

**CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI**

**PSÖRİYATİK ARTRİTLİ OLGULARDA
ENTESOPATİNİN SHEARWAVE ELASTOGRAFİ VE
DİĞER SONOGRAFİK BULGULARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Eyüp YILMAZ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Yüksel PABUŞÇU**

Manisa, 2018

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince en iyi şekilde yetişebilmem için bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. İ. Şebnem Örgüç, Prof. Dr. Serdar Tarhan, Prof. Dr. Gülgün Yılmaz Ovalı, Prof. Dr. Cihan Göktan, Prof. Dr. Mine Özkol, Uzm. Öğrt. Gör. Dr. Fatih Düzgün, Uzm. Öğrt. Gör. Dr. Fatma Can'a gerek uzmanlık eğitimim boyunca gerekse tezimin hazırlanmasında her aşamada yardımlarını ve desteğini yanımda bulduğum, kıymetli bilgi ve tecrübeleri ile beni yönlendiren değerli hocam Prof. Dr. Yüksel Pabuşçu'ya, eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, birçok anı paylaştığım asistan doktor arkadaşlarıma,

Beraber hizmet verdiğimiz Radyoloji teknisyenleri, hemşire ve personeline,

Tüm hayatım boyunca sevgi ve desteklerini hep üzerimde hissettiğim anneme, babama, kardeşlerime,

Son olarak da, tezimin hazırlanması sırasında yardımlarını ve desteğini esirgemeyen sevgili eşime, sevgisiyle bana destek olan kızıma,

Sonsuz teşekkürler...

Dr. Eyüp YILMAZ

İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ	
RESİMLER DİZİNİ	
GRAFİKLER DİZİNİ	
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Ultrason Elastografi (Sonoelastografi)	3
2.2. Sonoelastografi Teknikleri	4
2.2.1. Yarı Statik Yöntemler Strain Elastografi	5
2.2.2. Dinamik Yöntemler	8
2.2.2.1. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Tekniği.....	8
2.2.2.2. Shear Wave Elastografi	9
2.3. Psöriatik Artrit	10
2.3.1. Psöriatik Artrit Tarihçesi	10
2.3.2. Psöriatik Artrit Epidemiyolojisi	10
2.3.3. Psöriatik Artrit Patogenezi	11
2.3.4. Psöriatik Artrit Kliniği ve Eklem Tutulum Tipleri	14
2.3.4.1. Distal İnterfalangial Eklem Tutulumu.....	15
2.3.4.2. Oligoartiküler veya Monoartiküler Artrit	15
2.3.4.3. Simetrik Poliartrit	15
2.3.4.4. Arthritis Mutilans	16
2.3.4.5. Spondiloartropati.....	16
2.3.4.6. PsA'da Görülebilen Diğer Muskuloskeletal Özellikler	16
2.3.5. Psöriatik Artritte Laboratuvar	19

2.3.6. Psöriatik Artritte Görüntüleme Yöntemleri	20
2.3.6.1. Direk Grafi.....	20
2.3.6.2. Ultrasonografi.....	28
2.3.6.3. Sintigrafi	30
2.3.6.4. Bilgisayarlı Tomografi	31
2.3.6.5. Manyetik Rezonans	32
2.3.7. Psöriatik Artritte Ayırıcı Tanı	32
2.3.8. Psöriatik Artritte Prognoz	35
2.3.9. Psöriatik Artritte Tedavi	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1. Çalışma Şekli.....	40
3.2. Hasta Seçimi.....	40
3.3. Çalışma Protokolü	41
3.4. Değerlendirmede Kullanılan Ölçekler	43
3.4.1. Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi (PASI)	43
3.5. İstatistikî Analiz	44
4. BULGULAR.....	45
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇ	55
7. ÖZET	56
8. SUMMARY	58
9. KAYNAKLAR	66

TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 1	Psöriatik Artritte eklem tutulum şekilleri	14
Tablo 2	Psöriatik Artrit klasifikasyon kriterleri.....	19
Tablo 3	Distal interfalangealde eklemin eroziv artrit nedenler.....	22
Tablo 4	Psöriatik artritte ayırıcı tanı	34
Tablo 5	Fizik Muayene.....	45
Tablo 6	Kullanılan tedaviler.....	46
Tablo 7	Laboratuvar bulguları.....	46
Tablo 8	Patella ve Quadriceps Tendonlarının kalınlık ve SWE değerleri.....	47
Tablo 9	P değerleri	49

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1	Lateral diz grafisi: Patella üst polü quadriceps tendon yapışma noktasında entesopatiye ait spür oluşumu	21
Resim 2	Psöriatik artrit el bulguları.	24
Resim 3	Psöriatik artrit el bulguları.	24
Resim 4	Fildişi parmak. AP ayak grafisi. Birinci parmak distal falanksta skleroz.	24
Resim 5	Psöriatik artrit el bulguları.	25
Resim 6	Psöriatik sakroileit. Özel pozisyonda sakroiliak eklem grafisi	26
Resim 7	Psöriatik sakroileit Resim 6' daki olgunun MRG bulguları	27
Resim 8	AP Pelvis grafisi	28
Resim 9	A) B-mode ultrasonografi: Ayak baş parmağında yaygın cilt altı yumuşak doku kalınlaşması, B) Renkli Doppler ultrasonografi: Kalınlaşan yumuşak dokuda kanlanma artışı	29
Resim 10	Psöriatik tenosinovit.	30
Resim 11	BT: Paravertebral ossifikasyon	31
Resim 12	Quadriceps tendonu USG görüntüsü	41
Resim 13	Quadriceps tendonu SWE görüntüsü	42
Resim 14	Patellar tendon USG görüntüsü	42
Resim 14	Patellar tendon SWE görüntüsü	43
Resim 15	Hasta verileri: Hastalar 1 ila 33 arasında numaralandırılmıştır.	50

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1	Patellar ve Quadriceps Tendonlarının SWE değerleri.....	48
-----------------	---	----



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psoriasis, dünya nüfusunun yaklaşık olarak %1-3'ünü etkileyen kronik seyirli, enflamatuvar, hiperproliferasyon ile giden bir deri hastalığıdır. Psoriazise yaklaşık %5–30 oranında artrit eşlik etmektedir (1,2) . Psöriatik artrit (PsA), Psoriazise ile ilişkili olarak gelişen genellikle romatoid faktörün negatif bulunduğu enflamatuvar bir artrittir. Entezis, tendon ve ligamanların kemiğe yapışma bölgelerindeki inflamasyon olarak tanımlanmaktadır. Birçok farklı çalışmada entezisin spondiloartropatilerde (SpA) inflamasyonun başladığı ilk yer olduğu gösterilmiştir. Psoriazisi bulunan hastalarda entesopati sıklığı net olarak bilinmemektedir. Ayrıca oligosemptomatik klinik göstermesi nedeniyle birçok psoriasis hastasında mevcut olan entezopati varlığı klinik olarak atlanabilmektedir. İnsan vücudunda çok sayıda bulunmaları ve yerleşim yerleri nedeni ile entezlerin fizik muayene ile değerlendirilmesini güç kılmaktadır. Son zamanlarda yüksek rezolüsyonlu lineer transdüserlerin kullanılması üzerine, kas-iskelet sistemi ultrasonografisi (USG) ile yüzeysel dokular, sıvı koleksiyon alanları, entezeal ve tendon patolojileri yüzeysel kemik lezyonları magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yakın duyarlılıkta gösterilebilmeye başlanmıştır. Ultrasonografi (USG) ucuz ve kolay ulaşılabilir olması, radyasyon içermemesi, karşılaştırmalı dinamik değerlendirme yapılabilmesi gibi özellikleri bakımından pratik uygulamada USG diğer görüntüleme yöntemlerinin önüne geçmiş durumdadır. Son yıllarda sonoelastografi yumuşak doku elastikiyetini belirlemede konvansiyonel gri skla ve Doppler ultrasonografi tetknikleri ile beraber giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır. Klinik taramalarda iskelet sistemi shearwave elastografisi (SWE) doku elastikiyetinin belirlenmesinde kompresyon elastografisi ile harşılaştırıldığında daha objektif ve kantitatif olarak değerlendirilmektedir. SWE dalgalar elde etmek için bir dizi akustik atımlar kullanılmaktadır. Bu da ultrason dalgasının düşey yönde kısa süreli yerdeğişimine neden olmaktadır.

Shear wave hızlarının her pixeldeki dağılımı dokunun mutlak elastikiyetinin ölçümünü sağlamaktadır. SWE tendon, kas, sinir ve ligamanları içeren çeşitli kas ve iskelet dokusundaki hastalıkların ciddiyetini belirlemede ve tedavi takibinde gelecek vaad etmektedir.

Literatürde SpA'lerde entezopati sıklığı ve karakterini araştıran yayınlar mevcut olmakla birlikte, artritden bağımsız olarak psoriazisli hastalarda entezal bölgelerin incelendiği çalışmalar sık değildir (3) . Psoriazisli hastalarda yapılan az sayıda çalışmada klinikte eklem veya entezlerinde bulgusu olmayan hastalarda USG ile tutulum olduğu gösterilmiştir (4) . Bu konuda daha geniş kohortlu, uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç duyulmakla birlikte yapılan ilk çalışmalar entezlerde tutulumu olan psoriazis hastalarının ileride Psöriatik artrit geliştirme riskinin daha yüksek olduğunu öngörmektedir. Bu bulgu göz önüne alındığında USG ile erken dönemde entezopati varlığının tespit edilmesi progresif ve eklem yıkımı ile giden bir hastalık olan PsA'n erken tanısı ve tedavisinde oldukça faydalı bir yöntem olabilir (5) .

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ultrason Elastografi (Sonoelastografi)

Radyolojide kullanılan konvansiyonel görüntüleme teknikleri ile incelenen dokunun ya da lezyonun morfolojik özellikleri ve kontrast tutulum karakteristikleri değerlendirilebilmektedir. Dokuların içyapısını ortaya koymaya yönelik görüntüleme yöntemleri ise son yıllarda giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bu görüntüleme teknikleri ile dokuların radyolojik incelemelerde sadece nasıl göründükleri değil aynı zamanda farklı uyarılara verdikleri yanıtlar da değerlendirilebilmektedir. Elastografi yönteminin prensibi tıbbın en eski tanı yöntemlerinden biri olan ve bilinen en eski tarifi milattan önce 1552'de yapılmış olan palpasyonun temel ilkelerine benzerdir. Palpasyonda parmaklar vücutta belli bir alanı kavrayarak iter ve yine parmaklardaki reseptörler farklı noktalardaki lokal stres seviyelerini tespit ederler. Bu stres seviyesi sert dokuda yüksek, yumuşak dokuda ise düşüktür (6) . Elastografi dokunun uygulanan bir kuvvete karşı cevabını ve bu yolla elastikiyetini ve sertliğini ölçen bir görüntüleme yöntemi olup kolay uygulanabilir ve ucuz olması, kısa zamanda yapılabilmesi ve zararlı etkisi olmaması nedeniyle daha çok US ile birlikte kullanılmaktadır. Sonoelastografinin (SE) dokuları görüntülemeye kullanılabileceği ilk defa 1987 yılında tarif edilmiştir (7) . US ile elastografinin birlikte kullanılması için US cihazlarına mekanik aksam ve yazılım eklenmesi gerekmektedir. SE'de dokuların uygulanan dış kuvvete bağlı olarak yer değişimi ve deformasyonu ile birlikte kuvvet ortadan kalktıktan sonra eski haline dönme süreci görsel olarak izlenebilir. Dokulardan elde edilen sinyallerle elde edilen görüntülere 'elastogram' denir. Dış kuvvet uygulanan dokuda ve çevresinde oluşan değişiklikler US ile ölçülerek incelenen dokuların elastik özelliklerini temsil eden kantitatif elastografi değerleri elde edilebilir (8) . SE'nin İngilizce literatürde sık kullanılan kavramları 'stiffness', 'strain', 'shear wave (SW)', 'Acoustic Radiation Force Impulse Imaging (ARFI)', 'Shear Wave Elastografi'

ve 'Transient Elastografi (TE)' dir. 'Stiffness' bir dokunun sertliğini ve o dokunun dış kuvvete karşı pozisyonunu ve şeklini koruyabilme gücünü gösterir. 'Strain' 'gerinim' olarak ifade edilebilir ve bir dokunun aksial planda dışarıdan uygulanan kuvvet sonucu oluşan hareketini temsil eder (9) . 'Shear wave' kavramı yerine dilimizde 'kayma dalgası' ifadesi kullanılabilir. Kayma dalgası dokunun akustik radyasyon kuvveti ile uyarılmasından sonra uygulanan kuvvete dik planda dokunun lateraline doğru hareket eden dalgalardır. 'Acoustic Radiation Force Impulse Imaging (ARFI)' akustik radyasyon kuvveti impulsu ile dokuları uyarıp ortaya çıkan kayma dalgalarının hızını ölçen bir tekniktir. 'Shear Wave Elastografi (SWE)' dokularda oluşan shear dalgalarının hızını ölçerek dokuların elastitesini kantitatif olarak ortaya koyan bir yöntemdir. 'Transient Elastografi (TE)' ise daha çok karaciğer patolojilerinde kullanımı olan, dokuları titreşimlerle uyarak oluşan kayma dalgalarının hızını ölçen bir tekniktir. Bu tezde SE'nin İngilizce literatürde yer alan kavramları ile eşgüdümü sağlamak için 'strain', 'ARFI', 'SWE' ve 'TE' kavramları kullanılacaktır (9) . SE'nin kullanıldığı ilk yıllarda, elle dokulara kuvvet uygulanmış ve dokuların bu kuvvete verdikleri yanıt ölçülerek dokuların sertlikleri değerlendirilmiştir. Bu nedenle SE'nin ilk dönemlerinde sadece yüzeysel dokular incelenebilmiştir. Ancak ilerleyen yıllarda dokulara kuvvetin uygulanış biçimi ve dokuların bu kuvvete verdiği yanıtı ölçme konusunda farklı teknikler ortaya çıkmıştır. SE'de uygulanan yeni teknikler bu görüntüleme yönteminin abdomende en sık karaciğer olmak üzere böbrek, pankreas, dalak, uterus ve prostat dokusunda kullanılmasını sağlamıştır (8) .

2.2. Sonoelastografi Teknikleri

SE tekniklerindeki temel prensip dokuya uygulanan bir dış kuvvet ile birlikte dokuda yer değişimi ve deformasyon oluşturma sonrası dokunun bu kuvvete verdiği yanıtın ve dokunun çevresinde oluşan değişikliklerin ölçülmesidir. Elastografide görüntü elde etmek ve ölçüm yapmak için kullanılan kuvvet manüel olarak operatör eli ve eksternal mekanik cihazla,

fizyolojik hareketle ya da doğrudan ultrason probundan çıkan akustik dalgalar ile elde edilebilir. Dokuların bu kuvvete verdiği yanıt dokuların sertliklerine ve elastikiyetlerine göre değişir. Elde edilen veriler ile elastogramların oluşturulmasında dokuların elastisite verilerinin Young modülüne göre dağılımı kullanılır (10,11) . Young modülü dış bası ile uyarılan dokunun dikey plandaki iç geriliminin sonografik olarak gösterilmesinde kullanılır. Bu yolla elde edilen elastogramlar çoğunlukla renkli olmakla birlikte siyah beyaz ya da her ikisinin kombinasyonu şeklinde de US cihazı monitöründe gerçek zamanlı olarak izlenebilir. Yeni gelişmelerle birlikte ultrasonografide dokular sadece görsel olarak izlenmemekte aynı zamanda dokuların strain (gerinim) değerlerinin karşılaştırıldığı yarı kantitatif yöntemler ile ARFI, SWE ve TE gibi shear dalgası yayılım hızı ölçümünün yapılabildiği ve doku sertliğinin yine shear dalgası hızını ölçerek kilo Paskal (kPa) ile ifade edildiği SWE gibi kantitatif yöntemler kullanılmaktadır (8) . SE teknikleri işlem esnasında kullanılan kuvvete (yarı-statik ve dinamik) ve sinyal elde etme biçimine göre değişir. Yarı-statik yöntemlerde bir prob ile dokular mekanik olarak uyarılır. Dinamik SE tekniklerinde ise doku başka bir kuvvete ihtiyaç olmaksızın probdan çıkan akustik dalgalarla uyarılır. Her iki yöntemde de dokuların bu dış uyarana verdikleri yanıt farklı yöntemlerle ölçülür. Genel olarak SE teknikleri strain Elastografi, ARFI, SWE ve transient elastografi (TE) olarak sınıflandırılır. Bu yöntemlerden strain elastografi yarı-statik diğerleri ise dinamik US elastografi yöntemleridir (8) .

2.2.1. Yarı Statik Yöntemler Strain Elastografi

Strain elastografi yarı-statik ve yarı-kantitatif bir yöntemdir. Bu teknikte ilgilenilen alana proba kompresyon yapılır. Uygulanan kuvvete yanıt olarak ortaya çıkan doku deformasyonu ve yer değişimi görüntülenir ve dış kuvvet uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonra dokunun lokalizasyonu belirlenerek dokunun hareketi hesaplanır. Bu teknikte strain diye ifade edilen dokunun uygulanan kuvvet yönünde kontrakte ya da ekspanse olmasıdır. Uygulanan kuvvet ultrason probu ile vücut yüzeyine bası ve geri çekme

şeklinde olur. Gerçek zamanlı görüntüleme ile bası (kompresyon) ve probun geri çekilmesi (dekompresyon) sırasındaki hareketi US monitöründe B-mod ve renkli elastogram olarak ayrı iki pencerede izlenebilir. Aynı zamanda uygulana kompresyon ve dekompresyon dalgaları ultrasonografi cihazı monitöründe sinüzoidal dalga şeklinde izlenebilir. Strain değeri ölçülürken monitörde izlenen dekompresyon dalgasından ölçüm yapılması tercih edilir çünkü dekompresyon dalgası fazında dokuya dışarıdan kuvvet uygulanmaz. Bu faz dokuya uygulanan kompresyon sonrası dokunun eski haline dönme sürecini içerir ve dokunun uygulanan kuvvete kendi iç dinamikleri ile verdiği yanıtı gösterir. Bu nedenle de kompresyon fazında yapılan ölçümlerin dokunun elastisite özelliklerini kompresyon fazına göre daha iyi temsil ettiğine inanılır. Dokunun dış kuvvete bağlı deformasyonu ve yer değişimi dokunun sertliği ile ters orantılıdır (11). Dokulara dıştan mekanik aletler yardımı ya da serbest el tekniği ile prob basısı yapılarak kuvvet uygulanabilir. Serbest elle yapılan elastografi tekniğinde elde edilen veriler gözlemci içi ve gözlemciler arası değerlerin anlamlı farklılık göstermediğini ortaya koymuştur (12). Strain elastografide dokuların fizyolojik hareketlerden (kalp atımı gibi) kaynaklanan internal kuvvetlere verdiği yanıtı da ölçülebilir (11). Strain elastografide kompresyon öncesi incelenen alandan gelen ekolar analiz edilir ve bu safhada görüntüyü oluşturan radyo frekans sinyalleri depolanır. Aynı işlem kompresyondan sonrada yapılır ve iki pencerede de elde edilen sinyaller karşılaştırılarak aradaki fark belirlenir. Bu aradaki fark dokunun yer değiştirmesidir. Daha sonra probdan uzaklığa bağlı olarak görüntüdeki her noktanın yer değişim değişikliklerinin hızı dijital veri şeklinde kaydedilir. Dokuların kompresyon ve dekompresyon fazında oluşan bu yer değişim hız değerleri strain değer olarak adlandırılır ve elastogramda gösterilir (6). Strain değeri dokunun sadece yer değişimini değil aynı zamanda deforme olma derecesini de temsil eder. Sert dokular bir bütün halinde dekomprese edilebildiğinden yumuşak dokulara göre daha az deforme olurlar ve daha az yer değiştirirler. Sert dokuların içeriği yumuşak dokulara göre daha homojen olduğundan bu dokuları oluşturan komponentlerde uygulanan kuvvete homojen bir yanıt verirler. Bu nedenle sert dokuların strain değerleri düşüktür.

Yumuşak dokular uygulanan kuvvet sonrası sert dokulara göre daha fazla deforme olurlar ve yer değişikliğine uğrarlar. Yumuşak dokular bir sünger gibi komprese edildiğinden proba yakın alanlar uzak olanlardan daha fazla yer değişimine uğrarlar (8). Strain elastografide elde edilen görüntülerde dokular strain özelliklerine göre renkli ya da gri skala görüntülerde kodlanırlar. Genellikle sert dokular mavi renkle yumuşak dokular kırmızı renkte ara sertlikteki dokularsa yeşil renkte izlenirler. Strain indeksi (Sİ) ise incelenen dokunun çevresindeki strain değerlerinin incelenen dokunun strain değerlerine oranıdır. Strain indeksinin hesaplanmasında karşılaştırılacak olan alana mümkün olduğunca o alanı temsil edecek büyüklükte bir inceleme alanı-region of interest (ROI) yerleştirilir ve o alan ile aynı hizada olan referans dokudan ROI ile ölçüm yapılarak referans ROI'nin ilk ROI'ye oranı elde edilir. Elde edilen bu değere Sİ adı verilir. Sert dokuların Sİ değerleri yüksektir çünkü genellikle çevre dokulara göre daha az komprese edilebilir ve daha az deforme olurlar. Farklı lezyonların elastisitelerinin karşılaştırılmasında Sİ değeri ölçüt olarak alınır (8). Strain elastografide incelenen alanın tümünde gerinim görüntülenmesi ve ölçümü yapılabilir. Strain elastografisinde görüntü kalitesini etkileyen parametreler pencere genişliği, prob bası hızı ve kuvvetidir (8). Bu teknikte görüntü gürültüsünü azaltmak için prob hareketi tek yönlü olacak şekilde dikkatli yapılmalı, palpasyon hızı dikkatli seçilmeli ve elastografi pencerelerinin boyutları incelenecek olan alana lokalize olacak şekilde belirlenmelidir. Prob basısı olabildiğince eşit aralıklı olmalıdır. Yavaş prob basısı hızlı basıya göre daha kaliteli görüntü sağlamaktadır. Doyley ve ark saniyede 0,5 bası, Havre ve ark saniyede 1,3-2 bası ile en iyi verileri etmişlerdir (13,14). Strain elastografi dokuların elastisitesini daha iyi değerlendirmek için prob ile hedef arası <3-4 cm olmalı, karaciğer gibi homojen bir organ incelenmeli ve elastisitesi değerlendirilecek alan ile prob arasında büyük venler gibi bası dalgalarını absorbe edecek yapı bulunmamalıdır (8).

2.2.2. Dinamik Yöntemler

Dinamik elastografi yöntemleri de doku hareketini ölçerek veri elde eder ancak bu yöntemlerin farkı kuvvetin uygulanma biçimi ve dokuda oluşan yanıtı ölçme şeklidir. Dinamik SE’de temel prensip dokuların akustik impulslar ya da titreşim dalgaları ile kuvvete maruz bırakılması ve dokulara uygulanan bu kuvvet sonucu oluşan SW hızlarının ölçülmesidir. Shear dalgaları ultrason dalgalarına benzer özellikleri olup mekanik dalgalardır ve yumuşak dokularda yayılım gösterirler (12). Shear dalgaları aksial düzlemde kompresyon düzlemine dik olarak laterale doğru tıpkı suyun titreşimi ile oluşan dalgalar gibi hareket ederler. Bu hareket esnasında dokunun su dalgası gibi aşağı-yukarı olan hareketi sonografik dalgalarla tespit edilir ve bu şekilde shear dalgalarının hızı ölçülebilir. Shear dalgaları dokular tarafından hızla zayıflatılırlar ve düşük viskoziteli sıvılarda yayılım göstermezler (15). Çünkü shear dalgalarının hızları (1-10m/sn) sonografik dalgalardan (1540 m/sn) düşüktür ve yayılım için elastik bir ortama ihtiyaç duyarlar. Ultrason elastografide shear dalgaları US dalgaları ile oluşturulur ve yine US ile hızları ölçülür. Shear wave hızlarının ölçümü ile dokular kalitatif olarak siyah-beyaz ya da renkli haritada görsel olarak değerlendirilebilir. Aynı zaman da farklı dokularda oluşan SW hızları karşılaştırılarak dokular birbirinden ayırt edilebilir.

2.2.2.1. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Tekniği

Akustik radyasyon kuvveti bir ortamda akustik dalgaların yayılımı ile ilişkilidir (16). ARFI tekniğinde, US probu ile oluşturulan kısa süreli (0,03-0,4 msn) ve yüksek enerjili akustik pulsar ROI ile belirlenen dokuda lokalize çok küçük boyutta yer değişikliğine (1-20 Mμ) neden olur (17). Bu yer değişikliği hareketi sonucu shear dalgaları oluşur ve bu dalgalar US cihazı tarafından ultrason korelasyon yöntemi ile tespit edilir (17,18). ARFI tekniği ile shear dalgalarının hızları ölçülmeden sadece akustik radyasyon kuvveti impulsu ile dokularda oluşan yer değişiklikleri ölçülerek kalitatif görüntüler elde edilebilir. ARFI görüntülemeye yumuşak dokular parlak renkte görülürken sert dokular

siyah renkte izlenir. Kantitatif değerlendirmede ise doku sertliği arttıkça SW hızı artar. ARFI tekniğinde shear dalgaları hızının ölçümü 1x0,5 cm boyutlarında dikdörtgen bir kutucukta yapılır. Shear dalgalarının hızları m/sn ile ifade edilir ve doku elastisitesinin kareköküne eş değerdir (19). ARFI tekniği ilk olarak abdomen kullanımlarda özellikler sirozlu hastalarda fibrozis derecesini tahmin etmek için kullanılmasına rağmen 9 MHZ gibi yüksek titreşim problemlerinin kullanımı ile meme lezyonlarında da kullanılmaya başlanmıştır. Memede derin yerleşimli lezyonların değerlendirilmesine imkan vermesi diğer elastografi yöntemlerine göre avantajlarından biridir. Ancak ARFI elastografi yöntemi ile maksimum 9.10 m/sn hızında ölçümler yapılabilmektedir. Bu nedenle sertlik düzeyi çok yüksek lezyonlarda sayısal ölçümler yapılamamaktadır (20)

2.2.2.2. Shear Wave Elastografi

Shear wave elastografi ile iki ya da üç boyutlu görüntüler elde edilebilir. Bu teknikte incelenen derinlikteki dokuya odaklanmış olarak akustik dalgalar gönderilir ve dokuda oluşan shear dalgalarının yayılım hızı ölçülür. Shear dalgalarının ilerleyişinin saptanması ultrason görüntülerinin çok hızlı (saniyede 20000 görüntü) bir şekilde işlenmesi ile gerçekleşir. Bu yolla veriler birkaç milisaniyede elde edilir. Shear wave elastografi tekniği gerçek zamanlı bir US elastografi yöntemidir. Shear dalgalarının hızları m/sn, dokunun elastisitesi ise kilo Paskal (kPa) ile gösterilir. Dokunun elastisitesi $E = \rho c^2$ formülü ile ölçülür (21). Bu formülde E doku elastisitesini, ρ doku dansitesi (kg/m^3), c ise SW hızını (m/sn) ifade eder. Sonuçlar renk değişikliklerine göre kodlanmaktadır. Kırmızı renk görünümü sert, mavi renk görünümü yumuşak lezyonları ifade etmektedir (20).

2.3. Psöriatik Artrit

2.3.1. Psöriatik Artrit Tarihçesi

PsA; psöriyazis ile ilişkili biçimde gelişen ve genel olarak RF'nin negatif bulunduğu inflamatuvar bir artrittir (26). İlk kez 1818 yılında Alibert, psöriyazis ve artrit arasındaki ilişkiyi tanımlamıştır. "Psöriatik artrit" olarak ise 1860 yılında Fransız Dermatolog Bazin tarafından kullanılmıştır (27). 1888'de Bourdillon tarafından psöriyazis ile artrit birlikteliğinde distal interfalangial eklem (DİF) in tutulumu vurgulanmıştır (28). 1948'de RF'nin tespit edilmesi ile beraber RF ve romatoid artrit (RA) arasındaki ilişkinin tanımlanması, RA için ayrı tanı kriterlerinin belirlenmesi ile PsA kavramı üzerinde durulmaya başlanmıştır (29). Amerikan Romatizma Birliği (American Collage of Rheumatology-ACR) 1964 yılında PsA'yı ayrı bir hastalık olarak onaylamış ve 1976'da RF negatifliğine vurgu yapmak amacıyla PsA'nın seronegatif spondiloartritler içerisinde incelenmesi gerektiğini vurgulamıştır (30).

2.3.2. Psöriatik Artrit Epidemiyolojisi

Birçok çalışma psöriyazisi olan hastalarda inflamatuvar artrit'in sık görüldüğünü, aynı zamanda inflamatuvar artritli hastalarda da psöriyazisin sık görüldüğünü göstermektedir. Retrospektif klinik değerlendirmeler ile psöriyazisin inflamatuvar artritlerde sıklığının %2,6; osteoartritlerde ise %0,3 olduğu belirtilmiştir (31). Hellgren tarafından yapılan bir çalışmada RA'lı hastalarda psöriyazis sıklığı %4,5; sağlıklı kontrollerde ise %2,7 olarak bulunmuştur. Seronegatif artritli hastalarda ise psöriyazis sıklığı %20,2 olarak görülmektedir (32) ve seronegatif hastalardaki bu yüksek oranı açıklamak için çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Bunlar arasında psöriyazisin inflamatuvar artritler için tetikleyici ve risk faktörü olabileceği gibi teoriler mevcuttur (33). Genel popülasyonda PsA prevalansı %0,04-0,1 arasında değişmektedir (29,34). Shbeeb ve arkadaşları PsA'nın yıllık insidansını 3,6/100.000 olarak saptamıştır (34). Hastalığın cinsiyet dağılımı kadın/erkek: 1/1 olarak bildirilmektedir. Hastalığın başlama yaşı 30-55'dir (34,35). Deri bulguları ile artrit'in ortaya çıkış zamanları değerlendirildiğinde PsA %70 oranında

psöriyazisten sonra ortaya çıkar. PsA bazen (%10-15) psöriyazis ile eş zamanlı olarak saptanabilir. Bazen de (%15-20) önce PsA sonra psöriyazis ortaya çıkabilmektedir. Rahman ve arkadaşları tarafından hastalığın başlama yaşı <40 yaş olan erken başlangıçlı kalıtsal form olarak bilinen tip 1 psöriyazisli hastalarda deri lezyonları ile artrit ortaya çıkışı arasında ortalama 9 yıl bulunduğu, buna karşı hastalığın başlama yaşı >40 yaş olan geç başlangıçlı sporadik form olarak bilinen tip 2 psöriyazisi olan yaşlı hastalarda artropatinin deri lezyonları çıktıktan sonraki genellikle 1 yıl içerisinde ya da eş zamanlı olarak artropatinin geliştiği gösterilmiştir (36,37).

2.3.3. Psöriatik Artrit Patogenezi

Romatolojik hastalıkların çoğunda olduğu gibi PsA'nın da nedeni tam olarak bilinmemekle beraber genetik, immünolojik ve çevresel faktörlerin hastalık patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (2).

A-Genetik Faktörler: PsA'lı hastaların birinci derece akrabalarında PsA sıklığının artmış olmasından dolayı genetik faktörlerin etiyolojide rol oynayabileceği düşünülmüştür (38). PsA konkordansı mono zigot ikizlerde dizigot ikizlere göre daha yüksek saptanmıştır (39). Seronegatif artritlerde bazı HLA grupları ile hastalık arasındaki ilişki üzerinde durulmaktadır. PsA'lı hastalarda HLA-B13, -B27, -B17, -B38, -B39, Cw6, -DR3, -DR4, -DR7'nin normal popülasyona göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (40). HLA-B27 daha çok spinal tutulum ve spondiloartrit ile ilişkilidir (11).

B-Çevresel Faktörler: PsA patogenezinde birçok çevresel etkenden bahsedilmektedir. Enfeksiyonlar PsA gelişiminde iki nedenden dolayı enfeksiyöz etkenler düşünülmüştür. Birincisi seronegatif spondiloartritlerin etiyolojisinde sıklıkla enfeksiyonların yer alması, ikincisi ise guttat psöriyazisin streptokokal üst solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkili olmasıdır

(41). Ancak bu hastalardan alınan eklem sıvısı incelemelerinde genellikle herhangi bir üreme saptanmamıştır (42).

C-Travma: Koebner fenomeni psöriyazisli hastalarda iyi bilinen bir durumdur. Travma veya deri hasarı, papiller tabakayı etkilediğinde psöriyazis lezyonları gelişebilmektedir (43). Travma sonrası gelişen PsA'da artmış Koebner fenomeni mevcuttur (44). PsA'da artmış mikro travma sonrası aktivite olan inflamasyon hücrelerinin ve IL-1, TNF gibi sitokinlerin hasarlanmış eklem ve tendonlara gitmesi ve substans P'nin sinovyal dokuda artması rol oynamaktadır (33).

D-İmmün Yetmezlik Sendromları: Bağışıklık yetmezliği virüsü (human immunodeficiency virus-HIV) enfeksiyonu ile PsA arasındaki ilişki uzun süredir dikkatleri çekmektedir (44). Zambia'da PsA'lı hastaların yaklaşık %94'ü HIV pozitif iken, bu oran genel toplumda %30 civarındadır (46). Kuzey Amerika'dan birçok çalışmada; HIV enfeksiyonu ile psöriatik artritin birlikteliği %0,4-2 olarak bildirilmektedir. Bu ilişki HIV enfeksiyonu nedeniyle oluşan immün yetmezliğe bağlı enfeksiyonlardan kaynaklanıyor olabilir. Bu nedenle CD4 ve CD8 dengesinin PsA patogenezinde önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir (44). Psikolojik Stres: PsA'lı hastaların çoğunda stresin psöriyazis ve eklem tutulumunda etkili olabileceği söylenmekle beraber bu durum kanıtlanamamıştır (47).

E-İmmunolojik Faktörler: Psöriatik plaklarda, epidermal hiperplazi, inflamatuvar hücre birikimi ve papiller dermal damar anomalileri gözlenmektedir. PsA'lı olgularda gözlenen, inflamasyonlu sinoviyal dokuya ait temel patolojik özellikler, eklemi çevreleyen tabakada hiperplazi, inflamatuvar hücre birikimi ve belirgin artmış vaskülaritedir. İnflamatuvar hücre infiltratları, entezal tutulum bölgelerinde, özellikle komşu kemik iliğinde gözlenmektedir.

T hücrelerinin Rolü: Hem psöriyazis, hem de PsA'nın patogeneğinde T hücreleri ve proinflatuvar sitokinler rol oynar. Her iki hastalığın tedavisinde bunları hedef alan tedaviler etkili olabilir. Psöriatik cilt ve sinoviyal dokuda CD4+ T hücreleri en sık görülürken, entezis ve sinoviyal sıvıda CD8+ T hücreleri daha çok görölmektedir (44). Son yapılan çalışmalarda direkt T hücrelerini hedef alan biyolojik ilaçlar bulunmuştur. İnsan kaynaklı monoklonal IgG1 antikoru olan efalizumab ile insan kaynaklı LFA-3/IgG1 füzyon proteini olan alfaceptin, psöriyazis ve PsA tedavisinde etkin yanıtları gösterilmiştir (48).

Vasküler Rol: PsA'da sinovyal doku ve ciltteki morfolojik damar değışiklikleri RA'dan farklı gözökmektedir. RA'da vasküler yapılarda hipertrofi ve hiperplazi gözöürken, PsA'da ise perivasküler inflamasyon gözökmektedir (49). Psöriyazisli hastalarda TNF alfa, "transforming growth faktör beta", "platelet kaynaklı growth faktör" ve "vasküler endotelial growth faktör" gibi büyüme fatörlerinin ekspresyonu yüksek saptanmıştır (50). Endotelial hücrelerde fonksiyon ve anjiogenez gibi çok sayıda değışimden sorumlu tutulan bu moleküllerin varlığı cilt ve eklem inflamasyonunda önemli rol olabileceğini düşöndürmektedir (26, 32).

Proinflatuvar Sitokinler: Psöriyazis ve PsA'da cilt ve sinoviyal membranda özellikle TNF-alfa ve IL-1 olmak üzere proinflatuvar sitokinlerin arttığı gösterilmiştir (50). Sinoviyal dokuda TNF- α , IL-1, IL-10 ve IL-15 seviyelerinin osteoartritli hastalara göre arttığı saptanmıştır. Aktive T hücrelerden ve mezenkimal hücrelerden salınan TNF- α ve IL-1 sinovyal hücre proliferasyonunu ve eklem yıkımında rolü olan matriks metalloproteinazların salınımını da uyarır. TNF-alfa'nın psöriyazis ve PsA'da rol oynaması anti-TNF tedavinin önemini de ortaya getirmektedir. Nökleer faktör kappa B (NFkB) seviyelerinin de benzer biçimde PsA'lı hastaların cilt ve sinoviyal dokularında arttığı gösterilmiştir. Osteoklastogeneziste NFkB ligandın reseptör aktivatör düzeylerinin eklem ve sirkölasyondaki osteoklast

prekürsörlerinde arttığı gösterilmiştir. Bu durum hastalarda oluşan ciddi erozyonların nedenini açıklayabilecek gibi gözükmemektedir (51).

2.3.4. Psöriatik Artrit Kliniği ve Eklem Tutulum Tipleri

Psöriatik artrit; reaktif artrit ve ankilozan spondilit gibi hastalıklarla birlikte klinik özelliklerinden dolayı seronegatif spondiloartritler arasında sayılmaktadır. PsA'da görülen eklem tutulum tipleri izole monoartritten ciddi destrüktif artrit olan multilan artrite kadar oldukça geniş yelpaze içinde seyreder (26). Jones ve arkadaşları, hastalığın başlangıçta çoğunlukla mono veya oligoartiküler olduğunu ve ortalama 12,1 yıl takipte hastaların %63'ünün poliartiküler seyrettiklerini bildirmişlerdir (37). Hastalık periferik eklemlerin yanında aksiyel omurgayı da tutabilmektedir (26). Psöriatik artrit ile ilk sınıflama Moll ve Wright tarafından 1973'de yapılmıştır ve halen en sık kullanılan sınıflama kriterleridir (38,39). Bu kriterlere göre hastada psöriyazis tanısı bulunmalıdır (52) ve PsA'yı beş alt tipe ayırmaktadır (Tablo1).

Tablo 1: Psöriatik Artritte eklem tutulum şekilleri

Psöriatik artritte eklem tutulum tipleri	Sıklığı (%)
Asimetrik oligoartiküler artrit	70
Distal interfalangial eklem tutulumunun baskın olduğu artrit	25-60
Spondilit ağırlıklı artrit	40
Simetrik poliartritis (Romatoid Artrit benzeri)	25
Artritis mutilans	<10

2.3.4.1. Distal İnterfalangial Eklem Tutulumu

DİF eklemının tutulumu, PsA'ın diğér inflamatuvar artritlerden ayırt edici özelliğı olarak düşünülür (27). Simetrik ya da asimetrik olabilir, bir ya da daha fazla DİF eklemi tutulabilir, diğér eklem tutulum şekilleri ile birlikte olabilir. DİF eklem tutulumu sıklıkla PsA'nın diğér iki önemli özelliğı olan daktilit ve tırnak distrofisi ile birlikte bulunmaktadır (27).

2.3.4.2. Oligoartiküler veya Monoartiküler Artrit

PsA'lı hastaların yaklaşık %90'ında tanı anında bu tutulum şekli görülmektedir (53). Psöriyazisde eklem tutulumunun en karakteristik tipidir. Diz gibi büyük eklemlerin yanı sıra DİF, proksimal interfalangial, metakarpofalangial ve metatarsofalangial eklemleri asimetrik olarak tutar. Daktilite yol açabilir (29). Aynı zamanda bu tip artrit erkeklerde daha sık görülmektedir (27).

2.3.4.3. Simetrik Poliartrit

PsA'da RA benzeri simetrik tutulum olabilmektedir. Daha çok el ve ayak parmaklarında olmaktadır. Kadınlarda daha sık görülmektedir (54). RA ile karışabilmekle beraber DİF eklemlerin daha sık tutulumu ve kemik ankilozuna eğilimin daha fazla olduğu gözlenmektedir (29). Poliaritiküler form PsA başlangıcında %3 oranında görülmekte iken klinikte yatan hastalarda %15-61 oranlarında görülmektedir, daha çok uzun hastalık süresine sahip hastalarda görülmektedir (27, 37). Bu hastalarda eklem destrüksiyonu daha fazla görülmektedir (37).

2.3.4.4. Arthritis Mutilans

Sıklıkla, subluksasyonla giden, ciddi hasar görmüş eklemlere ve parmaklarda teleskop bulgusuna yol açan bozukluğun olduğu destrüktif eroziv artrit son dönemi olarak tanımlanır (57). Arthritis mutilans, uzun süren hastalık ile ilişkilidir ve kadınlarda daha sık görülür (27).

2.3.4.5. Spondiloartropati

İzole spondilit nadir görülür (%2-4). Psöriatik spondiloartropatinin önemli özelliklerinden birisi genellikle periferik artrit de görülmesidir. Psöriatik spondiloartropati yaşlı erkeklerde daha sık görülür (E/K: 6/1) (11). Simetrik veya asimetrik sakroiliak tutulum olabilmektedir. Bilateral tutulumun büyük kısmında HLA-B27 pozitif bulunmuştur. Bu hastalarda spinal tutulumda takipte görülebilmektedir (56). Spinal tutulumda servikal tutulum daha fazla görülmektedir. Spinal tutulum ya ankilozan spondilit (AS) benzeri ankilozla giden ya da eroziv/inflamatuvar tipte etkilenir (57,58). PsA'da spinal tutulumun seyri ankilozan spondilite göre daha iyidir (28).

2.3.4.6. PsA'da Görülebilen Diğer Muskuloskeletal Özellikler

Daktilit: Daktilit veya sosis parmak seronegatif spondiloartritlerin genel bulgusudur. El veya ayakta bir ya da iki parmağın tamamen şişliği şeklindedir. Daktilit PsA'lı hastaların takibinde yaklaşık %30-40 oranında görülür (54,59). Genelde ayak parmaklarının tutulumu elden daha fazla olmaktadır (60). Daktilit ile DİF eklemlerin tutulumu arasında bir ilişki vardır (31). Daktilit görülen parmakta erozyon daha fazla gelişir (60). Manyetik rezonans; daktilitli parmakta yumuşak doku ödemi, fleksor tenosinoviti, kemik ödemi ve sinoviti desteklemektedir (61).

Entezit: Tendon ve ligamanların kemiğe tutunma yerlerindeki inflamasyona entezit denilir ve tüm spondiloartritlerde bu inflamatuvar lezyonun anahtar patojenik rolü olduğu düşünülmektedir (27). Semptomatik entezopati PsA'da %20-40 oranında bulunur (62). PsA'da entezit en çok aşil tendonu ve plantar fasyada görülmektedir. Entezit oligoartiküler tipte daha sık gözlenir (27).

Periferik Ödem: Periferik ödem inflamatuvar artritlerde olduğu gibi PsA'da da olabilmektedir. Daha çok asimetrik olarak ve alt ekstremitelerde görülmektedir. Etkilenmiş olan bölgede tenosinovit, lokal entezit, ödem görülebilmektedir (63). Genellikle steroid tedavisine iyi cevap vermektedir. Ayrıca PsA ile lenfödem birlikte saptanmıştır (64). Bu tablonun modifiye edici antiromatizmal ilaç (DMARD) ve steroide cevapları değişkendir (37).

SAPHO Sendromu (sinovit, akne, püstülozis, hiperostezis ve osteitis): Nadir görülmekle beraber Hellwell tarafından PsA'nın subgrubu olarak tanımlanmıştır. PsA'lı hastalarda %3'ten az olarak görülmekle birlikte SAPHO'lu hastaların %67'sinde psöriyazis vardır (65). Sintigrafide göğüs ön duvarında tutulum bulunması ve klinik ile tanı düşünülür (37).

Psöriatik Onikopakidermoperiostitis: Çok nadir vakalarda bildirilmiştir ve bir veya birden fazla parmak ucunda özellikle ayak başparmağında ciddi tutulum, ciddi tırnak değişiklikleri, yumuşak doku şişliği ve radyografilerde belirgin periostal reaksiyon görülmektedir (66).

Cilt Bulguları: Psöriatik lezyonlar hafiften çok yaygın forma kadar olabilmektedir (67). Cilt lezyonunun şiddeti ile PsA şiddeti arasında ilişki saptanmamıştır (68). Bununla beraber %30-40 hastada psöriatik lezyonların artığı dönemde PsA'da alevlenmeler görülebilmektedir (67).

Tırnak Bulguları: Tırnak değişikliği olarak onikoliz, pitting, çizgilenme ve subungal hiperkeratoz görülebilmektedir. Tırnak değişikliği ile DİP eklem tutulumu arasında %80-100 gibi yakın ilişki bulunmaktadır (27). Tırnak değişikliği olanlarda DİF eklem tutulumu, DİF eklem tutulumu olanlarda ise tırnak değişikliği fazla oranda görülmektedir (68).

Diğer Eklem Dışı Tutulumlar: Göz tutulumu olarak en fazla konjonktivit görülürken (%20), anterior üveit yaklaşık %7-16 hastada görülebilmektedir. Oral ülserlere ve üretrite PsA'lı hastalarda rastlanabilir (69). Ayrıca hematüri, proteinüri ve silendirüri ile giden böbrek tutulumu (%11), mitral valv prolapsus prevalansında artış (%56), aortik regürjitasyon, üst loblarda pulmoner fibrozis, amiloidozis görülebilir (29). Psöriatik artrit için 2006 yılında "Classification of Psoriatic Arthritis" (CASPAR) grubunun yaptığı çalışma sonrası yeni bir sınıflama getirilmiştir (70). PsA için bu kriterlerin spesifikliğı %99 ve sensivitesi %91'dir (46). CASPAR kriterlerine göre PsA tanısı için psöriyazis varlığı zorunlu değildir. Tablo 2'de CASPAR kriterleri görülmektedir. PsA tanısı konması için bu kriterlerin en az 3'ü olmalıdır (70).

Tablo 2: Psöriatik Artrit klasifikasyon kriterleri

Kategori	Açıklama	Puan
Psöriyazis varlığı		2
Psöriyazis öyküsü veya aile öyküsü	Hastanın birinci veya ikinci derece akrabalarında	1
Psöriatik tırnak distrofisi	Onikozis-yüksük tırnak subungal hiperkeratoz	1
Romatoid Faktörün negatif olması	ELISA veya nefelometrik yöntemlerle	1
Daktilit varlığı veya öyküsü		1
Eklem çevresinde yeni kemik oluşumu	Jukstraartiküler yeni kemik oluşumunun bulunmasıdır. Osteofit formasyonu dışlanmalıdır.	

***İnflamatuvar eklem değişikliği (eklem, omurga veya entezal)+yukarıdaki maddelerden ≥ 3 'ünün bulunması gerekir.

2.3.5. Psöriatik Artritte Laboratuvar

Psöriatik artrit için tanısal bir laboratuvar testi yoktur. Birçok çalışma hastalığı aktif dönemlerinde akut faz reaktanlarının yükselebileceğini göstermektedir. Genel olarak kronik hastalık anemisi, hipoalbuminemi, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) ve fibrinojen düzeylerinde artış hastalık aktivitesi ile ilişkilidir (27). Poliklonal hipergamaglobulinemi de PsA'lı hastalarda görülebilmektedir. Özellikle artmış IgA düzeylerinin spondiloartrit ile ilişkisi bildirilmiştir (56). Özellikle poliartiküler tutulumlu hastalarda hastalık aktivasyonu ile CRP ve ESH değerlerindeki artış arasında korelasyon mevcuttur (65). Sadece spondilit ile seyreden vakalarda akut faz reaktanları ve hastalık aktivitesindeki ilişki zayıftır (36). PsA'lı hastalarda RF pozitifliği yaklaşık olarak

%5-10, Anti-CCP düzeyi ise %6-10 civarındadır (36,53). Bu pozitiflik daha çok poliartriküler tipte ve kadınlarda görülmektedir. Anti nükleer antikor (ANA) pozitiflik oranı ise %10-14 arasında seyretmektedir (29,54). Deri lezyonunun şiddetine göre hiperürisemi %10-20 vakada tespit edilebilmektedir. Bu durum muhtemelen hızlı hücre döngüsüne bağlı artmış nükleoprotein katabolizması sonucudur (29). Ürik asit seviyesi ile cilt tutulumu arasında bir ilişki saptanmamıştır.

2.3.6. Psöriatik Artritte Görüntüleme Yöntemleri

PA tanısı ve değerlendirilmesi diğer enflamatuvar artritlerde olduğu gibi, öncelikle radyografik olarak yapılır. Radyografik bulgular tekrarlanabilirlikleri nedeniyle hastaların izlemine olanak tanır.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) daha duyarlı olmakla birlikte maliyet ve ulaşılabilirlik MRG'yi izlemde ikincil yöntem yapmaktadır.

2.3.6.1. Direk Grafi

PA'in değerlendirilmesinde birincil yöntem direk grafi olmakla birlikte hastalığın erken döneminde bulgu vermeyebilir. Yumuşak doku bulguları genellikle kemik bulgularından daha önce ortaya çıkar. PA'in ekstra sinovyal bulguları entezit ve yumuşak doku enflamasyonunun yansımalarıdır. Fornie ve ark. çalışmasında eldeki yumuşak doku bulgularını kapsüller entezofitler, juksta-artiküler periost reaksiyonu, derin fleksör tendonun distal falanksa yapışma noktasında entesopati, parmak ucunda ve tüm parmak boyunca cilt altı doku kalınlaşması olarak tanımlamaktadır (77) . Psödotenosinovit olarak tanımlanan parmak dokularındaki belirgin yaygın enflamasyon nadiren ortaya çıkar. PA'in genel anlamda tanıtıcı radyografik bulguları arasında eklem erozyonları, eklem mesafesinde daralma, periartiküler ve şaft boyunca uzanan periostitin de dâhil olduğu kemik proliferasyon, "hokka-kalem deformitesi" ve akro-osteolizis dâhil osteolitik süreç, ankiloz, spür oluşumu ve spondilit sayılabilir.

Juksta-artiküler osteoporoz RA'in aksine yoktur ya da minimaldir. Ligaman ve tendon yapışma yerlerinde (entezis) kemik proliferasyonlar psöriyazisin önemli bir bulgusudur. Entezis alanları kalkaneus, tuber iskiyum, femur trokanterleri, ayak bileği malleoller, patella anterioru (Resim 1), ulna olekranonu, distal femur kondilleri ve proksimal tibiyayı da kapsamakta olup, bu özellik RA'de görülmez. Periartriküler alanlardan başlayarak merkeze doğru ilerleyen kemik erozyonlar: PA'de görülen erozyonlar, RA'e benzer şekilde marjinal olmakla birlikte hastalık ilerledikçe eklenen periosteal kemik oluşumu ile birlikte düzensiz ve sınırları belirsiz karakter kazanır.



Resim 1: Lateral diz grafisi: Patella üst polü quadriseps tendon yapışma noktasında entesopatiye ait spür oluşumu

Tablo 3: Distal interfalangealde eklemin eroziv artrit nedenler

Psöriatik artrit

İnflamatuvar (eroziv) osteoartrit

Gut

Hiperparatroidi

Multisantrik retikulohistiositozis

Skleroderma

Termal yaralanma

İleri olgularda kemikte osteolizle birlikte parmaklarda teleskop bulgusu (hokka-kalem deformitesi) oluşturur (Resim 2). Bu özellikler artrit mutilans için tipiktir. Terminal falanks taftlarında rezorpsiyonu oluşturur. Radyografik olarak elin karpal, metakarpofalangeal (MKF), PIF ve DIF eklemlerinde asimetrik erozyonlar görülebilir. DIF eklemdede kemik ankilozla birlikte asimetrik destrüksiyon PA'de daha egemendir. DIF eklemlerdeki eroziv değişiklikler PA için daha duyarlı ve özgül radyografik özelliklerdir (Resim 3). RA ise ağırlıklı olarak MKF ve PIF eklem tutulumu ile gider. DIF düzeyinde eroziv artrit oluşturan patolojiler Tablo 3'de özetlenmiştir. Periosteal ve endosteal kemik oluşumu özellikle belirgin kemik proliferasyon varsa tüm falanksın dansitesini arttırarak fildişi parmak görünümüne yol açar. Bu psöriyazis için tipik bir bulgu olmakla birlikte nadir görülür. Ayak birinci parmak interfalangeal ekleminde destrüksiyon ve rezorpsiyonla birlikte distal falanks tabanında periost reaksiyonu ve yeni kemik oluşumu yüksek olasılıkla PA'yi destekler (Resim 4). Bulgular ayağın interfalangeal ve metatarsofalangeal eklemlerini tutabilir. PA'de ayak tutulumu el tutulumuna göre yaklaşık iki kat azdır. Tüm parmakta yaygın yumuşak doku şişliği ile ortaya çıkan sosis parmak PA'in diğer bir tipik bulgusudur (Resim 5). Küçük

bir alt grup psöriyazis olgusunda Charcot benzeri artropati izlenebilir (78) . Bond ve ark. enflame, özellikle şiş eklem sayı- sının hasar öngörebileceğini rapor etmektedirler (79) .



Resim 2: Psöriatik artritte el bulguları. Sağ el PA grafisi: Dördüncü parmak proksimal interfalangeal eklemdede osteoporozun eşlik etmediği yumuşak doku şişliği, "hokka kalem deformitesi" oluşturan osteoliz (ok) ve distal falanks taftlarında rezorbsiyon.



Resim 3: Psöriatik artritte el bulguları. Her iki el PA grafisi: Distalde daha ileri olmak üzere yaygın interfalangeal eklem daralmaları, distalde intra-artiküler kemik ankiloz, marjinal ve santral erozyonlar, kemik proliferasyonları. Daha hafif dereceli metakarpofalangeal ve karpometakarpal eklem tutuluşları, distal falanks taftlarında rezorbsiyon.



Resim 4: Fildişi parmak. AP ayak grafisi. Birinci parmak distal falanksta skleroz.



Resim 5: Psöriatik artritte el bulguları. Her iki el PA grafisi: Parmaklarda yaygın "sosis parmak" bulgusu oluşturan yumuşak doku şişliği, distal interfalangeal eklemlerde daralmalar ve kemik proliferasyon, sağ el beşinci parmakta fleksiyon kontraktürü.

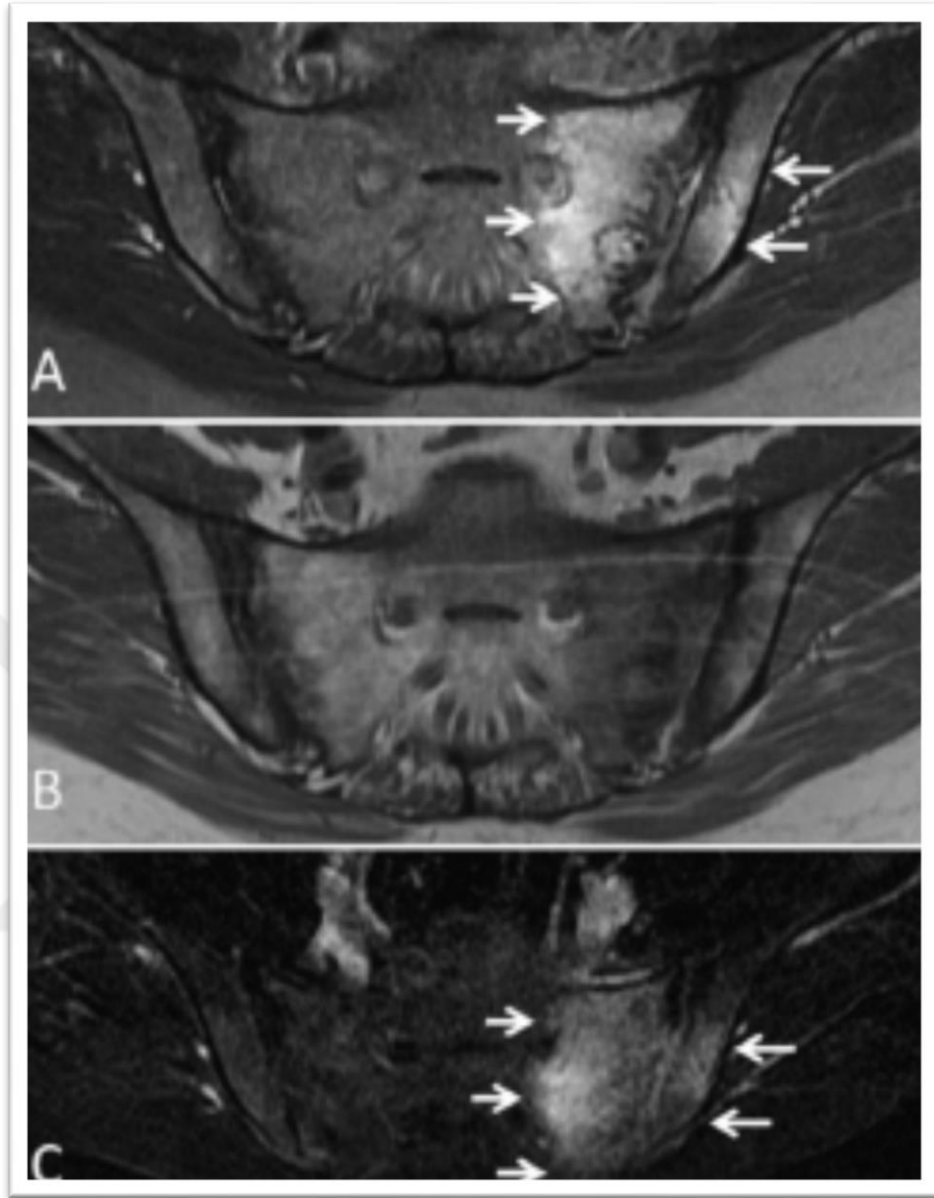
Spondilit PA'in karakteristik bir özelliğidir ve AS'den ayrımı güçlük gösterebilir. Sindesmofitler her iki hastalıkta da izlenebilirken, PA'de paramarjinal olma eğilimindedir ve birbirini izleyen vertebralarda devamlılık göstermezler. Alt torasik seviyeden üst lomber düzeye uzanan asimetric paravertebral ossifikasyon vertikal seyirlidir ve AS'in aksine her zaman vertebra sınırlarına yapışık değildir. Başlangıçta kalın ve ondulan, ya da ince ve körvilineer olabilen kalsifikasyonlar, genellikle paravertebral alanda ve tek taraflı olarak izlenir. Progresif olarak artış göstererek, alttaki disk ve vertebra korteksi ile bütünleşen büyük boyutlara ulaşır. AS'de sık olan, lomber vertebra köşelerinde kareleşme bulgusu PA'de nadirdir. Servikal omurga anteriorunda kemik proliferasyonu ve apofizer eklem mesafesinde daralma psöriyazis olgularında belirgin olabilir. Apofizyel eklemlerde daralma ve skleroz, diskovertebral bileşkede düzensizlik, anterior kemde belirgin kemik proliferasyonu gözlenir. Az sayıda olguda sinovitle ilişkili olarak atlanta-aksiyel subluksasyon bildirilmektedir

Orta ya da ileri psöriyazisi olan olguların yaklaşık %10-25'inde direkt grafide sakroiliak eklem (SIE) değişiklikleri saptanabilir. PA'li olguları ise yaklaşık %30-50'sinde SIE tutulumu vardır. Bilateral, sıklıkla asimetrik sakroileit izlenir. Eklemde ağırlıklı olarak ilyak yüzde skleroz ve erozyonlar ile eklem mesafesinde genişleme izlenir. Belirgin eklem mesafesi daralması görülebilse de eklem çoğu kez AS'de olduğu gibi ankiloza gitmez (Resim 6, 7).

PA'te temporomandibuler eklemde erozyonlarla giden şiddetli tutulum saptanabilir. Manubriosternal eklem, hemen her zaman diğer eklem tutulumu saptanan olgularda izlenir. Üst ekstremitelerde dirsek, glenohumeral, akromiyoklaviküler ve sternoklaviküler eklemler, alt ekstremitelerde, orta ve arka ayak eklemleri, ayak bileği ve diz tutulumu görülebilir. Kalça tutuluşu göreceli olarak nadirdir (Resim 8)



Resim 6: Psöriatik sakroileit. Özel pozisyonda sakroiliak eklem grafisi: Solda eroziv değişikliklerin daha belirgin olduğu, bilateral sakroiliak eklem yüzlerini tutan skleroz



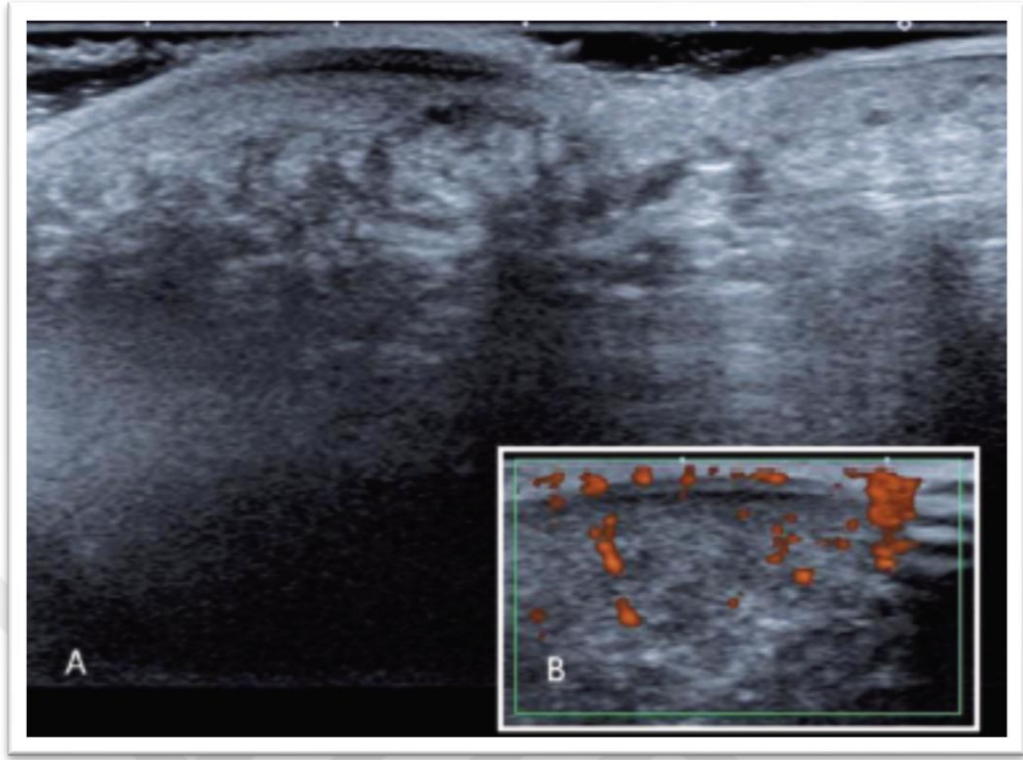
Resim 7: Psöriatik sakroileit Resim 6' daki olgunun MRG bulguları. a) Aksiyel PD yağ baskılı, b) Aksiyel T1a, c) Aksiyel postkontrast GRE T1a yağ baskılamalı görüntülerde sol sakroiliak eklemi oluşturan sakral kanatta daha belirgin, ilyak yüzde daha hafif dereceli patolojik sinyal ve kontrast tutulumu (oklar) ve solda belirgin bilateral eroziv kortikal düzensizlik.



Resim 8: AP Pelvis grafisi: Sol kalça eklemide konsantrik daralma, kemikte destrüksiyon ve eklem yüzleride erozyon psöriyazisin tek taraflı kalça eklem tutulumunu temsil etmektedir. Aynı olguda sağda belirgin asimetrik sakroiliak eklem bulguları

2.3.6.2. Ultrasonografi

Kas iskelet sistemi ultrasonografisi (US) uzun yıllardır eklem patolojilerini değerlendirmede kullanılan bir yöntem olup, PA de dâhil olmak üzere inflamatuvar eklem hastalıklarında hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde kullanılabilir. Ultrasonografik değerlendirme yüzeysel yerleşimli eklem ve dokularla sınırlıdır. 10MHz ve üzerinde yüksek frekanslı probalar yüksek uzaysal çözünürlüğe sahiptir. US sinovyal doku, eklem sıvısı, bursit ve erozyonlar yanı sıra Doppler US eklenmesiyle inflamasyonun indirekt bir göstergesi olan kanlanma artışını ortaya koyabilir (Resim 9). Tenosinovit (Resim 10) ve PA'ın daha özgül bulgusu olan entezit de gösterilebilir. Örneğin Aşil tendonunda entezit bulgusu klinik bakı ile kıyaslandığında US ile çok daha sık oranda gözlenmektedir. (81*82) US daktilitin gösterilmesinde de yararlı bir yöntemdir. (83)



Resim 9: **A)** B-mode ultrasonografi: Ayak baş parmağında yaygın cilt altı yumuşak doku kalınlaşması, **B)** Renkli Doppler ultrasonografi: Kalınlaşan yumuşak dokuda kanlanma artışı



Resim 10: Psöriatik tenosinovit. A) Lateral ön kol grafisi: Ön kol distalinde yumuşak doku şişliği. **B)** Panoramik ultrasonografi: Tendon kılıfları boyunca uzanan yoğun içerikli sıvı **C)** Kontrastlı yağ baskılı sagittal T1a MRG: Efüzyon ile distandü ekstensör tendon kılıflarında kalınlaşmış sinoviyuma ait kontrast tutuluşu. **D)** Klinik fotoğraf: Psöriyazisin tipik cilt bulguları ve tenosinovite bağlı yumuşak doku şişliği.

2.3.6.3. Sintigrafi

Eski yıllarda daha sık kullanılan kemik sintigrafisinin yerine giderek artan oranda US ve MRG tekniklikleri kullanılmaktadır. Sintigrafi özellikle direk grafinin negatif olduğu durumlarda enflamatuvar değişiklikleri ortaya koyabilir. Ancak özgüllüğü düşük bir yöntem olup, zaman zaman entezit ve sakroileiti gösterebilir. (84)

2.3.6.4. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı Tomografi (BT) aksiyel iskeletin değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir yöntem olmakla birlikte periferik eklemlerin değerlendirilmesinde kullanımı kısıtlıdır. Aksiyel iskelet bulgularını ortaya koymada başarılıdır (Resim 11) Sakroiliak eklemlerdeki erozyonları değerlendirmede MRG'ye benzer doğruluk göstermekle birlikte sinovyal enflamasyonu gösteremez. (84,85) BT'nin diğer bir kullanım alanı ise sakroiliyak eklem enjeksiyonlarına rehberlik etmesidir.



Resim 11: BT: Paravertebral ossifikasyon

A) Koronal, **B)** Aksiyel ve **C)** Sagittal planlarda BT görüntüleri: Erken dönemde vertebra korpusunda uzanan osteofit daha sonra vertikal olarak disk aralığını köprüleyen asimetrik osteofit oluşturmakta.

2.3.6.5. Manyetik Rezonans

RA hastalarında olduğu gibi, PA'de de yapısal hasar hastalık aktivitesini değerlendirmede temel bir ölçüttür ve geleneksel olarak direk grafiler üzerinden ölçülen skrolama sistemleri ile değerlendirilmektedir. International Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials (OMERACT) MRG'nin RA çalışma grubu el ve el bileğinde sinovit, kemik ödemi ve erozyonların değerlendirildiği bir skrolama sistemi geliştirmiştir. (86) PA olgularının da RA'e benzer klinik özellikler göstermesi nedeniyle bu skrolama sistemi psöriyazis olgularına da uyarlanabilir. MRG, PA bulgularını direk grafiye kıyasla daha erken ortaya koyma üstünlüğüne sahiptir. Bu özellik tedaviye cevabın değerlendirilmesi ve hastalık aktivitesinin yapısal hasar ortaya çıkmadan önce saptanmasını sağlamakta önemlidir. (87-88) Hastalık aktivitesi ve tedaviye yanıt, İV yolla uygulanan MRG kontrast ajan (gadolinium) tutulumunun derecesi ile koreledir (Resim 7). Ancak US ve Renkli Doppler incelemelerde de olduğu gibi bu kanlanmadaki artışın bir göstergesi olup, nonspesifik bir bulgudur. Sonuç olarak, PA'li olgularda direkt radyografilere ek olarak kullanılan bu yöntemler periferik eklemlerde, periartiküler dokularda ve omurgadaki erken değişiklikleri saptamada yardımcıdır.

2.3.7. Psöriatik Artritte Ayırıcı Tanı

Psöriatik artrit tanıda önemli ipuçları veren bir hastalıktır. İzole entezitten spondilit veya poliartrite kadar seyreden oldukça geniş bir yelpazesi mevcuttur. Bu hastalarda hiperürisemi %20 civarında görülmesi nedeniyle kristal artropatiler de ekarte edilmesi gerekmektedir. Bundan dolayı eklem sıvısının incelenmesi gerekli olabilir (27). Travma sonrası artritin kalıcı olduğu durumlarda da PsA akılda bulundurulması gereken hastalıklardandır (29). Psöriatik artrit ile RA ayrımı bazen oldukça zordur. Genellikle RF'nin negatif olması, asimetrik eklem tutulumu, sakroiliak ve spinal tutulum, cilt ve tırnak değişikliklerinin olması, entezit ve daktilit PsA'da daha sık görülmektedir (27). PA'i RA'den ayıran temel radyografik bulgular kemik

ankilozun varlığı, periartiküler ve entezis alanlarında kemik proliferasyon ve osteopeninin görülmemesidir. Ağırlıklı olarak DİF eklem tutulumu PA'in RA'den ayrımında kullanılabilir. Aksiyel iskelet tutulumunda, servikal bölge tutulumu RA'de ön planda iken, dorsal ve lomber tutulum nadirdir. sakroiliak tutulum RA'de minör bir özelliktir. Büyük eklemler ise RA'de, PA'e kıyasla daha sık tutulur. Özellikle DİF eklem tutulumunun olduğu durumda osteoartrit ile ayrımı zordur. Heberden ve Bouchard nodülü ile 1. karpometakarpal eklem tutulumu daha çok osteoartritte görülmektedir (29). Cilt ve tırnak bulgusunun olmadığı durumlarda, PsA ile diğer artropatilerin ayrımı kolay değildir (27). DİF eklem tutulumu olması, sosis parmak, asimetrik eklem tutulumu, aksiyel tutulum ile enfeksiyon hikayesi olmadan periferik tutulumun olması ve tırnak değişikliklerinin olması PsA'yı düşündüren bulgulardır (76). PA'in diğer seronegatif artropatilerden ayrımı ise tutulumun dağılımına göre yapılır. PA hem alt hem üst ekstremitayı tutarken, Reiter sendromu ağırlıklı olarak alt ekstremitayı ilgilendirir. AS, bilateralite ve simetri kural olmak üzere temelde aksiyel iskelet tutuluşu ile gider. PA ve Reiterin spinal kemik çıkıntıları AS'in tipik ince, lineer sindesmofitlerine kıyasla daha kalın ve geniştir. PA ile Reiter artriti ve romatoid artrit arasındaki ayırıcı tanı bulguları Tablo 4'te verilmektedir. Psöriasis ile aynı grup altında değerlendirilen püstülozis palmaris ve plantaris'in (PPP) radyolojik olarak PA'den ayrılabilceği bildirilmiştir. Sternoklaviküler eklem başta olmak üzere göğüs ön duvarı PPP'de hem klinik hem radyolojik olarak daha sık tutulur. Sternoklaviküler eklem PA'de erozyonlar gösterirken, PPP'de büyük ossifikasyonlara sahiptir. Periferik eklem tutulumunda PPP proksimal, mono ya da oligoartiküler tutulumla giderken, PA' distal, poliartiküler ve eroziv tutulum gösterme eğilimindedir. Aksiyel iskelet bulguları her iki antitede eşittir.

Tablo 4: Psöriatik artritte ayırıcı tanı

	Psöriatik artrit	Reiter Sendromu	Romatoid Artrit
Tutulan eklem tipi	Sinovyal eklem Simfizis Entezis	Sinovyal eklem Simfizis Entezis	Sinovyal eklem
Artritin dağılımı	Apendiküler ve aksiyel iskelet Poliartiküler veya oligoartiküler Simetrik, asimetrik veya tek taraflı Alt ve üst ekstremitelerde sakroiliak eklem ve tüm omurga	Apendiküler ve aksiyel iskelet Poliartiküler veya oligoartiküler Asimetrik Alt ekstremitelerde sakroiliak eklem ve nadiren omurga	Apendiküler ve aksiyel iskelet Poliartiküler veya oligoartiküler Simetrik Üst ekstremitelerde Servikal omurga
Osteoporoz	+	+	++
Yumuşak doku şişliği	++	++	++
Eklem daralması	+	+	++
İleri periartiküler osteoliz	++	+	+
Intraartiküler kemik ankiloz	++	++†	+
Kemik proliferasyonu ve periostit	+	+	-‡
Taft rezorbsiyonu	+	-	-
Simfizit, entezit		+	-

(-): yok, (+): bazen, (++): sıklıkla, (†): psöriatik artritlerden daha az, (‡): Nadiren romatoid artritli erkek hastalarda ve romatoid artrit ile birlikte diffüz idiopatik iskelet hiperostozu olan hastalarda görülür.

2.3.8. Psöriatik Artritte Prognoz

Çok az sayıda prospektif çalışmada PsA'daki prognoza bakılmıştır. RA'ya göre daha az sakatlığa yol açmaktadır (27). ACR sınıflamasına göre %11-42 arasında evre III-IV fonksiyonel yetmezlik görülmektedir (54). Poliartrit ile fonksiyonel yetmezlik arasında kolerasyon bulunmuştur. PsA başlangıcında 5'ten fazla eklem tutulumunun olduğu durumlarda progresif eklem deformitesi daha fazla görülmektedir. HLA-B27 pozitif olanlarda da deformite daha fazla görülmektedir (73). Yoğun cilt lezyonlarının olması ve HIV enfeksiyonu ile birlikteliği de kötü prognoz göstergesidir (38). Mortalite ile yapılan birçok çalışmada PsA'lı hastaların yaşam sürelerinin normal toplumdan farklı olmadığı gösterilmiştir (53). En sık mortalite nedenleri kardiyovasküler, malignite ve solunum sistemi ile ilgilidir. Mortalite açısından radyolojik hasarın, yüksek sedimentasyon hızının ve önceden DMARD kullanımının prediktör değeri bulunmuştur (75).

Psöriatik Artritte kötü prognoz kriterleri

1. Jüvenil başlangıç
2. Erken erişkinlik döneminde başlama
3. Yaygın cilt tutulumu
4. Poliartiküler seyir
5. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlara yetersiz yanıt
6. HIV enfeksiyonu ile birliktelik
7. Bazı HLA antijenleri ile birliktelik
 - HLA-B27; omurga tutulumu ile ilişkili
 - HLA-B27,-B39,-DQw3; progresif seyir
 - HLA-DR3,-DR4; eroziv hastalıkla birlikte

2.3.9. Psöriatik Artritte Tedavi

PsA ile ilgili tedaviler genelde RA tedavisine benzemektedir (89).

Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAİ): NSAİ hastalığın başlangıç tedavisi olarak en sık kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlardan en çok siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörleri ve nonselektif NSAİ'ler kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda farklı NSAİ'ler arasında etkinlik açısından farklılık saptanmamıştır. COX-2 inhibitörleri akut miyokard infarktus ve stroke gibi kardiyovasküler olay riskini artırabilmektedir. Koroner arter hastalığı riski olan hastalarda enterik kaplı aspirin ya da naproksen tercih edilebilmektedir. Nonselektif NSAİ'lerin gastrontestinal sistem hasarını engellemek amacıyla antiülser tedavi ile birlikte verilebilir. Plasebo kontrolü bir çalışmada COX-2 inhibitörü nimesulidin cilt lezyonlarını alevlendirebileceği endişesi mevcuttur, fakat her iki grup arasında cilt tutulum indeksi anlamlı fark saptanmamıştır. Kortikosteroidler: Kortikosteroidlerin doz azaltılması sırasında cilt lezyonlarında alevlenme olabileceği için kullanımları pek önerilmemektedir (90).

Metotreksat (MTX): Sistemik ilaç olan MTX klinik pratikte oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır (91). MTX tek seferde ya da 24 saat içinde en fazla 3'e bölünmüş dozlarda 7,5-25 mg/hafta olarak önerilmektedir. Doğru doz ile etki 4-6 haftada başlar. MTX'in 15 mg/hafta üzerindeki dozlarda kullanımında gastrointestinal absorpsiyon bilinmediğinden subkutan uygulama da tedavide düşünülebilir (92). Folik asit, MTX'in alındığı günden sonra tedaviye eklenmelidir. Doz frekansı haftada 1 ya da 6 gün arasında değişebilmektedir. Optimal dozu belirlemek amacıyla yapılan randomize kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. Folik asit eklenmesi ile karaciğer fonksiyon testlerindeki yükseklik azalmaktadır ve kemik iliği baskılanması riski daha azdır. Hiperhomosistinemi koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörüdür. Folat, plazma homosistein seviyelerini azaltmaktadır (93). MTX'in karaciğer toksisitesi, interstisyel akciğer hastalığı ve kemik iliği supresyonu gibi yan etkileri olabileceği bilinmektedir. Tip 2 diyabet ve obezite düşük doz MTX

kullanan hastalarda karaciğer fibrozisi gelişmesi açısından major risk faktörleridir. Karaciğer fibrozisi PsA'lı hastalarda RA'lı hastalara göre daha fazla saptanmıştır. Renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda MTX kullanırken dikkatli olunmalıdır (97). Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) <20 ml/dk ve serum kreatini >3,4 mg/dl olan hastalarda MTX kullanılmamalıdır, daha az renal hasarı olan hastalarda ilaç doz azaltımı ile kullanılabilir. Sülfasalazin: Sülfasalazin romatoid artrit tedavisi için geliştirilmiş olup ekstraaksiyel tutulumu olan spondiloartropatilerin tedavisinde de kullanılmaktadır. PsA'da cilt bulgularının alevlenmesine neden olabilir ve gastrointestinal intolerans gelişmesi nedeniyle etkili doz kullanılamadığından dolayı ilk seçilen ilaç değildir (91). Sülfasalazin kullanımına bağlı ilaç ilişkili lupus ya da toksik epidermal nekroliz görülebilmektedir.

Siklosporin A: Siklosporin psöriyazis ve PsA tedavisinde organ nakillerinde kullanıldığından daha düşük dozlarda kullanılmaktadır. Çoğu hastada 2,5-5 mg/kg bölünmüş dozlarda verilmektedir. MTX ile kombine edilebilmektedir. Yan etki olarak nefrotoksisite, gingival hiperplazi, hipertrikoz ile hipertansiyon olabilir ve bu yan etkiler ilaç sonrası genelde geri dönüşümlüdür (94). Leflunomid: Pirimidin sentezinde rol oynayan dihidro folat redüktaz enzimini inhibe ederek T hücrelerinin baskılanmasını sağlamaktadır. MTX'e beklenen yanıt alınmayan hastalarda tek başına ya da MTX ile kombine şekilde kullanılmaktadır. Diyare, karaciğer enzim yüksekliği ve hipertansiyon gibi yan etkiler görülebilmektedir. Radyolojik hasar üzerine etkisi bilinmemektedir (95). Antimalaryal ilaçlar: Antimalaryal ilaçların cilt lezyonlarını artırdığına dair anekdot raporlar mevcuttur (96). Klorakin ≤3,5mg/kg/gün, hidroksiklorakin ≤6,5 mg/kg/gün dozunda kullanılmaktadır. Hidroksiklorokin daha az retinal toksisite nedeniyle daha çok tercih edilmektedir. Retinal toksisiteyi erken tespit edebilmek için düzenli göz muayenesi önerilmektedir (97). Antimalaryal ilaçlara karşı terapötik cevabın oluşması 3 aya kadar uzayabilir. Altın Bileşikleri: PsA tedavisinde intamusküler altın tedavisinin oral altı göre daha etkili olduğu gösterilmiştir. Major yan etkisi kemik iliği supresyonu ve membranöz nefropati ile seyreden nefrotik sendromun görülmesidir.

Azatioprin: Sitotoksik bir ajandır. Başlangıç dozu 75-100 mg/gün'dür. Daha sonra 150 mg/gün'e çıkılır. Hastanın klinik durumuna göre doz 75-100 mg/gün'e düşürülür.

Psöralen ve Ultraviyole Işığı (PUVA): Malign melanom veya nonmelanom cilt kanseri gelişmesi riskinde artış nedeniyle takibinde agresif immunsupresif tedavi önerilmemektedir. Retinoik Asit Deriveleri: Terapötik cevap için yaklaşık 4 ay gereklidir. Tek ya da bölünmüş dozlar halinde 25-100 mg/gün olarak verilmektedir. Yan etki olarak cilt ve mukozalarda kuruluk ve hiperlipidemi görülmektedir. Etreinat toksisite nedeniyle piyasadan çekilmiştir, acitretin in etkinliği ise PsA belirgin değildir.

Anti TNF Ajanlar: TNF- α PsA'da inflamasyon ve eklem hasarına yol açan güçlü bir sitokindir (98). TNF- α blokörlerinden etanercept (solübl füzyon proteini), infliksimab (kimerik monoklonal antikor), adalimumab (humanize monoklonal antikor), golimumab (insan anti TNF- α monoklonal antikor) ve certolizumab (monoklonal antikor) gibi biyolojik ajanlar son dönemde PsA tedavisinde onay almış olan ilaçlardır. Psöriatik cilt lezyonları üzerine etanerceptin etkisi daha az saptanmıştır. Radyolojik hasar üzerine üç ilacın da etkili olduğu bildirilmiştir. Ko-Stimulasyon Blokörleri: T hücre düzenleyici ajanlardan alefasept (insan füzyon proteini) ve abatasept (rekombinant insan füzyon proteini) tedavide kullanılabilmektedir. Alefasept ile ilgili çalışmalar psöriyazisli hastalarda daha çok mevcuttur (99). Abatasept ise RA'da kullanılmaya başlanmış ve PsA'da da etkinliği görülmüştür (65). Diğer TNF blokörlerinin kullanılmadığı durumlarda tercih edilebilir (99, 100). Ustekinumab: IL-12/IL-23 inhibisyonu üzerinden etki etmektedir. Ustekinumab kullanan hastaların cilt bulgularında belirgin düzelme olurken, entezit ve hasta fonksiyonlarında da iyileşme gözlenmiştir (101).

Apremilast: ABD'de PsA tedavisinde kullanılan oral fosfodiesteraz- 4 inhibitörüdür (102).

Diğer Tedaviler: Yukarıdaki tedaviler dışında vaka bazında bazı ilaçlar denenmiştir. IL-1 antagonisti olan anakinra, anti CD-20 olan rituximab, IL-6 reseptör antikoru olan tosilizumab, janus kinaz-3 inhibitörü, reseptör aktivör nükleer faktör kappa B inhibitörü olan denosumab ile ilgili vaka çalışmaları mevcuttur (103-104).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Şekli

Çalışma tek merkezli, prospektif, ve tanımlayıcı olarak tasarlandı.

3.2. Hasta Seçimi

Çalışmamıza Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı Polikliniğine Temmuz 2018- Ağustos 2018 tarihleri arasında başvuran ve CASPAR skorlamasına göre tanı almış, 18 yaş ve üzeri PsA hastaları dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 18 yaş üzerinde olma,
- CASPAR skoruna göre PsA tanısı alma,

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

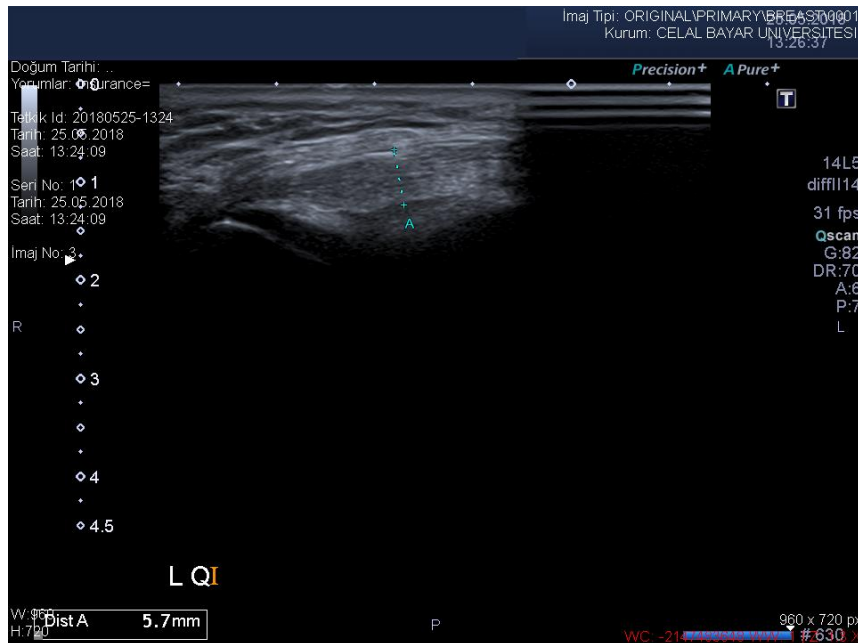
- Major travma öyküsü varlığı,
- Geçirilmiş alt ekstremitte cerrahisi ve/veya kırık öyküsü varlığı,
- Nöromusküler hastalık varlığı,
- Epilepsi, demans varlığı,
- Gebelik varlığı,
- Diz içi enjeksiyon uygulanmış olması,

Çalışma, bu kriterleri karşılayan toplam 33 hasta ile gerçekleştirildi.

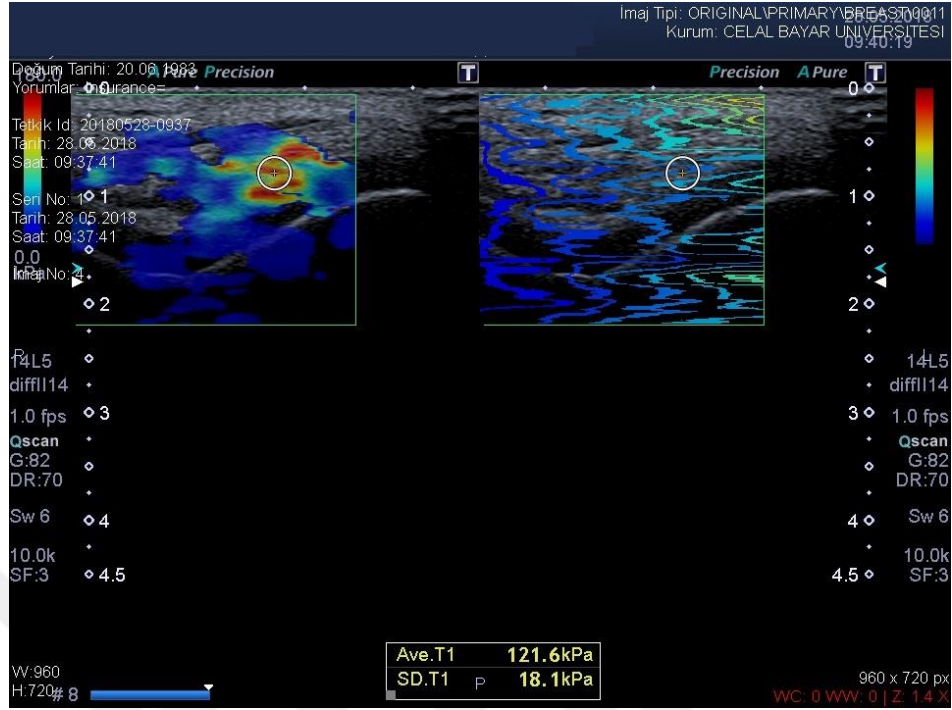
3.3. Çalışma Protokolü

Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet), tanı yaşı, hastalık süresi, kullandıkları ilaçlar kaydedildi. Hastaların fizik muayene ve yakın tarihli laboratuvar değerlerinden eritrosit sedimentasyon hızı ve C- reaktif protein düzeyi Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (Probel) Romatoloji Kliniği kayıtlarından ulaşılarak kaydedildi. Çalışmaya alınana hastaların tutulan eklem bölgeleri Spinal tutulum varlığı, daktilit varlığı not edildi. Hastaların tümünün psöriatik lezyonları değerlendirilerek PASI skorları hesaplandı ve not edildi.

Hastalara Toshiba Aplio 500 marka ultrasonografi cihazı ile diz eklem ultrasonografisi yapıldı. Diz eklemine yönelik yapılan ultrasonografide Quadriceps ve Patellar tendon kalınlıkları ölçüldü. Diz eklemi yaklaşık 90 derece fleksiyona alındığı sırada tendon kalınlık ölçümü aksiyel kesitte tendonun en kalın olduğu yerde, en uzun AP çap ölçülerek elde edildi. Quadriceps ve Patellar tendon shear wave sonoelastografi ölçümü aksiyel kesitte tendon içerisinde en yüksek shear wave değeri kabul edilerek ölçüm yapıldı. Quadriceps tendonu USG ve SWE görüntüsü Resim 12-13' te, patellar tendon US ve SWE ölçümü görüntüsü Resim 14-15' te verilmiştir.



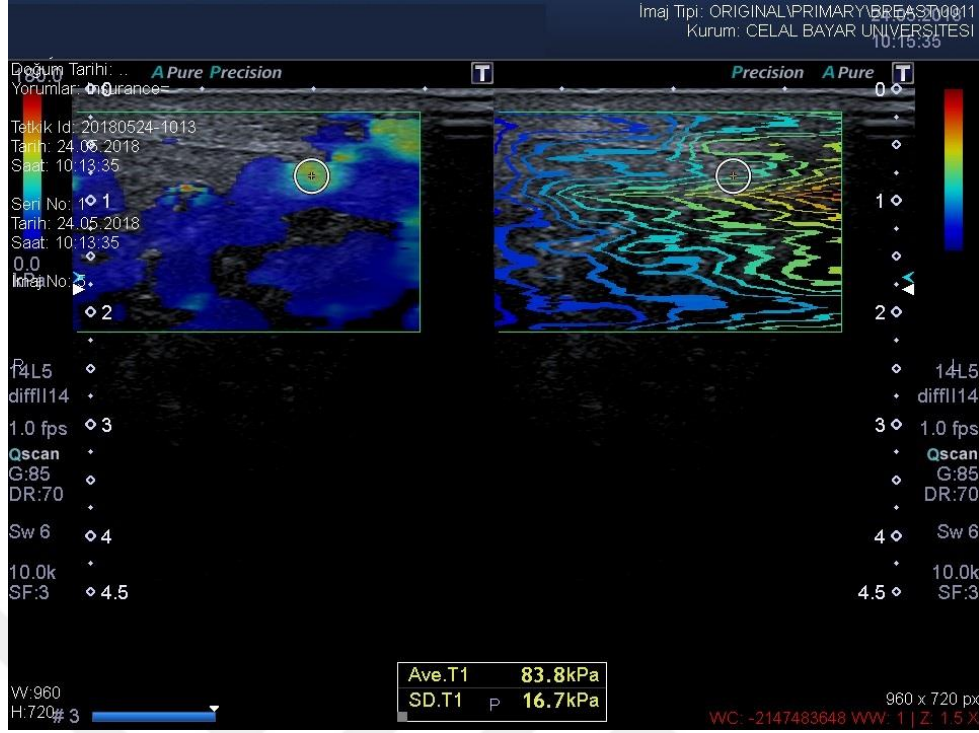
Resim 12: Quadriceps tendonu USG görüntüsü



Resim 13: Quadriceps tendonu SWE görüntüsü



Resim 14: Patellar tendon USG görüntüsü



Resim 14: Patellar tendon SWE görüntüsü

3.4. Değerlendirmede Kullanılan Ölçekler

3.4.1. Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi (PASİ)

Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi hastalığın şiddeti ile yaygınlığının birlikte değerlendirildiği bir indekstir. Baş (h), üst ekstremiteler (u), gövde (t), alt ekstremiteler (l) olmak üzere dört bölgede lezyonların kapladığı vücut yüzey alanının (A=alan skoru; 1=%10'dan az, 2=%10-29; 3=%30-49, 4=%50-69, 5=%70- 89, 6=%90'dan çok) ve eritem (E), endürasyon (I) ve desküamasyon (D) şiddetinin 0-4 arasında skorlandığı bir sistemdir.

$PASİ = 0,1(E_h + I_h + D_h)A_h + 0,2(E_u + I_u + D_u)A_u + 0,3(E_t + I_t + D_t)A_t + 0,4(E_l + I_l + D_l)A_l$ formülüne göre alan skoru (A), onu temsil eden vücut katsayısı (baş=0,1, üst ekstremiteler=0,2, gövde=0,3, alt ekstremiteler=0,4) ve ilgili alandaki eritem, indürasyon ve desküamasyon skorlarının toplamı ile çarpılır. Her vücut bölgesi için ayrı şiddet değerlerinin toplamı, PASİ skorunu verir. PASİ'nin maksimum skoru 72'dir(105).

3.5. İstatistikî Analiz

Verilerin değeriendirilmesinde SPSS for Windows versiyon 20.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Kategorik verilerin başka diğer kategorik özellikler açısından karşılaştırılmasında Ki-kare ve Fisher'in kesin testi uygulanmıştır. Demografik özellikler bakımından grupların karşılaştırılmasında veri tipine bağlı olarak Pearson ki-kare testi kullanıldı. Hastaların demografik ve diğer kategorik verileri ile SWE değerielerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U ve independent t testi kullanılmıştır. Elde edilen verilere ait tanımlayıcı değerieler ortalama, standart sapma, sayı ve % frekanslar olarak hesaplandı ve tablolar halinde verildi. Verilerin yorumlanmasında istatistik anlamlılık düzeyi olarak $p<0.05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 33 hastanın 22'si (%67) kadın, 11 (%33) i erkekti. Hastaların yaşları 21 ila 68 yaş arasında değişmekte iken çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 43 (43 ±12) olarak bulundu.

Hastaların hastalık süreleri ortalama 10 yıl (10±8) olarak saptandı. Çalışmaya alınana hastaların 14'ünün (%42) hastalık süresi 10 yıl ve üzeriyken 19 (%58) hastanın hastalık süresi ise 10 yıldan kısaydı. Hastaların PASI skorları 0 ile 48 arasında değişmekteydi ve PASI skorlarının ortalaması 5 (5±9) olarak saptandı. Hastalar aldıkları tedavi açısından gruplandığında 2'si hiçbir tedavi almazken kalan 31 kişi PsA ya yönelik tedavi almaktaydı. Hastalardan 1'i tedavi olarak NSAİİ, 15'i DMARD, 15' i Anti-TNF ajan kullanmaktaydı. Anti-TNF ajan kullanan hastalardan 5'i DMARD, NSAİİ ile kombine tedavi almaktaydı. Hastaların fizik muayene bulguları değerlendirildiğinde ise %48,5 'inde eklem tutulumu, %25'inde daktilit dışı eklem tutulumu mevcuttu. Ayrıca hastaların %30' unda spinal tutulum mevcuttu. Hastaların fizik muayene bulguları Tablo- 5 ve aldıkları tedaviler Tablo-6 de verilmiştir.

Tablo 5: Fizik Muayene

	Var	Yok
Daktilit	16(%48,5)	17(%51,5)
Spinal tutulum	10(%30)	23(%70)
Eklem tutulumu	8(%25)	25(%75)

Tablo 6: Kullanılan tedaviler

NSAİ	1(%3)
DMARD	15(%45)
ANTI-TNF	10(%30)
Kombine tedavi (Anti-TNF ile)	5(%15)
Medikal tedavi almıyor	2(%6)
Toplam	33(%100)

Hastaların kan tetkiklerinde ise %90'ında anlamlı eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği saptandı. Çalışmaya alınan hastaların %45,5'inde ise C-r reaktif protein yüksekliği saptandı. Eritrosit Sedimentasyon ve CRP değerlerine yönelik veriler Tablo-7' de verilmiştir.

Tablo 7: Laboratuvar bulguları

	Ortalama±SD
ESH (mm/h)	15±10
CRP (mg/dl)	5±6

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein

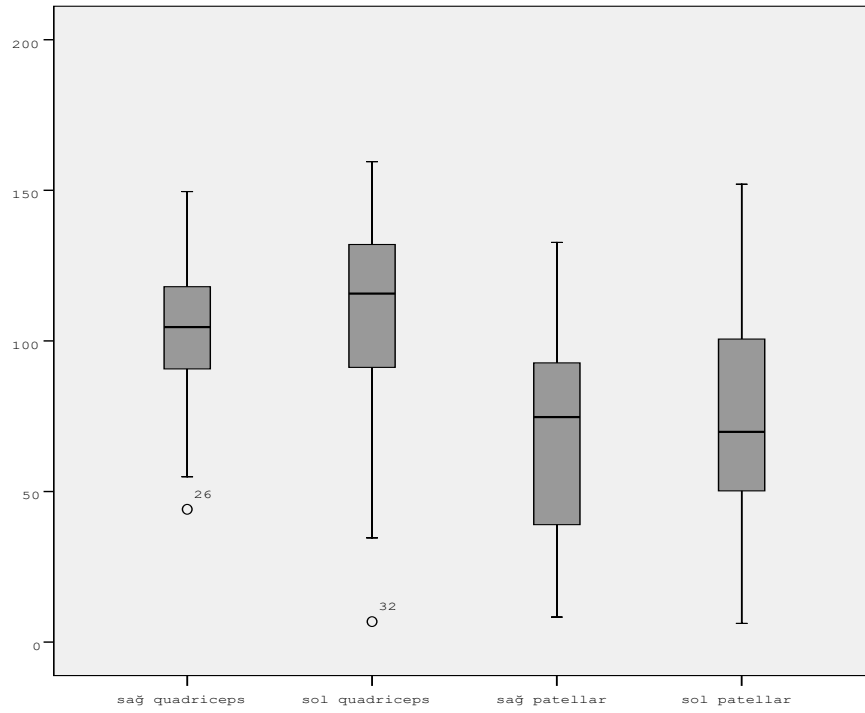
Çalışmamızda hastaların sağ ve sol olmak üzere patellar ve quadriceps tendonlarının kalınlığı ve SWE si ölçüldü. Hastaların sol quadriceps tendon kalınlıkları 4-10 mm arasında ve ortalama kalınlığı 6 (6±1,4) mm , sağ quadriceps tendon kalınlıkları 3,7-9 mm arasında ve ortalama kalınlığı 6,5 (6±1,2) olarak ölçüldü. Hastaların sol ve sağ

quadriceps tendonu SWE ölçümleri sırasıyla 104 ± 26 kPa, 115 ± 36 kPa ölçüldü.

Hastaların sol patellar tendon kalınlıkları 2,5-5,7 mm arasında ve ortalama kalınlığı $3 (3\pm0,86)$ mm, sağ patellar tendon kalınlıkları 2,5-6,4 mm arasında ve ortalama kalınlığı $3,8 (3,8\pm0,86)$ olarak ölçüldü. Hastaların sol ve sağ patellar tendon SWE ölçümleri sırasıyla 67 ± 35 kPa, 65 ± 37 kPa ölçüldü. Patellar ve quadriceps tendonlarının SWE ve kalınlık ölçümlerine ilişkin veriler Tablo 8 ve Grafik 1’de verilmiştir.

Tablo 8: Patella ve Quadriceps Tendonlarının kalınlık ve SWE değerleri

		Sağ Patellar Tendon	Sol Patellar Tendon	Sağ Quadriceps Tendon	Sol Quadriceps Tendon
SWE (kPa)	Ortalama±Standart sapma	65 ± 37	67 ± 35	115 ± 36	104 ± 26
	Minimum	6	8	44	6,8
	Maksimum	152	132	149	159
Kalınlık(mm)	Ortalama±Standart sapma	$3,8\pm0,86$	$3\pm0,86$	$6,5\pm1,2$	$6,8\pm1,4$
	Minimum	2,5	2,5	3,7	4,1
	Maksimum	6,4	5,7	9,1	10,4



Grafik 1: Patellar ve Quadriceps Tendonlarının SWE değerleri

Çalışmamıza alınan hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süresi, kullanılan tedavi, eklem tutulumu, daktilit varlığı, spinal tutulum ve laboratuvar değerleri ile sağ ve sol Quadriceps tendon SWE değeri karşılaştırıldığında arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo-9). Bu parametreler ile quadriceps tendon SWE değeri kıyaslandığında p değeri 0.05'den büyük bulunmuştur.

Hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süresi, kullanılan tedavi, eklem tutulumu, daktilit varlığı, spinal tutulum ve laboratuvar değerleri ile sağ ve sol patellar tendon SWE değeri karşılaştırıldığında arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo-10). Bu parametreler ile patellar tendon SWE değeri kıyaslandığında p değeri 0.05'den büyük bulunmuştur.

Hastaların hastalık aktivitesini değerlendirmek amacı ile ölçülen PASI değeri ile Quadriceps ve patellar tendon kalınlık ve SWE ölçümleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır olup p değeri 0,05'den büyük saptanmıştır.

Tablo 9: P değerleri

	Sol Quadriceps tendon SWE	Sağ Quadriceps tendon SWE	Sol Patellar tendon SWE	Sağ Patellar tendon SWE
Cinsiyet	0,5	0,4	0,4	0,7
Yaş	0,6	0,9	0,4	0,6
Tedavi	0,8	0,8	0,8	0,7
Hastalık Süresi	0,4	0,2	0,07	0,06
CRP	0,3	0,09	0,6	0,5
Sedim	0,2	0,9	0,1	0,9
PASi	0,9	0,7	0,1	0,1

Hastalardan elde edilen tüm veriler Resim-15' te yer almaktadır.

	yaş	cinsiyet	sure	tedavi	pasi	daklit	spinalit	eklem tutul	sedim	crp	quadfa	quadfb	quad2a	quad2b	patella1a	patella1b	patella2a	patella2b
1	61,00	2,00	7,00	2,00	,00	,00	,00	,00	13,00	8,70	4,10	118,00	4,50	74,00	3,00	78,00	3,60	152,00
2	29,00	2,00	5,00	2,00	,00	,00	,00	,00	6,00	3,45	6,90	96,50	6,60	74,00	3,10	119,00	4,00	87,10
3	41,00	1,00	2,00	1,00	1,40	1,00	,00	,00	40,00	4,90	6,90	69,70	6,80	135,40	2,50	115,00	2,80	142,10
4	36,00	1,00	5,00	1,00	,50	1,00	,00	,00	16,00	4,00	6,40	139,00	5,40	100,50	4,10	98,80	3,80	140,80
5	60,00	1,00	11,00	1,00	18,90	1,00	1,00	2,00	14,00	6,00	6,40	97,30	5,30	57,00	5,70	10,60	4,50	6,20
6	45,00	1,00	15,00	3,00	16,00	,00	,00	2,00	22,00	5,04	6,60	130,10	7,70	68,00	3,90	8,30	3,30	96,20
7	40,00	1,00	11,00	3,00	1,40	,00	,00	,00	15,00	3,23	6,30	97,40	5,00	136,70	3,10	108,60	2,50	103,00
8	42,00	1,00	2,00	,00	3,00	1,00	1,00	,00	15,00	4,19	4,10	127,20	3,70	149,70	2,60	77,90	2,90	62,00
9	40,00	1,00	10,00	3,00	,00	,00	1,00	1,00	3,00	1,20	4,70	74,10	5,90	147,50	3,10	74,70	2,80	78,90
10	42,00	1,00	8,00	2,00	48,00	,00	,00	,00	15,00	3,23	8,10	115,10	6,70	147,20	2,80	51,50	4,00	59,90
11	50,00	2,00	25,00	1,00	,00	1,00	1,00	,00	4,00	4,00	8,30	110,30	7,90	107,30	3,90	47,20	4,30	55,80
12	21,00	1,00	5,00	1,00	,00	,00	,00	,00	33,00	3,23	6,90	142,40	5,70	109,50	3,60	13,40	3,40	30,70
13	43,00	1,00	1,00	2,00	3,30	1,00	1,00	,00	5,00	3,03	6,60	117,90	6,40	101,30	4,50	92,70	4,10	84,00
14	34,00	2,00	2,00	1,00	9,50	1,00	,00	,00	7,00	9,20	6,90	90,70	7,30	121,60	4,80	83,00	4,70	37,70
15	66,00	2,00	8,00	2,00	,00	,00	,00	,00	20,00	8,50	6,10	100,00	6,10	138,40	4,10	112,20	4,20	69,80
16	56,00	1,00	20,00	2,00	,00	1,00	,00	,00	25,00	3,17	8,20	105,00	7,00	122,10	3,20	41,80	3,10	65,30
17	21,00	1,00	2,00	1,00	2,50	,00	1,00	,00	8,00	3,23	5,30	143,40	5,50	159,50	4,20	106,80	3,90	114,10
18	23,00	2,00	5,00	4,00	9,90	1,00	,00	,00	2,00	3,23	5,50	104,60	5,90	120,20	4,50	38,90	4,90	74,00
19	55,00	1,00	5,00	1,00	,00	1,00	,00	,00	2,00	3,14	5,90	115,50	5,50	125,10	3,10	55,40	2,60	110,10
20	51,00	2,00	31,00	1,00	4,50	,00	,00	1,00	25,00	3,30	10,40	136,80	8,70	154,80	5,20	109,20	4,60	66,90
21	28,00	1,00	1,00	1,00	,00	,00	,00	,00	4,00	3,00	6,90	104,50	6,90	124,00	3,90	59,50	3,30	70,30
22	68,00	1,00	18,00	2,00	2,40	1,00	,00	,00	6,00	3,03	6,00	149,60	6,50	132,00	4,10	83,80	3,60	53,10
23	38,00	1,00	6,00	2,00	6,60	,00	,00	,00	29,00	7,00	9,20	136,00	7,30	129,00	4,40	55,50	4,50	100,60
24	42,00	1,00	5,00	4,00	6,80	,00	,00	,00	9,00	5,60	8,60	90,30	8,40	91,20	4,40	132,70	4,10	100,30
25	37,00	2,00	2,00	2,00	,00	,00	,00	,00	4,00	3,23	7,50	109,40	6,50	127,20	2,70	85,40	3,00	101,90
26	48,00	2,00	30,00	3,00	3,40	,00	,00	,00	14,00	1,00	7,00	44,10	7,20	56,30	5,70	13,50	5,10	66,00
27	68,00	1,00	15,00	1,00	,00	1,00	,00	2,00	34,00	4,00	8,60	99,70	8,60	97,20	4,90	68,10	6,40	39,00
28	53,00	1,00	3,00	1,00	4,20	,00	1,00	,00	17,00	3,00	6,70	54,90	7,20	63,30	4,20	80,40	4,10	37,80
29	31,00	1,00	19,00	1,00	,00	,00	1,00	,00	18,00	3,23	6,30	102,90	7,10	113,60	3,10	32,80	2,70	113,60
30	35,00	1,00	20,00	3,00	4,30	1,00	1,00	2,00	17,00	4,00	5,90	78,00	4,30	34,60	3,00	28,40	2,90	15,80
31	37,00	1,00	2,00	1,00	18,00	1,00	1,00	1,00	18,00	6,30	8,40	67,90	7,50	115,70	4,40	39,00	4,80	22,50
32	49,00	2,00	14,00	1,00	1,00	1,00	,00	1,00	34,00	36,60	6,40	60,20	7,20	6,80	4,30	83,50	4,10	50,20
33	48,00	2,00	24,00	2,00	1,00	1,00	,00	,00	8,00	,00	8,30	117,60	9,10	109,00	4,40	19,70	4,20	20,70

Resim 15: Hasta verileri: Hastalar 1 ila 33 arasında numaralandırılmıştır.

Cinsiyet sütununda kadın hastalar 1, erkek hastalar ise 2 olarak değer verilmiştir. Hastaların aldıkları tedaviler; 0 değeri NSAİİ kullananlar, 1 değeri DMARD kullananlar, 2 değeri ANTİ-TNF ajan kullananlar, 3 değeri ANTİ-TNF ajan ile beraber kombine tedavi alanlar, 4 değeri hiçbir tedavi almayan hastalara verilmiştir. Pasi değeri ve hastalık değeri numerik olarak not edilmiştir. Daktilit bulgusu olan hastalara 1 , olmayan hastalara ise 0 değeri verilmiştir. Spinal tutulumu olan hastalara 1, olmayan hastalara ise 0 değeri verilmiştir. Eklem tutulumu olmayan hastalara 0, 3' ten az eklem tutulumu olan hastalara 1, 3 ve üzeri eklem tutulumu olan hastalara 2 değeri verilerek kategorilendirilmiştir. Sedimentasyon hızı ve CRP değeri numerik olarak kullanılmıştır. Sol quadriceps tendon kalınlığı (quad1a), sol quadriceps SWE değeri (quad1b), sağ quadriceps tendon kalınlığı (quad2a), sağ quadriceps SWE değeri (quad2b), sol patellar tendon kalınlığı (patella1a), sol patellar tendon SWE (patella1b), sağ patellar tendon kalınlığı (patella2a), sağ patellar tendon SWE (patella2b) ölçümleri numerik veri olarak kaydedilmiştir.

5. TARTIŞMA

Psöriyatik artrit (PsA) geniş bir grup olan spondiloartropatilerin içerisinde yer alan kronik enflamatuvar bir eklem hastalığıdır. Her yaş grubunda görülebilmekle birlikte 30-50 yaş aralığında daha sıktır. Bizim çalışmamızda da buna benzer olarak yaş ortalaması 43 olarak saptanmıştır. Literatür incelendiğinde psöriyatik artritte kadın erkek dağılımı eşittir. Ancak bizim çalışmamıza alınan 33 hastadan, 11 (%33)'i erkek, 22(%66) ' si kadındı. Literatür ile çelişen bu bulgunun nedeni hasta sayımızın (n=33) az olması olarak yorumlanmıştır. Artrit bulguları psöriyazis semptomlarının başlamasından sonra yaklaşık 10 yıl içinde görülmekle birlikte, 7 olgudan birinde artrit, cilt bulgularından önce ortaya çıkar. Literatüre uygun olarak çalışmamızdaki hastalardan sadece birinde artrit bulguları cilt bulgularından önce ortaya çıkmıştır. Çok nadir olarak cilt bulguları PsA' ya eşlik etmeyebilir.

Spondiloartropati grubunun içerisinde yer alan Psöriyatik artrit eklem yapılarının farklı bölümlerini kemik ve yumuşak dokuları etkileyebilir. Entezis ise SpA' lı hayvan modellerinin en erken bulgusu olarak görülmektedir. (106,107)

Literatüre bakıldığında SpA' lı hastalarda entezis ve görüntüleme yöntemlerinin değerlendirildiği birçok araştırma yapılmıştır. Bu araştırmalarda genellikle USG ve MRI kullanmıştır. (108) Aydın ve arkadaşlarının yapmış olduğu araştırmada psöriyazisli (artritli olan 58 ve olmayan 42) 100 hasta ele alınmıştır. Araştırmanın sonucunda doppler ultrasonografinin asemptomatik entezitin saptanmasında önemli bir rol aldığı ve klinik aktivitenin yüksek olduğu Psa lı hastalarda power doppler USG ile daha yüksek skorlar elde edildiği görülmüştür. (109). Bizim çalışmamızda ise artritli olan hastalar ele alınmış olup bakılan dört entezal bölge ultrasonografisi ile hastaların klinik aktivitesi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Çalışmamızda entezit değerlendirilmesi için tendon kalınlığı ve SWE kullanılmıştır. Aydın ve arkadaşlarının sonuçlarının araştırmamız sonuçları ile çelişmesinin nedeni

çalışmamızda Power Doppler kullanılmamış olması ve hasta sayımızın az olması gösterilebilir. Bir diğer taraftan tendon kalınlık artışı da entezit tanısında Power dopplerden daha az sensitif olabilir.

Falcao ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir diğer araştırma ise aşıl tendon ultrasonografisi ile klinik bulguların, akut faz reaktanlarının karşılaştırıldığı bir kohort araştırmasıdır. Bu çalışmada 146 SpA lı hasta ele alınmıştır. Bu hastalara yapılan aşıl tendon ultrasonografi bulguları ile klinik parametreler korele edildiğinde doppler USG nin entezal inflamasyonun değerlendirilmesinde yetkin bir yöntem olduğu bulunmuştur. Ayrıca hastaların klinik bulguları ve sedimentasyon ve C-reaktif protein değerlerinin yüksekliği ile de power doppler bulgularının korele olduğu saptanmıştır (110). Falcao araştırmasında' da çalışmamıza benzer şekilde tendon kalınlığı ile hastalık aktivitesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Spondiloartropati grubunun üyelerinden olan Ankilozan spondilitli olgularda yapılan başka bir çalışma ise Spadaro ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmadır. Bu çalışmada 36 ankilozan spondilitli hastaya klinik değerlendirme ve doppler ultrasonografi araştırması yapılmıştır. Bu çalışmada hastaların altı entezal bölgesinin power doppler ultrasonografi bulguları elde edilmiştir. Bulguların değerlendirilmesi sonucunda ankilozan spondilitli hastaların periferik entezal tutulumlarının saptanmasında klinik ve ultrasonografik olarak çelişkiler saptanmış olup ultrasonografinin tek başına kullanılmasındansa fizik muayeneyi tamamlayıcı olarak kullanılmasının daha anlamlı olacağı sonucuna ulaşılmıştır.(111)

Son bir kaç yıl içerisinde insan kas ve tendonlarının SWE bulguları üzerine birçok araştırma literatürde mevcuttur. (112-113). Ancak bunların çoğu deneysel ve az sayıda olgu içeren araştırmalardır. Aubry ve arkadaşlarının 2015 yılında yapmış olduğu çalışmada 180 asemptomatik ve 30 semptomatik aşıl tendinitli olgunun SWE sonuçları değerlendirildiğinde tendinopatili hastaların aşıl tendonlarının normal tendonlara oranla belirgin bir şekilde daha yumuşak olduğu tespit edilmiştir. (114)

Literatürde patellar tendon ve quadriceps tendon SWE ile ilgili birkaç çalışma mevcuttur. Zhang ve arkadaşlarının (115) 33 erkek atlet üzerinde yaptıkları araştırmada 20 asemptomatik patellar tendon ve 13 semptomatik patellar tendon incelenmiş. Bu çalışmada yüksek SWE değerleri tendonun daha ağırlı ve geniş bölümlerinde elde edilmiş.

2011 yılında Arda ve arkadaşları gastrocnemius, massater kasları ve supraspinatus ile aşil tendonlarının normal SWE değerlerini elde etmek için araştırma yapmışlardır. Bu araştırmada 127 sağlıklı gönüllü çalışmaya alınmıştır. Aşil tendon SWE ölçümü transvers düzlemde erkeklerde $51.1 \text{ kPa} \pm 23.8$ (15–98 kPa), kadınlarda $51.7 \text{ kPa} \pm 25.7$ (10–111 kPa) saptanmıştır. Longitudinal planda yapılan aşil tendon SWE ölçümlerinde erkeklerde kadınlara göre daha yüksek değerler saptanmış olmasına rağmen transvers düzlemde yapılan ölçümlerde cinsiyet ile SWE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Aynı zamanda Arda ve arkadaşlarının yapmış olduğu bu araştırmada değerlendirilen kas ya da Aşil tendonu SWE değerleri ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır (112). Araştırmamızda Aşil tendonu değerlendirmeye alınmamıştır. Ancak quadriceps ve patellar tendon SWE değerleri göz önüne alındığında transvers düzlemde yapılan ölçümlerde de hastaların yaşları ve cinsiyetleri ile anlamlı farklılık bulunmamıştır.

6. SONUÇ

Psöriasis, kronik inflamatuvar bir hastalık olup, eklemler yanı sıra periartiküler dokular ve tendonları da tutabilir. Uzun yıllar boyunca eklem ve tendon tutulumlarının kısıtlı hasar oluşturduğuna inanılmakla birlikte, yeni çalışmalarda kas iskelet sistemi tutulumunun morbiditeyi orta derecede arttırdığı gösterilmiştir. Hatta bazı olgularda kalıcı hasara yol açabildiği bilinmektedir. Etkin tedavi yöntemlerinin kullanılma şansı olması nedeniyle, entezopatinin erken tanınması önem taşımaktadır.

SWE tendon, kas, sinir ve ligamanları içeren çeşitli kas ve iskelet dokusundaki hastalıkların ciddiyetini belirlemede ve tedavi takibinde gelecek vaad eden bir görüntüleme yöntemidir. Biz de bu çalışmada psöriasis hastalarında klinik ve laboratuvar verileri ile değerlendirilen hastalık aktivitesinin, pateller ve kuadriseps tendonun B mod US ve SWE bulguları ile ilişkisini araştırdık, ancak anlamlı bir korelasyon saptamadık. Hasta sayısının ve çeşitliliğinin kısıtlılığı nedeniyle bu konuda daha geniş anatomik bölgeleri içeren kontrollü prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

7. ÖZET

Psöriyatik artrit tanılı hastalarda periferik entezitin klinik ve ultrasonografik bulgularının değerlendirilmesi

Amaç: Psöriyatik artrit tanılı hastaların ultrasonografik, sonoelastografik bulgularının hastalık aktivitesi ile karşılaştırılması, hangi ultrasonografik bulgunun hastalık aktivitesi ile korele olduğu ve takipte kullanılabileceğinin araştırılması bu verilerin literatürdeki verilerle karşılaştırılması amaçlanmaktadır. Psöriyatik artiritli olgularının eklem tutulumlarında sonoelastografinin önemi ve takipte kullanılabiliirliğinin değerlendirilmesi ve hastaların takiplerinde kullanılabilecek yeni indekslerin geliştirilmesi de araştırmanın diğer amaçları içerisinde.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz Romatoloji Bilim Dalı Polikliniğinde takibi yapılan PsA tanılı hastalara yüzeysel patella ve quadriceps tendonlarından Toshiba Aplio 500 marka cihaz ile ultrasonografi görüntüleri ve SWE değerleri elde edildi. Hastaların fizik muayene bulguları, cilt lezyonlarının değerlendirilmesi için PASI (Psoriasis Area and Severity Index), hastaların demografik ve klinik özellikleri (yaş, cinsiyet, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP düzeyi), klinik gidişat (tanı yaşı, son durumu vb), kullanılan tedaviler (non steroid antiinflatuar ilaçlar, DMARDs, biyolik ajanlar vb.) hastane arşivlerinden öğrenildi ve bu bulgular hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi amacıyla kullanıldı. Klinik aktivite, ultrasonografi ve SWE verileri arasındaki ilişki IBM-SPSS 20 programı ile istatistiksel olarak değerlendirildi. İstatistik anlamlılık düzeyi olarak $p<0.05$ kabul edildi.

Bulgular: Hastaların demografik bulguları, klinik özellikleri , PsA ya yönelik kullandıkları tedaviler, klinik gidişatları, PASi ile quadriceps ve patellar tendon kalınlıkları SWE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: SWE tendon, kas, sinir ve ligamanları içeren çeşitli kas ve iskelet dokusundaki hastalıkların ciddiyetini belirlemede ve tedavi takibinde gelecek vaad eden bir görüntüleme yöntemidir. Biz de bu çalışmada psöriazis hastalarında klinik ve laboratuvar verileri ile değerlendirilen hastalık aktivitesinin, pateller ve kuadriseps tendonun B mod US ve SWE bulguları ile ilişkisini araştırdık, ancak anlamlı bir korelasyon saptamadık. Hasta sayısının ve çeşitliliğinin kısıtlılığı nedeniyle bu konuda daha geniş anatomik bölgeleri içeren kontrollü prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar kelimeler: Psöriyatik artrit; entezit, ultrasonografi; shear wave

8. SUMMARY

Clinical, ultrasonography and sonoelastography assesment of peripheral enthesis in psoriatic arthritis

Purpose: The aim of this stidy was to compare clinical examination and disesease activity with patellar and quadriceps tendons USG and SWE in detection of enthesal abnormalities in patients with PsA

Materials and Methods: Thirty-three PsA patients underwent clinical, USG, SWE examination of the bilateral enthesal sites: quadriceps tendon at its insertion at the superior pole of the patella, patellar tendon at its proximal insertion at the inferior pole of patella. The information of the psoriasis skin lesions (according to the Psoriasis Area and Severity Index), phsical examination findings, clinical examinations (such as gender, age, ESR, CRP levels), clinical course (the duration of life from the time of diagnosis, the final status, etc.), treatment (non steroidal antiinflammatory agents, disease-modifying antirheumatic drugs , biological agents etc.) used for determine disease activity. The relationship between clinical, ultrasonography and SWE data determined by statistically using SPSS.20.

Results: There was any statistically significant difference demographic and clinical findings between quadriceps and patellar tendons USG or SWE measurement.

Conclusion: SWE is a promising imaging modality that determines the severity of various muscle and skeletal disorders including tendon, muscle, nerve and ligament. In this study, we investigated the relationship between disease activity assessed by clinical and laboratory data in patients with psoriasis, B mode US and SWE findings of patellar and quadriceps tendon, however we did not find any significant correlation. Due to the limited number of patients and their diversity, there is a need for controlled prospective studies involving larger anatomical regions.

Keywords: Psoriatic arthritis; enthesitis; ultrasonography; shear-wave

9. KAYNAKLAR

1. Gülekon A. Psoriasis ve Benzeri Dermatozlar. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editörler. Dermatoloji. 3. Baskı, 2008; 745–64.
2. Kerkhof PCM, Schalkwijk J. Psoriasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology. 2nd ed, 2008; 115–36.
3. Gisondi P, Tinazzi I, El-Dalati G, et al. Lower limb enthesopathy in patients with psoriasis without clinical signs of arthropathy: a hospital-based case-control study. Ann Rheum Dis 2008; 67: 26-30.
4. Kaeley GS. Review of the use of ultrasound for the diagnosis and monitoring of enthesitis in psoriatic arthritis. Curr Rheumatol Rep 2011; 13:338-345.
5. Girolomoni G, Gisondi P. Psoriasis and systemic inflammation: underdiagnosed enthesopathy. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009; 23(Suppl. 1): 3-8.
6. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. Ultrasound Q 23(4): 255-68, 2007.
7. Krouskop TA, Dougherty DR, Vinson FS. A pulsed Doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue. J Rehabil Res Dev 24(2): 1-8, 1987.
8. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageot J, Bojunga J, Calliada F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. Ultraschall Med 34(2): 169-84, 2013.
9. Onur MR, Poyraz AK, Ucak EE, Bozgeyik Z, Özercan IH, Ogur E. Semiquantitative strain elastography of liver masses. J Ultrasound Med 31(7): 1061-7, 2012.

10. Yeh WC, Li PC, Jeng YM, Hsu HC, Kuo PL, Li ML. Elastic modulus measurements of human liver and correlation with pathology. *Ultrasound Med Biol* 28(4): 467-74, 2002.
11. Ozkan F, Yavuz YC, Inci MF, Altunoluk B, Ozcan N, Yuksel M. Interobserver variability of ultrasound elastography in transplant kidneys: correlations with clinical doppler parameters. *Ultrasound Med Biol* 39(1): 4-9, 2013
12. Havre RF, Elde E, Gilja OH, Odegaard S, Eide GE, Matre K. Freehand real-time elastography: impact of scanning parameters on image quality and in vitro intra- and interobserver validations. *Ultrasound Med Biol* 34(10): 1638-50, 2008.
13. Dooley MM, Bamber JC, Fuechsel F, Bush NL. A freehand elastographic imaging approach for clinical breast imaging: system development and performance evaluation. *Ultrasound Med Biol* 27(10): 1347-57, 2001.
14. Havre RF, Elde E, Gilja OH, Odegaard S, Eide GE, Matre K. Freehand real-time elastography: impact of scanning parameters on image quality and in vitro intra- and interobserver validations. *Ultrasound Med Biol* 34(10): 1638-50, 2008
15. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas JM, Gilja OH. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications. *Ultraschall Med* 34(3): 238-53, 2013.
16. Fahey BJ, Nelson RC, Bradway DP, Hsu SJ, Dumont DM, Trahey GE. In vivo visualization of abdominal malignancies with acoustic radiation force elastography. *Phys Med Biol* 53(1): 279-93, 2008.
17. Yu H, Wilson SR. Differentiation of benign from malignant liver masses with Acoustic Radiation Force Impulse technique. *Ultrasound Q* 27(4): 217-23, 2011.
18. Davies G, Koenen M. Acoustic radiation force impulse elastography in distinguishing hepatic haemangiomas from metastases: preliminary observations. *Br J Radiol* 84(1006): 939- 43, 2011.

19. Nightingale K, McAleavey S, Trahey G. Shear-wave generation using acoustic radiation force: in vivo and ex vivo results. *Ultrasound Med Biol* 29(12): 1715-23, 2003.
20. Balleyguier C, Canale S, Hassen BW, Vielh P, Bayou EH, Mathieu MC. Breast elasticity: Principles, technique, results: An update and overview of commercially available software. *Eur J of Rad.* 82; 427-34, 2013.
21. Ferraioli G, Tinelli C, Zicchetti M, Aboe E, Poma G, Di Gregorio M. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity. *Eur J Radiol* 81(11): 3102-6, 2012.
22. Mendelson EB, Wear VV, Arnold L. Shear wave elastography patterns of common benign and malignant breast lesions with histopathologic correlation. Paper presented at: Radiological Society of North America 96th Scientific Assembly and Annual Meeting; November 28– December 3, Chicago, IL 2010.
23. Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M. Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging—preliminary results. Paper presented at: Radiological Society of North America 96th Scientific Assembly and Annual Meeting; November 28–December 3, Chicago, IL. 2010.
24. Chang JM, Moon WK, Cho N. Clinical application of shear wave elastography (SWE) in the diagnosis of benign and malignant diseases. *Breast Cancer Res Treat* 129: 89-97, 2011.
25. Barr RG. Sonographic Breast Elastography. *J Ultrasound Med.* 31: 773-783, 2012. *imaging. Circulation*, 1986; 74(6):1399-406.
26. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973;3(1):55-78.
27. Bruce IN. Psoriatic Arthritis: Clinical Features. In: Hochberg MC, Silman AJ, JS, Weinblatt ME, Weisman MH (Eds.). *Rheumatology*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Limited; 2008 .p.1165-76.
28. Bourdillon C. Psoriasis et Arthropathies. University of Paris: 1888. MDThesis.

29. Erdem HR. Psöriatik artritinin klinik özellikleri. Turkish J Rheum 2000;15(1):31-8.
30. Wright V. Rheumatism and psoriasis: a re-evaluation. Am J Med 1959;27:454-62.
31. Hellgren L. Association between rheumatoid arthritis and psoriasis in total populations. Acta Rheumatol Scand 1969;15(4):316-26.
32. Harrison BJ, Silman AJ, Barrett EM, Scott DG, Symmons DP. Presence of psoriasis does not influence the presentation or short term outcome of patients with early inflammatory polyarthritis. J Rheumatol 1997;24(9):1744-9.
33. Kabasakal Y. Spondilartritler. Gümüşdiş G. Doğanavşargil E. (Editörler). Klinik Romatoloji'de. İstanbul: Deniz Matbaası;1999. s.441-67.
34. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. Ann Rheum Dis, 2005;64 Suppl 2:ii14-7.
35. Shbeeb M, Uramoto KM, Gibson LE, O'Fallon WM, Gabriel SE. The epidemiology of psoriatic arthritis in Olmsted County, Minnesota, USA, 1982-1991. J Rheumatol 2000;27(5):1247-50.
36. Mercieca C, Landewe R, Borg AA. Spondylarthropathies Pathogenesis and Clinical Features. In: Bijlsma JWJ, Silva JAP, Hachulla E, Doherty M, Cope E, Liote F. Eular Textbook on Rheumatic Diseases. 1 st ed. London: BMJ Group; 2012. p. 255-275.
37. Kınıklı G. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Kitabı, 2014, 273-280.
38. Erdem HR. Psöriatik Artritinin Klinik Özellikleri. Romatizma 2000;15(1):31-8.
39. Moll JM, Wright V. Familial occurrence of psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis 1973;32(3):181-201.
40. Taurog JD. Spondiloartritler (çeviri: M. Çınar, A. Dinç). Soy M (Editör). Harrison Romatoloji'de. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri;2007. s.139-57.
41. Eastmond CJ. Psoriatic arthritis. Genetics and HLA antigens. Baillieres Clin Rheumatol 1994;8(2):263-76.

42. Antoni CE. Psoriatic arthritis: etiology and pathogenesis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (Eds.). *Rheumatology*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Limited;2008. p.1177-82.
43. Thomssen H, Hoffmann B, Schank M, et al. There is no disease specific role for streptococci-responsive synovial T lymphocytes in the pathogenesis of psoriatic arthritis. *Med Microbiol Immunol* 2000;188(4):203-7.
44. Fitzgerald O, Veale D. Psoriatic arthritis. *Clin Rheum* 2002;16(4):523-35.
45. Scarpa R, Puente A, Girolamo C, et al. Interplay between environmental factors, articular involvement, and HLA-B27 in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 1992;51(1):78-9.
46. Njobvu P, McGill P. Psoriatic arthritis and human immunodeficiency virus infection in Zambia. *J Rheumatol* 2000;27(7):1699-702.
47. Bruce IN, Silman AJ. The aetiology of psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40(4):363-6.
48. Sivamani RK, Correa G, Ono Y et al. Biological therapy of psoriasis. *Indian J Dermatol* 2010;55(2):161-70.
49. Espinoza LR, Vasey FB, Espinoza CG, Bocanegra TS, Germain BF. Vascular changes in psoriatic synovium. A light and electron microscopic study. *Arthritis Rheum* 1982;25(6):677-84.
50. Creamer D, Jaggar R, Allen M, Bicknell R, Barker J. Overexpression of the angiogenic factor platelet-derived endothelial cell growth factor/thymidine phosphorylase in psoriatic epidermis. *Br J Dermatol* 1997;137(6):851-5.
51. Danning CL, Illei GG, Hitchon C, et al. Macrophage-derived cytokine and nuclear factor kappaB p65 expression in synovial membrane and skin of patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43(6):1244-56.
52. Gladman DD. Psoriatic arthritis. In: Harris E, Budd R, Freistein G (Eds.). *Kelly's Textbook of Rheumatology*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders;2005. p.1156-64.
53. Helliwell PS. Relationship of psoriatic arthritis with the other spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 2004;16(4):344-9.

54. Gladman DD, Shuckett R, Russell ML, Thorne JC, Schachter RK. Psoriatic arthritis (PSA)-an analysis of 220 patients. *Q J Med* 1987;62(238):127-41.
55. Ritchlin CT, Haas-Smith SA, Li P, Hicks DG, Schwarz EM. Mechanisms of TNF-alpha and RANKL-mediated osteoclastogenesis and bone resorption in psoriatic arthritis. *J Clin Invest* 2003;111(6):821-31.
56. Torre JC, Rodriguez PA, Arribas JM, et al. Psoriatic arthritis (PA): a clinical, immunological and radiological study of 180 patients. *Br J Rheumatol* 1991;30(4):245-50.
57. Jenkinson T, Armas J, Evison G, et al. The cervical spine in psoriatic arthritis: a clinical and radiological study. *Br J Rheumatol* 1994;33(3):255-9.
58. Salvarani C, Macchioni P, Cremonesi T, et al. The cervical spine in patients with psoriatic arthritis: a clinical, radiological and immunogenetic study. *Ann Rheum Dis* 1992;51(1):73-7.
59. Veale D, Rogers S, Fitzgerald O. Classification of clinical subsets in psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol* 1994;33(2):133-8.
60. Brockbank JE, Stein M, Schentag CT, Gladman DD. Dactylitis in psoriatic arthritis: a marker for disease severity? *Ann Rheum Dis* 2005;64(2):188-90.
61. Olivieri I, Barozzi L, Favaro L, et al. Dactylitis in patients with seronegative spondylarthropathy. Assessment by ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 1996;39(9):1524-8.
62. McGonagle D, Gibbon W, Emery P. Classification of inflammatory arthritis by enthesitis. *Lancet* 1998;352(9134):1137-40.
63. Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, et al. Distal extremity swelling with pitting edema in psoriatic arthritis: a case-control study. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19(3):291-6.
64. Mulherin DM, Fitz GO, Bresnihan B. Lymphedema of the upper limb in patients with psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1993;22(5):350-6.

65. Helliwell P, Marchesoni A, Peters M, Barker M, Wright V. A re evaluation of the osteoarticular manifestations of psoriasis. *Br J Rheumatol* 1991;30(5):339-45.
66. Goupille P, Laulan J, Védère V, Kaplan G, Valat JP. Psoriatic onycho periostitis. Report of three cases. *Scand J Rheumatol* 1995;24(1):53-4.
67. Stern RS. The epidemiology of joint complaints in patients with psoriasis. *J Rheumatol* 1985;12(2):315-20.
68. Cohen MR, Reda DJ, Clegg DO. Baseline relationships between psoriasis and psoriatic arthritis: analysis of 221 patients with active psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1999;26(8):1752-
69. Gladman DD. Psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1990;2(4):577-81.
70. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al. Classification criteria for Psoriatic Arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006;54(8):2665-73.
71. Korendowych E, Owen P, Ravindran J, Carmichael C, McHugh N. The clinical and genetic associations of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2005;44(8):1056-60.
72. Helliwell PS, Hickling P, Wright V. Do the radiological changes of classic ankylosing spondylitis differ from the changes found in the spondylitis associated with inflammatory bowel disease, psoriasis, and reactive arthritis? *Ann Rheum Dis* 1998;57(3):135-40.
73. Gladman DD, Farewell VT, Nadeau C. Clinical indicators of progression in psoriatic arthritis: multivariate relative risk model. *J Rheumatol* 1995;22(4):675-9.
74. Ali Y, Tom BD, Schentag CT, Farewell VT, Gladman DD. Improved survival in psoriatic arthritis with calendar time. *Arthritis Rheum* 2007;56(8):2708-14.
75. Gladman DD, Farewell VT, Wong K, Husted J. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient center. II. Prognostic indicators for death. *Arthritis Rheum* 1998;41(6):1103-10.

76. Köseoğlu HK, Yücel EA. Psöriatik artrit. T Klin İmmünol Romatol 2004;4(1):44-53
77. Fournie B, Margarit-Coll N, Champetier de Ribes TL, et al. Extrasynovial ultrasound abnormalities in the psoriatic finger. Prospective comparative power-doppler study versus rheumatoid arthritis. Joint Bone Spine 2006;73(5):527-31.
78. Candia L, Cuellar ML, Marlowe SM, Marquez J, Iglesias A, Espinoza LR. Charcot-like arthropathy: a newly-recognized subset of psoriatic arthritis. Clin Exp Rheumatol 2006;24(2):172-5.
79. Bond SJ, Farewell VT, Schentag CT, Gladman DD. Predictors for radiological damage in psoriatic arthritis: results from a single centre. Ann Rheum Dis 2007;66(3):370-6.
80. Mejjad O, Daragon A, Louvel JP, et al. Osteoarticular manifestations of pustulosis palmaris et plantaris and of psoriasis: two distinct entities. Ann Rheum Dis 1996;55(3):177-80.
81. De Simone C, Guerriero C, Giampetruzzi AR, Costantini M, Di Gregorio F, Amerio P, et al. Achilles tendinitis in psoriasis: clinical and sonographic findings. J Am Acad Dermatol 2003;49:217-22.
82. Ozcakar L, Cetin A, Inanici F, Kaymak B, Gurer CK, Kolemen F. Ultrasonographical evaluation of the Achilles' tendon in psoriasis patients. Int J Dermatol 2005;44(11):930-2.
83. Kane D, Greaney T, Bresnihan B, Gibney R, FitzGerald O. Ultrasonography in the diagnosis and management of psoriatic dactylitis. J Rheumatol 1999;26:1746-51.
84. Grigoryan M, Roemer FW, Mohr A, Genant HK. Imaging in spondyloarthropathies. Curr Rheumatol Rep 2004;6:102-9.
85. Puhakka KB, Jurik AG, Egund N, SchiøtzChristensen B, Stengaard-Pedersen K, van Overeem Hansen G, et al. Imaging of sacroiliitis in early seronegative spondylarthropathy. Assessment of abnormalities by MR in comparison with radiography and CT. Acta Radiol 2003;44:218-29.

86. Ostergaard M, Peterfy C, Conaghan P, McQueen F, Bird P, Ejbjerg B, et al. OMERACT rheumatoid arthritis magnetic resonance imaging studies. Core set of MRI acquisitions, joint pathology definitions, and the OMERACT RA-MRI scoring system. *J Rheumatol* 2003;30:1385-6.
87. McQueen FM, Benton N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, McLean L, et al. What is the fate of erosions in early rheumatoid arthritis? Tracking individual lesions using x-rays and magnetic resonance imaging over the first two years of disease. *Ann Rheum Dis* 2001;60:859-68.
88. Antoni C, Dechant C, Hanns-Martin Lorenz PD, Wendler J, Ogilvie A, Lueftl M, et al. Open-label study of infliximab treatment for psoriatic arthritis: clinical and magnetic resonance imaging measurements of reduction of inflammation. *Arthritis Rheum* 2002;47:506
89. Baeten D, Kruithof E, De Rycke L, et al. Diagnostic classification of spondylarthropathy and rheumatoid arthritis by synovial histopathology: a prospective study in 154 consecutive patients. *Arthritis Rheum* 2004;50(9):2931-4.
90. Köseoğlu HK, Yücel EA. Psöriatik artrit. *T Klin İmmünol Romatol* 2004;4(1):44-53
91. Korendowych E, Owen P, Ravindran J, Carmichael C, McHugh N. The clinical and genetic associations of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2005;44(8):1056-60.
92. Brooks PJ, Spruill WJ, Parish RC, Birchmore DA. Pharmacokinetics of methotrexate administered by intramuscular and subcutaneous injections in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1990;33(1):91-4.
93. Swierkot J, Szechinski J. Methotrexate in rheumatoid arthritis. *Pharmacol Rep* 2006; 58(4):473-92.
94. Kabasakal Y. Spondilartritler. Gümüşdiş G. Doğanavşargil E. (Editörler). *Klinik Romatoloji*"de. İstanbul: Deniz Matbaası;1999. s.441 67

95. Kaltwasser JP, Nash P, Gladman D, et al. Efficacy and safety of leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a multinational, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Arthritis Rheum* 2004;50(6): 1939-50.
96. Turkiewicz AM, Moreland LW. Psoriatic Arthritis Current concept on pathogenesis oriented therapeutic options. *Arthritis Rheum* 2007;56(4):1051-66.
97. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 2001; 285(19): 2486-97.
98. Creamer D, Jaggar R, Allen M, Bicknell R, Barker J. Overexpression of the angiogenic factor platelet-derived endothelial cell growth factor/thymidine phosphorylase in psoriatic epidermis. *Br J Dermatol* 1997;137(6):851-5.
99. Krueger GG, Papp KA, Stough DB, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study evaluating efficacy and tolerability of 2 courses of alefacept in patients with chronic plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2002;47(6):821-33.
100. Sarkar S, Fox DA. Regulatory T cells in rheumatoid arthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2008;10(5):405-12.
101. Kimball AB, Gordon KB, Langley RG, et al. ABT-874 Psoriasis Study Investigators Safety and efficacy of ABT-874, a fully human interleukin 12/23 monoclonal antibody, in the treatment of moderate to severe chronic plaque psoriasis: results of a randomized, placebo-controlled, phase 2 trial. *Arch Dermatol* 2008;144(2):200-7.
102. Birbara C, Blanco FJ, Crowley JJ, Stevens R, Edward CJ. Efficacy of Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 Inhibitor, on physical function and pain in patients with psoriatic arthritis, Including current skin involvement: results of a phase 3, randomized, controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2013;72(Suppl3):678.

103. Smolen JS, Beaulieu A, Rubbert-Roth A, et al. Effect of interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis (OPTION study): a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2008;371(9617):987-97.
104. Cohen SB, Dore RK, Lane NE, et al. Denosumab Rheumatoid Arthritis Study Group. Denosumab treatment effects on structural damage, bone mineral density, and bone turnover in rheumatoid arthritis: a twelve-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled, phase II clinical trial. *Arthritis Rheum* 2008;58(5):1299-309.
105. Bonifati C, Berardesca E: Clinical outcome measures of psoriasis. *Reumatismo* 2007;59(Suppl 1):64-7.
106. Jacques P, Lambrecht S, Verheugen E, et al. Proof of concept: enthesitis and new bone formation in spondyloarthritis are driven by mechanical strain and stromal cells. *Ann Rheum Dis* 2014;73:437–445.
107. Lories RJ, Derese I, Luyten FP. Modulation of bone morphogenetic protein signaling inhibits the onset and progression of ankylosing enthesitis. *J Clin Invest* 2005;115:1571-1579.
108. McGonagle D, Gibbon W, Emery P. Classification of inflammatory arthritis by enthesitis. *Lancet* 1998; 352:1137-40
109. Aydın SZ, Ash ZR, Tinazzi I et al. The link between enthesitis and arthritis in psoriatic arthritis: a switch to a vascular phenotype at insertions may play role in arthritis development. *Ann Rheum Dis* 2013;72:992-5
110. Sandra Falcao, Concepción Castillo-Gallego, Diana Peiteado, Jaime Branco, Emilio Martín Mola, Eugenio de Miguel; Can we use enthesitis ultrasound as an outcome measure of disease activity in spondyloarthritis A study at the Achilles level, *Rheumatology*, Volume 54, Issue 9, 1 September 2015, Pages 1557–1562
111. Spadaro A, Iagnocco A, Perrotta FM, Modesti M, Scarno A, Valesini G. Clinical and ultrasound assessment of peripheral enthesitis in ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2011;50:2080-2086

- 112.** Arda K, Ciledag N, Aktas E, Aribas BK, Köse K. Quantitative assessment of normal soft-tissue elasticity using shear-wave ultrasound elastography. *AJR Am J Roentgenol* 2011;197(3):532–536.
- 113.** Aubry S, Nueffer JP, Tanter M, Becce F, Vidal C, Michel F. Viscoelasticity in Achilles tendonopathy: quantitative assessment by using real-time shearwave elastography. *Radiology* 2015;274(3):821–829..
- 114.** Aubry S, Nueffer JP, Tanter M, Becce F, Vidal C, Michel F. Viscoelasticity in Achilles tendonopathy: quantitative assessment by using real-time shear-wave elastography. *Radiology* 2015;274(3):821–829

