



SPONDİLOARTROPATİLER

Spondiloartropatilerin Genel Özellikleri

Spondiloartropatiler (SpA), romatoid faktör ve anti-nükleer antikorların negatif olup, birçok eklem ve eklem dışı bulguların bulunduğu bir grup hastalıktır. Spondiloartropatiler grubundaki hastalıkların çoğu HLA-B27 geni ile birliktedir. Bu grup hastalıklar içinde ankilozan spondilit, juvenil ankilozan spondilit, psöriatik artrit, Reiter sendromu ve reaktif artrit, inflamatuvar barsak hastalıklarındaki artrit, ve diferansiye olmamış spondiloartropatiler yer alır. Behçet hastalığı ve Whipple hastalığını da, özellikle geçmişte bu gruba almak isteyenler olmuştur.

Spondiloartropatilerin önemli özelliği, tendon ve ligamentlerin kemiğe bağlanma bölgelerinde inflamasyonun bulunmasıdır. Bu inflamatuvar reaksiyon, entesopati olarak tanımlanır. Entesopati lokal ağrı ve yeni kemik oluşumuna neden olur. Bu olay, sakroiliak eklem gibi fibrokartilajinöz eklemlerde ortaya çıkarsa, değişik derecelerde kemik ankiloza yol açar. Spinal ligamentlerde ve intervertebral disklerde entesopati gelişmesi sindesmotit olarak isimlendirilir ve radyolojik olarak bambu kamışı görünümünün ortaya çıkmasına neden olur. Entesopatilerin varlığı bir çok klinik bulguyu açıklar. Spinal ligamentler ve intervertebral disklerdeki inflamasyon, SpA'li hastaların özellikle dorsal spinozuslarındaki bel ağrısının nedenidir. Aşıl tendonunun entesopatisi, bilhassa yürürken ağrıya neden olabilir. Kalça eklemi, iliak krest ve kostalar, bu inflamasyondan etkilenebilen bölgelerdir. Çok sık olmasa da sternoklaviküler eklemlerde asimetrik şişlik ve ağrı bulunması kuvvetle SpA'yi düşündürür.

Sinsi başlayıp 3 aydan daha uzun süre devam eden sabah tutukluğu, istirahatte şiddetlenen ve egzersiz ile hafifleyen özellikle bel bölgesinde ağrı tanımlayan, 40 yaşından genç hastalarda çoğu kez radyolojik olarak sakroiliit tespit edilebilir. Spondiloartropatilerde periferik artrit spesifik hastalığa bağlı olarak gelişebilir. Spondiloartropatilerin periferik artritlerinin genellikle alt ekstremitelerde, asimetrik yerleşim ve oligoartiküler tutulum (≤ 4 eklem tutulumu) göstermesi karakteristiktir. Örneğin, sadece diz eklemine artrit veya tek taraflı kalça ağrısının bulunması SpA'yi akla getirmelidir. Bilhassa psöriatik artrit ve Reiter sendromlu hastalarda görülen karakteristik bir diğer bulgu, sosis parmak olarak tanımlanan, parmakların diffüz şişliğidir. Bu durum parmaklarda artrit ve tenosinovitin birlikte bulunmasına bağlıdır. Tanı konulamamış inflamatuvar artritli hastalarda asimetrik artrit ve entesopatinin tespit edilmesi, SpA tanısını güçlendirir.

Spondiloartropatilerin bir çoğunda eklem dışı bulgular görülebilir, örneğin gözler, deri ve genitoüriner sistem olaya katılabilir. HLA-B27 ile bağlantısı olmadan, inflamatuvar göz hastalığı, özellikle iritis, SpA'lerin çoğunda gelişebilir. Psöriazisin cilt ve tırnak lezyonları, psöriatik artrit ve Reiter sendromunda görmek mümkündür. Genitoüriner inflamasyon, çoğu kez genitoüriner infeksiyonu takiben gelişen reaktif artritte görülür, fakat bazen dizanteri sonrası gelişmiş Reiter sendromunda da bulunabilir.

Özet olarak SpA'lerde bazı farklar olmasına rağmen karakteristik olarak bilhassa alt ekstremitelerde asimetrik artrit, entesopati, inflamatuvar bel ağrısı, iritis, konjonktivit, psöriatik cilt lezyonları, uretrit ve kolit görülebilmektedir.

Ankilozan Spondilit

Ankilozan Spondilit (AS), Marie-Strumpell hastalığı veya romatoid spondilit olarak da bilinir. Bilhassa omurga ve sakroiliak eklemleri etkileyen, kronik sistemik inflamatuvar bir romatizmal hastalıktır. Özellikle inflamatuvar bel ağrısı ile karakterize, periferik eklem tutulumu ve eklem dışı bulgular da bulunabilen, SpA'ler içinde bir hastalıktır. Aksiyel iskelet tutulumu, sakroiliite bağlı bel bölgesinde ağrı, spondilit, entezit ve sindesmotit oluşumunun neden olduğu omurgada ilerleyici şekil bozukluğuna yol açar.

Ankilozan spondilit reaktif artrit, Reiter sendromu, psöriazis, ülseratif kolit ve Crohn hastalığı ile beraber bulunabilir. Bu tipine sekonder ankilozan spondilit denir. HLA klas I antijeni ile güçlü ilişkisi bulunduğu saptanan ilk hastalıktır. Beyaz ırkın % 8'inde HLA-B27 pozitifdir. Oysa AS'li hastaların yaklaşık %95'inde HLA-B27 saptanır. HLA-B27 ile AS arasındaki ilişki, siyah ırk ve Japonlar'da bu kadar güçlü değildir.

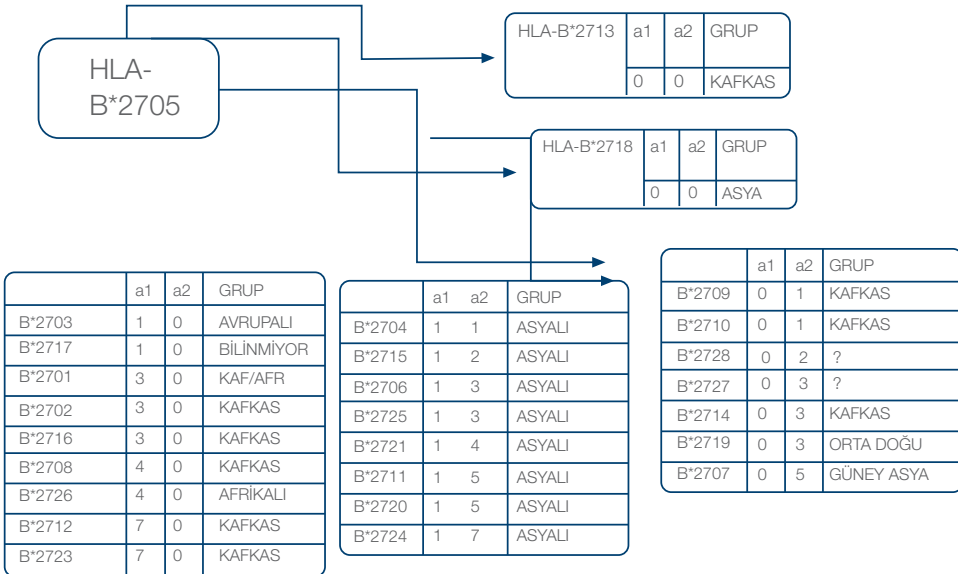
Ankilozan spondilitin prevalansı, hastalığın sinsi başlaması ve tanının yaklaşık 6 yıl sonra konabilmesi nedeniyle kesin belirlenememiştir. Hastalığın prevalansı erişkinlerde %0,4 ,Eskimolarda ve Norveç’de % 1,4 olarak bilinmektedir. Risk,HLA B27 pozitif olanlarda %1,3 artar. Ankilozan spondilitte erkek/kadın oranı 3/1, 10/1 olarak bildirilmektedir. Hastalık daha sık olarak genç erkekleri etkiler. İlk yaptığı başlangıç yaşı 2. ve 3. dekatlardır.Kadınlarda hastalık daha hafif ve atipik bulgularla seyretmektedir. Ayrıca kadınlarda bel ağrısına neden olacak başka faktörler de vardır (hamilelik, doğum gibi). Bu durumlar göz önüne alındığında erkek/kadın oranı 5/1’e kadar inmektedir. Kadınlarda hastalık 30 yaş civarında başlarken, erkeklerde başlangıç yaşı daha erkendir (ortalama 26 yaş olarak bildirilmektedir). Kadınlardaki AS’in klinik bulguları erkeklerden farklı seyreder. Omuz ve kalça eklemi tutan periferik artrit, kadınlarda erkek hastalara göre daha sık görülmektedir. Ağır spinal deformite, erkeklere oranla kadınlarda daha az gelişmektedir. Hastalığın 15 yaşından önce başlaması ve periferik eklemlerde inflamasyonun bulunması, her iki cins için de kötü prognostik faktördür.

I. Etyopatogenez

Ankilozan spondilitin patogenezi belli değildir. Uzun seneler, AS’in Klebsiella’ya karşı gelişen bir reaktif artrit olduğu düşünülmüştür. Bu görüşün nedeni de aktif AS’li hastalarda normal gruba göre daha sık olarak fekal Klebsiella bulunması ve Klebsiella pneumoniae’ya spesifik antikolların gösterilmesidir. Bilhassa Klebsiella pneumoniae K3 suşunun, AS’li hastaların gaita kültürlerinde bulunmasının hastalığın aktivitesi ile ilişkili olduğu dikkat çekmiştir. Klebsiella pneumoniae K3 suşuna karşı elde edilen anti serumlar, HLAB27 pozitif olan AS’li hastaların lenfositlerini lize eder. Bu lizis, HLA-B27 negatif olanların lenfositlerinde görülmez. HLA-B27 antijenlerinin, bakterinin salgıladığı bir faktöre karşı reseptör görevi oynadığı düşünülmüştür.

Bir düşünce, HLA-B27 antijeninin bir bölümünün peptid yapısı ile bakteri antijenlerinin moleküler benzerlik göstermesine dayanmaktadır. HLA-B27.1’in 69-78’inci amino asitlerin arasındaki bir bölümün, Klebsiella pneumoniae nitrojenazın 184-196’inci amino asitleri arasındaki bölüme benzediği saptanmıştır. Bu benzerlik sadece HLA-B 27.1 subtipinde bulunur. Bu nedenle HLA-B27 ile ilişkili antijenlerde, moleküler taklidin rolü kuvvetle savunulmaktaydı. Avrupa’da ankilozan spondilitli hastaların %90’ında HLA-B27 pozitifdir. HLA B27’nin 31 den fazla moleküler subtipi vardır.HLA-B2705 bütün toplumlarda orijinal olarak bulunan ana tipidir. Farklı toplumlarda, 1 ve .2 domainlerindeki aminoasit değişikliği farklı alttiplerin oluşmasına neden olmuştur (Şekil 1).

Şekil 1: Başlıca HLA-B2705 olan HLA-B27 alttipleri ve bu tiplerin sık rastlandığı topluluklar



AFR: Afrikalı, KAF: Kafkas

HLA-B27'nin hastalığa yatkınlık oluşturmasıyla ilişkili fonksiyonları 4 farklı teori ile açıklanmaya çalışılmaktadır;

1-Artritogenik peptit hipotezi: HLA-B27 taşıyan sitotoksik B hücrelerinin yanıtını arttıran bakteriyel veya self bir artritogenik peptitle bağlanması hastalığa yol açabilir.

2-HLA-B27 ağır zincirleri homodimer yapıdadır birinci domain'indeki 67-sistein residüsü ile disülfid bağıyla bağlanmıştır. Endoplasmik retikulumda bu homodimer yapısında bozulma olabilir. Bu bozuk yapıdaki proteinin birikimi, hücre içinde proinflatuar strese yol açabilir ve ankilozan spondilit geliştirebilir. Alternatif olarak yanlış katlanmış HLA B27 antijeni, bu yapısı bozuk homodimerle hücre yüzeyine göç edebilir ve diğer inflammatuar hücre reseptörlerine sunulabilir. Ancak bu hipotezle ilgili bilgiler yeterli değildir.

3-Bir diğer olasılık; hücre içi invazyon ve öldürme fonksiyonundaki değişimdir:HLA-B27 + U937 hücreleri, salmonella spp.yi, kontrollere göre daha az etkili olarak öldürür, IL-10 yapımını değiştirir ve daha az TNF- α . sentezine neden olur. Ancak AS henüz bir tetikleyici mikrobiyal ajan kesin olarak gösterilememiştir.

4-HLA-B27'nin kendisi CD4+ hücreler tarafından otoantijen olarak tanınabilir.1980'ler ve 1990 ların başlarındaki moleküler taklit teorisinin bir adım sonraki açıklamasıdır.

Hatalı katlanmış HLA B27 'nin stres oluşturacağı düşünülmektedir.Endoplazmik retikulum aminopeptidaz 1 (ERAP-1) hücre yüzeyine gönderilecek peptidlerin boyunun uzunluğunu belirleyen bir enzimdir. ERAP-1, IL-23 reseptörü ve IL-1 gen lokusundaki polimorfizmler, yanlış katlanmış HLA B27 molekülüyle beraber aşırı miktarda IL-23 yapımına bu da TH17 hücrelerinin aktivasyonuna ve sonuç olarak inflamasyona neden olacağı bildirilmektedir.

II. Klinik Özellikler

Ankilozan spondilitin klinik bulguları geç gelişme çağında veya erken erişkin yaşlarda başlar.

Inflamatuar bel ağrısının semptomlarının bulunması, özellikle AS için tipiktir. Calin Kriterlerine göre ;

1. 40 yaşın altında,
2. Sinsi başlangıç varsa,
3. 3 aydan daha uzun süre bel ağrısı tanınılıyorsa,
4. Sabah tutukluğu ile beraberse,
5. Egzersiz ile rahatlıyorsa ve bu bulguların en az 4 tanesi birarada ise inflammatuar bel ağrısının bulunduğu düşünülmelidir. (Bu kriterlerin sensitivitesi %95, spesifitesi %76'dır.)

Inflamatuar bel ağrısının mekanik bel ağrılarından ayırımının dikkatli yapılması gerekmektedir. Bu nedenle Berlin Kriterleri ve ASAS kriterleri de belirlenmiştir.

Tablo 1'de, inflammatuar bel ağrısı bulunan 50 yaşından genç hastalarda modifiye Berlin ve ASAS kriterleri görülmektedir.

Tablo 1: 50 yaşından genç hastalarda,inflamatuar bel ağrısı için modifiye Berlin ve ASAS kriterleri

1. Sabah tutukluğu >30 dakika sürmesi
2. Egzersizle düzelmesi
3. Gecenin ikinci yarısında ağrı nedeniyle uyanma,
4. Gezici gluteal ağrının bulunması.

En az 2 kriterin bulunması gerekir.Bu kriterin sensitivitesi: %70, spesifitesi %81 olarak bildirilmektedir.

Inflamatuar bel ağrısı için belirtilen ASAS kriterleri ise;

1. <40 yaş başlaması
2. Sinsi başlangıç
3. Egzersiz ile rahatlanmanın olması
4. İstirahat ile rahatlanmanın olmaması
5. Gece ağrısı (Kalkmakla düzelen)

Bu kriterlerden 4'ünün bulunması önerilmektedir. Bu kriterlerin sensitivitesi %77, spesifitesi %91,7 olarak belirtilmiştir. İnflamatuar bel ağrısı için belirtilen ASAS kriterlerinde aslında hastaların sıklıkla yakındığı sabah katılığı çikartılmıştır. Bu durum, kriterlerin saptanmasında kullanılan metodoloji ile ilişkilidir.

Ankilozan spondilit için 1984 modifiye New York Kriterleri bazı eksikliklerine rağmen tanıda yardımcı olur. Ankilozan Spondilit için Modifiye New York Kriterleri 1984; Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 2: Ankilozan Spondilit için Modifiye New York Kriterleri 1984

1. Radyolojik kriterler

a. Sakroiliit; ≥ bilateral grade II veya tek taraflı Grade III -IV

2. Klinik kriterler

a. 3 aydan daha uzun süreden beri aşağı bel bölgesinde egzersiz ile düzelen istirahatte rahatlamayan ağrı

b. Sağtal ve frontal planda lomber omurganın hareketlerinde sınırlanma

c. Sağlıklı olan yaş ve cinsiyetiyle uyumlu kişilere göre göğüs ekspansiyonunda sınırlanma

Kesin ankilozan spondilit için;

Unilateral grade 3-4 veya bilateral grade 2-4 ssakroiliit ve herhangi bir klinik kriterin bulunması,

Olası ankilozan spondilit için;

Üç klinik kriter varlığı veya radyolojik kriterlerin klinik kriterler olmadan bulunması gerekir.

Aşağı bel bölgesindeki ağrı, gluteal bölgede derinde ve sakroiliak bölgede hissedilir. Erken dönemde ağrı hafiftir ve öksürmek, hapşırma ve bel hareketleri sırasında farkedilir. Önceleri ağrı tek taraflı ve aralıklı olabilir. Birkaç ay içinde iki taraflı bel ağrısı ortaya çıkar.

Bir diğer erken semptom, belde sabah tutukludur. Sabah tutukluğu uyandıktan sonra en şiddetlidir, sıcak banyo ve hareketlerle hafifler. Bel ağrısı ve tutukluk uzun süre hareketsiz kalmayı takiben şiddetlenir.

Gelişmekte olan ülkelerde, juvenil başlayan hastalıkta iştahsızlık, halsizlik, kilo kaybı ve hafif ateş görülebilir.

Bazı hastalarda sakroiliite bağlı olarak sadece aşağı bel bölgesinde devamlı bir ağrı olabilir. Bazı hastalarda ise ağrı daha yaygın ve ilerleyici olur. Lomber, dorsal ve servikal intervertebral eklemlerin hareketlerini kısıtlayabilir. Çok az hastada klasik rijid "Bambu Vertebra" gelişir. Bazı hastalarda eklemlerin yakınlarında kemik hassasiyeti önde gelen semptom olabilir. Entezite bağlı olarak, kostosternal bileşkelerde, prosesus spinozuslar, krista iliaka, trokanter major, tuberositas iskii, tibial tüberkül ve topukta ağrı olur. Kostovertebral eklemlerin ve torakal spinal çıkıntılann etkilenmesi ile ve kostosternal, manibriosternal eklem bölgesindeki entezite bağlı göğüs ağrısı olur.

Anjina pektoris ve perikardit ağrısını taklid edebilir.

Periferik Eklem Tutulumu

Periferik eklem, tutulumu, sıklıkla İnflamatuar bel ağrısı ile birlikte bulunur. Omuz ve kalça eklemleri en sık tutulan periferik eklemlerdir. Hastalığın seyri sırasında hastaların 1/3'ünde görülür. Nadiren periferik eklem tutulumu, bel ağrısı olmadan ortaya çıkabilir, ancak bu hastalarda çok kısa zaman sonra aksiyel tutulum gelişir. Ankilozan spondilitli hastaların %30 kadarında kalça ve omuz dışındaki dirsek, metakarpofalangiyal ve metatarsofalangiyal eklemlerde de artrit görülür. Seronegatif spondilartropatiler için tipik olan asimetric periferik eklem tutulumu bazı hastalarda simetric poliartrit olarak karşımıza çıkabilir. Bu durumda, hastalık klinik olarak romatoid artritle karışabilir. Entesopatinin bulunması tanıyı yönlendirir. Entezit geliştiği bölgede, fibröz ve kemik ankiloza neden olur.

Eklem Dışı Bulgular

Akut anterior üveit, en sık rastlanan eklem dışı tutulumdur. Hastaların % 25-30'unda görülür. HLA-B27+ hastalarda daha sık rastlanır. Üveit genellikle tek taraflıdır. Semptomlar akut başlar. Hastalar ağrı, göz yaşında artma, fotofobi ve bulanık görme tanımlar. Granülatöz inflamasyon değildir ve sekel bırakmadan iyi olur ancak tekrarlayıcı özelliktedir. Nadiren akut irit ankilozan spondilitin ilk semptomu olabilir. Hastalığın genellikle daha hafif seyrettiği kadınlar arasında irit, hastanın yegane yakınması olup, eşlik eden asemptomatik sakroiliit radyografiyle ortaya konabilir.

Kostovertebral ve kostasternal eklemlerin etkilenmesi ile rijid göğüs duvarı gelişebilir ve derin inspiyum sınırlandırılır fakat bu durum solunum yetmezliğine genellikle yol açmaz (diyafragmanın yardımı ile). Plöropulmoner tutulum hastalığın geç döneminde görülebilir. Öksürük, dispne ve ekspirasyonu olan hastalarda, akciğerlerin üst loblarında genellikle apikal yerleşimli pulmoner fibrozis saptanabilir. Akciğer grafisinde bilateral, apikal yerleşimli, lineer ve yamalı opasiteler görülür. Bazen kistler oluşur. Bu kavitelere Aspergillus yerleşebilir. Bu durumda öksürük, dispne artar ve hemoptizi gelişebilir. Aort kapağı ve halkasının fibrozisine bağlı bilhassa aort yetmezliği oluşabilir.

HLA-B27 pozitif olan SpA'li hastaların on yıllık takibinde, sürekli kardiyak "pacemaker" kullanımını zorunlu kılan, ağır bradiaritmilerin ve kalp bloklarının geliştiği bildirilmiştir. Kalpteki iletim bozuklukları hastalığın süresi ile ilişkilidir. 15 yıllık hastaların % 2.7'sinde, 30 yıllık hastaların % 8.5'inde kalp iletim bozuklukları saptanmıştır.

Erken dönem AS'de nörolojik bulgu yoktur. Ancak, prosesus spinozuların fraktür ve dislokasyonu, atlantoaksiyal sublüksasyon ve kauda ekuina sendromu gibi nedenlerle nörolojik bulgular ortaya çıkabilir. Ankilozan spondiliti hastalarda sekonder amiloidoz ve IgA nefropatisi gelişebilir.

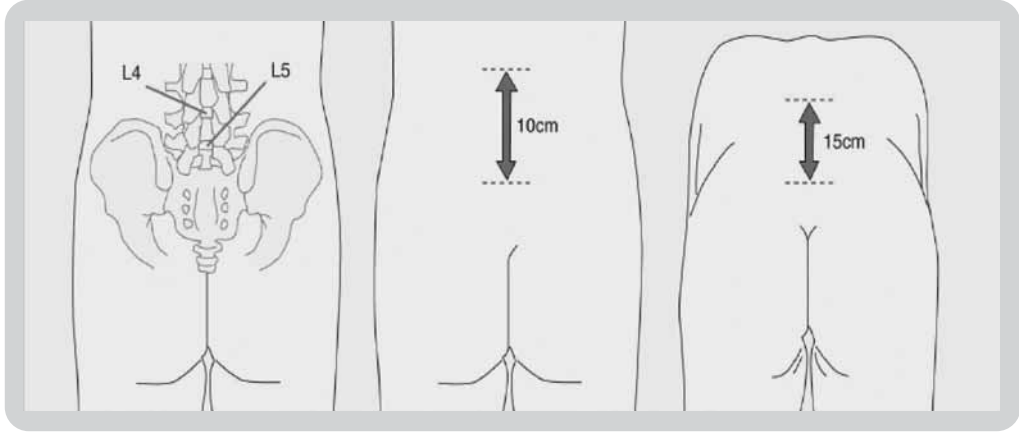
Ankilozan spondilitin erken tanısı inflamatuvar bel ağrısı belirtilerinin varlığına dayanır. Hastalığın erken dönemindeki fizik bulgular vurgulayıcı değildir. Bel hareketlerinde kısıtlanma bulunabilir. Periferik artrit ve eklem dışı bulgular saptanabilir. Tipik olarak normal lomber lordoz azalır ve vertebranın simetrik hareketlerinde (lateral fleksiyon ve ekstansiyon) azalma görülür. Lomber vertebranın lateral fleksiyonunun kısıtlanması, ankilozan spondiliti lomber disk hernisinden ayıran önemli bir bulgudur.

Tablo 3. Lomber vertebranın yana hareketlerinin ölçüm yöntemi

Lomber Yana Fleksiyon			
Ölçüm	Başlangıç pozisyonu	Metod	Ek bilgi
Lomber yana fleksiyon	Çıplak ayakla, sırt, skapula ve kalça duvara dayalı dizler tam ekstansiyonda ayakların dış kenarları birbirinden 30 cm uzakta ve paralel	Başlangıç pozisyonunda orta parmak ile yer arasındaki mesafe ölçülür. Daha sonra hastaya yan fleksiyon yaptırılır. Aynı yerden mesafe tekrar ölçülür. Bir önceki ölçüm sonucundan çıkarılır. Aynı işlem diğer tarafta tekrarlanır.	Kolların parmakların ve dizin tam ekstansiyonda olduğuna ve topukların yere değdiğine dikkat edin. Gövdenin öne fleksiyon, ekstansiyon veya rotasyonunu önlediğinize emin olun.

Lomber bölgedeki intervertebral eklem hareketlerinin sınırlandığını göstermek için Schober testi uygulanır. Hasta ayakta dururken lumbosakral eklem ve ondan 10 cm yukarıdaki bir nokta işaretlenir. Hastaya öne doğru eğilmesi söylenir. İki nokta arasındaki mesafe 5 cm'den daha az açılıyorsa Schober testi pozitif kabul edilir (Şekil 2). Ayrıca bu ölçümün modifiye edilmiş şekli olan Modifiye Schober Ölçümü Tablo 4'de gösterilmektedir.

Şekil 2. Schober Testi



Tablo 4: Modifiye Schober'in Ölçümü

Ölçüm	Başlangıç pozisyonu	Metod	Ek bilgi
Lumbar Fleksiyon (Modifiye Schober)	Ayaklar 30 cm aralıklı Hekim iliyağ krista hizasında (L4/5), bir işaret koyar. Bunun 10 cm üstüne ve 5 cm altında birer işaret koyar	Hastanın dizleri ekstansiyonda belden öne doğru fleksiyona geçer. İlk ve ikinci işaretler arasındaki mesafenin 20cm'nin üzerine çıkması normaldir.	Hareketin sonuna geldiğinde hafif bir diz fleksiyonuna izin verilebilir ama bu kayıt altına alınmalıdır.

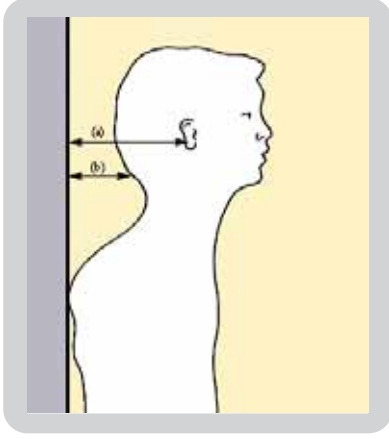
Tablo 5: İntermalleoler mesafe ölçümünün yöntemi

Ölçüm	Başlangıç pozisyonu	Metod	Ek bilgi
İntermalleoler mesafe	Hasta yerde veya sert bir zeminde sırtüstü pozisyonda yatar. Dizler ekstansiyonudadır.	Hasta, dizlerini kırmadan ve bacakları zeminle temasını koruyarak mümkün olduğu kadar açar. Medial malleoller arasındaki mesafe ölçülür	Mümkün olduğu kadar hızlı ölçüm yapılmalıdır. Zira ölçüm ağırlı olabilir.

Tablo 6: Servikal vertebranın rotasyon ölçüm yöntemi görülmektedir.

Ölçüm	Başlangıç pozisyonu	Metod	Notlar
Servikal rotasyon	Hasta sırt üstü pozisyonda, alın horizontal ve kafa nötral durumda olmalıdır.	Hasta, omuzlarını kıpırdatmadan maksimum kafa rotasyonu yapar. Mesafe gönyeye ölçülür.	Boynun her türlü fleksiyonu önlenmelidir.

Vertebradaki ossifiye entezopatileri, omurganın her yöne hareketlerini kısıtladığı gibi omurganın duruşunda bozukluklar da gelişir. Servikal ve lomber lordoz düzleşirken, torakal kifoz artar. Servikal omurgadaki bu şekil bozukluklarının takibinde Baş-Duvar ve Baş-Tragus mesafesinin ölçümü yardımcı olur. Tablo 7 ve Şekil 3'de bu ölçümlerin yapılış yöntemi anlatılmıştır.



Şekil 3: Baş-Duvar ve Tragus-Duvar mesafesinin ölçümü

Tablo 7: Tragus-Duvar mesafesinin ölçüm yöntemi

Ölçüm	Başlangıç pozisyonu	Metod	Notlar
Tragus duvar	Çıplak ayakla, sırt, skapula ve kalça duvara dayalı dizler tam ekstansiyonda ayakların dış kenarları birbirinden 30 cm uzakta ve paralel Baş mümkün olduğunca nötral pozisyonda olmalıdır.	Hasta çenesini mümkün olduğu kadar çeker(retraksiyon) Kulak tragusuyla duvar arasındaki mesafe bir cetvelle ölçülür.	Boyun hiçbir şekilde fleksiyon, ekstansiyon, rotasyon veya yana fleksiyonda olmamalıdır.

Jenkinson ve arkadaşları, ankilozan spondilitli hastalardaki bu ölçüm sonuçlarındaki değişiklikleri hafif, orta ve şiddetli değişiklikler olarak sınıflamışlardır. Tablo 8'da bu sınıflama görülmektedir.

Tablo 8: Jenkins ve arkadaşlarının ankilozan spondilitte omurga hareketlerindeki sınırlamanın sınıflaması:

	Hafif 0	Orta 1	Ağır 2
Servikal rotasyon	> 70	20 -70	< 20
Tragus duvar	< 15 cm	15-30 cm	> 30 cm
Lomber yana fleksiyon	< 10 cm	5-10 cm	> 30 cm
Modifiye schobers	< 4 cm	2-4 cm	> 2 cm
Intermalleolar mesafe	< 100 cm	70-100 cm	> 70 cm

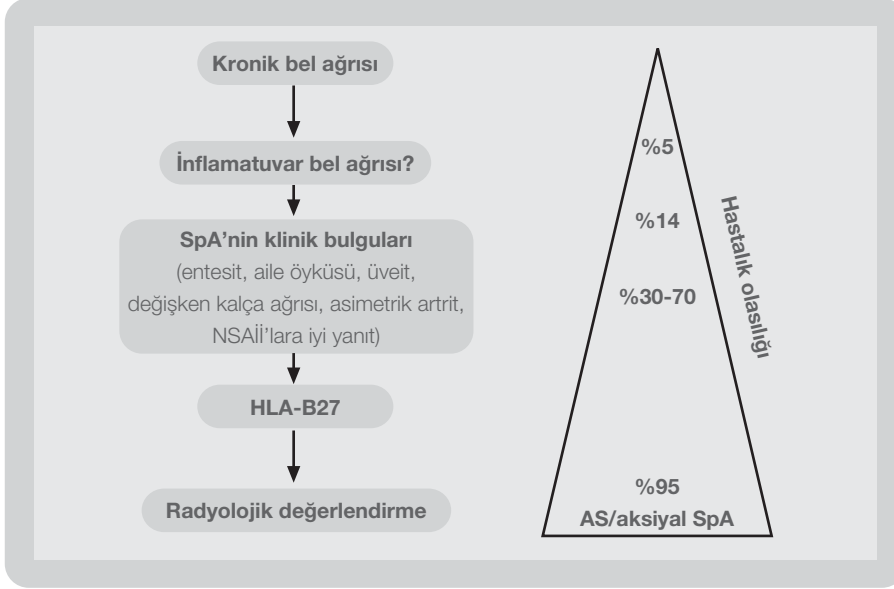
Göğüs ekspansiyonundaki azalma, kostovertebral eklemlerin tutulduğunu gösterir. Erkeklerde 4. interkostal mesafeden, kadınlarda memelerin altından göğüs çevresi ölçülür. Derin inspiyum esnasındaki ölçüm, <5 cm ise göğüs ekspansiyonunun kısıtlandığı söylenebilir.

III. Laboratuvar Bulguları

Ankilozan spondilitli hastaların % 95'inde HLA-B27 pozitifdir. Hastalısız toplumdaki HLA B27 sıklığı ise % 7 dolayındadır. Eritrosit sedimentasyon hızı ekseri yükselmiştir. Ancak bu bulgu hastalığın aktivitesi ile çoğu kez paralellik göstermez. Hafif şiddette normositer normokrom anemi ağır vakalarda bulunabilir. Periferik kandaki lökositlerin sayısı normaldir. Hastalarda otoantikolar negatiftir.

Torakal tutulum bulunan hastalarda, vital kapasite ve total akciğer kapasitesinde azalma, rezidüel volüm ve fonksiyonel volümde artış bulunabilir.

Şekil 4: İnflamatuvar bel ağrısı bulunan aksiyel tutulumlu erken ankilozan spondilitte tanı akım şeması



45 yaşından genç hastalarda en az 3 aydan beri bel ağrısı tanımlıyorsa spondilartropatiler için ASA S sınıflama kriterleri göz önüne alınarak değerlendirme yapılabilir. (Tablo 9'da ASAS kriterleri görülmektedir)

Tablo 9: 45 yaşından önce başlamış ve en az 3 aydan beri kronik bel ağrısı bulunan hastalarda aksiyel tutulumlu spondilartropatilerin klasifikasyonunda önerilen ASAS kriterleri (Assessment in Spondylo Arthritis International Society)

Sakroiliitin radyolojik bulgusu* + ≥1 SpA bulgusu#	veya	HLA B27 + ≥1 SpA
#SPONDİLARTROPATİ (SpA)BULGULARI İnflamatuvar bel ağrısı Artrit Entezit Üveit Daktilit Psöriyazis Crohn/kolit NSAİ'lara iyi yanıt SpA aile öyküsü HLA B27 CRP yüksekliği		*RADYOLOJİK BULGULAR Sakroiliitin görüntülenmesi MRG ile SpA ile ilişkili sakroiliitin aktif inflamasyonun gösterilmesi Modifiye New York kriterlerinde belirtilen sakroiliitin kesin radyolojik bulgular

Radyolojik Bulgular

Ankilozan spondilitin kesin tanısı, sakroiliitin varlığı ile konur. Radyolojik olarak, sakroiliak eklemlerde skleroz, kenar düzensizliği, erozyon ve füzyon geliştiği görülür. Ancak radyolojik bulgular, klinik bulgularla uyumlu değildir. Semptomlar başladıktan 9 yıl sonra bile radyolojik olarak sakroiliitin gelişebileceği bildirilmiştir.

Bazı olgularda kemik sintigrafisi, sakroiliak eklem bilgisayarlı tomografisi ve manyetik rezonans görüntüleme teknikleri aktif inflamasyonu saptamada yardımcı olur. CT ve MR ankilozan spondilitteki erken lezyonları göstermede çok yararlıdır. Direkt radyografide sakroiliak eklemlerdeki minimal değişikliklerin olduğu hastalarda akut sakroiliak eklem inflamasyonunu göstermede MR yardımcı olur. İnflamatuvar bel ağrısı olan ankilozan spondilitli hastalarda Sakroiliak eklem MR'ının sensitivitesi: % 95, direkt grafinin sensitivitesi %19 ve kantitatif sakroiliak sintigrafinki ise % 48 olarak bildirilmektedir. CT ve direkt grafinin bulguları hastalık aktivitesi ile ilişkili bulunmamıştır. Sadece bir çalışmada sakroiliak eklemlerde ankilozun artışı ile bu eklemlerdeki sklerozun gösterilme arasında ilişki olabileceği bildirilmektedir.

Vertebra graflerinde, korpus vertebraların çevresindeki periostite bağlı vertebralarda kareleşme, korpus vertebraların kenarlarında, etrafı skleroze erozyonlar ve sindesmofitlere bağlı bambu kamışı görünümü saptanabilir.

Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) Bulguları

Magnetik rezonans görüntüleme yöntemi spondilartropatilerde gittikçe daha çok kullanılmakta ve hastalığın durumu hakkında daha fazla bilgi elde etmemizi sağlamaktadır. Özellikle erken dönemdeki ankilozan spondilitin tanısında önemli bilgiler vermektedir. Bu dönemde henüz daha direkt radyolojik yöntemlerle gösterilemeyen değişiklikler MRG ile saptanabilmektedir. Bu suretle henüz daha geri dönüşümü olmayan kemik değişiklikleri oluşmadan hastalara tedavi olanağı sağlanmış olmaktadır.

Ankilozan spondilit için farklı MRG sekansları kullanılmaktadır.

- T1-ağırlıklılı sekanslar;genellikle kronik değişiklikleri gösterir.Normal kemik iliğindeki yağ parlaklığını gösterir ve anatomik yapıları çok iyi, ayırtettirir.
- T2-ağırlıklılı yağ baskılı fast spin eko (FSE) sekansı (T2/FS)
- Kısa ı inversion recovery (STIR) veya Gadolinium dietilenetriamin penta asetik asit (Gd-DTPA) gibi paramagnetik kontrast madde kullanımı sonrasında T1-ağırlıklılı yağ baskılı sekans (FSE)

Her üç sekansa da akut spinal lezyonlar parlak,normal kemik iliği karanlık görülür. T2/FS ve STIR sekansları,kemik iliği ödemi gibi sıvı birikiminin olduğu anormal serbest sıvı içeriklerini göstermede çok hassastır ve hiperintens sinyal verirler. T1/Gd sekansında,inflamatuvar lezyonlar damarlanmanın artışına bağlı olarak parlak olarak görülür ve kontrast molekülün interstisyuma geçtiği saptanır.

Sakroiliak eklemde ve omurgada yapısal değişikliklerin gösterilmesi AS tanısı için altın standard değerindedir.Hastalığın erken döneminde aktif sakroiliit ve spondilitin varlığı sadece MRG ile STIR ve T1/Gd sekanslarında tesbit edilebilir.MRG ,hem anterior hem posterior spinal değişiklikleri, spondilodiskit, diskit, artrit ve küçük intervertebral eklemlerdeki enteziti ayırtettirir. MRG ile Ascill tendiniti ve plantar fasiit gibi periferik entezitik değişikliklerin saptanmasında yardımcı olur. Tablo 10 ve Tablo 11'de sakroiliak eklemlerdeki tipik MRG lezyonları sıralanmıştır.

Tablo 10: Sakroiliak eklemlerdeki tipik MRG lezyonları

- Aktif inflamatuvar lezyonlar (STIR/gadolinyum sonrası T1):
 - Kemik iliği ödemi (Osteit)
 - Kapsülit
 - Sinovit
 - Entezit
- Kronik inflamatuvar lezyonlar (Normal T1):
 - Skleroz
 - Erozyonlar
 - Yağ depolanması
 - Kemik köprüler /ankiloz

Tablo 11: Sakroiliak eklemler ve omurganın MRG deki karakteristik sinyalleri

SEKANS	Spinal sıvı (Sıvı içerik)	İntervertebral disk (Sıvı içerik)	Subkutan yağ dokusu	Aktif inflamatuvar lezyonlar
T1- ağırlıklı	hipointens	hipointens	hiperintens	hipointens
T1-ağırlıklı Gd.sonrası *Yağ saturasyonlu *Yağ saturasyonsuz	hipointens	hipointens	hipointens Hiperintens	hiperintens
Short tau inversiyon recovery (STIR)	hiperintens	hiperintens (Diskte dejenerasyon varsa hipointens)	hipointens	hiperintens

Sakroiliak eklem MRG de STIR'daki hiperintens sinyal güçlü ise aktif inflamasyonu gösterme olasılığı artar. Ancak etkilenmiş görülen kemik iliği alanları periartiküler yerleşimli olmalı , geniş alanlara yayılmamalıdır. Bu görüntünün tek kesitte bulunması sakroiliit için yeterli değildir, birkaç kesitte görülmesi gerekir.

T1 ağırlıklı sekansta periartiküler yağ depolanmasının hiperintens sinyal olarak görülmesi;kronik inflamasyonun erken dönem bulgusu olarak kabul edilmelidir.

Ankilozan Spondilitin Komplikasyonları: AA tipi amiloidoz, atlantoaksiyel eklemden subluksasyon, spinal kord basısı, vertebra fraktürlerine yatkınlık ve kauda ekina sendromudur. Kauda ekina sendromunda, alt ekstremiteler ve belde ağrı, mesane ve kalın barsak disfonksiyonu ve bacakların arasında duyu kaybı görülür.

Hastalık Şiddetinin Belirlenmesi

Hastalığın şiddeti aşağıda belirtilen indeksler kullanılarak belirlenebilir:

- Bath AS Fonksiyonel İndeks (BASFI)
- Bath AS Hastalık Aktivitesi İndeksi (BASDAI)
- Bath AS Metroloji İndeksi (BASMI)
- Dougados Fonksiyonel İndeks
- Entezit değerlendirmeleri (Mander İndeksi ve Maastricht AS Entezit skoru [MASES])
- Bath AS Hastalık Aktivitesi İndeksi (BASDAI)

AS'nin başlıca 5 semptomu hakkında 6 skorunun yanıtlanmasında kullanılan 10 cm'lik görsel analog skalalardan oluşur:

Semptomlar;

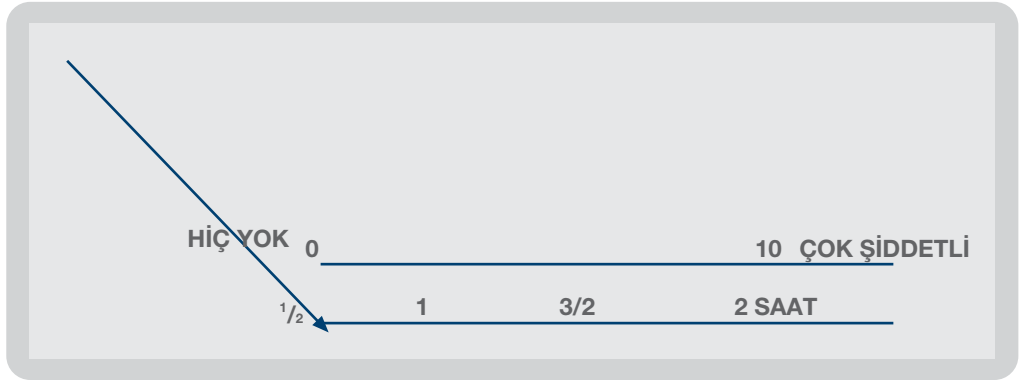
- Yorgunluk
- Omurga ağrısı
- Eklem ağrısı / şişlik
- Lokalize hassasiyet
- Sabah tutukludur.

Her semptomu eşit ağırlık vermek için sabah tutukluğu hakkında iki skorun ortalaması alınır (soru 5 ve 6). Ortaya çıkan 0 ile 50 arasındaki skor 5'e bölünerek 0 ile 10 arasındaki nihai skor elde edilir. BASDAI skoru ne kadar yüksekse hastanın AS nedeniyle sakatlığı o kadar ağırdır. BASDAI 30 saniye ile 2 dakika arasında tamamlanır.

Tablo 12'de BASDAI skorunun hesaplanması görülmektedir.

1. Genel yorgunluk/bitkinlik düzeyinizi nasıl tarif edersiniz?
2. Genel boyun, bel ya da kalça ağrısı düzeyinizi nasıl tarif edersiniz?
3. Boyun, bel ve kalça dışında diğer eklemlerinizdeki genel ağrı/şişlik düzeyini nasıl tarif edersiniz?
4. Dokununca ya da bastırılınca hassasiyet olan bölgelerdeki genel rahatsızlık düzeyini nasıl tarif edersiniz?
5. Uyandığınızda mevcut olan genel rahatsızlık düzeyini nasıl tarif edersiniz?
6. Uyandığınız andan itibaren, sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?

Tablo 12: BASDAI Skorunun Hesaplanması



BASDAI'nin hesaplanması aşağıda gösterildiği şekilde yapılır. Onu hesaplayan el makineleri vardır ve genellikle onlar kullanılarak hastanın BASDAI değeri hesaplanır.

$$[(5+6)/2+(1+2+3+4)]/5=\text{BASDAI SKORU}$$

*(50 üzerinden toplam)

IV. Ayırıcı Tanı

Lumbosakral disk hernisi, diğer SpA'ler, inflamatuvar barsak hastalığındaki artritler, Reiter sendromu, psöriatik artrit, lumbosakral apofizyal ve intervertebral eklemlerin dejeneratif hastalığı, Forrestier hastalığı (Diffüz idiopatik iskelet hiperostozisi), Osteitis kondensas ilei ve septik sakroiliit ayırıcı tanıda düşünülmalıdır.

Forrestier hastalığı proliferatif tip osteoartrittir. Apofizyal ve sakroiliak eklemler tutulmaz. Osteitis kondensas ilei, iliak subkondral kemiğin asemptomatik sklerozudur. Skleroz sadece iliak taraftadır. Ankilozan spondilit ile radyolojik olarak karşılaştırılabilir. Septik sakroiliit akut bir olaydır. Ancak radyolojik bulgular AS ile karşılaştırılabilir.

V. Tedavi

Hedeflenen amaç ağrıların kontrolü, iskeletin hareketlerinin korunması ve deformitelerin gelişmesine engel olmaktır. Ankilozan spondilit için spesifik bir tedavi yoktur. Hastanın eğitimi, postür kontrolü ve egzersizler önem taşımaktadır.

Fizik Tedavi: Uygun yatma, oturma, yürüme biçimleri, göğüs ekspansiyon egzersizleri öğretilir. Yürüme ve yüzme, eklemlerin hareketini korumak için mükemmel sportlardır.

İlaç Tedavisi: Ankilozan spondilitte kullanılan ilaçlar 3 grupta değerlendirilebilir:

1. İlk grup, hastalığıdaki ağrıyı ve omurganın hareket sınırlamasını kontrol eden ilaçlardır. Bu grup ilaçlar içinde NSAİİ yer alır.
2. İkinci grupta eğer NSAİİ ile yeterli yanıt alınamaz veya bu ilaçların yan etkileri çıkarsa eklenebilecek ilaçlardır. Bu grupta da analjezikler, kas gevşeticiler ve düşük doz kortikosteroid yer alır.
3. DMARD grubu ilaçlardır. romatoid artritte kullanılanlarla aynıdır, ancak ankilozan spondilitte genellikle ilk olarak sulfasalazin tercih edilir.

NSAİİ'ler anti-inflamatuvar ve analjezik olarak kullanılırlar. İndometasin, fenilbutazon, naproksen, sulindak, piroksikam, tolmetin vb. kullanılabilir.

Altın tuzları, klorokin ve D-penisilamin bu hastalıkta etkili değildir. Sulfasalazin özellikle periferik eklemleri tutulmuş olanlarda, semptomları belirgin oranda azaltabilir. Omurga hastalığına iyi geldiğine dair kesin veriler yoktur.

Kortikosteroidlerin çeşitli DMARD'ları ve NSAİİ'leri tolere edemeyen ya da yanıt vermeyen hastalarda denenebileceği bildirilmektedir. Ancak diğer romatizmal hastalıklara göre kortikosteroidler ankilozan spondilitte daha az etkilidir. Uzun süreli kullanımları osteoporoz ve vertebral fraktürlere yol açabilir. Çok ağrılı akut ataklarda IV pulse KS tedavisi uygulanabilir. Gerektiğinde akut inflamasyon bulunan tek eklem, eklem içi kortikosteroid enjeksiyonu yapılabilir. Diğer tedavi ajanları ile kontrol altına alınamayan şiddetli inflamasyon bulguları olan hastalara, sistemik kortikosteroid tedavisi önerilebilir ancak ankilozan spondilitte kortikosteroid kullanımı oldukça sınırlıdır. Sistemik kortikosteroid kullanımı ile ilgili karşılaştırmalı çalışmalar yeterli değildir.

Sulfasalazin ile ilgili geniş hastalık serilerinde ve metaanalizlerde; plasebo kontrolüne göre yanıtın farklı olmadığı belirtilmektedir. Aslında omurga tutulumunda etkisinin bulunmadığı kabul edilmektedir.

Bifosfanatların, hayvan modellerinde artritli eklemlerde gösterilmiş ve osteoklastların apoptozunu uyardığı bilinmektedir. Bifosfonat olan Pamidronatın ilk infüzyonundan hemen sonra eklem ağrılarının arttığı ancak 6 ay süreyle BASDAİ ve BASİ'de belirgin azalma olduğu gösterilmiştir.

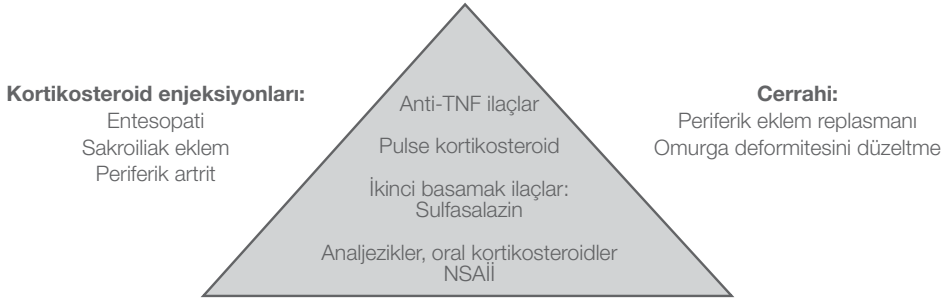
7.5-15 mg/hafta dozlarında metotreksat kullanımında, hem periferik hem de aksiyel eklem tutulumunda plasebo kullananlara göre farklı olmayan bir etki saptanmıştır. BASDAİ'de, metotreksat alanlarda ve plasebo verilenlerde anlamlı klinik düzelleme saptanmamıştır.

Anti-TNF ajanlar, hastalarda inflamasyon bölgesindeki TNF düzeyinde belirgin azalmaya neden olur. Infliksimab, Adalimumab ve Etanersept, ASAS 20, BASFI ve BASDAI'de belirgin iyileşmeye yol açmıştır. Ancak son veriler; Anti-TNF ilaçların inflamasyonu kontrol etmesine rağmen, entesopatinin oluşmasını ve kalsifikasyonları çok da engellemediğini göstermektedir.

Radyoterapi: 1940'lı yıllarda semptomlarda dramatik iyileşmeye neden olmasından dolayı uygulanmış, fakat hastalarda lösemi geliştiği görülmüştür. Bu nedenle artık bu tedavi kullanılmamaktadır.

Cerrahi girişimler: Eklemlerde fonksiyon kaybı geliştiğinde uygulanabilir. Total kalça ve diz protezine sıklıkla başvurulur. Ağır spinal kifoz geliştiğinde lomber ve servikal osteotomi, temporomandibular eklem ankilozunda kondiler rezeksiyon, atlantoaksiyal subluksasyonda stabilizasyon denenebilir.

Şekil 5: Ankilozan spondilitte tedavi piramidi



Ankilozan Spondilite İlaç Dışı Tedavi Yaklaşımları

Son yıllarda, sakroiliit ve spondilite bağlı enflamatuar bel ağrısı ile karakterize kronik romatoid bir hastalık olan ankilozan spondilitin (AS) semptomlarının kontrolünde nonsteroidal antienflamatuar ilaçların ve/veya anti-TNF alfa tedavisinin yanı sıra en uygun tedavi stratejilerini geliştirmede fizik tedavi ve rehabilitasyon yaklaşımları ile birlikte kullanılması ile tedavinin etkinliğinin artırılması önerilmektedir.

Literatürde AS hastalarına uygun fizik tedavi uygulamalarında grup egzersiz programlarının daha iyi sonuçlar verdiği gözlenmektedir. Ev egzersiz programlarıyla karşılaştırıldığında gözetim altında yapılan egzersizlerin spinal mobilitayı geliştirmede daha etkili olduğu savunulmaktadır. Yine bu popülasyonda egzersizin eklem mobilitesi ve fonksiyonel kapasiteyi artırarak ağrı ve depresyonu azalttığı yönünde çalışmalar vardır.

Kognitif davranışsal eğitim yaklaşımları ile kişinin hastalığı ile ilgili bilgilendirilmesi çeşitli yaşam stili modifikasyonlarının sağlanması yine hastalık algılanışı ve yaşam kalitesine olumlu etkilerde bulunarak medikal tedaviye katkıda bulunmaktadır.

VI. Prognoz

Semptomlar sürekli veya aralıklı olarak yıllarca devam edebilir. Bazı ağır vakalarda, aksiyal ve periferik eklemlerde füzyon gelişmesine neden olabilir.

Aort yetmezliği, amiloidoza bağlı kronik böbrek yetmezliği, atlanto-aksiyal subluksasyon ve medulla spinalis basısı ölüm nedenleridir.