

Bölüm 11

ANKİLOZAN SPONDİLİT

Ayla ÇAĞLIYAN TÜRK¹

GİRİŞ

Bir grup kronik enflamatuar hastalık, genel olarak “spondiloartrit” (SpA) terimi altında toplanmaktadır. Ortak klinik, genetik ve patofizyolojik özellikleri paylaşır ki bu özellikler; aksiyal iskelet tutulumu (sakroiliak eklemler ve omurga), karakteristik periferik eklem belirtileri (ağrılıklı olarak alt ekstremitayı etkileyen daktilit, entezit ve asimetrik mono- veya oligoartrit) ve anterior üveit, psoriasis ve yanı sıra ana histouyumluluk kompleksi sınıf I ile insan lökosit antijeni-B27 (HLA-B27) pozitifliğidir (Proft F & Poddubnyy, 2018).

Ankilozan Spondilit (AS) etyolojisi bilinmeyen, spinal eklemlerde ve komşu yapılarda belirgin inflamasyon ile karakterize, omurgada progresif ve asendan kemik füzyona yol açan enflamatuar bir hastalıktır. AS klinik, radyolojik, epidemiyolojik ve genetik özellikleri ile seronegatif spondilartropatiler grubunda bulunur. Periferik eklem tutulumu daha az olmasına karşın kalça ve omuz eklemleri olguların 1/3’ünde tutulum gösterir (Arnett, 1997, Van der Uuden, 1997, Khan, 1994).

En sık karşılaşılan başlangıç bulgusu inaktiviteyle artan kronik bel ağrısı ve sertliktir. Zamanla tutulumun sakroiliyak eklemlerden servikal bölgeye doğru ilerlemesiyle postür öne fleksiyon yönünde bozulmakta, hastanın hareketleri günlük yaşam aktivitelerini etkileyecek ölçüde kısıtlanır (Braun & Sieper, 2007). Hastalığın seyrinde göz tutulumu, renal, kardiyovasküler ve pulmoner tutulumla nadiren nörolojik komplikasyonlar görülebilir (Quismorio, 2006).

EPİDEMİYOLOJİ

AS prevalansı beyaz Amerikalılarda % 0.2, Kuzey Avrupa’da %1.4 olarak bildirilmiştir. AS hastalarının %90’ında HLA-B27 pozitifdir. Normal bireylerde HLA-B27 görülme oranı % 8-14 iken, AS’li hastalarda % 90’dan fazladır. HLA-B27 pozitif bireylerde AS prevalansı % 2, AS’li hastaların HLA-B27 pozitif

¹ Dr. Öğr. Üyesi. Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı. drayla1976@hotmail.com

Sekukinumab

Sekukinumab; interlökin (İL)-17A'ya selektif olarak bağlanarak nötralize eden, immünooglobulin G1/κ izotipinde rekombinan, yüksek afiniteli, insan monoklonal antikordur. İL-17A'yı hedef alarak ve keratinositler dahil çeşitli hücre tiplerinde eksprese olan İL-17 reseptörü ile etkileşimini inhibe ederek etki gösterir.(Patel & et al., 2013). Önerilen doz subkutan enjeksiyon yoluyla 300 mg sekukinumab olup başlangıç dozları 0, 1, 2 ve 3. haftada olup, bunu takiben 4 haftada bir aylık idame dozu şeklinde uygulanır. Her 300 mg doz, 150 mg'lik iki subkutan enjeksiyon halinde verilir (Atakan, 2016).

Ankilozan Spondilitte Anti-TNF-α Tedavi Kontrendikasyonları

Gebelik ve süt emzirme, aktif enfeksiyon, ciddi enfeksiyon riski olan hastalar, tüberküloz öyküsü, doğal eklemde son bir yılda geçirilmiş septik artrit, kronik bacak ülseri, prostetik eklemde son 12 ayda geçirilmiş septik artrit, pulmoner enfeksiyon, kalıcı üriner kateter varlığı, multipl skleroz ve Lupus öyküsü, Bazal hücreli karsinom, on yıldan uzun bir süre önce tanı konulup tedavi edilmiş maligniteler hariç malign ve premalign durumlarda kullanılmaz(Elbey, 2015).

KAYNAKLAR

- Arasıl, T. (2000) Ankilozan Spondilit. Beyazova, M. & Gökçe-Kutsal, Y. (Eds.), Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (s.1577-1589). Ankara: Güneş kitabevi
- Arnett, F.C. (1997) Ankylosing spondylitis. Koopman, W.J. (ed). In:Arthritis and allied conditions. A Textbook of Rheumatology (pp 1197- 1208) Baltimore: Williams and Wilkins
- Atakan, N. (2016) Sekukinumab. Turkderm - Arch Turk Dermatol Venerology, 50(1), 46-47.
- Averns, H.L., Oxtoby, J., Taylor, H.G., Jones, P.W., Dziedzic, K. & Dawes, P.T. (1996) Radiological outcome in ankylosing spondylitis: use of the Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (SASSS). Br J Rheumatol, 35(4), 373-376.
- Ball, G.V. (1993) Ankylosing spondylitis. In:McCarty, D.J. & Koopman WJ (Eds.), Arthritis and allied conditions (12th ed. pp. 1051- 1060) U.S.A Malvern: Lea&Febiger.
- Braun, J. & Sieper. J. (2007) Ankylosing spondylitis. Lancet, 369 (9570), 1379-1390.
- Braun, J., Brandt, J., Listing, J., Zink, A., Alten, R., Golder, W., Gromnica-Ihle, E., Kellner, H., Krause, A., Schneider, M., Sörensen, H., Zeidler, H., Thriene, W. & Sieper. J. (2002) Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab: a randomised controlled multicentre trial. The Lancet, 359(9313), 1187-1193.
- Brower, A.C. & Sanolen, D.C. (2003) Seronegative spondyloarthropathies: imaging. In: Hochberg, M.C., Silman, A.J., Smolen, J.S., Weinblatt, M.E. & Weisman, M.H (Eds.), (Rheumatology 3rd Ed. 1225-1232). Edinburg: Mosby, Elsevier Limited.
- Calin, A. (1995) The Dunlop-Dottridge Lecture. Ankylosing spondylitis: defining disease status and the relationship between radiology, metrology, disease activity, function, and outcome. J Rheumatol, 22(4), 740-744.
- Calin, A., Garrett, S., Whitelock, H., Kennedy, L.G., O'Hea, J., Mallorie, P. & Jenkinson,

- T. A. (1994) New approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol*, 21(12), 2281-2285.
- Callhoff, J., Sieper, J., Weiß, A., Zink, A. & Listing, J. (2015) Efficacy of TNF α blockers in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Ann Rheum Dis*, 74(6):1241-1248. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205322
- Cornell, T. (2004) Ankylosing spondylitis: an overview. *Prof Nurse*, 19(8), 431-432
- Çeliker, R. (2000) Ankilozan Spondilit: Klinik Özellikleri. *Romatizma*, 15(1), 15-21.
- Davis, J.C., Van Der Heijde, D., Braun, J., Dougados, M., Cush, J., Clegg, D.O., Kivitz, A., Fleischmann, R., Inman, R., & Tsuji, W. Enbrel Ankylosing Spondylitis Study Group. (2003) Recombinant human tumor necrosis factor receptor (etanercept) for treating ankylosing spondylitis: a randomized, controlled trial. *Arthrit Rheum*, 48(11), 3230-3236.
- Doğanavşargil, E. (1996) Spondilartritler. Karaaslan, Y. (Ed.). *Klinik Romatoloji* (s. 175-197). Ankara: Hekimler yayın birliği.
- Elbey, B. (2015) Current treatment approaches in patients with ankylosing spondylitis. *Dicle Medical Journal*, 42 (1), 123-127 doi: 10.5798/diclemedj.0921.2015.01.0546
- Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol*, 21(12), 2286-2291.
- Haslock I. (1998) Ankylosing spondylitis: Management. : Klippel, J.H. & Dippe, P.A (Eds.), *Rheumatology* (2nd Ed. pp. 1-10), London: Mosby.
- Haywood, K.L., Garratt, A.M., Jordan, K., Dziedzic, K. & Dawes, P.T. (2004) Spinal mobility in ankylosing spondylitis: reliability, validity and responsiveness. *Rheumatology* (Oxford) 43(6):750-757.
- Heuft-Dorenbosch, L., Spoorenberg, A., van Tubergen, A., Landewe, R., van ver Tempel, H., Mielants, H., Dougados, M. & van der Heijde, D.(2003) Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 62(2), 127-132.
- Inman, R.D., Davis, J.C., Heijde, D.v., Diekman, L., Sieper, J., Kim, S.I., Mack, .M, Han, J., Visvanathan, S., Xu, Z., Hsu, B., Beutler, A. & Braun, J. (2008) Efficacy and safety of golimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. *Arthrit Rheum*, 58(11), 3402-3412.
- Jenkinson, T.R., Mallorie, P.A., Whitelock, H.C., Kennedy, L.G., Garrett, S.L. & Calin, A. (1994) Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol*, 21(9), 1694-1698.
- Kabasakal Y. (1999) Ankilozan spondilit. Gümüşdüş, G. & Doğanavşargil, E. (Eds.), *Klinik Romatoloji* (s.445-453). İstanbul: Deniz matbaası
- Kabasakal, Y. (2003) Spondilartritler. Doğanavşargil, E. & Gümüşdüş, G (Eds.), *Klinik Romatoloji El Kitabı* (s.501-539), İzmir: Güven kitabevi.
- Khan, M.A. (2002) Update on spondyloarthropathies. *Ann Intern Med*,136(12),896-907.
- Khan, M.A. (2003). Clinical features of ankylosing spondylitis. In: Hochberg, M.C, Silman, A.J., Smolen, J.S., Weinblatt, M.E. & Weisman, M.H (Eds.), *Rheumatology* (3th ed. pp. 1161-1181). Edinburg: Mosby, Elsevier Limitedp.
- Khan, M.A.. (1994) Ankylosing spondylitis. Clinical features. Klippel, J.H. & Dieppe, P.A. (eds). In: *Rheumatology* (pp. 1-10), St. Louis: Mosby
- Koyuncu, H. (2006) Ankilozan Spondilit. *Klinik Aktüel Tıp*, 11(2), 21-28.
- Lipsky, P.E. & El-Gabalawy, H.S. (2003) Reactive arthritis: etiology and pathogenesis.

- In: Hochberg, M.C., Silman, A.J., Smolen, J.S., Weinblatt, M.E. & Weisman, M.H (Eds.). Rheumatology (3th ed. pp.1225-1232).Edinburg: Mosby, Elsevier Limited.
- Lipsky, P.E. (1998) Spondyloarthropathies Etiology and pathogenesis. In: Klippel, J.H. & Dippe, P.A. (Eds.), Rheumatology (2nd ed. pp. 1-8). London: Mosby.
- MacKay, K., Mack, C., Brophy, S. & Calin, A. (1998) The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI): a new, validated approach to disease assessment. *Arthritis Rheum*, 41(12), 2263-2270.
- Maksymowych, W.P. (2003) Spondyloarthropathies: Etiology and pathogenesis of ankylosing spondylitis. In: Hochberg, M.C., Silman, A.J., Smolen, J.S., Weinblatt, M.E. & Weisman, M.H (Eds.), (Rheumatology 3rd Ed. 1183-1192). Edinburg: Mosby, Elsevier Limited.
- Mander, M., Simpson, J.M., McLellan, A., Walker, D., Goodacre, J.A. & Dick, W.C. (1987) Studies with an entheses index as a method of clinical assessment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 46(3), 197-202.
- Mcveigh, C.M. & Cairns, A.P. (2006) Diagnosis and management of ankylosing spondylitis. *BMJ*, 333(7568), 581-585.
- Mielants, H., Veys, E.M., Goemaere, S., Goethals, K., Cuvelier, C. & De Vos, M. (1991) Gut inflammation in the spondyloarthropathies: Clinical, radiologic, biologic and genetic features in relation to the type of histology: a prospective study. *J Rheumatol*, 18(10), 1542-1551.
- Patel, D.D., Lee, D.M., Kolbinger, F. & Antoni C. (2013) Effect of IL-17A blockade with secukinumab in autoimmune diseases. *Ann Rheum Dis*, 72(2), 116-123.
- Porzio, V., Biasi, G., Corrado, A., De Santi, M., Vindigni, C., Viti, S., Bayeli, P.F. & Marcolongo, R. (1997) Intestinal histological and ultrastructural inflammatory changes in spondyloarthropathy and rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*, 26(2), 92-98.
- Proft, F. & Poddubnyy, D. (2018) Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis: recent insights and impact of new classification criteria. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 10(5-6), 129-139. doi: 10.1177/1759720X18773726
- Quismorio, F.P (2006) Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Pulm Med*, 12(5), 342-345.
- Ramos-Remus, C., Gomez-Vargas, A., Hernandez-Chavez, A., Gamez-Nava, J.I., Gonzalez-Lopez, L. & Russell, A.S. (1997) Two year follow-up anterior and vertical atlantoaxial subluxation in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*, 24(3), 507-510.
- Ramos-Remus, C., Major, P., Gomez-Vargas, A., Petrikowski, G., Hernandez-Chavez, A., Gonzalez-Marin, E. & Russell, A.S. (1997) Temporomandibular joint osseous morphology in a consecutive sample of ankylosing spondylitis patients. *Ann Rheum Dis*, 56(2), 103-107.
- Rudwaleit, M, Siebert, S., Yin, Z., Eick, J., Thiel, A., Radbruch, A., Sieper, J. & Braun, J. Low T cell production of TNF- α and IFN gamma in ankylosing spondylitis: its relation to HLA-B27 and influence of the TNF-308 gene polymorphism. *Ann Rheum Dis* 2001;60(1):36- 42.
- Russel, A.S. (1998) Pulmonary fibrosis in ankylosing spondylitis. In: Klippel, J.H. & Dieppe, P.A (Eds.), Rheumatology (2nd Ed. 20-24) London: Mosby.
- Sarı, H. (1997) Seronegatif spondilartritler. Tüzün, F., Eryavuz, M. & Akarırmak, Ü (Eds.), Hareket sistemi hastalıkları (s.99-108), İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
- Shen, F.H. & Samartzis, D. (2005) Cervical spine fracture in the ankylosing spondylitis patient. *J Am Coll Surg*, 200(4), 632-633.
- Şenel, K. & Erdal, A. (2002) Ankilozan Spondilit. Göksoy, T (Ed.), Romatizmal Hastalıklar

- ların tanı ve tedavisi (s. 622-36), İstanbul: Yüce dağıtım,
- Taurog, J.D. (1997) Seronegative spondyloarthropathies. Epidemiology, pathology and pathogenesis. In: Klippel, J.H. (ed). Primeron the Rheumatic Disease. Arthritis (pp. 180-183). Atlanta: Arthritis Foundation.
- van der Heijde, D., Dijkmans, B., Geusens, P., Sieper, J., DeWoody, K., Williamson, P. & Braun, J. (2005) Ankylosing Spondylitis Study for the Evaluation of Recombinant Infliximab Therapy Study Group. Ankylosing Spondylitis Study for the Evaluation of Recombinant Infliximab Therapy Study G: Efficacy and safety of infliximab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, placebo-controlled trial (ASSERT). *Arthritis Rheum*, 52(2), 582-591.
- van der Heijde, D., Sieper, J., Maksymowych, W.P., Dougados, M., Burgos-Vargas, R., Landewé, R., Rudwaleit, M. & Braun J. (2011) 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 70, 905-908.
- Van der linden, S., Van der Heijde, D. & Juergen, B. Ankylosing Spondylitis. (2005) In: Ruddy, S., Harris, E., Sledge, C., Budd, R., Firestein, G. & Genovese, M (Eds.), *Kelly's textbook of Rheumatology*. (7th Ed. 1125-1141) Philadelphia: Elseiver saunders.
- Van der Ünden. (1997) Ankylosing spondylitis. In: Kelley WN, Haris ED, Ruddy S, Sledge CB (eds). *Textbook of Rheumatology* (pp 969- 982) Philadelphia: W.B. Saunders Company
- Vernon-Roberts, B. (2003) Ankylosing spondylitis: Pathology. In: Hochberg, M.C., Silman, A.J., Smolen, J.S., Weinblatt, M.E. & Weisman, M.H (Eds.), (*Rheumatology* 3rd Ed. 1205-1210). Edinburg: Mosby, Elsevier Limited.
- Wanders, A.J., Landewe, R.B., Spoorenberg, A., Dougados, M., van der Linden, S., Mielants, H., van der Tempel, H. & van der Heijde, D.M. (2004) What is the most appropriate radiologic scoring method for ankylosing spondylitis? A comparison of the available methods based on 66 the Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials filter. *Arthritis Rheum*, 50(8), 2622-2632.