

HLA B-27 negatif ve pozitif ankilozan spondilit hastaları farklı mıdır?

Are HLA B-27 negative and positive ankylosing spondylitis patients different?

Özge Ayfer Öntürk¹, Sule Yaşar Bilge², Muzaffer Bilgin³, Timuçin Kaşifoğlu²

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Öz

Amaç: Ankilozan spondilit (AS), omurga ve sakroiliak eklemleri etkileyen, kronik sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. HLA-B27'nin AS ile ilişkisi, bir molekül ve tıptaki insan hastalığı arasında bulunabilecek ilgi çekici modellerden biridir. Bu çalışmada amacımız; HLA-B27 negatif AS hastalarının klinik, laboratuvar verileri, radyolojik özellikleri ve tedavilerinin nasıl olduğunu değerlendirmek ve HLA-B27 pozitif AS hastaları ile karşılaştırmaktır.

Yöntem: Bu çalışmada, 1984 Modifiye New York ve 2009 ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) sınıflama kriterlerine göre AS tanısı ile takip edilen 451 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. HLA-B27 pozitif ve negatif hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları, tedavileri kaydedildi ve uygun istatistiksel yöntemler ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 451 AS hastasının 340'ü (%75,4) HLA-B27 pozitif idi. Her iki hasta grubunda cinsiyet, yaş, semptomların başlama yaşı, tanı yaşı ve tanıya gecikme süresi, radyografik sakroiliit sıklığı ve tedavi tercihleri gruplar arasında farklılık göstermezken ($p>0,05$, tamamında), üveit HLA-B27 pozitif hasta grubunda ($p=0,010$), inflamatuvar barsak hastalığı ise HLA-B27 negatif hasta grubunda daha sıkı ($p=0,002$).

Sonuç: Çalışmamızda AS'nin klinik bulguların HLA-B27'nin çok fazla belirleyici olmadığını saptadık. AS patogenezinde, HLA-B27 dışında başka genetik polimorfizmlerin olduğu bilinmektedir. Klinik farklılıkların bir kısmı bu genetik farklılıklardan kaynaklanabilir.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan spondilit, HLA B-27, spondiloartrit

Abstract

Objective: Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic, inflammatory disease affecting the spine and sacroiliac joints. The relation between HLA B-27 and AS is one of the most interesting models for the association between a molecule and human disease. Our aim in this study was to evaluate the clinical, laboratory and radiologic findings and treatment of HLA B-27 negative AS patients and to compare with HLA B-27 positive AS patients.

Methods: In this study, medical files of 451 patients who were classified as AS according to 1984 Modified New York and 2009 ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) classification criteria were retrospectively evaluated. The demographic features, clinical and laboratory findings and treatments of the HLA B-27 positive and negative AS patients were recorded and compared with appropriate statistical tests.

Results: Of the 451 AS patients, 340 (75.4%) were HLA B-27 positive. Gender, age, age at the beginning of symptoms, age at diagnosis, delay in diagnosis, frequency of radiographic sacroiliitis and treatment choices did not show any difference among groups ($p>0.05$, for all). Uveitis was more common in HLA B-27 positive AS patients ($p=0.010$) whereas inflammatory bowel disease was more common in HLA B-27 negative AS patients ($p=0.002$).

Conclusion: In this study, HLA B-27 was not decisive for the features of AS. It is known that there are roles of other genetic polymorphisms in the pathogenesis of AS. Some of the differences may result from these genetic differences.

Keywords: Ankylosing spondylitis, HLA B-27, spondyloarthritis

Giriş

Ankilozan spondilit (AS), omurga ve sakroiliak eklemleri etkileyen, kronik, sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. İnsan lökosit antijen (HLA)-B27, 6. kromozomun kısa

kolunda bulunan majör histokompatibilite kompleksinin B lokusunda kodlanan bir moleküldür ve AS hastalarının yaklaşık %90'unda HLA-B27 saptanır.^[1] Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise AS hastalarının %79'unda HLA-B27 pozitif saptanmıştır.^[2]

İletişim / Correspondence:

Sule Yaşar Bilge, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Tel.: +90 533 313 29 30 E-posta: suleyasar@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-0783-1072

Geliş Tarihi / Received: 15.03.2021 Kabul Tarihi / Accepted: 16.05.2021

Atıf / Cite this article as: Öntürk ÖA, Yaşar Bilge Ş, Bilgin M, Kaşifoğlu T. Are HLA B-27 negative and positive ankylosing spondylitis patients different? Ulus Romatol Derg 2021;13(2):54-58

©Telif Hakkı 2021 Türkiye Romatoloji Derneği / Ulusal Romatoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2021 by the Turkish Society for Rheumatology / Journal of Turkish Society for Rheumatology published by Galenos Publishing House.



HLA-B27'nin AS ile ilişkisi, bir molekül ve tıptaki insan hastalığı arasında bulunabilecek ilgi çekici modellerden biridir. Yapılan araştırmalara rağmen, AS'nin patogenezi ve HLA-B27'nin hastalığı nasıl etkilediği tam olarak anlaşılamamıştır.^[3] AS patogenezinde genetik yükün yaklaşık %60'ından HLA-B27 sorumludur, ancak tek faktör değildir. Genel popülasyonda HLA-B27 sıklığı %8'den az olarak belirtilmiş ve pozitif kişilerin %1-2'sinde AS geliştiği görülmüştür.^[2] AS hastalarında HLA-B27'nin kliniğe etkisi üzerine yapılan daha önceki çalışmalarda erken başlangıç, erken tanı, aile öyküsü, artmış akut anterior üveit, kardiyak tutulum, ileri evre sakroiliit sıklığı, hastalık süresinde uzama ve hastalık progresyonu ile ilişkisi olabileceğine dair veriler elde edilmiştir.^[4] Bu çalışmada amacımız; HLA-B27 negatif AS hastalarının klinik, laboratuvar verileri, radyolojik özellikleri ve tedavilerinin nasıl olduğunu değerlendirmek ve HLA-B27 pozitif AS hastaları ile karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı'nda 1984 Modifiye New York^[5] ve 2009 Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS)^[6] sınıflama kriterlerine göre AS tanısı ile takip edilen 810 hastanın dosyaları incelendi. Bu 810 hastadan 451'inde HLA-B27 çalışılmıştı ve %75,4'ü (340) HLA-B27 pozitif idi. AS hastalarının klinik, laboratuvar bulguları, radyolojik özellikleri ve tedavileri dosyalardan ve hastane kayıtlarından retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma için 11.09.2018 tarihinde Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 18 sayılı kararı ile izin alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme için SPSS for Windows 10.0 paket programı kullanıldı. Sürekli veriler ortalama ± standart sapma ve medyan (Q1-Q3) olarak verilmiştir. Kategorik veriler ise yüzde (%) olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro-Wilk's testinden yararlanılmıştır. Normal dağılım gösteren grupların karşılaştırılmasında, grup sayısı iki olan durumlar için bağımsız örnek t-testi analizi kullanılmıştır. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen grupların karşılaştırılmasında, grup sayısı iki olan durumlar için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Oluşturulan çapraz tabloların analizinde Pearson ki-kare, Yates ki-kare, Fisher kesin (exact) ki-kare ve Pearson kesin (exact) ki-kare analizleri kullanılmıştır. Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programından yararlanılmıştır. İstatistiksel önemlilik için p<0,05 değeri kriter olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmada toplam 451 AS hastası retrospektif olarak incelendi. Hastaların %72,3'ü erkek, yaş ortalaması 40 (35-50), semptomların başlama yaşı 24 (20-31), tanı yaşı 30,50 (24-38) ve tanıda gecikme süresi 48 ay (18-108) olarak saptandı. Çalışmaya dahil edilen 451 AS hastasının %24,6'sı HLA-B27 negatif (n=111), %75,4 ü ise HLA-B27 pozitif (n=340).

HLA-B27 negatif grupta hastaların %68'i (n=76) erkekti, HLA-B27 pozitif grupta ise %73,5'i (n=250) erkek idi (p=0,317). Ortalama yaş, semptomların başlama yaşı, tanı yaşı ve tanıda gecikme HLA-B27 negatif ve pozitif gruplar arasında benzerdi (sırasıyla; 41,0 (34,5-51,0) vs. 40,0 (34,0- 50,0), p=0,692; 26,0 (22,0-35,0) vs. 24,0 (20,0-32,0), p=0,059; 30,0 (26,0-40,0) vs. 30,0 (23,0-37,0), p=0,157; 36,0 (22,5-72,0) vs. 48,0 (18,0-120); p=0,248) (Tablo 1).

Spondiloartropati (SpA) bulgularından inflamatuvar bel ağrısı tüm hastalarda %90,9, HLA-B27 negatif grupta %87,4 oranında görülürken, HLA-B27 pozitif grupta %81,2 oranında görüldü (p=0,065). Periferik eklem tutulumu, entezit, daktilit ve psöriazis görülme oranı HLA-B27 pozitif hasta grubunda daha sıklı, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla; p=0,582, p=0,794, p=0,738 ve p=0,950). Üveit, hasta grubunda %11,7, HLA-B27 pozitif grupta %14,2 oranında izlenirken HLA-B27 negatif hasta grubunda bu oran %4,5 idi (p=0,010). HLA-B27 negatif grupta inflamatuvar barsak hastalığı %7,2 oranında görülürken, HLA-B27 pozitif grupta %1,2 oranında görüldü (p=0,002). Hastaların SpA bulguları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Ailevi Akdeniz ateşi (FMF), HLA-B27 negatif grupta pozitif gruba göre belirgin fazlaydı, ancak gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (%7,2 vs. %3,5, p=0,114).

Tablo 1. HLA-B27 negatif ve pozitif grupların demografik özelliklerinin ve klinik bulgularının karşılaştırılması

	HLA-B27			p
	Tüm hastalar	Negatif	Pozitif	
Erkek n, (%)	326 (72,3)	76 (68,5)	250 (73,5)	0,317*
	Ortalama (± standart sapma) Medyan (Q1-Q3)			p**
Yaş (yıl)	42,53±11,55 40 (35-50)	42,8±11,3 41,0 (34,5-51,0)	42,5±11,7 40,0 (34,0-50,0)	0,692
Semptomların başlama yaşı (yıl)	26,84±9,82 24 (20-31)	28,3±9,51 26,0 (22,0-35,0)	26,4±9,90 24,0 (20,0-32,0)	0,059
Tanı yaşı (yıl)	31,49±10,44 30,50 (24-38)	32,4±9,53 30,0 (26,0-40,0)	31,2±10,7 30,0 (23,0-37,0)	0,157
Tanıda gecikme süresi (ay)	76,82±88,57 48 (10-108)	56,6±57,8 36,0 (22,5-72,0)	82,9±95,3 48,0 (18,0-120)	0,248

*Pearson ki-kare testi, **Mann-Whitney U testi

Tablo 2. HLA-B27 negatif ve pozitif gruplar arasında spondiloartropati bulgularının sıklık dağılımı

	HLA-B27			p
	Tüm hastalar n (%)	Negatif n (%)	Pozitif n (%)	
İnflamatuvar bel ağrısı	373 (82,7)	97 (87,4)	276 (81,2)	0,065****
Periferik eklem tutulumu	102 (22,6)	23 (20,7)	79 (23,2)	0,582*
Entezit	33 (7,3)	7 (6,3)	26 (7,6)	0,794**
Daktilit	12 (2,7)	2 (1,8)	10 (2,9)	0,738***
Psöriazis	35 (7,7)	8 (7,2)	27 (8,0)	0,950*
Üveit	53 (11,7)	5 (4,5)	48 (14,2)	0,010*
İnflamatuvar barsak hastalığı	12 (2,7)	8 (7,2)	4 (1,2)	0,002*

Not: İnflamatuvar bel ağrısı HLA-B27 negatif grupta 101, pozitif grupta 308 hasta dosyasında kayıtlıydı, diğer SpA bulguları ise negatif grubun tamamında, pozitif grupta 338 kişide kayıtlı idi.

*Pearson ki-kare testi, **Yates ki-kare testi, ***Fisher kesin (exact) ki-kare testi, ****Pearson kesin (exact) ki-kare testi

İlk başvuruda ve son C-reaktif protein (CRP) düzeyi yüksek olan hasta sayısı gruplar arasında fark göstermedi [sırasıyla 35 (%87,5) vs. 125 (%86,8), p=1,0, 74 (%69,2) vs. 211 (%65,7), p=0,515]. HLA-B27 negatif ve pozitif hasta grubunda ilk ve son başvuru CRP değerleri karşılaştırıldığında fark saptanmadı (sırasıyla ilk CRP; 1,47±1,30 vs. 1,46±1,29, p>0,05, son CRP 0,86±0,88 vs. 0,86±0,92, p>0,05) (CRP için normal aralık 0-0,334 mg/dL).

Ailede SpA öyküsü HLA-B27 pozitif grupta %22,5, HLA-B27 negatif grupta %8,1 idi (p=0,01).

Radyografik sakroiliit, HLA-B27 negatif grupta %82,9, HLA-B27 pozitif grupta %81,3 oranında görüldü (p=0,304). Çalışmaya dahil olan 451 hastadan toplam 176 kişiye sakroiliak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılmıştı ve HLA-B27 negatif grupta %50,5, HLA-B27 pozitif grupta %30,2 oranında akut sakroiliit bulguları saptandı (p<0,0001). Her iki gruptaki hastaların başlangıç ve güncel tedavileri karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel bir fark saptanmadı (Tablo 3). Tüm grupta 29 hastada (%6,4) tümör nekrozis faktör inhibitörleri herhangi bir nedenle kesilmiş olup gruplar arasında fark olmadığı gözlemlendi [7 (%6,3) vs. 22 (%6,4), p>0,05].

Tartışma

Çalışmaya dahil edilen 451 AS hastasının 340'ı (%75,4) HLA B27 pozitif idi. HLA-B27 pozitif hasta grubunda üveit ve inflamatuvar barsak hastalığı daha sık görülürken cinsiyet, yaş, semptomların başlama yaşı, tanı yaşı ve tanıda gecikme süresi, radyografik sakroiliit sıklığı ve tedavi tercihleri gruplar arasında farklılık göstermedi.

Tablo 3. HLA-B27 negatif ve pozitif gruplar arasındaki tedavi sıklık dağılımı

	HLA-B27			p
	Tüm hastalar n (%)	Negatif n (%)	Pozitif n (%)	
Başlangıç tedavisi				0,898*
NSAİİ	195 (43,2)	48 (48,0)	147 (47,3)	
DMARD	216 (47,8)	52 (52,0)	164 (52,7)	
Güncel tedavi				0,285*
Kullanmıyor	25 (5,5)	7 (6,3)	18 (5,4)	
NSAİİ	149 (33,0)	39 (35,1)	110 (33,0)	
DMARD	88 (19,5)	15 (13,5)	73 (21,9)	
Biyolojik ajan	182 (40,3)	50 (45,0)	132 (39,6)	

*Pearson ki-kare testi, DMARD: Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç,

NSAİİ: Non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar

Daha önce yurtdışında yapılan bazı çalışmalarda AS hastalarında HLA-B27 pozitiflik oranı %81,5'in üzerinde saptanmıştır.^[7-9] Mekhola ve ark.'nın^[10] yaptığı çalışmada HLA-B27 %77,4 pozitif saptanmıştır. Ülkemizde Gunal ve ark.^[2] tarafından yapılan çalışmada ise bu oran %70 olarak saptanmıştır ve bizim çalışmamız ile benzerlik göstermektedir. HLA-B27 sıklığının çalışmalarda farklılık göstermesi, toplumların çevresel ve genetik farklılıklarıyla açıklanabilir.

Erkek AS hastalarında daha sık HLA-B27 pozitifliği olduğunu saptayan çalışmalar^[11] olmasına rağmen literatürde bizim çalışmamızda olduğu gibi HLA-B27 ile cinsiyet arasında ilişki saptayamayan çalışmalar da vardır.^[7,8,12,13] Son yıllarda, AS'nin artık kadınlarda da yüksek oranda izlendiği ve erkek ile kadın arasında anlamlı bir fark olmadığı ortaya konulmuştur. AS'nin erkeklerde daha sık olduğu söylenebile bu farkın tek sorumlusunun HLA-B27 olmadığı düşünülebilir.

Literatürdeki birçok çalışmada, HLA-B27 negatif AS hastaları daha geç tanı yaşı ile ilişkilendirilmiştir.^[4,14,15] Çalışmamızda, HLA-B27 negatif hasta grubunda semptomların başlama yaşı daha geç olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yang ve ark.'nın^[12] çalışmasında da, bizim çalışmamızdaki gibi, HLA-B27 pozitif hastalarda daha genç başlangıç yaşı görüldü de, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Fırat ve ark.'nın^[16] Türkiye'de yapmış olduğu bir çalışmada da, semptomların başlangıç yaşı ile HLA-B27 arasında ilişki bulunamamıştır. Zhang ve ark.'nın^[11] yaptığı 4.400 SpA hastasını içeren seride ise HLA-B27 pozitif hastalarda tanı yaşı daha genç, hastalık süresi daha uzun olarak saptanmıştır.

HLA-B27 negatif AS hastalarında tanı gecikmesinin daha uzun olduğu çalışmalar mevcuttur.^[4,11,14,17] Ancak bizim gibi tanıda gecikme süresi ile HLA-B27 arasında ilişki saptayamamış başka çalışmalar da bulunmaktadır.^[8,14,16] HLA-B27 pozitif bireylerde aile öyküsü daha sık

görülmeyle beraber, bunun semptomların erken tanınması veya erken tanı koyulmasına yardımcı olduğu gösterilemedi. Belki de bunun bir nedeni, hala AS farkındalığının yeterince oluşmamasındandır.

Çalışmamızda, literatürde yer alan çalışmalara benzer şekilde üveit insidansı belirgin olarak HLA-B27 pozitif grupta fazlaydı.^[11,18-21] HLA-B27 ile ilişkili üveit, yaygın görülen, nispeten genç hastaları etkileyen ve tipik olarak tekrarlayan inflamasyon atakları ve potansiyel olarak görmeyi tehdit eden oküler komplikasyonları nedeniyle önemlidir. Ayrıca, oftalmolog ve dahiliyeciler için, HLA-B27 ile ilişkili akut anterior üveit de ekstraoküler inflamatuvar hastalıklarla anlamlı ilişkisi nedeniyle önemlidir.^[22] Akut anterior üveit, tüm olguların yaklaşık %90'ını oluşturan en yaygın üveit formudur. Tüm akut-anterior üveit olgularının yarısı HLA-B27 pozitifdir. HLA-B27 pozitif akut anterior üveitli hastaların yaklaşık %50'sinde takipleri sırasında SpA gelişirken, SpA tanısı alan hastaların yaklaşık %25'inde akut anterior üveit gelişir.^[23] Akut anterior üveit gelişen hastalarda, HLA-B27 sistemik hastalık tanısı koymada yardımcı olabilir.

FMF, HLA-B27 negatif hastalarda daha sık saptandı. Ancak biliyoruz ki FMF hastalarında sakroiliit FMF'nin bir klinik bulgusu olarak da ortaya çıkabilir.^[24] Belki de bizim HLA-B27 negatif AS olarak değerlendirdiğimiz FMF hastalarının bir kısmı da FMF ilişkili spondilit olabilir.

HLA-B27 negatif hastalarda inflamatuvar barsak hastalığını daha sık saptayan az sayıda çalışma mevcuttur.^[8,17,25] HLA-B27 pozitif 908 hasta ve HLA-B27 negatif 90 AS hastasını içeren Feldtkeller ve ark.'nın^[14] yaptığı büyük bir araştırma, inflamatuvar barsak hastalığı prevalansını sırasıyla %9 ve %20 olarak bulmuştur. Biz de literatüre benzer şekilde, HLA-B27 negatif grupta inflamatuvar barsak hastalığı sıklığını belirgin olarak daha fazla saptadık.

Çalışmamızda ailede SpA görülme sıklığı HLA-B27 pozitif grupta anlamlı olarak fazlaydı. Zhang ve ark.'nın^[11] çalışmasında da HLA-B27 pozitif bireylerde aile öyküsünün daha sık olduğu saptanmıştır. HLA-B27 ile aile ilişkisi derecesinin incelendiği bir çalışmada, ailede AS öyküsü, hem beyaz hem Asyalı hastalarda, hem 1. hem de 2. derece akrabalarda HLA-B27 taşıyıcılığı ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir.^[26] Bizim çalışmamızda da, ailede SpA görülme sıklığı hem 1. derece hem 2. derece hem de 1. ve 2. derece akraba birlikteliğinde anlamlı olarak HLA-B27 ile ilişkiliydi. HLA-B27'nin hastalığın patogenezi üzerindeki genetik yük katkısı göz önüne alındığında bu sonuçlar beklenen şekildedir.

AS tanılı hastaların %39'unda sakroiliak MRG değerlendirmesi yapılmıştır. AS tanısı koymak için direk grafi yeterli olabilir, ancak dış merkezden yönlendirilen hastaların bir kısmı çekilmiş sakroiliak MRG ile kliniğimize başvurmuştur. Bir grup hastada ise hastalık aktivitesi net değerlendirilemediği için özellikle biyolojik ilaç kullanımını açısından MRG ihtiyacı olmaktadır.

Çalışmamızda, HLA-B27 negatif ve pozitif AS hastaları arasında ne başlangıç tedavisinde ne de güncel tedavide fark saptanmadı ve tedavi rejimi seçimi ve değiştirilmesinde HLA-B27'nin etkisi olmadığı saptandı. Benzer şekilde Omar ve ark.'nın^[7] AS hastalarında HLA-B27'nin hastalık aktivitesi ve tedavi yanıtında rolünün incelendiği çalışmalarında, HLA-B27 pozitifliği veya negatifliğinin tedavi rejimi kararını (biyolojik ve non-biyolojik) etkilemediği tespit edilmiştir. Pratikte de tedavi seçimi hastanın kliniği göz önünde bulundurularak yapılır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Retrospektif tasarımı ve bu nedenle BASDAI gibi hastalık aktivite ölçütlerinin kaydedilmemiş olması çalışmamızın sınırlayıcı özelliğidir.

Sonuç

AS patogenezi, HLA-B27 dışında başka genetik polimorfizmlerin olduğu bilinmektedir. Klinik farklılıkların bir kısmı bu genetik farklılıklardan kaynaklanabilir. Ancak, HLA-B27 negatif ve pozitif AS hastalarının benzer bulgulara sahip olduğunu gösteren yeni çalışmalar da mevcuttur. Bu çalışma, AS'nin klinik bulgularında HLA-B27'nin çok fazla belirleyici olmadığını ortaya koymuş olup, HLA-B27 geninin AS'nin klinik bulgular ve seyrine olan etkisinin yeniden değerlendirilmesi için teşvik edicidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için 11.09.2018 tarihinde Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 18 sayılı kararı ile izin alınmıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Ö.A.Ö., Ş.Y.B., M.B., T.K., Dizayn: Ö.A.Ö., Ş.Y.B., M.B., T.K., Veri Toplama veya İşleme: Ö.A.Ö., M.B., Analiz veya Yorumlama: Ö.A.Ö., Ş.Y.B., M.B., T.K., Literatür Arama: Ö.A.Ö., Ş.Y.B., T.K., Yazan: Ö.A.Ö., Ş.Y.B., M.B., T.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar makalenin içeriği ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir yerden finansal destek almamışlardır.

Kaynaklar

1. Gran J, Teisberg P, Olaisen B, Thorsby E, Husby G. HLA-B27 and allotypes of complement components in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1984;11:324-6.
2. Gunal EK, Sarvan FO, Kamali S, et al. Low frequency of HLA-B27 in ankylosing spondylitis patients from Turkey. *Joint Bone Spine* 2008;75:299-302.
3. Garcia-Montoya L, Gul H, Emery P. Recent advances in ankylosing spondylitis: understanding the disease and management. *F1000Res* 2018;7:F1000 Faculty Rev-1512. doi: 10.12688/f1000research.14956.1
4. 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.
5. 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.
6. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, 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.
7. Omar D, Qian M, Almansoub HA, Dong L. The role of HLA B27 in the treatment response, functional limitation and disease activity in ankylosing spondylitis patients. *Euro J Biomed Pharma Sci* 2019;6:537-44.
8. Arévalo M, Masmitjà JG, Moreno M, et al. Influence of HLA-B27 on the Ankylosing Spondylitis phenotype: results from the REGISPONSER database. *Arthritis Res Ther* 2018;20:221.
9. Chen B, Li J, He C, et al. Role of HLA-B27 in the pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Mol Med Rep* 2017;15:1943-51.
10. Mekhola MH, Chowdhury MAJ, Ahmed MS, Khan AH, Paul S. Frequency of HLA-B27 gene among patients with ankylosing spondylitis and its consequences on clinical manifestation. *Bridem Med J* 2019;9:188-92.
11. Zhang S, Wang Y, Peng L, 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;23;7:609562.
12. Yang M, Xu M, Pan X, 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.
13. Jung Y-O, Kim I, Kim S, et al. Clinical and radiographic features of adult-onset ankylosing spondylitis in Korean patients: comparisons between males and females. *J Korean Med Sci* 2010;25:532-5.
14. Feldtkeller E, Khan M, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheum Int* 2003;23:61-6.
15. Wu Z, Lin Z, Wei Q, Gu J. Clinical features of ankylosing spondylitis may correlate with HLA-B27 polymorphism. *Rheum Int* 2009;29:389-92.
16. Fırat SN, Yazıcı A, Yılmaz B, Coşan F, Savlı H, Cefle A. Low frequency of HLA-B27 in ankylosing spondylitis and its relationship with clinical findings in patients from Turkey. *Eur J Rheumatol* 2017;4:268.
17. Chung HY, Machado P, Van Der Heijde D, d'Agostino M-A, 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.
18. Jung J, Bang CH, Seok H, Choi SJ, Song GG. Clinical findings of Ankylosing Spondylitis with and without Human Leukocyte Antigen (HLA)-B27 and HLA-B51. *Ann Acad Med Singap* 2019;48:321-9.
19. Abdulhadi MM, Al-Musawi BM, Al-Osami MH. Molecular and serologic Detection of HLA-B27 among ankylosing spondylitis patients with some clinical correlations. *Iraqi Postgrad Med J* 2018;17:261-70.
20. Lin H, Gong Y-Z. Association of HLA-B27 with ankylosing spondylitis and clinical features of the HLA-B27-associated ankylosing spondylitis: a meta-analysis. *Rheumatol Int* 2017;37:1267-80.
21. Gouveia EB, Elmann D, Morales MS. Ankylosing spondylitis and uveitis: overview. *Rev Bras Rheumatol* 2012;52:749-56.
22. Chang JH, McCluskey PJ, Wakefield D. Acute anterior uveitis and HLA-B27. *Surv Ophthalmol* 2005;50:364-88.
23. Wakefield D, Chang JH, Amjadi S, et al. What is new HLA-B27 acute anterior uveitis? *Ocul Immunol Inflamm* 2011;19:139-44.
24. Yazici A, Ozdemir Isik O, Temiz Karadag D, Cefle A. Are there any clinical differences between ankylosing spondylitis patients and familial Mediterranean fever patients with ankylosing spondylitis? *Int J Clin Pract* 2021;75:e13645.
25. Linszen A. B27+ disease versus B27- disease. *Scand J Rheumatol Suppl* 1990;87:111-8; discussion 118-9.
26. van Lunteren M, Sepriano A, Landewé R, et al. Do ethnicity, degree of family relationship, and the spondyloarthritis subtype in affected relatives influence the association between a positive family history for spondyloarthritis and HLA-B27 carriership? Results from the worldwide ASAS cohort. *Arthritis Res Ther* 2018;20:166.