

# Birinci Basamakta Ankilozan Spondilit Hastalarına Yaklaşım

## Approach to Ankylosing Spondylitis Patients in Primary Care

### AUTHORS/ YAZARLAR

#### Erkan Kıbrıslı

Aile Hekimliği Anabilim  
Dalı, Dicle Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Diyarbakır, Türkiye

#### Hamza Aslanhan

Aile Hekimliği Anabilim  
Dalı, Dicle Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Diyarbakır, Türkiye

#### Necmi Arslan

Aile Hekimliği Anabilim  
Dalı, Dicle Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Diyarbakır, Türkiye

### ÖZET

Ankilozan spondilit başlıca sakroiliak eklemler ve omurgayı etkileyen kronik, inflamatuvar bir romatizmal hastalıktır. Günümüzde ankilozan spondilitin patogenezi ile ilgili araştırmalar; başlatıcı faktörlerin tanımlanması, hastalığın seyrinde gelişen olaylar, inflamasyon mediyatörleri ve hastalığın seyrinin düzenleyicileri üzerine yoğunlaşmıştır. Bu nedenle aksiyel iskeleti etkileyen, yapısal ve fonksiyonel yetersizlikle birlikte inflamatuvar bel ağrısına sebep olan, yaşam kalitesinde azalmaya yol açabilen bir hastalık olan ankilozan spondilitin toplumun her kesiminde önlenmesi için azami gayret gösterilmelidir, komplikasyonlarının önlenmesi için tedavi ve kontrolleri birinci basamak hekimleri tarafından takip edilmelidir. Önleme ve tedavi multidisipliner yaklaşım gerektirdiğinden hasta göz, kardiyoloji, göğüs hastalıkları, nefroloji, nöroloji, gastroenteroloji ve dermatoloji vb. bölümlerle de konsülte edilmelidir.

Bu amaçla makalede birinci basamakta ankilozan spondilit ve ankilozan spondilitli hastaya nasıl yaklaşılması gerektiği incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: birinci basamak, ankilozan spondilit, multidisipliner yaklaşım

### ABSTRACT

Ankylosing spondylitis is a chronic inflammatory rheumatic disease which primarily affects the spine and sacroiliac joints. Researches have focused on the pathogenesis of the ankylosing spondylitis on identification of inducing factor, events in the course of diseases, the course of the disease and mediators of inflammation and regulators. Ankylosing spondylitis effects the axial skeleton and can lead to a reduction in quality of life. A maximum effort is mandatory to prevent the complications of ankylosing spondylitis in all the possibly inflicted individuals. Treatment and control should be followed by primary care physicians for the prevention of complications. Prevention and treatment of patients require a multidisciplinary approach including cardiology, pulmonology, nephrology, neurology, ophthalmology, gastroenterology, dermatology.

The purpose of this article is to help primary care physicians on how to approach an AS patients in primary care.

### Giriş

Spondiloartropati (SpA), patofizyolojik, klinik, radyolojik ve genetik özelliklere sahip olan ve kronik romatizmal hastalıklara verilen ortak isimdir. En önemli üyesi Ankilozan Spondilit' tir (AS). AS, etyolojisi bilinmeyen, genellikle erken evrede sakroiliak eklemlerde inflamasyona yol açan ve hastalık ilerledikçe aksiyel omurgayı da etkileyebilen kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1).

Klinik bulgular arasında inflamatuvar bel ağrısı, özellikle alt ekstremitelerde olan asimetrik periferik oligo-artrit ve entezit yer alır. Hastalığa, akut anterior üveit, aort yetmezliği, kardiyak iletim bozuklukları, akciğer üst loblarının fibrozisi, böbrekte amiloid birikimi gibi iskelet dışı bulgular eşlik edebilir. Hastalık genç erişkinleri hayatın 3. dekatında etkiler (2).

Bu nedenle aksiyel iskeleti etkileyen, yapısal ve fonksiyonel yetersizlikle birlikte

### Corresponding Author / İletişim için

Yrd. Doç. Dr. Necmi Arslan

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

E-mail: narслан23@hotmail.com

Date of submission: 13.04.2015 / Date of acceptance: 21.07.2015

inflamatuar bel ağrısına sebep olan, yaşam kalitesinde azalmaya yol açabilen bir hastalık olan AS'nin takip ve tedavisi multidisipliner yaklaşım gerektirdiğinden bu makalede birinci basamakta AS ve AS'li hastaya nasıl yaklaşılması gerektiği değerlendirilmiştir.

## Tanı

Modifiye New York (mNY) sınıflama kriterlerine göre (Tablo 1) klinik kriterlerden herhangi birisi ile birlikte unilateral evre 3-4 ya da bilateral evre 2-4 sakroileit varlığı ile kesin AS tanısı konur. Üç klinik kriterin mevcut olması ya da hiçbir klinik kriter olmaksızın radyolojik kriterlerin (unilateral evre 3-4 veya bilateral evre 2-4 sakroileit) tespit edilmesi ise olası AS tanısına işaret eder (3).

**Tablo 1.** Modifiye New York kriterleri (mNY)

1) En az 3 aydır olan egzersizle düzelip istirahatle azalmayan bel ağrısı
2) Lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemlerde hareket kısıtlılığı
3) Göğüs ekspansiyonun yaş ve cinsiyete göre normal değerlerin altında olması
4) a. Tek taraflı evre 3-4 sakroileit
b. İki taraflı evre 2-4 sakroileit

## Epidemiyoloji, Etyoloji Ve Patojenez

AS genellikle hayatın üçüncü dekatında başlayan, yaklaşık %80'inde 30 yaşından önce ilk semptomları ortaya çıkan, % 5'inden azında da 45 yaşından önce başlayan kronik bir hastalıktır (4). AS hastalarının %90-95'inde HLA-B27 pozitifdir (5).

Erkeklerde AS görülme sıklığı kadınlara göre 2,4 kat artmıştır ve klinik manifestasyonlar her iki cinste de benzer olmakla beraber erkeklerde radyolojik bulgular daha sık ve daha ciddidir (6).

Çoğu romatizmal hastalığın genetik ile çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu meydana geldiği bilinmesine rağmen AS'nin nedeni tam olarak ortaya konamamıştır. Patogenezde üzerinde durulması gereken iki önemli patoloji inflamasyon ve özellikle omurga ve sakroiliak eklemlerde olan yeni kemik oluşumdur. Bir üçüncü etken olarak da HLA-B27 sayılabilir (2).

## Klinik Bulgular

Genelde 20'li yaşların başında sinsiçe başlar. Gelişmiş ülkelerde ortalama hastalık başlama yaşı 24'tür. 10 yaşından önce ve 45 yaşından sonra başlama nadirdir. Hastaların %15'inde hastalık 16 yaşından önce başlar. Erkekler kadınlara göre 2 kat daha fazla etkilenir (7). AS klinik bulguları heterojendir; kas-iskelet tutulumu ve eklem dışı tutulum olarak ikiye ayrılabilir:

1-Kas-iskelet tutulumu: Karakteristik özellikleri, belde ve sakroiliak eklemler üzerinde künt, kronik (en az 3 aydır devam eden), gecenin özellikle ikinci yarısı ve sabahleyin kötüleşen, sabah tutukluğu 30 dakikadan fazla süren, egzersiz veya aktiviteyle azalan ve istirahatle artan, non-steroid anti-inflamatuar ilaçlarla azalan ağrı olmasıdır.

Tendon, ligament ve eklem kapsülünün kemiğe tutunduğu bölgelerdeki inflamasyon (entezit) da gözlenen diğer önemli kas iskelet tutulumudur. Klinikte en sık aşıl tendiniti ve plantar fasiit şeklinde görülür. Bu durumda hastalar topuk ya da ayak tabanında ağrı ve yürüme zorluğundan şikâyet ederler (8).

Bu grup hastada ortak olarak görülen ve kas iskelet sistemini ilgilendiren son bulgu özellikle alt ekstremitelerin büyük eklemlerini, asimetrik ve oligoartiküler etkileyen periferik artritir. AS'de ayrıca kalça ve omuz eklem tutulumu prognoz açısından da yardımcı olabilir.

2-Eklem dışı tutulum: Diğer kronik inflamatuar hastalıklarda olduğu gibi AS hastalarında da düşük dereceli ateş, yorgunluk, halsizlik ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlar ve oldukça heterojen eklem dışı tutulumlar gözlenebilmektedir (2).

Göz Tutulumu: Akut anterior üveit AS'nin en yaygın ekstraartiküler tutulumudur. Hastaların %25-40'ında gözlenir (9). İnsidans HLA-B27 pozitif hastalarda daha siktir. Görme kaybı geri dönüşümsüz olabileceğinden hastalara erken tanı konması ve tedavi edilmesi önemlidir. Hastalarda genellikle tek taraflı göz ağrısı, kızarıklık, fotofobi ve artmış gözyaşı şikâyeti olur. Tedaviyle ataklar genellikle 2-3 ayda düzelir ama hastaların yaklaşık 1/3'ü birden fazla atak geçirirler. En önemli komplikasyonu sineşidir. Psöriyatik artrit veya enteropatik artritlerle beraber olan üveit, daha çok kronikleşme, arka

bölgeyi tutma ve bilateral olma eğilimindedir (10).

**Kardiyak Tutulum:** En sık bulguları; valvüler disfonksiyon, çeşitli derecelerde ileti sistemi düzensizlikleri ve sol ventriküler disfonksiyonları içerir (11). Genellikle HLA-B27 pozitifliği ile birlikte. Kardiyovasküler hastalıklar ve bunların risk faktörleri AS'li hastalarda artmıştır (12).

**Pulmoner Tutulum:** Tipik olarak asemptomatiktir ve torasik kafes ile akciğer parankiminin anomalilerini içermektedir (13). Kostovertebral ve kostosternal tutulumu bağlı olarak AS'li birçok hastada göğüs ekspansiyonunda kısıtlılık mevcuttur. Hastaların çok az bir kısmında direkt grafilerle tespit edilen apikal pulmoner fibrozis mevcuttur ve hastalığın süresiyle korelasyon gösterir. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografiyle yapılan incelemelerde erken dönemde anormallikler gösterilebilir. İlerlemiş vakalarda apikal fibroziste kavitasyonlar meydana gelebilir ve Aspergillus gibi mantarlar ve diğer bakterilerle kolonize olabilir (14).

**Renal Tutulum:** AS' deki en yaygın renal bulgu sekonder amiloidozdur (15). Sekonder amiloidoz, IgA nefropatisi ve NSAİİ kullanımına bağlı nefropati AS'li hastalarda en önemli böbrek tutulumu nedenleridir (16). Uzun süredir hastalığı olanlar idrarda protein kaçağı açısından takip edilmelidir.

**Nörolojik Tutulum:** Omurgada instabilite, kırıklar, inflamasyon, posterior longitudinal ligament ossifikasyonu, disk lezyonları, spinal stenoz gibi nedenlerle basıya bağlı nörolojik komplikasyonlar olabilir. Kırıklar sıklıkla servikal bölgede gelişir ve quadriplejiye yol açabilir (17). Atlantoaksiyel subluksasyon AS'li hastaların %2' sinde görülür (18). Kauda equina sendromu AS'nin seyrek görülen ama ciddi, geç dönem komplikasyonudur (19).

**Gastrointestinal Tutulum:** Barsak bulguları genellikle asemptomatiktir (20). Makroskopik ve mikroskopik sublinik intestinal inflamasyon, ileokolonoskopi ile AS'li hastaların %60'a yakınında gözlenmiştir (21). Kolonoskopiyle tespit edilen bu lezyonların az bir kısmı ilerleyerek klinik bulgu veren inflamatuvar bağırsak hastalığına dönüşür, AS'li hastaların yaklaşık %5-10'unda eşlik eden inflamatuvar bağırsak hastalığı vardır (22).

**Deri Tutulumu:** Deri lezyonları daha çok PsA ve ReA'li hastalarda hastalarda görülür. SpA'lı hastaların

%20-40'ında psöriyazis görülür.

### **Fizik Muayene Bulguları**

Erken tanı koymak için kapsamlı bir fizik muayene yapılmalıdır. Özellikle sakroiliak eklemleri ve tüm omurgayı kapsayan ayrıntılı bir kas iskelet sistemi muayenesi gereklidir. Sakroiliak eklemleri değerlendirmek amacıyla sakroiliak ve pelvik kompresyon testlerinin yanı sıra Gaenslen ve Faber testi de yapılabilir (23). AS'li hastalarda spinal mobilitiyeyi değerlendirmek için günümüzde yaygın olarak modifiye Schober testi kullanılmaktadır (24). Servikal omurganın tutulumu ise 'çene göğüs mesafesi' ya da 'tragus duvar mesafesi' ölçümü ile saptanabilir (23). Göğüs ekspansiyonundaki azalmayı değerlendirmek amacıyla 4. interkostal aralık seviyesinden göğüs çevresi ölçülerek derin inspiyum ve ekspiryum arasındaki fark belirlenir (25).

Özellikle tedavide biyolojik ajanların kullanılması ve bunların etkinlerinin monitörize edilmesi amacıyla klinik değerlendirmede parametreler geliştirilmiştir. Bunlar arasında Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS), Visual Analog Scala (VAS), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Bath Ankylosing Spondylitis Global Score (BAS-G), Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI), Dougados Functional Index (DFI), Health Assessment Questionary for the Spondylarthropathies (HAQ-S), Ankylosing Spondylitis Quality of Life Scale (ASQoL) yer alır (26).

### **Laboratuvar Bulguları**

Genellikle tam kan sayımı ve biyokimya testleri normaldir. ESH ve CRP gibi akut faz yanıtının normal olması aktif hastalığı ekarte ettirmez. Hastaların %75'inde ESH ve CRP yüksek olabilir ama hastalık aktivasyonu ile korelasyon göstermez (27). Hastalarda Ig A ve serum amiloid A düzeylerinde artış olabilir ve akut faz yanıtlarıyla korelasyon gösterebilir (10). Hastalarda 'high-density lipoprotein (HDL) seviyeleri düşük olabilir ve aterosjenik hastalıklara neden olabilir (28). İnflamasyonu direk olarak yansıtan TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-7, IL-17 VE IL-23 gibi proinflamatuvar sitokinlerin

serum seviyelerinde artış olduğu bildirilmiştir (29).

Avrupa kökenli AS'li hastaların %90' ında HLA-B27 pozitifliği bulunurken bu oran Türkiye'de %70'tir. AS sınıflama kriterlerinde ilk giriş kriterlerinden biri olması nedeniyle önemlidir (30).

Bazı hastalarda alkalin fosfataz ve kreatinkinaz seviyelerinde artış olabilir ama klinik önemleri bilinmemektedir (31). Kompleman düzeyleri normal veya artmıştır. Romatoid faktör (RF) ve diğer antinükleer antikor (ANA) pozitiflikleri sağlıklı populasyondan farklı değildir. Periferik eklem tutulumunda sinoviyal sıvı analizinde elde edilen bulgular diğer inflamatuvar artropatilerden farklılık göstermez. Renal tutulum söz konusu değilse böbrek fonksiyon testleri ve idrar tetkiki normaldir (32).

Solunum fonksiyon testlerinde solunum yetersizliği bulguları saptanmaz. Göğüs kafesinin hareketliliğinin azalmasına bağlı olarak vital kapasite ve total akciğer kapasitesinde azalma, rezidüel akciğer kapasitesi ve fonksiyonel rezidüel kapasitede artış görülür, ancak hava akım ölçümleri ve difüzyon testleri normaldir (32).

### Görüntüleme

Görüntüleme SpA'lı hastaların tanı, takip ve sınıflandırılmasında önemli yere sahiptir. AS' li hastalarda kas-iskelet sisteminde, aktif inflamatuvar değişiklikler ve bunu takip eden erozyon ve yeni kemik oluşumuyla karakterize yapısal değişiklikler meydana gelir.

Direkt grafi, sintigrafi, bilgisayarlı tomografi, USG, MRG gibi kullanılan metotlar inflamatuvar ve yapısal değişiklikleri farklı oranlarda tespit edebilirler. Ankilozan spondilitli hastalarda yapısal değişiklikleri değerlendirmek için altın standart konvansiyonel grafyken, MRG inflamasyonu değerlendirmekte çok yararlıdır (33).

### Ayırıcı Tanı

AS ayırıcı tanısında, toplumda sık karşılaşılan bel ağrısı ve nedenlerinin iyi gözden geçirilmesi gerekir. Bu sebeple ağrının karakteri önemlidir. Ağrı inflamatuvar mıdır? Yoksa mekanik midir? AS'de inflamatuvar karakterde ağrı mevcuttur. Mekanik bel ağrılarında ESH normaldir ve istirahatle rahatlar. Radyolojik olarak değerlendirildiğinde sakroileit ile

karışabileceği durumlar; diğer SpA'lar, enfeksiyonlar, hiperparatiroidi, sarkoidoz ve paraplejidir. Omurga hareketlerini kısıtlayan önemli bir diğer hastalık da diffüz idiyopatik iskelet hiperostozudur. Diabetes mellitus ve diğer bazı metabolik hastalıklarla birlikte sık bulunur fakat HLA B-27 negatiftir (34).

### Tedavi

AS değişik hastalık manifestasyonları olan ve uzman bir hekimin koordine ettiği multi-disipliner tedaviye gerek duyulan bir hastalıktır (35). Tedavideki esas amaç semptom ve inflamasyonları kontrol altında tutarak, ilerleyen yapısal hasarı engelleyerek, sağlıkla ilişkili hayat kalitesini uzun dönem en üst seviyede tutmaktır. AS tedavisi; semptom ve bulgular, hastalık aktivitesi ve şiddeti, işlevsel durum, deformiteler, genel sağlık durumu, eşlik eden durumlar ve hastanın isteklerine bağlı olarak bireye göre düzenlenmelidir. Ankilozan spondilitli hastaların optimal tedavisi farmakolojik ve non- farmakolojik tedavilerin kombinasyonunu içerir (35).

#### 1- Farmakolojik Tedaviler

A. Non-steroid Anti-İnflamatuvar İlaçlar: NSAİİ, ağrısı ve eklem katılığı olan AS'li hastalarda, eğer bu ilaçlar için kontrendikasyon yoksa ilk sırada kullanılacak ilaçlardır (35).

B. Analjezikler: Daha önceden uygulanan tedavilere yanıt alınmadıysa, tedaviler tolere edilemediyse veya kontrendikasyon varsa parasetamol veya opioid ilaçlar ağrı kontrolü için kullanılabilir (35).

C. Kortikosteroidler: RA, sistemik lupus eritematosus gibi diğer inflamatuvar romatizmal hastalıkların aksine, sistemik steroid tedavisi AS'li hastaların tedavisinde önemli rol oynamaz (36). Gebelik ve inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi NSAİİ kullanımının kontrendike olduğu durumlarda sistemik steroid kullanılabileceğini öneren uzman görüşü vardır (37). Periferik eklemler ve entezitler için lokal steroid enjeksiyonları yapılabilir. Mevcut tedavilere yanıt vermeyen veya tedavilerin kontrendike olduğu aktif sakroileitli hastalarda sakroileit ekleme steroid enjeksiyonunun etkin olduğu gösterilmiştir (38).

D. Hastalık Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaçlar (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs)

[DMARD]: AS'li hastaların aksiyel manifestasyonlarında etkin değildir ama ekstra-aksiyel manifestasyonlarda yararlı olabilirler (39). Sülfasalazin, erken hastalık evresinde olan, ESH'si yüksek, periferik artriti olan hastalarda ve anterior üveiti önlemek için kullanılabilir (35). Metotreksat, son yıllarda RA tedavisinde altın standart haline gelmesi AS'de de yararlı olabileceği düşüncesini akla getirmiştir. Ama kesin olarak gösterilememiştir. Leflunomid, Talidomid, Pamidronat ve Anakinra'nın AS'li hastalarda etkinliğini gösteren daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır

E. Biyolojik Tedaviler: Aksiyel tutulumu olan AS'li hastalar, ilk basamak tedavi olarak kullanılan NSAİİ ve periferik tutulumu olan hastalar ek olarak SLZ gibi bir DMARD kullanılmasına rağmen halen aktif ise tedavide ikinci basamak ilaç olarak anti-TNF- $\alpha$  ilaçlar kullanılmaktadır (40). Anti-TNF- $\alpha$  tedavilerinin günlük pratikte kullanılmasıyla birlikte AS tedavisinde yeni bir dönem başlamıştır. Türkiye'de şu anda infliksimab, etanersept, adalimumab ve golimumab AS'li hastaların tedavisinde onaylanmıştır. Anti-TNF- $\alpha$  tedaviler hastaların büyük bir oranında semptom ve bulguları düzeltirler ve sakroiliak ve omurga MRG'lerinde gösterilen akut inflamasyonu azaltırlar. Anti-TNF- $\alpha$  tedavilerin enfeksiyon, malignite, hematolojik bozukluklar, demiyelinize edici bozukluklar, otoantikör/otoimmünite gelişim bozuklukları, konjestif kalp yetmezliği ve hipersensitivite reaksiyonları gibi birçok yan etkisi bildirilmiştir (3). Ayrıca hamile ya da emziren hastalarda, aktif enfeksiyonu olan hastalarda, lupus ve multiple skleroz hastalarında ve malignite durumlarında kontrendikedir.

## 2- Farmakolojik Olmayan Tedaviler

A. Egzersiz, Fizyoterapi ve Eğitim: Farmakolojik olmayan tedavilerin en önemli kısmı hasta eğitimi ve düzenli egzersizdir. Ev egzersizleri etkindir ama su içinde veya su dışında bir terapistin gözetimi altında yapılan kişisel ve ya grup egzersizleri ev egzersizlerinden daha etkilidir (35). Fizyoterapi de AS'li hastaların tedavisinin en önemli parçalarından biridir. Fizyoterapinin AS'li hastaların tedavisinin bir parçası olarak anti-inflamatuar tedavinin yerine ve ya alternatifi olarak değil, anti-inflamatuar tedaviye ek olarak kullanılması gerektiği unutulmamalıdır (41).

Fizyoterapinin amacı, omurga hareket kısıtlılığı ve disabilite gelişmesini engellemek/geciktirmek, ağrı ve katılık semptomlarını iyileştirmektir. Fizyoterapi ve egzersizlere hastaya tanı konduktan hemen sonra başlanmalı ve düzenli olarak yapılmalıdır. Uzun dönemdeki amaç fleksiyon deformitesini engellemek olduğu için omurga egzersizlerinde ekstansiyon/sırt ve bel güçlendirme, eklem hareket açıklığını korumak için germe ve solunum egzersizleri üzerinde yoğunlaşmak gerekir. Bu egzersizler ömür boyu sürmeli ve hastalar yüzme gibi spor aktiviteleri konusunda cesaretlendirilmelidir. Fizik tedavi modaliteleri adjuvan tedavi olarak kullanılabilir (41).

B. Yaşam Tarzı Değişiklikleri: Sigarayı bırakmanın ve karbonhidrattan fakir diyetin ağrıyı azaltmada etkili olduğunu gösteren bir çalışma vardır (42).

C. Cerrahi Tedavi: Hastalarda kalça eklemine tutulması ciddi özür lülüğe neden olabilir ve bu durumda total kalça protezi uygulanır. Vertebranın osteotomisi şiddetli spinal deformiteyi düzeltmek için uygulanmaktadır fakat risklidir. Ayrıca genel anestezi gerektiren herhangi bir cerrahi girişimde servikal vertebranın frajilitesi ve ağız açmadaki kısıtlılık nedeniyle entübasyon da dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır (43).

## Prognoz

Günümüzde AS 'li hastaların çoğunluğu normal popülasyona eşit bir ömre sahiptir. Hastalığın şiddetli başlaması, eklem dışı komplikasyonların olması, tedaviye başlandığı dönemde hastalığın şiddeti, tedavinin uygunluğu, hastanın tedaviye uyumu prognozu tahmin etmede yardımcı olabilir. Erken yaşta gelişen kalça tutulumu, boyun omurlarındaki ankiloz, ESH yüksekliği ve sosis parmak prognozu ağırlaştırmaktadır. Ölüm nedenleri içinde spinal kırıklar, cerrahi, kalp-damar tutuluşu, tedavi komplikasyonları veya inflamatuvar barsak hastalıklarının tedavisi ile ilgili problemler sayılabilir (44).

## Sonuç

AS' nin progresif bir hastalık olduğu ve hastaların yaşam boyu izlenmesi gerektiği unutulmamalı ve toplumun her kesiminde önlenmesi için azami gayret gösterilmelidir. Komplikasyonlarının önlen-

mesi için tedavi ve kontrolleri birinci basamak hekimleri tarafından takip edilmelidir. Önleme ve tedavi multidisipliner yaklaşım gerektirdiğinden hasta göz, kardiyoloji, göğüs hastalıkları, nefroloji, nöroloji, gastroenteroloji ve dermatoloji vb. bölümlerle de konsülte edilmelidir.

## Kaynaklar

1. Van der Linden S, Van der Heijde D. Ankylosing spondylitis. clinical features. *Rheum Dis Clin North Am* 1998;24(4):663-76.
2. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet* 2007;369(9570):1379-90.
3. Özgöçmen S. Ankilozan spondilit ve spondiloartropatiler. Ankara: Veri Medikal Yayıncılık, 2008. 230 p.
4. Feldtkeller E, Bruckel J, Khan MA. Scientific contributions of ankylosing spondylitis patient advocacy groups. *Curr Opin Rheumatol* 2000;12(4):239-47.
5. Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20(3):401-17.
6. Will R, Edmunds L, Elswood J, Calin A. Is there sexual inequality in ankylosing spondylitis? a study of 498 women and 1202 men. *J Rheumatol* 1990;17(12):1649-52.
7. Khan MA. Update on spondyloarthropathies. *Ann Intern Med* 2002;136(12):896-907.
8. Arnett FC. Ankylosing spondylitis. In: Koopman WJ (Ed.). *Arthritis and allied conditions. a textbook of rheumatology*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1997:1197-208.
9. Wakefield D, Montanaro A, McCluskey P. Acute anterior uveitis and HLA-B27. *Surv Ophthalmol* 1991;36(3):223-32.
10. Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis* 2008;67(7):955-9.
11. Slobodin G, Naschitz JE, Zuckerman E, Zisman D, Rozenbaum M, Boulman N, et al. Aortic involvement in rheumatic diseases. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24(2 Suppl 41):S41-7.
12. Han C, Robinson DW Jr, Hackett MV, Paramore LC, Fraeman KH, Bala MV. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2006;33(11):2167-72.
13. Libby DM, Schely WS, Smith JP. Cricoarytenoid arthritis in ankylosing spondylitis. A cause of acute respiratory failure and cor pulmonale. *Chest* 1981;80(5):641-2.
14. Quismorio FP Jr. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Pulm Med* 2006;12(5):342-5.
15. Strobel ES, Fritschka E. Renal diseases in ankylosing spondylitis: review of the literature illustrated by case reports. *Clin Rheumatol* 1998;17(6):524-30.
16. Lance NJ, Curran JJ. Amyloidosis in a case of ankylosing spondylitis with a review of the literature. *J Rheumatol* 1991;18(1):100-3.
17. Harris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sergent JS, Ruddy S, editors. *Kelley romatoloji*. Arasil T, translator. Ankara: Güneş Kitabevi, c2006. 1916 p.
18. Beyazova M, Kutsal YG. *Fiziksel tıp ve rehabilitasyon*. Ankara: Güneş Kitabevi, c2011. 3700 p.
19. Tyrrell PN, Davies AM, Evans N. Neurological disturbances in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1994;53(11):714-7.
20. Kabasakal Y. Ankilozan spondilitte klinik bulgular ve tanı. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3(25):20-9.
21. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A.

- Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis* 2002;61(supplement 3):8.
22. Rudwaleit M, Baeten D. Ankylosing spondylitis and bowel disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20(3):451-71.
  23. Khan MA. Clinical features of ankylosing spondylitis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (Eds.). *Rheumatology*. Philadelphia: Mosby; 2003:1161-81.
  24. Macrae IF, Wright V. Measurement of back movement. *Ann Rheum Dis* 1969;28(6):584-9.
  25. Moll JM, Wright V. An objective clinical study of chest expansion. *Ann Rheum Dis* 1972;31(1):1-8.
  26. Zochling J. Measures of symptoms and disease status in ankylosing spondylitis: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS), Ankylosing Spondylitis Quality of Life Scale (ASQoL), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Bath Ankylosing Spondylitis Global Score (BAS-G), Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI), Dougados Functional Index (DFI), and Health Assessment Questionnaire for the Spondylarthropathies (HAQ-S). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63(Suppl 11):S47-58.
  27. Ruof J, Stucki G. Validity aspects of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in ankylosing spondylitis: a literature review. *J Rheumatol* 1999;26(4):966-70.
  28. Van Halm VP, van Denderen JC, Peters MJ, Twisk JW, van der Paardt M, van der Horst-Bruinsma IE, et al. Increased disease activity is associated with a deteriorated lipid profile in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006;65(11):1473-7.
  29. Bal A, Unlu E, Bahar G, Aydog E, Eksioglu E, Yorgancioglu R. Comparison of serum IL-1 beta, sIL-2R, IL-6, and TNF-alpha levels with disease activity parameters in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2007;26(2):211-5.
  30. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, 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(6):777-83.
  31. Calin A. Raised serum creatine phosphokinase activity in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1975;34(3):244-8.
  32. Beyazova M, Kutsal YG. Fiziksel tıp ve rehabilitasyon. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000:1577-91.
  33. Braun J, Baraliakos X. Imaging of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2011;70(Suppl 1):97-103.
  34. Gümüüşdiş G, Doğanavşargil E. Klinik romatoloji el kitabı. İzmir: Güven Kitabevi, 2003. 704 p.
  35. Braun J, Van den Berg R, Baraliakos X, Boehm H, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2011;70(6):896-904.
  36. Dougados M, Dijkmans B, Khan M, Maksymowych W, van der Linden S, Brandt J. Conventional treatments for ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2002;6(Suppl 3):40-50.
  37. Lavie F, Pavy S, Dernis E, Goupille P, Cantagrel A, Tebib J, et al. Pharmacotherapy (excluding biotherapies) for ankylosing spondylitis: development of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine* 2007;74(4):346-52.
  38. Maugars Y, Mathis C, Berthelot JM, Charlier C, Prost A. Assessment of the efficacy of sacroiliac

- corticosteroid injections in spondylarthropathies: a double-blind study. *Br J Rheumatol* 1996;35(8):767-70.
39. Van den Berg R, Baraliakos X, Braun J, van der Heijde D. First update of the current evidence for the management of ankylosing spondylitis with non-pharmacological treatment and non-biologic drugs: a systematic literature review for the ASAS/EULAR management recommendations in ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51(8):1388-96.
40. Braun J, Pham T, Sieper J, Davis J, van der Linden S, Dougados M, et al. International ASAS consensus statement for the use of anti-tumour necrosis factor agents in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62(9):817-24.
41. Ozgocmen S, Akgul O, Altay Z, Altindag O, Baysal O, Calis M, et al. Expert opinion and key recommendations for the physical therapy and rehabilitation of patients with ankylosing spondylitis. *Int J Rheum Dis* 2012;15(3):229-38.
42. Zohling J, van der Heijde D, Dougados M, Braun J. Current evidence for the management of ankylosing spondylitis: a systematic literature review for the ASAS/EULAR management recommendations in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006;65(4):423-32.
43. Aydiner TY. Ankilozan Spondilite Anti Tnf Tedavi Öncesi Ve Sonrası Leptin Ve Proinflamatuvar Sitokin Düzeyleri İle Hastalık Aktivite Göstergelerinin Karşılaştırılması (tez). Kayseri: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2011.
44. Kabasakal Y. Spondiloartritler. Gümüşdiş G, Doğanavşargil E (Editörler). *Klinik romatoloji el kitabı'nda*. İzmir: Güven Kitabevi; 2003:501-39.