilişkili olduğu bulunmuştur. İpek yolu bölgesinde Behçet hastalarında HLA-B51 geni yüzde 50-80 arasında bulunurken, normal popülasyonda bu geni taşıyanların sıklığı yaklaşık yüzde 25’tir. Aynı zamanda diğer MHC genleri ile ilgili ilişkiler de tanımlanmıştır.

5. 4. Tanı

Behçet hastalığının tanısı asıl olarak klinik bulgulara dayanarak konulmaktadır. Uluslararası Behçet grubunun önerilerine göre behçet hastalığı tanısı tekrar eden oral ülser, genital ülser, gözde üveit, deri lezyonları (eritema nodozum, akneiform lezyonlar) ve paterji pozitifliğine göre konulmaktadır. Ancak artrit/artralji, büyük damar vaskülitleri, anevrizma, arter/venöz sistem trombozları, terminal ileumda daha belirgin olmak üzere kolon-ince bağırsakta aftöz ülserler, santral sinir sisteminde tutulum (özellikle beyin sapında lezyon ve sagittal venöz sistemde tromboz), pulmoner tromboemboli ve pulmoner anevrizma, epididimit de Behçet hastalığı tanısını desteklemektedir. Laboratuar testlerinde artmış akut faz yanıtları görülebilir. Etkilenen organın görüntülenmesi tanıda yardımcıdır. Manyetik rezonans, bilgisayarlı tomografi veya doppler ultrasonografi ile etkilenen damarlarda tromboz veya anevrizmanın gösterilmesi, beyin sapı lezyonlarında manyetik rezonans görüntüleme, gastrointestinal sistem tutulumlarında kolonoskopi ve gerekli durumlarda biyopsiler, göz anjiyografisinde retinal vaskülit bulgularının görülmesi, deri lezyonlarında biyopsi ile saptanan eritema nodozum Behçet hastalığı tanısını desteklemektedir. Paterji testi behçet hastalığı tanı kriterlerinde de olan en önemli tanısal testlerden birisidir ancak pozitif olma sıklığı Türkiye’de farklı serilerde yüzde 30-60 arasında değişmektedir. Crohn hastalığı gibi başka enflamatuvar hastalıklarda da yüzde 10 sıklıkla paterji testi pozitif olabilmektedir.

Behçet hastalığının olmazsa olmaz bulgusu tekrar eden oral ülserlerdir. Türkiye’de tekrar eden oral aft sıklığı İç Hastalıkları Derneğinin yaptığı toplum kökenli çalışmada yüzde 13 olarak saptanmıştır (yayımlanmamış veri). Behçet hastalığının sıklığı ise en fazla yüzde 0,37 olarak belirtilmektedir. Buna göre oral aft bulgusu olan hastaların tümünün taranması oldukça maliyetlidir. Öte yandan, behçet hastalığının ortalama başlangıç yaşı 20’li yaşların ortasıdır ve genel kabul edilen görüşe göre 40 yaşından sonra hastalığın aktivitesi azalmakta veya kaybolmaktadır. Bu nedenle, erken tanı konulma yaşını 15-40 yaş arası hastalar olarak kısıtlamak mantıklı olabilir. Hastalığın erken tanısının konulabilmesi için oral aft bulgusu olan hastaların Behçet hastalığının diğer olası bulguları açısından bilgilendirilmesi gerekmektedir. Erken tanı için uygulanacak bir laboratuar testi bulunmamaktadır.

5. 5. Tedavi

Behçet hastalığının tedavisi tutulan organın yeri ve ciddiyetine göre değişmektedir. Mukokütanöz behçet hastalığı olarak tanımlanan hafif formlarda kolşisin, kısa süreli glukokortikoid tedavileri uygulanabilirken, göz tutulumu veya yaşamı tehdit eden durumlarda immüsupresif tedaviler (azatiopurin, siklosporin, siklofosfamid gibi) verilebilmektedir.

5. 6. Morbidite ve Mortalite

Kesin tedavisi bulunmayan Behçet hastalığı belirgin bir morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Hastalık erkeklerde ve hastalığın daha genç yaşta başladığı bireylerde daha kötü seyretmekte olup, Behçet hastalığına bağlı mortalitenin en önemli nedenleri arasında pulmoner/periferik arter anevrizma rüptürü ile nörolojik ve gastrointestinal tutulumlar yer almaktadır. Behçet hastalığında ayrıca böbrek tutulumu -özellikle amiloidoz- da kötü prognoza neden olmaktadır. Hastaların %60'dan fazlasında hastalık başlangıcından sonraki yıllarda remisyon görülmesine karşın ilerleyen dönemlerde hastaların büyük bir kısmında ataklarda artış, morbidite ve mortalite meydana gelmektedir (Adil A ve ark., 2020).

Hastalık seyrinde meydana gelen komplikasyonların çoğu oküler ve nörolojik tutulumun neticesinde gelişmekte olup, anterior/posterior üveit ve retinal tutulumu olan bireyler körlük gelişmesi açısından yüksek risk taşımaktadırlar (Adil A ve ark, 2020). Behçet hastalığında tutulan organa göre morbidite görülebilmektedir. Behçet hastalığında tutulum sıklığından dolayı en korkulan morbidite görme kaybıdır. İmmüsupresif tedavilerin rutin kullanıma girmediği dönemlerde beş yıldan uzun süreli hastalığı olanlarda görme kaybı yüzde 50 ve üzerindedir. Günümüzde görme kaybı sıklığı takip edilen süreye göre değişmekle birlikte, erkeklerde yüzde 20, kadınlarda yüzde 10'lara kadar düşmüştür. Vasküler ve nörolojik hasar da önemli morbidite nedeni olabilmektedir.

Behçet hastalarında özellikle hastalığın ilk yedi yılı içerisinde artmış bir mortalite sıklığı bulunmaktadır. İlk yedi yıl içerisindeki hastalarda yaş gruplarına göre standardize mortalite oranları arasında farklar bulunmaktadır. Buna göre 14-24 yaş arasında standardize mortalite oranı 13,3 (4,9-29,1), 25-34 yaş arasında 3,3 (1,2-7,2) ve 35-50 yaş arasında 1,9 (0,7-4,2) olarak hesaplanmıştır.

Behçet hastalığında görülebilen pulmoner anevrizma rüptürü yüksek mortalite riski taşımakta olup, santral sinir sistemi tutulumunda da önemli bir morbidite, kalıcı hasar ve ölüm meydana gelebilmektedir. Behçet hastalığında ayrıca plasenta vaskülitine bağlı olarak gebelikte düşük riski de artmaktadır (Adil A ve ark., 2020).

İngiltere'de yapılan ve 2020 yılında yayınlanan bir çalışmada behçet hastalığı olan bireylerde kontrol gruba kıyasla iskemik kalp hastalığı [aHR 3,09 (1,28-7,44)], venöz tromboz [aHR 4,80 (2,42-9,54)] ve mortalite [aHR 1,40 (1,07-1,84)] riskinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Tom Thomas ve ark., 2020).

Kore'de yapılan ve 2019 yılında yayınlanan bir çalışmada behçet hastalığı olan bireylerde kontrol gruba kıyasla miyokard infarktüsü [HR: 1,72, (%95 CI: 1,01-2,73)], inme [HR: 1,65, (%95 CI: 1,09-2,50)] ve tüm nedenlere bağlı mortalite [HR: 1,82, (%95 CI: 1,40-2,37)] riskinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Ahn, Hyo-Suk & Lee ve ark., 2019).

Behçet hastalığının tutulum bölgesinde ve seyrinde erkek ve kadınlar arasında fark olduğuna dair yapılmış bilimsel çalışmalar mevcuttur.

2015 yılında yayımlanan ve Almanya’da yapılan bir çalışma ve meta-analizde oküler tutulum, follikülit, papülopüstüler lezyonlar, vasküler tutulum, yüzeysel ve derin ven trombozunun erkeklerde; genital ülser ve eklem tutulumunun da kadınlarda daha fazla olduğu raporlanmıştır (Bonitsis ve ark., 2015).

Kore’de Behçet hastalarında yapılan ve 2003 yılında yayımlanan bir çalışmada, çalışma popülasyonunun %79,9’unda cilt lezyonu bulunduğu ve bunların %77,6’sının eritema nodosum şeklinde olduğu sonucuna ulaşılrken, cilt lezyonlarının kadınlarda daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Oküler lezyonların ise büyük bir kısmının üveit şeklinde olduğu ve erkeklerde daha fazla görüldüğü bildirilirken, ciddi komplikasyonlar ile seyreden veya mortalite ile sonuçlanan oküler ve vasküler semptomların erkeklerde kadınlardan daha fazla görüldüğü, ayrıca en kötü prognoza sahip olan oküler, gastrointestinal, nörolojik ve vasküler tutulumların erkeklerde kadınlara göre daha genç yaş grupta ortaya çıktığı sonucuna ulaşılmıştır (Bang DS ve ark., 2003).

Ülkemizde behçet hastalığı olan bireylerde yapılan ve 2003 yılında yayınlanan bir çalışmada hastaların %85,6’sında genital aft, %45,5’inde eritema nodosum, %59,5’inde papülopüstüler lezyon, %17,5’inde tromboflebit, %38,1’inde oküler tutulum, %11,3’ünde eklem tutulumu, %11,7’sinde vasküler tutulum, %3,3’ünde nörolojik tutulum, %1,4’ünde gastrointestinal semptom ve %1,8’inde de akciğer tutulumu saptanmıştır. Hastalığın tutulumunda cinsiyetler arasında fark olup olmadığı incelendiğinde ise genital aft ve eritema nodosumun kadınlarda daha fazla olduğu, papülopüstüler erupsiyonlar, tromboflebit, oküler, nörolojik, pulmoner ve vasküler tutulumların ise erkeklerde daha fazla görüldüğü ve kadınlarda prognozun erkeklere kıyasla daha iyi olduğu sonuçlarına ulaşılmıştır (Tursen U ve ark., 2003).

5. 7. Kaynaklar

1. Adil A, Goyal A, Bansal P, et al. Behcet Disease. [Updated 2020 Jul 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470257/>
2. Ahn, Hyo-Suk & Lee, Dongjae & Lee, Soo & Kim, Yeong & Lee, Ji Hyun & Yu, Dong Soo & Kyungdo, Han & Park, Yong & Lee, Young Bok. (2019). Increased cardiovascular risk and all-cause death in patients with Behçet's disease: a nationwide population-based dynamic cohort study. *The Journal of Rheumatology*. 47. jrheum.190408. 10.3899/jrheum.190408.
3. Akkoç N. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of Behçet's disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018 Apr;32(2):261-270. doi: 10.1016/j.berh.2018.08.010. Epub 2018 Sep 21. PMID: 30527431.
4. Azizlerli G, Köse AA, Sarica R, Gül A, Tutkun IT, Kulaç M, Tunç R, Urgancioğlu M, Dişçi R. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. *Int J Dermatol*. 2003 Oct;42(10):803-6. doi: 10.1046/j.1365-4362.2003.01893.x. PMID: 14521694.
5. Bang DS, Oh SH, Lee KH, Lee ES, Lee SN. Influence of sex on patients with Behçet's disease in Korea. *Journal of Korean Medical Science*. 2003 Apr;18(2):231-235. DOI: 10.3346/jkms.2003.18.2.231.
6. Baş Y, Seçkin HY, Kalkan G, et al. Investigation of Behçet's Disease and Recurrent Aphthous Stomatitis Frequency: The Highest Prevalence in Turkey. *Balkan Med J*. 2016;33(4):390-395. doi:10.5152/balkanmedj.2016.15101.
7. Bonitsis NG, Luong Nguyen LB, LaValley MP, Papoutsis N, Altenburg A, Kötter I, Micheli C, Maldini C, Mahr A, Zouboulis CC. Gender-specific differences in Adamantiades-Behçet's disease manifestations: an analysis of the German registry and meta-analysis of data from the literature. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 Jan;54(1):121-33. doi: 10.1093/rheumatology/keu247. Epub 2014 Aug 12. PMID: 25118314.
8. Cakir N, Dervis E, Benian O, Pamuk ON, Sonmezates N, Rahimoglu R, Tuna S, Cetin T, Sarikaya Y. Prevalence of Behçet's disease in rural western Turkey: a preliminary report. *Clin Exp Rheumatol*. 2004 Jul-Aug;22(4 Suppl 34):S53-5. PMID: 15515786.
9. Colin G. Barners. History and Diagnosis. Y. Yazıcı and H. Yazıcı (eds). *Behçet Syndrome*. Springer Science+Business Media, LLC 2010.
10. Çölgeçen E, Özyurt K, Ferahbaş A, Borlu M, Kulluk P, Öztürk A, Öner AÖ, Gün İ, Aşçıoğlu Ö. The prevalence of Behçet's disease in a city in Central Anatolia in Turkey. *Int J Dermatol*. 2015 Mar;54(3):286-9. doi: 10.1111/ijd.12173. Epub 2014 Jul 11. PMID: 25039755.
11. Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, Shahram F, Nadjji A, Akhlaghi M, Faezi T, Ghodsi Z, Sadeghi Abdollahi B, Ashofteh F, Mohtasham N, Kavosi H, Masoumi M. Behcet's disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017 Jan;13(1):57-65. doi: 10.1080/1744666X.2016.1205486. Epub 2016 Jul 11. PMID: 27351485.
12. Emire Seyahi, Hasan Yazıcı. Prognosis in Behçet's Syndrome. Y. Yazıcı and H. Yazıcı (eds). *Behçet Syndrome*. Springer Science+Business Media, LLC 2010.
13. Haner Direskeneli, Güher-Saruhan Direskeneli. Disease Mechanism. Y. Yazıcı and H. Yazıcı (eds). *Behçet Syndrome*. Springer Science+Business Media, LLC 2010.
14. Kappen JH, van Dijk EH, Baak-Dijkstra M, van Daele PL, Lam-Tse WK, van Hagen PM, van Laar JA. Behçet's disease, hospital-based prevalence and manifestations in the Rotterdam area. *Neth J Med*. 2015 Dec;73(10):471-7. PMID: 26687263.
15. Kim JN, Kwak SG, Choe JY, Kim SK. The prevalence of Behçet's disease in Korea: data from Health Insurance Review and Assessment Service from 2011 to 2015. *Clin Exp Rheumatol*. 2017 Nov-Dec;35 Suppl 108(6):38-42. Epub 2017 Jan 30. PMID: 28134076.

16. Lee YB, Lee SY, Choi JY, Lee JH, Chae HS, Kim JW, Han KD, Park YG, Yu DS. Incidence, prevalence, and mortality of Adamantiades-Behçet's disease in Korea: a nationwide, population-based study (2006-2015). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Jun;32(6):999-1003. doi: 10.1111/jdv.14601. Epub 2017 Oct 12. PMID: 28940547.
17. Maldini C, Druce K, Basu N, LaValley MP, Mahr A. Exploring the variability in Behçet's disease prevalence: a meta-analytical approach. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 Jan 1;57(1):185-195. doi: 10.1093/rheumatology/kew486. PMID: 28339670.
18. Mumcu G, Alibaz Öner F, Ergun T, Direskeneli RH. Decreasing incidence and severity of Behçet's disease: a changing trend in epidemiological spectrum possibly associated with oral health. *Turk J Med Sci*. 2020 Nov 3;50(SI-2):1587-1590. doi: 10.3906/sag-2003-147. PMID: 32222130.
19. Olivieri I, Leccese P, Padula A, Nigro A, Palazzi C, Gilio M, D'Angelo S. High prevalence of Behçet's disease in southern Italy. *Clin Exp Rheumatol*. 2013 May-Jun;31(3 Suppl 77):28-31. Epub 2013 Apr 2. PMID: 23557837.
20. Sebahattin Yurdakul, Yusuf Yazıcı. Epidemiology of Behçet's Syndrome and regional differences in disease expression. Y. Yazıcı and H. Yazıcı (eds). *Behçet Syndrome*. Springer Science+Business Media, LLC 2010.
21. Tursen U, Gurler A, Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease. *Int J Dermatol*. 2003 May;42(5):346-51. doi: 10.1046/j.1365-4362.2003.01741.x. PMID: 12755969.
22. Tom Thomas, Joht Singh Chandan, Anuradhaa Subramanian, Krishna Gokhale, George Gkoutos, Lorraine Harper, Christopher Buckley, Priyanka Chandratre, Karim Raza, Deva Situnayake, Krishnarajah Nirantharakumar, *Epidemiology, morbidity and mortality in Behçet's disease: a cohort study using The Health Improvement Network (THIN)*, *Rheumatology*, Volume 59, Issue 10, October 2020, Pages 2785–2795, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa010>.
23. Vedat Hamuryudan, Ina Kötter. Medical management of Behçet's Syndrome. Y. Yazıcı and H. Yazıcı (eds). *Behçet Syndrome*. Springer Science+Business Media, LLC 2010.
24. Yazici H, Seyahi E, Hatemi G, Yazici Y. Behçet syndrome: a contemporary view. *Nat Rev Rheumatol*. 2018 Feb;14(2):107-119. doi: 10.1038/nrrheum.2017.208. Epub 2018 Jan 3. Erratum in: *Nat Rev Rheumatol*. 2018 Jan 24;14 (2):119. PMID: 29296024.

6. ANKİLOZAN SPONDİLİT

6.1. Tanım

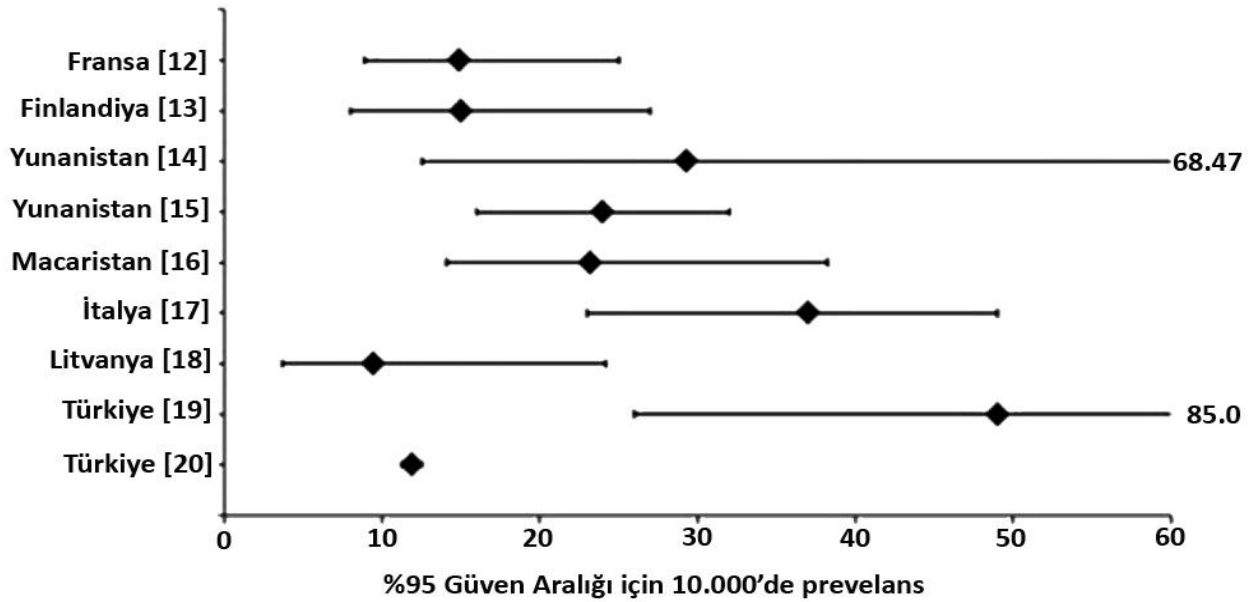
Spondiloartrit grubu hastalıkların prototipi ankilozan spondilittir. Temel semptomu enflamatuvar karakterde olan bel ağrısıdır. Genellikle ilk semptomlar 20'li yaşlarda başlar ve erkeklerde kadınlara göre daha sık ve ciddidir. Aksiyel sistemin yanı sıra periferik eklemler, göz, bağırsaklar, deri de hastalıktan etkilenebilir. Tüm dünyada ve ülkemizde yaygın (yaklaşık yüzde 0,5) bir hastalıktır. Kendisine özgü laboratuvar testi olmamakla birlikte, konvansiyonel radyografiler ve manyetik rezonans görüntüleme tanıda önemlidir. Genetik yatkınlık olduğuna dair önemli kanıtlar vardır ve HLA-B27 ile yakın ilişkisi tanımlanmıştır.

6.2. Epidemiyoloji

Ankilozan spondilit tipik olarak 40 yaş altı bireylerde görülmekte olup, hastalık semptomları hastaların %80'inde 30 yaşın altında, %5'den azında ise 45 yaşın üzerinde başlangıç göstermekte ve ankilozan spondilit erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir (Wenker Kj ve ark., 2020).

2014 yılında yayınlanan bir meta-analizde ankilozan spondilit hastalığının küresel olarak prevalansı değerlendirilmiş ve şu sonuçlar elde edilmiştir (Dean LE ve ark., 2014);

- Ankilozan spondilit prevalansı Avrupa'da 23,8/10.000, Asya'da 16,7/10.000, Kuzey Amerika'da 31,9/10.000, Latin Amerika'da 10,2/10.000, ve Afrika'da 7,4/10.000 olarak hesaplanmıştır,
- Avrupa'da ankilozan spondilit prevalansının 9,4/10.000 ile 49/10.000 arasında (Şekil 4), Asya'da ise 3/10.000 ile 37,1/10.000 arasında değiştiği sonucuna ulaşılmıştır,



Şekil 4. Avrupa Ülkelerinde Ankilozan Spondilit Sıklığı, 2014 (Dean LE ve ark, 2014)

Ankilozan spondilitin erkeklerde daha fazla görüldüğü ve hastalık için E/K oranının Avrupa'da ortalama 3,8/1, Asya'da ise 2,3/1 olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Tablo 9) (Dean LE ve ark, 2014).

Tablo 9. Ülkelere Göre Ankilozan Spondilit Erkek ve Kadın Oranı, 2014

Kıta	Ülke	Oran (Erkek:Kadın)	Ortalama
Avrupa	Finlandiya (13)	2,7	3,8
	Yunanistan (14,42)	4,0	
		6,1	
	İtalya (17)	7,0	
	Norveç (48)	3,1	
	Türkiye (19,20)	1,2	
		2,8	
Asya	Çin (31,32)	4,5	2,3
		1,7	
	İran (33)	1,4	
	Tayvan (34)	1,5	
Kuzey Amerika	ABD (39)	6,0	n/a
Latin Amerika	Küba (35)	2,0	n/a

Kaynak: Dean LE ve ark, 2014

2018 yılında yayımlanan bir derlemede; ankilozan spondilit prevalansının 9/10.000 ila 30/10.000 arasında değiştiği ve elde edilen farklı prevalans değerlerinde; çalışmalarda kullanılan vaka tanımı, veri kaynakları, çalışmaların yapıldığı coğrafi bölge ve araştırma yöntemlerindeki farklılıkların etkili olduğu bildirilmiştir (Wang R ve ark., 2018).

ABD’de yapılan ve 2019 yılında yayınlanan bir çalışmada 2006-2016 yılları arası veriler incelenmiş ve 2006 yılında 4/10.000 olan ankilozan spondilit prevalansının 2016 yılında 9/10.000’e yükseldiği, 2016 yılında hastalığın ortalama görülme yaşının 50 olduğu ve hastaların %47’sini kadınların oluşturduğu sonuçlarına ulaşılmıştır (Walsh J ve ark., 2016).

Çin’de yapılan ve 2020 yılında yayınlanan bir derleme ve metaanalizde 2005-2019 yılları arasında yayınlanan makaleler değerlendirilmiş ve Çin’de ankilozan spondilit prevalansı 29/10.000 olarak bulunurken, prevalansın erkeklerde kadınların 2,8 katı kadar olduğu raporlanmıştır (Zhao, J ve ark., 2020).

Ülkemizde yapılmış çalışmalarda spondiloartrit sıklığı yaklaşık yüzde 1, ankilozan spondilit sıklığı ise yaklaşık yüzde 0,5 olarak saptanmıştır. Bu sıklık diğer ülkeler ile benzerlik göstermektedir. Erkek/kadın sıklığı 2-3:1 olarak bildirilmektedir. Erkeklerde daha ciddi omurga ve eklem tutulumu ve fonksiyonel kısıtlılık bulunmaktadır.

Ülkemizde İzmir ilinde yapılan ve 2008 yılında yayınlanan bir çalışmada ankilozan spondilit prevalansı genel popülasyonda 49/10.000 olarak bulunurken; cinsiyetlere göre dağılım incelendiğinde prevalans değeri erkeklerde 54/10.000, kadınlarda ise 44/10.000 olarak hesaplanmıştır (Onen F ve ark., 2008). Batı Karadeniz’de (Gümüşhane, Trabzon, Rize, Artvin, Giresun) yürütülen ve 2011 yılında yayınlanan farklı bir çalışmada da ankilozan spondilit prevalansı 25/10.000 bulunurken hastalığın prevalans değeri kadınlarda 5/10.000, erkeklerde ise 44/10.000 olarak hesaplanmıştır (Karkucak M ve ark., 2011).

6. 3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Ankilozan spondilit hastalığının etiolojisinde bilinen en önemli faktör genetik yatkınlıktır. Ankilozan spondilit hastasının akrabalarında, ankilozan spondilite yakalanma riski normal popülasyona göre yüzde 20-40 arasında artmıştır. HLA-B27 genini taşıyor olmak ankilozan spondilit gelişiminde en önemli risk faktörü olmakla birlikte, tek başına hastalıktan sorumlu değildir. Nitekim monozigot ikizlerde hastalık geçişi yüzde 70'dir ve bu durum çevresel faktörlerin de hastalık gelişiminde önemini ortaya koymaktadır. HLA-B27 geni normal popülasyonda yaklaşık yüzde 8 oranında taşınmaktadır. Ankilozan spondilit hastalarında HLA-B27 pozitifliği yüzde 80-90'lara kadar çıkmaktadır. Ülkemizde yapılmış birçok çalışmada ankilozan spondilit hastalarında HLA-B27 sıklığı yüzde 70 civarında bulunmuştur. Son zamanlarda yapılmış tüm genom analizleri HLA-B27 dışı bazı genetik faktörlerin de hastalık gelişiminde rolü olabileceğini düşündürmektedir. Genetik faktörlerin yanı sıra yakın zamanda geçirilmiş gastrointestinal ve genitoüriner enfeksiyonların da hastalık gelişiminde önemi ortaya konulmuştur. Sonuçta hastalık gelişimi için en önemli risk faktörleri erkek cinsiyet, ailede spondiloartrit hastalığının bulunması ve HLA-B27 genini taşıyor olmak olarak belirtilebilir.

6. 4. Tanı

Ankilozan spondilit hastalığının tanısının konulması için son 30 yıl içerisinde değişik tanı setleri yayınlanmıştır. Bunların her birisi için ortak bulgu enflamatuvar bel ağrısına sahip olmaktır. İnflamatuvar bel ağrısının özellikleri şunlardır; 40 yaşından önce başlayan, üç aydan uzun süreli olan, sinsiz karakterde, istirahat etmekle artan, hareket etmekle azalan ve sabahları yarım saatten daha uzun sürebilen tutukluk. Gece ağrı ile uyanma, değişen kalça ağrısı, gecenin ikinci yarısında ağrı nedeniyle uyanmanın da enflamatuvar bel ağrısında önemi olduğu vurgulanmaktadır. 1984 yılında yayınlanan modifiye New York kriterlerinde ankilozan spondilit tanısı için enflamatuvar bel ağrısının yanı sıra, fizik muayenede lumbal fleksiyonda ve göğüs ekspansiyonunda kısıtlanma olmasının da tanıda yeri olduğu belirtilmektedir. Konvansiyonel radyografik incelemede sakroiliitin gösterilmesi de tanıda gereklidir. Bu kriterler ile tanıda ortalama 7-8 yıllık gecikme olduğu göz önüne alınarak, tipik ankilozan spondilit tablosu gelişmeden önce tanının konulabilmesi amacıyla, 2009 yılında aksiyel spondiloartrit tanımı yapılmıştır. Burada radyografik olarak konvansiyonel yöntemlerin yanı sıra manyetik rezonans yönteminin de kullanılabileceği belirtilmektedir. Ayrıca genetik belirteçlerden HLA-B27'nin de tanıda yeri olduğu görülmektedir. Aksiyel spondiloartrit tanısını destekleyen klinik bulgulardan artrit, aile öyküsü, enflamatuvar bağırsak hastalığı, psöriasis, üveit, akut faz reaktanı yüksekliği ve non-steroid ilaçlara iyi yanıtın da tanısız önemi vardır. Sonuç olarak, ankilozan spondilit tanısı klinik bulguların yanı sıra, radyografik bulguların birlikteliği ile konulmaktadır.

Ankilozan spondilit hastalığının tanısının konulması için konvansiyonel radyografide sakroiliit görüntüsü saptanmalıdır. Ancak radyografik olarak aşık sakroiliit gelişinceye kadar uzun yıllar, ortalama 7-8 yıl geçmektedir. Bu nedenle, sakroiliak manyetik rezonans görüntüleme kemik iliği ödeminin gösterilmesi ile aktif sakroiliit tanısının konulabileceği son dönemlerde özellikle vurgulanmaktadır. Öte yandan, erken tanı için en önemli bariyer kronik bel ağrısı olan hastalarda enflamatuvar bel ağrısı sorgulamasının tam olarak yapılmamasından kaynaklanmaktadır. Bel ağrısı toplumda oldukça yaygın bir semptomdur. Ancak bunların çok azı spondiloartrite bağlıdır. İç Hastalıkları Derneğinin yaptığı kohort çalışmasında yaklaşık 11.000 kişiye yapılan sorgulamada bel ağrısı sıklığı yüzde 44 olarak bulunmuştur (yayımlanmamış veri). Üç aydan daha uzun süreli bel ağrısı ise toplumun yüzde 22'sinde bulunaktadır (yayımlanmamış veri). Ankilozan spondilit erken tanısı için sorgulanması gereken hedef kitle 20'li yaşlarda bel ağrısı başlamış, üç aydan uzun süreli bel ağrısı olan hasta grubudur. Bu hasta grubunda enflamatuvar bel ağrısı kriterlerini dolduran hastaların uygun şekilde doktora yönlendirilmesi ile tanı konulma sürecinin kısılacığı kolaylıkla öngörülebilir.

6. 5. Tedavi

Ankilozan spondilit hastalarında tutulumun ciddiyetine, ağrının derecesine göre non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlar, hastalık düzenleyici ilaçlar (salazopyrin) ve biyolojik ilaçlar (anti-tümör nekrosis faktör) kullanılabilir.

6. 6. Morbidite ve Mortalite

Ankilozan spondilit hastalarında morbidite asıl olarak bel ve boyun hareketlerinde kısıtlanma nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Hastaların yaklaşık yüzde 20-30'unda ortaya çıkabilen kalça eklemine tutulma fonksiyonel kısıtlılıkta önemli bir etkidir. Ankilozan spondilit hastalarında iş gücü kaybı ve engellilik nedeniyle erken emeklilik özellikle ciddi hastalık bulguları olan hasta grubunda 10 yıl içerisinde yüzde 30'lara kadar çıkmaktadır. Ankilozan spondilit hastalarında beklenen yaşam süresi genel popülasyona göre azalmıştır, rölatif risk 1,9 olarak hesaplanmaktadır. Genel ölüm sebepleri kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar, malignite, böbrek yetmezliği, pnömoni ve intihardır.

Ankilozan spondilit hastalığının komplikasyonları arasında; kronik ağrı, engellilik, aortik regurjitasyon, pulmoner fibrosis, kauda equina sendromu ve duygudurum bozuklukları yer almaktadır. Hastalığın genç yaşta başlangıç göstermesi ile kötü prognoz arasında bağlantı olmasına karşın, ciddi engellilik meydana gelmesi ile sık karşılaşılmamaktadır. Daha uzun süreli ve şiddetli hastalığı olanlarda genel popülasyona kıyasla özellikle kardiyovasküler komplikasyonlara bağlı olmak üzere daha fazla mortalite görülmektedir (Wenker KJ ve ark, 2020).

Tayvan'da yapılan ve 2016 yılında yayınlanan bir çalışmada ankilozan spondilitin kardiyovasküler hastalık ile ilişkisi incelenmiş ve 2000-2005 yılları arasında gerçekleştirilen izlemde kardiyovasküler hastalıklar(hipertansif kalp hastalığı, koroner kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, serebrovasküler hastalıklar ve diğer kardiyovasküler hastalıklar) için kümülatif insidans oranının ankilozan spondiliti olan bireylerde kontrol gruba kıyasla daha yüksek olduğu ve ankilozan spondiliti olan bireylerde kardiyovasküler hastalıklar için HR değerinin 1,20 olduğu (%95 CI, 1,02-1,42) sonucuna ulaşılmıştır. Aynı çalışmada cinsiyetlere ve yaşa göre risk dağılımı incelendiğinde ise kardiyovasküler hastalık gelişme riskinin erkeklerde ve 60-69 yaş grubunda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Hung YM ve ark, 2016).

2017 yılında yayınlanan ve İsveç'te yapılan bir çalışmada ankilozan spondiliti olan bireylerde kardiyovasküler olaylar için RR(Rölatif Risk) değerleri; akut koroner sendrom için 1,3 (%95 CI 1,0-1,7), tromboembolik olaylar için 1,4 (1,1-1,9) ve inme için de 1,5 (1,1-2,0) olarak hesaplanmış, ankilozan spondiliti olan bireylerde kardiyovasküler olay gelişme riskinde genel popülasyona kıyasla %30-50 artış olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Eriksson JK ve ark., 2017).

2019 yılında yayınlanan ve 2018 yılına kadar yapılan yayınların incelendiği bir derleme ve meta-analizde ankilozan spondilitte miyokard infarktüsü ve inme riskinin arttığı, çok sayıda faktöre bağlı olan bu risk artışında muhtemelen; yüksek hastalık aktivitesinin, sistemik inflamasyonun ve sigara içme öyküsü ve/veya hipertansif olup kötü lipid geçmişine sahip olan bireylerdeki proaterojenik profilin rol oynadığı belirtilmiştir. Çalışmada yapılan meta-analizde kardiyovasküler risk profilinin iyileştirilmesine yönelik yaklaşımlarla miyokard infarktüsü/inme risk ve prevansının azaltılabileceği sonucuna ulaşılmıştır (Mathieu S ve ark., 2019).

Kanada'da yapılan ve 2015 yılında yayınlanan bir çalışmada ankilozan spondilitin kardiyovasküler ve serebrovasküler mortalite ile ilişkisi incelenmiş, ankilozan spondilit hastalarında vasküler nedenlere bağlı mortalite riskinde artış olduğu [HR 1,36 (%95 CI, 1,13-1,65)] ve ankilozan spondiliti olan hastalarda vasküler nedenlere bağlı mortalite riskinin; erkeklerde 1,46 (CI, 1,13- 1,87), kadınlarda ise 1,24 (CI, 0,92-1,67) olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Aynı çalışmada ankilozan spondilitte vasküler nedenlere bağlı mortalite artışı için istatistiksel olarak anlamlı olan risk faktörlerinin; yaş, cinsiyet, düşük gelir düzeyi, kronik böbrek hastalığı, periferik damar hastalığı ve 65 yaş üzerindeki bireylerde nonsteroid anti inflamatuvar ajanların ve statinlerin yeterli düzeyde kullanılmaması olduğu bildirilmiştir (Haroon NN ve ark., 2015).

Ankilozan spondilitin mortalite üzerine etkisinin incelendiği ve 2016 yılında yayınlanan bir çalışmada ankilozan spondiliti olan bireylerde kontrol gruba kıyasla mortalite riskinde artış olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Çalışmada; ankilozan spondilitin hem erkek hem de kadınlarda mortalitede istatistiksel olarak anlamlı artışa neden olduğu (Erkeklerde aa (age adjusted) HR=1,53, %95 CI 1,36-1,72; kadınlarda aaHR=1,83, %95 CI 1,50- 2,22) ve ankilozan spondilitte mortalite artışı için istatistiksel olarak anlamlı olan belirteçlerin; düşük eğitim seviyesi, genel komorbiditeler(diyabet, enfeksiyonlar, maligniteler, kardiyovasküler ve pulmoner hastalıklar) ve kalça protez ameliyatı olduğu bildirilmiştir (Exarchou S ve ark., 2016).

Statin kullanımının ankilozan spondilitte mortalite gelişimi üzerindeki etkisinin incelendiği, İngiltere'de yapılan ve 2017 yılında yayınlanan bir çalışmada 5 yıllık izlem süresinin sonunda mortalite oranı statin kullananlarda 16,5/1.000, statin kullanmayanlarda ise 23,8/1.000 olarak hesaplanmış ve mortalite riskinin statin kullanmayan ankilozan spondilit hastalarında statin kullananlara kıyasla %43 oranında daha fazla olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Oza A ve ark., 2017).

6. 7. Kaynaklar

1. Dean LE, Jones GT, MacDonald AG, Downham C, Sturrock RD, Macfarlane GJ. Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Apr;53(4):650-7. doi: 10.1093/rheumatology/ket387. Epub 2013 Dec 9. PMID: 24324212.
2. Dominique Baeten. Etiology, pathogenesis and pathophysiology of ankylosing spondylitis. *Rheumatology*. Edited by Marc C. Hochberg et al. 15. Edition, Mosby Elsevier 2011.
3. Eriksson JK, Jacobsson L, Bengtsson K, Askling J. Is ankylosing spondylitis a risk factor for cardiovascular disease, and how do these risks compare with those in rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis*. 2017 Feb;76(2):364-370. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209315. Epub 2016 Jun 9. PMID: 27283333.
4. Exarchou S, Lie E, Lindström U, Askling J, Forsblad-d'Elia H, Turesson C, Kristensen LE, Jacobsson LT. Mortality in ankylosing spondylitis: results from a nationwide population-based study. *Ann Rheum Dis*. 2016 Aug;75(8):1466-72. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207688. Epub 2015 Sep 2. PMID: 26338036.
5. Gunal EK, Sarvan FO, Kamali S, Gul A, Inanc M, Carin M, Konice M, Aral O, Ocal L. Low frequency of HLA-B27 in ankylosing spondylitis patients from Turkey. *Joint Bone Spine* 2008;75:299-302.
6. Haroon NN, Paterson JM, Li P, et al. Patients With Ankylosing Spondylitis Have Increased Cardiovascular and Cerebrovascular Mortality: A Population-based Study. *Annals of Internal Medicine*. Published online August 11, 2015 doi: 10.7326/M14-2470.
7. Hung YM, Chang WP, Wei JC, Chou P, Wang PY. Midlife Ankylosing Spondylitis Increases the Risk of Cardiovascular Diseases in Males 5 Years Later: A National Population-Based Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016 May;95(18):e3596. doi: 10.1097/MD.0000000000003596. PMID: 27149491; PMCID: PMC4863808.
8. Joachim Sieper. Management of ankylosing spondylitis. *Rheumatology*. Edited by Marc C. Hochberg et al. 15. Edition, Mosby Elsevier 2011.
9. Karkucak M, Cakirbay H, Capkin E, Topbas M, Guler M, Tosun M, et al. The Prevalence of Ankylosing Spondylitis in The Eastern Black Sea Region of Turkey. *Eur J Gen Med*. 2011;8(1):40-5. <https://doi.org/10.29333/ejgm/82695>.
10. Lianne Gensler. Clinical features of ankylosing spondylitis. *Rheumatology*. Edited by Marc C. Hochberg et al. 15. Edition, Mosby Elsevier 2011.
11. Martin Rudwaleit. Classification and epidemiology of spondyloarthritis. *Rheumatology*. Edited by Marc C. Hochberg et al. 15. Edition, Mosby Elsevier 2011.
12. Mathieu S, Soubrier M. Cardiovascular events in ankylosing spondylitis: a 2018 meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2019 Jun;78(6):e57. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213317. Epub 2018 Mar 9. PMID: 29523520.
13. Onen F, Akar S, Birlik M, Sari I, Khan MA, Gurler O, Ergor A, Manisali M, Akkoc N. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *J Rheumatol*. 2008 Feb;35(2):305-9. Epub 2007 Dec 15. PMID: 18085733.
14. Oza A, Lu N, Schoenfeld SR, Fisher MC, Dubreuil M, Rai SK, Zhang Y, Choi HK. Survival benefit of statin use in ankylosing spondylitis: a general population-based cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2017 Oct;76(10):1737-1742. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211253. Epub 2017 Jul 11. PMID: 28698231.
15. Walsh, J., Hunter, T., Schroeder, K. et al. Trends in diagnostic prevalence and treatment patterns of male and female ankylosing spondylitis patients in the United States, 2006–2016. *BMC Rheumatol* 3, 39 (2019). <https://doi.org/10.1186/s41927-019-0086-3>.
16. Wang R, Ward MM. Epidemiology of axial spondyloarthritis: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018 Mar;30(2):137-143. doi: 10.1097/BOR.0000000000000475. PMID: 29227352; PMCID: PMC5811203.

17. Wenker KJ, Quint JM. Ankylosing Spondylitis. [Updated 2020 Jul 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470173/>
18. Zhao, J., Huang, C., Huang, H. et al. Prevalence of ankylosing spondylitis in a Chinese population: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int* 40, 859–872 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04537-0>.

7. BEL AĞRILARI

7.1. Tanım

Bel ağrısı, oldukça sık görülen, yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkilerinin yanı sıra doğrudan (tanı ve tedavi giderleri) ve dolaylı (iş gücü kaybı) ekonomik kayıplar nedeni ile topluma maliyeti yüksek önemli bir sağlık sorunudur. Ağrının kronikleşmesi ile ortaya çıkan sakatlık, özellikle gelişmiş ülkelerde iş gücü kaybı ve üretim azalmasını etkileyen en önemli faktörlerden biri haline gelmiştir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm işe bağlı tazminatların yüzde 33-41'ine, sakatlık ödemelerinin ise yüzde 16-19'una bel ağrısı neden olmaktadır. Tüm iş günü kayıplarının yüzde 25'inin bel ağrısına bağlı olduğu; yılda 20 milyon iş günü kaybına ve hasta başına dokuz gün işe gidememeye neden olduğu belirtilmiştir. Bel ağrısı nedeniyle yapılan doğrudan sağlık harcamalarının yüzde 17'si fizik tedavi uygulamaları, yüzde 17'si hastane masrafları, yüzde 13'ü ilaç tedavileri ve yüzde 13'ü birinci basamak hizmetlerine harcanmaktadır.

İsviçre'de bel ağrısının toplam maliyetinin 7,4 milyon avro olduğu; bunu oluşturan 3,4 milyon avronun (İsviçre'nin toplam sağlık harcamalarının yüzde 6,7'si) doğrudan maliyet, 4 milyon avronun ise dolaylı maliyet olduğu belirtilmiştir. Ayrıca kronik bel ağrısının, kalıcı sakatlık ve iş gücü kaybının sık nedenlerinden olduğu ve sakatlığa bağlı işçi tazminatlarının 1990-2005 yılları arasında yüzde 215 oranında arttığı belirtilmiştir.

Bel ağrılı hastaların büyük çoğunluğunda kesin etiyojijiyi tam olarak belirlemek, ağrının kaynağını ortaya çıkarmak mümkün olmadığından, tanıda, kaynağın mekanik olup olmadığına, tedavide ise ağrı ve fonksiyonel yetersizliğin iyileştirilmesine yönelik yaklaşım hedeflenmelidir. Kronik bel ağrısının tedavisinde genellikle tek bir tedavi yönteminin etkin olmadığı belirtilmekte ve tek bir tedavi yönteminden ziyade multidisipliner tedavi yaklaşımları ve hastanın aktif katılımının sağlandığı, yoğun egzersiz programları ve bel koruma eğitiminden oluşan aktif yöntemler önerilmektedir.

7.2. Epidemiyoloji

Küresel olarak yaşam süresi son dekat içerisinde belirgin ölçüde uzamıştır ve Birleşmiş Milletler raporuna göre 2010 yılında dünya genelinde ≥ 60 yaşında olan birey sayısının 2050 yılına kadar üç katına çıkacağı tahmin edilmektedir (Wong AY ve ark., 2017). Beklenen yaşam sürelerinin uzamasıyla birlikte kas-iskelet sistemi hastalıkları gibi bulaşıcı olmayan hastalıkların görülme sıklığının da artması beklenmekte olup, günümüze dek yapılan çalışmalara göre 65 yaş üzerindeki bireylerde kas iskelet sistemi ağrılarının görülme sıklığının %65 ila %85 arasında değiştiği, bunların %36-70'ini ise bel ağrılarının oluşturduğu tahmin edilmektedir (Wong AY ve ark., 2017).

Günümüzde toplum bireylerinin yüzde 70-90'ının yaşamının herhangi bir döneminde en az bir kez bel ağrısı çektikleri saptanmıştır. Kısacası hemen hemen herkes hayatının bir döneminde bel ağrısı çekmektedir. Ülkemizde gerçekleştirilen önemli bir çalışmada; 1.120 bel ağrılı hastada kadınların yüzde 37,4'ünde ve erkeklerin yüzde 44,4'ünde bel ağrısının disk patolojilerinden kaynaklandığı gösterilmiştir.

Bel ağrıları sürelerine göre akut, subakut ve kronik olarak sınıflandırılmaktadır. Bir aya kadar süren bel ağrıları akut, 1-3 ay süren bel ağrıları subakut, üç aydan uzun süren bel ağrıları kronik olarak tanımlanmaktadır. Akut bel ağrısı olgularının yüzde 75-85'i ilk akut atak sırasında 6-8 hafta içerisinde herhangi bir tedaviye gerek kalmadan iyileşebilmelerine karşın, bunların yüzde 38'inde bir yıl içinde ikinci atak, subakut bel ağrısı olanların yüzde 41'inde ve kronik bel ağrısı olanların yüzde 81'inde aynı yıl içinde yeni akut atak gelişebilmektedir. Burada önemli olan ilk akut atağı önleyebilmek ve hastalığın kronikleşmesine engel olabilmektir.

Yapılan çalışmalarda bel ağrısı görülme prevalansının ergenlikten itibaren 60 yaşına kadar progresif olarak arttığı, 60 yaşından sonra ise azaldığı sonucuna ulaşılmıştır (Wong AY ve ark., 2017).

2010 yılı verilerine göre dünya genelinde ≥ 60 yaş grubunda en fazla yük oluşturan ilk beş hastalık sırasıyla; iskemik kalp hastalıkları (77,7 milyon DALY), kronik obstrüktif akciğer hastalıkları (43,3 milyon DALY), diyabet (22,6 milyon DALY), bel ağrısı (19,1 milyon DALY) ve trakea/bronş/akciğer kanseri (18,6 milyon DALY) olup, bel ağrıları 4. sırada yer almaktadır (Prince MJ ve ark., 2015).

Bel ağrısının kadınlarda erkeklerden daha sık görüldüğüne dair çalışmalar mevcuttur. 2010 yılında DSÖ tarafından 50 yaş üzerindeki bireylerde yapılan “Küresel Yaşlanma ve Yetişkin Sağlığı” araştırmasının sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada bel ağrısı ile; kadın cinsiyet, düşük eğitim seviyesi ve çok sayıda kronik morbidite varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Stewart Williams J ve ark., 2015).

2012 yılında yayınlanan ve İspanya’da yapılan bir çalışmada çalışma popülasyonu olarak 16 yaş ve üzeri bireyler alınmış ve kronik bel ağrısı prevalansının kadınlarda (%14,1) erkeklerden (%7,8) daha yüksek olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Jiménez-Sánchez S ve ark., 2012).

Bel ağrısı gelişiminde sosyodemografik faktörlerin etkili olduğu bir takım çalışmalarda gösterilmiştir (Wong AY ve ark., 2017). 2015 yılında yayınlanan ve İspanya’da yapılan bir çalışmada bel ağrısı prevalansının düşük eğitim seviyesi, sigara içme ve psikolojik distres (anksiyete veya depresyon) durumlarında arttığı sonucuna ulaşılmıştır (Palacios-Ceña D ve ark., 2015).

2017 yılında yapılan “Küresel Hastalık Yüklü Çalışması” verilerinin değerlendirildiği bir çalışmada (Wu A ve ark., 2020);

- Yaşa standardize bel ağrısı nokta prevalansının 1990 yılında %8,2 iken hafif bir azalma göstererek 2017 yılında %7,5 olduğu,
- Yaşa standardize bel ağrısı prevalansının kadınlarda erkeklerden daha yüksek olduğu (2017 yılı verilerine göre kadınlarda %8,01, erkeklerde ise %6,94),
- Bel ağrısı prevalansının yaşla birlikte artış göstererek 80-89 yaş aralığında pik yaptığı, sonraki yaş gruplarında ise prevalansın hafif düşüş gösterdiği,
- 2017 yılı verilerine göre bel ağrısı prevalansının en yüksek olduğu bölgelerin Güney Latin Amerika Bölgesi (%13,47) ve Asya Pasifik Bölgesi (%13,16), prevalansın en düşük olduğu bölgelerin ise; Doğu Asya (%3,92) ve Merkezi Latin Amerika (%5,62) Bölgeleri olduğu,
- Bel ağrısının hem 1990 hem de 2017 yılında dünyadaki 21 bölgenin 13’ünde YLD’lerin en sık görülen nedeni olduğu,
- Bel ağrısına bağlı YLD’lerin 1990 yılında 42,5 milyon iken 2017 yılında %52,5 artış göstererek 64,9 milyon olduğu ve
- Bel ağrısına bağlı YLD’lerin kadınlarda daha yüksek olup yaşla birlikte artış gösterdiği ve 2017 yılı verilerine göre YLD’lerin 45-49 yaş grubunda pik yaparak sonrasında azaldığı sonuçlarına ulaşılmıştır.

2020 yılında yayınlanan ve bel ağrısının küresel epidemiyolojisinin GHD (Global Health Data Exchange) veri tabanı kullanılarak değerlendirildiği bir çalışmada (Mattiuzzi, Camilla & Lippi ve ark, 2020);

- Bel ağrısına bağlı DALY'lerin 2017 yılında 64,9 milyon olduğu ve DALY sıralamasında bel ağrısının 6. sırada yer aldığı,
- Bel ağrısının tüm DALY'ler içerisindeki oranı 1992 yılında %1,67 iken 20 yıl içerisinde 1,5 kat artış göstererek 2017 yılında %2,6 olduğu,
- Bel ağrısı prevalans, insidans ve DALY değerlerinin son 20 yıl içerisinde yaklaşık %50 oranında artış gösterdiği görülmüştür.
- Bel ağrısının kadınlarda erkeklerden daha fazla görüldüğü ve vaka sayısının yaşla birlikte artarak 40-50 yaş aralığında pik yaptığı,
- Bel ağrısı riskinin yüksek sosyodemografik indekse sahip ülkelerde sosyodemografik indeksi düşük olan ülkelerin yaklaşık 3 katı olduğu ve
- 2050 yılına kadar bel ağrısı insidans, prevalans ve DALY değerlerinde 1,44-1,45 kat artış izlenebileceği sonuçlarına ulaşılmıştır.

Ülkemizde yapılan ve 2003 yılında yayınlanan bir çalışmada fabrika çalışanlarında bel ağrısı sıklığı ve risk faktörleri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada hayat boyu bel ağrısı prevalansı %54 (kadınlarda %62,8, erkeklerde %51,7) olarak bulunurken, kadınlarda prevalansın erkeklere göre yüksek olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna ulaşılmış; ayrıca düşük ekonomik düzey, bedenen iş yapma, oturarak ve ağır kaldırarak çalışma, çalışma yılı, haftalık çalışma günü, günlük çalışma saati, iş memnuniyetsizliği, stresli işte çalışma, egzersiz yapmama ile bel ağrısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Eryavuz M ve ark., 2003). Ülkemizde Afyon ilinde yapılan ve 2008 yılında yayınlanan bir çalışmada hayat boyu bel ağrısı prevalansı %51, kronik bel ağrısı prevalansı ise %13,1 olarak bulunmuş; ayrıca depresyon ve yüksek BKİ (Beden Kütle İndeksi)'nin bel ağrısı gelişme riskini arttırdığı sonucuna ulaşılmıştır (Altinel L ve ark., 2008). İstanbul'da yapılan ve 2018 yılında yayınlanan başka bir çalışmada da bel ağrısı nokta prevalansı %18,80, yaşam boyu prevalansı ise %77,40 olarak bulunmuş; kadınlarda, ağır yük kaldıranlarda, evli /boşanmış olanlarda ve BKİ yüksek olanlarda bel ağrısı görülme sıklığının diğer gruplara kıyasla daha fazla olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Esen E ve ark., 2018).

7.3. Risk Faktörleri

Yapılan epidemiyolojik çalışmaların sonuçlarına göre bel ağrılarının insidans ve prevalansını etkileyen bazı risk faktörleri saptanmıştır. Bunlar mesleki, kişisel ve psikososyal faktörler olarak sınıflandırılabilir (Sinaki M ve ark., 1996).

7.3.1. Meslek ile ilgili risk faktörleri:

Bel zorlanmaları ve ağrı ile iş gücü kaybına yol açan ana faktörler; ağır bedensel iş gücü gerektiren meslekler, ağır kaldırma, çekme, dönme, dönerek kaldırma, asimetrik ağır kaldırma, eğilme, statik iş durumları (uzun süre oturma veya ayakta durma), vibrasyon, araç kullanma olarak sınıflandırılabilir.

7.3.2. Kişisel risk faktörleri (Bener A ve ark., 2014):

- a. **Yaş:** Bel ağrısı ilk atağı genellikle 25 - 30 yaşlarında ortaya çıkmaktadır. Çalışma yıllarının başlaması ile prevalans artmaktadır. Bel ağrısı 55 yaş civarında daha sık görülmektedir.
- b. **Cinsiyet:** 60 yaşına kadar her iki cinste de risk benzer orandadır. 60 yaşın üzerinde olasılıkla osteoporoz nedeni ile kadınlarda risk daha yüksektir.
- c. **İrk:** Bel ağrısı beyaz ırkta (yüzde 5,8) siyah ırka göre (yüzde 3,7) daha fazla görülür. Ancak bel ağrısında ırk farkının olmadığını gösteren çalışmalar da vardır.
- d. **Eğitim düzeyi:** Bazı çalışmalarda düşük eğitim düzeyinin bel ağrısı için risk faktörü olduğu gösterilmiştir.

7.3.3. Antropometrik faktörler: Obezite ve boy uzunluğunun yapılan bazı çalışmalarda bel ağrısı için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (Bener A. ve ark, 2014).

7.3.4. Postural faktörler: Bacak boyu eşitsizliği, skolyoz ve diğer postural değişikliklerin bel ağrısındaki rolü çelişkilidir.

- a. **Omurga mobilitesi:** Bel ağırlı çoğu kişinin az da olsa lomber omurga hareket açıklığında kısıtlanma vardır.
- b. **Kas gücü:** Yapılan birçok çalışmada bel ağırlı hastalarda abdominal ve spinal kasların gücünün azaldığı gösterilmiştir.
- c. **Fizik kondüsyon ve egzersiz:** Kondüsyon düşüklüğü, kasların zayıflığı, bağ dokusu elastikiyetinin azalması ve yanlış egzersizler bel ağrısında rol oynayabilir.

7.3.5. Sigara: Yapılan birçok çalışma ile sigara içimi ve bel ağrısı sıklığı, süresi arasında bir ilişki olduğu saptanmıştır. Açıklanan olası mekanizma; intervertebral disklere besin difüzyonunun azalması ve sık öksürme sonucu intradiskal basıncın artmasıdır. Sigara içiminin ayrıca osteoporoz insidansını da arttırdığı bilinmektedir (Bener A ve ark, 2014 – Sinaki M ve ark, 1996 – Orenstein DG ve ark, 2004).

7.3.6. Hamilelik: Hamilelikte hormonların etkisi ile bel ağrısına yatkınlık artmaktadır. Özellikle hamileliğin son döneminde pelvik ligamanlara binen yük artmaktadır.

7.3.7. Psikososyal risk faktörleri: Kronik bel ağırlı hastalarda daha yüksek sıklıkta depresyon, anksiyete, hipokondriyazis, histeri, alkolizm, boşanma, kronik baş ağrısı ve diğer faktörler bildirilmiştir (Braddom RL, 2004).

7.4. Tanı

Bel ağrısı semptom olması nedeniyle teşhis için özel bir tetkik bulunmamaktadır. Bel ağrısına neden olabilecek risk faktörüne göre tetkikler istenerek hastalık varlığı araştırılır.

7.5. Tedavi

7.5.1. Toplumsal farkındalığın artırılması

- Risk faktörü olanların bel ağrıları daha yakından takip edilmeli, önemsenmeli,
- Risk faktörü olan gruplar doğru vücut biyomekanikleri konusunda eğitilmeli, egzersize yönlendirilmeli,
- Haftanın en az üç günü bel ağrısı çeken, ağrısı dinlenme ile birkaç saatte geçmeyenler doktora başvurmalıdır.

7.5.2. Acil Durumlarda Müdahale

Lomber bölgede fraktür için; ileri yaş (yüzde 9), uzun süreli steroid kullanımı (yüzde 33), şiddetli travma (yüzde 11), kontüzyon ve abrazyon (yüzde 62) ve çok sayıda kırmızı bayrağın varlığı (yüzde 90) risk oluştururken, spinal metastaz için bilinen malignite öyküsü (yüzde 33) risk oluşturmaktadır. Bu hastalarda acil ileri değerlendirme ve sonuca göre acil müdahale gerekmektedir (Downie A ve ark, 2013 - Henschke N ve ark, 2013) (Algoritma 1).

Bel Ağrılarında Kırmızı Bayrak Olarak Tanımlanan Acil Durumlar (Downie A ve ark, 2013):

- Başlangıç yaşı <20 veya >55
- Yüksekten düşme, trafik kazası gibi şiddetli travma
- Sürekli, ilerleyen, mekanik olmayan ağrı
- Torasik ağrı
- Geçirilmiş karsinoma, sistemik steroid kullanımı, madde kullanım suistimali, HIV öyküsü
- Lomber fleksiyonda ciddi, dirençli kısıtlanma
- Yaygın nörolojik bulgular
- Yapısal anomali
- Sedimantasyon >25 mm/saat

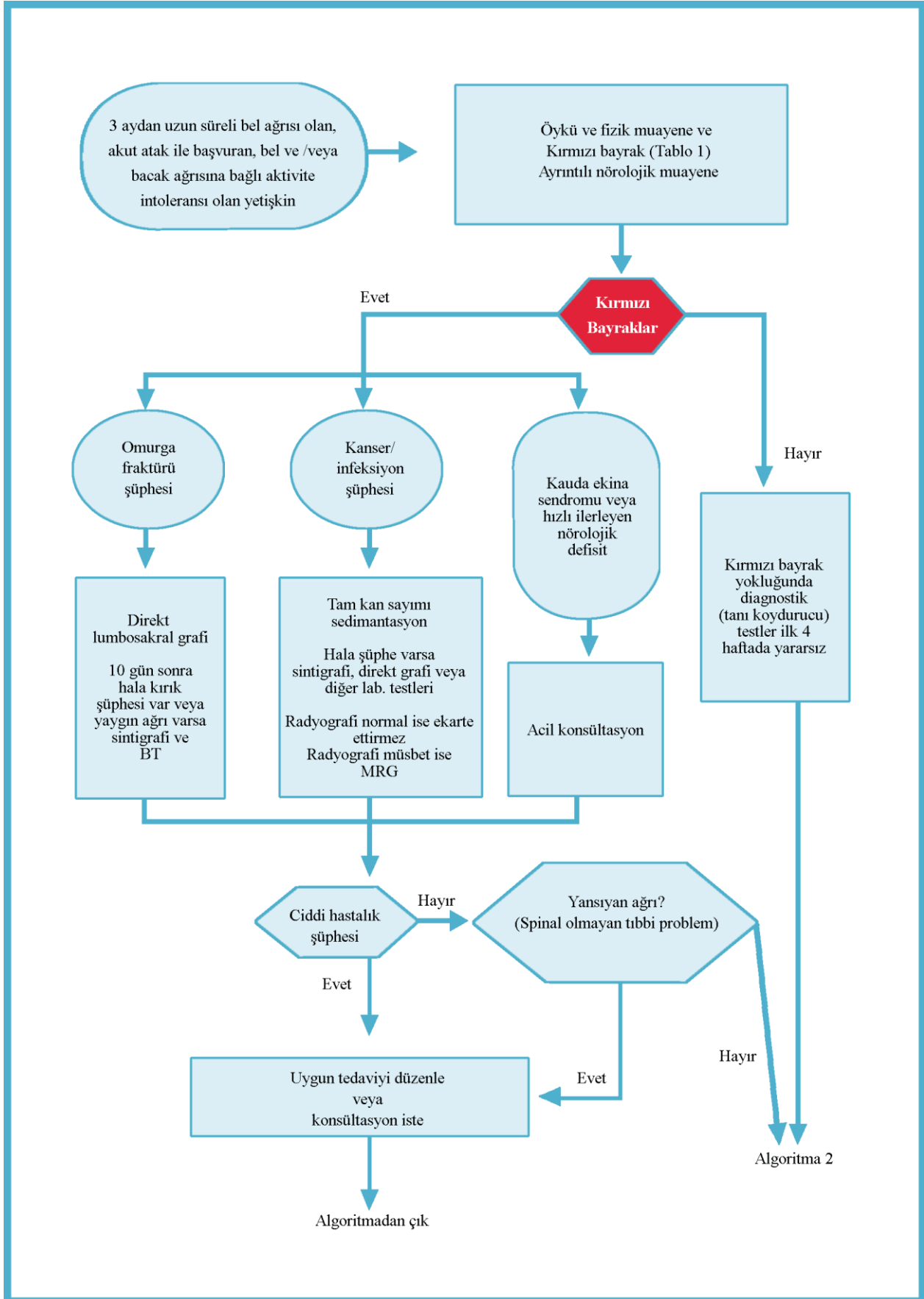
7.5.3. İzleme ve Değerlendirme

Bel ağrılı hastalarda ağrı vizüel analog skala ile, fiziksel fonksiyonlar, kas gücü, refleks, duyu muayenesi ve spesifik testlerle (Borenstein DG ve ark, 2004) fonksiyonel durum ise Oswestry Engellilik Ölçeği (Hudson-Cook N ve ark, 1989 - Duruöz MT ve ark, 1999) ve İstanbul Bel Ağrısı Engellilik İndeksi (Duruöz MT ve ark, 2013) ile değerlendirilmektedir. Bu ölçekler ve değerlendirme sıklığı aşağıdaki algoritmalarda gösterilmiştir.

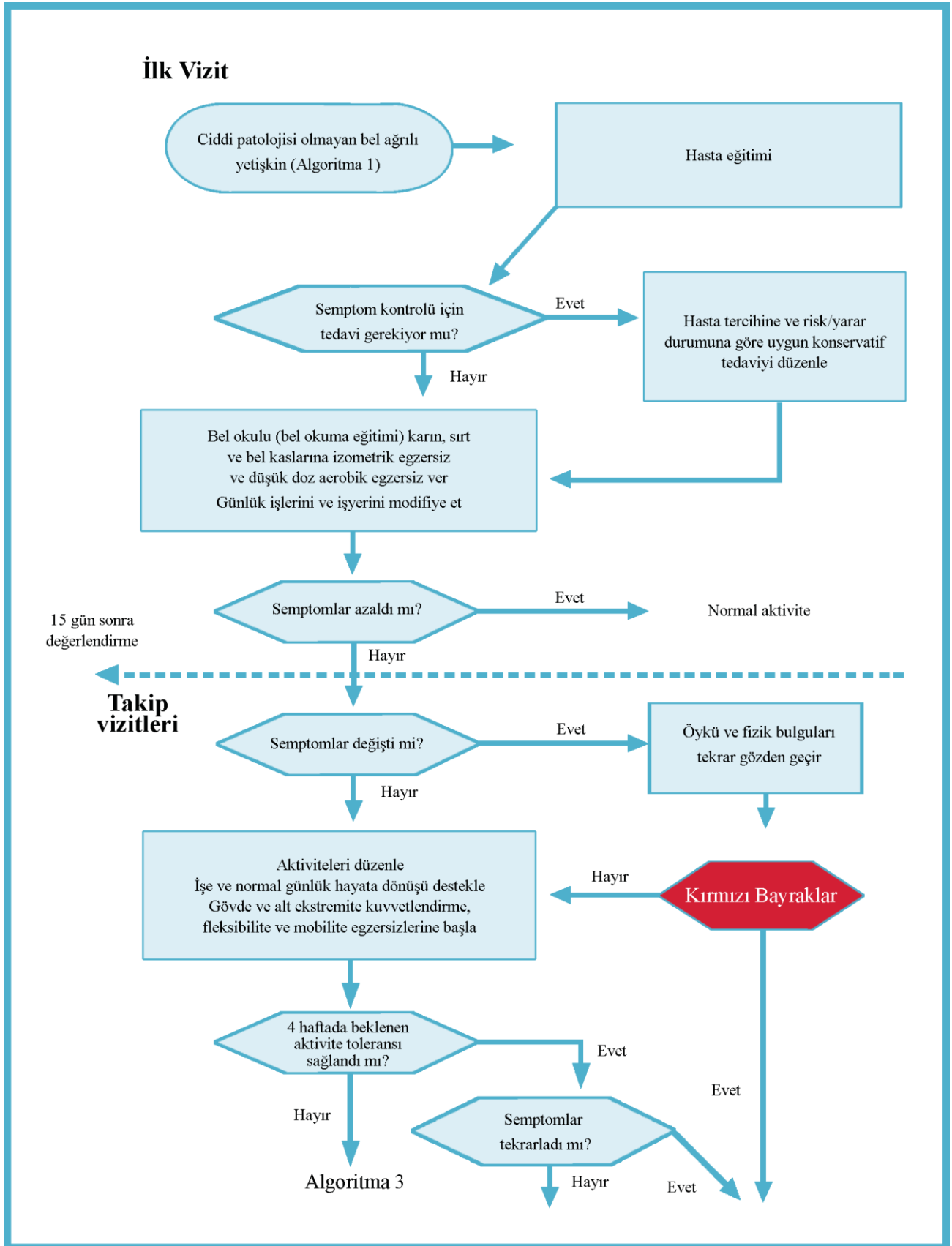
7.5.4. Rehabilitasyon

Kronik bel ağrısı olan, akut atak ile gelen birey veya yavaş iyileşen bel ağrıları için kullanılacak algoritmalar hekimler tarafından uygulanmaktadır (Borenstein DG ve ark., 2004).

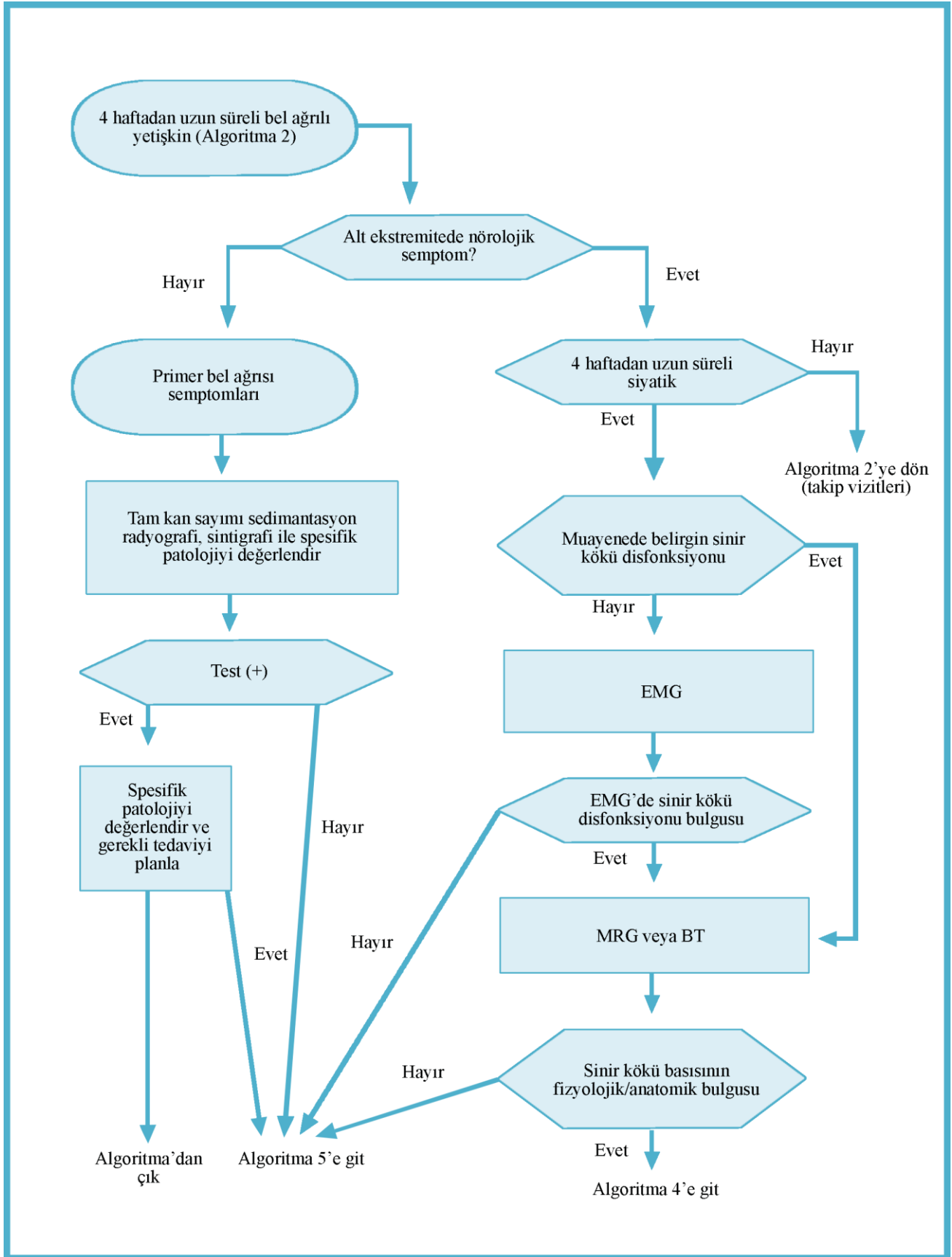
Algoritma 1. Üç Aydan Uzun Süreli (kronik) Bel Ağrısı Yakınması Olan, Akut Atak İle Başvuran Hasta İçin Algoritma



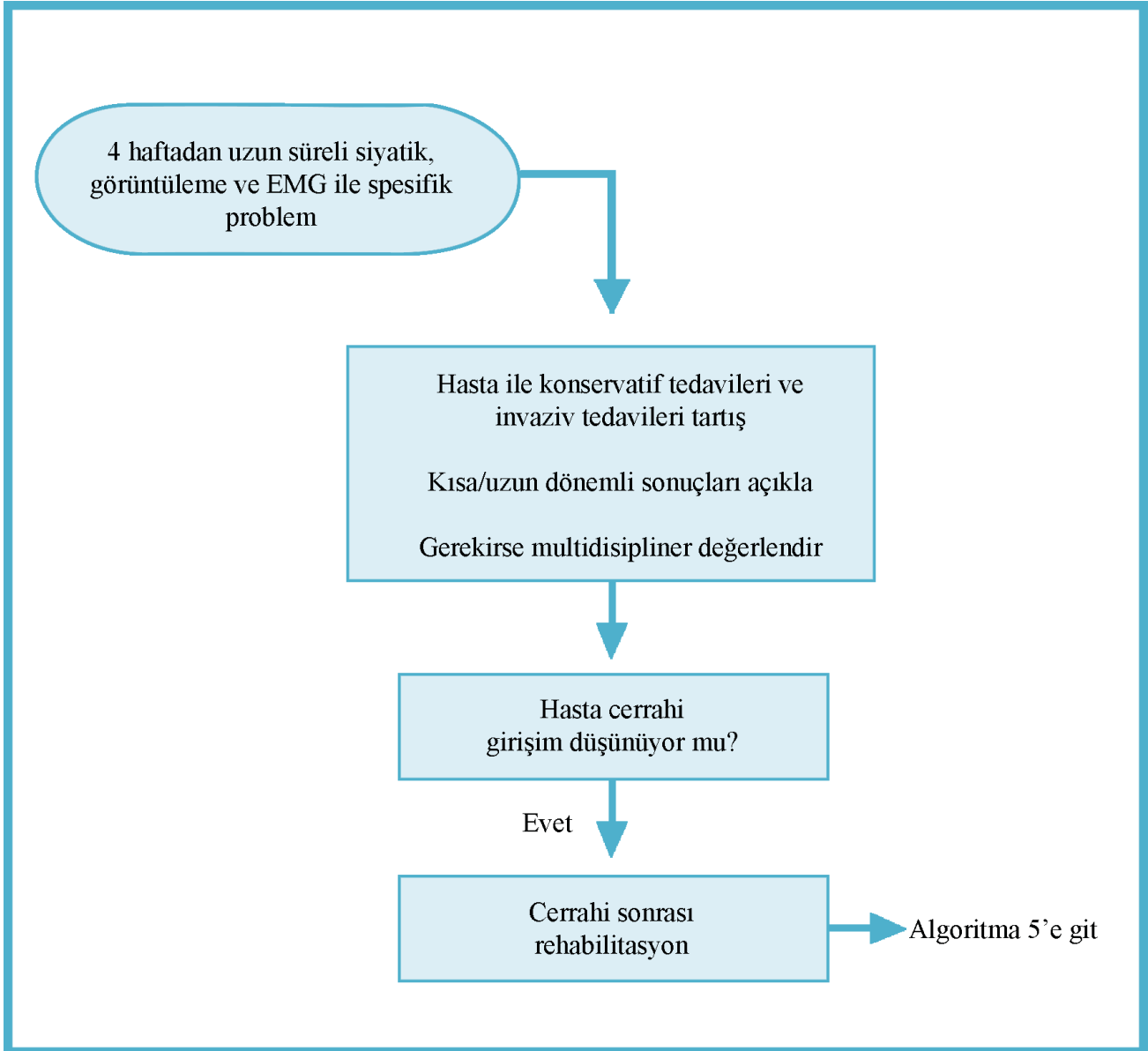
Algoritma 2. Akut Bel Ağrılı Hastanın İlk ve Takip İzlemleri



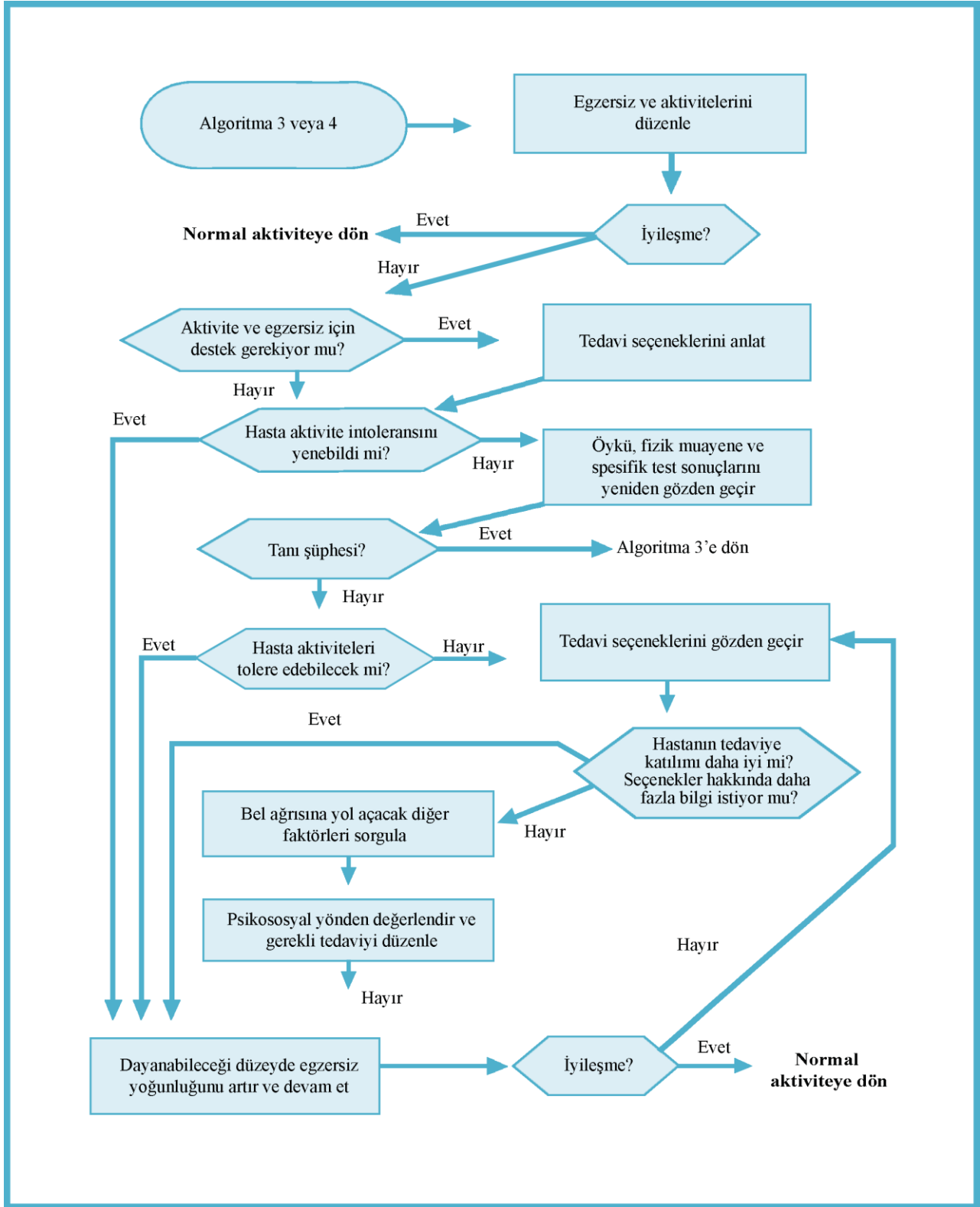
Algoritma 3. Yavaş İyileşen Hastanın Değerlendirilmesi (Dört haftadan uzun semptomlu hastada)



Algoritma 4. Dirençli Siyatijde Cerrahi Değerlendirme



Algoritma 5. Kronik Bel Ağrılı Hastanın İleri Değerlendirmesi



7.6. Maliyet

Dünya genelinde en önemli engellilik nedenleri arasında yer alan bel ağrısı küresel olarak DALY'e neden olan sağlık sorunları arasında iskemik kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, alt solunum yolu enfeksiyonundan sonra gelerek 4. sırada yer almaktadır (Hurwitz EL ve ark., 2018).

Yapılan birçok çalışmada hastalık nedeniyle bir aydan uzun süredir işe gidemeyen olgular arasında bel ağrısı kaynaklı olanların oranının %15 olduğu belirtilmiştir. Bel ağrıları için ayrılan sağlık ve sosyal amaçlı harcamaların %80-90'ı kronik bel ağrısı ve sonrasında fonksiyon kaybı gelişen %10'luk kesim için harcanmaktadır (Hall H., 2014).

Bel ağrısı atağı geçiren bireylerin çoğu iyileşmesine karşın yetişkinlerin 1/5'inde kronik, engelliliğe yol açan bel ağrısı görülmekte, bu durum da üretkenlik ve iş gücü kaybına bağlı önemli bir sosyoekonomik yük oluşturmaktadır (Dutmer, Alisa & Preuper ve ark., 2019). 2014 yılında yayınlanan bir derleme ve meta-analizde çalışan bireylerde bel ağrısı sonrası işe dönme oranının ilk 1 ayda %68,2, 1-6 ayda %85,6, ≥6 ayda ise %93.3 olduğu bildirilmiştir (Wynne-Jones G ve ark., 2014).

İsveç'te yapılan ve 2005 yılında yayınlanan bir çalışmada kronik bel ağrısına bağlı yıllık doğrudan harcamanın (kronik bel ağrısına bağlı yapılan toplam harcamaların %15'i) hasta başına 2.900 ABD doları, dolaylı harcamaların (kronik bel ağrısına bağlı yapılan toplam harcamaların %85'i) ise hasta başına 16.600 ABD doları olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Ekman M ve ark., 2005).

Hollanda'da yapılan ve 2019 yılında yayınlanan bir çalışmada bel ağrısı olan bireylerin toplam sağlık harcamasının yıllık ortalama 4.875 avro olduğu ve bu harcamanın birinci basamakta tedavi alan kontrol gruptan fazla (istatistiksel olarak anlamlı), ikinci basamakta tedavi alan kontrol gruba ise benzer olduğu sonucuna ulaşılmış ve 6 aylık periyotta üretkenlik kaybına bağlı maliyet hasta başına 4.315 avro olarak bildirilmiştir (Dutmer, Alisa & Preuper ve ark., 2019).

Brezilya'da yapılan ve 2020 yılında yayınlanan bir çalışmada bel ağrısının 2012-2016 yılları arasında toplam 2.2 milyar ABD doları maliyete neden olduğu ve bunun %79'unun üretkenlik kaybından, 460 milyon ABD dolarının ise sağlık harcamasından kaynaklandığı sonucuna ulaşılmışken, aynı dönemde bel ağrısının toplam 59 milyon iş günü kaybına yol açtığı (Ortalama iş günü kaybı 2012 yılında kişi başına 88 gün, 2013 yılında 84 gün, 2015 yılında 83 gün ve 2016 yılında 100 gün), erkeklerde ve kırsal alanda çalışanlarda iş günü kaybının daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada 2012-2016 yılları arasında bel ağrısı için 886.000'den fazla görüntüleme tetkiki yapıldığı ve bunların %80'den fazlasının MR ve BT olduğu, ortalama görüntüleme tetkiki sayısının ise 10,6/1000 kişi olduğu belirtilmiştir (Carregaro RL ve ark., 2020).

İsveç'te yapılan ve 2018 yılında yayınlanan bir çalışmada bir bel ağrısı atağının ortalama 51 gün sürdüğü, maliyetinin ise 2.753 avro olduğu ve bunun büyük bir kısmını (%67) dolaylı maliyetin (hastalık izni veya erken emeklilikten kaynaklanan) oluşturduğu, doğrudan maliyetin ise büyük bir kısmının (tüm maliyetin %11'i) doktor ziyaretlerinden kaynaklandığı sonucuna ulaşılmışken bel ağrısının toplam maliyetinin 740 milyon avro (Kişi başı 78 avro) olduğu belirtilmiştir (Olafsson G ve ark., 2018).

Japonya'da yapılan ve 2017 yılında yayınlanan bir çalışmada kronik bel ağrısının yıllık doğrudan maliyeti hasta başına ortalama 12.551 avro, dolaylı maliyeti ise hasta başına ortalama 10.203 avro olarak hesaplanmış ve kronik bel ağrısı olan bireylerde üretkenlik kaybına bağlı ortaya çıkan dolaylı maliyetin kronik bel ağrısı olmayan bireylerden %44 oranında fazla olduğu, doktor ziyareti kaynaklı doğrudan maliyetin ise kontrol grubun yaklaşık 3 katı kadar olduğu bildirilmiştir (Montgomery W ve ark., 2017).

Ülkemizde 8 bölgede çok merkezli olarak yürütülen ve 2015 yılında yayınlanan bir çalışmada kronik bel ağrısının yıllık doğrudan maliyetinin toplam 714.734,78 TL (hasta başına 1.080 TL), dolaylı maliyetinin ise 3.648.057 TL (Hasta başına 5.511 TL) olduğu hesaplanmıştır. Aynı çalışmada; kronik bel ağrısının toplam ve doğrudan maliyeti ile; ağrının süresi, BKİ, Beck Depresyon Skoru ve Roland Morris Engellilik Skoru arasında, dolaylı maliyeti ile de Beck Depresyon Skoru ve Roland Morris Engellilik Skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu sonucuna ulaşılmış, toplam maliyet ve dolaylı maliyetin kadınlarda erkeklerden daha fazla olduğu bildirilmiştir (Icagasioglu, Afitap & Yumusakhuylu ve ark., 2015).

7.7. Kaynaklar

1. Altinel L, Köse KC, Ergan V, Işık C, Aksoy Y, Ozdemir A, Toprak D, Doğan N. Afyonkarahisar ilinde erişkinlerde bel ağrısı sıklığı ve etkileyen faktörler [The prevalence of low back pain and risk factors among adult population in Afyon region, Turkey]. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2008 Nov-Dec;42(5):328-33. Turkish. doi: 10.3944/aott.2008.328. PMID: 19158453.
2. Barr K, Harrast M. Bel Ağrısı. In: Braddom RL, editor. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. 3rd ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2010. p. 883-927.
3. Bener A, Dafeeah EE, Alnaqbi K. Prevalence and Correlates of Low Back Pain in Primary Care: What Are the Contributing Factors in a Rapidly Developing Country, *Asian Spine J.* 2014; 8(03): 0227-36.
4. Berker E. Bel Ağrısında Epidemiyoloji. In: Ozcan E, Ketenci A, editors. *Bel Ağrısı Tanı ve Tedavi*. İstanbul: Nobel Kitabevi; 2002. p. 51-4.
5. Borenstein DG, Wiesel SW, Boden SD. *Low Back and Neck Pain, Comprehensive Diagnosis and Management*, W.B Saunders Company; 2004. P. 89-102.
6. Borenstein DG, Wiesel SW, Boden SD. *Low Back and Neck Pain, Comprehensive Diagnosis and Management*, W.B Saunders Company; 2004. P. 37-48.
7. Borenstein DG, Wiesel SW, Boden SD. *Low Back and Neck Pain, Comprehensive Diagnosis and Management*, W.B Saunders Company; 2004. P. 190-238.
8. Braddom RL. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon El Kitabı*. Arasıl T, editor. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004.
9. Carregaro RL, Tottoli CR, Rodrigues DDS, Bosmans JE, da Silva EN, van Tulder M. Low back pain should be considered a health and research priority in Brazil: Lost productivity and healthcare costs between 2012 to 2016. *PLoS One.* 2020 Apr 1;15(4):e0230902. doi: 10.1371/journal.pone.0230902. PMID: 32236113; PMCID: PMC7112211.
10. Chou R. In the Clinic Low Back Pain, *Ann Intern Med.* 2014; 160(11): ITC6-1-16.
11. Dagenais S, Caro J, Haldeman S. A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally. *Spine J* 2008 Jan-Feb;8(1):8-20.
12. Downie A, Williams CM, Henschke N, Hancock MJ, Ostelo RWJG, de Vet HCW et al. Red flags to screen for malignancy and fracture in patients with low back pain: systematic review, *BMJ.* 2013; 347: f7095.
13. Duruöz MT, Ozcan E, Ketenci A, Karan A: Development and validation of a functional disability index for chronic low back pain, *J Back Musculoskeletal Rehabil* 2013 26 (01) 0045–54.
14. Duruöz MT, Özcan E., Ketenci A., Karan A., Kiralp MZ: Cross cultural validation of the Revised Oswestry Pain Questionnaire (RODQ) in a Turkish population, *ACR 1999 Annual Scientific Meeting, Boston Massachusetts, Arthritis& Rheumatism.*, 1999; 42 (09 Suppl): p.270.
15. Dutmer, Alisa & Preuper, H.R. & Soer, Remko & Brouwer, Sandra & Bültmann, Ute & Dijkstra, Pieter & Coppes, Maarten & Stegeman, Patrick & Buskens, Erik & Asselt, Thea & Wolff, André & Reneman, Michiel. (2019). Personal and Societal Impact of Low Back Pain: The Groningen Spine Cohort. *SPINE.* 44. 1. 10.1097/BRS.00000000000003174.
16. Ekman M, Jönhagen S, Hunsche E, Jönsson L. Burden of illness of chronic low back pain in Sweden: a cross-sectional, retrospective study in primary care setting. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005 Aug 1;30(15):1777-85. doi: 10.1097/01.brs.0000171911.99348.90. PMID: 16094281.
17. Erdine S. *Ağrı*. 3rd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007. p. 423.
18. Eryavuz M, Akkan A(2003). Fabrika Çalışanlarında Bel Ağrısı Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon dergisi* 49(5),3-11.
19. Esen, E, Toprak, D . (2018). Bel Ağrısı Sıklığı ve İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi *Ankara Medical Journal*, 18 (4) , 460-469 . DOI: 10.17098/amj.497473.
20. Hall H. Effective Spine Triage: Patterns of Pain. *Ochsner J.* 2014; 14(01): 0088-95.

21. Hemmila H. Quality of life and cost of care of back pain patients in Finnish general practice. *Spine* 2002;27:647-53.
22. Henschke N, Maher CG, Ostelo RWJG, de Vet HCW, Macaskill P, Irwig L. Red flags to screen for malignancy in patients with low-back pain (Review), *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 2: CD008686.
23. Hudson-Cook N., Tomes- Nicholson K., Breen A.: A revised Oswestry Disability Questionnaire, In: Roland M.O., Jenner J.R. (eds.), *Back Pain: New Approaches to Rehabilitation and Education*, Manchester University Press, Manchester, 1989. pp. 187-204.
24. Hurwitz EL, Randhawa K, Yu H, Côté P, Haldeman S. The Global Spine Care Initiative: a summary of the global burden of low back and neck pain studies. *Eur Spine J.* 2018 Sep;27(Suppl 6):796-801. doi: 10.1007/s00586-017-5432-9. Epub 2018 Feb 26. PMID: 29480409.
25. Icacasioglu, Afitap & Yumusakhuylu, Yasemin & Ketenci, Aysegul & Toraman, Fusun & Karatas, Gulcin & Kuru, Omer & Kirazli, Yesim & Capaci, Kazim & Eriman, Esmâ & Haliloglu, Sema. (2015). Burden of Chronic Low Back Pain in the Turkish Population. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi.* 61. 58-64. 10.5152/tftrd.2015.23921.
26. İnanıcı F. Bel Ağrısı Nedenleri ve Muayenesi. In: Beyazova M, Kutsal YG, editors. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon.* Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2011. p. 2053-66.
27. Jiménez-Sánchez S, Fernández-de-Las-Peñas C, Carrasco-Garrido P, Hernández-Barrera V, Alonso-Blanco C, Palacios-Ceña D, Jiménez-García R. Prevalence of chronic head, neck and low back pain and associated factors in women residing in the Autonomous Region of Madrid (Spain). *Gac Sanit.* 2012 Nov-Dec;26(6):534-40. doi: 10.1016/j.gaceta.2011.10.012. Epub 2012 Feb 18. PMID: 22342049.
28. Kelsey JL. An epidemiological study of acute herniated lumbar intervertebral discs. *Rheumatol Rehabil.* 1975 Aug;14(3):144-59.
29. Ketenci A, Özcan Yıldız E, Müslümanoğlu L, Arıkan E, Durmuş B, Filiz M ve ark. Kronik mekanik bel ağrılı 1120 hastanın özellikleri. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 1998;1:60-64.
30. Manchikanti L, Singh V, Falco FJ, Benyamin RM, Hirsch JA. Epidemiology of low back pain in adults, *Neuromodulation.* 2014 Oct;17 Suppl 2:3-10.
31. Mattiuzzi, Camilla & Lippi, Giuseppe & Bovo, Chiara. (2020). Current epidemiology of low back pain. *Journal of Hospital Management and Health Policy.* 4. 15-15. 10.21037/jhmhp-20-17.
32. Montgomery W, Sato M, Nagasaka Y, Vietri J. The economic and humanistic costs of chronic lower back pain in Japan. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2017 Jun 23;9:361-371. doi: 10.2147/CEOR.S134130. PMID: 28694702; PMCID: PMC5491576.
33. Müslümanoğlu L. Bel ağrılı hastalarda egzersiz. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg.* 1998;1(1). 1(Suppl 1):64-72.
34. Office SFSI. IV- Statistik 2007. [cited 2008 July 17]; Available from: <http://www.iv.bsv.admin.ch>.
35. Olafsson G, Jonsson E, Fritzell P, Hägg O, Borgström F. Cost of low back pain: results from a national register study in Sweden. *Eur Spine J.* 2018 Nov;27(11):2875-2881. doi: 10.1007/s00586-018-5742-6. Epub 2018 Aug 28. PMID: 30155730.
36. Özcan E. Bel ağrılı hastaların konservatif tedavisi. In: Ozcan E, Ketenci A, editors. *Bel Ağrısı Tanı ve Tedavi.* İstanbul: Nobel Kitabevi; 2002. p. 187-219.
37. Özcan Yıldız E. Bel Ağrısı. In: Beyazova M, Kutsal YG, editors. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon.* Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2000. p. 1465-83.
38. Palacios-Ceña D, Alonso-Blanco C, Hernández-Barrera V, Carrasco-Garrido P, Jiménez-García R, Fernández-de-las-Peñas C. Prevalence of neck and low back pain in community-dwelling adults in Spain: an updated population-based national study (2009/10-2011/12). *Eur Spine J.* 2015 Mar;24(3):482-92. doi: 10.1007/s00586-014-3567-5. Epub 2014 Sep 11. PMID: 25208501.

39. Prince MJ, Wu F, Guo Y, Gutierrez Robledo LM, O'Donnell M, Sullivan R, Yusuf S. The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. *Lancet*. 2015 Feb 7;385(9967):549-62. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61347-7. Epub 2014 Nov 6. PMID: 25468153.
40. Riihimaki H. Back and limb disorders. *Epidemiology of work related diseases*. BMJ Publishing Group; 1995. p. 207-38.
41. Saridoğan ME. Bel ağrısı nedenleri ve epidemiyolojisi. In: Kutsal YG, editor. *Modern Tıp Seminerleri*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000. p. 19-29.
42. Sinaki M, Mokri B. Low back pain and disorders of the lumbar spine. In: Braddom RL, Buschbacher RM, Dumitru D, Johnson WE, Sinaki M, editors. *Physical Medicine and Rehabilitation*. Philadelphia:W.B Saunders Company; 1996. p. 813-50.
43. Sinaki M, Mokri B. Low back pain and disorders of the lumbar spine. In: Braddom RL, editor. *Physical Medicine and Rehabilitation*. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. p. 853-93.
44. Tuna N. Bel Ağrısı Radiküler ve Psödoradiküler Sendromlar. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2000. p. 39-57.
45. Waddell G. Simple low back pain: rest or active exercise? *Ann Rheum Dis*. 1993 May;52(5):3179.
46. Walker BF. The prevalence of low back pain: a systematic review of the literature from 1966 to 1998. *J Spinal Disord*. 2000;13:205-17.
47. Weinstein SM, Herring SA. Rehabilitation of the patient with low back pain. In: Delisa JA, Gans BM, editors. *Rehabilitation Medicine Principles and Practice*. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1993. p. 996-1017.
48. Weinstein SM, Herring SA, Standaert JC. Bel Ağrısı. In: Delisa JA, editor. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon İlkeler ve Uygulamalar*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2007.
49. Williams DA, Feuerstein M, Durbin D, Pezzullo J. Health care and indemnity costs across the natural history of disability in occupational low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998 Nov 1;23(21):2329- 36.
50. Williams J, Ng N, Peltzer K, Yawson A, Biritwum R, Maximova T, Wu F, Arokiasamy P, Kowal P, Chatterji S. Risk Factors and Disability Associated with Low Back Pain in Older Adults in Low- and Middle-Income Countries. Results from the WHO Study on Global AGEing and Adult Health (SAGE). *PLoS One*. 2015 Jun 4;10(6):e0127880. doi: 10.1371/journal.pone.0127880. PMID: 26042785; PMCID: PMC4456393.
51. Wong AY, Karppinen J, Samartzis D. Low back pain in older adults: risk factors, management options and future directions. *Scoliosis Spinal Disord*. 2017 Apr 18;12:14. doi: 10.1186/s13013-017-0121-3. PMID: 28435906; PMCID: PMC5395891.
52. Wu A, March L, Zheng X, Huang J, Wang X, Zhao J, Blyth FM, Smith E, Buchbinder R, Hoy D. Global low back pain prevalence and years lived with disability from 1990 to 2017: estimates from the Global Burden of Disease Study 2017. *Ann Transl Med*. 2020 Mar;8(6):299. doi: 10.21037/atm.2020.02.175. PMID: 32355743; PMCID: PMC7186678.
53. Wynne-Jones G, Cowen J, Jordan JL, et al. Absence from work and return to work in people with back pain: a systematic review and meta-analysis. *Occup Environ Med*. 2014;71(6):448-456. doi:10.1136/oemed-2013-101571.

8. AMAÇLAR VE HEDEFLER

AMAÇ 1. Risk Faktörleri ve Önleme Stratejileri

Hedefler

Hedef 1 : Kronik kas ve iskelet sistemi hastalıkları ve risk faktörleri hakkında halkın ve sağlık çalışanlarının bilgilendirilmesi, farkındalığın artırılması

Hedef 2 : Risk faktörlerinin sıklığının azaltılarak kas ve iskelet sistemi hastalıklarının azaltılması

AMAÇ 2. Erken Tanı, Erken Tedavi ve Hastalığın İzlemi

Hedefler

Hedef 1 : Aile hekimlerinin eğitimi

Hedef 2 : Toplum bilgilendirme ve bilinçlendirme çalışmaları

Hedef 3 : Basamaklar arası işbirliğinin sağlanması

Hedef 4 : Romatoloji ve aile hekimi uzmanı sayısının artırılması

Hedef 5 : Geri ödeme sistemlerinin iyileştirilmesi

AMAÇ 3. Acil Durumlarda Müdahale Yöntemleri ve Komplikasyonların Önlenmesi

Hedefler

Hedef 1 : Acil durumların sıklığının ve yol açtığı morbidite ve mortalitenin azaltılması

Hedef 2 : Komplikasyonların azaltılması

AMAÇ 4. Rehabilitasyon Hizmetleri, İlaç ve Cihaz Yönetimi

Hedefler

Hedef 1 : Toplumun, hastanın, hasta yakınlarının ve sağlık elemanlarının bilgilendirilmesi

Hedef 2 : Tanı, tedavi, fizik tedavi, rehabilitasyon, yardımcı adaptif araçların ve ortezlerin temini ile ilgili gerekli yasal düzenlemelerin ihtiyaçlar doğrultusunda genişletilmesi

Hedef 3 : Mesleki rehabilitasyon yaklaşımlarının uygulanabilirliğinin sağlanması

AMAÇ 5. İzleme ve Değerlendirme

Hedefler

- Hedef 1 : Kas ve iskelet sistemi hastalıkları ile ilgili farkındalığın artırılması
- Hedef 2 : Erken artrit, enflamatuvar bel ağrısı ve kırmızı bayrak özelliği taşıyan mekanik bel ağrılarının birinci basamak tanısal tetkik ve muayene bulgularının sağlık net üzerinden aktarılması
- Hedef 3 : Behçet hastalığı ve AAA'nın birinci basamakta tanınması
- Hedef 4 : Erken artrit, enflamatuvar bel ağrısı ve kırmızı bayrak özelliği taşıyan mekanik bel ağrılarının birinci basamak tanısal tetkik ve muayene bulgularının sağlık net üzerinden aktarılması
- Hedef 5 : Etkili bir bilgi iletişim sistemi ve sağlıklı veri tabanları aracılığı ile kas ve iskelet sistemi hastalıklarının (osteoartrit,...) tanınması
- Hedef 6 : Ailevi Akdeniz Ateşi gibi genetik geçişi gösterilmiş hastalıklar için genetik danışmanlık verilmesi
- Hedef 7 : Kas ve iskelet sistemi hastalıklarının mortalite ve morbiditesinin azaltılması

9. PROGRAMIN UYGULAMA MODELİ

Görev Organizasyonu

Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programının yürütülmesinden Bakan adına Bakan Yardımcısı sorumludur. Yürütme Kurulu bu planın yürütülmesinden Sağlık Bakanlığına karşı sorumludur.

Genel Kurul

Bütün paydaşların temsilcilerinin yer aldığı Genel Kurul, ihtiyaç halinde toplanır. Çalışma grupları eylem planlarını değerlendirir, Yürütme Kurulu tarafından sunulan çalışma raporları ve etkinlikleri tartışır ve görüş oluşturur. Genel Kurulun toplanma tarihi, gündemi ve yeri, Yürütme Kurulu tarafından belirlenir ve sekreteryaya tarafından organize edilir.

Yürütme Kurulu

Programın yönetiminden ve genel stratejilerinin belirlenmesinden sorumludur. Çalışma gruplarının hazırladığı önerileri Genel Kurulda görüşülmeden önce inceler ve Genel Kurulun görüşüne sunar. Yürütme Kurulu iki yılda bir kez toplanır. Toplantı tarihleri, gündemi ve yeri Yürütme Kurulunca belirlenir ve sekreteryaya tarafından organize edilir. Yürütme Kurulu kendi içinde başkan ve başkan yardımcısını seçer. Başkan ve başkan yardımcısı görevleri kontrol programı süresince, en fazla iki dönem görev yapılabilir. Yürütme Kurulu, çalışma grubu başkanları, sekreterleri ve Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğünün ilgili Genel Müdür Yardımcısı, Kronik Hastalıklar ve Yaşlı Sağlığı Dairesi Başkanı ve diğer ilgili birimlerden belirlenen birer temsilciden oluşur.

Çalışma Grupları

Genel Kurul üyelerinin görev tanımlarına uygun olarak içinde yer aldığı, program hedeflerine göre oluşturulan gruplardır. Her çalışma grubu eylem planlarında belirtilen kendi alanı ile ilgili çalışmaların planlanması, yürütülmesi, değerlendirilmesi ve geliştirilmesi için öneriler hazırlar, Yürütme Kuruluna sunar, onaylanan etkinlikleri yürütür. Çalışma grupları ihtiyaç halinde toplanır. Toplantı tarihleri, gündemi ve yeri Yürütme Kurulunca belirlenir ve sekreteryaya tarafından organize edilir. Çalışma grubu başkan ve sekreterleri kontrol programı süresince grup tarafından seçilir.

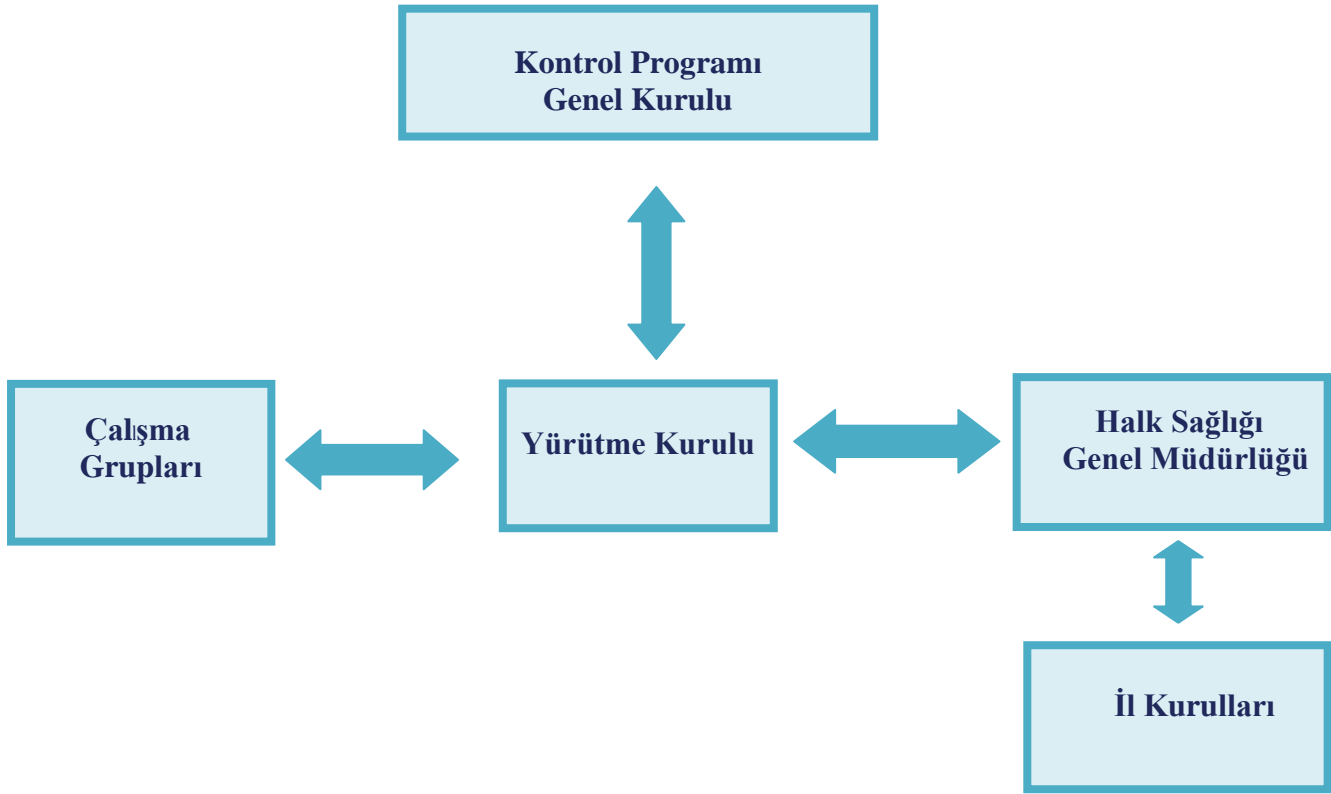
İl Kurulları

Her ilin kendi içinde eylem planı aktivitelerinin desteklenmesi ve koordinasyonundan sorumludur. İl sağlık müdürü veya yardımcısı başkanlığında paydaşların varsa il temsilcilerinden oluşur. İl kurullarının çalışma usul ve esasları yürütme kurulunca belirlenir ve kurullar bu usul ve esaslara göre çalışmalarını sürdürür. İl kurullarının başkan veya temsilcileri genel kurulun doğal üyesidirler.

Sekreteryaya

Sekreteryaya hizmetleri, Kronik Hastalıklar ve Yaşlı Sağlığı Dairesi Başkanlığı tarafından yürütülür.

TÜRKİYE KAS VE İSKELET SİSTEMİ HASTALIKLARINI ÖNLEME VE KONTROL PROGRAMI ORGANİZASYON ŞEMASI



10. İZLEME VE DEĞERLENDİRME

İzleme ve değerlendirme söz konusu planda belirtilen kriterlere göre Sağlık Bakanlığı bünyesindeki ilgili birimler tarafından işbirliği içinde yürütülecektir.

Amaç

Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programının süreç ve çıktılarını izlemek, değerlendirmek ve raporlanması için kanıta dayalı bilimsel veri almak

Hedef

Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programının izlenmesi değerlendirilmesi ve raporlanması için ulusal bir veri sisteminin oluşturulması

Stratejiler

1. Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programının iki yılda bir değerlendirilmesinin yapılması ve değerlendirme raporunun yayımlanması
2. Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programının yıllık ilerleme raporunun yayımlanması
3. Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programının süreç ve çıktılarını izlemek, değerlendirmek ve raporlanması için Kurum Başkanlığımız merkezinde raporlama yoluyla ulaşılabilecek bir veri akış sistemi modeli oluşturulması ve raporlanmasının sağlanması

11. EKLER DİZİNİ

1. Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı Eylem Planı (2021-2026)
2. Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programının (2015-2020) Hazırlanmasına Katkı Veren Kurum ve Kuruluşlar
3. Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programının (2015-2020) Hazırlanmasına Katkı Veren Kişiler
4. Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programının (2021-2026) Güncellemesine Katkı Veren Kurum ve Kuruluşlar
5. Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programının (2021-2026) Hazırlanmasına Katkı Veren Kişiler

Ek 1. Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı Eylem Planı (2021-2026)

AMAÇ 1. RİSK FAKTÖRLERİ ve ÖNLEME STRATEJİLERİ

- Tüm Toplumla Yönelik Genel Önleme Stratejileri
- Risk Altındaki Kişilere Yönelik Primer Önleme Stratejileri

Hedefler	Faaliyetler	Süre	Sorumlu Kuruluş	İşbirliği İçinde Olması Gereken Kurumlar	İzleme
1. Kronik kas ve iskelet sistemi hastalıkları ve risk faktörleri hakkında halkın ve sağlık çalışanlarının bilgilendirilmesi, farkındalığın artırılması	1.1. Toplumla ve sağlık personeline yönelik eğitim amaçlı video, afiş, broşür vb. görsel ve basılı materyaller hazırlanması ve illerde eğitim toplantıları düzenlenmesi	1 yıl hazırlık	Sağlık Bakanlığı	Üniversiteler Medya Kuruluşları Yerel Yönetimler Sivil Toplum Kuruluşları	Anketler Yayımlanan program izlenme oranı
	1.2. Eğitim sistemi içinde, beden eğitimi öğretmenlerine ve okul öncesi öğretmenlerine eğitim verilmesi ve ilköğretim, ortaöğretim ve lise düzeyinde öğrencilere yönelik bilgi veren müfredat içerikleri oluşturulması	Sürekli	Sağlık Bakanlığı	Milli Eğitim Bakanlığı Yükseköğretim Kurulu Üniversiteler Yerel Yönetimler Sivil Toplum Kuruluşları	Eğitilen öğretmen sayısı Müfredat programı
	1.3. Sağlıklı, güncel ve çeşitli biçimlerde kolay ve anlaşılır bilgi kaynakları oluşturulması	1 yıl	Sağlık Bakanlığı	Üniversiteler Medya Kuruluşları Yerel Yönetimler Sivil Toplum Kuruluşları	Anket İnternet sitesi ziyaret sayısı Sosyal medya gönderilerinin takip sayısı
2. Risk faktörlerinin sıklığının azaltılarak kas ve iskelet sistemi hastalıklarının azaltılması	2.1. Obezite ile mücadele ve hareketli hayat programının uygulanmasına destek verilmesi	Program	Sağlık Bakanlığı	Programların paydaşları	Programların izlenme göstergeleri
	2.2. Sigara ile mücadele için ulusal tütün kontrol programının uygulanmasına destek verilmesi	Program	Sağlık Bakanlığı	Programların paydaşları	Programların izlenme göstergeleri

Hedefler	Faaliyetler	Süre	Sorumlu Kuruluş	İşbirliği İçinde Olması Gereken Kurumlar	İzleme
	2.3. Türkiye’de üretilen tüm hazır gıdalara D vitamini katılmasının teşvik edilmesi ve uygun güneşlenmenin teşvik edilmesi	Sürekli	Sağlık Bakanlığı	Tarım ve Orman Bakanlığı Üniversiteler Yerel Yönetimler Sivil Toplum Kuruluşları	D vitamini katkısı sağlanan ürün sayısı Sosyal Güvenlik Kurumu verileri
	2.4. Eğitim kurumlarının, resmi kurumların ve tüm iş yerlerinin fiziksel durumunun antropometrik değişiklikler ışığında yeniden tasarlanması	4 yıl	Sağlık Bakanlığı	Milli Eğitim Bakanlığı Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı Yükseköğretim Kurulu Üniversiteler Yerel Yönetimler Sivil Toplum Kuruluşları	Düzenlenen iş yeri sayısı İşe bağlı kas ve iskelet sistemi hastalıklarının sıklığı

AMAÇ 2. ERKEN TANI, ERKEN TEDAVİ ve HASTALIĞIN İZLEMİ

Hedefler	Faaliyetler	Süre	Sorumlu Kuruluş	İşbirliği İçinde Olması Gereken Kurumlar	İzleme
1. Aile hekimlerinin eğitimi	1.1. Aile hekimleri uzaktan eğitim programının zorunlu hale getirilmesi, uzaktan eğitim programını tamamlayan ve uzaktan eğitim programının güncellenmesi/yıllık öngörülen/eklenen hizmet içi eğitimleri tamamlayan aile hekimlerinin eğitim katsayısı ile motive edilmesi	Sürekli	Sağlık Bakanlığı	Sivil Toplum Kuruluşları	Eğitim alan 1. basamak hekim sayısının takibi Ön tanı alan hasta sayısındaki artış Sevk edilen hasta sayısındaki artış
	1.2. Uzmanlık dernekleri tarafından tanı ve sevk için uygun algoritmaların oluşturulması ve aile hekimlerine gerekli bilgilendirmenin yapılması	1 yıl	Sivil Toplum Kuruluşları	Sağlık Bakanlığı	Farkındalık anketleri Ön tanı alan hasta sayısındaki artış Sevk edilen hasta sayısındaki artış
2. Toplum bilgilendirme ve bilinçlendirme çalışmaları	2.1. Medya tanıtım spotları ve hasta bilgilendirme broşürleri hazırlanması	1 yıl	Sağlık Bakanlığı	Sivil Toplum Kuruluşları	Farkındalık anketleri
	2.2. Gazete, televizyon ve radyo programları yapılması	1 yıl	Sağlık Bakanlığı	Sivil Toplum Kuruluşları	Farkındalık anketleri
	2.3. Uzmanlık dernekleri ve internet siteleri aracılığı ile toplumun bilgilendirilmesi	6 ay	Sivil Toplum Kuruluşları	Sağlık Bakanlığı	İnternet sitelerinin ziyaret oranları
3. Basamaklar arası işbirliğinin sağlanması	3.1. Sağlık bilgi sistemlerinin entegrasyonu ve geliştirilmesi	2 yıl	Sağlık Bakanlığı	Üniversiteler	Entegre sistemin kullanımı

Hedefler	Faaliyetler	Süre	Sorumlu Kuruluş	İşbirliği İçinde Olması Gereken Kurumlar	İzleme
	3.2. Aile hekimleri ile ikinci ve üçüncü basamak sağlık tesisleri arasında uygun sevk zincirinin sağlanması	2 yıl	Sağlık Bakanlığı		Aile hekimleri ve ikinci ve üçüncü basamak sağlık tesisleri arasında sevk haritasının oluşturulması
4. Romatoloji ve aile hekimi uzmanı sayısının artırılması	4.1. Sağlık Bakanlığı, Tıpta Uzmanlık Kurulu ve Yüksek Öğretim Kurulu ile görüşülerek romatoloji yan dal uzmanlık kadrolarının artırılması	5 yıl	Sağlık Bakanlığı Tıpta Uzmanlık Kurulu Yükseköğretim Kurulu	Üniversiteler	Yan dal kadro sayıları ve 5 yıl içindeki toplam sayısındaki artış Aile hekimi asistan sayısının artışı
5. Geri ödeme sistemlerinin iyileştirilmesi	5.1. Sağlık Bakanlığı, Sosyal Güvenlik Kurumu ve sivil toplum kuruluşları ile birlikte ortak toplantılar düzenlenerek yaşanan sorunların aktarılması ve uygun geri ödeme kriterlerinin sağlanması	6 ay	Sağlık Bakanlığı	Sosyal Güvenlik Kurumu Sivil Toplum Kuruluşları	Sağlık Uygulama Tebliği düzenlemelerinin takibi

AMAÇ 3. ACİL DURUMLARDA MÜDAHALE YÖNTEMLERİ ve KOMPLİKASYONLARIN ÖNLENMESİ

Hedefler	Faaliyetler	Süre	Sorumlu Kuruluş	İşbirliği İçinde Olması Gereken Kurumlar	İzleme
1. Acil durumların sıklığının ve yol açtığı morbidite ve mortalitenin azaltılması	1.1. Birinci, ikinci ve üçüncü basamak hekimlerin ve diğer sağlık çalışanlarının mezuniyet sonrası eğitimi	Sürekli	Sağlık Bakanlığı Yükseköğretim Kurulu	Üniversiteler Sivil Toplum Kuruluşları	Sağlık Bakanlığı verileri
	1.2. Hasta ve hasta yakınlarının eğitimi	Sürekli	Sağlık Bakanlığı Yükseköğretim Kurulu Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı	Yerel Yönetimler Medya Kuruluşları	Sağlık Bakanlığı verileri
2. Komplikasyonların azaltılması	2.1. Hastaya yeterli zaman ayrılması	Sürekli	Sağlık Bakanlığı Yükseköğretim Kurulu	Üniversiteler Sivil Toplum Kuruluşları	Sağlık Bakanlığı verileri

AMAÇ 4. REHABİLİTASYON HİZMETLERİ, İLAÇ ve CİHAZ YÖNETİMİ

Hedefler	Faaliyetler	Süre	Sorumlu Kuruluş	İşbirliği İçinde Olması Gereken Kurumlar	İzleme
1. Toplumun, hastanın, hasta yakınlarının ve sağlık elemanlarının bilgilendirilmesi	1.1. Tüm illerde halkı bilgilendirme toplantılarının düzenlenmesi	6 ay	Sağlık Bakanlığı	Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı Gençlik ve Spor Bakanlığı Milli Eğitim Bakanlığı Yerel Yönetimler Sivil Toplum Kuruluşları	Anketler Eğitilen kişi sayısının takip edilmesi
	1.2. Görsel ve yazılı bilgilendirme materyallerinin hazırlanması ve dağıtılması	6 ayda hazırlanır Dağıtımı süreklidir	Sağlık Bakanlığı	Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı Gençlik ve Spor Bakanlığı Milli Eğitim Bakanlığı Sivil Toplum Kuruluşları	İnternet sitelerinin ziyaret oranları Anketler
	1.3. Sağlık elemanlarına yönelik çalıştayların düzenlenmesi	Yılda 1 defa 2 günlük çalıştay	Sağlık Bakanlığı	Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı Gençlik ve Spor Bakanlığı Milli Eğitim Bakanlığı Yerel Yönetimler Sivil Toplum Kuruluşları	Ön test ve son test sonucunda ortaya çıkan istatistiki farklar Sağlık Bakanlığı verileri
	1.4. Hasta ve hasta yakınlarına yönelik seminerlerin düzenlenmesi	Yılda 4 defa 1 günlük	Sağlık Bakanlığı	Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı Gençlik ve Spor Bakanlığı Milli Eğitim Bakanlığı Yerel Yönetimler Sivil Toplum Kuruluşları	Sağlık Bakanlığı verileri
	1.5. Projelerin hazırlanması	2 yıl	Sağlık Bakanlığı	Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı Gençlik ve Spor Bakanlığı Milli Eğitim Bakanlığı Yerel Yönetimler Sivil Toplum Kuruluşları	

Hedefler	Faaliyetler	Süre	Sorumlu Kuruluş	İşbirliği İçinde Olması Gereken Kurumlar	İzleme
2. Tanı, tedavi, fizik tedavi, rehabilitasyon, yardımcı adaptif araçların ve ortezlerin temini ile ilgili gerekli yasal düzenlemelerin ihtiyaçlar doğrultusunda genişletilmesi	2.1. Gerekli yasal düzenlemelerin yapılması	İhtiyaca göre	Sağlık Bakanlığı	Sosyal Güvenlik Kurumu	Hasta memnuniyetini ölçen anketler
3. Mesleki rehabilitasyon yaklaşımlarının uygulanabilirliğinin sağlanması	2.3. Gerekli yasal düzenlemelerin yapılması	İhtiyaca göre	Sağlık Bakanlığı	Sosyal Güvenlik Kurumu	Hasta memnuniyetini ölçen anketler

AMAÇ 5. İZLEME ve DEĞERLENDİRME

Hedefler	Faaliyetler	Süre	Sorumlu Kuruluş	İşbirliği İçinde Olması Gereken Kurumlar	İzleme
1. Kas ve iskelet sistemi hastalıkları ile ilgili farkındalığın artırılması	1.1. Bu hastalıklar ile ilgili farkındalığın ölçülmesi	2 yıl	Sağlık Bakanlığı		Halka ve hekimlere yönelik anketler
	1.2. Hastalıkların toplumsal yükü (doğrudan ve dolaylı maliyetler) risk faktörleri, belirtileri ve tanı yöntemleri konusunda halka ve hekimlere yönelik bilgilendirme ve farkındalık yaratılması için çalışmaların yapılması	2 yıl	Sağlık Bakanlığı	Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı Üniversiteler Sivil Toplum Kuruluşları	Sağlık Bakanlığı verileri Anketler
	1.3. Konu ile ilgili 3 yılda bir kesitsel araştırmalar yapılması	3 yıl	Sağlık Bakanlığı	Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı Üniversiteler Sivil Toplum Kuruluşları	Epidemiyolojik çalışmalar
2. Erken artrit ve enflamatuvar bel ağrısının ve kırmızı bayrak özelliği taşıyan mekanik bel ağrılarının, birinci basamakta tanınması	2.1. MKF ve MTF sıkma testinin erken artrit tanısında rutin olarak kullanılması	1 yıl	Sağlık Bakanlığı	Üniversiteler	Sağlık Bakanlığı kayıtları
	2.2. Ankilozan spondilit tanısı için enflamatuvar bel ağrısı kriterlerinin kullanılması	1 yıl	Sağlık Bakanlığı	Üniversiteler	Sağlık Bakanlığı kayıtları

Hedefler	Faaliyetler	Süre	Sorumlu Kuruluş	İşbirliği İçinde Olması Gereken Kurumlar	İzleme
	2.3. Mekanik bel ağrılarında kırmızı bayrak kriterlerinin kullanılması	1 yıl	Sağlık Bakanlığı	Üniversiteler	Sağlık Bakanlığı kayıtları
3. Behçet hastalığı ve AAA'nın birinci basamakta tanınması	3.1. Behçet hastalığı ve AAA tanısı için hekimlerin eğitilmesi	1 yıl	Sağlık Bakanlığı	Üniversiteler	Sağlık Bakanlığı kayıtları
	3.2. Behçet hastalığı ve AAA tanısı için toplumun eğitilmesi	3 yıl	Sağlık Bakanlığı	Üniversiteler	Sağlık Bakanlığı kayıtları
4. Erken artrit, enflamatuvar bel ağrısı ve kırmızı bayrak özelliği taşıyan mekanik bel ağrılarının birinci basamak tanısasal tetkik ve muayene bulgularının sağlık net üzerinden aktarılması	4.1. Elektronik hasta kartı tanımlanması	3 yıl	Sağlık Bakanlığı	Sosyal Güvenlik Kurumu Sivil Toplum Kuruluşları	Sağlık Bakanlığı kayıtları
	4.2. Klinik kılavuzlara paralel geliştirilen eğitimler ile uygun tedavi verilmesi sağlanması	3 yıl	Sağlık Bakanlığı	Üniversiteler Sivil Toplum Kuruluşları	Sağlık Bakanlığı kayıtları
	4.3. Elde edilen sonuçların sisteme girilmesi	3 yıl	Sağlık Bakanlığı	Üniversiteler Sivil Toplum Kuruluşları	Sağlık Bakanlığı kayıtları
	4.4. Pozitif performansla sisteme giriş teşvik edilmesi	3 yıl	Sağlık Bakanlığı	Üniversiteler Sivil Toplum Kuruluşları	Sağlık Bakanlığı kayıtları
5. Etkili bir bilgi iletişim sistemi ve sağlıklı veri tabanları aracılığıyla kas ve iskelet sistemi hastalıklarının (osteoartrit...) tanınması	5.1. ICD kodlama sisteminin güncellenerek AAA gibi kodu olmayan hastalıklar ile ilgili ek yazılımın sisteme entegre edilmesi	1 yıl	Sağlık Bakanlığı	Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı Üniversiteler Sivil Toplum Kuruluşları	Periyodik raporlar

Hedefler	Faaliyetler	Süre	Sorumlu Kuruluş	İşbirliği İçinde Olması Gereken Kurumlar	İzleme
	5.2. Veri girişlerinin ve kodlamaların nitelikli tıbbi sekreterler ve yardımcı yazılımlar aracılığıyla doğru ve zamanında yapılmasının sağlanması	3 yıl	Sağlık Bakanlığı	Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı Hazine ve Maliye Bakanlığı	Sağlık Bakanlığı kayıtları
	5.3. Basamaklar arasında hasta akışını ve hastalık yönetimini hızlı, sorunsuz ve hasta güvenliğini sağlayacak şekilde etkili iletişim sisteminin tasarlanması	3 yıl	Sağlık Bakanlığı	Üniversiteler	Sağlık Bakanlığı kayıtları
6. Ailevi Akdeniz Ateşi gibi genetik geçişi gösterilmiş hastalıklar için genetik danışmanlık verilmesi	6.1. Hekimlere yönelik eğitim programlarının hazırlanması ve uygulanması	2 yıl	Sağlık Bakanlığı	Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı Üniversiteler Sivil Toplum Kuruluşları	Sağlık Bakanlığı kayıtları Anketler
	6.2. Halkın farkındalığına yönelik eğitim ve bilgilendirme faaliyetlerinin yapılması	2 yıl	Sağlık Bakanlığı	Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı Üniversiteler Sivil Toplum Kuruluşları	Sağlık Bakanlığı kayıtları Hasta memnuniyet anketleri
7. Kas iskelet sistemi hastalıklarının mortalite ve morbiditesinin azaltılması	7.1. Bu hastalıkların izlem, tedavi ve bakımı için hekim ve yardımcı sağlık personelinden oluşan çok disiplinli ekipler oluşturulmasının teşvik edilmesi	3 yıl	Sağlık Bakanlığı	Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı Üniversiteler Sivil Toplum Kuruluşları	Hasta memnuniyet anketleri

Ek. 2. Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programının (2015-2020) Hazırlanmasına Katkı Veren Kurum ve Kuruluşlar

Kamu Kurum ve Kuruluşları

Sağlık Bakanlığı

Sağlığın Geliştirilmesi Genel Müdürlüğü

Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü

Ankara Şehir Hastanesi

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Hazine ve Maliye Bakanlığı Kamu Mali Yönetim ve Dönüşüm Genel Müdürlüğü

Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı (Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Sigortası Genel Müdürlüğü)

Üniversiteler

Ankara Üniversitesi

Gazi Üniversitesi

Gülhane Askeri Tıp Akademisi

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Sivil Toplum Kuruluşları

Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği

Fizyomed Tıbbi Cihazlar

Tıbbi Malzeme ve Cihaz Üreticileri Derneği

Türk Geriatri Derneği

Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği

Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği

Türkiye Romatoloji Derneği

Türkiye Romatizma Araştırma Savaş Derneği

Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği

Türkiye Fizyoterapistler Derneği

Ek. 3. Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programının (2015-2020) Hazırlanmasına Katkı Veren Kişiler

(Soyadına Göre Alfabetik Sıralama Yapılmıştır)

Dr. Emine ACAR
Prof. Dr. Ayşen AKINCI TAN
SHU. Serdar ASLAN
Dr. Ayla ASLAN
Prof. Dr. Şebnem ATAMAN
Dr. Salih BABACAN
Dr. Hasan BAĞCI
Doç. Dr. Ajda BAL HASTÜRK
Uzm. Dr. Emine BARAN DENİZ
Prof. Dr. Hatice BODUR
Dyt. Gamze BOLAÇ YAVAŞOĞLU
Dr. Uygur ÇİÇEK
Tıbbi Teknolog Nevin ÇOBANOĞLU
Uzm. Dr. Zehra DAĞLI
Mehmet Arda DARBAZ
Mustafa DAŞCI
Doç. Dr. Asuman DOĞAN
Uzm. Dr. Banu EKİNCİ
Doç. Dr. Bülent ELBASAN
Prof. Dr. İhsan ERTENLİ
Prof. Dr. Deniz EVCİK
Yasemin FİDAN
Prof. Dr. Yeşim GÖKÇE KUTSAL
Uzm. Dr. Sevgi GÜLER
Prof. Dr. Şeminur HAZNEDAROĞLU
Prof. Dr. Umut KALYONCU
Sosyolog Şerife KAPLAN
Prof. Dr. Yaşar KARAASLAN

Dr. Osman KARAKAŐLI

Mustafa KAYA

Prof. Dr. Ayőegöl KETENCİ

Maliye Uzmanı İbrahim KÜÇÜK

Uzm. Dr. Ayőegöl ÖZTEMEL

Ecz. Zeki ÖZBAY

Prof. Dr. Salih PAY

Tıbbi Teknolog Gülay SARIOĐLU

Uzm. Dr. Hacer SAVAŞ

Dr. Nedim TAŐBAĐ

Doç. Dr. Mehmet UĐURLU

Prof. Dr. Edibe ÜNAL

Dr. F. Zehra YILDIZ

Hilal YILMAZ

Ek. 4. Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programının (2021-2026) Güncellemesine Katkı Veren Kurum ve Kuruluşlar

Kamu Kurum ve Kuruluşları

Sağlık Bakanlığı

Sağlığın Geliştirilmesi Genel Müdürlüğü

Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı Sosyal Güvenlik Kurumu
Genel Sağlık Sigortası Genel Müdürlüğü

Sivil Toplum Kuruluşları

Türkiye Romatoloji Derneği

Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği

Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Uzman Hekimleri Derneği

Ek. 5. Türkiye Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programının (2021-2026) Hazırlanmasına Katkı Veren Kişiler

Prof. Dr. Fatoş ÖNEN

Prof. Dr. Servet AKAR

Dr. Yüstra SOĞANDA MISIRLIGİL

Hemşire Deniz AYDOĞDU

