

Klinik Araştırma

Ankilozan Spondilitli Hastalarda Nöropatik Ağrı

Neuropathic Pain In Patients with Ankylosing Spondylitis

Erkan Mesci ¹, Nilgün Mesci ², Ercan Madenci ¹, Ali İhsan Kadioğlu ¹

1. Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Arş. Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul

2. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı ankilozan spondilitli hastalarda bel ağrısının nöropatik komponent içeriğini ve ilişkili faktörleri araştırmaktır.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya modifiye New York kriterlerine göre ankilozan spondilit (AS) tanısı konulan 30 hasta ve 30 sağlıklı kontrol alındı. Hastalık aktivitesi (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) (BASDAI), ve fonksiyonel durumun (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) (BASFI) yanı sıra Ankilozan spondilit yaşam kalitesi (Ankylosing Spondylitis Quality of Life) (ASQoL) anketi ile yaşam kalitesi değerlendirildi. Bel ağrısının şiddetinin değerlendirilmesi için görsel analog skala (visual analog scale) (VAS) kullanıldı. Hasta grubunun sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein (CRP) ölçümleri yapıldı. Nöropatik ağrı, varlığını değerlendirmek amacı ile painDETECT anketi kullanıldı. Her iki grupta sakroiliak eklem üzerinden ve eldeki kontrol noktasından elektriksel duyuşal eşik ile elektriksel ağrı eşik ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Hastaların 3'ünde (%10) painDETECT skoru 19 ve üzerinde olup, 13 ve üzerinde olan hasta sayısı 9 (%30) olarak saptandı. AS grubunda gerek sakroiliak eklem, gerekse eldeki kontrol noktasından elde edilen duyuşal eşik ve ağrı eşik değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Hastaların bel ağrısı şiddetini değerlendirdikleri ağrı VAS değerleri, BASFI skorları ve CRP düzeyleri ile painDETECT skorları arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyon saptandı ($p<0,05$). BASDAI skorları ($p<0,01$), eritrosit sedimentasyon hızı ($p<0,01$) ve yaşam kalitesi ($p<0,001$) skorları ile painDETECT arasında da belirgin pozitif yönde ilişki olduğu görüldü.

Sonuç: Ankilozan spondilitli hastalarda bel ağrısının nöropatik bileşeni bulunmaktadır. Nöropatik ağrı hastalık aktivitesi ve düşük fonksiyonel kapasite ile ilişkili olup, yaşam kalitesinde azalmaya neden olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: ağrı eşik, ankilozan spondilit, nöropatik ağrı, yaşam kalitesi

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the presence of a neuropathic pain component in low back pain and associated factors among patients with ankylosing spondylitis.

Material and Method: Thirty patients diagnosed with ankylosing spondylitis (AS) according to the modified New York diagnostic criteria and 30 healthy controls were enrolled in this study. Along with disease activity (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) (BASDAI) and functional status (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) (BASFI), the quality of life was assessed using the Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQoL) questionnaire. Visual analogue scale (VAS) was used to evaluate low back pain. Sedimentation rate and C-reactive protein measurements were obtained in the patients. The painDETECT questionnaire was used to determine the presence of neuropathic pain. Electrical sensation threshold and electrical pain threshold measurements were obtained from the sacroiliac joint area and a control point on the hand for both groups.

Results: PainDETECT scores were equal to or greater than 19 in 3 (10%) patients and ≥ 13 in 9 (30%) patients. Threshold values for electrical sensation and pain recorded from both sacroiliac joint area and hand were greater in AS group compared to those in control group. Pain VAS (used for assessment of the severity of low back pain) ratings, BASFI scores and CRP levels of patients showed a significant positive correlation with painDETECT scores ($p<0.05$). Significant positive associations were also found between painDETECT scores and BASDAI scores ($p<0.01$), erythrocyte sedimentation rate ($p<0.01$) and ASQoL ($p<0.001$) scores.

Conclusion: Low back pain has a neuropathic pain component in patients with ankylosing spondylitis. Neuropathic pain is associated with disease activity and reduced functional capacity and diminishes quality of life.

Keywords: ankylosing spondylitis, neuropathic pain, quality of life, pain threshold

İletişim Bilgileri:

Sorumlu Yazar: Dr. Erkan Mesci

Adres: Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul

Tel: +90 (532) 606 20 96

E-posta: erkanmesci@hotmail.com

Makale Geliş: 02.10.2015

Makale Kabul: 26.11.2015

GİRİŞ

Ankilozan spondilit (AS) erişkin dönem kronik bel ağrısının en önemli nedenlerinden biridir [1]. Hastalık istirahat ile artıp, hareketle azalan enflamatuvar özellikte nosiseptif bel ağrısı ile karakterizedir. Nöropatik ağrı (NA) nosiseptif ağrıdan farklı olarak ağrıyı ileten yollarda oluşan patolojik değişikliklere ve gelişen hassasiyete bağlı olarak oluşan yanıcı, batıcı, zonklayıcı, karıncalanma, uyuşma hissi şeklinde özellikleri olan ve klasik ağrı tedavi yöntemlerinden farklı yaklaşım gerektiren bir ağrıdır.

Son yıllarda nosiseptif ağrıya yol açan pek çok patolojik durumda ağrının nöropatik bileşeninin de olduğu gösterilmiştir [2-4]. Romatoid artritli (RA) hastalarda enflamasyon kontrol edilse bile bazen ağrı kontrolünde başarısız olduğu bilinmektedir [5]. Bu durum RA'ya bağlı ağrının tek nedeninin enflamasyon ve buna bağlı gelişen eklem hasarı olmayabileceğini akla getirmektedir [4].

Gerçekten de RA, fibromiyalji, osteoartrit (OA) gibi pek çok romatolojik hastalıkta ağrının nöropatik bileşeninin olduğu gösterilmiştir [3, 4].

Nöropatik ağrı tanısı için altın standart bir yöntem bulunmamaktadır. Bu amaçla sıklıkla nöropatik ağrı anketleri kullanılmaktadır. Ağrı anketlerinin subjektif olması nedeni ile ısı, basınç, elektriksel uyarım ile elde edilen duyuşal eşik ve ağrı eşiği değerlerinin incelendiği kantitatif duyuşal testler tanıyı desteklemek amacı ile uygulanmaktadır [6, 7].

Enflamatuvar bir hastalık olan AS'nin neden olduğu ağrının nöropatik komponentinin varlığı konusunda çok az sayıda çalışma mevcuttur [3, 6]. AS'li hastalarda nöropatik ağrı bulgularının var olduğu, nöropatik ağrının beyinde gri cevher patolojileri ile birliktelik gösterdiği ve bu hastalarda kutanöz ısı ve basınç duyarlılığında azalma olduğu gösterilmiştir [6].

AS'li hastalarda nöropatik ağrının hastalık şiddeti, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi ile ilişkisine dair veriler sınırlıdır [3, 6]. Bu hastalarda nöropatik ağrı göstergesi olabilecek kutanöz elektriksel duyuşal değişiklikler ise incelenmemiştir.

Bu çalışmada AS'li hastalarda nöropatik ağrı varlığını, kutanöz elektriksel duyarlılık değişikliklerini ve nöropatik ağrının hastalık aktivitesi, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya fizik tedavi ve rehabilitasyon polikliniklerimizde takip ve tedavi edilmekte olan 30 AS'li hasta alındı. AS tanısı 1984 modifiye New York tanı kriterlerine göre konuldu. Nöropatik ağrıya neden olabilecek diabet, servikal ve lomber radikülopati, fibromiyalji, primer santral ve periferik sinir sistemi hastalığı olanlar ile ağır kardiyak, metabolik ve malign hastalığı olanlar çalışma dışında bırakıldı. AS'li grubun kutanöz elektriksel duyarlılık parametrelerini karşılaştırmak amacı ile yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş sağlıklı gönüllülerden oluşan 30 kişilik kontrol grubu alındı. Çalışma hastanemizin lokal etik kurulunun onayı ile yapıldı. Hasta ve kontrol gruplarındaki katılımcıların çalışma öncesinde yazılı onamları alındı.

Klinik değerlendirmeler:

Hastalardan mevcut bel ağrılarının şiddetini 10 cm'lik görsel analog skala (visual analog scale) (VAS) üzerinde skorlamaları istendi (ağrıVAS). Hastalık aktivitesini değerlendirmek için Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) [8] ile C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) değerleri kullanıldı. Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) ile hastaların fonksiyonel kapasiteleri değerlendirildi [9]. Hastaların lomber lateral fleksiyon, tragusduvar mesafesi, modifiye Schober testi, servikal rotasyon ve intermalleoler mesafe ölçümleri yapıldı. Bu ölçümler kullanılarak ASAS tarafından önerilen basamaklı tanımlama yöntemi ile Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI) skorları hesaplandı [10]. Hastaların yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi amacı ile Ankilozan spondilit yaşam kalitesi (Ankylosing Spondylitis Quality of Life) (AS-QoL) anketi Türkçe versiyonu kullanıldı [11].

Nöropatik ağrı değerlendirmesi:

Hastalarda nöropatik ağrı varlığının değerlendirilmesi amacı ile painDETECT nöropatik ağrı anketi kullanıldı. Anket ilk olarak bel ağrılı hastalarda ağrının nöropatik komponentini saptayabilmek amacı ile geliştirilmiştir. Toplam anket skoru 12 ve altında olan hastalarda nöropatik ağrı bileşeninin olmadığı kabul edilir. Toplam skorun 13-18 aralığında olması durumunda sonuç belirsiz olmakla birlikte nöropatik bileşenin bulunabileceği, 19 ve üzerindeki skorlarda ise nöropatik ağrı bileşeninin olduğu kabul edilmektedir. Anketin Türkçe geçerlilik, güvenilirlik çalışması Alkan ve ark. tarafından yapılmıştır [12].

Kutanöz elektriksel duyuşal eşik ve ağrı eşığı ölçümleri:

Hasta ve kontrol gruplarında kutanöz elektriksel duyarlılığı değerlendirmek amacı ile elektriksel duyuşal eşik ve elektriksel ağrı eşığı ölçümleri yapıldı. Bu amaçla Compex 3 model elektrik stimülatörü kullanıldı. Duyuşal eşik ve ağrı eşığı ölçümleri için elektriksel uyarımlar verilirken 1 milisaniye akım süreli rektanguler akım kullanıldı [7]. Ölçümler her iki sakroiliak eklem ve kontrol noktası olarak her iki elde 1. dorsal interosseöz kas üzerinden yapıldı. Yapılan ölçümler 20 dakika ara ile üç kez tekrarlanarak elde edilen sonuçların ortalamaları değerlendirmeye alındı. Ölçümler için 5x5 cm boyutlarında pasif elektrod ve aktif kalem elektrod kullanıldı. Stimülatörün akım gücü yavaş şekilde artırılarak, hastanın akımı hissettiği ilk değer miliamper (mA) cinsinden hastanın elektriksel duyuşal eşik (DE) değeri olarak kayıt edildi. Duyuşal eşik değeri belirlendikten sonra akım gücü artırılmaya devam edilerek hastanın ağrı hissettiği akım değeri ağrı eşığı (AE) olarak alındı.

İstatistiksel incelemeler:

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 19.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, medyan, standart sapma, minimum-maksimum) yanı sıra normal dağılım gösteren niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmaları için Student-T Testi, normal dağılım göstermeyen niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmaları için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. PainDETECT skorları ve diğer parametreler arasındaki ilişkiler spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Ankilozan spondilit ve kontrol grupları arasında yaş, vücut kitle indeksi ve cinsiyet oranları açısından fark bulunmuyordu (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların karakteristik özellikleri.

	AS (n=30)	Kontrol (n=30)	P Değeri
Yaş, yıl	38.7 ± 9.9	38.2 ± 8.6	0,637
Cinsiyet (% kadın)	11 (%36.7)	10 (%33.3)	0.787
VKİ, kg/m ²	25.3 ± 3.8	26.0 ± 3.8	0,496
Hastalık süresi (yıl)	7 (2-23) ^a		
ESH, mm/h	8 (2-55) ^a		
CRP, mg/L	0.2 (0.1-3.9) ^a		
AğrıVAS	2.5 (2-10) ^a		
PainDETECT	7 (1-23) ^a		
BASDAI	3.75 (0-8.2) ^a		
BASFI	2.85 (0.2-6.3) ^a		
BASMI	3.8 (1-8) ^a		
ASQoL	4.5 (0-13) ^a		
Tedavi, n (%)			
Sulfasalazin	11 (%36.7)		
Anti -TNF	19 (%63.3)		

^a: Medyan (minimum-maksimum), AS: ankilozan spondilit, ESH: eritrosit sedimantasyon hızı, VKİ: vücut kitle indeksi

AS'li hastalardan 19'u (% 63,3) anti-TNF, 11'i (% 36,7) sulfasalazin kullanmakta idi. Hastaların medyan painDETECT skoru 7 (1-23), bel ağrısı VAS değeri ise 2,5 (2-10) olarak saptandı. AS'li hasta grubunun diğer karakteristik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Hastalarımızın 3'ünde (% 10) painDETECT skoru 19 ve üzerinde olup, 13 ve üzerinde olan hasta sayısı ise 9 (% 30) olarak saptandı.

Tablo 2. Ankilozan spondilit ve kontrol gruplarında kantitatif duyuşal test bulgularının karşılaştırması.

	AS (n=30)	Kontrol (n=30)	P değeri
Duyuşal eşik el (mA)	14.1 ± 4.1	10.4 ± 2,4	0.001**
Duyuşal eşik SİE (mA)	17.2 ± 7.4	12.1 ± 2.9	0,007**
Ağrı eşığı el (mA)	30.7 (13-56.5) ^a	19 (14-34.5) ^a	0,011*
Ağrı eşığı SİE (mA)	43.75 (17.5-80.5) ^a	28 (18.5-50) ^a	0,003**

^a: Medyan (minimum-maksimum), * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, AS: ankilozan spondilit, mA: miliamper, SİE: sakroiliak eklem.

Tablo 3. PainDETECT skorları ve ilgili parametrelerin korelasyon analizleri.

		BASDAI	ASQOL	BASFI	AĞRI(VAS)	ESH	CRP
PainDETECT	K. Katsayısı	,598	,661	,417	,451	,557	,520
	P Değeri	,001**	,000***	,034*	,021*	,006**	,011*

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$. ASQOL: Ankylosing Spondylitis Quality of Life Index, BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, ESH: Eritrosit Sedimantasyon Hızı, VAS: Vizüel Analog Skala.

Sakroiliak eklem bölgesinden elde edilen elektriksel duyuşal eşik ve ağrı eşığı değerlerinin her ikisi de AS'li grupta kontrol grubuna göre belirgin şekilde yüksek bulundu (Tüm p değerleri <0,01). Kontrol noktası olarak 1. dorsal interosseöz kas üzerinden elde edilen elektriksel duyuşal eşik ortalama değerinin AS'li grupta kontrol grubuna göre ileri düzeyde anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü (p=0,001). Aynı noktadan elde edilen elektriksel ağrı eşığı değerleri de AS'li grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p=0,011) (Tablo 2).

AS'li hastalarda nöropatik ağrı tanısı için kullanılan painDETECT skorları ile klinik ve laboratuvar parametrelerin korelasyon analizi sonuçları Tablo 3'te görülmektedir. Hastaların bel ağrısı şiddetini değerlendirdikleri ağrı VAS değerleri, BASFI skorları ve CRP düzeyleri ile painDETECT skorları arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (p<0,05). BASDAI skorları, eritrosit sedimentasyon hızı ve yaşam kalitesi skorları ile painDETECT arasında da belirgin pozitif yönde ilişki olduğu görüldü (Tablo 3).

TARTIŞMA

Literatürde AS'li hastalarda nöropatik ağrı varlığını inceleyen çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Garip ve ark. painDETECT skoru 19 ve üzerinde olan hastaları NA'lı olarak kabul ettikleri çalışmalarında AS'de NA sıklığını % 18 olarak bildirmişlerdir [3]. Bizim çalışmamızda bu oran %10 olarak saptanmıştır. Wu ve ark. 17 AS'li hastanın 11'inde painDETECT anketi skorunu 13 ve üzerinde saptadıklarını bildirmişlerdir. Wu ve ark.'nın çalışmasında hastaların hiçbiri biyolojik tedavi almamakta olup, BASDAI skorlarına göre oldukça yüksek hastalık aktivitesine sahip oldukları anlaşılmaktadır [6]. Her iki çalışmada da hastaların bel ağrısı VAS değerlerinin bizim çalışmamıza göre yüksek olduğu görülmektedir. Koop ve ark. RA'lı hastalarda ağrı şiddeti ile NA skorları arasında pozitif ilişki olduğunu göstermişlerdir. Aynı çalışmada romatoid artritte NA saptanan hastalar arasında fibromiyalji sıklığının NA saptanmayanlara göre belirgin şekilde yüksek olduğu bildirilmiştir [4]. Çalışmamızda NA sıklığını düşük saptamamızın muhtemel bir nedeni de fibromiyalji olan AS'li hastaların çalışma dışında bırakılmasıdır.

Wu ve ark.'nın çalışması AS'li hastalarda NA'yı incelerken, 3 Tesla manyetik rezonans görüntüleme cihazı ile beyinde gri cevher morfolojisinin 3 boyutlu olarak değerlendirildiği önemli bir çalışmadır. Bu çalışmada AS'li hastalarda ilk olarak kantitatif duyuşal testler kullanılarak kutanöz ısı ve mekanik duyarlılığın

azaldığı gösterilmiştir [6]. Biz de çalışmamızda Wu ve ark.'nın sonuçlarına paralel şekilde AS'li hastalarda kutanöz elektriksel duyarlılığın azaldığını saptadık. Çalışmamız AS'li hastalarda bel ağrısının nöropatik bileşenini değerlendirmek amacıyla ile kantitatif duyuşal test olarak kutanöz elektriksel duyarlılığı inceleyen ilk araştırmadır. Bulgularımız sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında AS'li hastalarda gerek elektriksel duyuşal eşik, gerekse elektriksel ağrı eşığının yüksek olduğu yönündedir. Wu ve ark. AS'li hastalarda saptanan bu duyuşal değişikliklerin primer somatosensoryel korteks başta olmak üzere beyinde yaygın olarak saptanan gri cevher korteks incelmesine, A tipi myelinli lifleri etkileyen periferik nöropatiye ve aksiyel tutulumla bağlı olarak gelişen enflamatuvar radikülopatiyeye bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir [6]. Epidemiyolojik çalışmalar bel ağrılı hastalarda önemli bir oranda nöropatik ağrı görüldüğünü ve kronik lomber radikülopatilerin en yaygın nöropatik ağrı sendromu olduğunu göstermiştir [13].

Bulgularımıza göre AS'li hastaların NA skoru arttıkça yaşam kaliteleri azalmaktadır. Bu bulgu romatolojik hastalıklarda NA'yı inceleyen literatürün tümü ile uyumludur. Wu ve ark.'na göre NA'sı olan AS'li hastaların fiziksel ve mental sağlıkları nöropatik ağrı saptanmayanlara göre daha kötüdür [6]. Koop ve ark. RA'lı hastalardan nöropatik özellikte ağrısı olanların yaşam kalitelerinin daha düşük olduğunu göstermişlerdir [4]. Garip ve ark.'nın bulguları da AS, RA ve OA'li hastalarda yüksek painDETECT skorları ile düşük yaşam kalitesi arasında ilişki olduğu yönündedir [3]. Romatizmal hastalıklar dışındaki durumlarda da NA varlığı ve şiddetinin yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir [14].

Hastalarımızın painDETECT skorları ağrı VAS, sedimentasyon hızı, CRP ve BASDAI skorları ile pozitif yönde ilişkili bulunmuştur. Koop ve ark.'a göre RA'lı hastalarda nöropatik ağrı hastalık aktivitesinin önemli göstergelerinden biri olan hassas eklem sayısı ve yüksek DAS28 skorları ile ilişkilidir [4]. RA'lı hastalarda painDETECT skorları ile ağrı VAS değerleri arasında pozitif yönde ilişki olduğu gösterilmiştir [15]. Hochman ve ark. OA'li hastalarda painDETECT ile değerlendirdikleri nöropatik ağrı bulgularının OA şiddeti ile ilişkili olduğunu saptamışlardır [2]. Rahman ve ark.'a göre eklem hasarı arttıkça santral nosiseptif sisteme daha yoğun periferik uyarı olmakta ve nöropatik ağrı gelişme olasılığı artmaktadır [16]. RA ve sistemik sklerozlu hastalarda da yüksek ağrı skorları ile nöropatik komponentin ilişkili olduğu gösterilmiştir [17]. Garip ve ark. farklı

olarak AS'li hastalarda BASDAI, RA'lı hastalarda ise DAS28 ile painDETECT skorları arasında ilişki saptayamadıklarını bildirmişlerdir [3]. Çalışmamızın limitasyonları arasında hasta sayımızın sınırlı olması ve hasta grubumuzun farklı tedaviler alan hastalardan oluşması sayılabilir. AS'li hastalarda nöropatik ağrıyı inceleyebilmek için hastaların tedavi gruplarına göre ayrı değerlendirildikleri, geniş hasta sayılarına sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak bulgularımız ve ilgili literatür birlikte değerlendirildiğinde AS'li hastalarda ağrının nöropatik bileşeninin olduğu anlaşılmaktadır. Yüksek hastalık aktivitesi ve şiddetli ağrı varlığında, ağrının daha fazla nöropatik karakter taşıdığı söylenebilir. Buna bağlı olarak hastaların yaşam kalitelerinde azalma gözlenmektedir.

Önümüzdeki yıllarda AS tedavi protokollerinin enflamasyon tedavisinin yanı sıra, ağrının nöropatik komponentine yönelik tedavi yaklaşımlarını da göz önüne alarak şekillendirilmesi gerekli görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2003;23:61-6.

2. Hochman JR, Gagliese L, Davis AM, Hawker GA. Neuropathic pain symptoms in a community knee OA cohort. *Osteoarthritis Cartilage* 2011;19:647-54.

3. Garip Y, Eser F, Kılıçarslan A, Bodur H. Prevalence of neuropathic pain in rheumatic disorders: Association with disease activity, functional status and quality of life. *Arch Rheumatol* 2015;30:i-vii. Doi: 10.5606/ArchRheumatol.2015.5295.

4. Koop SMW, Ten Klooster PM, Vonkeman HE, Steunebrink LMM, Van de Laar MAFJ. Neuropathic-like pain features and cross-sectional associations in rheumatoid arthritis. *Arthritis Research & Therapy* 2015;17:237. Doi: 10.1186/s13075-015-0761-8.

5. Lee YC, Cui J, Lu B, Frits ML, Iannaccone CK, Shadick NA, et al. Pain persists in DAS28 rheumatoid arthritis remission but not in ACR/EULAR remission: a longitudinal observational study. *Arthritis Res Ther* 2011;13:R83. Doi: 10.1186/ar3353.

6. Wu Q, Inman RD, Davis KD. Neuropathic pain in ankylosing spondylitis. A psychophysics and brain imaging study. *Arthritis & Rheumatism* 2013;65:1494-503.

7. Telli O, Cavlak U. Measuring the pain threshold and tolerance using electrical stimulation in patients with type II diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and Its Complications* 2006;20:308-16.

8. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. *Rheumatol Int* 2005;25(4):280-4.

9. Yanik B, Gürsel YK, Kutlay S, Ay S, Elhan AH. Adaptation of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index to the Turkish population, its reliability and validity: functional assessment in AS. *Clin Rheumatol* 2005;24(1):41-7.

10. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). *The Bath AS Metrology Index. J Rheumatol* 1994;21:1694-8.

11. Duruöz MT, Doward L, Turan Y, Cerrahoglu L, Yurtkuran M, Calis M, et al. Translation and validation of the Turkish version of the Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQOL) questionnaire. *Rheumatol Int* 2013;33(11):2717-22.

12. Alkan H, Ardic F, Erdogan C, Sahin F, Sarsan A, Findikoglu G. Turkish version of the painDETECT questionnaire in the assessment of neuropathic pain: a validity and reliability study. *Pain Med* 2013;14:1933-43.

13. Freynhagen R, Baron R. The evaluation of neuropathic components in low back pain. *Curr Pain Headache Rep* 2009;13:185-90.

14. Jensen MP, Chodroff MJ, Dworkin RH. The impact of neuropathic pain on health-related quality of life: review and implications. *Neurology* 2007;68:1178-82.

15. Ahmed S, Magan T, Vargas M, Harrison A, Sofat N. Use of the painDETECT tool in rheumatoid arthritis suggests neuropathic and sensitization components in pain reporting. *Journal of Pain Research* 2014;7:579-88.

16. Rahman W, Bauer CS, Bannister K, Vonsy JL, Dolphin AC, Dickenson AH. Descending serotonergic facilitation and the antinociceptive effects of prazosin in a rat model of osteoarthritic pain. *Mol Pain* 2009;5:45. Doi: 10.1186/1744-8069-5-45.

17. Perrot S, Dieudé P, Pérocheau D, Allanore Y. Comparison of pain, pain burden, coping strategies and attitudes between patients with systemic sclerosis and patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Pain Med* 2013;14:1776-85.