

ANKILOZAN SPONDİLİT



Prof. Dr. Selim NALBANT

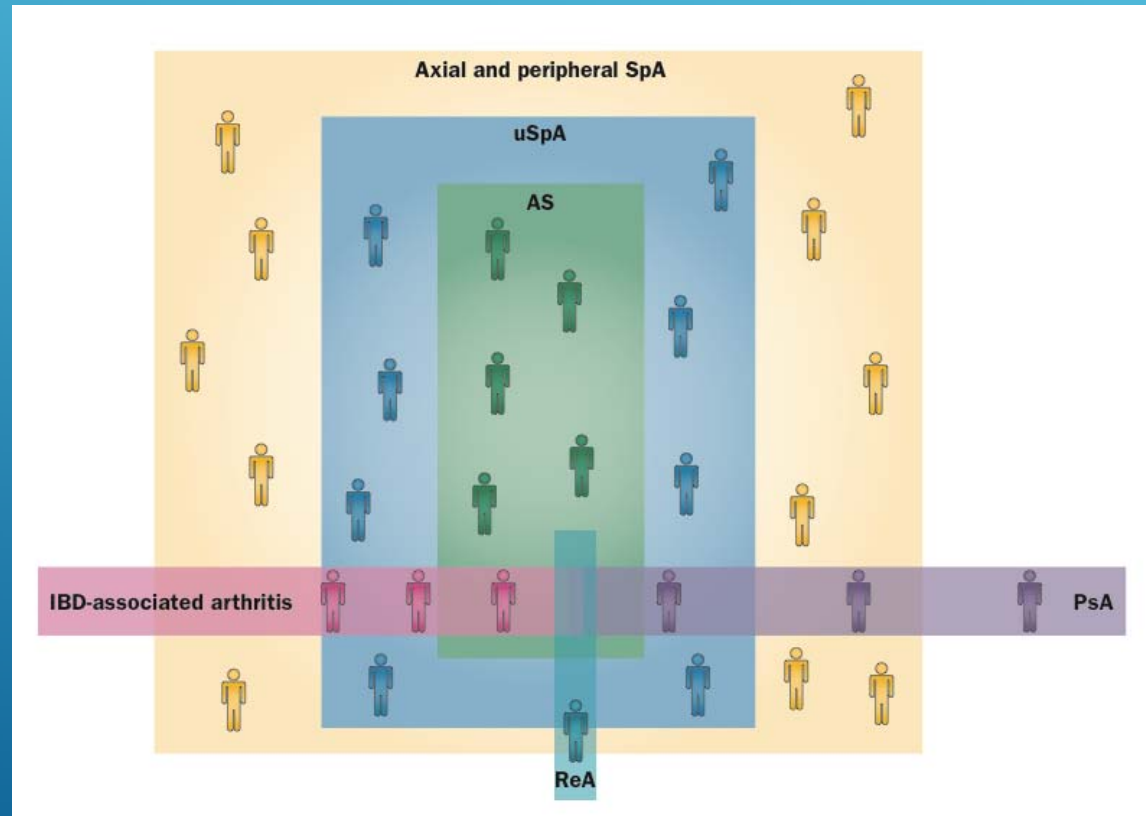


SPONDİLİTLER:

- Ankilozan Spondilit (AS),
- Reaktif Artrit (Rea; Reiter Sendromu [RS]),
- Psöriatik Artrit (Psa),
- İnflammatuar Barsak Hastalığı (IBD),
- İdiopatik Sakroileit; Undifferentiated Spondyloarthropathy (Uspa),
- Non-radyolojik Aksiyal Spondilit
- Jüvenil İdiopatik Artritin bir formu

ASAS (2009)- ERKEN DÖNEMDE HASTALARI DA İÇEREN SPA SINIFLANDIRMASI İLE AS VE PSA İLE SINIRLI KALAN OPTİMAL TEDAVİ KULLANIMINI , TÜM SPA SPEKTURUMUNU DA İÇİNE ALACAK ŞEKİLDE GENİŞLETTİ.

★ Daha HETEROJEN bir hasta populasyonunu oluşturdu



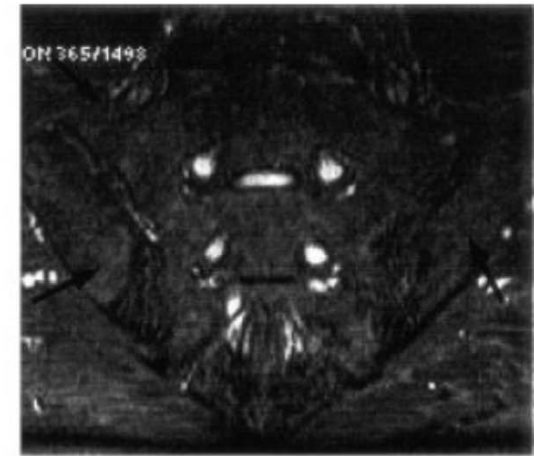
AS'DE ADALİMUMAB VE MR GÖRÜNTÜLEME



Baseline



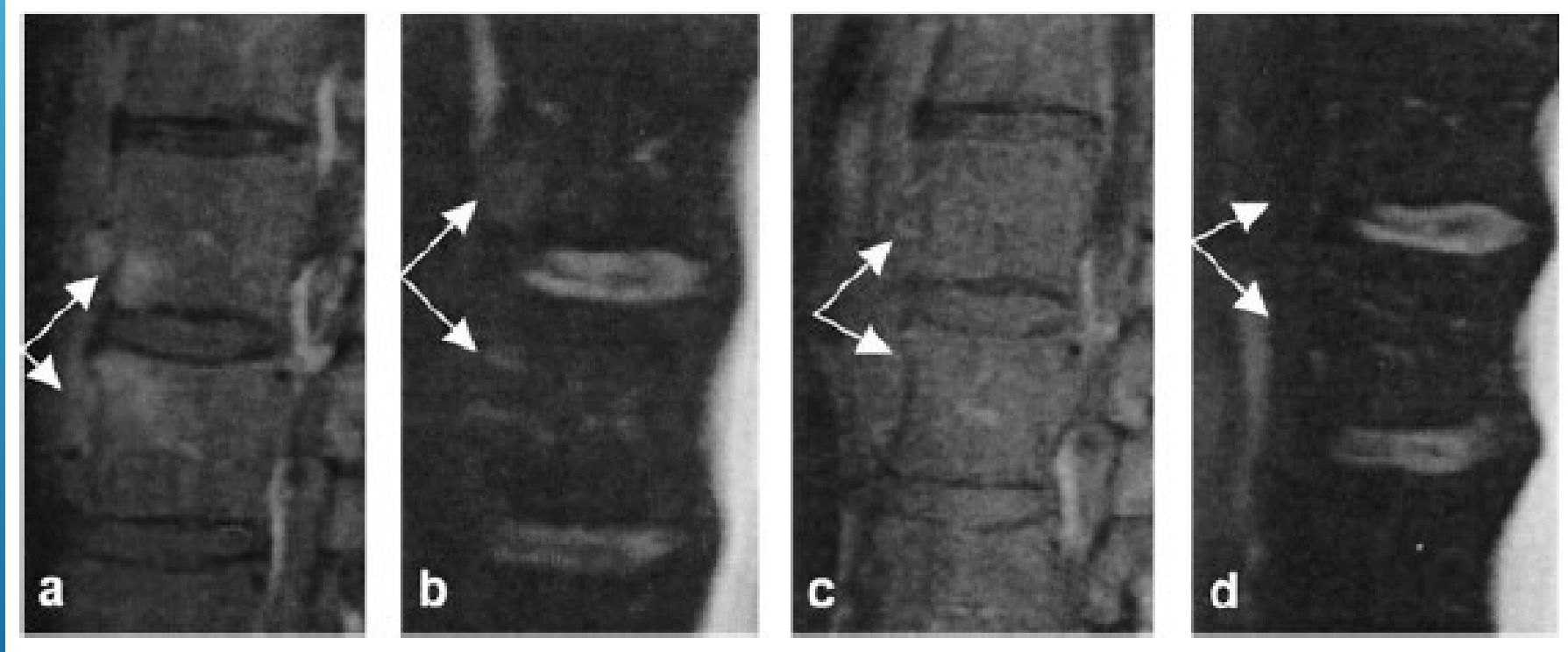
Week 12



Week 52

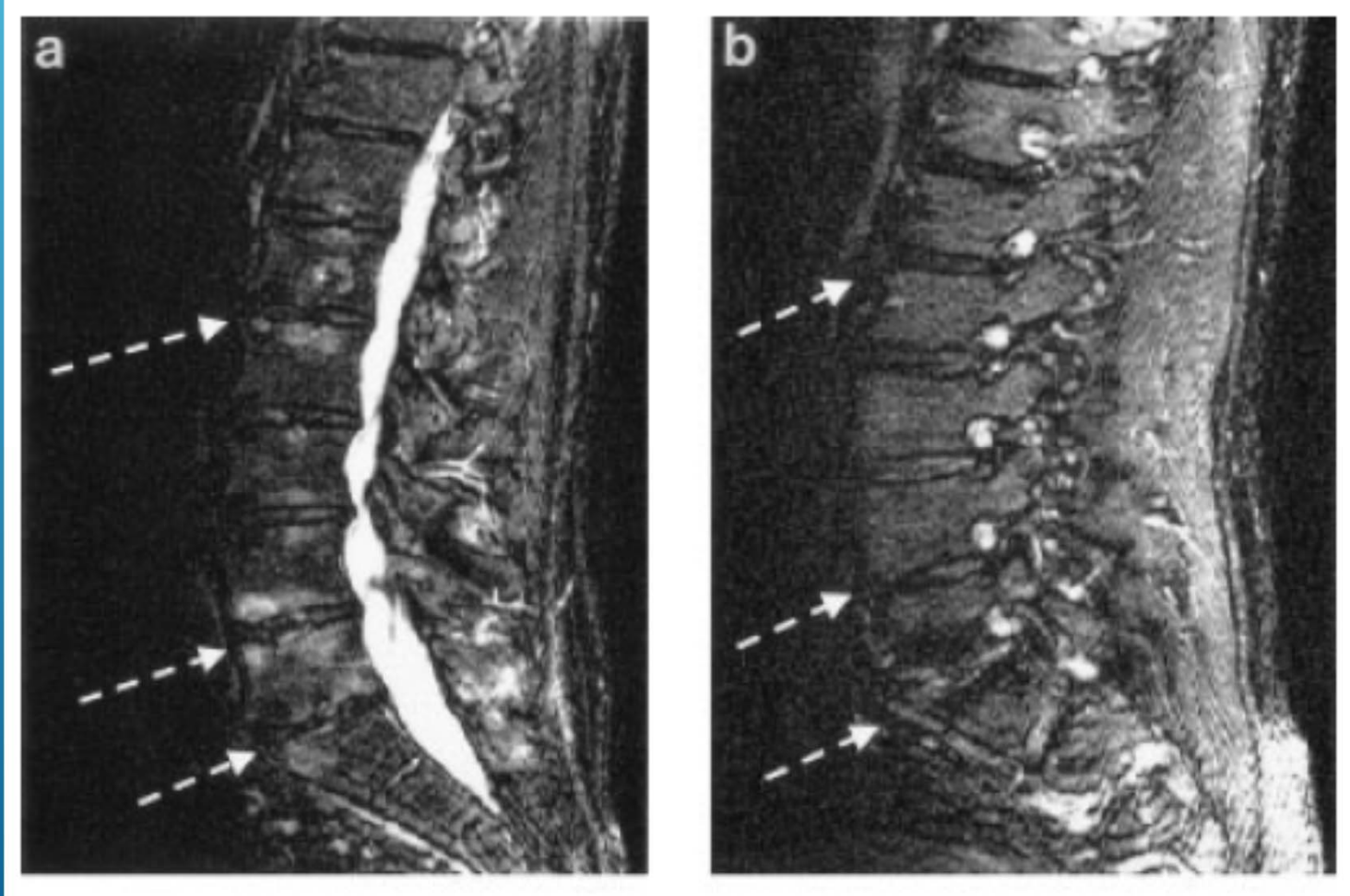
Sacroiliak MR

AS'DE İNFLİKSİMAB VE MR GÖRÜNTÜLEME



L1-L2 anterior spondilit

AS'DE ETANERSEPT VE MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

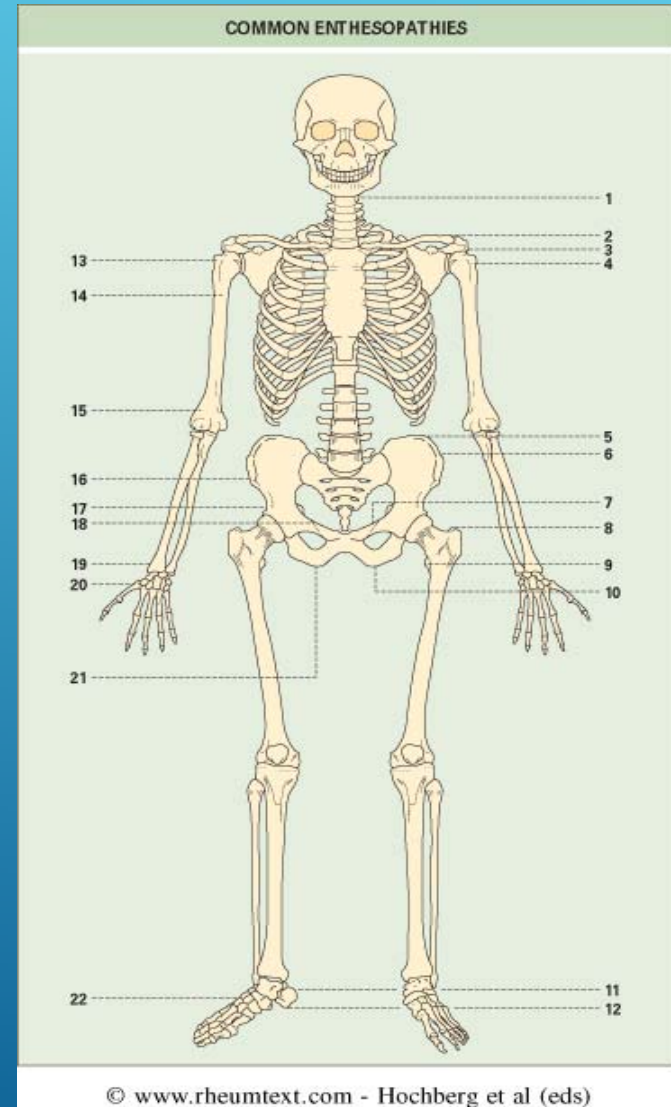
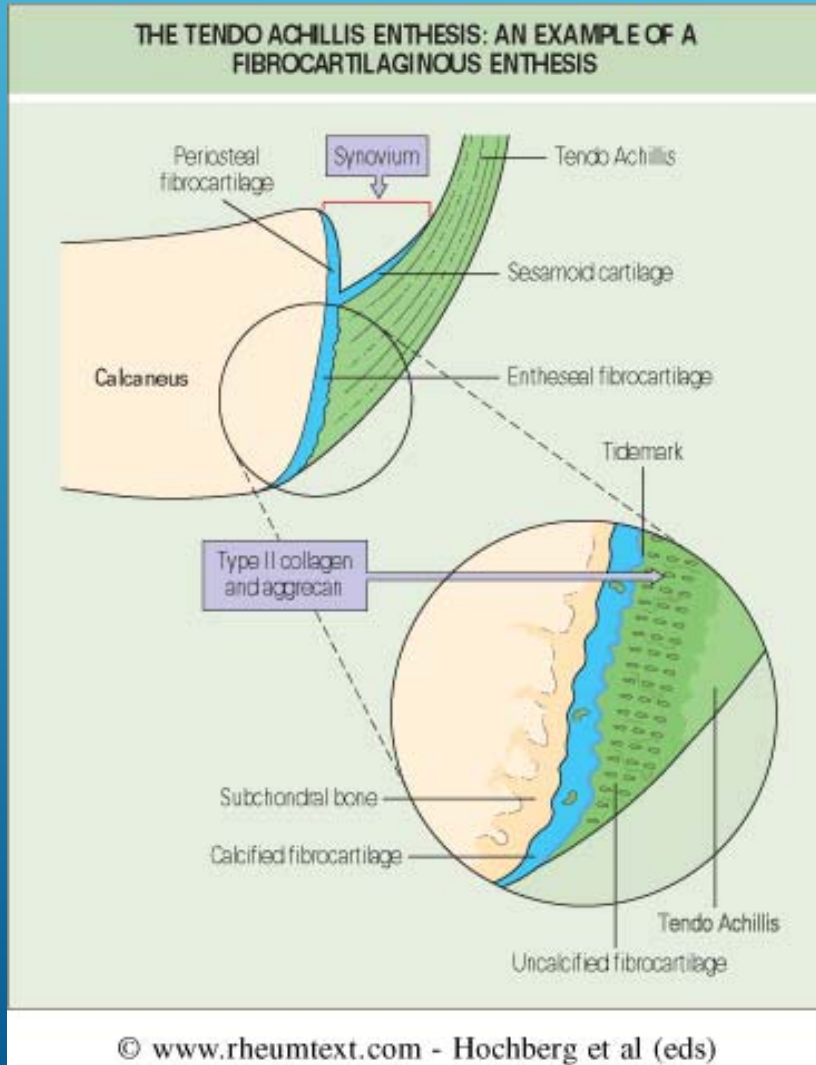


SPONDİLOARTROPATİLER

- ▶ İnflamatuvar spinal ağrı veya alt ekstremitelerde sinovit
- ▶ Aşağıdakilerden en az birinin varlığı:
 - Aile öyküsü
 - İnflamatuvar barsak hastalığı
 - Üretrit, servisit veya artrit 1 ay önce akut diyare
 - İki gluteal bölgede yer değiştiren kalça ağrısı
 - Entezopati
 - Sakroiliit

European Spondyloarthropathy Study
Group Criteria for Spondyloarthropathy

Entezit

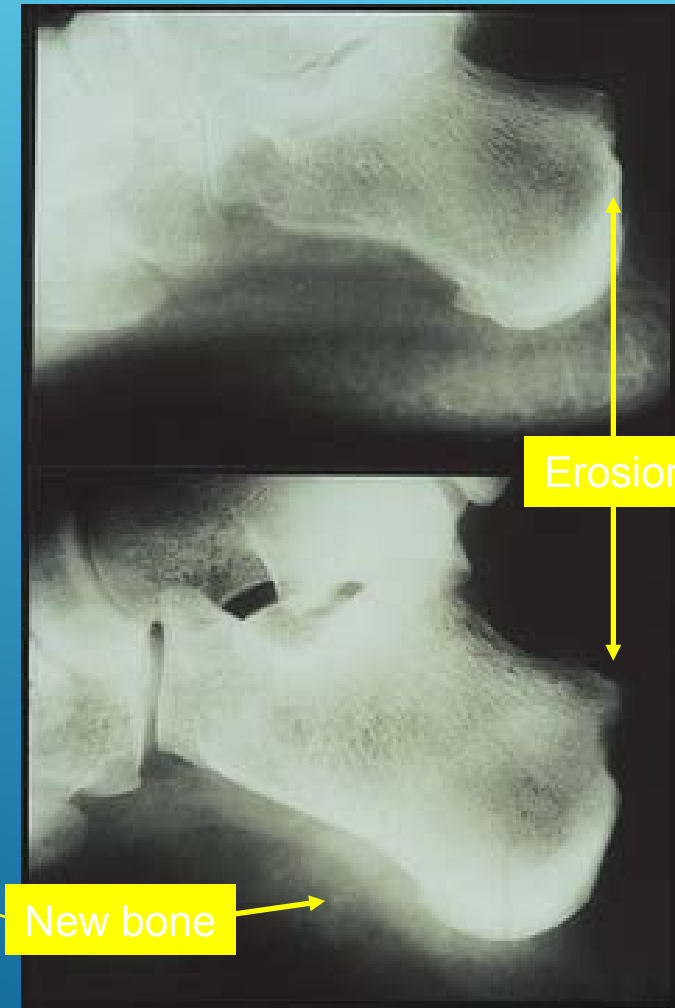


İNFLAMATUVAR BEL AĞRISI

	İnflamatuvar bel ağrısı	Mekanik bel ağrısı
Ağrı / tutukluk	Genellikle sabahları > 60 dakika sürer; gün boyu düzelir	Tipik olarak sabahları < 45 dakika sürer; gün boyu kötüleşir
Aktivite	Semptomları iyileştirir	Semptomları ağırlaştırır.
Süre	Kronik	Akut ya da kronik
Başlangıç yaşı	Genellikle < 40 yaş	Genellikle > 40 yaş
Radyolojik bulgular	Sakroiliit, spinal ankiloz, sindezmofitler	Disk aralıklarında daralma, hizalanma bozukluğu, osteofitler

SPONDILOARTROPATİLER

Entezopati



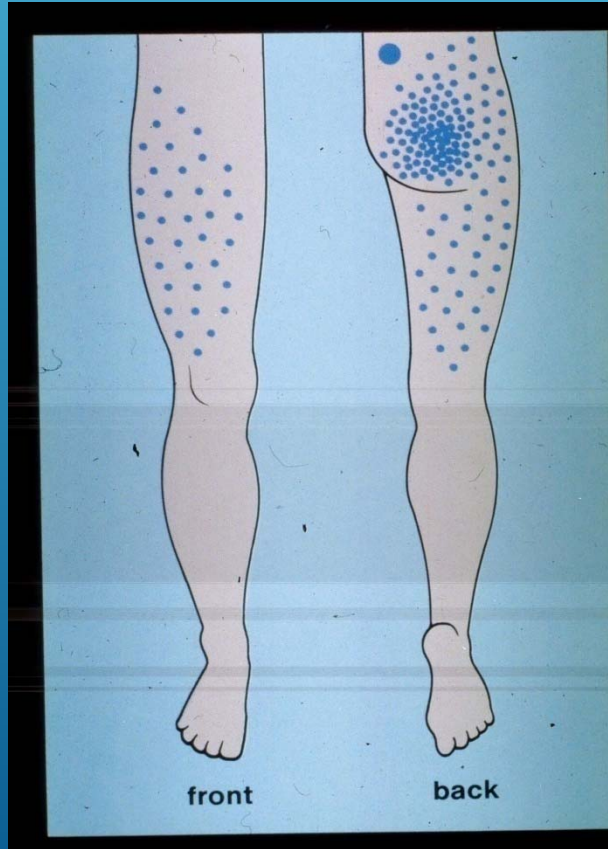
SPONDILOARTROPATİLER

Daktilit



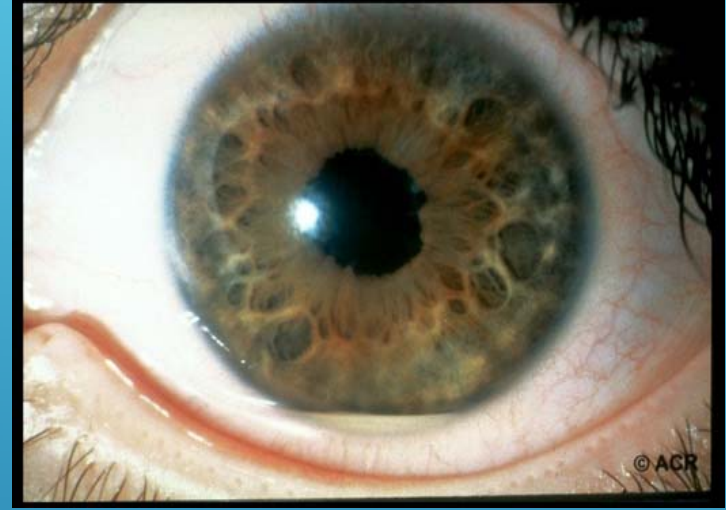
SPONDILOARTROPATİLER

Kalça ağrısı



SPONDILOARTROPATİLER

Üveit



Üveit olasılığı

<u>Hastalık</u>	<u>Yüzde</u>
•AS	20-30
•Reiter	12-37
•Psor. Spondilit	7-16
•IBH	2-9

ANKILOZAN SPONDİLİT

“Marie-Strumpell Hastalığı” “Bechterew Hastalığı”

Ankylos: Bükülme , Füzyon

Spondylos: vertebral disk

A decorative graphic consisting of several parallel white lines of varying lengths, slanted diagonally from the bottom right towards the top right, set against a blue gradient background.

LEONARD TRASK: THE WONDERFUL INVALID THE FIRST AMERICAN DESCRIPTION OF ANKYLOSING SPONDYLITIS

2003



LEONARD TRASK, from a Daguerreotype taken 1857.

MALCOLM I. V. JAYSON ARTHRITIS & RHEUMATISM,

Trask went to 22 physicians but was eventually advised “to spend no more money on medicine or medical aid telling him that he might follow prescriptions till the last remnant of his property was exhausted but no benefit would be likely to result therefrom.” He

PREVALANS/İNSİDANS

- ▶ Prevalans : 67.7/100000 197/100000
- ▶ İnsidans : 7.3 / 100,000 hasta yılı
- ▶ Erkeklerde daha sık
- ▶ Ailevi predominsans

AS'NİN GLOBAL PEVALANSI

Populasyon	Prevalans (%)	HLA-B27 (%)
Doğu Rusya	0.5	16
ABD (Minnesota)	0.13	8
Batı Avrupa	0.2	8
Almanya (Berlin)	0.9	9
Kuzey Norveç	1.4	10-16
Eskimo (Alaska)	0.40	40

TÜRKİYE'DE HLA B27 SIKLIĞI

- ▶ **6.8% (N=191), İstanbul**

Gül A, et al. Genes and Immunity (2002) 3, 368–372

- ▶ **11.1% (N=54), Erzurum**

Pirim I, et al Tissue Antigens 2004: 64: 293–297

- ▶ **7% (n=100); Ankara**

Taştan HB, et al. Pigment Cell Res 17: 181–184. 2004

- ▶ **8% (n=100), Ankara**

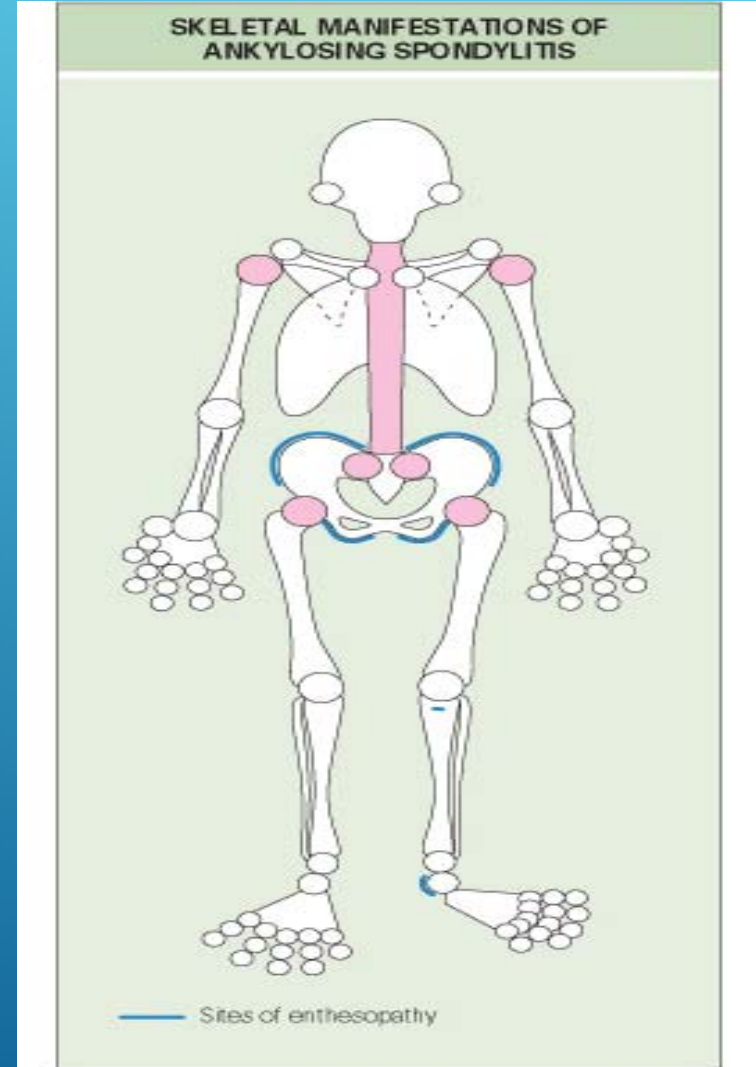
Ertem, G.T., et al., Diagn Microbiol Infect Dis, 2004. 48(4): p. 243-5.

KLİNİK ÖZELLİKLER

The background is a blue gradient, transitioning from a lighter blue at the top to a darker blue at the bottom. On the right side, there are several white, parallel, diagonal lines that create a sense of motion or depth, extending from the bottom towards the top right corner.

AS'de İskelet tutulumu

1. Çene
2. Boyun
3. Omuz
4. Dirsek
5. Omurga
6. Sakroilyak
7. Kalça
8. El bileđi
9. El parmađı
10. Diz
11. Ayak bileđi ve topuk



AS TANI KRİTERLERİ

Klinik kriterler

- Üç aydan uzun süren ve dinlenmeyle geçmeyen bel ve bel ağrısı ve tutukluğu
- Toraks bölgesinde ağrı ve tutukluk
- Lomber omurgada hareket kısıtlanması
- Göğüste genişlemenin kısıtlanması
- Uveit ya da sekelleri bulgusu ya da öyküsü

Radyolojik kriter

- AS'ye özgü bilateral sakroilyak değişiklikler

Kesin tanı koydurur:

- Grad 3 – 4 sakroiliit ve en az bir tane daha klinik kriter

YA DA

- Beş klinik kriterden en az dördü

Modifiye New York Kriterleri, 1984

Klinik kriterler

1. En az 3 ay süren ve egzersiz ile hafifleyen, dinlenmeyle hafiflemeyen bel ağrısı
2. Lomber omurga hareketlerinin sagittal ve frontal düzlemlerde kısıtlanması
3. Yaş ve cinsiyete göre normal değerlere göre göğüs genişlemesinin azalması


Radyolojik kriter

- 4.a. Tek taraflı grad 3 – 4 sakroiliit
- 4.b. Bilateral grad 2 – 4 sakroiliit


Kesin tanı koydurur:

- 4.a YA DA 4.b VE klinik kriterlerden herhangi biri

İSKELET DIŐI TUTULUM

- ▶ Genel semptomlar
 - ▶ Akut anterior üveit
 - ▶ Kardiyovasküler hastalık
 - ▶ Pulmoner tutulum
 - ▶ Nörolojik tutulum
 - ▶ Renal Tutulum
- 
- A decorative graphic consisting of several parallel white lines of varying lengths, slanted upwards from left to right, located in the bottom right corner of the slide.

Radyoloji

- ▶ Sakroiliit
 - ▶ Entezopati
 - ▶ Vertebralarda köşelenme
 - ▶ Sindezmofitler
 - ▶ Spinal osteoporoz
 - ▶ Omuz ve kalça bulguları
- 
- A decorative graphic consisting of several parallel white lines of varying lengths, slanted upwards from left to right, located in the bottom right corner of the slide.

RADYOLOJI SAKROILIIT



Radyoloji






© www.rheumtext.com - Hochberg et al (eds)



© www.rheumtext.com - Hochberg et al (eds)

LABORATUVAR TESTLERİ

- ▶ ESR
 - ▶ CRP
 - ▶ Hemogram
 - ▶ HLA-B27
- 

ANKİLOZAN SPONDİLİT –TEDAVİ HEDEFLERİ

Semptomlara yönelik

- Ağrı, tutukluk ve hareket kısıtlılığını gidermek
- Egzersiz yapılmasını kolaylaştırmak → postür bozukluklarının gelişimini engellemek

Hastalığın patogeneze yönelik

- Ağrı, tutukluk ve hareket kısıtlılığını gidermek
- Semptomatik tedavi ihtiyacını azaltmak
- İnflamasyon sürecini baskılamak - durdurmak
- Yapısal hasar gelişimini engellemek

AS – STANDART TEDAVİ ALGORİTMALARI

- **Vertebra tutulumu**
 - Hasta eğitimi
 - NSAİ ilaçlar
 - ? Temel etkili ilaçlar
 - Fizyoterapi
 - Cerrahi tedavi
- **Vertebra + periferik eklem tutulumu**
 - Ek olarak, temel etkili ilaçlar
 - Sulfasalazin, vd.

NSAİİ +/-Kortikosteroid

NSAİİ'lere yetersiz cevap

Periferik

Sulfasalazin

TNF inhibitörü

Aksiyel

TNF inhibitörü

Entezit

Steroidlere yetersiz cevap

TNF inhibitörü



ASAS – EULAR Tavsiye Kararları

EXTENDED REPORT

ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis

J Zochling, D van der Heijde, R Burgos-Vargas, E Collantes, J C Davis Jr, B Dijkmans, M Dougados, P Géher, R D Inman, M A Khan, T K Kvien, M Leirisalo-Repo, I Olivieri, K Pavelka, J Sieper, G Stucki, R D Sturrock, S van der Linden, D Wendling, H Böhm, B J van Royen, J Braun



.....
Ann Rheum Dis. doi: 10.1136/ard.2005.041137

Ann Rheum Dis 2006; 65: 442-52.

ASAS – EULAR TAVSİYE KARARLARI

- ▶ En uygun AS tedavisi

- Farmakolojik yöntemler

+

- Farmakolojik olmayan yöntemler

- ▶ Eğitim

- ▶ Düzenli egzersiz

ASAS – EULAR Tavsiye Kararları

Table 3 Evidence of efficacy—pooled effect size (ES) and number needed to treat (NNT)

Studies		No	Duration (weeks)	ES _{pain, spinal} (95% CI)	ES _{pain, peripheral} (95% CI)	ES _{function} (95% CI)	NNT (95% CI) (ASAS 20)
Intervention	Category*						
Physiotherapy	Ib	1	16	NS	–	1.14 (0.55 to 1.73)	–
Home exercise	Ila	1	8	1.99 (1.30 to 2.67)	–	0.80 (0.23 to 1.38)	–
NSAIDs	Ib	4	6	1.11 (0.96 to 1.26)	0.62 (0.26 to 0.97)	0.62 (0.47 to 0.76)	–
Coxibs	Ib	3	6	1.05 (0.88 to 1.22)	–	0.63 (0.47 to 0.80)	–
Sulfasalazine	Ia	6	26–52	NS	NS	NS	–
Methotrexate	Ib	2	26–52	NS	–	NS	–
Leflunomide	Ib	1	24	NS	–	NS	NS
Etanercept	Ib	4	6–24	2.25 (1.92 to 2.59)	0.56 (0.07 to 1.04)†	2.11 (1.81 to 2.41)	2.7 (2.2 to 3.4)
Infliximab	Ib	2	12–24	0.90 (0.66 to 1.14)	0.66 (0.17 to 1.14)†	0.93 (0.69 to 1.17)	2.3 (1.8 to 2.4)
TNF α inhibitors	Ib	6	6–24	1.36 (1.16 to 1.55)	0.61 (0.27 to 0.95)†	1.39 (1.20 to 1.57)	2.6 (2.2 to 3.0)

*See table 1 for definitions; †peripheral joint pain was reported in two etanercept studies and one infliximab study, n (total)=3

No, number of studies included in pooling data; ES, effect size of treatment compared with placebo unless otherwise stated; NNT, number needed to treat to obtain ASAS20 response; –, not available; NS, not significant; ASAS20, ankylosing spondylitis assessment definition of clinical response to treatment.

AS - TEDAVİ

AS tedavisinde ASAS/EULAR önerileri

Eğitim

egzersiz,

fizik tedavi,

rehabilitasyon

hasta grupları

NSAİİ'lar

Aksiyel
hastalık

Periferik
hastalık

Sulfasalazin

Lokal kortikosteroidler

TNF blokerleri

A
n
a
l
j
e
z
i
k

C
e
r
r
a
h
i



Efficacy of sulfasalazine in patients with inflammatory back pain due to undifferentiated spondyloarthritis and early ankylosing spondylitis: a multicentre randomized controlled trial

Jürgen Braun, Jane Zochling, Xenofon Baraliakos, Rieke H.E. Alten, Gerd R Burmester, Knut Grasedyck, Jan Brandt, Hiltrun Haibel, Michael Hammer, Andreas Krause, Frank Mielke, Hans-Peter Tony, Wolfgang Ebner, Belá Gömör, Josef Hermann, Henning Zeidler, Elmar Beck, Martin Baumgaertner and Joachim Sieper

Ann Rheum Dis published online 10 Apr 2006;
doi:10.1136/ard.2006.052878

AS TEDAVİSİNDE DAHA ETKİLİ YÖNTEMLERE İHTİYAÇ BULUNMAKTADIR

- Ciddi-ağır AS hastalarında, standart yöntemler etkin bir tedavi sağlamamaktadır
- Geleneksel tedaviler aktif hastalık tedavisinde yeterli olmamaktadır
 - ▶ Fizyoterapi fonksiyonların korunmasında önemli
 - ▶ NSAİİ'lar her hastada ağrıyı kontrol altına almada başarılı değil
 - ▶ Steroidler ve immunosüpresif ilaçların belirgin bir etkinliği yok
 - ▶ Kullanılan ilaçlar hastalığın spinal progresyonu üzerine etkili değil

AKTİF AS'LI HASTALARDA ANTI-TNF

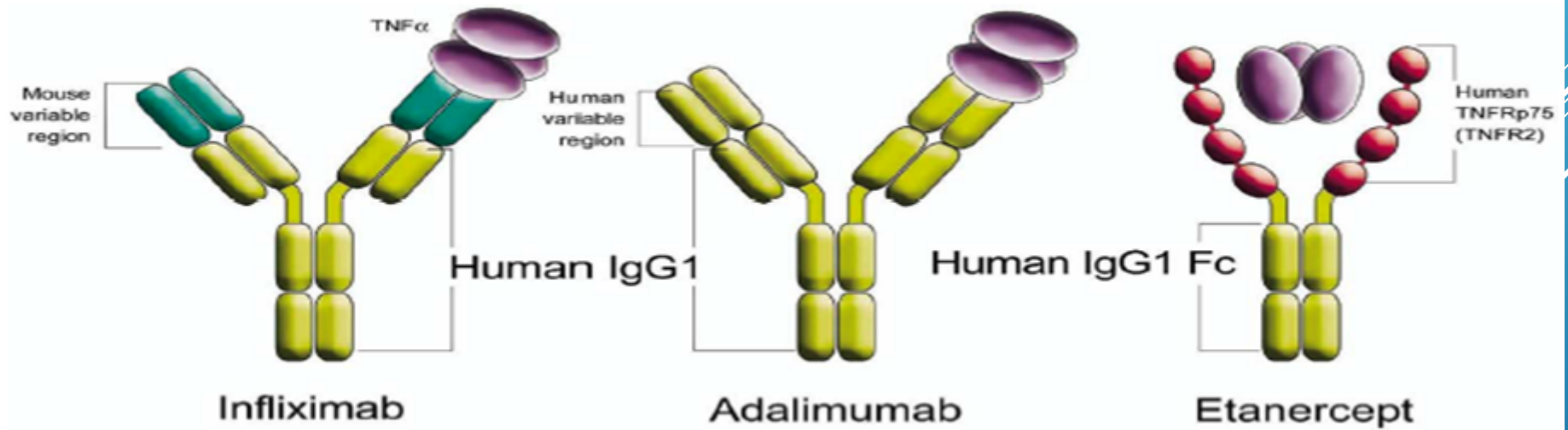
- ▶ Anti-TNF tedavileri ile (infliksımab, etanersept ve adalimumab)
- ▶ Hastalık aktivitesinde, bedensel fonksiyonlarda ve yaşam kalitesinde çabuk başlayan ve devamlılık gösteren bir düzelme sağlanmıştır (>3 yıl).
- ▶ Aksiyal ağrı, aksiyal fonksiyonlar ve periferik eklem tutulumunda etkili bir tedavidir (Evre Ib).
- ▶ Tedavi kesildiğinde sıklıkla nüks görülür.

Anti-TNF Tedaviler:

- ✚ Anti-TNF'ler yaklaşık 2 dekat önce, romatoid artritli hastaların sinovial sıvı ve dokularında TNF- α 'nın tespit edilmesi ile geliştirilmeye başlanmıştır.
- ✚ Romatoid artritte hastalık aktivitesine ve diğer DMARD'lara yanıt durumuna göre değişik stratejilerde kullanılmaktadır.
- ✚ Artan bir şekilde kabul edilen görüő ise anti-sitokin tedavinin ilerlemiş, DMARD'lara dirençli hastalık için bir rezerv olarak tutulmaması gerektiği, hızlı ilerleyen agreziv hastalıkta daha erken başlanabileceğidir.

RA tedavisinde kullanılan anti-TNF ajanlar:

- ✚ Etanercept: **Rekombinant TNF reseptör-Fc füzyon proteini**
- ✚ Infliximab: **Kimerik monoklonal antikor**
- ✚ Adalimumab: **Tamamen insan anti-TNF antikoru**



Biyolojik ajanların endikasyonları ve kullanım şekilleri

Ajanlar	Endikasyonlar	RA ' deki kullanımları	Verilişleri
Etanercept	RA, JRA, PsA AS, Ps	Tek başına veya MTX ile	SC
Infliximab	RA, AS, Crohn's, PsA, UC	MTX ile	IV
Adalimumab	RA, PsA AS, Ps	Tek başına veya diğer DMARD'larla	SC

CİDDİ ADVERS OLAYLAR

✚Baş dönmesi

✚Kolesistit

✚Pnömoni

✚Herni

✚Hemiparezis

✚Ganglionörom abdominal ağrı ve sırt ağrısı

✚Antinükleer antikor Pozitifliği

