



**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**İMMÜN ARACILI İNFLAMATUAR HASTALIKLARIN
MULTİDİSİPLİNER DEĞERLENDİRİLMESİ VE ERKEN TANIYA
ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. İbrahim PINAR

İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Servet YOLBAŞ**

MALATYA-2022



**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**İMMÜN ARACILI İNFLAMATUAR HASTALIKLARIN
MULTİDİSİPLİNER DEĞERLENDİRİLMESİ VE ERKEN TANIYA
ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. İbrahim PINAR
ORCID ID: 0000-0003-2200-438X**

İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Servet YOLBAŞ**

MALATYA-2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Psoriasis Tanımı.....	3
2.2. Epidemiyoloji	3
2.3. Patofizyoloji.....	3
2.4. Genetik Faktörler	3
2.5. Diğer Faktörler.....	4
2.6. Klinik Bulgular	4
2.6.1. Kronik Plak Psoriasis.....	4
2.6.2. Guttat Psoriasis.....	4
2.6.3. Püstüler Psoriasis.....	4
2.6.4. Eritrodermik Psoriasis.....	4
2.6.5. İnvers Psoriasis.....	5
2.6.6. Tırnak Psoriasis	5
2.6.7. Palmaplantar Psoriasis	5
2.7. Klinik Tanı.....	5
2.8. Ayrıcı Tanı.....	5
2.9. Tedavi.....	6
2.10. Spondiloartropatiler.....	6
2.10.1. Epidemiyoloji	7
2.10.2. Patofizyoloji	7
2.10.3. Etyoloji.....	8
2.10.4. Genetik Faktörler	8
2.10.5. Klinik Bulgular.....	8
2.10.6. Laboratuvar Bulguları.....	9
2.10.7. Radyolojik Bulgular.....	9
2.10.8. Tanı Kriterleri.....	10

2.10.9. Tedavi	13
2.11. İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı	15
2.11.1. Epidemiyoloji	16
2.11.2. Patofizyoloji	16
2.11.3. Etyoloji	17
2.11.4. Genetik Faktörler	17
2.11.5. Klinik Bulgular	17
2.11.6. Laboratuvar Bulguları	18
2.11.7. Radyolojik Görüntüleme	19
2.11.8. Tanı	20
2.11.9. Ayırıcı Tanı	20
2.11.10. Tedavi	20
3. MATERYAL VE METOT	23
3.1. İstatistiksel Analiz	25
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	48
KAYNAKLAR	49
EKLER	85
EK-1. İmmün Aracılı İnflamatuvar Hastalıkların Multidisipliner Değerlendirme Formu	85
EK-2. Hastaların Demografik Bilgileri ve Tedavi Bilgi Formu	87

TEŞEKKÜR

Tez danışman hocam sayın Doç.Dr. SERVET YOLBAŞ ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof.Dr. Emin Tamer ELKIRAN başta olmak üzere, asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, medikal ve paramedikal konularda eğitimime katkı sunan bütün hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan onur duyduğum bütün asistan hekim arkadaşlarıma, intörn hekim arkadaşlarıma, İç Hastalıkları Anabilim Dalı personeline teşekkür ederim.

Tezin planlanması ve gerçekleşmesine katkı sağlayan gastroenteroloji kliniğinden Doç.Dr. YASİR FURKAN ÇAĞIN' a, Uzman Dr OSMAN SAĞLAM'a ve dermatoloji kliniğinden Prof.Dr. SERPİL ŞENER' e, DR.SELAMİ ARSLAN' a teşekkür ederim.

Hayatımın başlangıcından itibaren her daim yanımda olan, beni yetiştiren, hakkını ödeyemeyeceğim anneme, babama, kardeşime, yol arkadaşım eşim PINAR MAYDA PINAR'a, hayatımıza neşe katan biricik oğlum Ege'ye teşekkür ederim.

Dr. İbrahim PINAR

2022/MALATYA

ÖZET

İmmün Aracılı İnflamatuvar Hastalıkların Multidisipliner Değerlendirilmesi ve Erken Tanıya Etkisi

Amaç: İmmün aracılı inflamatuvar hastalıklar (İMİD) immün disregülasyon ile karakterize edilen ve ortak inflamatuvar yolları paylaşan çeşitli farklı doku ve sistemlerde kronik inflamasyonla karakterize bir hastalık grubudur.

Herhangi bir İMİD'e sahip kişilerde bu hastalık grubunda yer alan diğer hastalıkların görülme sıklığı normal popülasyona göre daha yüksektir. Bu nedenle bu hastaların erken teşhis ve tedavileri için farklı tarama anketleri geliştirilmiştir. Bu anketler genellikle bir İMİD varlığında diğer bir İMİD' in taranması şeklinde yapılmıştır. Bizim bu çalışmadaki amacımız multidisipliner olarak herhangi bir İMİD varlığında diğer yüksek olasılıklı İMİD' lerin belirlenmiş anketlerle tarayarak erken tanıya katkısını ortaya koymaktır.

Metaryal metod: 170 Spondiloartrit (SPA), 82 Psöriasis (Pso), 152 İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı (İBH) olan hastalarının her birine diğer hastalıkların tanısı için geliştirilmiş SpA (7 soru), Pso (5 soru) ve İBH (8 soru) tarama anket soruları yöneltildi. Anketteki soruların herhangi birine pozitif yanıt veren hastalar ilgili kliniğe yönlendirilerek tanı için değerlendirildi.

Bulgular: SPA hastalarının 38'i (%22,4) dermatoloji veya gastroenteroloji tarama sorularından [toplam 13 (5+8) soru] en az birine pozitif yanıt vermiştir. SPA hastalarının 13' ü (%7,6) Pso veya İBH tanısı almıştır. Pso hastalarının 56' sı (%68,3) romatoloji ve gastroenteroloji tarama sorularından [toplam 15 (7+8) soru] en az birine pozitif yanıt vermiştir. Pso hastalarının 46' sı (%56,1) SPA veya İBH tanısı almıştır. İBH hastalarının 77' si (%50,7) romatoloji veya dermatoloji tarama sorularının [toplam 12(7+5) soru] en az birine pozitif yanıt vermiştir. İBH hastalarının 26' sı (%17,1) SPA veya Pso tanısı almıştır.

Sonuç: SPA, İBH ve Pso hastalarına uygulanan uygun tarama anketleri birçok hastanın erken tanısının konulmasına katkı sağlayabilmektedir. Bu tarama anketlerinin multidisipliner olarak klinik pratikte uygulanması ve sonuçta erken tanı ile maluliyetin önlenmesi kritiktir.

Anahtar kelimeler: Psöriasis, inflamatuvar bağırsak hastalığı, spondiloartropatiler, immün aracılı inflamatuvar hastalıklar, multidisipliner değerlendirme, tarama anketleri, erken tanı

ABSTRACT

Multidisciplinary Evaluation of Immune Mediated Inflammatory Diseases and its Impact on Early Diagnosis

Objective: Immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs) are a group of diseases characterized by immune dysregulation and chronic inflammation in various tissues and systems that share common inflammatory pathways.

Compared to the normal population, the incidence of other illnesses in this disease group is higher among patients suffering from any form of IMID. Therefore, different screening questionnaires have been developed for the early diagnosis and treatment of these patients. These questionnaires are generally conducted in the presence of one IMID, and screen for the presence of another IMID. Our aim in the present study is to reveal the contribution of screening with specified questionnaires as a multidisciplinary approach to early diagnosis of other high probability IMIDs in the presence of any IMID.

Materials and methods: 170 spondyloarthritis (SPA), 82 psoriasis (Pso), and 152 Inflammatory Bowel Disease (IBD) patients were directed through screening questionnaires developed for the diagnosis of other diseases in SpA (7 questions), Pso (5 questions) and IBD (8 questions) patients. Patients who answered positively to any of the questions in the questionnaires were referred to the relevant clinic and evaluated for diagnosis.

Results: 38 (22.4%) of the SPA patients gave a positive response to at least one of the dermatology or gastroenterology screening questions [a total of 13 (5+8) questions]. Thirteen (7.6%) of SPA patients were diagnosed with Pso or IBD. 56 (68.3%) of the Pso patients gave a positive response to at least one of the rheumatology and gastroenterology screening questions [a total of 15 (7+8) questions]. Forty-six (56.1%) of Pso patients were diagnosed with SPA or IBD. 77 (50.7%) of IBD patients gave a positive response to at least one of the rheumatology or dermatology screening questions [a total of 12(7+5) questions]. Twenty-six (17.1%) of IBD patients were diagnosed with SPA or Pso.

Conclusion: Appropriate screening questionnaires applied to SPA, IBD and Pso patients can contribute to the early diagnosis of many patients. It is critical to use a multidisciplinary approach, apply these screening questionnaires in clinical practice and prevent disability by means of early diagnosis.

Keywords: Psoriasis, inflammatory bowel disease, spondyloarthropathies, immune-mediated inflammatory diseases, multidisciplinary evaluation, screening questionnaires, early diagnosis

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AS	: Ankilozan Spondilit
ASAS	: Ankilozan Spondilit Çalışma Grubu
BASDAI	: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi
CASPAR	: Psoriatik Artrit Sınıflandırma kriteri
CRP	: C-Reaktif Protein
DMARD	: Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal ilaç
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
EULAR	: Avrupa Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği
FDA	: Amerika İlaç ve Gıda Dairesi
GRAPPA	: Psöriazis ve Psöriatik Artrit Araştırma ve Değerlendirme Grubu
HLA	: İnsan Lökosit Antijeni
İL	: İnterlökin
İBH	: İnflamatuar Bağırsak Hastalığı
İMİD	: İmmun Aracılı İnflamatuar Hastalık
MHC	: Majör histokompatibilite (doku uygunluk) kompleksi
MTX	: Metotreksat
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NSAİİ	: Non Steroidal Antiinflamatuar İlaç
PASİ	: Psöriazis Alan Şiddet İndeksi
PLT	: Trombosit
PsA	: Psöriatik Artrit
Pso	: Psöriasiz
RA	: Romatoid Artrit
ÜK	: Ülseratif Kolit

SLZ	: Sulfasalazin
SPA	: Spondiloartrit
TNF-a	: Tümör Nekroz Faktör –Alfa
USG	: Ultrasonografi
Th	: T Helper
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
WBC	: Beyaz Küre Sayısı



ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Aksiyal SPA ASAS sınıflama kriterleri	11
Şekil 2.2. Periferik SPA ASAS sınıflama kriterleri.....	12
Şekil 2.3. Psöriyatrik Artrit sınıflama kriterileri: CASPAR kriterleri	13



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 4.1. Grupların genel özelliklerinin karşılaştırılması	27
Tablo 4.2. SPA grubunun genel özellikleri	28
Tablo 4.3. SPA hastalarının ilaç kullanma özellikleri	28
Tablo 4.4. SPA hastalarının Pso tanısı.....	29
Tablo 4.5. SPA hastalarının İBH tanısı.....	29
Tablo 4.6. SPA hastalarının Pso veya İBH tanısı.....	30
Tablo 4.7. SPA hastalarında dermatoloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verenlerin Pso tanısı alma durumları.....	30
Tablo 4.8. SPA hastalarında gastroenteroloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verenlerin İBH tanısı alma durumları	30
Tablo 4.9. SPA hastalarında dermatoloji tarama en az bir soruya pozitif yanıt verenlerin Pso tanısı alma durumuna göre tarama pozitifliği ve kan değerlerinin karşılaştırılması	31
Tablo 4.10. SPA hastalarında gastroenteroloji tarama en az bir pozitif yanıtı olanların İBH tanısı alma durumuna göre tarama pozitifliği ve kan değerlerinin karşılaştırılması.....	31
Tablo 4.11. SPA hastalarının anket taraması sonrası ilgili kliniklerinde değerlendirildikten sonra tanı dağılımı.....	32
Tablo 4.12. Psoriasis grubunun genel özellikleri	32
Tablo 4.13. Pso hastalarının ilaç kullanma özellikleri.....	33
Tablo 4.14. Psoriasis hastalarının SPA tanısı.....	34
Tablo 4.15. Psoriasis hastalarında İBH tanısı	34
Tablo 4.16. Psoriasis hastalarının SPA veya İBH tanısı.....	35
Tablo 4.17. Pso hastalarında romatoloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verenlerin SPA tanısı alma durumları.....	35
Tablo 4.18. Pso hastalarında gastroenteroloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verenlerin İBH tanısı alma durumları	35
Tablo 4.19. Pso hastalarında en az bir SPA pozitifliği olanların SPA tanısı alma durumuna göre tarama pozitifliği ve kan değerlerinin karşılaştırılması	36

Tablo 4.20. Pso hastalarında gastroenteroloji taramasında en az bir pozitif yanıt verenlerin İBH tanısı alma durumuna göre tarama pozitifliği ve kan değerlerinin karşılaştırılması.....	36
Tablo 4.21. Pso hastalarının anket taraması sonrası ilgili kliniklerinde değerlendirildikten sonra tanı dağılımı.....	37
Tablo 4.22. İBH grubunun genel özellikleri	37
Tablo 4.23. İBH hastalarının ilaç kullanma özellikleri.....	38
Tablo 4.24. İBH hastalarının SPA tanısı.....	38
Tablo 4.25. İBH hastalarında Pso tanısı	39
Tablo 4.26. İBH hastalarının SPA veya Pso tanısı.....	39
Tablo 4.27. İBH hastalarında romatoloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verenlerin SPA tanısı alma durumları.....	40
Tablo 4.28. İBH hastalarında dermatoloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verenlerin Pso tanısı alma durumları	40
Tablo 4.29. İBH hastalarında romatoloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verenlerin SPA tanısı alma durumuna göre tarama pozitifliği ve kan değerlerinin karşılaştırılması	40
Tablo 4.30. İBH hastalarında dermatoloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verenlerin Pso tanısı alma durumuna göre tarama pozitifliği ve kan değerlerinin karşılaştırılması	41
Tablo 4.31. İBH hastalarının anket taraması sonrası ilgili kliniklerinde değerlendirildikten sonra tanı dağılımı.....	41

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İmmün aracılı inflamatuvar hastalıklar (İMİD) etyolojisi net olarak bilinmeyen; immün sistemde bozukluk ve sitokin salınımında düzensizlikle giden bir hastalık grubudur(1). İnflamatuvar bağırsak hastalığı, romatoid artrit, ankilozan spondilit, psoriasis, psoriatik artrit ve üveit immün aracılı inflamatuvar hastalıklardır. Bu hastalıklarda ortak genetik ve inflamatuvar yollar mevcut olup, bir İMİD varlığında diğer İMİD'lerin görülme riski artmaktadır. Ek olarak tedavilerinde, belirli farklılıklar olmakla birlikte, birçok ilaç ortak ilaç kullanılabilir.

Pso, Avrupa toplumunda nüfusun %1-3 arasını etkileyen inflamatuvar karakterde bir deri hastalığıdır. İmmunolojik ve genetik çalışmalarda, IL-17 ve IL-23' ün Pso patogenezinde temel belirleyici rollerinin olduğu gösterilmiştir. Bu sitokinleri ve Tümör Nekrozis Faktör-alfa (TNF-a)' yı hedef alan tedaviler psoriasis tedavinde etkin olarak kullanılmaktadır(2). Pso hastalarında PsA erken teşhisi için tarama araçları vardır(3). PsA tedavisi için 2015 EULAR (European League Against Rheumatism) hastalığın multidisipliner tedavi gerektirebileceğini ve klinik olarak önemli cilt tutulumu varlığında bir romatolog ve bir dermatologun işbirliği yapması gerektiğini belirtmektedir. GRAPPA (Psöriyazis ve Psoriatik Artrit Araştırma ve Değerlendirme Grubu) PsA' nın multidisipliner olarak değerlendirmenin ve yönetiminin hastalar için daha faydalı olabileceğini önermiştir(4). Pso hastalarında İBH' nın görülme sıklığı normal popülasyona göre 4 kat daha fazla olduğu bulunmuştur(5,6). Hastanın şikayetleri başladıktan sonra PsA tanısında altı aylık bir gecikmenin olması daha fazla yapısal hasar ve fiziksel işlev bozukluğunun olduğu göstermiştir(7).

İBH, Ülseratif Kolit (ÜK) ve Crohn hastalıklarından oluşur. Hastalığın ortaya çıkması genetik, çevresel, immün aracılı ve bağırsak mikrobiyal faktörlere bağlıdır. İBH' nın genel prevalansı %0,4' tür. Pso hastaları arasında İBH prevalansının %1 ila %2 arasında değiştiğini bulmuştur(8). İBH hastalarında yapılan çalışmada hastaların %12,3' ü SPA tanısı alırken, %9,7' si Romatoid Artrit (RA) tanısı almıştır. Çalışmada İBH' da eklem ağrıları ile inflamatuvar bel ağrısı şikâyeti olan hastaların yaygın olabileceği bunların bir SPA olabileceği ve romatologa sevk edilmesi gerektiği önerilmiştir(9).

Spondiloartropati; Ankilozan Spondilit (AS), PsA, reaktif artrit, İBH ilişkili artritlerden oluşan kronik inflamatuvar bir hastalık grubudur. Hastalarda İnsan Lökosit

Antijeni (HLA)-B27 genetik yatkınlık oluşturur. İnterlökin (IL)-23/IL-17 sinyal yolunu kontrol eden genlerde, bağışıklık işlevi olan genlerdeki polimorfizmler arasında ilişkiler mevcuttur. SPA' lı hastaların çoğunda İBH bulunur(10,11). SPA hastalarında yapılan bir çalışmada Pso ve İBH hastalığının görülme prevalansının topluma göre daha yaygın bir prevalansa sahip olduğu görülmüştür(12).

Yapılan çalışmalarda var olan immün aracılı inflamatuvar bağırsak hastalığı olan kişilerde diğer İMİD görülme prevalansı topluma göre sıktır. Hastalığın erken teşhis edilmesi için tarama amaçlı anket çalışmaları geliştirilmiştir. Yapılan bu hastalık tarama çalışmaları tek bir hastalığa yönelik olup, çoklu hastalığa yönelik tarama anketleri düzenlenmiş ancak kliniklerde uygulayan bir çalışma yapılmamıştır.

İMİD takibi yapan kliniklerin kendi takibi dışındaki İMİD'lerin ortaya çıkması için yapılan anket çalışmaları kısıtlıdır. Genellikle bir İMİD varlığında diğer bir İMİD'in saptanması için anket çalışması şeklinde yapılmıştır. Literatür taramasında, bir teorik çalışma dışında, ikiden fazla kliniğin ortak anket sorularını içeren bir formla diğer hastalıkları taradığı ve tanı için değerlendirildiği multidisipliner herhangi bir klinik çalışmaya rastlamadık. Bu tarzda bir çok disiplinin dahil olduğu multidisipliner çalışmaların İMİD'lerin erken tanısına katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Bizler bu çalışmada 3 farklı kliniğin, 3 farklı hastalık grubunu içeren hastalara tarama soruları sorarak, ilgili kliniğe sevk ederek, teşhislerini koyarak bu hastalıkların birbiri içinde görülme sıklığını multidisipliner olarak araştırmayı amaçladık. Bizler bu çalışmada romatoloji, dermatoloji ve gastroenteroloji polikliniklerinden takipli sırasıyla SPA, Pso ve İBH tanılarında birini almış hastalarda, diğer 2' sinin varlığını belirli anket soruları ile sorgulamak ve anket sorularına pozitif yanıt veren hastaları ilgili bölüme yönlendirerek tanı açısından değerlendirerek bir immün aracılı inflamatuvar hastalığı olanlarda diğer immün aracılı inflamatuvar hastalıkların oranını multidisipliner saptamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Psoriasis Tanımı

Psoriasis, kronik inflamatuvar seyir gösteren toplumda yaygın olarak görülen bir deri hastalığıdır (13–16).

2.2. Epidemiyoloji

Pso prevalansı değişmekle beraber erişkinde %0.5-11 arasında görülmektedir (17). Pso hastalığının kadın ve erkekte görülme sıklığı üzerine cinsiyetin belirleyici rolü yoktur. Hastalık erişkin bireylerde çocuklara göre daha sık görülmektedir.(16). Hastalığın insidansı yapılan çalışmada yaklaşık olarak 100 bin vakada 105 görülmüştür (18).

2.3. Patofizyoloji

Pso, epidermisde hiperproliferasyonun olduğu, genişlemiş ve sayıca artmış kan damarlarıyla etkilenen deri bölgesine inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile karakterize bir cilt hastalığıdır. 1980' li yıllara kadar epidermal keratinosit hücrelerin proliferasyonu ile karakterize cilt hastalığı olarak düşünülmesine rağmen günümüzde ciltte inflamasyona yol açan sitokinlerin salınması söz konusudur. Pso hastalarında kazanılmış immün yanıtın oluşmasına dair güçlü kanıtlar mevcuttur. CD4 ve CD8 pozitif T hücreler ağırlıkta olmak üzere lökositler cildi infiltre ederek sitokin salınımına neden olur; sonrasında epidermal hiperproliferasyona yol açar (19).

2.4. Genetik Faktörler

Pso hastalığı olan bireylerin ailelerinde % 40 oranında Pso mevcut olup bu durum genetik yatkınlık olduğunu ifade eder (20). Major Histocompatibility Complex (MHC) ve HLA genleri Pso hastalığına genetik yatkınlık ile alakalıdır. IL-23, Pso hastalığı ve Crohn hastalığı gibi çok sayıda otoimmün hastalıkta önemlidir. T hücrelerinin proliferasyonu ve hayatta kalmasından sorumlu sitokindir (21).

Pso' da etkilenen deri bölgesinde, etkilenmeyen deri bölgesine göre daha fazla IL-23 seviyeleri mevcut olup; etkin tedavi ile etkilenen deri bölgesindeki IL-23 düzeyleri azalmaktadır (22).

2.5. Diğer Faktörler

Beta blokerler, lityum, tetrasiklin ve antimalaryal ilaçlar Pso hastalığına benzer cilt bulguları oluşturabilirler. Hastalığın tedavisinde kullanılan anti-TNF ilaçlar da Pso benzeri döküntüler oluşturabilirler. Bakteriyel ve viral bazı enfeksiyonlar Pso başlaması, alevlenmesine neden olabilirler. Pso hastalarında yapılan çalışmalarda serum 25 hidroksi D vitamin düzeylerinin Pso olmayan hastalara göre düzeylerinin düşük olduğu saptanmış (23).

2.6. Klinik Bulgular

Pso' nun farklı alt tipleri cildin farklı bölgelerini tutabilmektedir. Koebner fenomeni ve Auspitz işareti hastaların çoğunda görülür; bunların görülmesi ya da hastalarda görülmemesi tanıyı dışlamaz(24).

2.6.1. Kronik Plak Psoriasis

En sık görülen alt tipi kronik plak Pso hastalığıdır. Saçlı deri, ekstensör bölgeler (dirsekler, diz) ve gluteal bölgeleri simetrik tutabilen kutanöz plaklarla karakterizedir. Pso plakları keskin sınırlı ve eritemlidir. Kutanöz plakların çapı 1 cm' den 10 cm' ye kadar değişebilir. Plakların üzerinde gümüş rengi pullar mevcuttur. Hastalarda kaşıntı yaygın bir şikâyettir(25).

2.6.2. Guttat Psoriasis

Çok sayıda küçük, psoriatrik papüllerin aniden ortaya çıkması ile karakterizedir. Papüllerin çapı genellikle 1 cm' den küçüktür. Gövde ve proksimal ekstremiteler primer tutulum yerleridir. Daha önceden Pso olmayan kişilerde ani başlayan döküntü olarak ortaya çıkar. Yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon ile ilişkisi olabilir (26).

2.6.3. Püstüler Psoriasis

Akut başlangıçlı yaygın eritem, pullanma ve püstüller ile kendini gösterir. Hastaların yaşamını tehdit edebilecek komplikasyonlara neden olabilecek alt tipidir (27).

2.6.4. Eritrodermik Psoriasis

Vücut yüzey alanının büyük bir kısmında görülen eritem ve pullanma ile karakterize, nadir görülen alt tipidir(28) Hastaların büyük kısmında ailede Pso öyküsü mevcuttur (29).

2.6.5. İnvers Psoriasis

Vücutta fleksural bölgelerde (kasık, perineal, genital, intergluteal, aksiller veya meme altı) görülür. Vücudun kıvrım alanlarını, cilt katlantılarını tutma eğilimindedir (30).

2.6.6. Tırnak Psoriasis

Genelde Pso deri lezyonları oluşuktan sonra görülmeye başlar. Tırnak tutulumu psöriatik artrit (PsA) hastalarında daha yaygın bir klinik bulgudur. Pitting, subungual hiperkeratoz, onikoliz, splinter hemoraji, yağ damlası en sık görülen tırnak tutulumlarıdır.(31,32).

2.6.7. Palmaplantar Psoriasis

Avuç içi ve ayak tabanlarını tutan eritemli hiperkeratotik plaklardan oluşan Pso alt tipidir . Psoriasisin tırnak bulguları yaygın olarak görülür (30).

2.7. Klinik Tanı

Hastalığın tanısı klinik belirti ve bulgular ile konur. Tanı konamayan hastalarda nadiren de olsa cilt biyopsisine ihtiyaç duyulur. Hastalığın yaygınlığı ve şiddetini ölçmek için de Psöriasis Alan Şiddet İndeksi (PASI) skoru kullanılır (33).

Hastaların ailede Pso öyküsü varlığı, yeni bir ilaç kullanımı yada yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon öyküsü tetikleyici faktör olabileceğinden hastalara sorulmalıdır. Hastaya psoriasisin kronik bir hastalık olduğunu, enfeksiyonlarla tetiklenebileceği, hastalığın bulaşıcı bir hastalık olmadığı söylenmelidir. Hastaların %30 ‘unda PsA gelişebileceğinden eklem ağrıları olup olmadığı mutlaka sorgulanmalıdır (34).

2.8. Ayırıcı Tanı

Kronik plak psoriasisin ayırıcı tanısı klinik tabloya göre değişir. Kronik plak Pso hastalığı ayırıcı tanısında seboreik dermatit, liken simpleks, atopik dermatit yer alır.Eritrodermik Pso hastalığının ayırıcı tanısında pitriyazis rubra pilaris, kutanöz T hücre lenfoması, paraneoplastik sendrom, allojenik kemik iliği transplantasyonu öyküsü olan hastalarda graft-versus-host hastalığı, immunobüllöz bozukluklar ve enfeksiyonlar yer alır. Eritrodermik Pso ile başvuran hastaların yaklaşık %20’ sinde ilaç reaksiyonlarından kaynaklandığı görülmüştür (35).

2.9. Tedavi

Pso tedavisinde çok sayıda topikal ve sistemik tedavi mevcuttur. Tedavi seçeneği, hastalığın şiddetine, hasta tercihine, ilacın etkinliğine göre değerlendirilir (36). Hastanın tedavi planı hastalığın yaygınlığı ve şiddetine göre yapılır. Hafif Pso vakalarında topikal tedaviler ön plandayken, orta-şiddetli vakalarda sistemik tedaviler tercih edilir. Orta ila şiddetli Pso vücut yüzey alanının %10' undan fazla tutulumun olduğunu ifade eder. Vücut yüzey alanı değerlendirilirken avuç içi başparmak dahil diğer 4 parmak hariç olmak üzere vücudun % 1'i olduğu düşünülerek hesaplanır (37).

Sınırlı hastalıkta topikal kortikostereoidler, D vitamin analogları, topikal retinoidler ve topikal takrolimus veya pimekrolimus kullanılabilir. Güçlü topikal kortikosteroidlerin kalsipotriol, kalsitriol , tazaroten ile kombine tedavileri dermatologlar tarafından yaygın olarak kullanılır. Hastanın tedaviye uyumu ile birkaç haftada topikal tedavilerle olumlu iyileşmeler görülmektedir. Topikal tedaviye uyum zor olacağından, verilen tedavi basit ve hasta tarafından uygulanabilir olmalıdır (38). İnvers Pso' da topikal kalsipotrien veya kalsitriol ve topikal kalsinörin inhibitörleri ilk aşamada kullanılırlar (39).

Saçlı deride Pso olması durumunda tedavi yönetimi öncelikle topikal streoidlerdir (40). Topikal streoidlerin saçlı deride topikal D-vitami kullanımı göre daha etkin bir tedavi seçeneği olduğu görülmüştür (41).

Orta ve şiddetli Pso' de lokal tedaviler yerine sistemik, fototerapi, retinoidler, methotreksat, siklosporin, apremilast ve biyolojik ajanlar kullanılır. Pso tedavisinde kullanılan TNF ajanları adalimumab, infliximab, etanercept, sertolizumab, IL-12/IL-23 antikor uste kinumab; anti-IL-17antikorları secukinumab ve ixekizumab; anti-IL-17 reseptör antikor u brodalumab, IL-23 blokerleri risankizumab ve guselkumab yer alır. İyileşme genellikle haftalar içinde gerçekleşir. Pso ile beraber İBH' ı olan hastalarda adalimumab, infliximab ve uste kinumab her iki hastalığın tedavisi için kullanılırken; anti-IL17 tedavileri psoriasisde dikkatli kullanılmalı, inflamatuvar bağırsak hastalığının alevlenmesine neden olabilir.(42).

2.10. Spondiloartropatiler

Spondiloartropatiler; AS, Pso, İBH ilişkili artriti içine alan inflamatuvar karakterize artrit ailesidir. En belirgin özellikleri aksiyal eklem tutulumu, alt ekstremitelerde asimetrik oligoartrit, daktilit ve entezittir. Hastalarda inflamatuvar karakterde bel ağrısı, HLA-B27 pozitifliği, radyolojik olarak sakroilit bulunabilir (43).

Spondiloartrit ailesi aksiyal ve periferik eklem tutulumuna göre gruplara ayrılır.

- Ankilozan spondilit (radyografik aksiyal spondiloartropati)
- Radyografik olmayan aksiyal spondiloartropati
- Psoriatrik artrit
- Enteropatik artrit
- Reaktif artrit
- Juvenil başlangıçlı artrit

SPA' nın radyolojik ve labaratuvar bulguları birden fazla alt grup ile örtüşebilir. SPA hastaların tanı ve tedavi yaklaşımları genelde benzerdir (44). Radyolojik olarak sakroilit olan hastalarda aksiyal SPA tanısı konulurken, sakroiliti olmayan veya hafif eklem değişiklikleri olan hastalarda non-aksial SPA olarak isimlendirilir (45). AS, PsA, enteropatik artrit, reaktif artrit tanı kriterlerini karşılamayan aksiyal eklem tutulumu olmayan, artrit, entezit veya daktiliti olan hasta periferik SPA olarak isimlendirilir (46).

2.10.1. Epidemiyoloji

Seronegatif SPA' lar arasında en sık görülen AS' dir. Amerika Birleşik Devletinde prevalansı %0,35' dir (47). Aksiyal ve periferik SPA olmak üzere spondiloartropatilerin prevalansının yüzde 1 civarında olduğu tahmin edilmektedir (48,49).

2.10.2. Patofizyoloji

Spondiloartropatilerin patogenezinde bağırsak mikrobiyomu, genetik altyapı, lenfoid hücreler ve mekanik stres rol oynamaktadır. SPA tedavisinde kullanılan, klinik gözlemlerle onaylanmış 3 tane hedefe yönelik tedavi vardır. Siklooksijenaz enzim inhibisyonu yapan ilaçlar aksiyal SPA hastalarında hastalığı kontrol etmede etkilidir. Bu durumun enzim inhibisyonu ile prostaglandin sentezinin azalmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür tür.(36).

IL-17, TNF-a çok sayıda proinflamatuvar sitokin oluşumunu indükler (51,52). IL-17,IL-22 ile beraber antimikrobiyal peptit oluşumunu sağlayarak bağırsak epitelini mikroplara karşı korurlar. Anti IL-17 grubu ilaçlarla tedavi edilen Pso ve ankilozan spondiliti olan hastalarda İBH alevlenme insidansının daha fazla olduğu görülmüştür (53).

2.10.3. Etyoloji

SPA hastalarında mekanik strese maruz kalan bölgelerde, bağların ve tendonların kemiğe bağlanma yeri olan entez bölgelerinde inflamasyon oluşur (54). Aşıl tendonu kalkaneusa tutunma yerinde vücut ağırlığının 3 ile 10 katı arasında mekanik yüke maruz kalır, bu da bölgede proinflamatuvar sitokinler ve kemokinlerin salgılanmasına, inflamasyonun artmasına neden olur (54).

2.10.4. Genetik Faktörler

AS hastalarının akrabalarında göreceli olarak hastalığa yakalanma riski artmıştır. Birinci dereceli akrabasında hastalığın görülme olasılığı 3. dereceli akrabasında görülme olasılığına göre göreceli olarak fazla bulunmuştur (55). HLA-B27' nin AS' de kalıtsallığa katkısının %20 olduğu tahmin edilmektedir (56).

2.10.5. Klinik Bulgular

Aksiyal SPA hastalarında 3 aydan uzun süren, kronik inflamatuvar karakterde; hareketle azalan, dinlenmekle artan, gece uykudan uyandırabilen bel ağrısı hastaların temel şikayetleridir. Bel ağrısı genelde 45 yaşından önce başlar. Yeni başlayan inflamatuvar bel ağrısı olan hastaların 10 yıllık yaşamlarında SPA olma olasılığı %30 olarak bulunmuştur (57). Non streoidal antiinflamatuvar ilaç (NSAII) kullanımı bel ağrısına dramatik yanıt verir, ağrının 48 -72 içinde azalması tipiktir (58).

Periferik artrit, aksiyal SPA hastalarının %37' sinde, periferik aksiyal SPA hastalarının %79 'unda hayatının bir döneminde ortaya çıkar (59). SPA' da periferik artrit genelde alt ekstremitte diz ve ayaklarda şişlik şeklindedir (60). Artrit asimetrik ve genelde 1-3 arasında eklem tutulumu olur (61). Asimetrik oligoartrit varlığı hastalarda öncelikle spondiloartropatileri düşündürür (62).

SPA hastalarında tendonların, bağların, eklem kapsülü ve fasyanın kemiğin yapışma yeri entez bölgelerinde iltahaplanması olabilir ve entezit olarak isimlendirilir. Entezit genelde SPA hastalarında görülür (63). Entezit aksiyal SPA hastalarının yaklaşık %32' sinde, periferik SPA hastalarının yaklaşık %64' ünde görülür (64). En yaygın görülen entezit, aşıl tendonunun kalkaneusa tutunma bölgesinde ağrı ve şişlik ile olur (65).

SPA' lı hastalarda, özellikle PsA ve reaktif artritte parmaklarda şişlikle, kızarıklıkla karakterize sosis parmağı olarak da bilinen daktilit sık görülür. Daktilitte tüm parmakta

şişlik ve ağrı mevcuttur. Daktilit aksiyal SPA hastalarının %5' inde, periferik SPA hastalarının %17' sinde görülür (66). Daktilit SPA için spesifik değildir, farklı hastalıklarda görülebilir (67).

Sağ ve sol gluteal bölgedeki ağrılar daha çok aksiyal SPA hastalarında görülür. Omurga hareketlerinin sınırlandırılması, yaşa, hastalığın süresine, hastalığın aktivitesine ve yapısal hasarın boyutuna göre değişebilir (68,69).

Kas-iskelet sistemi dışında SPA hastalıklarının farklı organlara ait bulguları olabilir. SPA hastalarında üveit ve konjunktivit görülebilir (70,71). Hastalarda tek taraflı gözde ağrı, kızarıklık ve fotofobi olur. SPA' lı hastaların %30' unda üveit görülür ve bunların %50' si tekrarlar (72).

SPA hastalığı İBH ile beraber görülebilir. AS hastalarında yapılan bir çalışmada İBH prevalansı %6,8 bulunmuştur (73).

Pso hastalığı tüm SPA hastalıklarının alt tiplerinde görülebilir. AS hastalarının %10' unda Pso hastalığı mevcuttur. (74). Ailede SPA öyküsü olması, inflamatuvar bel ağrısının olması, üveitin ve psöriasisin olması durumunda, Ankilozan spondilit çalışma grubunda değerlendirme (ASAS) tanı kriterlerini daha yaygın karşıladığı görülmüştür (75).

2.10.6. Laboratuvar Bulguları

Ankilozan spondilitli hastalarda bakılan HLA-B 27 testi hastaların %85-95, diğer SPA türlerinde %75-85 arasında pozitif olarak değerlendirilmiştir (76). SPA' dan şüphe edilen hastalarda HLA-B27 testi istenir. Testin tek başına pozitifliği SPA tanısı konmaz (77).

Akut faz yanıtı olan eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C reaktif protein (CRP) değerleri aksiyal SPA hastalarının %35-50' si arasında yükselir (78,79). Yüksek CRP düzeyleri radyografik olarak hastalığın ilerlemesinin yüksek olduğunun ve anti- TNF-a tedavisine yanıtın iyi olacağının göstergesidir (66,67).

2.10.7. Radyolojik Bulgular

Aksiyal SPA hastalarında çekilen anterior posterior pelvis direk grafisinde, Sakroiliak eklem değerlendirilir. Sakroiliak eklemde erozyonlar, ankiloz, eklem genişliğinde değişiklik ya da skleroza ait bulgular içerebilir. Aksiyal SPA hastalarında ilk

yıllarda direk grafide bulgular saptanmayabilir (81,82). Hastalık ilerledikçe en büyük anormallik eklem aralığında erozyon ve füzyonun olmasıdır. Sakroiliak eklem tutulum ciddiyetinin değerlendirilmesi 0-4 grade aralığında değerlendirilir (83,84).

Omurga yan grafilerinde vertebraların ön ve arka kısımlarında inflamasyon, kemik erozyonu nedeniyle vertebralarda kareleşme görülebilir ve spinal tutulumun erken radyografik bulgularından biridir (85). Faset eklemlerde önce sindesmofitler sonra da ankiloz oluşur. Sakroiliti olmayan hastada sindesmofit görülme sıklığı %5' in altındadır (86).

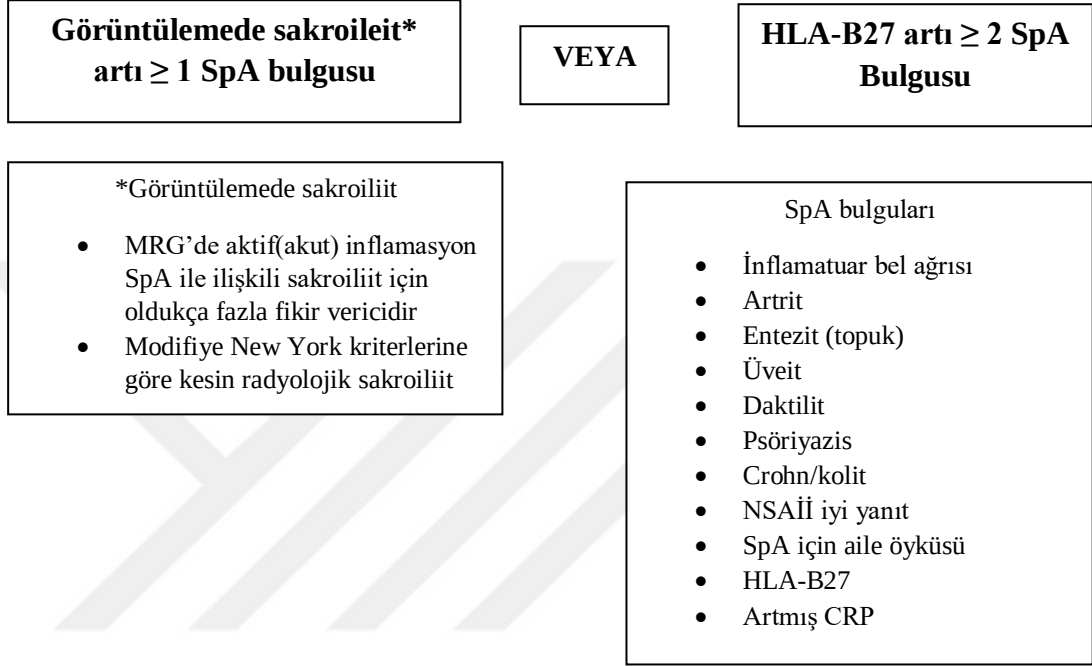
Sakroiliak eklem manyetik rezonans görüntüleme (MRI) inflamatuvar değişiklikler, ince yapısal hasar hakkında bilgi verir. MRI Sakroiliak eklemlerde t2 ağırlıklı kesitlerde kemik iliği ödemi görülebilir. Sakroiliak eklemden kemik iliği ödemi görülmesi SPA' ya spesifik değildir (87–89).

2.10.8. Tanı Kriterleri

SPA için iki tane sınıflandırma kriteri mevcut olup aksiyal tutulumu olan hastalar için kriterler 2009 yılında oluşturulmuşken, periferik tutulumu olan hastalar için 2011 yılında oluşturulmuştur (90). 45 yaşından önce başlayan, 3 aydan uzun süren, nedeni bilinmeyen kronik bel ağrısı olan hastalarda aksiyal SPA kriterlerinin duyarlılığı %83, özgüllüğü %84 olarak değerlendirilmiştir (91). İnflamatuvar bel ağrısı, 40 yaşından önce başlayan, egzersizle azalan, dinlenmekle ağrısı geçmeyen, gece uykudan uyandırabilen, sinsi başlayan ağrıdır (92). Aksiyal SPA kriterleri için 45 yaşından önce başlayan, inflamatuvar bel ağrısı olması tanıda ilk adımı oluşturur. Hastalarda HLA–B27 pozitifliği varsa SPA tanı kriterlerinden en az ikisinin olması, radyografik olarak sakroilit varlığında tanı için en az bir SPA tanı kriterinin varlığı yeterlidir. Artrit, entezit, üveit, daktilit, Pso öyküsü, İBH öyküsünün olması, bel ağrısının NSAII' ye iyi yanıt vermesi, ailede SPA öyküsünün olması, farklı nedenlerle açıklanamayan akut faz reaktan yüksekliğinin olması SPA' nın diğer kriterleridir.

Aksiyal spondiloartrit için (SpA) ASAS sınıflama kriterleri

Bel ağrısının süresi ≥ 3 ay olan ve başlangıç yaşı ≤ 45 yaş olan hastalarda



Şekil 2.1. Aksiyal SPA ASAS sınıflama kriterleri

Periferik SPA hastalarında inflamatuvar karakterde bel ağrısı olmamalıdır. Tanı konmamış artriti, daktiliti yada enteziti olan hastada periferik SPA için duyarlılığı %78, özgüllüğü yüzde 83 olarak değerlendirilmiştir (93). Artriti, enteziti yada daktilitten en az birine sahip grup-A daki en az bir kriteri karşılaması, grup-B’ deki en az 2 kriterin olmasıyla tanı konur.

A-GRUBU SPA özellikleri

- Göz doktoru tarafından onaylanmış üveitin olması
- Klinisyen tarafından tanı konmuş psoriasisın olması
- Klinisyen tarafından tanı konmuş ülseratif kolit ya da Crohn hastalığının olması
- Semptomlar başlamadan önce geçirilmiş enfeksiyon öyküsünün olması

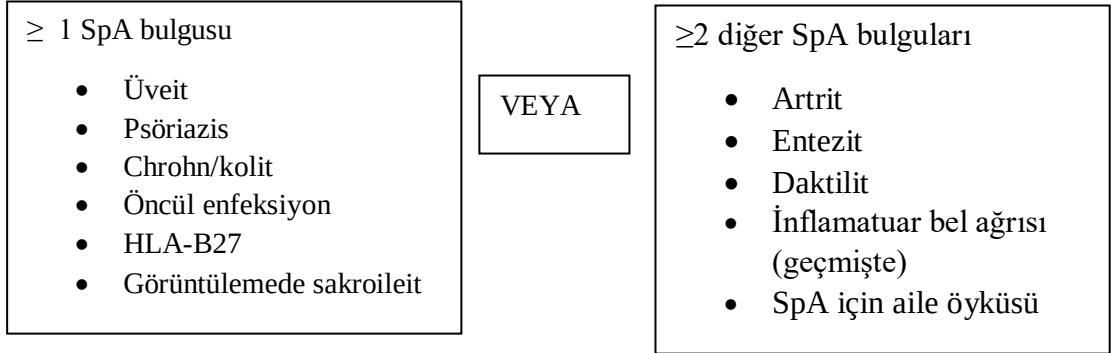
- HLA-B27 pozitifliği
- Görüntülemelerde sakroilit varlığı

B-GRUBU SPA özellikleri

- Klinisyen tarafından teşhis konulan artritın olması,
- Klinisyen tarafından teşhis konulan entezitin olması
- Klinisyen tarafından teşhis konulan daktilitin olması
- Daha önceden inflamatuvar bel ağrısının olması
- Ailede SPA öyküsünü olması

Periferal Spondiloartritler (SpA) için ASAS Sınıflama Kriterleri

Artrit veya entezit veya daktilit artı



Şekil 2.2. Periferik SpA ASAS sınıflama kriterleri

Pso olan hastalarda bel ağrısı ya da eklem ağrısı olan hastalarda SPA' nın alt grubu olan PsA' yı düşünmek gerekir. Pso olan hastaların %20-25 oranında PsA prevalansı tanımlanmıştır (94). Dermatolojide Pso olan hastalarda PsA tanısını koymak için farklı anketler geliştirilmiştir (95). Toronto psöriatrik artrit taraması ve modifikasyonu PsA hastalarını tanımlamak için geliştirilmiştir (96,97).

PSORİYATİK ARTRİT İÇİN SINIFLAMA KRİTERLERİ: CASPAR KRİTERLERİ

PsA için CASPAR kriterlerini karşılaması için bir hastada inflamatuvar eklem hastalığı mevcut olmalıdır ve aşağıdaki kategorilerden 3 puan almalıdır	
	PUANLAR
1.Psoriasis kanıtı Mevcut psoriasis olması Psoriasis için kişisel öykü Psoriasis için aile öyküsü	2 veya 1 veya 1
2.Psoriyatik tırnak distrofisi Çukurlaşma,onikoliz,hiperkeratoz	1
3.Negatif romatoid faktör sonucu	1
4.Daktilit Tüm parmağın halen mevcut şişmesi Daktilit öyküsü	1 veya 1
5.Juksta-artiküler yeni kemik oluşumunun radyolojik kanıtı	1

Şekil 2.3. Psöriyatrik Artrit sınıflama kriterleri: CASPAR kriterleri

İBH hastalığına sahip olan hastaların %6- 46 arasında artiritin olduğu gözlenmiştir (98–102). İnflamatuvar bağırsak ile ilişkili artrit genelde aksiyal tutulumla kendini gösteren spondilit ya da sakroilit ile ortaya çıkabilir. Periferik tutulumu tip 1 ve tip 2 olarak ayrılır. Tip 1 artropati akut başlangıçlı olup 6’ dan daha az eklem tutulumu ile gider, daha çok diz eklemine tutar. İBH olanların %5’ ni etkiler. İnflamatuvar bağırsak hastalığının alevlenmesi ile tip 1 artropatinin ilişkisi olabilir. Tip 2 artropati daha çok metakarpofalengial eklemi tutan poliartiküler tutulum seyri gösterir. Tip 2 artropati İBH olanları %3-4 arasında etkiler (103).

2.10.9. Tedavi

Aksiyal SPA’ nın tedavisinde hastaların mümkün olduğu kadarıyla ağrılarının giderilmesi, tutukluğu varsa şikâyetinin azaltılması, vücudun işlevselliğinin devam ettirilmesi sağlanmalıdır. Mevcut hastalığı ile beraber komorbideler azaltılmalı, omurga fonksiyonelliği sürdürülmelidir (104).

Hastanın Pso gibi ek bir hastalığı varsa dermatoloji uzmanı ile İBH varsa bir gastroenterolog, üveiti varsa bir göz doktoru ile beraber tedavisi yönetilmelidir. Hastalarda aktivite indeksi düzenli olarak değerlendirilmeli ve tedavi buna göre

düzenlenmelidir. Hasta eğitimi, fiziksel egzersiz hareketleri öğretilmeli ve sigarayı bırakması teşvik edilmelidir. Hastalığın tedavisinde NSAII, non-steroidal olmayan analjezikler, modifiye edici antiromatizmal ilaç (DMARD) ve biyolojik ajanlar kullanılır. Romatoid artrit aksine aksiyal spondiloartropatilerin tedavisinde düşük doz steroidin yeri yoktur (104–106).

a)-Farmakolojik olmayan tedavi

Hastalar aksiyal SPA' nın seyri hakkında bilgilendirilmeli, hastalığına hangi fiziksel egzersiz ve hareketlerinin, hangi spor dallarının iyi gelebileceği söylenmelidir. Hasta ilk tanı aldığı anda fizyoterapistle yönlendirilmeli, ilk değerlendirilme yapılmalı, sonrasında egzersiz programı hakkında eğitim almalıdır. Egzersiz SPA hastalarında hastalık aktivitesini iyileştirmektedir (107,108). Hastaya kardiyovasküler riski artırdığı için sigarayı bırakma tavsiye edilmelidir (109).

b)-Farmakolojik tedaviler

Semptomatik aksiyal SPA hastalarında tedaviye ilk olarak NSAII ilaç tedavisiyle başlanır. Kullanılan NSAII' ler genelde maximum dozda kullanılır. Verilen NSAII anti-inflamatuar dozda alınmasına rağmen hastalarda 2-4 hafta kullanıldıktan sonra ağrı ya da semptomlarda gerileme olmazsa farklı bir NSAII ilaca geçilir (110). AS' i olan hastalarda NSAII ilaç kullanımının bel ağrısı ve tutukluk gibi şikâyetleri %70-80 oranında azaltabileceği bulunmuştur (111). NSAII' lerin periferik artrit tedavisinde fayda sağladığı görülmüştür (112). Aktif aksiyal SPA' sı olan hastalarda yeterli dozda ve yeterli sürede en az iki NSAII kullanılmasına rağmen tedaviye yanıt vermeyen hastalara TNF-a inhibitör tedavi başlanır. Anti- TNF-a ajan seçimi hekimin seçimi ve deneyimine, ilacın uygulama sıklığına ve süresine, ilacın maliyetine, ek bir hastalığın varlığına göre karar verilir. Anti- TNF-a ajanlar özellikle yüksek ve çok yüksek hastalık aktivitesine sahip hastalarda daha uygun bir seçimdir. TNF-a inhibitörlerinin kullanımına karşı kontreendike bir durum varsa IL-17 inhibitörü olan secikinumumab ya da ixekizumab tedavide önerilir(112). Semptom ve bulguları ağırlıklı olarak periferik artrit bulguları olan hastalara anti- TNF-a ilaçlar başlamadan önce hastalığı modifiye edici ajanlar, özellikle de sülfazalasin (SLZ) kullanılmaktadır (113). Hem aksiyal SPA' da hem de radyolojik olmayan aksiyal SPA hastalarında etenercept, golimumab, infliximab, adalimumab, sertolizumab pegol kullanılır. 2015' de yapılan çalışmada bu ilaçları kullanan aksiyal SPA hastalarının kullanmayanlara göre başlangıç düzeylerine göre hastalık aktivitesinde

en az %40 iyileşme elde etme olasılığı bulunmuştur (114). Şiddetli AS' i olan hastalarda anti- TNF-a tedavisinin etkili olduğu bulunmuştur (115). Genç yaşta, hastalık başlangıç süresi kısa olan, CRP değeri yüksek olan hastalarda anti- TNF-a tedaviyle yanıt alma olasılığının daha yüksek olduğu görülmüştür (116–118). Anti- TNF-a ilaçlarla immunomodülatör metotreksat (MTX) gibi ilaçların beraber kullanmasının tedaviye yanıtta ek bir fayda sağlamadığı, maliyeti ve ilacın yan etkisini artırabileceğini göstermiştir (119–122). İlk defa anti-TNF-a ilaçları kullanan hastalar, 3 aylık tedavi yanıt değerlendirilmesinde başarısız olarak değerlendirilmesi durumunda IL-17 inhibitörü ajan kullanılması önerilmektedir (123,124).

Anti-IL 17 secikinumumab ve ixekizumab, aksiyal SPA hastalarında anti- TNF-a' ya yanıt vermeyen hastalarda kullanılabilir. IL-17 inhibitörleri aksiyal SPA ve PsA' ya etkili tedaviler iken, İBH'yı alevlendirdiği veya artırdığı gösterilmiştir (125). Aksiyal SPA hastalarında sistemik glukokortikoidlerin yeri yoktur (126).

Periferik SPA hastalarında aksiyal SPA hastaları gibi NSAII ile tedaviye başlanır. 4 haftaya kadar en az 2 farklı NSAII kullanmasına rağmen şikayetleri gerilemeyen hastaya, eklem içi steroid enjeksiyonu veya oral düşük dozda steroid önerilir. Steroid tedavisi DMARD tedavisinin etkisi başlayana kadar, en kısıda süre kesilmek üzere, köprü amacıyla başlanır. En az iki farklı NSAII kullanımına rağmen tedaviye yanıt vermeyen hastalara SLZ, MTX ve leflonamid klinisyenin seçimine ve deneyimine göre başlanır (127–131). Biyolojik olmayan DMARD tedavisinde kullanılan ilaçların etkinlikleri benzer olmasına rağmen cilt tutulumu olan, Pso olan hastalarda SLZ' nin etkin olmadığı görülmüştür (132). Biyolojik olmayan DMARD tedavisine yanıt vermeyen hastalarda biyolojik DMARD tedavisi adalimumab, etenercept, golimumab, infliximab tedavisine geçilir (133–135). İBH ve PSo olan hastalarda anti- TNF-a ilaçları eklem dışı hastalığın kontrolü için de kullanılır. Üveiti olan hastalarda alevlenmenin azaltılmasında etkili olan adalimumab ya da infliximab gibi bir ajan tercih edilir (136).

2.11. İnflamatuar Bağırsak Hastalığı

İnflamatuar bağırsak hastalığı ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığından oluşur. ÜK, kronik tekrarlayan kolonun mukoza tabakasıyla sınırlı olan inflamatuvar karakterde bağırsak hastalığıdır. Genelde ülseratif kolitte rektum tutulumu olur. Tutulum bölgesini tanımlamak için terimler mevcuttur. Proktit anal sınırın 18 cm içine kadar olan bölgede rektum tutulumu ifade eder. Proktosigmoid; rektum ve sigmoid kolon tutulumunu ifade

eder. Sol kolit splenik fleksuranın distal kısmının tutulumudur; rektum, sigmoid kolon ve inen kolon tutulumu olur. Pankolitte tüm kolon tutulum söz konusudur (137,138). ÜK genelde hafif, orta, şiddetli olarak sınıflandırır. Hafif hastalık günlük dışkılama sayısı 4’ ten az olan, az kanlı ya da kansız dışkılanması olan, sedim ve CRP değeri normal aralıkta seyreden hastalıktır. Şiddetli hastalık dışkılama sayısı onun üstünde olan kanlı, sedimantasyon ve CRP’nin yüksek olduğu hemoglobin düzeyi onun altında olan, ateşi olan toksisite bulguları olan hastalıktır. Orta şiddetli hastalık bu iki formun arasındaki klinik ve laboratuvar bulgularını içerir (139–141).

Crohn hastalığı ağızdan anüse kadar alanda tutulum gösteren, atlamalı seyir gösteren transmural tutulum gösteren, tekrarlayan ataklarla seyir eden kronik inflamatuvar karakterde bağırsak hastalığıdır. En sık ileum tutulumu olur. Hastalık uzun yıllar semptomatik olarak seyredebileceği gibi akut bir durum olarak da ortaya çıkabilir (142,143).

2.11.1. Epidemiyoloji

İBH prevelansı coğrafi bölgelere değişkenlik göstermektedir. Dünya genelinde 1990’ lı yıllarda hastalıktan etkilenen birey sayısı 3,7 milyon iken 2017 yılında bu sayı 6,8 milyona çıkmıştır (144,145). İBH en fazla kuzey Amerika bölgesinde görülür; bu bölgede her 100 bin kişide 422 vaka gözlenmiştir. Asya ve Ortadoğu ülkelerinde hastalığın insidansı ve prevelansı daha düşük olmakla beraber yeni sanayileşen ülkelerde İBH insidansı artmaktadır (146–148). Hastalık genelde 15-30 yaş arasında sık görülmekle beraber yaşamın herhangi bir döneminde ortaya çıkabilir. 50-80 yaşları arasında ikinci bir pik dönemi olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (149,150). İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının Yahudi ırkında diğer ırklara göre daha sık görüldüğü saptanmıştır (151,152).

2.11.2. Patofizyoloji

Bağırsak lümeninde bulunan goblet hücreleri mukus sekresyonunun yanında lamina propiyadaki hücrelere antijen sunumuna katılmaktadır (153). Bağırsak lamina propiyada bulunan makrofajlar mikrobiyal birleşenlere maruz kaldıklarında proinflamatuvar sitokin üretemezler, ancak bakterileri temizleyebilirler (154). Böylece bakteriler ortadan kaldırılarak doku hasarının oluşmasını azaltırlar. Bağırsak makrofajları anti-inflamatuvar özellik gösterirler (155,156). Bağırsakta bulunan dentrik hücrelerin retinoik asidi metabolize edici enzimleri vardır. Retinoik asid T-helper hücrelerinin

fonksiyonunu sağlayan moleküllerin ekspresyonunu sağlar (157–161). Bağırsak mukusunda değişiklikler, artan bakteriler ve artan bağırsak geçirgenliği İBH ile ilişkilendirilmiştir (162–166).

2.11.3. Etyoloji

Sigara içmek Crohn hastalığı için risk faktörüken, ÜK için bir risk faktörü değildir (167,168). Sigara içmek Crohn hastalığında fistül, darlık gibi komplikasyonlarda artışa sebebiyet verir aynı zamanda ameliyata duyulan ihtiyacı da artırır (169,170). Ülseratif kolitte sigara içilmesinin hastalık aktivitesinde artma ve hastane yatışlarında artışla ilişkili olduğu görülmüştür (171). Fiziksel aktive Crohn hastalığının aktivitesinde azalma sağlarken, ülseratif kolitte böyle bir durum sağlamamıştır (172,173). Yüksek lifli gıdalarla beslenme Crohn hastalığının riskinde azalma yaparken, ülseratif kolitte böyle bir durum izlenmemiştir (174–176). Hayvansal yağlar ve toplam yağ alımının arttığı diyetlerle beslenen kişilerde, ÜK ve Crohn hastalığının insidansının arttığı görülmüştür (177–179). İBH’ da D vitamini eksikliğinin yaygın olduğu görülmüştür (180,181). Uyku yoksunluğu olan İBH olan hastalarda ÜK alevlenme riskinde artış olduğu izlenmiştir (182,183). Antibiyotik kullanımı inflamatuvar bağırsak hastalıkları ile ilişkilendirilmiş olsa da nedensel bir ilişkinin varlığı kanıtlanamamıştır (184–186). Antibiyotik maruziyetinde artış Crohn hastalığı riski ile ilişkilendirilmiştir (187). NSAII kullanımı İBH gelişme riskini artırabilir (188–190). Oral kontraseptifler ve hormon tedavileri İBH gelişme riskini artırabilir (191–193).

2.11.4. Genetik Faktörler

İnflamatuvar bağırsak hastalığı olan hastalarla yapılan bir çalışmada monozygot ikizlerde Crohn hastalığının gelişme olasılığının ülseratif kolite göre 2 kattan daha fazla olduğu görülmüştür. İnflamatuvar bağırsak hastalığı olan kişilerin birinci derece akrabalarında inflamatuvar bağırsak hastalığının görülme sıklığı 3-20 kata kadar sık görülmektedir (194–197). Kromozom 16 üzerinde Inflammatory Bowel Disease-1(İBD1) lokusu proteini nükleotit bağlayan oligomerizasyon domaini-2’ yi (NOD2) kodlar. NOD2’ deki mutasyonlar ileal Crohn hastalığına yatkınlık sağlar (198–200).

2.11.5. Klinik Bulgular

Ülseratif kolitli hastalar genelde kliniklere kanlı ishal şikâyeti ile başvururlar. Rektum bölgesinde inflamasyon vardır ve bu durum bağırsak hareketlerinin artmasına

neden olur. Hastaların kolik tarzda karın ağrısı, tenesmus ve gaita inkontinansı, kanlı ve mukuslu akıntıları olur (201). Hastalarda ateş kilo kaybı halsizlik yorgunluk olabilir. Hastalarda bu şikâyetler kan kaybına bağlı demir eksikliği anemisi, B12 vitamin eksikliği ve D vitaminin yeterli kadar emilmemesine bağlı olarak gelişebilir. Hastaların bir kısmı şiddetli masif kanama ile gelebilirler ve acil kolektomi ihtiyaçları olabilir. Günde 10' dan fazla kanlı mukuslu dışkılaması olan ateşi hipotansiyonu, karın ağrısı olan hastada fulminan kolit gelişebilir. Fulminan kolitli hastalar toksik megakolon için risk oluşturur. Toksik megakolon kolon çapının 6 cm üzerinde olması ya da çekum çapının 9 cm den fazla olması ile berebar hastanın fulminan kolit kliniğinin olmasıyla karakterizedir (202,203). Kolon perforasyonu toksik megakolonun bir komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Hastalarda ekstraintestinal belirti olarak en sık eklem ağrıları olur. Eklem tutulumu aksiyal olabileceği gibi periferik eklemleri de tutabilir. Gözde yanma batma şikâyeti ile başvurabilirler ve hastalarda üveit sık görülür. Cilt tutulumu olarak eritema nodozum ve piyoderma gangrenozum görülür. Kaşıntı ateş üşüme titremesi olan sağ üst kadranda ağrısı olan hastalarda izole alkalen fosfataz yüksekliği de varsa primer sklerozan kolanjit ile birliktelik gösterebilir. Crohn hastalarında karın ağrısı, kanlı yada kansız ishal, yorgunluk ve kilo kaybı gibi semptomlar olur (204). Hastalarda perianal apseye bağlı anal bölgede ağrı yada fistüle bağlı semptom ve şikayetler olabilir. Crohn hastalarında yapılan çalışmada tanı almadan 1 ay öncesine kadar herhangi bir dönemde hastaların %7' sinde fistül oluşmuştur (205). Hastalarda malabsorbsiyonlara bağlı belirti ve bulgular olabilir. Böbrekte kalsiyum oksalat ve ürik asit taşları steatore ve ishale bağlı oluşabilir (206). Hastalarda steroid kullanımı ve D vitamini emilim eksikliğine bağlı olarak kemik hastalıkları oluşabilir (207,208).

2.11.6. Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar testleri tek başına hastalığın teşhisini koymaz. Hastalığın komplikasyonlarını ve alevlenmesini yönetmeye yardımcı olur (209). Serum CRP düzeyleri, bir akut faz reaktanı olup inflamatuvar bağırsak hastalığında inflamatuvar aktiviteyi gösterebilir (210,211). CRP düzeyleri Crohn hastalığının aktivitesi ile korelasyon gösterir (212,213). İshali olan hastalara gaita kültürü, gaitada parazit, yakın zamanda antibiyotik kullanımı varsa clostridioides difficile toksini çalışabilir. Fekal kalprotektin, laktoferrin Crohn hastalığının teşhisinde kullanılmaz, inflamatuvar hastalıkları fonksiyonel bağırsak hastalıkları ayırmada kullanılır (214–217). Yapılan bir meta analiz çalışmasında inflamatuvar bağırsak hastalığı, irritable bağırsak sendromu ve

sağlık gönüllülerin olduğu analizde fekal kalprotektin düzeyi 40 mikrog/g' dan az olan kişilerde inflamatuvar bağırsak hastalığı %1' in altında olarak değerlendirilmiştir (218). Tanı konulduktan sonra hastalara kolonoskopi hastalığın ciddiyetini, tutulum alanlarını saptamak, yaygınlığını tespit etmek, tedaviyi düzenlemek açısından yapılır (219,220). Şiddetli ülseratif kolitli hastalarda toksik megakolon hastalarında kolonoskopiden kaçınılmalıdır. Bu hastalara fleksible sigmoidoskopi rektum ve distal sigmoid kolona kadar yapılmalıdır. Kolonoskopide psödopolip izlenmesi hem ülseratif kolit hem de Crohn hastalığında görülmesine karşın ülseratif kolit hastalarında daha sık görülür. Her iki hastalık için özellikli değildir (221). Tedavi almamış ülseratif kolitli hastaların kolonoskopisinde genelde rektal mukoza tutulumu mevcuttur (222). Sol kolon tutulumu ülseratif kolit hastalarında Crohn hastalarına göre sık görülür. Ülseratif kolitte hastalık aktivitesini değerlendirmek için Mayo skoru kullanılır. Mayo skoru 0' dan 12' ye kadar değişir ve yüksek skorlar hastalığın daha şiddetli olduğu anlamına gelir (223). Crohn hastalarında aftöz ülserler hastalığın aktivitesine göre küçük boyutta yüzeysel ve birbirinden ayrı olarak görülürken, şiddetli hastalığa sahip olanlarda tüm kolonu transmural tutan derin ülserasyonlar şeklindedir (224). Crohn hastalarında kolonoskopide tutulum atlmalıdır ve kaldırım taşı görünümü mevcuttur. İnflamatuvar bağırsak hastalığı şüphesi olan hastalarda kolonoskopi görüntülemesi normal olsa dahi terminal ileum ve rektum dahil olmak üzere kolonun en az beş farklı yerinden biyopsi alınır (225). Kript apseleri ülseratif kolitte Crohn hastalığında göre daha yaygın görülür. Crohn hastalarında non-kazeifiye granülomlar alınan biyopsilerde %5-25 arasında görülmüştür (226). Rektum biyopsileri inflamatuvar bağırsak hastalıklarının enfeksiyöz kolitten ayırımında yardımcıdır. Kriptlerde distorsiyon olması, kript abselerin olması inflamatuvar bağırsak hastalığı lehinedir ve enfeksiyöz kolitte görülmez (227). Crohn hastalarında bulantı kusma, dispepsi şikâyetleri olmadan rutin olarak endoskopi işlemi yapılmaz. Crohn hastalarında gastroduodenal tutulum prevalansı %1-16 arasında bulunmuştur (228-231).

2.11.7. Radyolojik Görüntüleme

Şiddetli ve fulminan ülseratif kolit hastalarında kabızlık olması durumunda ayakta batın grafisinde kolonik dilatasyonlar ve parmak izi belirtisi olabilir. Bilgisayarlı tomografi ve MRI da bağırsak duvar kalınlığını gösterebilir ancak bu spesifik bir bulgu değildir, baryumlu grafiye göre daha düşük seviyede bilgi vermesine karşın hastalığın yeri ve şiddeti hakkında bilgi verir (232,233).

Crohn hastalarında ince bağırsaklarda; endoskopi ve kolonoskopi ile hastalık tutulumu gösterilemediğinden hastalığın yaygınlığı ve tutulumu açısından görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasına gereksinim vardır. MRI enterografide bağırsaktaki inflamasyon, striktür gibi komplikasyonlar, hastalığın dağılımı ve yaygınlığı hakkında bilgi verir (234–236). Crohn hastalığı ile ilgili inflamasyonda MRI enterografinin duyarlılığı %90’ dan fazla bulunmuştur (237,238).

2.11.8. Tanı

ÜK ve Crohn 4 haftadan uzun süren kronik ishali olan hastalarda görülür. ÜK ve Crohn tanısı radyolojik, endoskopik, anamnez, fizik muayene laboratuvar olarak değerlendirme esasına dayanır(239).

2.11.9. Ayrıcı Tanı

Enfeksiyöz kolit hastalarında inflamatuvar bağırsak hastalığına benzer klinik bulgular vardır. Hastalarda yapılan dışkı incelemesi, parazit gaita kültürü ile tanı konur. Radyasyon koliti, abdomen veya pelvik bölgeye verilen radyoterapi sonrasında haftalar yada yıllar sonra ortaya çıkabilir. Genelde rektum ve sigmoid kolonu tutar. Soliter rektal ülserli hastalarda kanama, karın ağrısı, dışkılama tarzında ve sayısında değişiklik olur. Kolonoskopisinde mukozal ülserasyonlar olur. Graft versus host hastalığında kemik iliği nakli öyküsü olan hastalar kronik ishal şikâyeti ile gelirler. Hastalarda karaciğer enzim yüksekliği olabilir. Hastalığın histolojisinde kript hücre nekrozu vardır (240).

Divertiküler kolit divertiküler mukozanın inflamasyonu ile karakterizedir. Hastalığın tutulumu divertikülün bulunduğu yerle sınırlı olduğu için inflamatuvar bağırsak hastalıklarını ayırmada yardımcı olur (241).

İlaçla ilişkili kolit steroid olmayan anti inflamatuvar ilaçlar kanama ve ishale neden olabilir ve Mikofenolat mofetil ve retinoik asit de bu klinik tabloya yol açabilir (242).

2.11.10. Tedavi

Ülseratif kolitli hastalarda tedavinin hedefi tam mukozal iyileşme sağlamaktır. Hastaların semptomların da ve endoskopik bulgularda düzelme olmasına rağmen, remisyon için histolojik olarak da iyileşmenin olması gerekmektedir (243).

Ülseratif kolitin ilk tedavisi hastalığın şiddetine bağlı olarak değişir. Hafif ve orta dereceli ülseratif kolitli hastalar oral ve topikal glukokortikoidler ile oral 5-aminosalisilik

asit (5-ASA) grubu ilaçlara yanıt verirler. Hafif ve orta dereceli ülseratif proktit ya da proktosigmoidi olan hastalarda; remisyonu sağlamak için birinci basamakta topikal mesalamin ile tedaviye başlanır (244,245). Topikal mesalamin hafif orta derecede proktit, proktosigmoiditi olan hastalarda remisyonu indüklemeye etkilidir (246,247). Tedavi başladıktan sonra genelde bir hafta içinde iyileşme sağlar. Hastalarda remisyon sağlanamazsa rektal tutulumu için topikal steroidler başlanır. Topikal ilaçları tolere edemeyen hastalarda 5-ASA başlanır. Eklem ağrısı da mevcutsa SLZ oral olarak başlanır (248,249).

Sol koliti ya da yaygın koliti olan hastalarda oral 5-ASA ve rektal mesalamin kombinasyonu kullanılır. Semptomatik iyileşme genelde 2-4 hafta arasında olmaktadır. Tedaviye yüksek doz oral mesalamin ya da alternatifi olan SLZ ile başlanır. 4 haftada tedaviye yanıt vermeyen hastalarda topikal glukokortikoid ya da budesonid tedavisi eklenir. Kolonik salınlı budesonid 8 hafta boyunca 9 mg/gün dozunda verilir ve doz azaltılarak kesilir (250). Sistemik glukokortikoidlere göre kolon salınlı budesonidin ilk geçiş etkisi yüksek, yan etkisi azdır bu nedenle tercih nedenidir. Tedaviye yanıt alınamayan hastalarda sistemik steroid tedavisi başlanır. Genel olarak bir hafta içinde semptomlarda belirgin gerileme izlenir. Sistemik steroidlerin yan etkisinden dolayı remisyon sağlandıktan sonra kesilmesi planlanır ve tedavi süresi 8 haftadan uzun olmamalıdır (251). Sistemik steroidler adrenal yetmezliğe neden olmasın diye dozları kademeli olarak azaltılarak kesilir (252). Tiyopürinleri tolere edemeyen hastalara immunomodülatör olarak MTX başlanır. MTX alan hastalarda karaciğer aminotransferaz enzim yüksekliği ve folik asit eksikliği olmasını engellemek için folik asit başlanır (253).

Orta ve şiddetli ülseratif koliti olan hastalarda remisyonu sağlamak için azotiyopürin içeren ya da içermeyen anti-TNF ilaçlar kullanılır (254–256). Klinik yanıt bir ile sekiz hafta arasında değişmektedir (257). Bir anti-TNF ajanı(infliksimumab) ile bir immunomodülatör ajan(azatiyopürin) kombinasyon tedavisinin, anti-TNF monoterapisi ya da immunomodülatör monoterapisine göre remisyon indüksiyonunda daha etkili olduğu görülmüştür (258,259). Anti-TNF ajan olarak monoterapide infliximumab, adalimumab, golimumab remisyon indüksiyonunda kullanılmaktadır (260).

Vedolizumab anti-integrin antikoru olup orta ve şiddetli ülseratif kolitte remisyonu indüklemek için kullanılır. Tedaviye başladıktan sonra genelde 6 hafta içinde iyileşme görülür (261). 60 yaş üstü yaşlı hastalarda malignitesi olan ya da enfeksiyöz komplikasyonları olan hastalarda tercih nedenidir. Orta ve şiddetli Crohn hastalığının

tedavisinde kullanılır. Ülseratif kolit hastalarında Vedolizumab tedavisi ile anti-TNF monoterapisi arasında remisyon indüksiyon ve idamesi karşılaştırıldığında hangi tedavinin daha etkili olduğu konusu belirsizdir (262).

Ustekinumumab anti-IL-12/23 etkili bir ajandır. Orta ve şiddetli ülseratif kolit ve Crohn tedavisinde kullanılır. Hastaların tedaviye başlamadan önce anti-TNF monoterapisi alması şart değildir. Crohn hastalarında budesonid ileum ve ileoçekal tutulumu olan hastalarda remisyonu indüklemeye etkili olduğu görülmüştür (263–266).

5-ASA türevi ilaçların Crohn hastalığında etkinliği sınırlıdır.22 çalışmanın meta-analizinde yüksek doz mesilamin alan hastalarda plaseboya göre remisyona ulaşmada daha etkin olduğu görülmüştür (267).

Sol koliti ya da yaygın koliti olan hafif derecede Crohn hastalarında başlangıç tedavisi olarak glukokortikoidler başlanır. Glukokortikoidler kademeli olarak doz azaltılarak 2 ay içinde kesilmelidir (268). SLZ bu hastalarda alternatif tedavi seçeneğidir (269–271).

Fistülü olan Crohn hastalarının tedavisinde anti-TNF ajan ile bir immunomodülatör kombinasyonu kullanılır (269,272). Crohn hastalarında infliximab, adalimumab ve sertolizumab pegol ant-TNF olarak kullanım onayı almıştır (273,274).

3. MATERYAL VE METOT

Bu araştırmaya 03.03.2021 ile 03.03.2022 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi romatoloji kliniğine gelen SPA hastaları, dermatoloji kliniğine gelen Pso hastaları, gastroenteroloji kliniğine gelen İBH hastaları dahil edilmiştir. Çalışmadan önce Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Etik kurul protokol no:2021/128). Hastaların tanı ve takibinde kullanılan, hastanede çalışılan rutin tetkikler yapıldı. Hastanın ESH, CRP ve hemogram bilgileri kaydedildi.

Romatoloji kliniğine başvuran SPA tanısı olan hastaların klinik sorgulaması ve ayrıntılı fizik muayenesi yapıldı. Yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi, sigara kullanma öyküsü, ailesinde SPA öyküsünün olup olmadığı, hastaların hangi tedavileri aldığı sorgulandı ve kaydedildi. SPA hastalığı ile beraber görülme ihtimali yüksek olabilen immün aracı inflamatuvar hastalıklar (İMİD) olan Pso ve İBH için hazırladığımız anket şeklinde olan dermatolojik tarama ve gastroenteroloji tarama sorularını yönelttik. Dermatoloji tarama soruları 5 taneydi. Dermatoloji tarama sorularına pozitif yanıt veren kişiler dermatoloji kliniğine Pso taraması için yönlendirildi. Dermatolog tarafından değerlendirilen hastanın Pso tanı alma ya da farklı bir tanı alma durumu sorgulandı ve bilgileri kayıt edildi. Ek olarak SPA hastalarına 8 adet olan gastroenteroloji tarama soruları yöneltildi. Gastroenteroloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt veren SPA hastaları gastroenteroloji kliniğine yönlendirildi. Gastroenterolog tarafından değerlendirilen hastanın ÜK, Crohn hastalıkları tanısı alıp almama durumu sorgulandı ve kayıt edildi.

Gastroenteroloji kliniğine başvuran İBH tanısı olan hastaların klinik sorgulaması ve ayrıntılı fizik muayenesi yapıldı Yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi, sigara kullanma öyküsü ailesinde İBH öyküsünün olup olmadığı, hastaların hangi tedavileri aldığı sorgulandı ve kaydedildi. İBH hastalarında Pso ve SPA hastalığı için hazırladığımız anket şeklindeki dermatoloji ve romatoloji tarama sorularını yönelttik. Dermatoloji tarama soruları 5 adet sorudan oluşmaktaydı. Dermatoloji tarama sorularına pozitif yanıt veren hastalar dermatoloji kliniğine Pso taraması için yönlendirildi. Dermatolog tarafından değerlendirilen hastanın Pso ya da farklı bir tanı alma durumu sorgulandı ve bilgileri kayıt edildi. İBH hastalarına SPA hastalığı açısından değerlendirilmek için 7 adet romatoloji tarama soruları yöneltildi. Bu sorulardan en az birine pozitif yanıt veren

hastalar romatoloji kliniğine yönlendirildi. Hastanın romatoloji kliniğinde SPA tanı alma durumu sorgulandı ve bilgiler kayıt edildi.

Dermatoloji kliniğine başvurup Pso tanısı olan hastaların klinik sorgulaması ve ayrıntılı fizik muayenesi yapıldı. Yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi, sigara kullanımı, ailesinde Pso öyküsünün olup olmadığı, hastaların hangi tedavileri aldığı sorgulandı ve kaydedildi. Pso hastalığı ile beraber görülme ihtimali yüksek olan İBH ve SPA hastalığı için hazırladığımız anket şeklindeki gastroenteroloji ile romatoloji tarama sorularını yönelttik. Pso hastalarına SPA hastalığı açısından değerlendirilmek için 7 adet romatoloji tarama soruları yöneltildi. Bu sorulardan en az birine pozitif yanıt veren hastalar romatoloji kliniğine yönlendirildi. Hastanın romatoloji kliniğinde SPA tanı alma durumu sorgulandı ve bilgiler kayıt edildi. Pso hastalarına 8 adetten oluşan gastroenteroloji tarama soruları yöneltildi. Gastroenteroloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt veren SPA hastaları gastroenteroloji kliniğine yönlendirildi. Gastroenterolog tarafından değerlendirilen hastanın ÜK, Crohn hastalıkları tanısı alıp almama durumu sorgulandı ve kayıt edildi.

Tanı alan hastaların multidisipliner yaklaşımı sağlanarak hangi hastalıkları mevcutsa her iki hastalığa uygun olabilecek ilaç seçimleri yapıldı. Tanısı olmayan ya da tanı alamayan hastalara ömür boyu bu üç hastalığın birlikte görülebileceği, klinik semptomları olması durumunda hangi kliniğe başvuracağı hakkında detaylı bilgi verildi.

Romatoloji (SPA) tarama soruları:

1. 1-6 hafta veya daha fazla süren herhangi bir eklemınızda (veya eklemlerinizde) ağrı ve şişlik var mı veya daha önce oldu mu?
2. Bir doktor size hiç artritiniz olduğunu söyledi mi?
3. 3 ay veya daha fazla süren sırt, bel veya boyun ağrınız var mı veya daha önce oldu mu?
4. Sabah uyandığınızda, sırtınızda veya eklemlerinizde 30 dakikadan uzun süren sertlik oldu mu?
5. Sizi uykudan uyandıran veya uykunuzu bölen sırt ağrınız var mı veya oldu mu?
6. Topuk ağrınız var mı veya daha önce oldu mu?

7. Görünürde hiçbir neden olmaksızın el ve ayak parmaklarınızda sosis gibi şişlik ve ağrı oldu mu?

Dermatoloji (Pso) tarama soruları:

1. Daha önce size sedef hastalığı tanısı kondu mu?
2. Yakın ailenizdeki bireylerde sedef hastalığı tanısı var mı?
3. Cildinizde 4 haftadan uzun bir süre kırmızılık veya soyulma var mı veya oldu mu?
4. Kafa derisi, intergluteal kıvrım, dirsek, diz veya cinsel organlar gibi bölgelerde böyle 4 haftadan uzun bir süren cilt lezyonlarınız var mı veya oldu mu?
5. Parmak tırnaklarınızda veya ayak tırnaklarınızda delikler/çukurlar, ayrılmalar veya anormal kalınlaşmalar var mı?

Gastroenteroloji (İBH) tarama soruları:

1. 4 haftadan uzun süren, geceleri sizi uyandıran veya kilo kaybına eşlik eden sulu ishaliniz var mı veya daha önce oldu mu?
2. Hemoroid yokluğunda rektal kanamanız var mı veya daha önce oldu mu?
3. Anüs çevresinde çatlaklar, anal fistüller veya apseler veya cilt katlanmalarınız oldu mu?
4. 3 aydan uzun bir süre boyunca olan veya tekrarlayan karın ağrınız oldu mu?
5. Bilinen bir neden olmadan son 3 ayda belirgin ($>5\%$) kilo kaybınız oldu mu?
6. Ailenizde inflamatuvar barsak hastalığı öyküsü var mı?
7. Bir haftadan uzun süren, nedeni bilinmeyen ateşiniz var mı?
8. Sizde nedeni açıklanamayan demir eksikliği anemisi veya demir eksikliği var mı?

3.1. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 programı kullanılmıştır. Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik olanlardan, % değerleri, sürekli olanlarda ise

ortalama±standart sapma (Ort±SS) değerleri ile gösterilmiştir. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İki grubun ölçümsel verilerinin karşılaştırılması için Student t testi, ikiden fazla verilerin karşılaştırılmasında One-Way ANOVA testi kullanılmıştır. Anlamlılığın nereden kaynaklandığını bulabilmek için Post Hoc testi olarak Tukey testi kullanılmıştır. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya 170' i (%42,1) SPA, 82' si (%20,3) Pso ve 152' si (%37,6) İBH olmak üzere toplam 404 hasta dahil edilmiştir. Gruplar arasında yaş açısından anlamlı farklılık görülmüştür ($p=0,001$) ve SPA grubunun diğer iki gruptan anlamlı şekilde daha yaşlı olduğu belirlenmiştir. SPA hastalarında kadın oranı diğer iki grubun kadın oranından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). SPA grubunun boyu ($p<0,001$) diğer iki gruptan daha düşük, kilo ($p=0,002$) ve VKİ' si ($p<0,001$) ise diğer iki gruptan daha yüksek bulunmuştur. İBH grubunun aile öyküsü diğer iki grubun aile öyküsünden daha düşük bulunmuştur ($p=0,001$)(Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Grupların genel özelliklerinin karşılaştırılması

SPA				Pso		İBH		P
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Yaş, Ort±SS		46,2±10,1 ^a		41,7±14,3 ^b		41,3±13,7 ^b		0,001 [*]
Cinsiyet	Erkek	33	19,4	39	47,6	82	53,9	<0,001 ^{**}
	Kadın	137	80,6	43	52,4	70	46,1	
Boy(cm), Ort±SS		163,1±7,7 ^a		167,1±7,5 ^b		167,4±8,9 ^b		<0,001 [*]
Vücut								
ağırlığı(kg), Ort±SS		76,1±13,7 ^a		73,5±16,7 ^{a,b}		70,4±12,5 ^b		0,002 [*]
VKİ(kg/m2), Ort±SS		28,7±5,6 ^a		26,3±5,6 ^b		25,2±4,6 ^b		<0,001 [*]
Sigara	Evet	44	27,2	19	24,7	29	19,7	0,304 ^{**}
	Hayır	118	72,8	58	75,3	118	80,3	
Aile	Evet	59	36,4	25	32,5	26	17,7	0,001 ^{**}
öyküsü	Hayır	103	63,6	52	67,5	121	82,3	

*One Way ANOVA testi, **Kikare analizi yapılmıştır. a,bFarklılığın kaynaklandığı grup

Spondiloartropatiler

Çalışmaya dâhil edilen 170 SPA hastasının yaş ortalaması 46,2±10,1 olup 33' ü (%19,4) erkek ve 137' si (%80,6) ise kadındır. SPA hastalarının boy ortalaması 163,1±7,7 olarak, kilo ortalaması 76,1±13,7 olarak ve VKİ ortalaması ise 28,7±5,6 olarak

bulunmuştur. Hastaların 44' ü (%27,2) sigara kullanmakta iken 59' unun (%36,4) aile öyküsü pozitif olarak belirlenmiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. SPA grubunun genel özellikleri

		Sayı	%
Yaş, Ort±SS		46,2±10,1	
Cinsiyet	Erkek	33	19,4
	Kadın	137	80,6
Boy(cm), Ort±SS		163,1±7,7	
Vücut ağırlığı(kg), Ort±SS		76,1±13,7	
VKİ(kg/m2), Ort±SS		28,7±5,6	
Sigara	Evet	44	27,2
	Hayır	118	72,8
Aile öyküsü	Evet	59	36,4
	Hayır	103	63,6

SPA hastalarının kullandıkları ilaçlar incelendiğinde en fazla olarak NSAİİ (%81,2), SLZ (%52,9) ve MTX(%32,4) kullanıldığı görülmektedir (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. SPA hastalarının ilaç kullanma özellikleri

	Kullanıyor		Kullanmış		Hiç kullanmamış	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
NSAİİ	138	81,2	27	15,9	5	2,9
SLZ	90	52,9	65	38,2	15	8,8
MTX	55	32,4	26	15,3	89	52,4
Steroid	47	27,6	61	35,9	62	36,5
Leflonamid	23	13,5	5	2,9	142	83,5
Adalimumab	15	8,8	11	6,5	144	84,7
Etenercept	11	6,5	9	5,3	150	88,2
Secukinumab,Brodalumab	9	5,3	4	2,4	157	92,4
Golimumab	7	4,1	5	2,9	158	92,9
Hidroksiklorokin	6	3,5	6	3,5	158	92,9
İnfliximab	6	3,5	3	1,8	161	94,7
Sertolizumab	3	1,8	3	1,8	164	96,5
Azotiyopürin	2	1,2	2	1,2	166	97,6
Siklosporin	2	1,2	3	1,8	165	97,1
Takrolimus	1	,6	0	,0	169	99,4
5-ASA oral	0	,0	1	,6	169	99,4
Merkaptapürin	0	,0	1	,6	169	99,4
Ustekinumab	0	,0	1	,6	169	99,4
5-ASA supozituar	0	,0	1	,6	169	99,4

SPA hastalarının dermatoloji tarama yapıldığında sorulara verilen yanıt pozitifliği ortalaması $0,3\pm0,8$ olarak bulunmuştur. SPA hastalarının 28' inin (%16,5) dermatolojik tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verdiği görülmüştür. SPA hastalarının 10' unda (%5,9) Pso tanısı almıştır (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. SPA hastalarının Pso tanısı

		Sayı	%
Psoriasis tarama pozitifliği, Ort$\pm$SS		0,3 $\pm$ 0,8	
En az bir Pso anket sorusuna olumlu yanıt	Var	28	16,5
	Yok	142	83,5
Psoriasis tanısı	Var	10	5,9
	Yok	160	94,1
Psoriasis tanı çeşidi	Psorayasis tanısı aldı	10	5,9
	Tanı alamadı	156	91,8
	Farklı bir tanı aldı	4	2,4

SPA hastalarının İBH taraması yapıldığında sorulara verilen yanıt pozitifliği ortalaması $0,3\pm0,8$ olarak bulunmuştur. SPA hastalarının 17' sinin (%10) gastroenteroloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verildiği görülmüştür. SPA hastalarının 4' ünde (%2,4) İBH tanısı alınmıştır. Bu tanı alınan hastanın 4' ü de Crohn tanısı almıştır (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. SPA hastalarının İBH tanısı

		Sayı	%
İBH tarama pozitifliği, Ort$\pm$SS		0,3 $\pm$ 0,8	
En az bir İBH anket sorusuna pozitif yanıt	Var	17	10,0
	Yok	153	90,0
İBH tanısı	Var	4	2,4
	Yok	166	97,6
İBH tanı çeşidi	Ülseratif kolit tanısı aldı	0	,0
	Crohn tanısı aldı	4	2,4
	Farklı bir tanı aldı	7	4,1
	Tanı konmadı	159	93,5

SPA hastalarının 38' i (%22,4) dermatoloji veya gastroenteroloji tarama sorularından (5+8) en az birine pozitif yanıt vermiştir. SPA hastalarının 13' ü (%7,6) Pso veya İBH tanısı almıştır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. SPA hastalarının Pso veya İBH tanısı

		Sayı	%
PSo veya İBH anket sorularından en az birine yanıt verme durumu	Var	38	22,4
	Yok	132	77,6
PSo veya İBH tanısı alma durumu	Var	13	7,6
	Yok	157	92,4

SPA hastalarında en az bir dermatolojik tarama sorusuna pozitif yanıt veren 28 hastanın 10' una (%35,7) Pso tanısı konulmuştur (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. SPA hastalarında dermatoloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verenlerin Pso tanısı alma durumları

		Pso tanısı			
		Var		Yok	
		Sayı	%	Sayı	%
En az bir Psoriasis pozitifliği	Var	10	35,7	18	64,3
	Yok	0	,0	142	100,0

SPA hastalarında en az bir gastroenteroloji tarama sorusuna yanıt veren 17 hastanın 4' üne (%23,5) İBH tanısı konulmuştur. Bu hastaların 4' ü de Crohn hastasıdır (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. SPA hastalarında gastroenteroloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verenlerin İBH tanısı alma durumları

		İBH tanısı			
		Var		Yok	
		Sayı	%	Sayı	%
En az bir İBH pozitifliği	Var	4	23,5	13	76,5
	Yok	0	,0	153	100,0

SPA hastalarında Pso tanısı konanların dermatolojik tarama yanıt pozitifliği ortalaması Pso tanısı olmayanların ortalamasından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0,006$)(Tablo 4.9).

Tablo 4.9. SPA hastalarında dermatoloji tarama en az bir soruya pozitif yanıt verenlerin Pso tanısı alma durumuna göre tarama pozitifliği ve kan değerlerinin karşılaştırılması

	Pso tanısı		p^*
	Var (n=10)	Yok (n=18)	
	Ort±SS	Ort±SS	
Pso tarama pozitifliği	2,5±1,0	1,5±,8	0,006
WBC	8,1±3,1	7,5±2,0	0,605
PLT	259,9±59,9	282,3±84,3	0,465
CRP	1,1±1,5	1,0±1,3	0,867
Sedimentasyon	17,8±13,3	13,6±11,9	0,394

*Student t testi yapılmıştır.

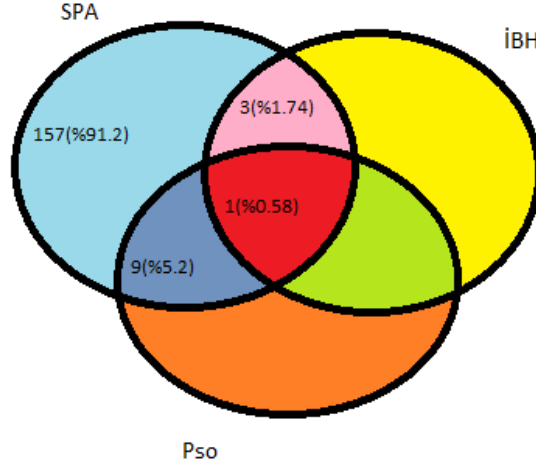
SPA hastalarında İBH tanısı konanların gastroenteroloji tarama yanıt pozitifliği ortalaması İBH tanısı olmayanların ortalamasından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0,044$)(Tablo 4.10).

Tablo 4.10. SPA hastalarında gastroenteroloji tarama en az bir pozitif yanıtı olanların İBH tanısı alma durumuna göre tarama pozitifliği ve kan değerlerinin karşılaştırılması

	İBH tanısı		p^*
	Var (n=4)	Yok (n=13)	
	Ort±SS	Ort±SS	
İBH tarama pozitifliği	3,5±,6	2,2±1,1	0,044
WBC	8,2±1,7	7,5±2,2	0,562
PLT	353,0±178,5	307,8±78,6	0,469
CRP	2,2±1,6	0,9±1,0	0,078
Sedimentasyon	20,5±14,0	19,7±11,8	0,910

*Student t testi yapılmıştır.

Tablo 4.11. SPA hastalarının anket taraması sonrası ilgili kliniklerinde değerlendirildikten sonra tanı dağılımı



Psoriasis

Çalışmaya dahil edilen 82 Pso hastasının yaş ortalaması $41,7 \pm 14,3$ olup 39' u (%47,6) erkek ve 43' ü (%52,4) ise kadındır. Pso hastalarının boy ortalaması $167,1 \pm 7,5$ olarak, kilo ortalaması $73,5 \pm 16,7$ olarak ve VKİ ortalaması ise $26,3 \pm 5,6$ olarak bulunmuştur. Hastaların 19' u (%24,7) sigara kullanmakta iken 25' inin (%32,5) aile öyküsü pozitif olarak belirlenmiştir (Tablo 4.11).

Tablo 4.12. Psoriasis grubunun genel özellikleri

		Sayı	%
Yaş, Ort±SS		41,7±14,3	
Cinsiyet	Erkek	39	47,6
	Kadın	43	52,4
Boy(cm), Ort±SS		167,1±7,5	
Vücut ağırlığı(kg), Ort±SS		73,5±16,7	
VKİ(kg/m2), Ort±SS		26,3±5,6	
Sigara	Evet	19	24,7
	Hayır	58	75,3
Aile öyküsü	Evet	25	32,5
	Hayır	52	67,5

Pso hastalarının kullandıkları ilaçlar incelendiğinde en fazla olarak lokal steroid (%41,5), D vitamini (%36,6) ve A vitamini analogu (%34,1) kullanıldığı görülmektedir (Tablo 4.12).

Tablo 4.13. Pso hastalarının ilaç kullanma özellikleri

	Kullanıyor		Kullanmış		Hiç kullanmamış	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Lokal Steroid	34	41,5	37	45,1	11	13,4
D vitamin analogu	30	36,6	34	41,5	18	22,0
A vitamin analogu	28	34,1	37	45,1	17	20,7
MTX	26	31,7	29	35,4	27	32,9
NSAII	15	18,5	9	11,1	57	70,4
Secukinumab,Brodalumab	7	8,5	2	2,4	73	89,0
Ustekinumab	7	8,5	0	,0	75	91,5
Adalimumab	5	6,1	3	3,7	74	90,2
İnfliximab	4	4,9	2	2,4	76	92,7
Oral Steroid	4	4,9	10	12,2	68	82,9
Azotiyopürin	2	2,4	0	,0	80	97,6
Siklosporin	2	2,4	13	15,9	67	81,7
5-ASA Oral	1	1,2	3	3,7	78	95,1
5-ASA Supozituar	1	1,2	3	3,7	78	95,1
Hidroksiklorokin	1	1,2	0	,0	81	98,8
Leflonamid	0	,0	2	2,4	80	97,6
SLZ	0	,0	4	4,9	78	95,1
Takrolimus	0	,0	3	3,7	79	96,3

Pso hastalarının romatoloji taraması yapıldığında tarama yanıt pozitifliği ortalaması $2,2 \pm 2,1$ olarak bulunmuştur. Pso hastalarının 54' ünün (%65,9) en az bir romatoloji tarama sorusuna pozitif yanıt verdiği görülmüştür. Pso hastalarının 43' ünde (%52,4) yeni SPA tanısı alınmıştır. Bu 43 hastanın 4' ü (%4,9) AS tanısıdır (Tablo 4.13).

Tablo 4.14. Psoriasis hastalarının SPA tanısı

		Sayı	%
SPA tarama pozitifliği, Ort±SS		2,2±2,1	
En az bir SpA anket soru olumlu yanıt	Var	54	65,9
	Yok	28	34,1
SPA tanısı	Var	43	52,4
	Yok	39	47,6
SPA tanı çeşidi	AS yeni tanı	4	4,9
	SpA yeni tanı	39	47,6
	Lumbal disk hernisi	4	4,9
	Tanı alamadı	35	42,7

Pso hastalarının gastroenteroloji taraması yapıldığında taramada pozitif yanıt ortalaması $0,3\pm 1,1$ olarak bulunmuştur. Pso hastalarının 6' sının (%7,3) gastroenteroloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verdiği görülmüştür. Pso hastalarının 4' ünde (%4,9) İBH tanısı alınmıştır. Bu tanı alınan hastaların 3' ü (%3,7) ÜK ve 1' i (%1,2) de Crohn tanısı almıştır (Tablo 4.14).

Tablo 4.15. Psoriasis hastalarında İBH tanısı

		Sayı	%
İBH tarama pozitifliği, Ort±SS		0,3±1,1	
En az bir İBH anket soru olumlu yanıt	Var	6	7,3
	Yok	76	92,7
İBH tanısı	Var	4	4,9
	Yok	78	95,1
İBH tanı çeşidi	ÜK tanısı aldı	3	3,7
	Crohn tanısı aldı	1	1,2
	Tanı konmadı	78	95,1

Pso hastalarının 56' sı (%68,3) romatoloji ve gastroenteroloji tarama sorularından (7+8) 15 sorudan en az birine pozitif yanıt vermiştir. Pso hastalarının 46' sı (%56,1) SPA veya İBH tanısı almıştır (Tablo 4.15).

Tablo 4.16. Psoriasis hastalarının SPA veya İBH tanısı

		Sayı	%
SPA veya İBH sorularından en az birine olumlu yanıt verme durumu	Var	56	68,3
	Yok	26	31,7
SPA veya İBH tanısı alma durumu	Var	46	56,1
	Yok	36	43,9

Pso hastalarında romatoloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt veren 54 hastanın 43' üne (%79,6) SPA tanısı konulmuştur (Tablo 4.16).

Tablo 4.17. Pso hastalarında romatoloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verenlerin SPA tanısı alma durumları

		SPA tanısı			
		Var		Yok	
		Sayı	%	Sayı	%
En az bir SPA anket soruna olumlu yanıt	Var	43	79,6	11	20,4
	Yok	0	,0	28	100,0

Pso hastalarında gastroenteroloji tarama sorusuna en az bir pozitif yanıt veren 6 hastanın 4' üne (%66,7) İBH tanısı konulmuştur. Bu hastaların 3' ü Ülseratif kolit ve biri Crohn hastasıdır (Tablo 4.17).

Tablo 4.18. Pso hastalarında gastroenteroloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verenlerin İBH tanısı alma durumları

		İBH tanısı			
		Var		Yok	
		Sayı	%	Sayı	%
En az bir İBH anket soruna olumlu yanıt	Var	4	66,7	2	33,3
	Yok	0	,0	76	100,0

Pso hastalarında SPA tanısı konanların romatoloji tarama pozitif yanıt ortalaması SPA tanısı olmayanların ortalamasından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p=0,003).

Aynı şekilde SPA tanısı konanların PLT değeri konmayanların değerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0,001$)(Tablo 4.18).

Tablo 4.19. Pso hastalarında en az bir SPA pozitifliği olanların SPA tanısı alma durumuna göre tarama pozitifliği ve kan değerlerinin karşılaştırılması

	SPA tanısı		p*
	Var (n=43)	Yok (n=11)	
	Ort±SS	Ort±SS	
SPA tarama pozitifliği	3,7±1,6	2,1±1,4	0,003
WBC	8,1±2,2	7,7±1,2	0,522
PLT	302,0±94,0	242,2±29,6	0,001
CRP	1,7±3,2	1,3±1,8	0,701
Sedimentasyon	15,2±18,4	22,1±23,5	0,341

*Student t testi yapılmıştır.

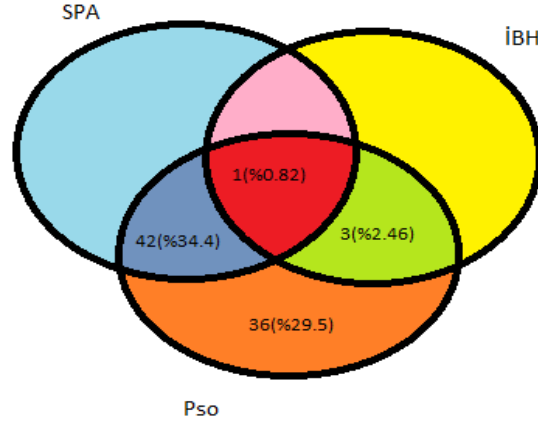
Pso hastalarında İBH tanısı konanların gastroenteroloji tarama yanıt pozitifliği ortalaması İBH tanısı olmayanların ortalamasından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0,034$)(Tablo 4.19).

Tablo 4.20. Pso hastalarında gastroenteroloji taramasında en az bir pozitif yanıt verenlerin İBH tanısı alma durumuna göre tarama pozitifliği ve kan değerlerinin karşılaştırılması

	İBH tanısı		p*
	Var (n=4)	Yok (n=2)	
	Ort±SS	Ort±SS	
İBH tarama pozitifliği	5,0±1,4	1,5±,7	0,034
WBC	7,9±,7	8,2±1,3	0,758
PLT	323,7±101,7	317,5±21,9	0,941
CRP	2,8±3,7	,9±,8	0,543
Sedimentasyon	28,0±20,0	6,5±2,1	0,245

*Student t testi yapılmıştır.

Tablo 4.21. Pso hastalarının anket taraması sonrası ilgili kliniklerinde değerlendirildikten sonra tanı dağılımı



İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı

Çalışmaya dahil edilen 152 İBH hastasının yaş ortalaması $41,3 \pm 13,7$ olup 82'si (%53,9) erkek ve 70'i (%46,1) ise kadındır. İBH hastalarının boy ortalaması $167,4 \pm 8,9$ olarak, kilo ortalaması $70,4 \pm 12,5$ olarak ve VKİ ortalaması ise $25,2 \pm 4,6$ olarak bulunmuştur. Hastaların 29'u (%19,7) sigara kullanmakta iken 26'sının (%17,7) aile öyküsü pozitif olarak belirlenmiştir (Tablo 4.20).

Tablo 4.22. İBH grubunun genel özellikleri

	Sayı	%
Yaş, Ort±SS	41,3±13,7	
Cinsiyet	Erkek	82
	Kadın	70
Boy(cm), Ort±SS	167,4±8,9	
Vücut ağırlığı(kg), Ort±SS	70,4±12,5	
VKİ(kg/m2), Ort±SS	25,2±4,6	
Sigara	Evet	29
	Hayır	118
Aile öyküsü	Evet	26
	Hayır	121

İBH hastalarının kullandıkları ilaçlar incelendiğinde en fazla olarak 5-ASA supozitivar(supp) (%66,4), 5-ASA oral (%60,5) ve azotiyopürin (%45,4) kullanıldığı görülmektedir (Tablo 4.21).

Tablo 4.23. İBH hastalarının ilaç kullanma özellikleri

	Kullanıyor		Kullanmış		Hiç kullanmamış	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
5-ASA Oral	101	66,4	45	29,6	6	3,9
5-ASA Supp.	92	60,5	51	33,6	9	5,9
Azotiyopürin	69	45,4	13	8,6	70	46,1
Oral Steroid	41	27,0	64	42,1	47	30,9
Adalimumab	26	17,1	10	6,6	116	76,3
İnfliximab	24	15,8	5	3,3	123	80,9
NSAİİ	5	3,3	3	2,0	144	94,7
MTX	2	1,3	2	1,3	148	97,4
SLZ	2	1,3	2	1,3	148	97,4
Takrolimus	1	,7	1	,7	150	98,7
Merkaptopürin	1	,7	1	,7	150	98,7
Lokal Steroid	0	,0	2	1,3	150	98,7
Siklosporin	0	,0	2	1,3	150	98,7
Sertolizumab	0	,0	2	1,3	150	98,7
Vedolizumab	6	3,9	2	1,3	144	94,7

İBH hastalarının romatoloji taraması yapıldığında tarama pozitif yanıt ortalaması $1,2 \pm 1,8$ olarak bulunmuştur. İBH hastalarının 66' sının (%43,4) romatoloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verdiği görülmüştür. İBH hastalarının 25' inde (%16,4) yeni SPA tanısı alınmıştır. (Tablo 4.22).

Tablo 4.24. İBH hastalarının SPA tanısı

		Sayı	%
SPA tarama pozitifliği, Ort$\pm$SS		1,2 $\pm$ 1,8	
En az bir SPA anket soruna olumlu yanıt	Var	66	43,4
	Yok	86	56,6
SPA tanısı	Var	25	16,4
	Yok	127	83,6
SPA tanı çeşidi	SPA tanı	25	16,5
	Lumbal disk hernisi	9	5,9
	Tanı alamadı	118	77,6

İBH hastalarının dermatoloji taraması yapıldığında tarama pozitifliği ortalaması $0,2\pm0,5$ olarak bulunmuştur. İBH hastalarının 19' unun (%12,5) dermatoloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verdiği görülmüştür. İBH hastalarının 2' sinde (%1,3) PSo tanısı alınmıştır (Tablo 4.23).

Tablo 4.25. İBH hastalarında Pso tanısı

		Sayı	%
Psoriasis tarama pozitifliği, Ort$\pm$SS		0,2 $\pm$ 0,5	
En az bir Psoriasis anket soruna olumlu yanıt	Var	19	12,5
	Yok	133	87,5
Psoriasis tanısı	Var	2	1,3
	Yok	150	98,7
Psoriasis tanı çeşidi	Pso yeni tanı aldı	2	1,3
	Tanı alamadı	144	94,7
	Farklı bir tanı aldı	6	3,9

İBH hastalarının 77' si (%50,7) romatoloji veya dermatoloji tarama sorularının (7+5) en az birine pozitif yanıt vermiştir. İBH hastalarının 26' sı (%17,1) SPA veya Pso tanısı almıştır (Tablo 4.24).

Tablo 4.26. İBH hastalarının SPA veya Pso tanısı

		Sayı	%
SPA veya Pso sorularından en az birine olumlu yanıt verme durumu	Var	77	50,7
	Yok	75	49,3
SPA veya Pso tanısı alma durumu	Var	26	17,1
	Yok	126	82,9

İBH hastalarında romatoloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt veren 66 hastanın 25' ine (%37,9) SPA tanısı konulmuştur (Tablo 4.25).

Tablo 4.27. İBH hastalarında romatoloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verenlerin SPA tanısı alma durumları

		SPA tanısı			
		Var		Yok	
		Sayı	%	Sayı	%
En az bir SPA anket	Var	25	37,9	41	62,1
soruna olumlu yanıt	Yok	0	,0	86	100,0

İBH hastalarında dermatoloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt veren 19 hastanın 2' sine (%10,5) Pso tanısı konulmuştur (Tablo 4.26).

Tablo 4.28. İBH hastalarında dermatoloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verenlerin Pso tanısı alma durumları

		Psoriasis tanısı			
		Var		Yok	
		Sayı	%	Sayı	%
En az bir Psoriasis anket	Var	2	10,5	17	89,5
soruna olumlu yanıt	Yok	0	,0	133	100,0

İBH hastalarında SPA tanısı konanların romatoloji tarama yanıt pozitifliği ortalaması SPA tanısı olmayanların ortalamasından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$)(Tablo 4.27).

Tablo 4.29. İBH hastalarında romatoloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verenlerin SPA tanısı alma durumuna göre tarama pozitifliği ve kan değerlerinin karşılaştırılması

	SPA tanısı		p*
	Var (n=25)	Yok (n=41)	
	Ort±SS	Ort±SS	
SPA tarama pozitifliği	4,1±2,0	2,0±1,0	<0,001
WBC	8,6±2,2	7,8±2,9	0,223
PLT	304,8±97,9	344,2±119,4	0,170
CRP	1,7±2,5	1,9±1,9	0,648
Sedimentasyon	22,7±22,3	27,0±22,1	0,448

*Student t testi yapılmıştır.

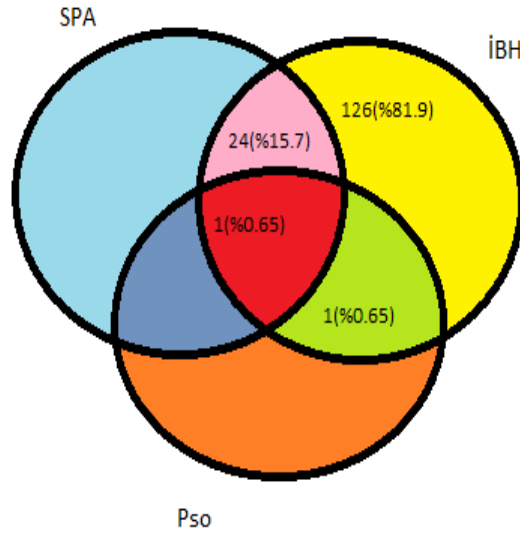
İBH hastalarında Pso tanısı konanların dermatoloji tarama yanıt pozitifliği ortalaması Pso tanısı olmayanların ortalamasından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$)(Tablo 4.28).

Tablo 4.30. İBH hastalarında dermatoloji tarama sorularından en az birine pozitif yanıt verenlerin Pso tanısı alma durumuna göre tarama pozitifliği ve kan değerlerinin karşılaştırılması

	Pso tanısı		p [*]
	Var (n=2)	Yok (n=17)	
	Ort±SS	Ort±SS	
Pso tarama pozitifliği	2,0±,0	1,3±,5	<0,001
WBC	9,9±2,6	8,7±5,0	0,748
PLT	455,0±110,3	404,9±139,6	0,638
CRP	2,7±2,8	3,0±4,6	0,919
Sedimentasyon	72,0±42,4	34,5±25,7	0,423

*Student t testi yapılmıştır. CRP: C reaktif protein, PLT: Trombosit

Tablo 4.31. İBH hastalarının anket taraması sonrası ilgili kliniklerinde değerlendirildikten sonra tanı dağılımı



5.TARTIŞMA

Bu çalışmada romatoloji, gastroenteroloji ve dermatoloji kliniklerinde takipli hastalar (sırasıyla SPA, İBH ve Pso' lu hastalar) multidisipliner olarak, çoklu anketlerle taranmış ve pozitif anket cevabı olanlar ilgili klinikte tanı için değerlendirilmiştir. Çalışmamız çoklu İMİD'lerin multidisipliner olarak çoklu anketlerle klinik pratikte tarandığı ve tanı için değerlendirildiği kendi alanında ilk çalışmadır. Bu çalışmada, herhangi bir İMİD' i olan hastaların büyük bir bölümünün önceden tanımlanmamış diğer İMİD belirtileri gösterdiğini ve bunun multidisipliner tarama anketleri kullanılarak güvenilir bir şekilde saptanarak erken tanı ve tedaviye katkı sağlayabileceği gösterildi.

İMİD hastalık tanısı konulduğunda diğer İMİD hastalıklarının da erken tanınması ve tedavisine başlanması için yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Bunun için genellikle bir hastalık grubuna eşlik eden bir diğer hastalığın tespiti için anketler geliştirilmiş ve başarılı bir şekilde erken tanıya katkısı ortaya konmuştur. Bunun yanında birden fazla hastalık grubunda diğer İMİD' lerin anketlerle taranmasıyla ilgili multidisipliner teorik bir çalışma yapılmış fakat bu klinik pratikte uygulanmamıştır. Pablo Coto ve arkadaşları tarafından SPA ile ilişkili olabilecek İMİD erken tanınmasını sağlamak için multidisipliner yaklaşım konusunda tecrübeli olan 28 uzman hekim tarafından (7 romatolog, 7 gastroenterolog, 7 dermatolog, 7 göz uzman) tarafından SPA, üveit, Pso ve İBH taramasına yönelik, bir İMİD' i olan hastalarda beraber görülebilen immün aracılı inflamatuvar hastalıkların erken tanınmasını sağlayacak; her bir İMİD'i ayrı ayrı değerlendirecek soruları barındıran anket setleri planlanmıştır. Fakat bu çalışma klinik uygulamadan ziyade uzlaşma tarzında uzman görüşünden oluşan bir anket seti şeklindeydi. Hastalara multidisipliner yaklaşımın, hasta bakım maliyetini düşürme, bakım kalitesini artırma, ilaçların daha iyi kullanılmasını sağlayacağı konusunda hem fikir olmuşlardır (275). Çalışmanın çok sayıda hekimin fikir birliği oluşturarak İMİD' e yönelik anket sorularını hazırlaması, erken tanı koymanın kolay bir şekilde sağlanması hedeflenmiştir. Bizim çalışmamızda farklı kliniklerde takip edilen hastalar multidisipliner anket setleri ve tanı değerlendirilmelerinin klinikte uygulandığı ilk çalışmadır.

143 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde AS hastalarında Pso ve İBH prevalansı sırasıyla %9,3 ve %6,8 olarak saptanmış(12). DESIR çalışmasında aksiyal SPA'sı olan hastalarda başlangıçta Pso prevalansı %16,8 iken, 6 yıl sonunda %26,8 olarak saptanmış (276). Bizim çalışmamızda bir yıl içerisinde 170 SPA hastasının %16,5'

i 5 sorudan oluşan dermatoloji anket sorularından en az birine pozitif yanıt verdi.170 SPA hastanın %5,9'u Pso tanısı aldı. SPA hastaların %10 'u 8 sorudan oluşan gastroenteroloji anket sorularından en az birine pozitif yanıt verdi.170 SPA hastasının %2,4'ü İBH tanısı aldığı görüldü. Anket çalışmaları ile yönlendirmede bulunan hasta sayısının azaldığı ve normal popülasyona göre daha yüksek tanı alma olasılığının olduğu, hastalara gereksiz yönlendirmeden kaçınıldığı etkin değerlendirmenin sağlandığı görüldü. Hastaların uzun süre takip edilmesi, hastalığın ömür boyu görülme sıklığını artırabileceği ve daha doğru veriler sağlayabileceğini gösterebilir.

Pso hastalarında inflamatuvar bağırsak hastalığının görülme sıklığı normal popülasyona göre 4 kat daha fazla iken, Crohn hastalığının ülseratif kolite göre daha sık görüldüğü izlenmiştir (5,6)İBH' nın genel prevalansı %0,4 iken, Pso hastaları arasında İBH prevalansı %1-2 arasında değiştiği saptanmış (8). Başka bir çalışmada Saori Masaki ve arkadaşları 681 Pso hastasının %1,5' inde İBH olduğunu saptamıştır (277). Jin Yong Lee ve arkadaşları da benzer şekilde Pso hastalarında ÜK ve Crohn hastalığının prevalansının normal popülasyona göre daha fazla olduğunu gözlemlemiştir (278).Bizim çalışmamızda da Pso hastalarında İBH görülme sıklığı %4.9 olduğu görüldü ve bu oran normal popülasyona göre daha yüksek saptandı. Anket sorularından en az birine pozitif yanıt veren hastaların %66.6' sının İBH tanısı konulması, taramada anketlerin efektif bir şekilde kullanılabileceğini ve erken tanıya ciddi katkı sağlayabileceğini göstermektedir.

Pso hastalarında % 6-42 arasında değişen oranlarda PsA oranları bildirilmiş. Pso hastalarında önemli düzeyde tanı konulmamış PsA hastası olduğu farklı klinik çalışmalarda gösterilmiş. Pso hastalarında günümüze kadar PsA erken tanısı için farklı tarama araçları denenmiştir (3). PsA tedavisi için 2015 EULAR hastalığın multidisipliner tedavi gerektirebileceğini ve klinik olarak önemli cilt tutulumu varlığında bir romatolog ve bir dermatoloğun işbirliği yapması gerektiğini belirtmektedir (279). GRAPPA PsA' yı multidisipliner olarak değerlendirmenin ve yönetiminin hastalar için daha faydalı olabileceğini önermiştir (4). Pso hastalarında PsA saptamak için PASE, Toronto Psoriatik Artrit Taraması(ToPAS), Psoriasis epidemiyoloji tarama aracı (PEST) gibi anketler kullanılmıştır. Pso' ya sahip, PsA olup teşhis konmayan hasta oranının yapılan meta analiz çalışmalarında %5-15 arasında olabileceğini belirtmiştir (280,281). Hastanın şikâyetleri başladıktan sonra PsA tanısında altı aylık bir gecikmenin olması daha fazla yapısal hasar ve fiziksel işlev bozuklukluğu ile ilişkilendirilmiştir(7).

Ilaria Tinazzi ve arkadaşları daha önceden DMARD tedavisi almayan 228 Pso hastasına 2 farklı anket uygulamıştır. Yeni tanı Pso hastaları için Psöriyatik Hastalar için Erken Artrit(EARP) anketi ve mevcut Pso hastalarında Psoriatik Artrit Tarama ve Değerlendirme (PASE) anketi uygulanmış. EARP anketi yapılan hastaların 3' ten fazla pozitif yanıt veren hastaların %76' sına PsA tanısı konarken, 3' ten az pozitif yanıt veren hastaların %0,34' üne PsA tanısı konulmuş. Ankette pozitif yanıt sayısı 3' ten fazla olan hastaların tanı konma olasılığının çok artırdığı gösterilmiştir (282). EARP anketi 14 sorudan oluşmakta olup dermatologlar tarafından tanı konmamış PsA hastalarının değerlendirilmesinde faydalı olabileceği ifade edilmiş. Umut Kalyoncu ve arkadaşları 2014-2015 yılları arasında dermatoloji kliniğine başvuran ve daha önceden PsA tanısı olmayan 223 Pso hastasına beş sorudan oluşan romatoloji anket soruları yönelmiştir. Ankete en az bir pozitif yanıt veren 69 hasta romatoloji kliniğine yönlendirmiştir. Değerlendirilen hastaların 21' ine (%40) PsA tanısı konarken, 2 hastaya (%6) AS tanısı konmuştur (283). Mease, PJ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Pso olan 1516 hastanın %40,4' ünün tanı anında PsA' sı vardı. Tanısı olmayan 912 hastaya 5 sorudan oluşan PEST anket yapıldı ve 3' ten fazla soruya pozitif yanıt veren 112 hastanın olası PsA olabileceği ve ileri inceleme gerektirebileceği belirtilmiştir (284). Çalışmamızda 82 Pso hastasının 39' una(%47.6) PsA tanısı konarken, 4' ü(%4.9) AS tanısı aldı. Bizim çalışmamızda Pso hastalarının PsA tarama anket sorularına yüksek oranda pozitif yanıt (%65,9) verdiği görüldü ve pozitif yanıt alınanların çok önemli bir kısmına SPA (PsA veya aksiyel SPA) tanısı (%79,6) kondu. Bu Pso hastalarında tanı konulmamış İMİD varlığının diğer hastalıklarda olduğundan çok daha yüksek olduğunu ve erken tanı için kullanılan anketin yüksek oranda hastalık saptanma oranına katkı sağladığını göstermektedir.

İMİD' ler içinde özellikle Pso hastalarının diğer İMİD' ler açısından taranmasının hayati önemi olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda Pso hasta grubunda önemli düzeyde tanı konulmamış PsA hastası ve daha az oranda İBH hastası olduğu ortaya kondu. Genel olarak bizim çalışmamızda Pso hastalarında diğer İMİD' lerin anketlerle taranması ile yüksek düzeyde anketlere pozitif yanıt verme oranı vardı. Pozitif yanıt veren hastaların önemli bir kısmında ilgili klinikte değerlendirme ile başka bir İMİD tanısı kondu. Bu oran İBH için %4,9 iken, SPA için %52,5 olarak saptandı. Pso hastalarının %56,1' i SPA veya İBH tanısı almıştır. Bu bulgular Pso hastalarında diğer İMİD' lerin

taranmasının önemli olduğu ve tanı gecikmelerinin önünü almakta faydalı olabileceğini göstermektedir.

İBH' lı kişilerde GİS tutulumu dışında eklem ağrıları yaygın olarak görölmektedir. Bu hastalığa sahip kişiler eklem ağrısı şikâyetlerini ilk olarak gastroenterolog ile paylaşırlar (285). Hastalarda SPA varlığı erken teşhis edilmelidir, yoksa tedavisinin gecikmesi hastalığın ilerlemesine neden olacaktır (286). İnflamatuvar bağırsak hastalarında SPA' nın genel prevalansı %17-39 arasında bildirilmiş(287). Bu aralığın geniş olmasının nedeni inflamatuvar bağırsak hastalığının süresi, hastalığın şiddeti hastanın yaşı yaşadığı coğrafi bölgenin özelliklerine göre farklılık gösterebileceği ile açıklanabilir. Hekimler İBH ile ilişkili SPA' nın teşhisini koyması için uyarıcı olabilecek “kırmızı bayraklar” tanımlanmasının fayda sağlayabileceğini belirtmiştir. İBH hastalarında kronik bel ağrısı, periferik eklem ağrısı/şişliği, enteziti, daktiliti ve tenosinoviti olan veya ailesinde SPA öyküsü olan hastalar gastroenterologlar için SPA açısından uyarıcı olmalıdır ve romatoloji kliniğe sevk edilmesi gerekir (288). Tersine romatolog açısından, ailede İBH öyküsü, kronik ishal veya rektum kanaması olan, karın ağrısı, kilo kaybı ve kalıcı ateş, peri-anal hastalık varlığı veya öyküsü ve anemi uyarıcı olmalı ve gastroenteroloji kliniğine yönlendirmelidir (288). 2016 yılında yayınlanan bir meta-analizde İBH hastalarında; periferik artrit prevalansı %13, sakroilit %10 ve AS %3 civarındadır (289). Alvilde M Osum ve arkadaşları İBH olan hastaları 1990 yılından itibaren inflamatauar bel ağrısının prevalansını belirlemek 20 yıl sürecek, 5 yılda bir takip edilen romatolog tarafından anket formu doldurularak değerlendirmiştir. IBSEN çalışmasında 599 İBH' ı olan kişi 20 yıl boyunca takip edilen ve hayatta kalan 470 hastanın %4,5' u AS , %7,7' sinde aksiyal SPA ,%11,5' inde inflamatuvar bel ağrısı tespit edilmiştir(290). Van Erp ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 155 İBH' ı bulunan kişilerin periferik eklem tutulumları ve inflamatuvar bel ağrısı yaşayan hastalar 1 yıl boyunca romatoloğa yönlendirilmiş, hastaların %12,3' ü SPA tanısı almıştır. Çalışmada İBH' da eklem ağrıları ile inflamatuvar bel ağrısı şikâyeti olan hastaların yaygın olabileceği bunların bir SPA olabileceği ve romatologa sevk edilmesi gerektiği önerilmiştir (9). Devis Benfaremo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 418 İBH hastasında SPA' yı erken teşhis etmek için inflamatuvar barsak hastalıklarında Artritin Tespiti (DETAIL) anketi doldurulmuş ve hastaların %24' üne SPA tanısı konmuştur (291). Rubén Queiro ve arkadaşları 112 İBH' ı olan hastaya 3 adet aksiyal SPA için anket sorusu, 3 adet de periferik artrit tutulumu için anket sorusu yönlendirmiştir; bu sorulardan en az ikisine

pozitif yanıt veren hasta anket yanıtı olumlu olarak kabul edilmiş. Aksiyal anket sorularından en az iki soruya pozitif yanıt veren 30 (%27) hastanın 21' ine aksiyal SPA tanısı konmuştur. 36 hasta (%32) periferik 3 adet anket sorusundan en az 2' sine yanıt vermiş ve bunların 24' ü periferik artrit olarak değerlendirilmiştir. Anket sorusuna yanıt verenlerin SPA tanısı alma sıklığı yanıt vermeyenlere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (292). Farzad Alinagi ve arkadaşları 2018'e kadar yapılan 93 çalışmanın meta-analizinde Crohn ve ÜK hastalarında Pso prevalansının %3,6 olduğunu belirtmiştir (293). Bizim çalışmamızda İBH hastalarında diğer İMİD' lerin anketlerle taranması ile yüksek düzeyde anketlere pozitif yanıt (%50,7) verme oranı vardı. Pozitif yanıt veren hastaların önemli bir kısmında (%17,1) ilgili klinikte değerlendirme ile başka bir İMİD tanısı kondu. Bu oran SPA için %16,5 iken, Pso için %1,3 olarak saptandı. Anketlerde pozitif yanıt oranı arttıkça tanı olasılığının da arttığı görüldü. Bu durum İBH hastalarında yüksek oranda tanı konulmamış SPA olduğunu ve bunların anket taramaları ile ortaya konulabileceğini göstermektedir.

Pso ve İBH hastalarında eklem ağrıları uyarıcı olmalıdır. Hastalıkların görülme sıklığı yüksek olması nedeniyle değerlendirilmelidir ve nedeni araştırılmalıdır. Her ne kadar bizim çalışmamızda olmasa bile eklem ağrısı olan hastalarda RA, PsA veya SPA olabileceği düşünülmelidir. Görme şikayeti olan hastalar üveit açısından göz doktoruna yönlendirilmelidir. Çalışmamıza üveit için tarama sorularının olmaması göz kliniğinin çalışmaya dahil edilmemesi çalışmanın başka bir eksikliğidir (294).

Bizim çalışmamızda 3 hastalık grubu için kullanılan anti- TNF-a ilaçlar mevcut olup, bu da hastalığın teşhisini koymadan hastalık remisyonunu sağladığından hastalığın tespit edilmesini zorlaştırabilir, hastalığın görülme sıklığının düşük çıkmasına neden olabilir. İBH hastalarında kullanılan anti- TNF-a ilaçlar Pso görülme sıklığı azaltmış olabilir. Yine anti-IL-17 kullanan Pso hastalarında ilaç İBH alevlenmesi yapabileceğinden görülme sıklığını artırmış olabilir. SPA hastalarımızda SLZ ya da anti- TNF-a ilaç kullanılması İBH sıklığını azaltabileceğini, NSAII kullanımının altta İBH hastalığı olanları alevlendirebileceği görülme sıklığını artırabileceğini düşündürmektedir. Bundan dolayı ilk tanı alıp, daha önce ilaç kullanmamış hastalara anket uygulanması ile ilaçlardan bağımsız daha doğru sonuçlar elde edilebilir. Bunların yanında İMİD tedavi seçimlerinin de etkilemektedir. Günümüzde birçok İMİD' in beraber olması ilaç seçiminde de önemlidir. Örneğin SPA hastasına İBH eşlik etmesi durumunda monoklonal TNF inhibitörleri ve IL-23 inhibitör tedaviler tercih edilirken, IL-17 inhibitör tedavilerinden

uzak kalınması önerilmektedir. Benzer şekilde SPA' ya Pso eşlik ediyorsa IL-17 ve IL-17/23 inhibisyonu yapan ilaçlar tercih edilebilmektedir(295,296).

İmmun aracılı inflamatuvar hastalıklarının taranmasına ve erken tanıya yönelik çok sayıda anket çalışması olup, hastalar üzerinde uygulanan bu anketler tek bir hastalığın tespitine yönelik sorulardan oluşmaktaydı. Çalışmamızda 3 farklı hastalığı içermesi(SPA, İBH, Pso), her hastalık için 2 farklı anket sorularından oluşması, 6 farklı anket çalışmasının tek bir çalışmada hastalar üzerinden prospektif olarak değerlendirilmesi ve multidisipliner olarak romatoloji gastroenteroloji ve dermatoloji bölümlerin birlikte değerlendirilmesi nedeniyle orijinal ilk çalışmadır. Bizim sonuçlarımızla paralel olarak yapılmış anket çalışmaları; hastalıkların teşhisi için taramada faydalı oldukları, erken tanıya katkı sağladıkları, yönlendirmede etkin ve ucuz olması, ekonomik yük oluşturmaması nedeniyle tercih edilmesi gereken bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızın en önemli dezavantajı çok merkezli ve hasta popülasyonunun büyük olmamasıdır. Aynı zamanda araştırmamızı kapsayan hastaların kısa bir periyotta tek değerlendirme yerine düzenli aralıklarla çoklu değerlendirme şeklinde yapılmış olsaydı, hastalık sürecinde gelişebilecek ek İMİD hastalıklarının erken tanı konmasına katkı sağlayabilirdi. Anket kısa, kolay uygulanabilir olduğundan maliyetinin düşük olması nedeniyle erken tanı ve yönlendirme için kullanılabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İMİD' lerin tanı ve tedavisinde gecikmeler günümüzde de sorun olmaya devam etmektedir. Bu durum hastaların yaşam kalitesinde azalmaya ve maluliyetlere yol açabilmektedir. Bu açıdan yüksek riskli hastaların belli anketlerle multidisipliner olarak taranması kritiktir. Bizim çalışmamızda farklı İMİD' lerde tanı konulmamış çok sayıda hasta olduğu ve bunların belirli multidisipliner uygulanacak anketlerle bu sorunun önemli düzeyde çözülebileceğini gösterdi. Bu çalışma İMİD hastalarında tarama anketlerinin klinik pratikte multidisipliner olarak uygulanması erken tanı ve tedaviye dolayısıyla maluliyetin önlenmesine katkı sağlayabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda (SPA, İBH, Pso) taranmasına yönelik değerlendirilen, anket soruları yöneltilen ve tanı konan hastaların beraber görülme durumlarının normal popülasyona göre daha fazla olduğunu, erken tespit edilmesi için taranmasına ihtiyaç duyulduğu gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Puig L, Ruiz de Morales JG, Dauden E, J. [Prevalence of ten Immune-mediated inflammatory diseases (IMID) in SpAin]. *Revista eSpAnola de salud publica*. 2019; 93.
2. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lancet*. 2021;397(10281):1301-5.
3. Ganatra B, Manoharan D, Akhras V. Use of a validated screening tool for psoriatic arthritis in dermatology clinics. *BMJ Open Quality*. 2015;4(1):u203335.w2644.
4. Coates, L. C., Kavanaugh, A., Mease, P. J., Soriano, E. R., Laura Acosta-Felquer, M., Armstrong, A. W., Bautista-Molano, W., Boehncke, W. H., Campbell, W., Cauli, A., Espinoza, L. R., FitzGerald, O., Gladman, D. D., Gottlieb, A., Helliwell, P. S., Husni, M. E., Love, T. J., Lubrano, E., McHugh, N., Nash, P., ... Ritchlin, C. T. (2016). Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 68(5), 1060–71.
5. Cottone M, Sapienza C, Macaluso FS, Cannizzaro M. Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease. *Digestive Diseases*. 2019;37(6):451-7.
6. Eppinga, H., Poortinga, S., Thio, H. B., Nijsten, T., Nuij, V., van der Woude, C. J., Vodegel, R. M., Fuhler, G. M., & Peppelenbosch, M. P. (2017). Prevalence and Phenotype of Concurrent Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory bowel diseases*, 23(10), 1783–9.
7. Haroon M, Gallagher P, FitzGerald O. Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2015;74(6):1045-50.
8. Cohen A, Dreiherr J, Birkenfeld S. Psoriasis associated with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2009;23(5):561-5.

9. van Erp, S. J., Brakenhoff, L. K., van Gaalen, F. A., van den Berg, R., Fidder, H. H., Verspaget, H. W., Huizinga, T. W., Veenendaal, R. A., Wolterbeek, R., van der Heijde, D., van der Meulen-de Jong, A. E., & Hommes, D. W. (2016). Classifying Back Pain and Peripheral Joint Complaints in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Prospective Longitudinal Follow-up Study. *Journal of Crohn's & colitis*, 10(2), 166–75.
10. Tsukazaki H, Kaito T. The Role of the IL-23/IL-17 Pathway in the Pathogenesis of Spondyloarthritis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(17):6401.
11. Syrbe U, Baraliakos X. Spondylarthritiden. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2018;77(9):783-8.
12. Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2015;74(1):65-73.
13. STOCKINGER B, VELDHOEN M. Differentiation and function of Th17 T cells. *Current Opinion in Immunology*. 2007;19(3):281-6.
14. Blauvelt A. T-Helper 17 Cells in Psoriatic Plaques and Additional Genetic Links between IL-23 and Psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*. 2008;128(5):1064-67.
15. Tesmer LA, Lundy SK, Sarkar S, Fox DA. Th17 cells in human disease. *Immunological Reviews*. 2008;223(1):87-113.
16. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Global Epidemiology of Psoriasis: A Systematic Review of Incidence and Prevalence. *Journal of Investigative Dermatology*. 2013;133(2):377-85.
17. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017;31(2):205-12.
18. Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Dann FJ, Gabriel SE, Maradit Kremers H. Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: A population-based study. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(3):394-401.
19. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007;370(9583):263-71.

20. Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Dann FJ, Gabriel SE, Maradit Kremers H. Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: A population-based study. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(3):394-401.
21. Blauvelt A. T-helper 17 cells in psoriatic plaques and additional genetic links between IL-23 and psoriasis. *J Invest Dermatol*. 2008;128(5):1064-67.
22. Piskin G, Tursen U, Sylva-Steenland RMR, Bos JD, Teunissen MBM. Clinical improvement in chronic plaque-type psoriasis lesions after narrow-band UVB therapy is accompanied by a decrease in the expression of IFN-gamma inducers - IL-12, IL-18 and IL-23. *Experimental Dermatology*. 2004;13(12):764-72.
23. Filoni A, Vestita M, Congedo M, Giudice G, Tafuri S, Bonamonte D. Association between psoriasis and vitamin D. *Medicine*. 2018;97(25):e11185.
24. Bernhard JD. Auspitz sign is not sensitive or specific for psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1990;22(6):1079-81.
25. Merola JF, Li T, Li WQ, Cho E, Qureshi AA. Prevalence of psoriasis phenotypes among men and women in the USA. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2016;41(5):486-9.
26. Ko HC, Jwa SW, Song M, Kim MB, Kwon KS. Clinical course of guttate psoriasis: long-term follow-up study. *J Dermatol*. 2010;37(10):894-9.
27. Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol*. 15(2):144-6.
28. Strober, B. E., Clay Cather, J., Cohen, D., Crowley, J. J., Gordon, K. B., Gottlieb, A. B., Kavanaugh, A. F., Korman, N. J., Krueger, G. G., Leonardi, C. L., Schwartzman, S., Sobell, J. M., Solomon, G. E., & Young, M. (2012). A Delphi Consensus Approach to Challenging Case Scenarios in Moderate-to-Severe Psoriasis: Part 2. *Dermatology and therapy*, 2(1),
29. Boyd AS, Menter A. Erythrodermic psoriasis. Precipitating factors, course, and prognosis in 50 patients. *J Am Acad Dermatol*. 1989;21(5 Pt 1):985-91.
30. Thomas C, Matthies M, Homey B, Meller S. Psoriasis intertriginosa. *Der Hautarzt*. 2020;71(4):263-8.

31. Klaassen KMG, van de Kerkhof PCM, Pasch MC. Nail psoriasis: a questionnaire-based survey. *British Journal of Dermatology*. 2013;169(2):314-9.
32. van der Velden HMJ, Klaassen KMG, van de Kerkhof PCM, Pasch MC. Fingernail psoriasis reconsidered: A case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(2):245-52.
33. Schmitt J, Wozel G. The Psoriasis Area and Severity Index Is the Adequate Criterion to Define Severity in Chronic Plaque-Type Psoriasis. *Dermatology*. 2005;210(3):194-9.
34. Henes, J. C., Ziupa, E., Eisfelder, M., Adamczyk, A., Knaudt, B., Jacobs, F., Lux, J., Schanz, S., Fierlbeck, G., Spira, D., Horger, M., Kanz, L., & Koetter, I. (2014). High prevalence of psoriatic arthritis in dermatological patients with psoriasis: a cross-sectional study. *Rheumatology international*, 34(2), 227–34.
35. Sigurdsson V, Toonstra J, Hezemans-Boer M, van Vloten WA. Erythroderma. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35(1):53-57.
36. Menter A, Griffiths CE. Current and future management of psoriasis. *The Lancet*. 2007;370(9583):272-84.
37. Thomas CL, Finlay AY. The ‘handprint’ approximates to 1% of the total body surface area whereas the ‘palm minus the fingers’ does not. *British Journal of Dermatology*. 2007;157(5):1080-1.
38. Alinia, H., Moradi Tuchayi, S., Smith, J. A., Richardson, I. M., Bahrami, N., Jaros, S. C., Sandoval, L. F., Farhangian, M. E., Anderson, K. L., Huang, K. E., & Feldman, S. R. (2017). Long-term adherence to topical psoriasis treatment can be abysmal: a 1-year randomized intervention study using objective electronic adherence monitoring. *The British journal of dermatology*, 176(3), 759–64.
39. American Academy of Dermatology Work Group, Menter, A., Korman, N. J., Elmets, C. A., Feldman, S. R., Gelfand, J. M., Gordon, K. B., Gottlieb, A., Koo, J. Y., Lebwohl, M., Leonardi, C. L., Lim, H. W., Van Voorhees, A. S., Beutner, K. R., Ryan, C., & Bhushan, R. (2011). Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: case-based presentations and evidence-based conclusions. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 65(1), 137–74.

40. Chan, C. S., Van Voorhees, A. S., Lebwohl, M. G., Korman, N. J., Young, M., Bebo, B. F., Jr, Kalb, R. E., & Hsu, S. (2009). Treatment of severe scalp psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 60(6), 962–71.
41. Schlager, J. G., Rosumeck, S., Werner, R. N., Jacobs, A., Schmitt, J., Schlager, C., & Nast, A. (2016). Topical treatments for scalp psoriasis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2(2),
42. Whitlock, S. M., Enos, C. W., Armstrong, A. W., Gottlieb, A., Langley, R. G., Lebwohl, M., Merola, J. F., Ryan, C., Siegel, M. P., Weinberg, J. M., Wu, J. J., & Van Voorhees, A. S. (2018). Management of psoriasis in patients with inflammatory bowel disease: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 78(2), 383–94..
43. Sepriano, A., Ramiro, S., van der Heijde, D., van Gaalen, F., Hoonhout, P., Molto, A., Saraux, A., Ramonda, R., Dougados, M., & Landewé, R. (2020). What is axial spondyloarthritis? A latent class and transition analysis in the SPACE and DESIR cohorts. *Annals of the rheumatic diseases*, 79(3), 324–31.
44. Zeidler H, Amor B. The Assessment in Spondyloarthritis International Society (ASAS) classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general: the spondyloarthritis concept in progress. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2011;70(1):1-3.
45. Kiltz, U., Baraliakos, X., Karakostas, P., Igelmann, M., Kalthoff, L., Klink, C., Krause, D., Schmitz-Bortz, E., Flörecke, M., Bollow, M., & Braun, J. (2012). Do patients with non-radiographic axial spondylarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis?. *Arthritis care & research*, 64(9), 1415–22.
46. Zochling J, Brandt J, Braun J. The current concept of spondyloarthritis with special emphasis on undifferentiated spondyloarthritis. *Rheumatology*. 2005;44(12):1483-91.
47. Strand V, Rao SA, Shillington AC, Cifaldi MA, McGuire M, Ruderman EM. Prevalence of axial spondyloarthritis in United States rheumatology practices: Assessment of SpondyloArthritis International Society criteria versus rheumatology expert clinical diagnosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(8):1299-1306.

48. Reveille JD, Witter JP, Weisman MH. Prevalence of axial spondylarthritis in the United States: Estimates from a cross-sectional survey. *Arthritis Care & Research*. 2012;64(6):905-10.
49. Akkoc N. Are spondyloarthropathies as common as rheumatoid arthritis worldwide? A review. *Current Rheumatology Reports*. 2008;10(5):371-8.
50. Ricciotti E, Fitzgerald GA. Prostaglandins and inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31(5):986-1000.
51. Veldhoen M. Interleukin 17 is a chief orchestrator of immunity. *Nat Immunol*. 2017;18(6):612-21.
52. Poddubnyy D, Sieper J. What is the best treatment target in axial spondyloarthritis: tumour necrosis factor α , interleukin 17, or both? *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(7):1145-50.
53. Hohenberger M, Cardwell LA, Oussedik E, Feldman SR. Interleukin-17 inhibition: role in psoriasis and inflammatory bowel disease. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(1):13-8.
54. Schett, G., Lories, R. J., D'Agostino, M. A., Elewaut, D., Kirkham, B., Soriano, E. R., & McGonagle, D. (2017). Enthesitis: from pathophysiology to treatment. *Nature reviews. Rheumatology*, 13(12), 731–41.
55. Taurog JD. The mystery of HLA–B27: If it isn't one thing, it's another. *Arthritis & Rheumatism*. 2007;56(8):2478-81.
56. Reveille JD. Genetics of spondyloarthritis--beyond the MHC. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8(5):296-304.
57. Wang R, Crowson CS, Wright K, Ward MM. Clinical Evolution in Patients With New-Onset Inflammatory Back Pain. *Arthritis & Rheumatology*. 2018;70(7):1049-55.
58. Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: Do we need new criteria? *Arthritis & Rheumatism*. 2005;52(4):1000-8.

59. López-Medina C, Moltó A, Dougados M. Peripheral Manifestations in Spondyloarthritis and their Effect: An Ancillary Analysis of the ASAS-COMOSPA Study. *J Rheumatol*. 2020;47(2):211-7.
60. Dougados, M., van der Linden, S., Juhlin, R., Huitfeldt, B., Amor, B., Calin, A., Cats, A., Dijkmans, B., Olivieri, I., & Pasero, G. (1991). The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis and rheumatism*, 34(10), 1218–27.
61. Rudwaleit, M., van der Heijde, D., Landewé, R., Akkoc, N., Brandt, J., Chou, C. T., Dougados, M., Huang, F., Gu, J., Kirazli, Y., Van den Bosch, F., Olivieri, I., Roussou, E., Scarpato, S., Sørensen, I. J., Valle-Oñate, R., Weber, U., Wei, J., & Sieper, J. (2011). The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Annals of the rheumatic diseases*, 70(1), 25–31.
62. Dougados, M., van der Linden, S., Juhlin, R., Huitfeldt, B., Amor, B., Calin, A., Cats, A., Dijkmans, B., Olivieri, I., & Pasero, G. (1991). The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis and rheumatism*, 34(10), 1218–27.
63. D’Agostino MA, Olivieri I. Enthesitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20(3):473-486.
64. López-Medina C, Moltó A, Dougados M. Peripheral Manifestations in Spondyloarthritis and their Effect: An Ancillary Analysis of the ASAS-COMOSPA Study. *J Rheumatol*. 2020;47(2):211-7.
65. Dougados, M., van der Linden, S., Juhlin, R., Huitfeldt, B., Amor, B., Calin, A., Cats, A., Dijkmans, B., Olivieri, I., & Pasero, G. (1991). The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis and rheumatism*, 34(10), 1218–27.
66. López-Medina C, Moltó A, Dougados M. Peripheral Manifestations in Spondyloarthritis and their Effect: An Ancillary Analysis of the ASAS-COMOSPA Study. *J Rheumatol*. 2020;47(2):211-7.
67. Healy PJ, Helliwell PS. Dactylitis: pathogenesis and clinical considerations. *Curr Rheumatol Rep*. 2006;8(5):338-41.

68. Ramiro S, van Tubergen A, Stolwijk C, van der Heijde D, Royston P, Landewé R. Reference intervals of spinal mobility measures in normal individuals: the MOBILITY study. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(6):1218-24.
69. Calvo-Gutierrez, J., Garrido-Castro, J. L., Gil-Cabezas, J., Gonzalez-Navas, C., Ugalde, P. F., Carmona, L., & Collantes-Estevez, E. (2015). Is spinal mobility in patients with spondylitis determined by age, structural damage, and inflammation?. *Arthritis care & research*, 67(1), 74–9.
70. Rosenbaum JT. Characterization of uveitis associated with spondyloarthritis. *J Rheumatol*. 1989;16(6):792-6.
71. Al-Amayreh IA, Zaidat BO. Ankylosing spondylitis in Northern Jordan. *Saudi Med J*. 2000;21(10):950-2.
72. Hayward RJ, Machado PM. Classification Criteria in Axial Spondyloarthritis: What Have We Learned; Where Are We Going? *Rheum Dis Clin North Am*. 2020;46(2):259-74.
73. Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2015;74(1):65-73.
74. Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2015;74(1):65-73.
75. Hayward RJ, Machado PM. Classification Criteria in Axial Spondyloarthritis: What Have We Learned; Where Are We Going? *Rheum Dis Clin North Am*. 2020;46(2):259-74.
76. Hayward RJ, Machado PM. Classification Criteria in Axial Spondyloarthritis: What Have We Learned; Where Are We Going? *Rheum Dis Clin North Am*. 2020;46(2):259-74.
77. Brown MA. Human leucocyte antigen-B27 and ankylosing spondylitis. *Intern Med J*. 2007;37(11):739-40.

78. Rudwaleit, M., van der Heijde, D., Landewé, R., Listing, J., Akkoc, N., Brandt, J., Braun, J., Chou, C. T., Collantes-Estevez, E., Dougados, M., Huang, F., Gu, J., Khan, M. A., Kirazli, Y., Maksymowych, W. P., Mielants, H., Sørensen, I. J., Ozgocmen, S., Roussou, E., Valle-Oñate, R., ... Sieper, J. (2009). The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Annals of the rheumatic diseases*, 68(6), 777–83.
79. Rudwaleit, M., Haibel, H., Baraliakos, X., Listing, J., Märker-Hermann, E., Zeidler, H., Braun, J., & Sieper, J. (2009). The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis and rheumatism*, 60(3), 717–27.
80. Rudwaleit M. Prediction of a major clinical response (BASDAI 50) to tumour necrosis factor blockers in ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2004;63(6):665-70.
81. Poddubnyy, D., Brandt, H., Vahldiek, J., Spiller, I., Song, I. H., Rudwaleit, M., & Sieper, J. (2012). The frequency of non-radiographic axial spondyloarthritis in relation to symptom duration in patients referred because of chronic back pain: results from the Berlin early spondyloarthritis clinic. *Annals of the rheumatic diseases*, 71(12), 1998–2001.
82. Omar A, Sari I, Bedaiwi M, Salonen D, Haroon N, Inman RD. Analysis of dedicated sacroiliac views to improve reliability of conventional pelvic radiographs. *Rheumatology*. 2017;56(10):1740-5.
83. van den Berg, R., Lenczner, G., Feydy, A., van der Heijde, D., Reijnierse, M., Saraux, A., Rahmouni, A., Dougados, M., & Claudepierre, P. (2014). Agreement between clinical practice and trained central reading in reading of sacroiliac joints on plain pelvic radiographs. Results from the DESIR cohort. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 66(9), 2403–11.
84. Linden S van der, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of Diagnostic Criteria for Ankylosing Spondylitis. *Arthritis & Rheumatism*. 1984;27(4):361-8.

85. Jang, J. H., Ward, M. M., Rucker, A. N., Reveille, J. D., Davis, J. C., Jr, Weisman, M. H., & Learch, T. J. (2011). Ankylosing spondylitis: patterns of radiographic involvement a re-examination of accepted principles in a cohort of 769 patients. *Radiology*, 258(1), 192–8.
86. Baraliakos X, Maksymowych WP. Imaging in the diagnosis and management of axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2016;30(4):608-23.
87. Marzo-Ortega, H., McGonagle, D., O'Connor, P., Hensor, E. M., Bennett, A. N., Green, M. J., & Emery, P. (2009). 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. *Annals of the rheumatic diseases*, 68(11), 1721–7.
88. Weber U, Lambert RGW, 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(10):3048-58.
89. Arnbak, B., Grethe Jurik, A., Hørslev-Petersen, K., Hendricks, O., Hermansen, L. T., Loft, A. G., Østergaard, M., Pedersen, S. J., Zejden, A., Egund, N., Holst, R., Manniche, C., & Jensen, T. S. (2016). Associations Between Spondyloarthritis Features and Magnetic Resonance Imaging Findings: A Cross-Sectional Analysis of 1,020 Patients With Persistent Low Back Pain. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 68(4), 892–900.
90. Sieper, J., Rudwaleit, M., Baraliakos, X., Brandt, J., Braun, J., Burgos-Vargas, R., Dougados, M., Hermann, K. G., Landewé, R., Maksymowych, W., & van der Heijde, D. (2009). The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 68 Suppl 2, ii1–44.
91. Rudwaleit, M., van der Heijde, D., Landewé, R., Listing, J., Akkoc, N., Brandt, J., Braun, J., Chou, C. T., Collantes-Estevez, E., Dougados, M., Huang, F., Gu, J., Khan, M. A., Kirazli, Y., Maksymowych, W. P., Mielants, H., Sørensen, I. J., Ozgocmen, S., Roussou, E., Valle-Oñate, R., ... Sieper, J. (2009). The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial

spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Annals of the rheumatic diseases*, 68(6), 777–83.

92. Sieper, J., van der Heijde, D., Landewé, R., Brandt, J., Burgos-Vagas, R., Collantes-Estevez, E., Dijkmans, B., Dougados, M., Khan, M. A., Leirisalo-Repo, M., van der Linden, S., Maksymowych, W. P., Mielants, H., Olivieri, I., & Rudwaleit, M. (2009). New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Annals of the rheumatic diseases*, 68(6), 784–8.
93. Rudwaleit, M., van der Heijde, D., Landewé, R., Akkoc, N., Brandt, J., Chou, C. T., Dougados, M., Huang, F., Gu, J., Kirazli, Y., Van den Bosch, F., Olivieri, I., Roussou, E., Scarpato, S., Sørensen, I. J., Valle-Oñate, R., Weber, U., Wei, J., & Sieper, J. (2011). The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Annals of the rheumatic diseases*, 70(1), 25–31.
94. Alinaghi, F., Calov, M., Kristensen, L. E., Gladman, D. D., Coates, L. C., Jullien, D., Gottlieb, A. B., Gisondi, P., Wu, J. J., Thyssen, J. P., & Egeberg, A. (2019). Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(1), 251–65.e19.
95. Dominguez P, Gladman DD, Helliwell P, Mease PJ, Husni ME, Qureshi AA. Development of screening tools to identify psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12(4):295-9.
96. Tom BDM, Chandran V, Farewell VT, Rosen CF, Gladman DD. Validation of the Toronto Psoriatic Arthritis Screen Version 2 (ToPAS 2). *J Rheumatol*. 2015;42(5):841-6.
97. Gladman, D. D., Schentag, C. T., Tom, B. D., Chandran, V., Brockbank, J., Rosen, C., & Farewell, V. T. (2009). Development and initial validation of a screening questionnaire for psoriatic arthritis: the Toronto Psoriatic Arthritis Screen (ToPAS). *Annals of the rheumatic diseases*, 68(4), 497–501.
98. Rudwaleit M, Baeten D. Ankylosing spondylitis and bowel disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20(3):451-71.

99. Attalla MG, Singh SB, Khalid R, Umair M, Epenge E. Relationship between Ulcerative Colitis and Rheumatoid Arthritis: A Review. *Cureus*. 2019;11(9):e5695.
100. Leirisalo-Repo M, Turunen U, Stenman S, Helenius P, Seppälä K. High frequency of silent inflammatory bowel disease in spondylarthropathy. *Arthritis Rheum*. 1994;37(1):23-31.
101. Turkcapar, N., Toruner, M., Soykan, I., Aydintug, O. T., Cetinkaya, H., Duzgun, N., Ozden, A., & Duman, M. (2006). The prevalence of extraintestinal manifestations and HLA association in patients with inflammatory bowel disease. *Rheumatology international*, 26(7), 663–8.
102. Tromm, A., May, D., Almus, E., Voigt, E., Greving, I., Schwegler, U., & Griga, T. (2001). Cutaneous manifestations in inflammatory bowel disease. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 39(2), 137–44.
103. Wordsworth P. Arthritis and inflammatory bowel disease. *Curr Rheumatol Rep*. 2000;2(2):87-8.
104. van der Heijde, D., Ramiro, S., Landewé, R., Baraliakos, X., Van den Bosch, F., Sepriano, A., Regel, A., Ciurea, A., Dagfinrud, H., Dougados, M., van Gaalen, F., Géher, P., van der Horst-Bruinsma, I., Inman, R. D., Jongkees, M., Kiltz, U., Kvien, T. K., Machado, P. M., Marzo-Ortega, H., Molto, A., ... Braun, J. (2017). 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 76(6), 978–91.
105. Ward, M. M., Deodhar, A., Gensler, L. S., Dubreuil, M., Yu, D., Khan, M. A., Haroon, N., Borenstein, D., Wang, R., Biehl, A., Fang, M. A., Louie, G., Majithia, V., Ng, B., Bigham, R., Pianin, M., Shah, A. A., Sullivan, N., Turgunbaev, M., Oristaglio, Caplan, L. (2019). 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 71(10), 1599–613.
106. Ward, M. M., Deodhar, A., Akl, E. A., Lui, A., Ermann, J., Gensler, L. S., Smith, J. A., Borenstein, D., Hiratzka, J., Weiss, P. F., Inman, R. D., Majithia, V., Haroon, N., Maksymowych, W. P., Joyce, J., Clark, B. M., Colbert, R. A., Figgie, M. P., Hallegua, D. S., Prete, P. E., ... Caplan, L. (2016). American College of

Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 68(2), 282–98.

107. Sveaas, S. H., Bilberg, A., Berg, I. J., Provan, S. A., Rollefstad, S., Semb, A. G., Hagen, K. B., Johansen, M. W., Pedersen, E., & Dagfinrud, H. (2020). High intensity exercise for 3 months reduces disease activity in axial spondyloarthritis (axSpA): a multicentre randomised trial of 100 patients. *British journal of sports medicine*, 54(5), 292–7.
108. Sveaas, S. H., Dagfinrud, H., Berg, I. J., Provan, S. A., Johansen, M. W., Pedersen, E., & Bilberg, A. (2020). High-Intensity Exercise Improves Fatigue, Sleep, and Mood in Patients With Axial Spondyloarthritis: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Physical therapy*, 100(8), 1323–32.
109. Wendling D, Prati C. Smoking and spondyloarthritis: a bad connection. *Rheumatol Int.* 2015;35(12):1951-3.
110. van der Heijde, D., Sieper, J., Maksymowych, W. P., Dougados, M., Burgos-Vargas, R., Landewé, R., Rudwaleit, M., Braun, J., & Assessment of SpondyloArthritis international Society (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(6), 905–8.
111. Song IH, Poddubnyy DA, Rudwaleit M, Sieper J. Benefits and risks of ankylosing spondylitis treatment with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum.* 2008;58(4):929-38.
112. Zochling 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.
113. Ward, M. M., Deodhar, A., Gensler, L. S., Dubreuil, M., Yu, D., Khan, M. A., Haroon, N., Borenstein, D., Wang, R., Biehl, A., Fang, M. A., Louie, G., Majithia, V., Ng, B., Bigham, R., Pianin, M., Shah, A. A., Sullivan, N., Turgunbaev, M., Oristaglio, J., ... Caplan, L. (2019). 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and

Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis & rheumatology* (Hoboken, N.J.), 71(10), 1599–613.

114. Callhoff J, Sieper J, Weiß A, Zink A, Listing J. Efficacy of TNF α blockers in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(6):1241-8.
115. Dougados, M., Braun, J., Szanto, S., Combe, B., Elbaz, M., Geher, P., Thabut, G., Leblanc, V., & Logeart, I. (2011). Efficacy of etanercept on rheumatic signs and pulmonary function tests in advanced ankylosing spondylitis: results of a randomised double-blind placebo-controlled study (SPINE). *Annals of the rheumatic diseases*, 70(5), 799–804.
116. Rudwaleit, M., Claudepierre, P., Wordsworth, P., Cortina, E. L., Sieper, J., Kron, M., Carcereri-De-Prati, R., Kupper, H., & Kary, S. (2009). Effectiveness, safety, and predictors of good clinical response in 1250 patients treated with adalimumab for active ankylosing spondylitis. *The Journal of rheumatology*, 36(4), 801–8.
117. Rudwaleit M, Listing J, Brandt J, Braun J, Sieper J. Prediction of a major clinical response (BASDAI 50) to tumour necrosis factor alpha blockers in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(6):665-70.
118. Haibel H, Sieper J. Editorial review: how early should ankylosing spondylitis be treated with a tumor necrosis factor-blocker? *Curr Opin Rheumatol*. 2010;22(4):388-92.
119. Li, E. K., Griffith, J. F., Lee, V. W., Wang, Y. X., Li, T. K., Lee, K. K., & Tam, L. S. (2008). Short-term efficacy of combination methotrexate and infliximab in patients with ankylosing spondylitis: a clinical and magnetic resonance imaging correlation. *Rheumatology*, 47(9), 1358–63.
120. Marzo-Ortega, H., McGonagle, D., Jarrett, S., Haugeberg, G., Hensor, E., O'connor, P., Tan, A. L., Conaghan, P. G., Greenstein, A., & Emery, P. (2005). Infliximab in combination with methotrexate in active ankylosing spondylitis: a clinical and imaging study. *Annals of the rheumatic diseases*, 64(11), 1568–75.
121. Sieper J. Developments in the scientific and clinical understanding of the spondyloarthritides. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(1).

122. Breban, M., Ravaud, P., Claudepierre, P., Baron, G., Henry, Y. D., Hudry, C., Euler-Ziegler, L., Pham, T., Solau-Gervais, E., Chary-Valckenaere, I., Marcelli, C., Perdriger, A., Le Loët, X., Wendling, D., Fautrel, B., Fournié, B., Combe, B., Gaudin, P., Jousse, S., Mariette, X., ... French Ankylosing Spondylitis Infliximab Network (2008). Maintenance of infliximab treatment in ankylosing spondylitis: results of a one-year randomized controlled trial comparing systematic versus on-demand treatment. *Arthritis and rheumatism*, 58(1), 88–97.
123. van der Heijde, D., Ramiro, S., Landewé, R., Baraliakos, X., Van den Bosch, F., Sepriano, A., Regel, A., Ciurea, A., Dagfinrud, H., Dougados, M., van Gaalen, F., Géher, P., van der Horst-Bruinsma, I., Inman, R. D., Jongkees, M., Kiltz, U., Kvien, T. K., Machado, P. M., Marzo-Ortega, H., Molto, A., Braun, J. (2017). 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 76(6), 978–91.
124. Ward, M. M., Deodhar, A., Gensler, L. S., Dubreuil, M., Yu, D., Khan, M. A., Haroon, N., Borenstein, D., Wang, R., Biehl, A., Fang, M. A., Louie, G., Majithia, V., Ng, B., Bigham, R., Pianin, M., Shah, A. A., Sullivan, N., Turgunbaev, M., Oristaglio, J., Caplan, L. (2019). 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 71(10), 1599–613.
125. Hohenberger M, Cardwell LA, Oussedik E, Feldman SR. Interleukin-17 inhibition: role in psoriasis and inflammatory bowel disease. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(1):13-8.
126. Haibel H, Fendler C, Listing J, Callhoff J, Braun J, Sieper J. Efficacy of oral prednisolone in active ankylosing spondylitis: results of a double-blind, randomised, placebo-controlled short-term trial. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(1):243-6.
127. Ward, M. M., Deodhar, A., Akl, E. A., Lui, A., Ermann, J., Gensler, L. S., Smith, J. A., Borenstein, D., Hiratzka, J., Weiss, P. F., Inman, R. D., Majithia, V., Haroon, N., Maksymowych, W. P., Joyce, J., Clark, B. M., Colbert, R. A., Figgie, M. P., Hallegua, D. S., Prete, P. E., Caplan, L. (2016). American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and

Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 68(2), 282–98.

128. Coates, L. C., Kavanaugh, A., Mease, P. J., Soriano, E. R., Laura Acosta-Felquer, M., Armstrong, A. W., Bautista-Molano, W., Boehncke, W. H., Campbell, W., Cauli, A., Espinoza, L. R., FitzGerald, O., Gladman, D. D., Gottlieb, A., Helliwell, P. S., Husni, M. E., Love, T. J., Lubrano, E., McHugh, N., Nash, P., Ritchlin, C. T. (2016). Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 68(5), 1060–71.
129. Ward, M. M., Deodhar, A., Gensler, L. S., Dubreuil, M., Yu, D., Khan, M. A., Haroon, N., Borenstein, D., Wang, R., Biehl, A., Fang, M. A., Louie, G., Majithia, V., Ng, B., Bigham, R., Pianin, M., Shah, A. A., Sullivan, N., Turgunbaev, M., Oristaglio, J., Caplan, L. (2019). 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 71(10), 1599–613.
130. Gossec, L., Baraliakos, X., Kerschbaumer, A., de Wit, M., McInnes, I., Dougados, M., Primdahl, J., McGonagle, D. G., Aletaha, D., Balanescu, A., Balint, P. V., Bertheussen, H., Boehncke, W. H., Burmester, G. R., Canete, J. D., Damjanov, N. S., Kragstrup, T. W., Kvien, T. K., Landewé, R., Lories, R., Smolen, J. S. (2020). EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Annals of the rheumatic diseases*, 79(6), 700–12.
131. Kerschbaumer, A., Smolen, J. S., Dougados, M., de Wit, M., Primdahl, J., McInnes, I., van der Heijde, D., Baraliakos, X., Falzon, L., & Gossec, L. (2020). Pharmacological treatment of psoriatic arthritis: a systematic literature research for the 2019 update of the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 79(6), 778–86.
132. Molto A, Sieper J. Peripheral spondyloarthritis: Concept, diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018;32(3):357-68.

133. Carron P, Varkas G, Cypers H, van Praet L, Elewaut D, van den Bosch F. Anti-TNF-induced remission in very early peripheral spondyloarthritis: the CRESPA study. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(8):1389-95.
134. Paramarta, J. E., De Rycke, L., Heijda, T. F., Ambarus, C. A., Vos, K., Dinant, H. J., Tak, P. P., & Baeten, D. L. (2013). Efficacy and safety of adalimumab for the treatment of peripheral arthritis in spondyloarthritis patients without ankylosing spondylitis or psoriatic arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 72(11), 1793–9.
135. Mease P, Sieper J, van den Bosch F, Rahman P, Karunaratne PM, Pangan AL. Randomized controlled trial of adalimumab in patients with nonpsoriatic peripheral spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(4):914-23.
136. Ward, M. M., Deodhar, A., Akl, E. A., Lui, A., Ermann, J., Gensler, L. S., Smith, J. A., Borenstein, D., Hiratzka, J., Weiss, P. F., Inman, R. D., Majithia, V., Haroon, N., Maksymowych, W. P., Joyce, J., Clark, B. M., Colbert, R. A., Figgie, M. P., Hallegua, D. S., Prete, P. E., Caplan, L. (2016). American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 68(2), 282–98.
137. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006;55(6):749-753.
138. Silverberg, M. S., Satsangi, J., Ahmad, T., Arnott, I. D., Bernstein, C. N., Brant, S. R., Caprilli, R., Colombel, J. F., Gasche, C., Geboes, K., Jewell, D. P., Karban, A., Loftus, E. V., Jr, Peña, A. S., Riddell, R. H., Sachar, D. B., Schreiber, S., Steinhart, A. H., Targan, S. R., Vermeire, S., Warren, B. F. (2005). Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie*, 19 Suppl A, 5A–36A.
139. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N Engl J Med*. 1987;317(26):1625-9.

140. Silverberg, M. S., Satsangi, J., Ahmad, T., Arnott, I. D., Bernstein, C. N., Brant, S. R., Caprilli, R., Colombel, J. F., Gasche, C., Geboes, K., Jewell, D. P., Karban, A., Loftus, E. V., Jr, Peña, A. S., Riddell, R. H., Sachar, D. B., Schreiber, S., Steinhart, A. H., Targan, S. R., Vermeire, S., Warren, B. F. (2005). Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie*, 19 Suppl A, 5A–36A.
141. SC T, LJ W. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J*. 1955;2(4947):1041-8.
142. Burgmann, T., Clara, I., Graff, L., Walker, J., Lix, L., Rawsthorne, P., McPhail, C., Rogala, L., Miller, N., & Bernstein, C. N. (2006). The Manitoba Inflammatory Bowel Disease Cohort Study: prolonged symptoms before diagnosis--how much is irritable bowel syndrome?. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 4(5), 614–20.
143. Pimentel, M., Chang, M., Chow, E. J., Tabibzadeh, S., Kirit-Kiriak, V., Targan, S. R., & Lin, H. C. (2000). Identification of a prodromal period in Crohn's disease but not ulcerative colitis. *The American journal of gastroenterology*, 95(12), 3458–62.
144. BD 2017 Inflammatory Bowel Disease Collaborators (2020). The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The lancet. Gastroenterology & hepatology*, 5(1), 17–30.
145. Shivashankar R, Tremaine WJ, Harmsen WS, Loftus E v. Incidence and Prevalence of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in Olmsted County, Minnesota From 1970 Through 2010. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(6):857-863.
146. Ng, S. C., Shi, H. Y., Hamidi, N., Underwood, F. E., Tang, W., Benchimol, E. I., Panaccione, R., Ghosh, S., Wu, J., Chan, F., Sung, J., & Kaplan, G. G. (2017). Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet (London, England)*, 390(10114), 2769–78.
147. Ng, S. C., Tang, W., Ching, J. Y., Wong, M., Chow, C. M., Hui, A. J., Wong, T. C., Leung, V. K., Tsang, S. W., Yu, H. H., Li, M. F., Ng, K. K., Kamm, M. A., Studd,

- C., Bell, S., Leong, R., de Silva, H. J., Kasturiratne, A., Mufeen, M., Ling, K. L. Asia-Pacific Crohn's and Colitis Epidemiologic Study (ACCESS) Study Group (2013). Incidence and phenotype of inflammatory bowel disease based on results from the Asia-Pacific Crohn's and colitis epidemiology study. *Gastroenterology*, 145(1), 158–65.e2.
148. Molodecky, N. A., Soon, I. S., Rabi, D. M., Ghali, W. A., Ferris, M., Chernoff, G., Benchimol, E. I., Panaccione, R., Ghosh, S., Barkema, H. W., & Kaplan, G. G. (2012). Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*, 142(1), 46–e30.
 149. Bernstein, C. N., Wajda, A., Svenson, L. W., MacKenzie, A., Koehoorn, M., Jackson, M., Fedorak, R., Israel, D., & Blanchard, J. F. (2006). The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: a population-based study. *The American journal of gastroenterology*, 101(7), 1559–68.
 150. Ekblom A, Helmick C, Zack M, Adami HO. The epidemiology of inflammatory bowel disease: A large, population-based study in Sweden. *Gastroenterology*. 1991;100(2):350-8.
 151. Karlinger K, Györke T, Makö E, Mester Á, Tarján Z. The epidemiology and the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *European Journal of Radiology*. 2000;35(3):154-167.
 152. Mayberry JF, Judd D, Smart H, Rhodes J, Calcraft B, Morris JS. Crohn's Disease in Jewish People – An Epidemiological Study in South-East Wales. *Digestion*. 1986;35(4):237-40.
 153. McDole, J. R., Wheeler, L. W., McDonald, K. G., Wang, B., Konjufca, V., Knoop, K. A., Newberry, R. D., & Miller, M. J. (2012). Goblet cells deliver luminal antigen to CD103⁺ dendritic cells in the small intestine. *Nature*, 483(7389), 345–9.
 154. Smythies, L. E., Sellers, M., Clements, R. H., Mosteller-Barnum, M., Meng, G., Benjamin, W. H., Orenstein, J. M., & Smith, P. D. (2005). Human intestinal macrophages display profound inflammatory anergy despite avid phagocytic and bacteriocidal activity. *The Journal of clinical investigation*, 115(1), 66–75.
 155. Manicassamy, S., Reizis, B., Ravindran, R., Nakaya, H., Salazar-Gonzalez, R. M., Wang, Y. C., & Pulendran, B. (2010). Activation of beta-catenin in dendritic cells

- regulates immunity versus tolerance in the intestine. *Science (New York, N.Y.)*, 329(5993), 849–53.
156. Denning TL, Wang Y chong, Patel SR, Williams IR, Pulendran B. Lamina propria macrophages and dendritic cells differentially induce regulatory and interleukin 17–producing T cell responses. *Nature Immunology*. 2007;8(10):1086-94.
 157. Mora, J. R., Bono, M. R., Manjunath, N., Weninger, W., Cavanagh, L. L., Roseblatt, M., & Von Andrian, U. H. (2003). Selective imprinting of gut-homing T cells by Peyer's patch dendritic cells. *Nature*, 424(6944), 88–93.
 158. Iwata M, Hirakiyama A, Eshima Y, Kagechika H, Kato C, Song SY. Retinoic Acid Imprints Gut-Homing Specificity on T Cells. *Immunity*. 2004;21(4):527-38.
 159. Sigmundsdottir H, Butcher EC. Environmental cues, dendritic cells and the programming of tissue-selective lymphocyte trafficking. *Nature Immunology*. 2008;9(9):981-7.
 160. Villablanca EJ, Cassani B, von Andrian UH, Mora JR. Blocking Lymphocyte Localization to the Gastrointestinal Mucosa as a Therapeutic Strategy for Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*. 2011;140(6):1776-1784.e5.
 161. Mucida, D., Park, Y., Kim, G., Turovskaya, O., Scott, I., Kronenberg, M., & Cheroutre, H. (2007). Reciprocal TH17 and regulatory T cell differentiation mediated by retinoic acid. *Science (New York, N.Y.)*, 317(5835), 256–60.
 162. Schultsz C, van den Berg FM, Kate FWT, Tytgat GNJ, Dankert J. The intestinal mucus layer from patients with inflammatory bowel disease harbors high numbers of bacteria compared with controls. *Gastroenterology*. 1999;117(5):1089-1097.
 163. Hollander D. Crohn's disease a permeability disorder of the tight junction? *Gut*. 1988;29(12):1621-4.
 164. Wyatt J, Vogelsang H, Hübl W, Waldhoer T, Lochs H. Intestinal permeability and the prediction of relapse in Crohn's disease. *Lancet*. 1993;341(8858):1437-9.
 165. Camus, M., Esses, S., Pariente, B., Le Bourhis, L., Douay, C., Chardiny, V., Mocan, I., Benlagha, K., Clave, E., Toubert, A., Mayer, L., & Allez, M. (2014). Oligoclonal

- expansions of mucosal T cells in Crohn's disease predominate in NKG2D-expressing CD4 T cells. *Mucosal immunology*, 7(2), 325–34.
166. Wyatt J, Vogelsang H, Hübl W, Waldhoer T, Lochs H. Intestinal permeability and the prediction of relapse in Crohn's disease. *Lancet*. 1993;341(8858):1437-9.
 167. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(11):1462-71.
 168. Higuchi LM, Khalili H, Chan AT, Richter JM, Bousvaros A, Fuchs CS. A prospective study of cigarette smoking and the risk of inflammatory bowel disease in women. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(9):1399-1406.
 169. Cosnes J, Beaugerie L, Carbonnel F, Gendre JP. Smoking cessation and the course of Crohn's disease: an intervention study. *Gastroenterology*. 2001;120(5):1093-9.
 170. Louis, E., Michel, V., Hugot, J. P., Reenaers, C., Fontaine, F., Delforge, M., El Yafi, F., Colombel, J. F., & Belaiche, J. (2003). Early development of stricturing or penetrating pattern in Crohn's disease is influenced by disease location, number of flares, and smoking but not by NOD2/CARD15 genotype. *Gut*, 52(4), 552–7.
 171. Beaugerie L, Massot N, Carbonnel F, Cattan S, Gendre JP, Cosnes J. Impact of cessation of smoking on the course of ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(7):2113-6.
 172. Wanner, M., Martin, B. W., Autenrieth, C. S., Schaffner, E., Meier, F., Brombach, C., Stolz, D., Bauman, A., Rochat, T., Schindler, C., Kriemler, S., & Probst-Hensch, N. (2016). Associations between domains of physical activity, sitting time, and different measures of overweight and obesity. *Preventive medicine reports*, 3, 177–84.
 173. Khalili, H., Ananthakrishnan, A. N., Konijeti, G. G., Liao, X., Higuchi, L. M., Fuchs, C. S., Spiegelman, D., Richter, J. M., Korzenik, J. R., & Chan, A. T. (2013). Physical activity and risk of inflammatory bowel disease: prospective study from the Nurses' Health Study cohorts. *BMJ (Clinical research ed.)*, 347
 174. Ananthakrishnan, A. N., Khalili, H., Konijeti, G. G., Higuchi, L. M., de Silva, P., Korzenik, J. R., Fuchs, C. S., Willett, W. C., Richter, J. M., & Chan, A. T. (2013). A

prospective study of long-term intake of dietary fiber and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 145(5), 970–7.

175. Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(4):563-73.
176. Abegunde AT, Muhammad BH, Bhatti O, Ali T. Environmental risk factors for inflammatory bowel diseases: Evidence based literature review. *World J Gastroenterol*. 2016;22(27):6296-317.
177. Geerling BJ, Dagnelie PC, Badart-Smook A, Russel MG, Stockbrugger RW, Brummer RJM. Diet as a risk factor for the development of ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(4):1008-13.
178. Sakamoto, N., Kono, S., Wakai, K., Fukuda, Y., Satomi, M., Shimoyama, T., Inaba, Y., Miyake, Y., Sasaki, S., Okamoto, K., Kobashi, G., Washio, M., Yokoyama, T., Date, C., Tanaka, H., & Epidemiology Group of the Research Committee on Inflammatory Bowel Disease in Japan (2005). Dietary risk factors for inflammatory bowel disease: a multicenter case-control study in Japan. *Inflammatory bowel diseases*, 11(2), 154–63.
179. Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(4):563-73.
180. del Pinto R, Pietropaoli D, Chandar AK, Ferri C, Cominelli F. Association Between Inflammatory Bowel Disease and Vitamin D Deficiency: A Systematic Review and Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(11):2708-17.
181. Ananthakrishnan, A. N., Khalili, H., Higuchi, L. M., Bao, Y., Korzenik, J. R., Giovannucci, E. L., Richter, J. M., Fuchs, C. S., & Chan, A. T. (2012). Higher predicted vitamin D status is associated with reduced risk of Crohn's disease. *Gastroenterology*, 142(3), 482–9.
182. Ali T, Madhoun MF, Orr WC, Rubin DT. Assessment of the relationship between quality of sleep and disease activity in inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(11):2440-3.

183. Ananthakrishnan, A. N., Khalili, H., Konijeti, G. G., Higuchi, L. M., de Silva, P., Fuchs, C. S., Richter, J. M., Schernhammer, E. S., & Chan, A. T. (2014). Sleep duration affects risk for ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 12(11), 1879–86.
184. Margolis DJ, Fanelli M, Hoffstad O, Lewis JD. Potential association between the oral tetracycline class of antimicrobials used to treat acne and inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(12):2610-6.
185. Ungaro, R., Bernstein, C. N., Geary, R., Hviid, A., Kolho, K. L., Kronman, M. P., Shaw, S., Van Kruiningen, H., Colombel, J. F., & Atreja, A. (2014). Antibiotics associated with increased risk of new-onset Crohn's disease but not ulcerative colitis: a meta-analysis. *The American journal of gastroenterology*, 109(11), 1728–38.
186. Shaw SY, Blanchard JF, Bernstein CN. Association between the use of antibiotics and new diagnoses of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(12):2133-42.
187. Ungaro, R. Bernstein, C. N., Geary, R., Hviid, A., Kolho, K. L., Kronman, M. P., Shaw, S., Van Kruiningen, H., Colombel, J. F., & Atreja, A. (2014). Antibiotics associated with increased risk of new-onset Crohn's disease but not ulcerative colitis: a meta-analysis. *The American journal of gastroenterology*, 109(11), 1728–38.
188. Ananthakrishnan, A. N. Higuchi, L. M., Huang, E. S., Khalili, H., Richter, J. M., Fuchs, C. S., & Chan, A. T. (2012). Aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drug use, and risk for Crohn disease and ulcerative colitis: a cohort study. *Annals of internal medicine*, 156(5), 350–9.
189. Felder JB, Korelitz BI, Rajapakse R, Schwarz S, HorataGIS AP, Gleim G. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on inflammatory bowel disease: a case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(8):1949-54.
190. Takeuchi, K. Smale, S., Premchand, P., Maiden, L., Sherwood, R., Thjodleifsson, B., Bjornsson, E., & Bjarnason, I. (2006). Prevalence and mechanism of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced clinical relapse in patients with inflammatory bowel disease. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 4(2), 196–202.

191. Cornish JA, Tan E, Simillis C, Clark SK, Teare J, Tekkis PP. The risk of oral contraceptives in the etiology of inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(9):2394-2400.
192. Khalili, H., Higuchi, L. M., Ananthakrishnan, A. N., Manson, J. E., Feskanich, D., Richter, J. M., Fuchs, C. S., & Chan, A. T. (2012). Hormone therapy increases risk of ulcerative colitis but not Crohn's disease. *Gastroenterology*, 143(5), 1199–206.
193. García Rodríguez LA, González-Pérez A, Johansson S, Wallander MA. Risk factors for inflammatory bowel disease in the general population. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22(4):309-315.
194. Laharie, D., Debeugny, S., Peeters, M., Van Gossum, A., Gower-Rousseau, C., Bélaïche, J., Fiasse, R., Dupas, J. L., Lerebours, E., Piotte, S., Cortot, A., Vermeire, S., Grandbastien, B., & Colombel, J. F. (2001). Inflammatory bowel disease in spouses and their offspring. *Gastroenterology*, 120(4), 816–9.
195. Roth MP, Petersen GM, McElree C, Vadheim CM, Panish JF, Rotter JI. Familial empiric risk estimates of inflammatory bowel disease in Ashkenazi Jews. *Gastroenterology*. 1989;96(4):1016-20.
196. Monsén U, Broström O, Nordenvall B, Sörstad J, Hellers G. Prevalence of inflammatory bowel disease among relatives of patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol*. 1987;22(2):214-8.
197. Fielding JF. The relative risk of inflammatory bowel disease among parents and siblings of Crohn's disease patients. *J Clin Gastroenterol*. 1986;8(6):655-7.
198. Hampe J, Grebe J, Nikolaus S, et al. Association of NOD2 (CARD 15) genotype with clinical course of Crohn's disease: a cohort study. *Lancet*. 2002;359(9318):1661-65.
199. Vermeire, S., Wild, G., Kocher, K., Cousineau, J., Dufresne, L., Bitton, A., Langelier, D., Pare, P., Lapointe, G., Cohen, A., Daly, M. J., & Rioux, J. D. (2002). CARD15 genetic variation in a Quebec population: prevalence, genotype-phenotype relationship, and haplotype structure. *American journal of human genetics*, 71(1), 74–83.
200. Cuthbert, A. P., Fisher, S. A., Mirza, M. M., King, K., Hampe, J., Croucher, P. J., Mascheretti, S., Sanderson, J., Forbes, A., Mansfield, J., Schreiber, S., Lewis, C. M., &

- Mathew, C. G. (2002). The contribution of NOD2 gene mutations to the risk and site of disease in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 122(4), 867–74.
201. Silverberg, M. S., Satsangi, J., Ahmad, T., Arnott, I. D., Bernstein, C. N., Brant, S. R., Caprilli, R., Colombel, J. F., Gasche, C., Geboes, K., Jewell, D. P., Karban, A., Loftus, E. V., Jr, Peña, A. S., Riddell, R. H., Sachar, D. B., Schreiber, S., Steinhart, A. H., Targan, S. R., Vermeire, S., ... Warren, B. F. (2005). Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie*, 19 Suppl A, 5A–36A.
 202. Jalan, K. N., Sircus, W., Card, W. I., Falconer, C. W., Bruce, C. B., Crean, G. P., McManus, J. P., Small, W. P., & Smith, A. N. (1969). An experience of ulcerative colitis. I. Toxic dilation in 55 cases. *Gastroenterology*, 57(1), 68–82.
 203. Greenstein, A. J., Sachar, D. B., Gibas, A., Schrag, D., Heimann, T., Janowitz, H. D., & Aufses, A. H., Jr (1985). Outcome of toxic dilatation in ulcerative and Crohn's colitis. *Journal of clinical gastroenterology*, 7(2), 137–43.
 204. Lichtenstein GR, Loftus E v, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *American Journal of Gastroenterology*. 2018;113(4):481-517.
 205. Schwartz, D. A., Loftus, E. V., Jr, Tremaine, W. J., Panaccione, R., Harmsen, W. S., Zinsmeister, A. R., & Sandborn, W. J. (2002). The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*, 122(4), 875–80.
 206. Obialo, C. I., Clayman, R. V., Matts, J. P., Fitch, L. L., Buchwald, H., Gillis, M., & Hruska, K. A. (1991). Pathogenesis of nephrolithiasis post-partial ileal bypass surgery: case-control study. The POSCH Group. *Kidney international*, 39(6), 1249–54.
 207. Semeao E, Stallings V, Peck S, Piccoli D. Vertebral compression fractures in pediatric patients with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1997;112(5):1710-3.
 208. Silvennoinen JA, Karttunen TJ, Niemela SE, Manelius JJ, Lehtola JK. A controlled study of bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease. *Gut*. 1995;37(1):71-6.

209. Lichtenstein GR, Loftus E v, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *American Journal of Gastroenterology*. 2018;113(4):481-517.
210. Magro F, Sousa P, Ministro P. C-reactive protein in Crohn's disease: how informative is it? *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2014;8(4):393-408.
211. Vermeire S, van Assche G, Rutgeerts P. C-Reactive Protein as a Marker for Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2004;10(5):661-5.
212. Chamouard P, Richert Z, Meyer N, Rahmi G, Baumann R. Diagnostic value of C-reactive protein for predicting activity level of Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(7):882-7.
213. Fagan, E. A., Dyck, R. F., Maton, P. N., Hodgson, H. J., Chadwick, V. S., Petrie, A., & Pepys, M. B. (1982). Serum levels of C-reactive protein in Crohn's disease and ulcerative colitis. *European journal of clinical investigation*, 12(4), 351–9.
214. Lichtenstein GR, Loftus E v., Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(4):481-517.
215. Menees SB, Powell C, Kurlander J, Goel A, Chey WD. A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(3):444-54.
216. Mosli, M. H., Zou, G., Garg, S. K., Feagan, S. G., MacDonald, J. K., Chande, N., Sandborn, W. J., & Feagan, B. G. (2015). C-Reactive Protein, Fecal Calprotectin, and Stool Lactoferrin for Detection of Endoscopic Activity in Symptomatic Inflammatory Bowel Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The American journal of gastroenterology*, 110(6), 802–20.
217. Sipponen T. Diagnostics and prognostics of inflammatory bowel disease with fecal neutrophil-derived biomarkers calprotectin and lactoferrin. *Dig Dis*. 2013;31(3-4):336-44.
218. Menees SB, Powell C, Kurlander J, Goel A, Chey WD. A Meta-Analysis of the Utility of C-Reactive Protein, Erythrocyte Sedimentation Rate, Fecal Calprotectin,

- and Fecal Lactoferrin to Exclude Inflammatory Bowel Disease in Adults With IBS. *American Journal of Gastroenterology*. 2015;110(3):444-54.
219. Samuel, S., Bruining, D. H., Loftus, E. V., Jr, Thia, K. T., Schroeder, K. W., Tremaine, W. J., Faubion, W. A., Kane, S. V., Pardi, D. S., de Groen, P. C., Harmsen, W. S., Zinsmeister, A. R., & Sandborn, W. J. (2013). Validation of the ulcerative colitis colonoscopic index of severity and its correlation with disease activity measures. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 11(1), 49–54.
 220. Travis, S. P., Schnell, D., Krzeski, P., Abreu, M. T., Altman, D. G., Colombel, J. F., Feagan, B. G., Hanauer, S. B., Lémann, M., Lichtenstein, G. R., Marteau, P. R., Reinisch, W., Sands, B. E., Yacyshyn, B. R., Bernhardt, C. A., Mary, J. Y., & Sandborn, W. J. (2012). Developing an instrument to assess the endoscopic severity of ulcerative colitis: the Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS). *Gut*, 61(4), 535–42.
 221. Bernstein CN. Neoplasia in inflammatory bowel disease: Surveillance and management strategies. *Current Gastroenterology Reports*. 2006;8(6):513-8.
 222. Bharadwaj S, Narula N, Tandon P, Yaghoobi M. Role of endoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology Report*. 2018;6(2):75-82.
 223. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated Oral 5-Aminosalicylic Acid Therapy for Mildly to Moderately Active Ulcerative Colitis. *New England Journal of Medicine*. 1987;317(26):1625-9.
 224. Waye JD. Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease: Indications and Differential Diagnosis. *Medical Clinics of North America*. 1990;74(1):51-65.
 225. Lamb, C. A., Kennedy, N. A., Raine, T., Hendy, P. A., Smith, P. J., Limdi, J. K., Hayee, B., Lomer, M., Parkes, G. C., Selinger, C., Barrett, K. J., Davies, R. J., Bennett, C., Gittens, S., Dunlop, M. G., Faiz, O., Fraser, A., Garrick, V., Johnston, P. D., Parkes, M., ... Hawthorne, A. B. (2019). British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*, 68(Suppl 3), s1–s106.
 226. Lee JM, Lee KM. Endoscopic Diagnosis and Differentiation of Inflammatory Bowel Disease. *Clinical Endoscopy*. 2016;49(4):370-75.

227. Surawicz CM, Haggitt RC, Husseman M, McFarland L v. Mucosal biopsy diagnosis of colitis: Acute self-limited colitis and idiopathic inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 1994;107(3):755-63.
228. Annunziata ML, Caviglia R, Papparella LG, Cicala M. Upper Gastrointestinal Involvement of Crohn's Disease: A Prospective Study on the Role of Upper Endoscopy in the Diagnostic Work-Up. *Digestive Diseases and Sciences*. 2012;57(6):1618-23.
229. M. C. Witte RAVRAA. Crohn's Disease of the Upper Gastrointestinal Tract: the Value of Endoscopic Examination. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1998;33(225):100-5.
230. Reynolds HL, Stellato TA. Crohn's Disease of the Foregut. *Surgical Clinics of North America*. 2001;81(1):117-135.
231. Kefalas CH. Gastroduodenal Crohn's Disease. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 2003;16(2):147-151.
232. Sailer, J., Peloschek, P., Schober, E., Schima, W., Reinisch, W., Vogelsang, H., Wunderbaldinger, P., & Turetschek, K. (2005). Diagnostic value of CT enteroclysis compared with conventional enteroclysis in patients with Crohn's disease. *AJR. American journal of roentgenology*, 185(6), 1575–81.
233. Gourtsoyiannis NC, Grammatikakis J, Papamastorakis G, et al. Imaging of small intestinal Crohn's disease: comparison between MR enteroclysis and conventional enteroclysis. *European Radiology*. 2006;16(9):1915-25.
234. Fidler J. MR Imaging of the Small Bowel. *Radiologic Clinics of North America*. 2007;45(2):317-31.
235. Lin MF, Narra V. Developing role of magnetic resonance imaging in Crohn's disease. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2008;24(2):135-140.
236. Masselli G, Casciani E, Poletti E, Gualdi G. Comparison of MR enteroclysis with MR enterography and conventional enteroclysis in patients with Crohn's disease. *European Radiology*. 2008;18(3):438-47.
237. Friedrich, C., Fajfar, A., Pawlik, M., Hoffstetter, P., Rennert, J., Agha, A., Jung, E. M., Ott, C., Stroszczynski, C., & Schreyer, A. G. (2012). Magnetic resonance enterography with and without biphasic contrast agent enema compared to

- conventional ileocolonoscopy in patients with Crohn's disease. *Inflammatory bowel diseases*, 18(10), 1842–8.
238. Church, P. C., Turner, D., Feldman, B. M., Walters, T. D., Greer, M. L., Amitai, M. M., Griffiths, A. M., & ImageKids Study Group (2015). Systematic review with meta-analysis: magnetic resonance enterography signs for the detection of inflammation and intestinal damage in Crohn's disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 41(2), 153–66.
 239. Flynn S, Eisenstein S. Inflammatory Bowel Disease Presentation and Diagnosis. *Surgical Clinics of North America*. 2019;99(6):1051-62.
 240. Woodruff JM, Hansen JA, Good RA, Santos GW, Slavin RE. The pathology of the graft-versus-host reaction (GVHR) in adults receiving bone marrow transplants. *Transplant Proc*. 1976;8(4):675-84.
 241. Lamps LW, Knapple WL. Diverticular Disease—Associated Segmental Colitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2007;5(1):27-31.
 242. Davies NM. Toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the large intestine. *Diseases of the Colon & Rectum*. 1995;38(12):1311-21.
 243. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(3):384-413.
 244. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *American Journal of Gastroenterology*. 2019;114(3):384-413.
 245. Ko, C. W., Singh, S., Feuerstein, J. D., Falck-Ytter, C., Falck-Ytter, Y., Cross, R. K., & American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee (2019). AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*, 156(3), 748–64.
 246. Marshall JK, Thabane M, Steinhart AH, Newman JR, Anand A, Irvine EJ. Rectal 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online January 20, 2010.
 247. Singh S, Feuerstein JD, Binion DG, Tremaine WJ. AGA Technical Review on the Management of Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2019;156(3):769-808.e29.

248. Sandborn, W. J., Regula, J., Feagan, B. G., Belousova, E., Jojic, N., Lukas, M., Yacyshyn, B., Krzeski, P., Yeh, C. H., Messer, C. A., & Hanauer, S. B. (2009). Delayed-release oral mesalamine 4.8 g/day (800-mg tablet) is effective for patients with moderately active ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 137(6), 1934–43.e433.
249. Hanauer, S. B., Sandborn, W. J., Dallaire, C., Archambault, A., Yacyshyn, B., Yeh, C., & Smith-Hall, N. (2007). Delayed-release oral mesalamine 4.8 g/day (800 mg tablets) compared to 2.4 g/day (400 mg tablets) for the treatment of mildly to moderately active ulcerative colitis: The ASCEND I trial. *Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie*, 21(12), 827–34.
250. Sandborn, W. J., Travis, S., Moro, L., Jones, R., Gaultier, T., Bagin, R., Huang, M., Yeung, P., & Ballard, E. D., 2nd (2012). Once-daily budesonide MMX® extended-release tablets induce remission in patients with mild to moderate ulcerative colitis: results from the CORE I study. *Gastroenterology*, 143(5), 1218–26.
251. Benchimol EI, Seow CH, Steinhart AH, Griffiths AM. Traditional corticosteroids for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
252. Carter MJ. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2004;53(suppl_5):v1-v16.
253. Jani M, Barton A, Warren RB, Griffiths CEM, Chinoy H. The role of DMARDs in reducing the immunogenicity of TNF inhibitors in chronic inflammatory diseases. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(2):213-22.
254. Sandborn, W. J., van Assche, G., Reinisch, W., Colombel, J. F., D'Haens, G., Wolf, D. C., Kron, M., Tighe, M. B., Lazar, A., & Thakkar, R. B. (2012). Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 142(2), 257–65.
255. Reinisch, W., Sandborn, W. J., Hommes, D. W., D'Haens, G., Hanauer, S., Schreiber, S., Panaccione, R., Fedorak, R. N., Tighe, M. B., Huang, B., Kampman, W., Lazar, A., & Thakkar, R. (2011). Adalimumab for induction of clinical remission in moderately to severely active ulcerative colitis: results of a randomised controlled trial. *Gut*, 60(6), 780–7.

256. Panaccione, R., Ghosh, S., Middleton, S., Márquez, J. R., Scott, B. B., Flint, L., van Hoogstraten, H. J., Chen, A. C., Zheng, H., Danese, S., & Rutgeerts, P. (2014). Combination therapy with infliximab and azathioprine is superior to monotherapy with either agent in ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 146(2), 392–400.
257. Vasudevan A, Gibson PR, van Langenberg DR. Time to clinical response and remission for therapeutics in inflammatory bowel diseases: What should the clinician expect, what should patients be told? *World J Gastroenterol*. 2017;23(35):6385-6402.
258. Panaccione, R., Ghosh, S., Middleton, S., Márquez, J. R., Scott, B. B., Flint, L., van Hoogstraten, H. J., Chen, A. C., Zheng, H., Danese, S., & Rutgeerts, P. (2014). Combination therapy with infliximab and azathioprine is superior to monotherapy with either agent in ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 146(2), 392–400.
259. Feuerstein, J. D., Isaacs, K. L., Schneider, Y., Siddique, S. M., Falck-Ytter, Y., Singh, S., & AGA Institute Clinical Guidelines Committee (2020). AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*, 158(5), 1450–61.
260. Stidham, R. W., Lee, T. C., Higgins, P. D., Deshpande, A. R., Sussman, D. A., Singal, A. G., Elmunzer, B. J., Saini, S. D., Vijan, S., & Waljee, A. K. (2014). Systematic review with network meta-analysis: the efficacy of anti-tumour necrosis factor-alpha agents for the treatment of ulcerative colitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 39(7), 660–71.
261. Feagan, B. G., Rutgeerts, P., Sands, B. E., Hanauer, S., Colombel, J. F., Sandborn, W. J., Van Assche, G., Axler, J., Kim, H. J., Danese, S., Fox, I., Milch, C., Sankoh, S., Wyant, T., Xu, J., Parikh, A., & GEMINI 1 Study Group (2013). Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *The New England journal of medicine*, 369(8), 699–710.
262. Sands, B. E., Peyrin-Biroulet, L., Loftus, E. V., Jr, Danese, S., Colombel, J. F., Törüner, M., Jonaitis, L., Abhyankar, B., Chen, J., Rogers, R., Lirio, R. A., Bornstein, J. D., Schreiber, S., & VARSITY Study Group (2019). Vedolizumab versus Adalimumab for Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. *The New England journal of medicine*, 381(13), 1215–26.

263. Sandborn WJ. Crohn's Disease Evaluation and Treatment: Clinical Decision Tool. *Gastroenterology*. 2014;147(3):702-5.
264. Gomollón, F., Dignass, A., Annese, V., Tilg, H., Van Assche, G., Lindsay, J. O., Peyrin-Biroulet, L., Cullen, G. J., Daperno, M., Kucharzik, T., Rieder, F., Almer, S., Armuzzi, A., Harbord, M., Langhorst, J., Sans, M., Chowers, Y., Fiorino, G., Juillerat, P., Mantzaris, G. J.,... ECCO (2017). 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *Journal of Crohn's & colitis*, 11(1), 3–25.
265. Lichtenstein GR, Loftus E v, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *American Journal of Gastroenterology*. 2018;113(4):481-517.
266. Lamb, C. A., Kennedy, N. A., Raine, T., Hendy, P. A., Smith, P. J., Limdi, J. K., Hayee, B., Lomer, M., Parkes, G. C., Selinger, C., Barrett, K. J., Davies, R. J., Bennett, C., Gittens, S., Dunlop, M. G., Faiz, O., Fraser, A., Garrick, V., Johnston, P. D., Parkes, M., ... Hawthorne, A. B. (2019). British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*, 68(Suppl 3), s1–s106.
267. Coward, S., Kuenzig, M. E., Hazlewood, G., Clement, F., McBrien, K., Holmes, R., Panaccione, R., Ghosh, S., Seow, C. H., Rezaie, A., & Kaplan, G. G. (2017). Comparative Effectiveness of Mesalamine, Sulfasalazine, Corticosteroids, and Budesonide for the Induction of Remission in Crohn's Disease: A Bayesian Network Meta-analysis. *Inflammatory bowel diseases*, 23(3), 461–72.
268. Sandborn WJ. Crohn's Disease Evaluation and Treatment: Clinical Decision Tool. *Gastroenterology*. 2014;147(3):702-5.
269. SANDBORN WJ, FEAGAN BG, LICHTENSTEIN GR. Medical management of mild to moderate Crohn's disease: evidence-based treatment algorithms for induction and maintenance of remission. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2007;26(7):987-1003.
270. Van Hees, P. A., Van Lier, H. J., Van Elteren, P. H., Driessen, M., Van Hogeand, R. A., Ten Velde, G. P., Bakker, J. H., & Van Tongeren, J. H. (1981). Effect of

- sulphasalazine in patients with active Crohn's disease: a controlled double-blind study. *Gut*, 22(5), 404–9.
271. Summers, R. W., Switz, D. M., Sessions, J. T., Jr, Beckett, J. M., Best, W. R., Kern, F., Jr, & Singleton, J. W. (1979). National Cooperative Crohn's Disease Study: results of drug treatment. *Gastroenterology*, 77(4 Pt 2), 847–69.
 272. Khanna, R., Bressler, B., Levesque, B. G., Zou, G., Stitt, L. W., Greenberg, G. R., Panaccione, R., Bitton, A., Paré, P., Vermeire, S., D'Haens, G., MacIntosh, D., Sandborn, W. J., Donner, A., Vandervoort, M. K., Morris, J. C., Feagan, B. G., & REACT Study Investigators (2015). Early combined immunosuppression for the management of Crohn's disease (REACT): a cluster randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, 386(10006), 1825–34.
 273. Dassopoulos T, Sultan S, Falck-Ytter YT, Inadomi JM, Hanauer SB. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the Use of Thiopurines, Methotrexate, and Anti-TNF- α Biologic Drugs for the Induction and Maintenance of Remission in Inflammatory Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2013;145(6):1464-78.e5.
 274. Peyrin-Biroulet L, Deltenre P, de Suray N, Branche J, Sandborn WJ, Colombel J. Efficacy and Safety of Tumor Necrosis Factor Antagonists in Crohn's Disease: Meta-Analysis of Placebo-Controlled Trials. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2008;6(6):644-53.
 275. Coto P, Riestra S, Rozas P, Señaris A, Queiro R. Improving the standard of care for patients with spondyloarthritis-related immune inflammatory conditions: results of a Delphi study and proposal for early detection. *Ther Adv Chronic Dis*. 2020;11:2040622320904295.
 276. Lucasson, F., Richette, P., Aouad, K., Ryussen-Witrand, A., Wendling, D., Fautrel, B., & Gossec, L. (2022). Prevalence and consequences of psoriasis in recent axial spondyloarthritis: an analysis of the DESIR cohort over 6 years. *RMD open*, 8(1), e001986.
 277. Masaki S, Bayaraa B, Imafuku S. Prevalence of inflammatory bowel disease in Japanese psoriatic patients. *The Journal of Dermatology*. 2019;46(7):590-4.

278. Lee J, Kang S, Bae J, Jo S, Koh SJ, Park HS. Psoriasis increases the risk of concurrent inflammatory bowel disease: A population-based nationwide study in Korea. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2019;85(2):145.
279. Tinazzi, I., Adami, S., Zanolin, E. M., Caimmi, C., Confente, S., Girolomoni, G., Gisondi, P., Biasi, D., & McGonagle, D. (2012). The early psoriatic arthritis screening questionnaire: a simple and fast method for the identification of arthritis in patients with psoriasis. *Rheumatology (Oxford, England)*, 51(11), 2058–63.
280. Gossec, L., Smolen, J. S., Ramiro, S., de Wit, M., Cutolo, M., Dougados, M., Emery, P., Landewé, R., Oliver, S., Aletaha, D., Betteridge, N., Braun, J., Burmester, G., Cañete, J. D., Damjanov, N., FitzGerald, O., Haglund, E., Helliwell, P., Kvien, T. K., Lories, R., ... van der Heijde, D. (2016). European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Annals of the rheumatic diseases*, 75(3), 499–510.
281. Doğan S, Atakan N, Koç Yıldırım S, Kalyoncu U, Erden A. Evaluation of psoriasis patients with a rheumatologic questionnaire efficiently aids in early detection of psoriatic arthritis. *TURKDERM*. Published online September 13, 2017:88-91.
282. Mease, P. J., Palmer, J. B., Hur, P., Strober, B. E., Lebwohl, M., Karki, C., Reed, G. W., Etzel, C. J., Greenberg, J. D., & Helliwell, P. S. (2019). Utilization of the validated Psoriasis Epidemiology Screening Tool to identify signs and symptoms of psoriatic arthritis among those with psoriasis: a cross-sectional analysis from the US-based Corrona Psoriasis Registry. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* : 33(5), 886–92.
283. Spelman, L., Su, J. C., Fernandez-Peñas, P., Varigos, G. A., Cooper, A. J., Baker, C. S., Lee, M., Ring, J. M., & Thirunavukkarasu, K. (2015). Frequency of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients in Australian dermatology practice. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 29(11), 2184–91.
284. Villani, A. P., Rouzaud, M., Sevrain, M., Barnetche, T., Paul, C., Richard, M. A., Beylot-Barry, M., Misery, L., Joly, P., Le Maitre, M., Aractingi, S., Aubin, F., Cantagrel, A., Ortonne, J. P., & Jullien, D. (2015). Prevalence of undiagnosed

- psoriatic arthritis among psoriasis patients: Systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 73(2), 242–8.
285. Karreman MC, Karreman MC, Luime JJ, Hazes JMW, Weel AEAM, Weel AEAM. The Prevalence and Incidence of Axial and Peripheral Spondyloarthritis in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Crohns Colitis*. 2017;11(5):631-42.
 286. Sepriano, A., Regel, A., van der Heijde, D., Braun, J., Baraliakos, X., Landewé, R., Van den Bosch, F., Falzon, L., & Ramiro, S. (2017). Efficacy and safety of biological and targeted-synthetic DMARDs: a systematic literature review informing the 2016 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis. *RMD open*, 3(1), e0003
 287. Gionchetti P, Calabrese C, Rizzello F. Inflammatory Bowel Diseases and Spondyloarthropathies. *J Rheumatol Suppl*. 2015;93:21-3.
 288. Gionchetti P, Calabrese C, Rizzello F. Inflammatory Bowel Diseases and Spondyloarthropathies. *The Journal of Rheumatology Supplement*. 2015;93(0):21-3.
 289. Karreman MC, Luime JJ, Hazes JMW, Weel AEAM. The Prevalence and Incidence of Axial and Peripheral Spondyloarthritis in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Crohn's and Colitis*.:jjw199.
 290. Ossum, A. M., Palm, Ø., Lunder, A. K., Cvancarova, M., Banitalebi, H., Negård, A., Høie, O., Henriksen, M., Moum, B. A., Høivik, M. L., & IBSEN Study Group (2018). Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis in Patients With Long-term Inflammatory Bowel Disease: Results From 20 Years of Follow-up in the IBSEN Study. *Journal of Crohn's & colitis*, 12(1), 96–104.
 291. Benfaremo, D., Luchetti, M. M., Di Carlo, M., Laganà, B., Picchianti-Diamanti, A., Carubbi, F., Pica, R., Chimenti, M. S., Lorenzetti, R., Scolieri, P., Bruzzese, V., Benedetti, A., Ramonda, R., Giacomelli, R., Salaffi, F., Gabrielli, A., & GRADES-IBD Study Group (2021). Multicenter Validation of the DETAIL Questionnaire for the Screening of Spondyloarthritis in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *The Journal of rheumatology*, 48(2), 179–87.
 292. Queiro R, Rodríguez-Caminero S, Riestra S, de Francisco R, Pérez-Martínez I, Ballina J. Performance of Two Screening Questionnaires for Inflammatory Arthritis

- in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *BioMed Research International*. 2018;2018:1-5.
293. Alinaghi F, Tekin HG, Burisch J, Wu JJ, Thyssen JP, Egeberg A. Global Prevalence and Bidirectional Association Between Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease—A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2020;14(3):351-60.
294. Coto P, Riestra S, Rozas P, Señaris A, Queiro R. Improving the standard of care for patients with spondyloarthritis-related immune inflammatory conditions: results of a Delphi study and proposal for early detection. *Ther Adv Chronic Dis*. 2020 Feb 12;11
295. Ritchlin C, Adamopoulos IE. Axial spondyloarthritis: new advances in diagnosis and management. *BMJ*. 2021 Jan 4;372:m4447.
296. Ten Bergen LL, Petrovic A, Krogh Aarebrot A, Appel S. The TNF/IL-23/IL-17 axis-Head-to-head trials comparing different biologics in psoriasis treatment. *Scand J Immunol*. 2020 Oct;92(4):e12946.

EKLER

EK-1. İmmün Aracılı İnflamatuvar Hastalıkların Multidisipliner Değerlendirme Formu

İMMÜN ARACILI İNFLAMATUAR HASTALIKLARIN MULTİDİSİPLİNER DEĞERLENDİRME FORMU			
HASTANIN ADI- SOYADI:		DOSYA NO:	
YAŞ-CİNSİYET:		DEĞERLENDİRME TARİHİ:	
Gönderen Birim:	☐ Romatoloji ☐ Gastroenteroloji ☐ Dermatoloji	Değerlendirecek Birim:	☐ Romatoloji ☐ Gastroenteroloji ☐ Dermatoloji
GÖNDEREN BİRİMDEKİ TANISI:	ROMATOLOJİK TARAMA	☐ 6 hafta veya daha fazla süren herhangi bir ekleminizde (veya eklemlerinizde) ağrı ve şişlik var mı veya daha önce oldu mu? ☐ Bir doktor size hiç artritiniz olduğunu söyledi mi? ☐ 3 ay veya daha fazla süren sırt, bel veya boyun ağrınız var mı veya daha önce oldu mu? ☐ Sabah uyandığınızda, sırtınızda veya eklemlerinizde 30 dakikadan uzun süren sertlik oldu mu? ☐ Sizi uykudan uyandıran veya uykunuzu bölen sırt ağrınız var mı veya oldu mu? ☐ Topuk ağrınız var mı veya daha önce oldu mu? ☐ Görünürde hiçbir neden olmaksızın el ve ayak parmaklarınızda sosis gibi şişlik ve ağrı oldu mu?	DEĞERLENDİRME SONRASI TANISI:

GÖNDEREN BİRİMDEKİ TANISI:	DERMATOLOJİK TARAMA	☐ Daha önce size sedef hastalığı tanısı kondu mu? ☐ Yakın ailenizdeki bireylerde sedef hastalığı tanısı var mı? ☐ Cildinizde 4 haftadan uzun bir süre kırmızılık veya soyulma var mı veya oldu mu? ☐ Kafa derisi, intergluteal kıvrım, dirsek, diz veya cinsel organlar gibi bölgelerde böyle 4 haftadan uzun bir süren cilt lezyonlarınız var mı veya oldu mu? ☐ Parmak tırnaklarınızda veya ayak tırnaklarınızda delikler/çukurlar, ayrılmalar veya anormal kalınlaşmalar var mı?	DEĞERLENDİRME SONRASI TANISI:
GÖNDEREN BİRİMDEKİ TANISI:	GİS TARAMASI	☐ 4 haftadan uzun süren, geceleri sizi uyandıran veya kilo kaybına eşlik eden sulu ishaliniz var mı veya daha önce oldu mu? ☐ Hemoroid yokluğunda rektal kanamanız var mı veya daha önce oldu mu? ☐ Anüs çevresinde çatlaklar, anal fistüller veya apseler veya cilt katlanmalarınız oldu mu? ☐ 3 aydan uzun bir süre boyunca olan veya tekrarlayan karın ağrınız oldu mu? ☐ Bilinen bir neden olmadan son 3 ayda belirgin (>%5) kilo kaybınız oldu mu? ☐ Ailenizde inflamatuvar barsak hastalığı öyküsü var mı? ☐ Bir haftadan uzun süren, nedeni bilinmeyen ateşiniz var mı ? ☐ Sizde nedeni açıklanamayan demir eksikliği anemisi veya demir eksikliği var mı?	DEĞERLENDİRME SONRASI TANISI:

EK-2. Hastaların Demografik Bilgileri ve Tedavi Bilgi Formu

Yaş:

Boy:

Kilo:

Sigara öyküsü:

Aile öyküsü:

Tanı yılı süresi:

Semptom süresi:

Mevcut şikayeti:

Semptom süresi:

Aldığı tedaviler:

- 1 Non-steroidal Anti-İnflamatuar İlaçlar, Analjezikler, Kas Gevşeticiler
- 2 Glukokortikoidler
- 3 Sentetik DMARD'lar(metotreksat ,leflonamid .sulfazalasin)
- 4 Anti-TNF Biyolojik Ajanlar(Adalimumab, Etanersept, Golimumab, İnfliksımab, Sertolizumab)
- 5 Non Anti-TNF Biyolojik Ajanlar(abatasept, rilonasept, rituksımab, tosilizumab, belimumab, ustekinumab, anakinra