



Türk Hastalarda Spondiloartrit'in Farklı Alt Tiplerinde HLA-B27 Sıklığı ve Klinik Korelasyonları: Tek Merkezli Bir Kohort Çalışması

HLA-B27 Frequency and Clinical Correlates in Turkish Patients with Various Subtypes of Spondyloarthritis: A Single-Center Cohort Study

¹ Dilara BULUT GÖKTEN¹, ² Hilmi TOZKIR², ³ Ömer Atakan SOĞUR¹, ⁴ Rıdvan MERCAN¹

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

²Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Öz

Amaç: Ankilozan spondilit (AS), psöriatik artrit (PsA), enflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH)-ilişkili artrit, periferik spondiloartrit (pSpA) ve non-radiographic axial SpA (nr-axSpA) tanılı Türk hastalarda insan lökosit antijeni (HLA)-B27 pozitifliği sıklığını ve bunun klinik korelasyonlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli kohort çalışmasında 524 AS, 380 PsA, 28 İBH-ilişkili SpA, 45 pSpA ve 236 nr-axSpA hastasına ait veriler analiz edildi. Klinik özellikler, HLA-B27 durumu, enflamatuvar belirteçler ve görüntüleme sonuçları toplandı. İstatistiksel analizlerde ki-kare testi, Mann-Whitney U testi, Spearman korelasyonları ve lojistik regresyon kullanıldı.

Bulgular: HLA-B27 pozitifliği AS hastalarının %58,2'sinde, PsA hastalarının %31,1'inde, İBH-ilişkili SpA hastalarının %25,0'ında, pSpA hastalarının %40,0'ında ve nr-axSpA hastalarının %35,2'sinde pozitif saptandı. AS grubunda HLA-B27 pozitifliği, yüksek C-reaktif protein düzeyleri ($p=0,001$), artmış bath AS hastalık aktivite indeksi (BASDAİ) ($p=0,0234$) ve bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi (BASFI) ($p=0,0207$) skorları, erkek cinsiyet ($p=0,0017$) ve daha genç başlangıç yaşı ($p=0,034$) ile ilişkiliydi. PsA grubunda, daha yüksek PsA hastalık skorları HLA-B27 pozitifliği ile anlamlı şekilde ilişkiliydi ($p<0,0001$). İBH-ilişkili SpA hastalarında, HLA-B27 pozitifliği daha genç başlangıç yaşı ($p=0,016$), artmış BASDAİ ($p=0,0003$) ve BASFI ($p=0,0004$) ile koreleydi. nr-axSpA grubunda, erkek cinsiyet ($p=0,00015$), artmış BASDAİ ($p<0,0001$), BASFI ($p<0,0001$) ve biyolojik tedavi kullanımı ($p=0,0277$) HLA-B27 pozitifliği ile anlamlı ilişkiliydi; buna karşılık steroid olmayan anti-enflamatuvar ilaç yanıtı negatiflerde daha yüksekti ($p=0,0058$). AS hastalarında manyetik rezonans görüntüleme ile saptanan sakroileit HLA-B27 pozitifliği ile negatif korelasyon gösterdi ($\rho=-0,140$, $p=0,002$).

Sonuç: HLA-B27 pozitifliği SpA alt tipleri arasında farklılık göstermekte olup, aksiyal SpA gruplarında erkek cinsiyet, hastalık aktivitesi ve fonksiyonel bozulma skorları ile anlamlı ilişkiler göstermekte ve en yüksek sıklık AS grubunda gözlenmektedir. Hastalık aktivitesi ve tedavi paternleri ile bazı ilişkiler saptansa da HLA-B27'nin genel klinik etkisi sınırlıdır. Bulgular, HLA-B27'nin SpA'daki karmaşık ve heterojen rolünü vurgulamakta ve prognostik önemini netleştirmek için ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: HLA-B27, spondiloartrit, seronegatif spondiloartrit

ABSTRACT

Aim: This study aimed to evaluate the frequency of human leukocyte antigen (HLA)-B27 positivity and its clinical correlations in Turkish patients with ankylosing spondylitis (AS), psoriatic arthritis (PsA), inflammatory bowel disease (IBD)-associated arthritis, peripheral spondyloarthritis (pSpA), and non-radiographic axial SpA (nr-axSpA).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Dilara Bulut GÖKTEN, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: dilarabulutgokten@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-9226-7532

Geliş Tarihi/Received: 07.05.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.06.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

Atıf/Cite this article as: Bulut Gökten D, Tozkır H, Soğur ÖA, Mercan R. HLA-B27 frequency and clinical correlates in Turkish patients with various subtypes of spondyloarthritis: a single-center cohort study. Nam Kem Med J. 2025;13(3):293-301



©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Materials and Methods: In this retrospective single-center cohort study, data from 524 AS, 380 PsA, 28 IBD-associated SpA, 45 pSpA, and 236 nr-axSpA patients were analyzed. Clinical features, HLA-B27 status, inflammatory markers, and imaging results were collected. Statistical analyses included the chi-square tests, the Mann-Whitney U tests, Spearman's rank correlations, and logistic regression.

Results: HLA-B27 positivity was detected in 58.2% AS, 31.1% PsA, 25.0% IBD-SpA, 40.0% pSpA, and 35.2% nr-axSpA patients. In AS, HLA-B27 positivity correlated with higher C-reactive protein levels ($p=0.001$), elevated bath AS disease activity index (BASDAI) ($p=0.0234$), and bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI) ($p=0.0207$) scores, male sex ($p=0.0017$), and younger age at onset ($p=0.034$). In PsA, higher PsA disease activity score were significantly associated with HLA-B27 positivity ($p<0.0001$). For IBD-SpA, HLA-B27 positivity correlated with younger age at disease onset ($p=0.016$), increased BASDAI ($p=0.0003$), and BASFI ($p=0.0004$). In nr-axSpA, male sex ($p=0.00015$), elevated BASDAI ($p<0.0001$), BASFI ($p<0.0001$), and increased biologic usage ($p=0.0277$) were significantly associated with HLA-B27 positivity, while non-steroidal anti-inflammatory drug responsiveness was higher in negatives ($p=0.0058$). Magnetic resonance imaging sacroiliitis negatively correlated with HLA-B27 positivity in AS ($\rho=-0.140$, $p=0.002$).

Conclusion: HLA-B27 positivity varies across SpA subtypes, significantly correlating with male sex, disease activity, and functional impairment scores in axial SpA groups, with the highest prevalence in AS. While certain associations with disease activity and treatment patterns were observed, the overall clinical impact of HLA-B27 was limited. These findings highlight the complex and heterogeneous nature of HLA-B27's role in SpA and emphasize the need for further prospective studies to clarify its prognostic significance.

Keywords: HLA-B27, spondyloarthritis, seronegative spondyloarthritis

GİRİŞ

Spondiloartropatiler (SpA), ağırlıklı olarak omurga ve periferik eklemleri etkileyen bir dizi hastalığı içerir. SpA tipik olarak ankilozan spondilit (AS), psoriatik artrit (PsA), enflamatuvar bağırsak hastalığına (IBD) bağlı artrit, reaktif artrit ve farklılaşmamış varyantlar gibi alt gruplara ayrılır¹. Son yıllarda, bu hastalıklar ek alt gruplara ayrılmıştır: periferik SpA (pSpA) ve radyografik olmayan aksiyal SpA (nr-axSpA)². SpA ile ilişkili temel genetik yatkınlıklardan biri, insan lökosit antijeni (HLA)-B27'nin varlığıdır. Bu antijen, periferik artritin eşlik ettiği veya eşlik etmediği Eksenel SpA (axSpA), başlangıcıyla bağlantılıdır ve ayrıca entezit, akut anterior üveit, daha belirgin radyolojik ilerleme ve gastrointestinal enflamasyonla da ilişkilidir³.

axSpA, omurga ve sakroiliak eklemleri (SIJ) tutar. Bu hastalık iki kategoriye ayrılır: radyografik axSpA (r-axSpA, eski adıyla AS) ve nr-axSpA, ikincisi radyografik SIJ değişikliklerinin yokluğu ile tanımlanır⁴. HLA-B27 sıklığı ile çeşitli örneklerde SpA görülme sıklığı arasında iyi bilinen bir ilişki vardır. En güçlü bağlantı AS ile tespit edilmiştir ve bazı ülkelerde AS'li bireylerde HLA-B27 pozitiflik oranları %90'a kadar çıkmaktadır, ancak literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır⁵. HLA-B27, AS'de oldukça yaygın olmakla birlikte, nr-axSpA'da sıklığı nispeten daha düşüktür ve ortalama %50 civarındadır⁶. Psoriasislu bireylerde, PsA kronik bir enflamatuvar hastalık olarak gelişebilir. PsA olgularında eksenel iskelet tutulumu tahminleri önemli ölçüde farklılık gösterir ve %25 ile %70 arasında değişir⁷. HLA-B27, eksenel PsA hastalarının önemli bir kısmında (14-40%) ve periferik olgularda daha az sıklıkta (~10%) görülse de, PsA ile bağlantısı AS'de olduğu kadar önemli değildir^{8,9}.

IBD'li bireylerde artraljinin görülme sıklığının %6 ile %46 arasında değiştiği belgelenmiştir. IBD ile ilişkili artrit, IBD'li bireylerin yaklaşık %5 ila %20'sini etkiler¹⁰. IBD ile ilişkili artritli bireylerde HLA-B27 sıklığı nispeten düşüktür; aksiyal

SpA'lılarda yaklaşık %40, pSpA'lılarda ise yaklaşık %10'dur. Ancak, IBD ile ilişkili spondilit veya sakroiliitli bireylerde bu oran önemli ölçüde daha yüksektir ve yaklaşık %60'a ulaşmaktadır¹¹. pSpA, entezit, artrit ve daktilit gibi klinik belirtilerin baskın olduğu çeşitli SpA alt gruplarını ifade eder. HLA-B27 pozitifliği, pSpA'da eksenel tutulumla da ilişkilendirilmiştir^{12,13}.

Literatürde SpA'da gözlenen HLA-B27 sıklığındaki farklılıklar ve ırklar arası varyasyonlar göz önüne alındığında, bu çalışma, axSpA, nr-axSpA, pSpA, enteropatik artrit ve PsA tanısı alan bir Türk kohortunda HLA-B27'nin oranını araştırmak ve bunun varlığı ile klinik özellikler arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Retrospektif kesitsel çalışma, Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak, yerel etik kurulunun onayı ile 2020-2025 yılları arasında, bir üniversite hastanesinin romatoloji bölümünde, elektronik veri tabanları ve hastane tıbbi kayıtlarından elde edilen veriler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan ve Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (karar no: 2024.324.12.08, tarih: 31.12.2024) onay alındı. Çalışma popülasyonu 380 PsA olgu, 45 pSpA, 236 nr-axSpA, 28 IBD ile ilişkili SpA ve 524 AS olgudan oluşmuştur. PsA sınıflandırması CASPAR kriterlerine¹⁴ göre yapılmış, AS modifiye New York kriterlerine göre tanı konmuş, nr-axSpA ise ASAS sınıflandırma kriterlerine^{15,16} göre sınıflandırılmıştır. pSpA için ASAS sınıflandırma kriterleri¹⁷ kullanılarak tanımlanırken, IBD ile ilişkili SpA, Amor ve Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu kriterleri^{18,19} kullanılarak tanımlanmıştır. Her katılımcı, yukarıda belirtilen sınıflandırma kriterlerinden en az birini karşılamıştır. Hastaların klinik özelliklerinin çakıştığı olgularda, sınıflandırma, baskın klinik fenotip ve en güçlü şekilde karşılanan kriterlere göre belirlenmiştir. Karşılıklı olarak birbirini dışlayan gruplandırmalar sağlamak ve daha net alt

grup analizleri yapmak için her hasta tek bir SpA alt tipine atanmıştır. Demografik bilgiler (yaş ve cinsiyet), hastalık süresi, tanı yılı, tanı süresi, aile öyküsü, biyolojik tedavi ve NSAID yanıtı ile ilgili bilgiler toplanmıştır. Periferik artrit, entezit, daktilit, üveit, psoriasis ve IBD gibi klinik özelliklerin varlığı değerlendirilmiştir.

Hastaların poliklinik ziyaretlerinden elde edilen C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) dahil olmak üzere ilk enflamatuvar belirteçler kaydedildi. Hastalığın ciddiyetini ve fiziksel fonksiyonunu değerlendirmek için bath AS hastalık aktivite indeksi (BASDAİ) ve bath AS fonksiyonel indeksi (BASFI), PsA hastalık aktivite skoru (PASDAS)²⁰ dahil olmak üzere ilk bileşik indeks skorları kullanıldı. Kaydedilen bu ölçümler ile HLA-B27 pozitifliği arasındaki ilişki istatistiksel olarak analiz edildi. On sekiz yaşın altındaki bireyler; laboratuvar veya tıbbi verileri eksik olanlar; radyolojik görüntüleme bulunmayanlar; tanısı belirsiz olanlar; aktif enfeksiyonu olanlar; malignitesi olanlar; ileri organ yetmezliği olanlar; veya kayıtlı değerlendirmeden önceki üç ay içinde biyolojik veya konvansiyonel hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç tedavisine başlanmış veya bu tedavide değişiklik yapılmış olanlar, tedavinin hastalık aktivitesi ve enflamatuvar belirteçler üzerindeki potansiyel akut etkilerini en aza indirmek için çalışma dışında tutulmuştur.

HLA-B27 alel tespiti ve genotipleme, üreticinin talimatlarına göre Genvinset® HLA B27v5 kiti (Blackhills Diagnostic Resources, İspanya) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. QIAamp DNA Blood Mini Kit, tam kandan genomik DNA'yı izole etmek için kullanılmış ve QIAcube otomatik sistemi (Qiagen, Almanya) ile tutarlı verim sağlanmış ve kontaminasyon riski azaltılmıştır²¹. DNA ekstraksiyonu, amplifikasyonu ve floresan tabanlı tespit, kit talimatlarında belirtildiği şekilde gerçekleştirildi.

Tüm hastalar pelvik radyografiler ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılarak SIJ görüntülemesi yapıldı. X-ışınlarında sakroiliit, modifiye New York kriterlerine göre değerlendirildi¹⁶. MRG değerlendirmeleri, ASAS kılavuzlarına göre kemik iliği ödeminin tespitine odaklandı¹⁵.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel işlemler SPSS Statistics 27.0 kullanılarak gerçekleştirildi. Kategorik değişkenler, verilerin uygunluğuna bağlı olarak ki-kare testi veya Fisher'in kesin testi kullanılarak karşılaştırıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sürekli değişkenler ile HLA-B27 durumu arasındaki ilişkiler Spearman'ın sıra korelasyonu kullanılarak araştırıldı. p-değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

AS tanısı konulan toplam 524 kişi çalışmaya dahil edildi ve bunların %58,2'si HLA-B27 pozitif bulundu. HLA-B27 negatif kişilerde hastalık başlangıç yaşının anlamlı olarak daha yüksek olduğu (p=0,034) gözlenirken, HLA-B27 pozitif grupta erkeklerin oranı daha yüksekti (p=0,002). Daktilit, HLA-B27 negatifliği ile anlamlı bir şekilde ilişkiliydi (p=0,022). HLA-B27 ile periferik artrit, psoriasis, entezit, üveit, IBD veya aile öyküsü arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi. Ortalama CRP düzeyi 14,6±21,0 mg/L [çeyrekler açıklığı (IQR): 14,23] ve ortalama ESR 22,4±16,0 mm/h (IQR: 19,0) idi. CRP düzeyleri HLA-B27 pozitif bireylerde belirgin şekilde artmış (p=0,001), buna karşın ESR düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmemiştir (p=0,057). Başlangıç BASDAİ ve BASFI skorları, HLA-B27 pozitif bireylerde negatiflere kıyasla belirgin şekilde yüksekti (6,10±3,20 vs. 4,85±3,60 ve 5,80±3,10 vs. 4,35±3,70), p-değerleri 0,0234 ve 0,0207 idi). NSAID yanıtı veya biyolojik tedavi kullanımı açısından anlamlı bir fark bulunmadı. HLA-B27 durumuna bakılmaksızın tüm AS hastalarında radyografik sakroiliit saptandı. MRG pozitifliği, HLA-B27 negatif bireylerde anlamlı olarak daha sık görülmüştür [p=0,002; olasılık oranı (OR)=0,41; Spearman' rho=-0,140].

Toplam 380 PsA hastası analiz edilmiştir. Hastaların %31,1'i HLA-B27 pozitifliği sergilemiştir. HLA-B27 durumu ile hastalık başlangıç yaşı (p=0,845) veya cinsiyet (p=0,836) arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmedi. Ayrıca, HLA-B27 pozitifliği NSAID yanıtı, biyolojik ajan kullanımı veya klinik belirtilerle anlamlı bir ilişki göstermedi. Ortalama CRP ve ESR düzeyleri sırasıyla 11,48±22,40 mg/L (IQR: 9,0) ve 26,24±22,06 mm/h (IQR: 25,0) idi ve HLA-B27 durumuna göre anlamlı bir fark göstermedi. Ortalama PASDAS skoru 6,06±0,9 olarak kaydedildi ve HLA-B27 pozitif bireylerde anlamlı olarak daha yüksek değerler saptandı (p<0,0001). Radyografik sakroiliit ile HLA-B27 pozitifliği (Spearman's rho=-0,086, p=0,125; OR=0,89) veya MRG pozitifliği ile HLA-B27 durumu arasında (Spearman's rho=-0,055, p=0,345; OR = 0,77) anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır.

IBD-SpA'lı 28 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Kohortun dörtte biri (25,0%) HLA-B27 pozitif bulunmuştur. Hastalığın başlangıç zamanı HLA-B27 pozitif hastalarda anlamlı olarak daha erkendi (p=0,016), ancak HLA-B27 durumu ile cinsiyet arasında bir ilişki bulunmadı (p=1,000). Klinik özellikler HLA-B27 durumuna göre anlamlı olarak farklılık göstermedi. Ortalama CRP ve ESR düzeyleri 19,30±33,41 mg/L (medyan: 8,65 mg/L, IQR: 6,6 mg/L) ve 38,07±25,63 mm/h (medyan: 31,0 mm/h, IQR: 41,0 mm/h) idi ve HLA-B27 durumuna göre anlamlı bir fark yoktu. NSAID yanıtı ve biyolojik tedavi kullanımı da HLA-B27 pozitifliği ile ilişkili değildi. Yüksek BASDAİ ve BASFI skorları, HLA-B27 pozitifliği ile anlamlı bir şekilde ilişkiliydi

(BASDAİ: $7,58 \pm 0,41$ vs. $5,67 \pm 0,64$, $p=0,0003$; BASFI: $6,99 \pm 0,44$ vs. $5,49 \pm 0,73$, $p=0,0004$). Tüm hastalar, HLA-B27 durumuna bakılmaksızın radyografik sakroiliit sergilemiştir ($p=1,0$), oysa MRG ile saptanan sakroiliit, HLA-B27 pozitifliği ile negatif korelasyon göstermiştir ($\rho=-0,707$, $p<0,001$) (bkz. Tablo 1 ve 2).

Kırk beş pSpA hastasının %40,0'ında HLA-B27 pozitifliği saptanmıştır. HLA-B27 durumu ile cinsiyet veya hastalık başlangıç zamanı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Daktilit, entezit veya üveit dahil olmak üzere hiçbir klinik özellik HLA-B27 pozitifliği ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir. Ortalama CRP ve ESR düzeyleri $11,24 \pm 16,01$ mg/L ve $26,32 \pm 19,13$ mm/h idi. CRP, ESR, NSAID yanıtı ve biyolojik kullanım, HLA-B27 durumuna göre anlamlı farklılıklar göstermedi. PsA hastalarının %35'inde radyografik sakroiliit gözlemlendi. HLA-B27 pozitif hastaların %77,8'inde MRG ile doğrulanan sakroiliit mevcuttu. Hem X-ray hem de MRG'de sakroiliit bulguları, HLA-B27 durumu ile anlamlı bir korelasyon göstermedi.

Değerlendirilen 236 nr-axSpA hastası arasında, HLA-B27 pozitifliği erkeklerde kadınlara göre belirgin olarak daha yüksekti ($p=0,00015$), ancak semptomların başlangıç yaşında anlamlı bir farklılık bulunmadı. HLA-B27 pozitifliği ile klinik özellikler, CRP ($18,27 \pm 34,40$ vs. $11,57 \pm 20,06$ mg/L; $p=0,103$) veya ESR düzeyleri ($29,25 \pm 24,71$ mm/h; $p=0,914$) arasında

anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ancak HLA-B27 pozitif hastalar, BASDAİ ($6,73 \pm 0,67$ vs. $5,66 \pm 0,70$, $p<0,0001$) ve BASFI ($6,49 \pm 0,64$ vs. $5,29 \pm 0,68$, $p<0,0001$) ile yansıtıldığı gibi önemli ölçüde daha yüksek hastalık aktivitesi ve fonksiyonel kısıtlılık skorlarına sahipti. Biyolojik tedavi, HLA-B27 pozitif hastalarda daha sık kullanılırken (19,3% vs. 8,5%, $p=0,0277$), NSAID yanıtı HLA-B27 negatif hastalarda önemli ölçüde daha yaygındı (90,2% vs. 75,9%, $p=0,0058$). MRG pozitifliği, HLA-B27 durumu ile anlamlı bir korelasyon göstermedi (Spearman's $\rho=0,037$, $p=0,683$) (bkz. Tablo 3).

İlaçlar açısından, biyolojik tedavi en sık AS (55,3) ve PsA (40,5) hastalarında kullanılmış, bunu enteropatik artrit (50,0), pSpA (%15,6) ve nr-axSpA (%12,3) izlemiştir. Tüm alt tiplerde TNF inhibitörleri en yaygın kullanılan sınıftı. En sık reçete edilen ajanlar arasında adalimumab ($n=142$), etanercept ($n=125$), infliximab ($n=73$), golimumab ($n=39$) ve certolizumab pegol ($n=31$) yer almıştır. IL-17 inhibitörleri 40 AS, 22 PsA ve 2 enteropatik artrit hastasında kullanılırken, JAK inhibitörleri 26 AS, 13 PsA ve 1 enteropatik artrit hastasına reçete edildi. nr-axSpA ve pSpA gruplarındaki tüm biyolojik ilaç kullanıcıları sadece TNF inhibitörleri ile tedavi edildi.

TARTIŞMA

Bu çalışma, Türkiye'nin Trakya bölgesinden AS, PsA, nr-axSpA, PsA ve enteropatik artrit hastalarından oluşan bir kohortta HLA-B27 pozitifliği ve bunun klinik, laboratuvar ve radyolojik

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Değişkenler	Ax-SpA	PsA	EA	pSpA	Nr-AxSpA
Hasta sayısı (n)	524	380	28	45	236
Yaş, yıl (ortalama $\pm$ SS)	$45,9 \pm 11,2$	$49,55 \pm 11,72$	$45,07 \pm 14,38$	$44,69 \pm 11,25$	$48,58 \pm 11,00$
Semptom süresi (başlangıç) (yıl, ortalama $\pm$ SS)	$12,02 \pm 7,55$	$9,23 \pm 7,89$	$6,48 \pm 5,67$	$5,13 \pm 4,22$	$8,14 \pm 6,08$
Tanı gecikmesi (yıl, ortalama $\pm$ SS)	$4,18 \pm 3,26$	$5,72 \pm 4,02$	$4,85 \pm 3,79$	$4,18 \pm 3,24$	$5,33 \pm 4,45$
Sex (Kadın, %)	320 (61,1)	134 (35,3)	12 (42,9)	12 (26,7)	49 (20,8)
HLA-B27 pozitifliği (n, %)	305 (58,2)	118 (31,1)	7 (25)	18 (40)	83 (35,2)
Artrit (n, %)	132 (25,2)	227 (59,7)	6 (21,4)	37 (82,2)	102 (43,2)
iLBP (n, %)	347 (66,2)	57 (15)	14 (50)	15 (33,3)	172 (72,9)
Daktilit (n, %)	28 (5,3)	130 (34,2)	4 (14,3)	8 (17,8)	32 (13,6)
Psoriasis (n, %)	33 (6,3)	379 (100)	2 (7,1)	0 (0)	10 (4,2)
Entezit (n, %)	152 (29)	116 (30,5)	10 (35,7)	19 (42,2)	77 (32,6)
Üveit (n, %)	78 (14,9)	13 (3,4)	2 (7,1)	3 (6,7)	12 (5,1)
Aile öyküsü pozitifliği (n, %)	117 (22,3)	55 (14,5)	6 (21,4)	10 (22,2)	40 (16,9)
IBD (n, %)	21 (4)	5 (1,3)	28 (100)	0 (0)	3 (1,3)
NSAID yanıtı (n, %)	237 (45,2)	226 (59,5)	10 (35,7)	44 (97,8)	201 (85,2)
Biyolojik kullanım (n, %)	290 (55,3)	154 (40,5)	14 (50)	7 (15,6)	29 (12,3)

Ax-SpA: Aksiyal spondiloartrit (ankilozan spondilit), PsA: Psoriatik artrit, EA: Enteropatik artrit (enflamatuvar bağırsak hastalığına bağlı spondiloartrit), pSpA: Periferik spondiloartrit, Nr-AxSpA: Radyografik olmayan aksiyal spondiloartrit, SD: Standart sapma, IBD: Enflamatuvar bağırsak hastalığı, NSAID: Steroidal olmayan antienflamatuvar ilaçlar; iLBP: enflamatuvar bel ağrısı

korelasyonlarını değerlendirmiştir. 524 AS hastasında HLA-B27 sıklığı %58,2; 380 PsA hastasında %31,1; 28 IBD ile ilişkili SpA hastasında %25; 45 PsA hastasında %40 ve 236 nr-axSpA hastasında %35,2 idi. Bu oranlar, Batı popülasyonlarına kıyasla AS için daha düşük olmakla birlikte, diğer Türk kohortlarıyla

karşılaştırılabilir düzeydeydi. PsA için sıklık, Kuzey Amerika ve Brezilya'dan bildirilen verilerle benzerdi^{22,23}. Enteropatik artropati için gözlenen oran, literatürde enteropatik spondilit için bildirilen orandan daha düşük, ancak IBD ile ilişkili artrit için bildirilen orandan daha yüksekti²². PsA için gözlenen

Tablo 2. Ankilozan spondilit, psoriatik artrit ve enflamatuvar bağırsak hastalığına bağlı spondiloartrit kohortlarında HLA-B27 durumuna göre klinik parametrelerin karşılaştırılması

Değişken	AS HLA-B27 Pozitif n (%)	AS HLA-B27 Negatif n (%)	p-değeri	PsA HLA-B27 Pozitif n (%)	PsA HLA-B27 Negatif n (%)	P- değeri	EA HLA-B27 Pozitif n (%)	EA HLA-B27 Negatif n (%)	p-değeri
Erkek cinsiyeti	204 (66,9)	101 (53,0)	0,002	43 (36,4)	91 (34,7)	0,836	3 (42,9)	9 (42,9)	1,000
iLBP	203 (66,5)	144 (65,7)	0,922	16 (13,5)	41 (15,6)	0,709	5 (71,4)	9 (42,9)	0,383
Sakroiliit (X-ray)	305 (100)	219 (100)	1,000	31 (26,2)	86 (32,8)	0,125	7 (100)	21 (100)	1,000
Sakroiliit (MRG pozitifliği)	248 (81,3)	200 (91,3)	0,002	31 (26,2)	83 (31,6)	0,345	3 (42,9)	21 (100)	0,0018
Periferik artrit	74 (24,2)	58 (26,4)	0,634	66 (55,9)	161 (61,5)	0,367	3 (42,9)	3 (14,3)	0,287
Psoriasis	21 (6,8)	12 (5,4)	0,638	117 (99,2)	262 (100,0)	0,682	2 (28,6)	0 (0,0)	0,056
Entezit	88 (28,8)	64 (29,2)	1,000	40 (33,8)	76 (29)	0,402	2 (28,6)	8 (38,1)	1,000
Daktilit	10 (3,2)	18 (8,2)	0,022	36 (30,5)	94 (35,8)	0,366	2 (28,6)	2 (9,5)	0,253
Aile öyküsü	75 (24,5)	42 (19,1)	0,174	17 (14,4)	38 (14,5)	1,000	0 (0,0)	6 (28,6)	0,287
Üveit	52 (17)	26 (11,8)	0,129	4 (3,3)	9 (3,4)	1,000	0 (0,0)	2 (9,5)	1,000
IBD	12 (3,9)	9 (4,1)	1,000	1 (0,8)	4 (1,5)	0,956	7 (100)	21 (100)	1,000

İstatistiksel olarak anlamlı değerler p<0,05 ile işaretlenmiştir

AS: Ankilozan spondilit, PsA: Psoriatik artrit, EA: Enteropatik artrit, iLBP: Enflamatuvar bel ağrısı, HLA-B27: İnsan lökosit antijeni B27, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, IBD: Enflamatuvar bağırsak hastalığı

Tablo 3. Periferik spondiloartrit ve radyografik olmayan aksiyal spondiloartrit kohortlarında HLA-B27 durumuna göre klinik parametrelerin karşılaştırılması

Değişken	pSpA HLA-B27 Pozitif n (%)	pSpA HLA-B27 Negatif n (%)	p-değeri	Nr-axSpA HLA-B27 P Pozitif n (%)	Nr-axSpA HLA-B27 Negatif n (%)	p-değeri
Erkek cinsiyeti	6 (33,3)	6 (22,2)	0,499	29 (34,9)	20 (13,1)	0,00015
iLBP	7 (38,9)	8 (29,6)	0,538	64 (77,1)	108 (70,6)	0,356
Sakroiliit (X-ray)	8 (40)	8 (29,6)	0,281	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000
Sakroiliit (MRG pozitifliği)	14 (77,8)	15 (55,6)	0,227	45 (54,2)	78 (51,0)	0,683
Periferik artrit	13 (72,2)	24 (88,9)	0,301	32 (38,6)	70 (45,8)	0,353
Psoriasis	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000	3 (3,6)	7 (4,6)	0,991
Entezit	4 (22,2)	15 (55,6)	0,056	24 (28,9)	53 (34,6)	0,453
Daktilit	3 (16,7)	5 (18,5)	1,000	13 (15,7)	19 (12,4)	0,620
Aile öyküsü	4 (22,2)	6 (22,2)	1,000	15 (18,1)	25 (16,3)	0,875
Üveit	2 (11,1)	1 (3,7)	0,714	9 (10,8)	3 (2)	0,0079
IBD	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000	1 (1,2)	2 (1,3)	1,000

İstatistiksel olarak anlamlı değerler p<0,05 ile işaretlenmiştir

pSpA: Periferik spondiloartrit, Nr-AxSpA: Radyografik olmayan aksiyal spondiloartrit, iLBP: Enflamatuvar bel ağrısı, HLA-B27: İnsan lökosit antijeni B27, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

sıklık, %35,8 prevalans bildiren ASAS perSpA çalışması gibi uluslararası çalışmalara benzerdi¹³. Buna karşın, nr-axSpA'da gözlenen oran, diğer bazı Türk kohortlarına kıyasla biraz daha düşüktü. Genel kohortta, HLA-B27 pozitifliği çoğu klinik bulgu ile anlamlı bir ilişki göstermedi. Erken çalışmalarda HLA-B27 pozitifliği ile artık eklem tutulumu arasında bir bağlantı olduğu öne sürülse de, bu çalışmada böyle bir ilişki gözlenmedi. Tüm gruplarda HLA-B27 pozitifliği ile başlangıç BASDAİ ve BASFI skorları arasında anlamlı bir ilişki gözlemlendi; ancak CRP veya ESR ile böyle bir korelasyon bulunmadı. AS ve nr-axSpA hastalarında, HLA-B27 pozitifliği erkek cinsiyet ile anlamlı bir ilişki göstermiş, ancak başlangıç yaşı ile ilişkisi gruplar arasında tutarsız bulunmuştur. Ayrıca, HLA-B27 pozitifliği AS ve IBD ile ilişkili SpA'da daha şiddetli radyografik sakroiliit ile korelasyon gösterirken, diğer alt tiplerde böyle bir ilişki bulunmamıştır.

Bu kohortta, AS hastalarında %58,2 HLA-B27 pozitiflik oranı saptanmıştır; bu oran, Türk kohortlarında bildirilen %70-91^{24,25}, Katar'da Abdelrahman ve ark.²⁶ (Katarlılarda %82, Ürdünlülerde %72 ve Mısırlılarda %90 dahil) ve Yunanistan'da bildirilen %80,5'lik oran²⁷ ile karşılaştırıldığında biraz daha düşüktür, ancak %26,2 (Lübnan) ile %91 (Türkiye) arasında değişen daha geniş Orta Doğu aralığı içinde kalmaktadır²⁸. Arap ve Orta Doğu ülkelerinin genel nüfusunda HLA-B27 taşıma oranlarının (%0,3-6,8) Batı nüfusuna (%6-25) göre önemli ölçüde daha düşük olduğu belirtilmiştir²⁸, bu da bu bölgelerde HLA-B27 temelli sevk stratejilerinin tanınal yararını etkileyebilir. Ayrıca, örneklem büyüklükleri, sınıflandırma kriterleri ve HLA-B27 test teknikleri gibi bölgesel çalışmalar arasındaki önemli metodolojik farklılıklar, popülasyonlar arasında prevalans tahminlerini karşılaştırırken dikkatle dikkate alınmalıdır. Tek bir ülke içinde bile, çalışmalarda HLA-B27 prevalansında gözlenen farklılıklar, alt popülasyonlar arasındaki genetik ve çevresel çeşitlilikten etkilenmiş olabilir. HLA-B27 pozitifliği, Arévalo ve ark.²⁹ ile DESIR ve GESPIC kohortlarında^{30,31} elde edilen bulgularla tutarlı olarak, erkek cinsiyet ve daha erken hastalık başlangıcı ile anlamlı bir şekilde ilişkilidir. CRP veya ESR farklılıkları bulamayan Arévalo ve ark.²⁹ Hastalık aktivitesi açısından, HLA-B27 pozitif hastalarda BASDAİ ve BASFI skorlarının yüksek olması, HLA-B27 negatif hastalarda daha yüksek değerler gözlemleyen Arévalo ve ark.²⁹ bulgularından farklıdır. Radyografik olarak, mevcut çalışma paradoksal olarak Arevalo ve ark.²⁹ değerlendirmedeği bir alan olan MRG sakroiliit ile ters bir ilişki göstermiştir.

Bu kohortta, HLA-B27 pozitifliği üveit, entezit, periferik artrit veya IBD ile anlamlı bir ilişki göstermedi; ancak, HLA-B27 pozitif bireylerde dakit önemli ölçüde daha yaygındı. Bu bulgular, HLA-B27 pozitifliğinin daha yüksek üveit prevalansı ile ilişkili olduğu, ancak daktilit ve periferik artrit oranlarının daha düşük olduğu ve entezit veya IBD ile açık bir ilişki bulunmadığı Zhang ve ark.³² Benzer şekilde, başka bir Çin kohortunda, HLA-B27 pozitif ve negatif AS hastaları arasında üveit, entezit veya

periferik artrit açısından anlamlı bir fark bildirilmemiştir; bu bulgular, kohortlarında daktilit ile bir ilişki saptanmamış olmasına rağmen, mevcut bulgularla uyumludur. Toplu olarak, bu bulgular HLA-B27 ile eklem dışı belirtiler arasındaki ilişkinin çok yönlü ve potansiyel olarak popülasyona bağlı olduğunu göstermektedir³³.

Bu çalışmada PsA hastalarında HLA-B27 pozitiflik oranı %31,1 idi ve Ruiz ve ark.²³ tarafından gözlemlenen %27,3 ve Sri Lanka SpA kohortunda³⁴ %22,8 gibi uluslararası raporlarla uyumluydu, ancak Öğretmen ve ark.³⁵ tarafından bildirilen %17,6'dan biraz daha yüksekti. Ruiz ve ark.²³ ve Kidnapillai ve ark.³⁴ gibi bazı çalışmalarda HLA-B27 pozitif hastalar arasında erkeklerin üstünlüğü belirtilmiş olsa da, bu çalışmada erkek cinsiyeti ile anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. Daha önceki araştırmalar, özellikle aksiyel tutulumlu PsA hastalarında bildirilen %60 pozitiflik oranı göz önüne alındığında, HLA-B27 pozitifliği ile aksiyel belirtiler arasında güçlü bir bağlantı olduğunu göstermiştir³⁶, ancak bu kohortta periferik PsA'nın baskın olması, bu tür ilişkilerin bulunmamasını açıklayabilir. Bonfiglioli ve ark.³⁷ PsA'da HLA-B27 pozitifliği, erkek cinsiyeti ve aksiyel tutulum arasında anlamlı ilişkiler belirlemiş olsa da, PASDAS gibi bileşik hastalık aktivite ölçümleri ile ilgili herhangi bir analiz yapılmamıştır. Önemli olarak, PsA'da HLA-B27 durumu ile PASDAS arasındaki bağlantıyı doğrudan araştıran hiçbir önceki çalışma bulunmamaktadır; çoğu çalışma, BASDAİ veya AS hastalık aktivite skoru (ASDAS) ile ölçülen aksiyel tutulum üzerine yoğunlaşmıştır. HLA-B27 pozitif hastalarda daha yüksek PASDAS değerleri ile tespit edilen bu önemli ilişki, HLA-B27 durumu ile PsA'da genel hastalık aktivitesi arasında potansiyel olarak anlamlı bir bağlantı olduğunu düşündürmektedir.

IBD ile ilişkili SpA tanısı alan bu hasta grubunda, HLA-B27 sıklığı %25 olarak belirlenmiştir. Bu oran, Turkcapar ve ark.³⁸ tarafından belirlenen %29 ile karşılaştırılabilir ve Peluso ve ark.³⁹ tarafından bildirilen %30-80 aralığının içinde yer almaktadır. Ancak bu oran, Gine kohortunda⁴⁰ belirtilen %46,7'den düşüktür, ancak Huber ve ark.⁴¹ tarafından bildirilen %7,9'u aşmaktadır. Benzer şekilde, Toledo ve ark.⁴² tarafından Brezilya'da yapılan araştırmada, HLA-B27 ile enteropatik SpA arasında bir bağlantı bulunamamış ve HLA-B27 negatifliğinin IBD ile ilişkili SpA olgularında yaygın olduğu gözlemi desteklenmiştir. Özellikle Toledo ve ark.⁴², radyolojik sakroiliitin AS'nin ötesinde HLA-B27 ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu, buna karşın bağırsak tutulumunun HLA-B27 negatif bireylerde daha sık görüldüğünü vurgulamıştır. Hastalık aktivitesi açısından, HLA-B27, BASDAİ ve BASFI skorları ile anlamlı bir bağlantı göstermiş ve fonksiyonel durum üzerindeki potansiyel etkisini yansıtmıştır, ancak önceki çalışmalar bu ölçümler hakkında sınırlı bilgi sağlamıştır. Özellikle, bu kohortta HLA-B27 pozitifliği ile radyografik sakroiliit arasında anlamlı bir bağlantı saptanmamıştır; ancak, MRG bulguları ile ters bir ilişki gözlemlenmiş ve genetik belirteçler ile klinik

belirtiler arasında karmaşık bir etkileşim olduğu vurgulanmıştır. Farklı çalışmalarda, IBD'de gastrointestinal güvenlik endişeleri nedeniyle NSAID kullanımı genel olarak düşüktü, ancak biyolojik tedaviler alan hastaların oranı değişiklik gösterdi (örneğin, Huber ve ark.⁴¹ tarafından bildirilen oran %39,4).

Bu pSpA kohortunda, HLA-B27 pozitiflik oranı %40 idi ve ASAS tabanlı uluslararası kohortlarda bildirilen ~%27'lik orandan belirgin şekilde yüksekti⁴³. Özsoy ve ark.⁴⁴ özellikle Türk pSpA hastalarında daha düşük HLA-B27 pozitifliği bildirmişlerdir (%9,8), ancak genel SpA kohortlarında büyük ölçüde eksemal olgular nedeniyle daha yüksek bir oran (%74,7) görülmüştür. Benzer şekilde, ASAS perSpA çalışması, pSpA/PsA hastalarında %35,8 HLA-B27 pozitifliği bulmuş ve erken hastalık başlangıcı, erkek cinsiyet, aksiyal tutulum, tarsit ve üveit ile ilişkiler bildirmiş, ancak dakilit, psoriasis veya IBD ile bir bağlantı bulamamıştır¹³. Önceki araştırmalar, pSpA'nın axSpA kıyasla HLA-B27 ile daha zayıf bir ilişki gösterdiğini tutarlı bir şekilde ortaya koyarken⁴³, bu çalışmada da benzer bir örüntü gözlemlenmiş ve HLA-B27 durumu ile eklem dışı belirtiler, enflamatuvar belirteçler, NSAID yanıtı veya MRG ile tespit edilen sakroiliit arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. İlginç bir şekilde, Özsoy ve ark.⁴⁴ da HLA-B27 taşıyıcıları ile taşıyıcı olmayanlar arasında dakilit, entezit veya IBD açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır; ancak, HLA-B27 eksprese eden bireylerde üveit prevalansının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdi. Ayrıca, Arevalo Salaet ve ark.¹³ HLA-B27'nin aksiyal özellikler ve üveit ile bağlantısına rağmen, periferik eklem hasarı ile herhangi bir ilişki gözlemlenmediğini vurgulayarak, yapısal hasar yollarının HLA-B27 durumundan bağımsız olabileceğini pekiştirmiştir.

Mevcut çalışmada, nr-axSpA hastaları arasında HLA-B27 pozitiflik oranı %35,2 olarak saptanmış olup, bu oran küresel aralığın alt-orta seviyesinde ve Türk nr-axSpA kohortunda bildirilen %63,3⁴⁵ ve Malezya'da gözlemlenen %41,9⁴⁶ oranlarının altında yer almaktadır. Meksika'da %54,3⁶ ve Çin'deki büyük bir kohortta %72,2⁴⁷ oranının önemli ölçüde altında kalmıştır. Erkek cinsiyeti, Meksika kohortunda önceki gözlemlerle tutarlı olarak HLA-B27 pozitifliği ile anlamlı bir şekilde ilişkiliydi. HLA-B27 durumu ile akut faz reaktantları, MRG bulguları veya üveit veya dakilit gibi spesifik klinik özellikler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu bulgular, bu ilişkilerin belirgin olarak vurgulanmadığı önceki raporlarla uyumludur. Özdemirel ve ark.⁴⁵ Türk nr-axSpA hastalarında HLA-B27 ile hastalık aktivitesi arasında bir ilişki olmadığını bildirirken, bu çalışmada HLA-B27 pozitifliği ile daha yüksek BASDAİ ve BASFI skorları arasında anlamlı ilişkiler saptanmış ve bu da daha fazla subjektif hastalık yükünü işaret etmiştir. Bu, HLA-B27 pozitif bireylerde biyolojik tedavilerin daha sık kullanılması ve NSAID'lere daha düşük yanıt vermeyi kısmen açıklayabilir.

Bu çalışma, Türkiye'nin Trakya bölgesinde AS, nr-axSpA, IBD ile ilişkili SpA, PsA ve pSpA dahil olmak üzere birçok SpA alt tipinde HLA-B27 prevalansını sistematik olarak değerlendiren ilk çalışma gibi görünmektedir. Türk SpA hastalarının temel klinik özellikleri önceki çalışmalarla tutarlı olmakla birlikte, bu kohortta birkaç belirgin fark gözlemlenmiştir. Bu çalışmanın en çarpıcı bulgularından biri, AS (%58,2) ve nr-axSpA (%38,1) dahil olmak üzere tüm SpA alt tiplerinde HLA-B27 pozitifliğinin nispeten düşük sıklığıdır. Bu oranlar, AS'de HLA-B27 pozitifliğinin %80'i ve nr-axSpA'da yaklaşık %60-70'i aştığı birkaç Avrupa kohortunda bildirilen oranlardan belirgin şekilde düşüktür. Buna karşın, bulgularımız, etnik ve genetik çeşitlilik nedeniyle SpA hastalarında HLA-B27 prevalansının daha düşük olma eğiliminde olduğu Orta Doğu ve Akdeniz ülkelerinden elde edilen bölgesel verilerle daha tutarlıdır. Ek olarak, popülasyon temelli çalışmalar, Türkiye'de HLA-B27'nin genel prevalansının Kuzey Avrupa ülkelerine göre önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermiştir; bu da kohortumuzda gözlenen nispeten düşük tespit oranlarına katkıda bulunmuş olabilir. Çevresel maruziyetler, farklı sevk örüntüleri ve hastalık fenotiplerindeki değişkenlik de bu farklılıkta rol oynayabilir. Bu bulgular, klinik uygulama ve araştırmalarda HLA-B27 pozitifliğini yorumlarken bölgesel genetik arka planın dikkate alınmasının önemini vurgulamaktadır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışma, retrospektif ve tek merkezli tasarımından kaynaklanan bazı sınırlılıklara sahiptir. Standart sınıflandırma kriterleri kullanılmış olsa da, tanı doğruluğu zaman içinde hekim değerlendirmelerindeki değişkenlikten etkilenmiş olabilir. Longitudinal takip yapılmaması, özellikle daha sonra radyografik hastalığa geçebilecek nr-axSpA hastaları için önemli olan hastalık ilerlemesi ve uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesini engellemiştir. Bazı alt gruplardaki küçük örneklem büyüklükleri istatistiksel gücü sınırlamış olabilir. Tüm radyografik ve MRG değerlendirmeleri tek bir radyolog tarafından yapılmıştır. Bu, tutarlılığı sağlarken, okuyucular arası doğrulama eksikliği nedeniyle gözlemci önyargısı getirebilir. Ayrıca, sigara kullanımı ve komorbiditelerle ilgili veriler tutarlı bir şekilde belgelenmemiştir ve bu nedenle hariç tutulmuştur, bu da klinik karakterizasyonun derinliğini sınırlayabilir. PsA hastalarında, tıbbi dosyalardaki tutarsız kayıtlar nedeniyle eklem aktivitesi standart eklem sayımı veya bileşik aktivite skorları kullanılarak değerlendirilememiştir. Son olarak, çalışma popülasyonuna özgü genetik ve çevresel faktörler bu bulguların genelleştirilebilirliğini sınırlayabilir. Bu bulguları doğrulamak ve çeşitli SpA alt tiplerinde HLA-B27'nin klinik önemini daha fazla aydınlatmak için gelecekte geniş ölçekli, prospektif, çok merkezli çalışmalar gereklidir.

SONUÇ

Bu çalışma, büyük bir Türk kohortunda HLA-B27 sıklığı ve çeşitli SpA alt tiplerindeki klinik ilişkilerinin kapsamlı bir özetini sunmaktadır. HLA-B27 pozitiflik oranları hastalık grupları arasında farklılık gösterse de, eklem dışı belirtiler veya enflamatuvar belirteçler ile tutarlı bir ilişki saptanmamış olup, genel klinik etkisi sınırlı görünmektedir. Önemli olarak, HLA-B27 pozitif bireylerde, en belirgin olarak aksiyal SpA ve nr-axSpA'larda, yüksek hastalık aktivitesi ve fonksiyonel kısıtlılık skorları gözlenmiştir. Bu bulgular, HLA-B27'nin klinik öneminin karmaşık ve alt tip spesifik doğasını vurgulamaktadır. Bu gözlemleri doğrulamak ve HLA-B27'nin çeşitli popülasyonlardaki prognostik rolünü daha fazla açıklığa kavuşturmak için çok merkezli, prospektif araştırmalar gereklidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan ve Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (karar no: 2024.324.12.08, tarih: 31.12.2024).

Hasta Onayı: Bu retrospektif kesitsel çalışmadır.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: D.B.G., Ö.A.S., Konsept: D.B.G., H.T., R.M., Dizayn: D.B.G., H.T., R.M., Veri Toplama veya İşleme: D.B.G., H.T., Ö.A.S., R.M., Analiz veya Yorumlama: D.B.G., H.T., R.M., Literatür Arama: D.B.G., H.T., R.M., Yazan: D.B.G., R.M.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Pan H, Ye Y, Wang D, Zheng J, Zhao Z, Zhao K. Ankylosing spondylitis and the genetic correlation of extra-articular manifestations: evidence from bidirectional Mendelian randomization and Bayesian colocalization. *Medicine (Baltimore)*. 2025;104:e41388.
- Robinson PC, Sengupta R, Siebert S. Non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-axSpA): advances in classification, imaging and therapy. *Rheumatol Ther*. 2019;6:165-77.
- Navid F, Chen L, Bowness P, Colbert RA. HLA-B27 and spondyloarthritis: at the crossroads of innate and adaptive immunity. *Nat Rev Rheumatol*. 2025;21:77-87.
- Boonen A, Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, Bukowski JF, Valluri S, et al. The burden of non-radiographic axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;44:556-62.
- Akassou A, Bakri Y. Does HLA-B27 Status influence ankylosing spondylitis phenotype? *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2018;11:1179544117751627.
- Londono J, Pacheco-Tena C, Santos AM, Cardiel MH, Rodríguez-Salas G, Rueda I, et al. Differences between radiographic and non-radiographic axial spondyloarthritis patients in a Mexican cohort. *Sci Rep*. 2024;14:10342.
- Lopez-Medina C, Ziade N. Axial disease in psoriatic arthritis: how can we define it, and does it have an impact on treatment? *Mediterr J Rheumatol*. 2022;33:142-9.
- Chandran V, Tolusso DC, Cook RJ, Gladman DD. Risk factors for axial inflammatory arthritis in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2010;37:809-15.
- Feld J, Ye JY, Chandran V, Inman RD, Haroon N, Cook R, et al. Is axial psoriatic arthritis distinct from ankylosing spondylitis with and without concomitant psoriasis? *Rheumatology*. 2019;59:1340-6.
- Shahid Z, Brent L, Lucke M. Enteropathic Arthritis. *StatPearls*. 2024.
- Rios Rodriguez V, Duran TI, Torgutalp M, López-Medina C, Dougados M, Kishimoto M, et al. Comparing clinical profiles in spondyloarthritis with Crohn's disease or ulcerative colitis: insights from the ASAS-PerSpA study. *Rheumatol Adv Pract*. 2024;8:rkae064.
- Carron P, De Craemer AS, Van den Bosch F. Peripheral spondyloarthritis: a neglected entity-state of the art. *RMD Open*. 2020;6:e001136.
- Arevalo Salaet M, López-Medina C, Moreno M, Navarro-Compan V, Calvet Fontova J, Llop M, et al. Association between HLA-B27 and peripheral spondyloarthritis phenotype: results from the ASAS perSpA study. *RMD Open*. 2022;8:e002696.
- Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54:2665-73.
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of assessment of spondyloarthritis international society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:777-83.
- van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984;27:361-8.
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The assessment of spondyloarthritis international society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:25-31.
- Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum*. 1991;34:1218-27.
- Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Critères de classification des spondylarthropathies [Criteria of the classification of spondylarthropathies]. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1990;57:85-9.
- Helliwell PS, Deodhar A, Gottlieb AB, Boehncke WH, Xu XL, Xu S, et al. Composite measures of disease activity in psoriatic arthritis: comparative instrument performance based on the efficacy of guselkumab in an interventional phase II trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72:1579-88.
- Geiger K, Zach C, Leherer A, Fraunberger P, Drexel H, Muendlein A. Real-time PCR based HLA-B*27 screening directly in whole blood. *HLA*. 2020;95:189-95.
- Hochberg MC, Gravalles EM, Smolen JS, van der Heijde D, Weinblatt ME, Weisman MH. *Rheumatology E-Book: Elsevier Health Sciences*; 2022.
- Ruiz DG, Azevedo MN, Lupi O. HLA-B27 frequency in a group of patients with psoriatic arthritis. *An Bras Dermatol*. 2012;87:847-50.
- Gunal EK, Sarvan FO, Kamali S, Gul A, Inanc M, Carin M, et al. Low frequency of HLA-B27 in ankylosing spondylitis patients from Turkey. *Joint Bone Spine*. 2008;75:299-302.

25. Akkoç N, Yarkan H, Kenar G, Khan MA. Ankylosing spondylitis: HLA-B*27-positive versus HLA-B*27-negative disease. *Curr Rheumatol Rep*. 2017;19:26.
26. Abdelrahman MH, Mahdy S, Khanjar IA, Siam AM, Malallah HA, Al-Emadi SA, et al. Prevalence of HLA-B27 in patients with ankylosing spondylitis in Qatar. *Int J Rheumatol*. 2012;2012:860213.
27. Alamanos Y, Papadopoulos NG, Voulgari PV, Karakatsanis A, Siozos C, Drosos AA. Epidemiology of ankylosing spondylitis in Northwest Greece, 1983-2002. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43:615-8.
28. Ziade NR. HLA B27 antigen in Middle Eastern and Arab countries: systematic review of the strength of association with axial spondyloarthritis and methodological gaps. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18:280.
29. Arévalo M, Gratacós Masmitjà J, Moreno M, Calvet J, Orellana C, Ruiz D, et al. Influence of HLA-B27 on the ankylosing spondylitis phenotype: results from the REGISPONSER database. *Arthritis Res Ther*. 2018;20:221.
30. Chung HY, Machado P, van der Heijde D, D'Agostino MA, Dougados M. HLA-B27 positive patients differ from HLA-B27 negative patients in clinical presentation and imaging: results from the DESIR cohort of patients with recent onset axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:1930-6.
31. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum*. 2009;60:717-27.
32. Zhang S, Wang Y, Peng L, Su J, Zeng X, Li M, et al. Comparison of clinical features in HLA-B27 positive and negative patients with axial spondyloarthritis: results from a cohort of 4,131 patients. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:609562.
33. Yang M, Xu M, Pan X, Hu Z, Li Q, Wei Y, et al. Epidemiological comparison of clinical manifestations according to HLA-B*27 carrier status of Chinese ankylosing spondylitis patients. *Tissue Antigens*. 2013;82:338-43.
34. Kidnapillai S, Sirisena ND, Dissanayake VH. HLA-B27 allele frequency in Sri Lankan patients with spondyloarthritides. *Ceylon Med J*. 2016;61:71-3.
35. Öğretmen Z, Hiz MM, Silan F, Koşar Ş, Özdemir Ö. Is the HLA B27 genotype a risk factor for psoriatic arthritis and psoriasis vulgaris? *TURKDERM - Turkish Archives of Dermatology and Venereology*. 2014;48:131-4.
36. Sheehan NJ. The ramifications of HLA-B27. *J R Soc Med*. 2004;97:10-4.
37. Bonfiglioli R, Conde RA, Sampaio-Barros PD, Louzada-Junior P, Donadi EA, Bertolo MB. Frequency of HLA-B27 alleles in Brazilian patients with psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol*. 2008;27:709-12.
38. Turkcapar N, Toruner M, Soykan I, Aydintug OT, Cetinkaya H, Duzgun N, et al. The prevalence of extraintestinal manifestations and HLA association in patients with inflammatory bowel disease. *Rheumatol Int*. 2006;26:663-8.
39. Peluso R, Di Minno MN, Iervolino S, Manguso F, Tramontano G, Ambrosino P, et al. Enteropathic spondyloarthritis: from diagnosis to treatment. *Clin Dev Immunol*. 2013;2013:631408.
40. Kaba C, Mohamed A, Guelingar CO, Emmanuel A, Aminou SY, Diallo MH, et al. Spondyloarthritis associated with inflammatory bowel disease: study of 15 observations in guinea. *Open Journal of Rheumatology and Autoimmune Diseases*. 2021;11:89-95.
41. Huber MK, Valim V, Serrano ÉV, Mendonça JA, Lourenço RB, Espírito Santo TMR, et al. Prevalence of spondyloarthritis in inflammatory bowel disease according to ASAS and ultrasonography and its correlation with plasma calprotectin. *Adv Rheumatol*. 2024;64:27.
42. Toledo RAd, Toledo RAd, Camargo U, Camargo AVdS, Xavier DH, Batista MF, et al. HLA-B*27 – Frequency of clinical signs in Brazilian patients with spondyloarthritis. *Biomarkers and Genomic Medicine*. 2015;7:72-7.
43. Paramarta J, Van de Schoot M, Turina M, Ambarus C, Bijlsma J, De Rycke L, et al. FRI0459 Hla-b27 positive versus hla-b27 negative spondyloarthritis: different phenotypes but similar disease burden. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013;72:A530.
44. Özsoy Z, Öztürk Y, Öztürk Z, Beyan E. HLA-B27 positivity and associated factors in spondyloarthritis patients from Turkey: a single-center study. *Anatolian Curr Med J / ACMJ / acmj*. 2025;7:223-9.
45. Özdemirel AE, Tecer D, Torgutalp ŞŞ, Küçükşahin O. Prevalence of HLA-B27 in Turkish patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences*. 2021;24:17-22.
46. Ong PS, Nur-Aida-Sabrina MR, Haziqah-Itqan A, Lau S, Mollyza MZ, Azmillah R, et al. Comparison of non-radiographic axial spondyloarthritis and ankylosing spondylitis patients in Malaysia. *The Egyptian Rheumatologist*. 2022;44:357-60.
47. Huang SX, Li HG, Liang HJ, Wang DM, Peng JH, Shen FC, et al. Comparison of clinical characteristics between adult-onset and juvenile-onset non-radiographic axial spondyloarthritis in Chinese patients: results from the COCAS cohort. *Eur J Med Res*. 2023;28:388.