

Aksiyel spondiloartropatinin tanımlama, teşhis ve tedavisi: Türkiye Çalışma Grubu önerileri

Definition, diagnosis and treatment of axial spondyloarthritis: Recommendations of Turkish Study Group

Nurullah Akkoç¹, Pamir Atagündüz², Haner Direskeneli², Eren Erken³, İhsan Ertenli⁴, Ahmet Gül⁵, Vedat Hamuryudan⁶, Yasemin Kabasakal⁷, Yaşar Karaaslan⁸, Timuçin Kaşifoğlu⁹, Gökhan Keser⁷, Göksal Keskin¹⁰, Bünyamin Kısacık¹¹, Sedat Kiraz⁴, Fatoş Önen¹, Salih Pay¹², İsmail Sarı¹, Taşkın Şentürk¹³, Ender Terzioğlu¹⁴, Murat Turgay¹⁵

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir; ²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul; ³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana; ⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara; ⁵İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul; ⁶İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul; ⁷Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir; ⁸Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara; ⁹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir; ¹⁰Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara; ¹¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep; ¹²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara; ¹³Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aydın; ¹⁴Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya; ¹⁵Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Özet

Amaç: Aksiyel spondiloartropati (SpA) tanımının ve teşhis kriterlerinin daha iyi anlaşılması ve aksiyel SpA'nın yerel olarak nasıl tedavi ve takip edilebileceğine ilişkin güncel konular hakkında uzman önerilerinde bulunmak.

Yöntem: Çalıştayda toplam 19 uzman yer almıştır. Bu uzmanlar tanımlama, teşhis ve tedavi olmak üzere üç ayrı gruba dağılmış, burada literatür verisi ve konsensus sonucu oluşturulan öneriler tartışılmış ve oylanmıştır. Çalıştayın sonraki aşamasında her üç grup bir araya gelmiş ve burada öneriler tüm grup tarafından değerlendirilmiş ve tekrar oylanmıştır. Oylama sonrası her bir öneri için elde edilen skorların ortalaması alınmıştır. Burada oluşturulan öneriler rapor haline getirilmiştir.

Bulgular: Aksiyel SpA tanım, teşhis ve tedavisi ile ilgili oluşturulan raporda toplam 19 öneri mevcuttur. Tanımlamada 8, teşhis ve tedavide sırasıyla 4 ve 7 öneri yer almıştır.

Sonuç: Çalıştay sonucu oluşturulan önerilerin aksiyel SpA hastalarının tanımlama, teşhisi ve tedavisi ile ilgili güncel konularda bu konu ile ilgilenen hekimlere rehberlik etmesi beklenmektedir.

Anahtar sözcükler: Spondiloartrit, ilaç tedavisi, tanı, klinik uygulama kılavuzu

Summary

Objective: To provide expert recommendations for better understanding of the definition and the diagnosis criteria of axial spondyloarthritis (SpA) for current issues regarding the local treatment and follow-up of axial SpA.

Methods: These recommendations were formulated by Turkish rheumatologists based on literature evidence and consensus opinion. A total of 19 experts were divided in three working groups on definition, diagnosis and treatment of axial SpA. These groups formed a draft of the recommendations and supporting evidence. Secondly, all groups were gathered together into one group and each item was discussed, revised and voted by reaching a consensus. After the voting the mean agreement score was given for each recommendation and a report was prepared including all recommendations.

Results: The report created for the definition, diagnosis and treatment of axial SpA included 19 recommendations. There were 8, 4 and 7 items in the domains definition, diagnosis and treatment, respectively.

Conclusion: These recommendations are expected to be used for guidance in defining, diagnosing and treatment of patients with axial SpA.

Keywords: Spondylarthritis, medication, diagnosis, treatment, guidelines

İletişim / Correspondence:

Doç. Dr. İsmail Sarı, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Balçova 35340 İzmir.
Tel: 0232 412 37 25 • e-posta: ismailsari35@gmail.com

Çıkar çakışması / Conflicts of interest: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir. / No conflicts declared.

www.raedergisi.org
doi:10.2399/raed.14.58076
Karekod / QR code:



Spondiloartropatiler (SpA) klinik, laboratuvar ve radyolojik açıdan benzer özelliklere sahip hastalıkların oluşturduğu bir gruptur. Bu grup içerisinde ankilozan spondilit (AS), psöriatik artrit, reaktif artrit, enteropatik artrit ve tanımlanamamış SpA'lar gibi hastalıklar yer alır. Klinik bulgular heterojen olup aksiyel omurga tutulumu (inflamatuvar bel ağrısı), periferik eklemlerin etkilenmesi (özellikle alt ekstremitelerde büyük eklemlerini tutan oligoartrit), entesit ve daktilit gibi bulgular gözlemlenebilir. Öte yandan akut anterior üveit, sedef hastalığı ve inflamatuvar barsak hastalığı gibi çeşitli eklem dışı tutulumlar da hastalık seyrinde karşımıza çıkabilir.^[1] SpA'lar baskın klinik bulguların varlığına dayanarak ağırlıklı olarak aksiyel (sakroilyak eklemler, omurga ya da her ikisinde birden tutulum) veya periferik tutulumlu (periferik artrit, entesit ve daktilit) olmak üzere iki gruba ayrılırlar.^[2]

ASAS (*Assessment of Spondyloarthritis International Society*) grubu 2009 yılında, aksiyel ve periferik SpA için yeni sınıflandırmalar oluşturmuştur.^[3,4] Bu yeni sınıflandırma sonrasında ASAS'ın önderliğinde başta Avrupa olmak üzere, birçok ülkede bu hastalığa ilişkin tanı, tedavi ve diğer yaklaşımlar konusunda farkındalığın artırılmasına yönelik eğitimler düzenlenmiş ve çeşitli girişimler başlatılmıştır. Biz de bu kapsamda Türkiye'deki mevcut duruma ışık tutmayı ve aksiyel SpA tanımını, teşhisi ve tedavisi ile ilgili ihtiyaçları tespit edebilmek amacıyla uzmanlardan oluşan bir grup oluşturarak aksiyel SpA ilgili bir çalıştay düzenledik.

Bu çalıştayda; (1) aksiyel SpA tanımının yapılması, (2) aksiyel SpA'nın tanı ve teşhis kriterlerinin daha iyi anlaşılması ve (3) aksiyel SpA'nın yerel olarak nasıl tedavi ve takip edilebileceğine ilişkin güncel konular hakkında uzmanlarca geliştirilen öneriler yer almaktadır. Çalıştayda toplam 19 uzman yer almıştır. Bu uzmanlar tanımlama, teşhis ve tedavi'den oluşan ve her gruba birer başkanın önderlik ettiği üç ayrı gruba dağılmıştır. Gruplarda literatür verisi ve konsensus sonucu oluşturulan öneriler tartışılmış ve uzmanlara dağıtılan tuş takımlarınca elektronik olarak numerik ölçekte (1=katılmıyorum, 9=tamamen katılıyorum) oylanmıştır. Çalıştayın sonraki aşamasında her üç grup bir araya gelmiş ve her bir grubun başkanı kendi önerilerini tüm gruba sunmuş, burada öneriler tekrar tartışılmış ve benzer şekilde oylanmıştır. Oylama sonrası her bir öneri için puanların ortalaması alınmış (toplam puan / toplam oylanmış kişi sayısı), ortalama puan 7 ve üzeri ise öneri kabul edilmiş, 7'nin altında ise öneri tekrar değerlendirilmiştir. Çalıştay sonucu ortaya çıkan öneriler rapor haline getirilip derlenmiştir. **Tablo 1**'de çalıştayda gündeme gelen öneriler ve katılımcıların ortalama uzlaşma puanları yer almaktadır.

Tanımlama Grubu Önerileri

1. Uzman görüşüne göre Türkiye'de modifiye NewYork (mNY) kriterlerine göre tanımlanmış AS prevalansı yaklaşık %0.5'tir.

Ankilozan spondilit, SpA grubu hastalıkların en sık rastlanan formudur. Hastalık daha çok genç erişkin yaş döneminde görülmekte olup olguların yaklaşık %80'inde ilk belirtiler 30 yaşından önce başlar.^[5] Günümüzde AS hastalığının tanısında mNY kıstasları (**Tablo 2**) kullanılmaktadır.^[6] AS bütün dünyada görülmekle birlikte prevalans, etnik guruplara göre değişiklik göstermektedir. Dünyadaki prevalansı ortalama %0.9 kadardır.^[7] Ülkemizde AS prevalansını araştıran sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalardan ilki askere alım için sağlık değerlendirmesi yapılan 1436 genç erişkin yaş grubu erkeğin değerlendirildiği bir çalışmadır. Bu çalışmada AS sıklığı %0.14 olarak verilmiştir.^[8] Daha kapsamlı olan bir başka araştırma İzmir ili Balçova ve Narlıdere ilçelerinde 20 yaş ve üzeri kişilerde AS sıklığını araştırmış, erkeklerde bu oranı %0.54, kadınlarda %0.44 ve ortalama olarak toplamda %0.49 olarak rapor etmiştir.^[9] Yakın dönemde yayınlanan bir başka çalışmada Edirne ili Havsa ilçesinde 20 yaş ve üzeri kişilerde AS sıklığı %0.12 (erkek %0.18, kadın %0.6) olarak bildirilmiştir.^[10]

2. Uzman görüşüne göre Türkiye'de AS hastası olup doğru tanı alan AS hastası oranı %50'nin altındadır (tanı konma süresinden bağımsız olarak değerlendirilmiştir).

İnflamatuvar bel ağrısı (İBA) AS hastalığının en karakteristik, en erken ortaya çıkan bulgusudur. mNY kıstaslarında tanımlanan radyolojik x-ray değişikliklerinin ortaya çıkması yıllar alabilir.^[11] Kronik bel ağrısından muzdarip olan bu hastalarda ağrının inflamatuvar karakteri konunun uzmanı olmayan hekimlerce tanınamamakta dolayısıyla bu durum hastalar için hem tanınma gecikmeye hem de olası yanlış tanıya yol açmaktadır.^[12-14] Ülkemizde yapılan bir çalışma AS hastalarının %33'üne başlangıçta lomber disk herniasyonu tanısı konduğunu ortaya koymuştur.^[12]

3. Uzman görüşüne göre Türkiye'de "Spondilartirit Uluslararası Değerlendirme Derneği (*Assessment of Spondyloarthritis International Society*, ASAS)" 2010 kriterlerine göre tanımlanmış non radyografik (nr) aksiyel SpA prevalansı yaklaşık %0.5'tir.

SpA sınıflaması için çeşitli ölçütler kullanılmıştır. Bunlardan ilki 1990 yılında geliştirilen Amor ölçütleridir.^[15] Sonrasında Avrupa Spondilartirit Çalışma Grubu (*European Spondyloarthritis Study Group*, ESSG) ölçütleri kullanılmıştır.^[16] Şu an için ASAS tarafından önerilmiş olan kıstaslar kullanılmaktadır (**Şekil 1**).^[3,4] SpA prevalansı ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Çin'de Amor ölçütlerine

Tablo 1. Aksiyel spondilartropati tanımlama, teşhis ve tedavisi için Türkiye Çalışma Grubu önerileri.

Ana başlık	Öneri	Ortalama uzlaşma puanı
Tanımlama	1. Uzman görüşüne göre Türkiye’de modifiye New York (mNY) kriterlerine göre tanımlanmış ankilozan spondilit (AS) prevalansı yaklaşık %0.5’tir.	7
	2. Uzman görüşüne göre Türkiye’de AS hastası olup doğru tanı alan AS hastası oranı %50’nin altındadır (tanı konma süresinden bağımsız olarak değerlendirilmiştir).	7.2
	3. Uzman görüşüne göre Türkiye’de “Spondilartrit Uluslararası Değerlendirme Derneği (Assessment of Spondyloarthritis International Society, ASAS)” 2010 kriterlerine göre tanımlanmış non-radyografik (nr) aksiyel SpA prevalansı yaklaşık %0.5’tir.	8
	4. Uzman görüşüne göre Türkiye’de nr-aksiyel spondilartropati (SpA) hastası olup doğru tanı alan hasta oranı %25’in altındadır (tanı konma süresinden bağımsız olarak değerlendirilmiştir). <i>Dipnot: “Üniversite hastanelerinde ve eğitim-araştırma hastanelerindeki tanı oranı Türkiye genelinden daha yüksektir.”</i>	7.6
	5. Uzman görüşüne göre Türkiye’de mNY kriterlerince tanımlanmış radyolojik bulgusu olan hastalığa dönüşecek nr-aksiyel SpA hastası oranı %30’dur (10 yıldan uzun hastalık süresi değerlendirildiğinde).	7.2
	6. Uzman görüşüne göre nr-aksiyel SpA hastalığı, erken AS olarak görülmemelidir.	8.2
	7. Uzman görüşüne göre nr-aksiyel SpA hastalarının bir kısmının mNY kriterleriyle tanımlanan AS hastalarının hastalık yükü benzerdir.	7.4
	8. Uzman görüşüne göre nr-aksiyel SpA hastalarında hastalık yükünü oluşturan ilk 3 neden omurga ağrısı, yaşam kalitesinde azalma ve sabah tutukludur.	7.4
	9. Uzman görüşüne göre günlük klinik pratiğinde aksiyel SpA tanısı için ASAS sınıflama kriterlerinden yararlanılabilir.	8.3
	10. Uzman görüşüne göre HLA-B27 testi ayırıcı bir tarama aracı olarak kullanıl(a)mamaktadır.	8.8
Teşhis	11. Uzman görüşüne göre nr-aksiyel SpA tanısında en sık kullanılan görüntüleme tekniği sakroiliak eklem manyetik rezonans görüntüleme tekniğidir.	8.8
	12. Uzman görüşüne göre aksiyel SpA’da hastalık aktivitesini değerlendirmek için en sık kullanılan araçlar BASDAI veya hastanın global değerlendirilmesidir.	8.3
	13. Uzman görüşüne göre nr-aksiyel SpA hastalarında tedavinin etkinliğini değerlendirirken hastanın global değerlendirmesi, BASDAI, C reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve ağrı kriterleri sıklıkla kullanılmaktadır.	9
Tedavi	14. Uzman görüşüne göre aksiyel SpA hastalarında tedavi sınıfı değişikliği yapmadan önce en az 2 nonsteroid antiinflatuar ilaç (NSAİ) kürü tolere edilebilen maksimum dozda kullanılması uygundur.	8.4
	15. Uzman görüşüne göre aksiyel SpA hastalarında NSAİ tedavilerinin etkinliğini 4-12 haftada değerlendirmek uygundur.	8.6
	16. Uzman görüşüne göre biyolojik tedaviye ihtiyaç duyan ve biyolojik tedavi alabilecek tanı konmuş nr-aksiyel SpA hasta oranı %20’nin altındadır.	8.2
	17. Uzman görüşüne göre ihtiyaç duyulan nr-aksiyel SpA hastalarında uzman görüşü alınarak biyolojik tedavi uygulanabilir.	9
	18. Uzman görüşüne göre aksiyel SpA hastalarında biyolojik ajanlarla tedavinin etkinliğini 12. haftada değerlendirmek uygundur.	8.8
	19. Uzman görüşüne göre aksiyel SpA hastalarında biyolojik ajanlarla tedavinin etkinliğini değerlendirirken hastanın global değerlendirilmesi, BASDAI ve CRP/ESH kriterleri sıklıkla kullanılmaktadır.	8.8

göre SpA prevalansı %0.89,^[17] ESSG kıstaslarına göre Tayland, İtalya ve Yunanistan’da sırasıyla %0.12, 1.06 ve 0.49 olarak rapor edilmiştir.^[18-20] Ülkemizde ise bu oran ESSG’ye göre %1.05 olarak bildirilmiştir.^[9]

4. Uzman görüşüne göre Türkiye’de nr-aksiyel SpA hastası olup doğru tanı alan hasta oranı %25’in altındadır. (tanı konma süresinden bağımsız olarak değerlendirilmiştir). Dipnot: “Üniversite hastanelerinde ve eğitim-araştırma hastanelerindeki tanı oranı Türkiye genelinden daha yüksektir.”

Ankilozan spondilit veya aksiyel SpA kaynaklı bel ağrısı toplumdaki kronik bel ağrılarının %5’lik kısmını oluşturmaktadır.^[21] Hekimler kronik bel ağrılı olgularda AS olasılığını akıllarına getirseler de radyografik bulguların olmadığı durumlarda hastalığı dışlama eğiliminde olmakta ve sonuç olarak tanısız gecikme ortaya çıkmaktadır.^[22] Yeni SpA sınıflama kıstaslarında nr-aksiyel SpA için HLA-B27 pozitifliğine ilaveten en az 2 klinik bulgu varlığı gerekmektedir (**Şekil 1**).^[4] HLA-B27’nin rutin bir test olmaması ve radyolojik bulguların yokluğu da hasta-

lığın tanınmasını zorlaştırmakta ve yanlış tanı konulmasını yol açabilmektedir.

5. Uzman görüşüne göre Türkiye’de, mNY kriterlerinden tanımlanmış radyolojik bulgusu olan hastalığa dönüşecek nr-aksiyel SpA hastası oranı %30’dur (10 yıldan uzun hastalık süresi değerlendirildiğinde).

Yapılan çalışmalar AS hastalarında İBA başlangıcından radyografik sakroiliit gelişimine dek geçen sürenin yıllar alabileceğini ortaya koymuştur. Yapılan bir çalışma SpA olarak tanımlanan ancak radyografik sakroiliiti olmayan 88 hastada 5 yıl içerisinde %36, 10 yılda ise %59 oranında radyografik sakroiliit geliştiğini bildirmiştir.^[23] Bir başka çalışma nr-aksiyel SpA hastalarının %12’lik bir kısmının 2 yıl sonra mNY kistaslarına göre AS tanısını karşıladığını öne sürmüştür.^[24] Bu konu ile ilgili bir diğer çalışmada SpA hastalarının %10’luk bir oranının 2 yıl içerisinde, %24.3’ünün de 5-10 yıl içerisinde AS’ye dönüşünü rapor etmiştir.^[25]

6. Uzman görüşüne göre nr-aksiyel SpA hastalığı, erken AS olarak görülmemelidir.

Non-radyografik aksiyel SpA hastalığının AS’nin erken formu olduğunu öne süren çeşitli araştırmacılar olmasına karşın güncel görüş her iki hastalığın birbirlerinden farklı olduğu yönündedir.^[26] SpA’lar klinik olarak AS’ye göre daha heterojen olup, etyopatogenezleri daha farklıdır. Bu durum iki hastalığın benzer spektrumunda yer alsalar bile aynı olmadığını en önemli kanıtlardır.^[26,27] Genetik açıdan bu hastalıklar incelendiklerinde HLA-B27 oranlarının nr-aksiyel SpA’da daha düşük, demografik olarak değerlendirildiklerinde ise AS hastalarında erkek oranının daha fazla olması bu farklılığı desteklemektedir.^[27,28] Dahası her iki hastalık grubunda biyolojik tedaviye yanıt oranlarının farklı olması da bu açıdan anlamlıdır.^[29]

7. Uzman görüşüne göre nr-aksiyel SpA hastalarının bir kısmının mNY kriterleriyle tanımlanan AS hastalarının hastalık yükü benzerdir.

Yapılan çalışmalarda nr-aksiyel SpA ve AS hastalarının hastalık yüklerinin birbirine benzediğini ortaya koymuştur. Kiltz ve ark. tarafından yapılan bir çalışma hastalık aktivite (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*, BASDAİ), fonksiyon (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*, BASFİ) ve yaşam kalitesi (ASQoL ve SF-36) değerleri bakımından her iki grup arasında fark olmadığını ortaya koymuştur.^[30] Bir başka çalışmada Rudwaleit ve ark. nr-aksiyel SpA ve AS hastalarını karşılaştırmışlar artrit, entesit, üveit ve daktilit gelişimi gibi klinik parametrelerle halsizlik, gece ağrısı, sabah sertliği, hastalık aktivitesi (BASDAİ) ve hastanın genel değerlendirmeye

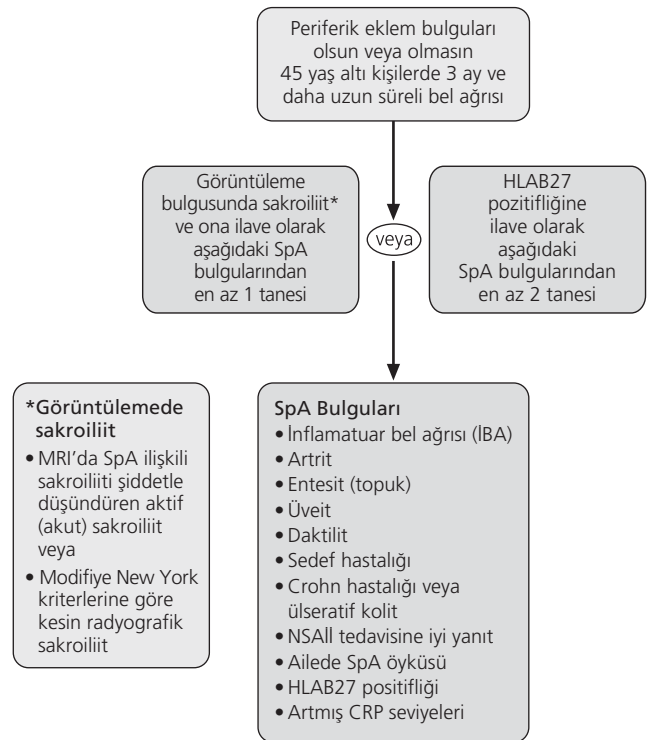
Tablo 2. Ankilozan spondilit tanısı için modifiye New York ölçütleri.^[6]

Klinik kriterler
1. Egzersiz ile düzelen ve dinlenme ile azalmayan en az 3 ay süreli bel ağrısı
2. Lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemlerde hareket kısıtlılığı
3. Göğüs ekspansiyonunda yaş ve cins için normal değerlere göre azalma
Radyolojik kriterler
4. İki yanlı evre 2 ya da 4 sakroiliit
5. Tek yanlı evre 3 ya da 4 sakroiliit
Bir klinik ve bir radyolojik kriter varsa kesin ankilozan spondilit!

si gibi değişkenlerin her iki grupta benzer oranda olduğunu rapor etmişlerdir.^[28]

8. Uzman görüşüne göre nr-aksiyel SpA hastalarında hastalık yükünü oluşturan ilk 3 neden omurga ağrısı, yaşam kalitesinde azalma ve sabah tutukluğudur.

Spondilartropati grubu hastalıklar yaşamın erken döneminde başlaması, şiddetli ağrı ve omurga kısıtlılığına yol açması ve çeşitli klinik bulgulara neden olması nedeniyle gerek hastalar gerekse toplum için değişen düzeylerde sosyal, psikolojik ve ekonomik etkilenmelere neden olurlar. Kronik aksiyel ağrı ve sabah tutukluğu hastayı hekime yönlendiren en önemli klinik bulgular olmasının yanı sıra yaşam kalitesini de önemli ölçüde azaltmaktadır.^[31,32]



Şekil 1. Aksiyel SpA için ASAS sınıflama kistasları.^[4]

Teşhis Grubu Önerileri

9. Uzman görüşüne göre günlük klinik pratiğinde aksiyel SpA tanısı için ASAS sınıflama kriterlerinden yararlanılabilir.

ASAS grubu 2010 yılında hem aksiyel hem de periferik SpA için yeni sınıflama ölçütleri geliştirmiştir.^[3,4] Aksiyel SpA hastalarında bu ölçütlerin duyarlılığı %82.9, özgüllüğü de %84.4 olarak rapor edilmiştir.^[4] Periferik eklem bulguları olsun veya olmasın 45 yaş altı kişilerde 3 ay ve daha uzun süreli bel ağrısına ilaveten görüntüleme sakroiliit varlığı ve bir klinik SpA ölçütü veya HLA-B27 pozitifliği-ne ilaveten 2 klinik SpA bulgusu olan hastalar aksiyel SpA olarak sınıflanabilmektedirler (Şekil 1).^[4]

10. Uzman görüşüne göre HLA-B27 testi ayırıcı bir tarama aracı olarak kullanıl(a)mamaktadır.

Yapılan çalışmalar HLA-B27 antijeninin beyaz ırka mensup AS hastalarının yaklaşık olarak %90'ında pozitif olduğunu ortaya koymuştur.^[33] Bu oran çeşitli toplumlarda farklılıklar göstermektedir. Ülkemizde AS hastalarında HLA-B27 pozitifliği %70 olarak bildirilmiştir.^[34] Öte yandan aksiyel SpA hastalarında HLA-B27 pozitifliği %58-75 arasında değişmekte olup bu oran AS hastalarında tespit edilenden daha düşük düzeydedir.^[27] Bir başka açıdan bakıldığında aksiyel SpA hastalarının yaklaşık olarak %40'ında HLA-B27 negatif sonuç vermektedir. Bu nedenle HLA-B27 bu hastalık grubunda tanı ve tarama amaçlı kullanılmamalıdır.

11. Uzman görüşüne göre nr-aksiyel SpA tanısında en sık kullanılan görüntüleme tekniği sakroiliak eklem (SİE) manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tekniğidir.

Sakroiliak eklemlerde inflamatuvar değişikliklerin tespit edilmesinde kullanılan altın standart görüntüleme yöntemi SİE MRG'dir. Bu tetkik aynı zamanda yapısal değişikliklerin de varlığını ortaya koyabilmektedir.^[35] Yapılan çalışmalar aksiyel SpA'lı aktif hastaların %67-85 kadarında inflamatuvar lezyonların tespit edilebildiğini öne sürmüştür.^[36,37]

12. Uzman görüşüne göre aksiyel SpA'da hastalık aktivitesini değerlendirmek için en sık kullanılan araçlar BASDAİ veya hastanın global değerlendirilmesidir.

Diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi SpA'da da hastalık sürecinin etkileri ve sonuçlarını belgelemek, tedavi yöntemlerinin etkinliğini değerlendirmek ve bunları değişik ortamlarda nesnel ve standart bir biçimde yapmak oldukça önem taşımaktadır. Aksiyel SpA'da hastalık aktivitesini değerlendirmede en sık kullandığımız ölçüt BASDAİ'dir. Bu indeks yorgunluk, spinal ve periferik eklem ağrısı, duyarlılık ve sabah katılığının değerlendirildiği 6 adet sorudan oluşmaktadır.^[38] Öte yandan ASAS grubu

hastanın son 1 hafta içerisindeki kendi spondilit aktivitesini değerlendirdiği "hastanın global değerlendirilmesi" ölçümünün de hastalık aktivitesinin değerlendirmesinde kullanılmasını önermektedir.^[39]

Tedavi Grubu Önerileri

13. Uzman görüşüne göre nr-aksiyel SpA hastalarında tedavinin etkinliğini değerlendirirken hastanın global değerlendirilmesi, BASDAİ, C- reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve ağrı kriterleri sıklıkla kullanılmaktadır.

Hastalık aktivite skorları gerek tedavi yanıtını değerlendirmede, gerekse biyolojik tedavi alacak hastaları öngörmeye oldukça yararlı parametrelerdir. BASDAİ hem hastalık aktivitesini hem de tedavi yanıtını değerlendirmede oldukça değerli bir parametredir.^[40] Öte yandan nispeten yakın dönemde kullanıma giren ve BASDAİ'nin 2., 3. ve 6. soruları, hastanın global değerlendirilmesi ve akut faz yanıtlarından (ESH veya CRP) türetilen AS hastalık aktivite skoru (*Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*, ASDAS) da hastalık aktivitesini ve tedavi etkinliğini değerlendirmede kullanılmaktadır.^[41] Sonuç olarak BASDAİ, hastanın global değerlendirilmesi, CRP, ESH ve ağrı kriterleri hastaların tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde önemlidir.

14. Uzman görüşüne göre aksiyel SpA hastalarında tedavi sınıfı değişikliğini yapmadan önce en az 2 non steroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) tedavisinin tolere edilebilen maksimum dozda kullanılması uygundur.

NSAİİ'ler günümüzde AS ve aksiyel SpA tedavisinde kullanılan temel tedavilerden biri olmaya devam etmektedir. Bu ilaçlar ağrıyı ve sabah tutukluğunu giderip fiziksel fonksiyonu düzeltirler.^[42,43] Farklı NSAİİ'lerin karşılaştırıldığı çalışmalarda NSAİİ preparatları arasında herhangi birinin diğerine üstün olmadığını ortaya koymuştur.^[44,45] Buna karşın bireysel etkinlik, yan etki ve ilaç etkileşimlerinde değişiklikler bildirilmiştir.^[46-48] ASAS grubu aksiyel SpA'da tümör nekrozis faktör (TNF)-alfa bloke edici tedavileri kullanmadan önce önerilen veya tolere edilen maksimum anti-inflamatuvar dozdaki en az 2 farklı NSAİİ tedavisinin (kontrendikasyon olmadığı müddetçe) kullanılmasını önermektedir.^[40]

15. Uzman görüşüne göre aksiyel SpA hastalarında NSAİİ tedavilerinin etkinliğini 4-12 haftada değerlendirmek uygundur.

NSAİİ tedavisinin etkinliği kısmen doz bağımlıdır.^[43] Çoğu hasta tam doz NSAİİ'den sonra 48 saat içerisinde bel ağrısı ve tutuklukta anlamlı derecede düzelmeye tanınmaktadır.^[43] Buna karşın maksimum etkinliğe ulaşmak için bazen 2 hafta süre gerekebilir.^[42,43] NSAİİ'lerin kesilmesini

takiben 2 gün içerisinde de klinik bulgular sıklıkla tekrar ortaya çıkmaktadır.^[49] Aksiyel SpA'da biyolojik ilaçların kullanımına yönelik ASAS tedavi önerilerinde de anti-TNF tedavilerini kullanmaya başlamadan önce en az 1 ay süreyle NSAİİ tedavisinin kullanılması önerilmektedir.^[40]

16. Uzman görüşüne göre biyolojik tedaviye ihtiyaç duyan ve biyolojik tedavi alabilecek tanı konmuş nr-aksiyel SpA hasta oranı %20'nin altındadır.

Ankilozan spondilit hastalarına NSAİİ tedavisinin etkinlik düzeyi sorulduğunda hastaların %70-80 kadarı bu tedavinin aksiyel semptomlara iyi ya da çok iyi etkide bulunduğunu bildirmişlerdir.^[42,43,50] Öte yandan yapılan çalışmalar NSAİİ'ye yanıtızlığın sınıf etkisi olmadığını, bir NSAİİ grubuna yanıt vermeyen hastaların başka NSAİİ'lere yanıt verebildiğini ortaya koymuştur.^[51] Bu açıdan bakıldığında uygun doz ve sürede kullanılan 2 farklı NSAİİ'ye yanıt vermeyen hasta oranı %20'den daha az beklenmektedir.

17. Uzman görüşüne göre ihtiyaç duyulan nr-aksiyel SpA hastalarında uzman görüşü alınarak biyolojik tedavi uygulanabilir.

Aksiyel SpA tedavisinde birinci seçenek ilaçlar NSAİİ'lerdir. Bu ilaçların herhangi bir nedenle (kontrendikasyon, yan etki vb.) kullanılamaması durumunda uzman görüşü ile biyolojik ilaç tedavisi kullanılabilir.

18. Uzman görüşüne göre aksiyel SpA hastalarında biyolojik ajanlarla tedavinin etkinliğini 12. haftada değerlendirmek uygundur.

Biyolojik ilaçların tedavi etkinliğinin değerlendirildiği faz 3 çalışmalar tedavi hedeflerine ulaşılması için gerekli olan minimum süreyi 12 hafta olarak belirlemiştir. Bu süre ASAS aksiyel SpA için biyolojik ilaç tedavi kılavuzunda ve diğer ülkelere ait ulusal kılavuzlarda da 12 hafta olarak kabul edilmiştir.^[40,52] Bahsedilen süre içerisinde beklenen hedeflere ulaşamadığı durumlarda tedaviye yanıtın yetersiz kabul edilip tedavinin tekrar gözden geçirilmesi önerilmektedir.

19. Uzman görüşüne göre aksiyel SpA hastalarında biyolojik ajanlarla tedavinin etkinliğini değerlendirirken hastanın global değerlendirilmesi, BASDAİ ve CRP/ESH kriterleri sıklıkla kullanılmaktadır.

Uzmanlara göre BASDAİ değerinin 4 ve üzerinde olması aktif hastalığı tanımlamakta kullanılır. ASAS aksiyel SpA için biyolojik ilaç tedavi kılavuzunda tedavi etkinliğini tanımlamak için başlangıç BASDAİ değerinde %50'den fazla azalma veya en az 2 birimlik düşmeyi kistas olarak kabul etmiştir.^[40] Öte yandan hastanın global değerlendirmesindeki iyileşme ve akut faz değerlerindeki azalma da etkinliği değerlendirmede önemli ölçütlerdir.

Kaynaklar

1. Khan MA. Update on spondyloarthropathies. *Ann Int Med* 2002;136:896-907.
2. Rudwaleit M. New approaches to diagnosis and classification of axial and peripheral spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22:375-80.
3. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 2011;70:25-31.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Akkoc N, Khan MA. Epidemiology of ankylosing spondylitis and related spondyloarthropathies. In: Weisman MH, Reveille JD, van der Heijde D, editors. *Ankylosing spondylitis and the spondyloarthropathies*. St. Louis: Mosby; 2006:117-131.
8. Yenil O, Usman ON, Yassa K, Uyar A, Agbaba S. Epidemiology of rheumatic syndromes in Turkey. III. Incidence of rheumatic sacro-iliitis in men of 20-22 years. [Article in German] *Z Rheumatol* 1977;36:294-8.
9. Onen F, Akar S, Birlik M, et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *J Rheumatol* 2008;35:305-9.
10. Cakir N, Pamuk ÖN, Derviş E, et al. The prevalences of some rheumatic diseases in western Turkey: Havsa study. *Rheumatol Int* 2012;32: 895-908.
11. Poddubnyy D, Sieper J. Radiographic progression in ankylosing spondylitis/axial spondyloarthritis: how fast and how clinically meaningful? *Curr Opin Rheumatol* 2012;24:363-9.
12. Gerdan V, Akar S, Solmaz D, et al. Initial diagnosis of lumbar disc herniation is associated with a delay in diagnosis of ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2012;39:1996-9.
13. Ozgocmen S, Ardicoglu O, Kamanli A, et al. Pattern of disease onset, diagnostic delay, and clinical features in juvenile onset and adult onset ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2009;36:2830-3.
14. Poddubnyy D, Rudwaleit M. Early spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2012;38:387-403.
15. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Criteria of the classification of spondylarthropathies. [Article in French] *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1990;57:85-9.
16. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34:1218-27.
17. Zeng QY, Chen R, Darmawan J, et al. Rheumatic diseases in China. *Arthritis Res Ther* 2008; 10:R17.
18. Chaiamnuay P, Darmawan J, Muiriden KD, Assawatnabodee P. Epidemiology of rheumatic disease in rural Thailand: a WHO-

- ILAR COPCORD study. Community Oriented Programme for the Control of Rheumatic Disease. *J Rheumatol* 1998;25:1382-7.
19. De Angelis R, Salaffi F, Grassi W. Prevalence of spondyloarthropathies in an Italian population sample: a regional community-based study. *Scand J Rheumatol* 2007;36:14-21.
 20. Trontzas P, Andrianakos A, Miyakis S, et al. Seronegative spondyloarthropathies in Greece: a population-based study of prevalence, clinical pattern, and management. The ESORDIG study. *Clin Rheumatol* 2005;24:583-9.
 21. Underwood MR, Dawes P. Inflammatory back pain in primary care. *Br J Rheumatol* 1995;34:1074-7.
 22. Rudwaleit M, Taylor WJ. Classification criteria for psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis/axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:589-604.
 23. Mau W, Zeidler H, Mau R, et al. Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Results of a 10-year followup. *J Rheumatol* 1988;15:1109-14.
 24. Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H, et al. Rates and predictors of radiographic sacroiliitis progression over 2 years in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:1369-74.
 25. Sampaio-Barros PD, Bortoluzzo AB, Conde RA, Costallat LT, Samara AM, Bértolo MB. Undifferentiated spondyloarthritis: a longterm followup. *J Rheumatol* 2010;37:1195-9.
 26. Robinson PC, Wordsworth BP, Reveille JD, Brown MA. Axial spondyloarthritis: a new disease entity, not necessarily early ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:162-4.
 27. Robinson PC, Brown MA. The genetics of ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2012;38:539-53.
 28. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum* 2009;60:717-27.
 29. Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: results of a randomised placebo-controlled trial (ABILITY-1). *Ann Rheum Dis* 2013;72:815-22.
 30. Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P, et al. Do patients with non-radiographic axial spondylarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis? *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:1415-22.
 31. Burgos-Vargas R, Braun J. Inflammatory back pain. *Rheum Dis Clin North Am* 2012;38:487-99.
 32. Weisman MH. Inflammatory back pain: the United States perspective. *Rheum Dis Clin North Am* 2012;38:501-12.
 33. Khan MA, Mathieu A, Sorrentino R, Akkoc N. The pathogenetic role of HLA-B27 and its subtypes. *Autoimmun Rev* 2007;6:183-9.
 34. 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.
 35. Marzo-Ortega H, McGonagle D, Bennett AN. Magnetic resonance imaging in spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22:381-7.
 36. Marzo-Ortega H, McGonagle D, O'Connor P, et al. Baseline and 1-year magnetic resonance imaging of the sacroiliac joint and lumbar spine in very early inflammatory back pain. Relationship between symptoms, HLA-B27 and disease extent and persistence. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1721-7.
 37. Weber U, Lambert RG, Østergaard M, Hodler J, Pedersen SJ, Maksymowych WP. The diagnostic utility of magnetic resonance imaging in spondylarthritis: an international multicenter evaluation of one hundred eighty-seven subjects. *Arthritis Rheum* 2010;62:3048-58.
 38. 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* 1994;21:2286-91.
 39. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:Suppl 2:ii1-44.
 40. van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:905-8.
 41. Machado P, van der Heijde D. How to measure disease activity in axial spondyloarthritis? *Curr Opin Rheumatol* 2011;23:339-45.
 42. Sieper J, Klopsch T, Richter M, et al. Comparison of two different dosages of celecoxib with diclofenac for the treatment of active ankylosing spondylitis: results of a 12-week randomised, double-blind, controlled study. *Ann Rheum Dis* 2008;67:323-9.
 43. van der Heijde D, Baraf HS, Ramos-Remus C, et al. Evaluation of the efficacy of etoricoxib in ankylosing spondylitis: results of a fifty-two-week, randomized, controlled study. *Arthritis Rheum* 2005;52:1205-15.
 44. Dougados M, Gueguen A, Nakache JP, et al. Ankylosing spondylitis: what is the optimum duration of a clinical study? A one year versus a 6 weeks non-steroidal anti-inflammatory drug trial. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:235-44.
 45. Boulos P, Dougados M, Macleod SM, Hunsche E. Pharmacological treatment of ankylosing spondylitis: a systematic review. *Drugs* 2005;65:2111-27.
 46. Khan MA. Diclofenac in the treatment of ankylosing spondylitis: review of worldwide clinical experience and report of a double-blind comparison with indomethacin. *Semin Arthritis Rheum* 1985;15(2 Suppl 1):80-4.
 47. Wasner C, Britton MC, Kraines RG, Kaye RL, Bobrove AM, Fries JF. Nonsteroidal anti-inflammatory agents in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *JAMA* 1981;246:2168-72.
 48. García Rodríguez LA. Variability in risk of gastrointestinal complications with different nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 1998;104(3A):30S-34S; discussion 41S-42S.
 49. Toussirot É. Current therapeutics for spondyloarthritis. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:2469-77.
 50. Amor B, Dougados M, Lustrat V, et al. Are classification criteria for spondylarthropathy useful as diagnostic criteria? *Rev Rhum Engl Ed* 1995;62:10-5.
 51. Song IH, Poddubnyy DA, Rudwaleit M, Sieper J. Benefits and risks of ankylosing spondylitis treatment with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 2008;58:929-38.
 52. Machado P, Bernardo A, Cravo AR, et al. Portuguese recommendations for the use of biological therapies in patients with axial spondyloarthritis - December 2011 update. *Acta Reumatol Port* 2012;37:40-7.