

T.C.

**TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL
ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi

Doç. Dr. Rıdvan Mercan

**İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI'NDA
ENTEROPATİK ARTRİT SIKLIĞI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Barış Çabuk

TEKİRDAĞ-2022



TEŞEKKÜR

Tez çalışmamı yöneten, her aşamasında bana destek olan ve yol gösteren değerli hocam Sayın Doç. Dr. Rıdvan Mercan'a, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Burhan Turgut ve görev yapan saygıdeğer hocalarıma, sevgi ve destekleriyle her zaman yanımda olan aileme teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ.....	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iii
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
Spondiloartropatiler ve Enteropatik Artrit.....	3
Tanı ve Sınıflama	5
Epidemiyoloji.....	9
GEREÇ VE YÖNTEM.....	11
BULGULAR.....	13
TARTIŞMA	18
SONUÇ VE ÖNERİLER	23
ÖZETLER	24
KAYNAKLAR	28
EKLER	37

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

İBH	İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı
ÜK	Ülseratif Kolit
CH	Crohn Hastalığı
SpA	Spondiloartritler
AS	Ankilozan Spondilit
ASAS	Uluslararası Ankilozan Spondilit Değerlendirme Grubu
ESSG	Avrupa Spondiloartropati alışma Grubu
ASDAS	Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru
BASDAI	Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi
CRP	C Reaktif Protein
ESH	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
HLA-B27	İnsan lökosit antijen B27
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. SpA tanısı olan ve SpA tanısı olmayan İBH tanılı hastaların temel demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Tablo 2. SpA tanısı olan ve SpA tanısı olmayan İBH tanılı hastaların semptom ve bulgularının karşılaştırılması

Tablo 3. ÜK/Crohn tanısı durumuna göre SpA tiplerinin karşılaştırılması

Tablo 4. Cinsiyet ile SpA tiplerinin karşılaştırılması

Tablo 5. SpA tanısı olanlarda hastalık aktivitesi ile ilgili veriler



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Spondiloartropatilerin spektrumu

Şekil 2. ESSG sınıflama kriterleri

Şekil 3. Periferal spondiloartritler (SpA) için ASAS sınıflama kriterleri

Şekil 4. Aksiyel spondiloartrit için (SpA) ASAS sınıflama kriterleri



GİRİŞ VE AMAÇ

Spondiloartritler (SpA), ailesel ve genetik ilişkinin yanı sıra benzer klinik, radyolojik ve serolojik özelliklere sahip bir takım hastalık grubunun genel adıdır. Bu grup, ankilozan spondilit (AS), psoriatik artrit, reaktif artrit ve İBH ile ilişkili SpA'yı ve ayrıca farklılaşmamış SpA olarak adlandırılan, belirli SpA kategorileri için kriterleri karşılamayan formları içermektedir. İBH ve SpA arasında yakın bir ilişki olduğu iyi bilinmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar sürekli olarak bu hastalıklar arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermiştir. İBH literatür çalışmalarında, radyolojik sakroileitin hastaların %20-50'sinde gösterilmesi ve AS'in İBH tanılı hastalarda, normal popülasyona göre daha sık olduğunun belirtilmesi bu ilişkiyi bize kanıtlar niteliktedir (1, 2).

İnflamatuar artrit, İBH'nin en sık görülen ekstra intestinal belirtilerinden biridir (3). Enteropatik artrit, kronik inflamatuvar bağırsak hastalıkları ile ilişkili bir artrit şeklidir. Bu artrit formu, seronegatif spondiloartropatiler grubunun üyesi olarak sınıflandırılmaktadır. Eklem tutulumu ayrıca whipple hastalığı, çölyak hastalığı gibi diğer gastrointestinal hastalıklarda ve morbid obezite için yapılan baypas cerrahisini takiben görülebilmektedir (4). İBH'nin etiyolojisi büyük ölçüde bilinmemekle birlikte, genetik, çevresel veya mikrobiyal faktörler ile immün yanıtlar arasında kompleks bir etkileşim sonucunda hastalığın ortaya çıktığı belirtilmektedir (5). Kesin mekanizmalar belirsiz kalsa da, anormal bağırsak geçirgenliği, immünolojik ve genetik etkilerin muhtemelen eklem hastalığının patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (6).

Kronik hastalıkların epidemiyolojik çalışmaları dünya çapında yaygın olarak yürütülmektedir. Bu tür çalışmalar, hastalıkların doğası ve yaygınlığı ile toplum üzerindeki ekonomik yükün bilgisine katkıda bulunmaktadır. SpA yetişkinlerde en sık görülen inflamatuvar eklem hastalıklarından biridir ve de sıklıkla iş göremezlik, fonksiyonel bozukluk ve engellilik ile sonuçlanmaktadır. Gelişmiş ülkelerde SpA prevalansı hakkında çok sayıda yayın mevcuttur. Ancak düşük ve orta gelirli ülkelerde SpA ile ilgili çalışmalar azdır. Benzer şekilde, Türkiye'de bugüne kadar bildirilen SpA ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar çok az sayıdadır (7). Ülkemizde enteropatik artrit sıklığı ile ilgili literatüre giren sadece bir çalışma bildirilmiştir (8). Mevcut çalışmalara göre Dünya genelinde İBH hastalarında SpA sıklığının %17 ile %39 arasında olduğu tahmin edilmektedir (9). İBH tanılı hastalarda görülen periferik artropatilerin prevalansı %5-20, aksiyal artropatilerin prevalansı %3-25 olarak saptanılmıştır (10). SpA'lerin en sık görülen tipi olan AS vakalarının %5 ila %10'u, İBH ile ilişkilidir (11). SpA hastalarının çok daha büyük bir yüzdesi, endoskopik bulgular veya histolojik bulgular ile kendini gösteren subklinik bağırsak iltihabına sahiptir (12, 13). Bunun yanında İBH'nın radyolojik progresyona etkisini gösteren ve SpA'da bağırsak iltihabının rolünün altını çizen çalışmalar da mevcuttur (12, 13).

SpA grubundaki hastalıkların teşhis edilemeyip ve yeterince etkili bir şekilde tedavi edilememesinin sonuçları kronik ağrı, tutukluk ve yorgunluk olup, sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde azalmaya ve maluliyete neden olmaktadır. Bunun sonucunda doğrudan ve dolaylı olarak tıbbi maliyetler artmaktadır. Sağlık ve maluliyet maliyetlerinin daha iyi planlanması için SpA grubundaki hastalıkların epidemiyolojisi hakkındaki çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızda İBH hastalarının fizik muayene, anamnez ve görüntüleme yöntemleri kullanılarak enteropatik artrit açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır. İBH'lı olgulardaki enteropatik artrit prevalansının değerlendirilmesi hedeflenilerek Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Romatoloji ve Gastroenteroloji polikliniğinde İBH (CH ve ÜK) tanısıyla izlenen hastalarda SpA ilişkisi araştırılmıştır.

GENEL BİLGİLER

SPONDİLOARTRİTLER VE ENTEROPATİK ARTRİT

Spondiloartritler çeşitli klinik belirtilerle birlikte eklem ve omurganın bir grup inflamatuvar hastalığını kapsamaktadır. Spondiloartritler grubunu başlıca ankilozan spondilit, reaktif artrit, psoriatik artrit, farklılaşmamış spondiloartrit, enteropatik artrit oluşturmaktadır (14). Geçtiğimiz birkaç yıl, bazıları daha sonraki bir aşamada sakroiliak eklemde hasar gelişebilen, aksiyel iskelet iltihabı olan hastaların hastalık sürecini ve doğal seyrini ve genetiğini anlamamızı geliştirmede önemli ilerlemelere tanık oldu. Bu hastalıkları gruplandırmanın klinik mantığının altında yatan temel durum aynı hastada veya bir aile üyesinde aynı anda veya sırayla tespit edilmeleridir. Ayrıca, göz tutulumu ve entesopati gibi klinik özellikler, tanı ne olursa olsun benzerdir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, insan lökosit antijeni B27 (HLA-B27) geni ile ortak ilişkilerinin kanıtlanması, bu hastalıkların gruplandırılması lehindeki güçlü bir argüman olmuştur (15). SpA, radyografik olmayan aksiyel spondiloartrit ve AS dahil olmak üzere aksiyel spondiloartriti, psoriatik artrit, reaktif artrit, İBH-ilişkili artrit ve periferik spondiloartriti kapsar (Şekil 1) (16).

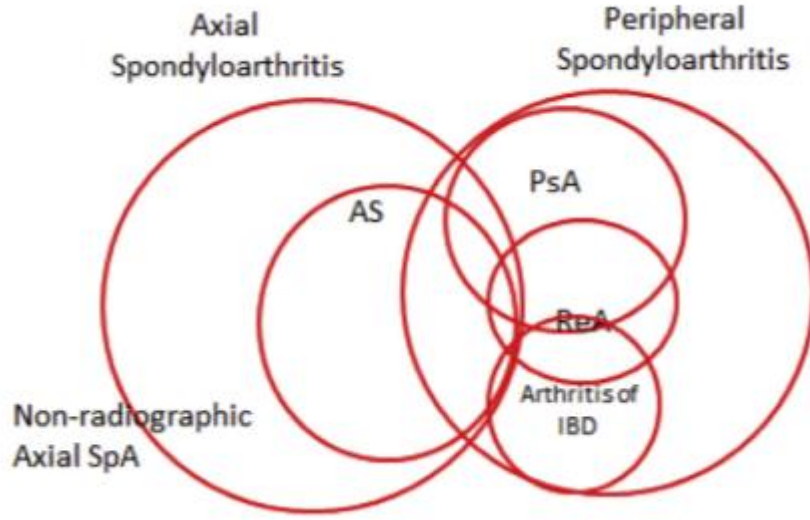
Enteropatik artrit, ÜK ve CH ile ilişkili bir artrit tablosudur. Bu artrit formu, psoriatik artrit, reaktif artrit ve idiyopatik ankilozan spondiliti de içeren seronegatif spondiloartropatiler grubundan biri olarak sınıflandırılır (17). Artrit, İBH en sık görülen ekstraintestinal komplikasyonudur. Enteropatik artritte eklem tutulumu tarihsel olarak periferik artrit ve idiyopatik AS'ye benzer spondilitli veya spondilitsiz sakroileit dahil aksiyel tutulum olarak iki

ana paterne ayrılmıştır. Enteropatik artritte entezopati, tendinit ve clubbing, periostitis gibi diğer periartiküler özellikler de ortaya çıkabilir (18). İBH olan hastaların %20-50'sinde kas-iskelet sistemi bulguları görülür (19). Omurga tutulumu genellikle sessizdir, bu nedenle prevalansı hafife alınır. İBH'nın başlangıcından önce veya daha sonra ortaya çıkabilir (20). Erkeklerde daha fazla görülen klasik AS'nin aksine, eşit bir cinsiyet dağılımı vardır (21). Radyografik değişiklikler daha belirgindir, omurların karelenmesi daha yaygın ve Romanus lezyonları sıklıkla görülmez (22). Spinal semptomlar bağırsak semptomları ile ilişkili değildir (23). Öte yandan sessiz CH, erken evre AS'li hastaların %30'unda biyopside patolojik olarak gözlenir (24). İBH ile ilişkili AS'de, B27 prevalansı sadece %50 ile %70 arasındadır (22). İlginç bir şekilde, MRG, İBH ile ilişkili spondiloartrit, İBH'sız AS'ye göre daha yaygın kemik iliği ödemi göstermektedir (23).

Tarihsel olarak, İBH'da 2 ana periferik artrit paterni kabul edilmiştir (25). Tip 1 periferik artrit, oligoartiküler, asimetrik tutulum gösterir. Genellikle diz ve ayak bileği gibi büyük eklemleri tutar (26). Tip 1 periferik artrit, İBH teşhisinden önce gelebilir ve genellikle bağırsak iltihabının aktivitesiyle paralellik gösterir (26). Tip 2 periferik artrit, poliartiküler ve simetrik tutulum gösterir. Tip 1'den farklı olarak İBH aktivitesi ile paralellik göstermez (27). Seronegatif özellik taşır, benzer tutulum karakterindeki romatoid artritden farklı olarak romatoid faktör ve "anti-cyclic citrullinated peptid" (anti-CCP) bu hastalarda negatif saptanır (28). Bunun yanında aksiyel ve periferik eklem bulgularının birlikte olduğu Tip 3 olarak isimlendirilen ayrı bir sınıfta kabul edilmiştir (25).

Çoğu çalışmada hastaların %5 ila %15'inde periferik artrit geliştiği gösterilmiştir, bu oran sıklıkla CH'lı hastalarda ÜK'li hastalara göre biraz daha fazladır (3, 19, 26, 27, 29). Periferik artrit, kalın bağırsak hastalığı ve fistül veya apse gibi bağırsak komplikasyonları olan CH hastalarında, hastalığı ileum ile sınırlı olan hastalara göre gelişme olasılığı daha yüksektir (6).

İBH artrit genellikle tahribatsız ve geri dönüşümlüdür, ancak eroziv değişiklikler de meydana gelebilir. Sınırlı histopatolojik kanıt, CH'da granülomların ve ÜK'de spesifik olmayan sinovitin varlığına işaret etmektedir (30). CH hastalarında, kalçada hızlı yıkıcı septik artrit bildirilmiştir (31). CH'nın aksine eklem semptomları ÜK'de bağırsak aktivitesi uyumlu olma eğilimindedir (32). Total kolektomi, ÜK'li hastaların yarısında artrit remisyonu ile ilişkilidir, ancak paradoksal olarak, artrit cerrahiden sonra da başlayabilir (31, 33).



Şekil 1. Spondiloartropatilerin spektrumu (34)

Tanı ve Sınıflama

AS, aksiyel semptomların ön planda olduğu spondiloartritlerin en yaygın ve tipik formudur. Radyografik sakroileit, 1984 Modifiye New York Kriterleri'ne göre AS tanısı koymak için gereklidir. Ancak spondiloartritlerin geniş bir hastalık spektrumu olduğu göz önüne alındığında, radyografik sakroileit AS'de çok sık olmasına karşın erken evrelerde ve hastalığın atipik formlarında görülmeyebilmektedir (35). Modifiye New York Kriterleri'ne göre tanı için radyolojik sakroileit kriteri gerekliliğinden dolayı oluşan tanı gecikmesini önlemek amacıyla Amor ve European Spondyloarthropathy Study Group (ESSG) kriterleri oluşturulmuştur (36). Bu kriterler ile karakteristik SpA bulgularına sahip olan ancak belli bir alt tipe dahil edilemeyen, yani andiferansiye SpA hastaları ilk defa tanımlanmıştır. AS'de dahil olmak üzere tüm SpA'leri kapsayan sınıflandırma kriterlerinin kullanımı ve AS dışındaki olguların da tanı almaları amacıyla "Amor" ve "ESSG" kriterleri kullanılmaktadır.

Manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) kullanıma sunulması, SpA'lı hastaların görüntülenmesinde adeta devrim yaratarak, daha erken hastalıkta tanı konulabilmesini kolaylaştırmıştır. MRG kullanılarak, yapısal hasar belirtileri olsun veya olmasın sakroiliak eklemlerin akut iltihabı doğru bir şekilde görüntülenebilmektedir (37). MRG'deki aktif sakroileitin, radyografilerdeki sakroileitin daha sonraki görünümünü öngördüğü gösterilmiştir, bu da erken hastalıkta MRG'de inflamasyon bulgusuna geçerlilik katmaktadır (38). AS'nin erken evresindeki bir hasta tipik olarak inflamatuvar sırt ağrısı gibi AS'yi düşündüren klinik

semptomlara sahiptir, ancak radyografilerde sakroileit göstermeyebilir ve bu bulguyu MRG'de gösterebilir (39). Bu aşamadaki radyografilerde kesin yapısal hasar henüz görülmediğinden, bu hastalık evresinin erken AS yerine radyografik olmayan aksiyel SpA olarak adlandırılması önerilmiştir. Bu nedenle, aksiyel SpA, AS ve non-radyografik aksiyel SpA'yı kapsar. Non-radyografik aksiyel SpA'nın dönüşümü, zamana ve hastalık şiddeti faktörlerine bağlıdır (40). Aksiyel spondiloartrit kavramı ayrıca tüm hastaların AS'ye ilerlemeyebileceği anlamına gelmektedir (41).

2009 yılında Uluslararası Spondiloartrit Değerlendirme Derneği (ASAS), erken tanı için MRG kullanımının dahil olduğu yeni sınıflandırma kriterlerini geliştirmiştir (42). MRG kullanımıyla, yapısal değişiklikler meydana gelmeden önce spondiloartritler, hastalığın erken evrelerinde tanı alabilir ve tedavi edilebilir hale getirilmiştir (43). Klinik çalışmalarda ve diğer araştırma çalışmalarında sınıflandırma amacıyla ASAS, aksiyel SpA ve periferik SpA için sınıflandırma kriterleri belirlemiştir (44). ASAS sınıflandırma kriterleri, SpA hastalarının tüm spektrumunu kapsar.

Aksiyel SpA için ASAS sınıflandırma kriterlerine göre, kronik bel ağrısı olan ve başlangıç yaşı 45 yaşından önce olan bir hasta, görüntülemelerde sakroileit belirginse ve en az bir ek SpA özelliği (İnflamatuvar bel ağrısı, artrit, entezit, daktilit, psöriazis, CH / ÜK, SpA için aile öyküsü, HLA B27, üveit, NSAİİ iyi yanıt, artmış CRP) varsa aksiyel SpA'lı olarak sınıflandırılabilir. Görüntülemelerde sakroileit yokluğunda, HLA-B27 pozitifliği ve en az iki ek SpA özelliği mevcutsa tanı alabilmektedir. Periferik SpA için geçmişte hem Amor hem de ESSG kriterleri kullanılmıştır. Ağırlıklı olarak periferik SpA için yeni sınıflandırma kriterleri de ASAS tarafından geliştirilmiştir (44).

Periferik SpA kriterleri, giriş kriteri olarak SpA tipi periferik artrit, entezit veya daktilit bulgularına odaklanır ve ek olarak bir veya iki SpA özelliği daha varsa tanı kriterleri karşılanmaktadır (42). Çalışmalarda ASAS kriterlerinin tanıda klinik duyarlılığının Amor ve ESSG kriterlerinden daha yüksek olduğu gösterilmiştir (44-46).

ESSG-Sınıflama Kriterleri

(European Spondylarthropathy Study Group-Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu)



artı aşağıdakilerden bir tanesi:

- Entezit (topuk)
- Pozitif aile öyküsü
- Psöriyazis
- Crohn hastalığı, ülseratif kolit
- Artritin başlangıcından bir ay öncesinde üretrit/servisit veya akut diyare
- Kalça bölgesi ağrısı (sağ ve sol gluteal bölgeler arasında gezici değişebilen)
- Sakroiliit

Dougados M et al. Arthritis Rheum 1991;34:1218



Şekil 2. ESSG sınıflama kriterleri (35)

Periferel Spondiloartritler (SpA) için ASAS Sınıflama Kriterleri

Artrit veya entezit veya daktilit artı



Periferik artrit: Genellikle baskın olarak alt ekstremitede ve/veya asimetrik artrit
Entezit: klinik olarak araştırılmış
Daktilit: klinik olarak araştırılmış

Duyarlılık: 77.8%, Özgünlük: 82.2%; n=266

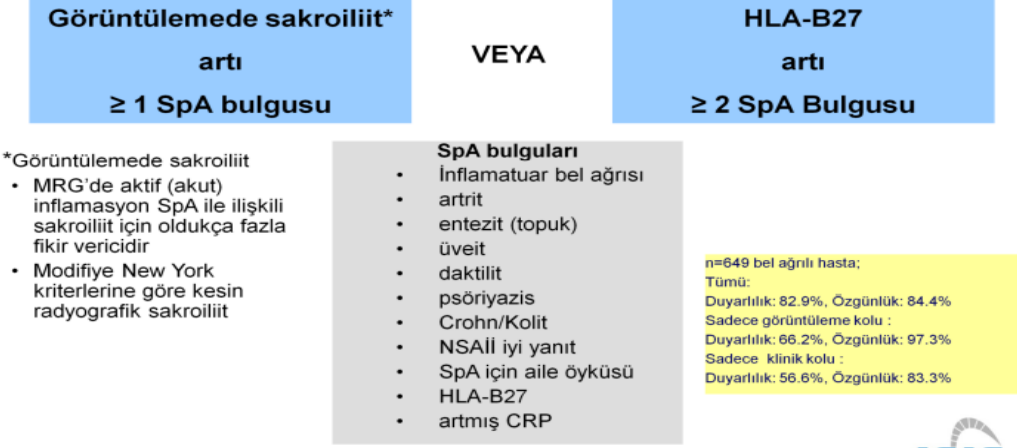
Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2011;70:25-31 (izin ile)



Şekil 3. Periferel spondiloartritler (SpA) için ASAS sınıflama kriterleri (44)

Aksiyal Spondiloartrit için (SpA) ASAS sınıflama kriterleri

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



Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2009;68:777-783 (izin ile)



Şekil 4. Aksiyel spondiloartrit için (SpA) ASAS sınıflama kriterleri (42)

İBH ile ilişkili artrit şüphesini doğrulamak için özel testler mevcut değildir. Dikkatli öykü ve klinik muayene, başlıca tanı araçları olmaya devam etmektedir. Artropati, bazı hasta alt grubunda bağırsak semptomlarından önce gelebilir ve bu nedenle histolojik inceleme ile kolonoskopi, ortaya çıkan eklem semptomlarının kökeni hakkında bilgilendirici olabilir. İnflamatuvar bel ağrısı varlığında sakroiliak eklemlerin MRG'si gerekli olabilir (47). Fekal kalprotektin, İBH için hassas bir tarama testi olarak ortaya çıkmıştır ve endoskopik inceleme için vakaların seçilmesine yardımcı olur (48). Daha önce bahsedildiği gibi, genetik haritalama ilginç klinik korelasyonlar göstermiştir. Ancak genotiplendirme, HLA-B27 dışında rutin klinik çalışmanın bir parçası değildir (49). Özel patojenlerle enfeksiyondan şüphelenildiğinde dışkı kültürleri yapılmalıdır. Belirgin İBH ve monoartriti olan hastalarda, özellikle immünosupresif tedavi başlamadan önce septik artrit dışlamak için eklem aspirasyonu ile değerlendirilmesi önemlidir (50).

Epidemiyoloji

Spondiloartrit grubunun (SpA), batı popülasyonunu %0,5-1,5'ini etkilediği tahmin edilmektedir (51). Son çalışmalarda, AS prevalansının, coğrafi bölgeye, çalışma popülasyonuna veya veri kaynağına, vaka tanımına ve tespit yöntemlerine bağlı olarak genel popülasyonda %0.09 ile %0.3 arasında olduğu bildirilmiştir (52, 53). İzmir ilimizdeki yapılan bir çalışmada genel SpA prevalansı %1.05 düzeyinde saptanmıştır (7). AS tanılı beyaz ırktan hastaların, %90'ından fazlasında HLA-B27 pozitif saptanması spondiloartropati grubundaki hastalar ile HLA-B27 geni arasındaki güçlü ilişkiyi göstermiştir (54). Beyaz ırkta HLA-B27 için pozitif olan kişilerde, negatif olanlara kıyasla SpA geliştirme riski 20 kat daha fazladır (55).

Eski tarihlerde AS, erkek-kadın oranı 9:1 olan, ağırlıklı olarak erkeklerde görülen bir hastalık olarak kabul ediliyordu (56). Daha yakın tarihli çalışmalarda, bu oranın 2:1 ila 3:1 olduğu tespit edilmiştir (57, 58). Geniş epidemiyolojik araştırmalar, AS'li kadın hastaların hastalık başlangıcının ortalama 1 ila 2 yıl kadar daha erken yaşlarda olduğunu, ancak yine ortalama olarak erkek hastalardan daha geç teşhis edildiğini ortaya koymuştur (57-59). Ayrıca, uzun süreli takip çalışmalarında radyografi ile değerlendirilen AS'li kadın hastalarda ortalama olarak daha az omurga ankilozu geliştiği saptanmıştır (60, 61). Bu bilgilerle AS'li kadın hastaların ortalama olarak erkek hastalara göre daha hafif bir hastalık formuna sahip olduğu düşünülmektedir (57).

İBH'da inflamasyonun, esas olarak bağırsakta ifade edilmesine rağmen, bu organla sınırlı olmadığı giderek daha açık hale gelmektedir (62). CH ve ÜK'de en sık görülen ekstraintestinal bulgu eklem tutulumudur ancak kutanöz, oküler, hepatobiliyer ve hematolojik bulgular da ortaya çıkabilir (29). Hem CH hem de ÜK'te kas-iskelet sistemi bulgularının sıklığı yaklaşık %20-50'dir, ancak gerçekte bu bulguların sıklığının tahmin edilenden daha fazla olduğu düşünülmektedir (8, 63, 64). Öte yandan, SpA'lı hastaların yaklaşık %70'inde İBH'na benzeyen gastrointestinal sistem iltihabı bildirilmesi ve de uzun vadede SpA'lı hastaların %7 ila 12'sinde İBH gelişmesi ortak bir etiyolojiyi düşündürmektedir (65, 66). Bunun yanında AS'de, İBH görülmesi nadir değildir, prevalansı %6-14 arasında değişmektedir (67). Klinik olarak takip edilen SpA tanılı hastaların bağırsak endoskopisinde klinik artiküler remisyon, endoskopik ve histolojik bağırsak remisyonuyla ilişkilendirilmiş olması AS seyriinin, kronik bağırsak iltihabı ile korele olduğunu ortaya çıkarmıştır (12).

Genetik faktörlerin, hem adaptif hem de doğuştan gelen bağışıklık yollarındaki değişiklikler yoluyla önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (9). HLA allelleri, SpA'ya sahip olma riski daha yüksek olan İBH'lı hastalarda tanımlanmıştır (68). İBH ile ilişkili AS ve İBH ile ilişkili izole sakroileiti olan hastalarda, sırasıyla yaklaşık %25-78 ve %7-15 oranında HLA-B27 pozitifdir (9, 68). Bu durum bize İBH'da izole sakroileitin AS ile karşılaştırıldığında farklı bir yapıya sahip olduğunu düşündürmektedir (69).



GEREÇ VE YÖNTEM

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Romatoloji ve Gastroenteroloji Polikliniğine 2019-2021 yılları arasında İBH tanısıyla başvuran hastaların kayıtları retrospektif olarak incelenerek çalışma yapılmıştır. 18 yaş üstü olan ve İBH tanısı ile takip edilen 62 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Çalışmamızdaki hastalar ASAS sınıflama kriterlerine göre aksiyel SpA ve periferik SpA açısından değerlendirildi. SpA hastalarında hastalık aktivitesi, Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru (ASDAS-CRP ve ASDAS- ESH tabanlı) ve Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) kullanılarak değerlendirildi. Çalışmamızda Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 30.03.2021 tarihli 2021.79.03.19 numaralı kararı ile etik kurul onayı alındı

Çalışmamızdaki hastaların yaş, cinsiyet, İBH ve SpA tanı yaşı, inflamatuvar bel ağrısı bulguları, daktilit, periferik artrit, üveit öyküsü, HLA-B27 analiz sonuçları, Pelvis grafisi, sakroiliak eklem MRG sonuçları, BASDAI skorlarına poliklinik anamnez notları ve hastane elektronik veri sistemi incelenerek ulaşıldı. Önceki poliklinik başvurularında bakılan ESH, CRP ve BASDAI skoru değerleri kaydedilerek, ASDAS-ESH ve ASDAS-CRP değerleri hesaplandı. Hastalık aktivitesini değerlendirmek için BASDAI anket formları dolduruldu. ASDAS-CRP (Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru CRP) ve ASDAS-ESH (Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru Eritrosit Sedimentasyon Hızı) skorlarının belirlenmesi, BASDAI anketindeki 2, 3 ve 6. sorular, hastanın global değerlendirilmesi, ESR ve CRP değerleri ile

yapıldı. BASDAI skorunda 4 ve üzerindeki değerler aktif hastalık olarak belirlenmiştir (70). ASDAS skorunda ise 1.3 değerinin altı inaktif; 2.1 değerinin üzeri yüksek hastalık aktivitesini göstermektedir (71). Buna göre SpA tanılı hastaların hastalık aktiviteleri ASDAS \geq 2,1 ve BASDAI \geq 4,0 dikkate alınarak aktif hastalık açısından değerlendirilmiştir.

İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 24) adlı paket program kullanılarak yapılmıştır. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Normal dağılıma uygun ölçüm değerleri için parametrik yöntemler kullanıldı. Parametrik yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test (t-tablo değeri) yöntemi kullanıldı. Normal dağılıma uygun olmayan ölçüm değerleri için parametrik olmayan yöntemler kullanıldı. Parametrik olmayan yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri) yöntemi ile değerlendirildi. İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde beklenen değer düzeylerine göre “süreklilik düzeltmesi”, “Fisher-Exact” veya “Pearson- χ^2 ” apraz tabloları kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen İBH tanılı 62 hastadan 41 tanesi ÜK, 21 tanesi CH tanılıydı. İBH tanılı 62 hastanın 18'i (%29) SpA tanılıydı. SpA tanılı hastaların 9'u erkek, 9'u kadındı. ÜK tanılı 41 hastanın 9'u (%21,9), CH tanılı 21 hastanın 9'u (%42,8) SpA tanılıydı

Hastaların 29'u (%46,8) kadın, 33'ü (%53,2) erkekti. Yaşları 18-74 arasında değişmekte olup, ortalama yaş $49 \pm 11,23$ yıl idi. İBH'da en kısa hastalık süresi 1 yıl, en uzun hastalık süresi 29 yıl olarak gözlemlendi. Hastaların İBH hastalık süresi ortalamasının $5,96 \pm 5,54$ (yıl) olduğu tespit edildi.

SpA'nın eşlik ettiği İBH hastalarında ortalama yaş $40,50 \pm 13,39$ yıl, SpA tanısı bulunmayan hastalarda $42,53 \pm 15,94$ yıl olarak bulundu. SpA'nın eşlik ettiği İBH hastalarında, İBH hastalık süresi, $5,14 \pm 3,26$ yıl iken SpA tanısı bulunmayan hastalarda $6,29 \pm 6,25$ yıl idi.

SpA'nın eşlik ettiği İBH hastalarının 9'u kadın (%50), SpA tanısı bulunmayan hastaların 20'si (%45,5) kadındı. Cinsiyet açısından kadın-erkek oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p:0.964$).

Bel ağrısı olan hastaların şikayetlerinin başlama yaşı 15-70 yaş arasında değişmekte olup, şikayetlerin başlama yaşı ortalama $35,50 \pm 12,77$ olarak bulundu.

Çalışmaya alınan hastaların 25'inde (%40,3) inflamatuvar bel ağrısı olduğu, 2'sinde (%3,2) periferik SpA, 16'sında (%25,8) aksiyel SpA, 1'inde (%1,6) daktilit olduğu tespit edildi. Hastaların hiçbirinde psöriazis, üveit, üretrit/servisit saptanmadı.

İBH hastalarının 11'inde (%17,7) aile öyküsü mevcuttu. Bu hastaların birinci derece akrabalarında, 5 hastada AS, 1 hastada CH, 5 hastada ÜK tanısı mevcuttu. SpA'nın eşlik ettiği İBH hastalarının 9'unda (%50), SpA tanısı bulunmayan hastaların 2'sinde (%4,5) aile öyküsü mevcut idi. Aile öyküsü açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,05$).

Sigara içme durumuna bakıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. SpA'nın eşlik ettiği İBH hastalarının 7'si (%38,9), SpA tanısı bulunmayan hastaların 15'i (%34,1) sigara kullanmaktaydı.

SpA tanısı ile inflamatuvar bel ağrısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi ($p<0,05$). SpA tanısı olan 18 hastanın (%100,0) tamamında inflamatuvar bel ağrısı olduğu, SpA tanısı olmayanlar 37 hastanın (%84,1) inflamatuvar bel ağrısı olmadığı belirlendi. SpA tanısı olanların tamamında bel ağrısı varken, SPA tanısı olmayanlarda ağırlıklı olarak bel ağrısı olmadığı belirlendi.

Tablo 1. SpA tanısı olan ve SpA tanısı olmayan İBH tanılı hastaların temel demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	SPA tanısı var (n=18)	SPA tanısı yok (n=44)	p
Yaş (yıl)	40,50±13,39	42,53±15,94	0,736
Hastalık süresi	5,14±3,26	6,29±6,25	0,461
	n, (%)	n, (%)	
Cinsiyet			
Kadın	9 (%50,0)	20 (%45,5)	0,964
Erkek	9 (%50,0)	24 (%54,5)	
İnflamatuvar bel ağrısı	18 (%100,0)	7 (%15,9)	0,000
Sigara kullanma			
Kullanmış	7 (%38,9)	15 (%34,1)	0,883
İçip bırakmış	6 (%33,3)	14 (%31,8)	
Kullanmamış	5 (%27,8)	15 (%34,1)	
Aile öyküsü			
Var	9 (%50,0)	2 (%4,5)	0,000
Yok	9 (%50,0)	42 (%95,5)	

SpA tanılı İBH hastalarının 16'sında (%88,9), SpA tanısı olmayan İBH hastalarının ise 21'inde (%47,7) bel/kalça ağrısı vardı. SpA ve İBH birlikte olduğu hastaların 3'ünde (%16,7) SpA tanısı olmayan İBH hastalarının ise 1'inde (%2,3) ilk başlangıç semptomu olarak periferik artrit mevcuttu. Topuk ağrısı sadece SpA'lı hastalarda gözlenmiş olup, 5 hastada (%27,8) görüldü. Hastaların hiçbirinde psöriazis, üveit, üretrit/servisit mevcut değildi.

Tablo 2. SpA tanısı olan ve SpA tanısı olmayan İBH tanılı hastaların semptom ve bulgularının karşılaştırılması

	SPA tanısı var (n=18)	SPA tanısı yok (n=44)	p
	n, (%)	n, (%)	
Bel/kalça ağrısı	16 (%88,9)	21 (%47,7)	0,007
Topuk ağrısı	5 (%27,8)	0 (%0,0)	0,000
Periferik artrit	3 (%16,7)	1 (%2,3)	0,070
Daktilit	1 (%5,6)	0 (%0,0)	0,290
Üveit	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Psöriazis	0 (%0,0)	0 (%0,0)	

Çalışmamızdaki 62 hastanın 30'u (%48,3) MRG ile sakroileit açısından değerlendirilmişti. Hastaların 13'ünde (%20,9) MRG'de sakroileit ile uyumlu bulgular vardı. MRG çekilen 30 hastanın 13'ünde (%43,3) sakroileit, 17 hastada ise sakroiliak MRG görüntülemeleri normaldi. MRG'de sakroileit görülen hastaların hepsi SpA tanılıydı. SpA tanılı 18 hastanın 15'i sakroiliak MRG ile değerlendirilmişti. Bu hastaların 11'inde (%73,4) bilateral, 2'sinde (%13,3) tek taraflı sakroileit görüntüsü mevcuttu.

62 hastanın 5'inde HLA-B27 genetik analizi bakılmıştı. Bu hastaların 1 tanesinde (%20) HLA-B27 genetik analiz sonucunun pozitif saptandığı görüldü.

ÜK tanılı 41 hastanın 9'unda (%21,9), CH tanılı 21 hastanın 9'unda (%42,8) SpA tanısı mevcuttu. 41 ÜK tanılı hastanın 9'u (%22), 21 CH tanılı hastanın 7'sinde (%33,3) aksiyel SpA mevcuttu. ÜK hastalarının hiçbirinde periferik SpA görülmezken, CH tanılı hastaların 2'sinde

(%9,5) periferik SpA mevcuttu. ÜK/CH tanısı ile genel SpA grubu ve SpA tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 3. ÜK/Crohn tanısı durumuna göre SpA tiplerinin karşılaştırılması

	ÜK(n=41)	Crohn(n=21)	p
	n, (%)	n, (%)	
Toplam SpA			
Var	9 (%21,9)	9 (%42,8)	0,138
Yok	32 (%78,0)	12 (%57,1)	
PeriferikSpA			
Var	0 (%0,0)	2 (%9,5)	0,111
Yok	41 (%100,0)	19 (%90,5)	
AksiyelSpA			
Var	9 (%22,0)	7 (%33,3)	0,508
Yok	32 (%78,0)	14 (%66,7)	

Çalışmamızdaki İBH tanılı 29 kadın hastanın 9'u (%31,0), 33 erkek hastanın 9'u (%27,3) SpA tanılıydı. SpA tanılı kadın hastaların hepsi aksiyel SpA idi. Erkek hastaların 2'sinde (%6,1) periferik SpA, 7'sinde (%24,2) aksiyel SpA tanısı mevcuttu. Cinsiyet ile SpA arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 4. Cinsiyet ile SpA tiplerinin karşılaştırılması

	Kadın(n=29)	Erkek(n=33)	p
	n, (%)	n, (%)	
Toplam SPA			
Var	9 (%31,0)	9 (%27,3)	0,964
Yok	20 (%69,0)	24 (%72,7)	
Periferik SPA			
Var	0 (%0,0)	2 (%6,1)	0,494
Yok	29 (%100,0)	31 (%93,9)	
Aksiyel SPA			
Var	9 (%31,0)	7 (%24,2)	0,993
Yok	20 (%69,0)	14 (%75,8)	

Hastaların ESH'si 2-95 mm/saat arasında değişmekte olup, ortalaması $21,53 \pm 19,43$ mm/saat, CRP'si 0-146 mg/dl arasında değişmekte olup ortalaması $10,08 \pm 23,32$ mg/dl idi. SpA tanılı hastaların BASDAI ortalaması $3,67 \pm 1,77$, ASDAS-CRP $2,49 \pm 0,84$, ASDAS-ESH $2,54 \pm 0,83$ olarak saptandı.

Tablo 5. SPA tanısı olanlarda hastalık aktivitesi ile ilgili veriler

	SPA tanısı (n=18)
BASDAI	3,67±1,77
ASDAS CRP	2,49±0,84
ASDAS ESH	2,54±0,83

TARTIŞMA

SpA, İBH ile ortak klinik, genetik ve immünolojik özellikleri paylaşmaktadır. Bununla birlikte SpA, İBH tanılı hastalarda en sık görülen ekstraintestinal bulgudur (72). Enteropatik artrit, bağırsak ve eklem hastalıkları arasındaki ilişkinin klinik kanıtını bize göstermektedir. ASAS sınıflandırma kriterlerine göre, İBH hastalarımız SpA açısından değerlendirildiğinde, İBH tanılı hastaların %29'unda SpA tanısı saptadık. Çalışmaya alınan hastaların %40,3'ünde inflamatuvar bel ağrısı olduğu görüldü. Değerlendirme sonucunda daha önceden SpA tanısı olan 16 hastaya ve yeni değerlendirme ile 2 hastaya daha SpA tanısı konuldu. Bu hastaların 16'sı aksiyel SpA, 2'si periferik SpA olarak sınıflandırıldı.

Literatürdeki çalışmalarda İBH tanı yaşı ve hastalık süresi ile enteropatik artrit arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Türkçapar ve ark.'nın (8) ülkemizde yapmış olduğu çalışmada İBH'lı 162 hastanın ortalama yaşı 41.48 ± 11.63 yıl, İBH süresinin ortalaması 54.92 ± 50.32 ay ve SpA süresi 20.63 ± 34.37 ay olarak bildirilmiştir. Kelly ve ark.'nın (73) çalışmasında İBH tanı yaşı ortalama 22 ± 11 yıl, sakroileiti olan İBH hastalarında $21,3 \pm 11$ yıl, sakroileit olmayan grupta ise 23 ± 10 yıl olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada İBH hastalık süresi $9,4 \pm 5,2$ yıl, sakroiletin görüldüğü grupta $10,8 \pm 7$ yıl, sakroiletin görülmediği grupta $9 \pm 6,4$ yıl olarak saptanmış ve bu sonuçlara dayanılarak anlamlı bir ilişki gösterilememiştir (73). Çalışmamızda SpA'nın eşlik ettiği İBH hastalarında ortalama yaş $40,50 \pm 13,39$ yıl, SpA tanısı bulunmayan hastalarda $42,53 \pm 15,94$ yıl olarak saptandı. SpA'nın eşlik ettiği İBH hastalarında, İBH hastalık süresi, $5,14 \pm 3,26$ yıl iken, SpA tanısı bulunmayan hastalarda $6,29 \pm 6,25$ yıl olarak saptadık.

SpA, batı toplumunun %0,5-1,5'ini etkilediği tahmin edilmektedir (51). İBH'da SpA prevalansının %17 ile %39 arasında olduğu literatürde bildirilmiştir (9). Türkçapar ve ark.'nın (8) yapmış olduğu çalışmada İBH 'da SpA sıklığı %45,7 oranı ile bu konuda yapılan çalışmalara göre prevalans yüksek bildirilmiştir. Çalışmamızda İBH tanılı hastaların %29'nda SpA saptanması literatürle benzerlik göstermektedir. Sonuçlarımızın Türkçapar ve ark.'nın yapmış olduğu çalışma ile karşılaştırıldığında prevalansın daha düşük olması, Türkçapar ve ark.'nın çalışmasının aksine eklem semptomları olan İBH hastalarının radyolojik olarak değerlendirilmesinden kaynaklanmış olabilir.

İnflamatuar bel ağrısı, aksiyel SpA'yı tanımlayan en temel özellik olmakla birlikte hastalığın en erken semptomlarından biridir (74). İnflamatuar bel ağrısı, inflamatuvar olmayan bel ağrısından, sinsi bir başlangıç ve egzersizle iyileşme gibi belirli özelliklerle ayırt edilmektedir. Osum ve ark.'nın (75) yapmış olduğu kohort çalışmasında 20 yıl boyunca takip edilen, ASAS kriterlerine göre değerlendirilen İBH tanılı hastaların, %11,5'inde inflamatuvar bel ağrısı saptanmıştır. Gotler ve ark.'nın (76) çalışmasında İBH'ndaki inflamatuvar bel ağrısı oranı %21.8 olarak bildirilmiştir. Sadece Crohn hastalarının dahil edildiği 2 çalışmada; Orchard ve ark.'nın (77) çalışmasında %31,8, De Kock ve ark.'nın (78) çalışmasında ise %14,5 oranında inflamatuvar bel ağrısı saptandığı bildirilmiştir. Çalışmamızda İBH tanılı 62 hastanın 25'inde (%40,3), önceki çalışmalara göre daha yüksek oranda, inflamatuvar bel ağrısının mevcut olduğunu gözlemledik.

Bugüne kadar literatürdeki birkaç çalışmada enteropatik artrit klinik özellikleri ve diğer SpA tipleriyle karşılaştırıldığında eklem ve eklem dışı belirtilerde farklılıklar olup olmadığı araştırılmıştır. Özellikle daktilit ve entezit sıklığı net olarak değerlendirilmemiştir. Yayınlanmış klinik serilerde daktilit ve entezit, sırasıyla %0 ila %15.5 ve %12.5 ila %90 arasında değişen bir prevalansla bildirilmiştir (63, 64, 79-83). Picchianti-Diamanti ve ark.'nın (84) İBH tanılı hastalarda yapmış oldukları çok merkezli kesitsel çalışmada, hastaların %5'inde üveit, %2'sinde daktilit, %14'ünde psöriazis bulgularının olduğu gözlenmiştir. Osum ve ark.'nın (85) çalışmasında İBH hastalarının %4'ünde daktilit ve/veya entezit bulgusu bildirilmiştir. Salvarani ve ark.'nın (64) çalışmasında İBH hastalarının %10'unda entezit, %1,9'unda daktilit saptanmıştır. Shivashankar ve ark.'nın (80) çalışmasında ise enteropatik artrit tanılı hastaların %68'inde entezit, %33.3'ünde üveit, %31.9'unda psöriazis bildirilmiştir. Cantini ve ark.'nın (79) vaka-kontrol çalışmasında enteropatik artrit tanılı hastaların %4,5'inde daktilit, %18,1'inde entezit, %3,4'ünde üveit, %16'sında psöriazis saptanmıştır. Subramaniam

ve ark.'nın (81) çalışmasında İBH hastalarının %4,3'ünde daktilit, %17,1'inde entezit, %5,7'sinde üveit, %5,7'sinde psöriazis varlığı bildirilmiştir. Çalışmamızda İBH hastalarının %1,6'sında daktilit, %8'inde entezit saptadık. Çalışmamızdaki hastaların hiçbirinde psöriazis, üveit, üretrit/servisit mevcut değildi. Çalışmalara baktığımızda, bizim çalışmamıza yakın sonuçlar olduğu gibi, çok daha sık birlikteliklerin olması, eşlik eden ekstraartiküler bulgularda heterojenite olduğu fikrini ortaya koyduğunu söylememize neden olmaktadır.

ÜK'te, CH'na kıyasla artropati prevalansının daha düşük olduğunu gösteren pek çok çalışma literatürde mevcuttur (64, 86, 87). Palm ve ark.'nın (82) yaptığı çalışmada aksiyel tutulumun, CH tanılı hastalarda ÜK tanılı hastalara göre daha yüksek prevalansa sahip olduğu gösterilmiştir (%6, %2,6). Shivashankar ve ark.'nın (10) yaptığı prospektif çalışmada ESSG kriterleri ile değerlendirilen hastalarda, ÜK kohort grubunda SpA'nın kümülatif insidansının, aynı zaman periyodunda Crohn hastalığı teşhisi konan popülasyona dayalı bir kohortta tespit edilen değerin yaklaşık yarısı kadar olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada hastalar ASAS kriterlerine dayanarak değerlendirildiğinde, ÜK kohort grubunda, CH kohort grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek bir SpA kümülatif insidansı bildirilmiştir (%22-%19). Bu durumun ESSG kriterlerine kıyasla, SpA teşhisi için ASAS kriterlerinin yüksek duyarlılığından kaynaklanmış olabileceği ileri sürülmüştür. Bizim çalışmamızda ÜK tanılı 41 hastanın 9'unda (%21,9), CH tanılı 21 hastanın 9'unda (%42,8) SpA tanısı vardı. ÜK tanılı 41 hastanın 9'u (%22), 21 CH tanılı hastanın 7'sinde (%33,3) aksiyel SpA mevcuttu. Shivashankar ve ark.'nın yaptığı çalışmanın aksine ÜK hastalarındaki SpA sıklığı ile aksiyel tutulum sıklığının, CH tanılı hastalara göre daha düşük olduğu görüldü. Bu farklılığın, çalışmamızdaki hasta sayısının azlığı ve çalışmamızın retrospektif olmasından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Literatürde İBH tanılı hastalarda görülen periferik artropatilerin prevalansı %5-20, aksiyel artropatilerin prevalansı %3-25 olarak bildirilmiştir (10, 86, 88). Bandyopadhyay ve ark.'nın (27) çalışmasında İBH hastalarının %23'ünde periferik artrit %20'sinde sakroileit bildirilmiştir. Picchianti-Diamanti ve ark.'nın (84) çalışmasında ise önceki çalışmalara göre yüksek bir oran olarak, hastaların %53 ünde periferik artrit birlikteliği saptanmıştır. Isene ve ark. (89) tarafından yapılan Avrupa popülasyonuna dayalı çok merkezli kohort çalışmasında, %7.2 oranında periferik artrit prevalansı bulunmuştur. Çalışmamızda İBH hastalarında aksiyel SpA sıklığını periferik SpA sıklığına göre daha yüksek oranda saptadık (%25,8-%3,2). Aksiyel SpA sıklığı %25,8 oranı ile literatürdeki çalışmalarla benzer sonuçlandı. Çalışmamızdaki periferik SpA sıklığı ise %3,2 oranı ile daha önceki çalışmalara göre dikkate değer bir farklılık

gösterdi. Bu farkın çalışmamızdaki hasta sayısındaki kısıtlılıktan kaynaklı olabileceğini düşündük.

Literatürde İBH ilişkili SpA'nın cinsiyet ile ilişkisi üzerine az sayıda çalışma yapılmış olup, Landi ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada enteropatik artrit ve cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (90). İBH'nda erkeklerde sakroileit sıklığının kadınlara göre daha fazla olduğu, sadece iki çalışmada istatistiksel olarak gösterilmiştir (73, 91). Bu çalışmalardan biri Kelly ve ark.'nın (73) çalışması olup 49 sakroileit hastasının 31'i (%63,3) erkek cinsiyetteydi (P:0,04). Ancak cinsiyet ve sakroileit arasında ilişki olmadığını gösteren çalışmaların sayısı daha fazla bulunmaktadır (92-95). Çalışmamızda İBH tanılı kadın hastaların %31'inde, erkek hastaların %27,3'ünde, aynı zamanda SpA tanısının da olduğunu tespit ettik. Ayrıca çalışmamızda aksiyel SpA ile cinsiyet arasında da anlamlı bir ilişki bulamadık. Daha önceden yapılmış çalışmaların çoğunluğuna benzer şekilde çalışmamızda, kadın-erkek oranında anlamlı bir fark saptamadık.

SpA ve İBH arasında klinik, genetik, immünolojik ve çevresel bağlantılar olduğu bilinmektedir (1, 2, 96, 97). Bu iki hastalık arasındaki açık epidemiyolojik ilişki, genetik düzeyde, paylaşılan kalıtsallık ve ailesel kümelenmenin varlığı, ortak bir inflamatuvar yolun farklı organ belirtileriyle ortak bir patogeneze olduğunu düşündürmektedir (2). HLA-B27 alleli ile SpA arasında güçlü bir ilişkinin olduğu bilinmektedir (98). SpA grubu hastalıklar ile HLA-B27 arasındaki en güçlü ilişki AS'de görülmektedir (97). Mevcut çalışmalara göre enteropatik artritte HLA-B27 prevalansı %35-75 gibi geniş bir aralıkta bildirilmiştir (99). İBH olan hastalarda, HLAB27'nin varlığının sakroileit, spondilit, periferik artrit ve entezit gibi ekstra intestinal hastalık belirtilerinin gelişimi ile ilişkili olduğu bilinmektedir [24]. Çalışmamızın retrospektif olmasından dolayı, hastaların büyük çoğunluğunda (%91,9) HLA-B27 alleleline bakılmamıştı. HLA-B27 bakılan 5 hastadan 1'inde pozitif olduğu görüldü. HLA-B27 bakılmış olan hasta sayısının yetersizliğinden dolayı anlamlı bir sonuç saptamadık.

1990'lardan beri MRG, sakroiliak eklemlerdeki ve omurgadaki inflamasyonu göstermek için giderek daha fazla kullanılmaktadır (39). İnflamatuvar lezyonların, direkt radyografi veya BT'de yapısal değişiklikler saptanmadan önce, MRG'de saptanabildiği son yıllarda netlik kazanmıştır. İBH'da kesitsel görüntülemelerle saptanan sakroileit prevalansı %2,2 ile %68,0 arasında değişmektedir (100). Düz radyografların kullanıldığı önceki çalışmalarda prevalans %9,2-%24,0 arasında bildirilmiştir. Bu farklılık muhtemelen düz radyografların daha zayıf duyarlılığı ile açıklanabilir (101). Literatürde sakroiliak MRG kullanılarak gerçekleştirilen son

dört çalışmada, İBH'da sakroileit prevalansının %20,0 ile %38,6 arasında değiştiği gösterilmiştir (27, 77, 102, 103). Aparicio ve ark.'nın (102) çalışması bu konu ile ilgili olan en son çalışma olup, 30 hasta ile yapılan bu prospektif çalışmada hastaların %36'sında sakroiliak inflamasyonun MRG bulguları gösterilmiştir. Çalışmamızda, 62 hastanın 30'na MRG çekilmişti. MRG çekilen 30 hastanın 13'ünde (%43,3), önceki çalışmalardan biraz daha sık sakroileit saptanmıştır. Bu yüksekliğin temel nedeninin sadece belirgin şikayetleri olan hastaların MRG ile değerlendirilmesinden kaynaklandığını düşündük. Çalışmanın retrospektif olması nedeniyle tüm hastaları MRG ile değerlendirme olanağımız olmadı. Tüm hastalar göz önüne alınırsa 62 hastanın 13'ünde (%20,9) sakroileit saptanmıştır. Bu oranda diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Birçok çalışmada, hastalık aktivitesinin fonksiyonel kapasite ile ilişkisinin olduğu ve yüksek hastalık aktivitesinin AS'li hastalarda fonksiyonel bozulmanın ana nedeni olduğu gösterilmiştir (104-106). Bu veriler, gelecekte yeterli bir yaşam kalitesi sağlamak için hastalık aktivitesinin kontrol edilmesinin önemini göstermektedir. BASDAI ve ASDAS, AS'li hastalarda hastalık aktivitesini izlemek için kullanılan araçlardır. BASDAI hastalık aktivitesini göstermek için uygulanan bir ankettir. ASAS grubu, daha objektif bir ölçüm elde etmek için laboratuvar parametrelerini de dahil ederek ASDAS adlı bir bileşik indeks geliştirmiştir. ASDAS-CRP ve ASDAS-ESH'in yüksek ve düşük aktivite arasında BASDAI ve akut faz reaktanlarından daha iyi ayrım yaptığını gösteren çalışmalar mevcuttur (105, 106). Çalışmamızda SpA'sı olan grupta hastalık aktivitesini gösteren BASDAI ve ASDAS-CRP ve ASDAS-ESH skorları kaydedildi. Çalışmamızdaki SpA tanılı hastaların BASDAI ortalaması $3,67 \pm 1,77$, ASDAS-CRP ortalama değeri $2,49 \pm 0,84$, ASDAS-ESH ortalama değeri $2,54 \pm 0,83$ olarak bulduk. Enteropatik artrit tanılı 18 hastanın 12'si (% 66,6) ASDAS-CRP ve ASDAS-ESH'e göre yüksek ve çok yüksek hastalık aktivitesi olan gruba dahildi ($ASDAS \geq 2,1$). BASDAI skoruna göre 7 hasta (% 38,8) yüksek hastalık aktivitesi göstermekteydi ($BASDAI \geq 4,0$). Bu farklılık hastalığın aktivitesini göstermek için daha spesifik enstrümanlara ihtiyaç olduğu fikrini akla getirmektedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda İBH tanılı hastalardaki SpA sıklığı literatürle benzerlik göstermiş olup %29 olarak bulunmuştur. İBH'lı hastaların önemli bir bölümünün SpA ile birliktelik gösterdiği unutulmamalıdır. Enteropatik artrit tanısındaki gecikme hastalarda, fonksiyonel bozukluğa ve fiziksel engelliliğe neden olabilmektedir. Enteropatik artritin teşhisindeki gecikmenin engellenebilmesiyle optimal tedavi mümkün olabilmektedir. Bu nedenle İBH tanılı hastalar inflamatuvar tipte bel ağrısı, artrit, daktilit, entezit gibi SpA düşündürebilecek bulgular açısından dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

ÖZET

İnflamuar bağırsak hastalıkları (İBH), başlıca ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığının (CH) ekstraintestinal belirtilerle ilişkisi sıklıkla gözlenmektedir. Artrit, ekstraintestinal bulgular arasında en sık görülenlerden biridir. Enteropatik artrit, kronik inflamatuvar bağırsak hastalıkları ile ilişkili bir artrit şeklidir. Bu çalışmamızda, İBH'lı olgulardaki enteropatik artrit prevalansının belirlenerek, İBH (CH ve ÜK) tanısıyla izlenen hastalarda SpA ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Romatoloji ve Gastroenteroloji Polikliniğine 2019-2021 yılları arasında İBH tanısıyla başvuran hastaların kayıtları retrospektif olarak incelenerek çalışmaya dahil edilmişlerdir. 18 yaş üstü olan ve İBH tanısı ile takip edilen 62 hasta incelendi. Çalışmamızdaki hastalar ASAS (Spondiloartrit Değerlendirme Derneği) kriterlerine göre aksiyel SpA ve periferik SpA açısından değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, İBH ve SpA tanı yaşı, inflamatuvar bel ağrısı bulguları, daktilit, periferik artrit, üveit öyküsü, HLA-B27 analiz sonuçları, pelvis grafisi, sakroiliak eklem MRG sonuçları, BASDAİ skorlarına poliklinik anamnez notları ve hastane elektronik veri sistemi incelenerek ulaşıldı. Önceki poliklinik başvurularında bakılan ESH, CRP ve BASDAİ skoru değerleri kaydedilerek ASDAS-ESH ve ASDAS-CRP değerleri hesaplandı.

Çalışmamıza 62 İBH tanılı hasta dahil edildi.62 hastadan 41 tanesi ÜK, 21 tanesi CH tanılıydı. İBH tanılı 62 hastanın 18'i (%29) SpA tanılıydı. SpA tanılı hastaların 9'u erkek, 9'u kadındı. Yaşları 18-74 arasında değişmekte olup, ortalama yaş $49 \pm 11,23$ yıl idi. Cinsiyet

açısından kadın-erkek oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.964$). ÜK tanılı 41 hastanın 9'u (%21,9), CH tanılı 21 hastanın 9'u (%42,8) SpA tanılıydı. SpA tanılı İBH hastalarının 16'sında (%88,9), SpA tanısı olmayan İBH hastalarının ise 21'inde (%47,7) bel/kalça ağrısı vardı. SpA ve İBH birlikte olduğu hastaların 3'ünde (%16,7) SpA tanısı olmayan İBH hastalarının ise 1'inde (%2,3) ilk başlangıç semptomu olarak periferik artrit mevcuttu. Topuk ağrısı sadece SpA'lı hastalarda gözlenmiş olup, 5 hastada (%27,8) görüldü. Hastaların hiçbirinde psöriazis, üveit, üretrit/servisit mevcut değildi. İBH hastalarının 9'unda (%50), SpA tanısı bulunmayan hastaların 2'sinde (%4,5) aile öyküsü mevcut idi. Aile öyküsü açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,05$).

Çalışmamızda İBH tanılı hastalardaki SpA sıklığı literatürle benzerlik göstermiş olup %29 olarak bulunmuştur. İBH'lı hastaların önemli bir bölümünün SpA ile birliktelik gösterdiği unutulmamalıdır. Enteropatik artrit tanısındaki gecikme hastalarda, fonksiyonel bozukluğa ve fiziksel engelliliğe neden olabilmektedir. Enteropatik artrit tanısındaki gecikmenin engellenebilmesiyle optimal tedavi mümkün olabilmektedir. Bu nedenle İBH tanılı hastalar inflamatuvar tipte bel ağrısı, artrit, daktilit, entezit gibi SpA düşündürebilecek bulgular açısından dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Enteropatik artrit, İnflamatuvar bağırsak hastalığı, Spondiloartropati

PREVALENCE OF ENTEROPATHIC ARTHRITIS IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

SUMMARY

Inflammatory bowel diseases (IBD), mainly ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD) are frequently associated with extraintestinal symptoms. Arthritis is one of the most common extraintestinal findings. Enteropathic arthritis is a form of arthritis associated with chronic inflammatory bowel diseases. In this study, we aimed to determine the prevalence of enteropathic arthritis in patients with IBD and to evaluate the relationship of SpA in patients followed up with the diagnosis of IBD (CH and UC).

The records of patients who applied to Tekirdağ Namık Kemal University Rheumatology and Gastroenterology Outpatient Clinic with the diagnosis of IBD between 2019-2021 were retrospectively analyzed and included in the study. 62 patients over 18 years of age who were followed up with the diagnosis of IBD were analyzed. The patients in our study were evaluated in terms of axial SpA and peripheral SpA according to the ASAS (Spondyloarthritis Evaluation Society) criteria. Patients' age, gender, age at diagnosis of IBD and SpA, inflammatory low back pain findings, dactylitis, peripheral arthritis, uveitis history, HLA-B27 analysis results, pelvic X-ray, sacroiliac joint MRI results, BASDAI scores were obtained by examining outpatient anamnesis notes and hospital electronic data system. . ASDAS-ESH and ASDAS-CRP values were calculated by recording the ESH, CRP and BASDAI score values obtained in previous outpatient clinic applications.

62 patients with a diagnosis of IBD were included in our study. 41 of the 62 patients were diagnosed with UC and 21 with CD. Eighteen (29%) of 62 patients with IBD were diagnosed with SpA. Of the patients diagnosed with SpA, 9 were male and 9 were female. Their ages ranged from 18 to 74, with a mean age of 49 ± 11.23 years. No statistically significant difference was found in terms of gender, male-female ratio ($p=0.964$). Nine (21.9%) of 41 patients with UC and 9 (42.8%) of 21 patients with CD were diagnosed with SpA. Low back/hip pain was present in 16 (88.9%) of IBD patients with SpA and 21 (47.7%) of IBD patients without SpA. Peripheral arthritis was present as the first initial symptom in 3 (16.7%) of the patients with SpA and IBD together, and in 1 (2.3%) of the IBD patients without SpA diagnosis. Heel pain was observed only in patients with SpA, and it was seen in 5 patients (27.8%). None of the patients had psoriasis, uveitis, urethritis/cervicitis. There was a family history in 9 (50%) of the IBD patients and in 2 (4.5%) of the patients without SpA diagnosis. There was a statistically significant difference between the two groups in terms of family history ($p<0.05$).

In our study, the frequency of SpA in patients diagnosed with IBD was similar to the literature and was found to be 29%. It should be noted that a significant part of patients with IBD are associated with SpA. Delay in the diagnosis of enteropathic arthritis may cause functional impairment and disability in patients. Optimal treatment is possible by preventing the delay in the diagnosis of enteropathic arthritis. Therefore, patients with a diagnosis of IBD should be carefully evaluated in terms of findings such as inflammatory low back pain, arthritis, dactylitis, and enthesitis that may suggest SpA in the differential diagnosis.

Keywords: Enteropathic arthritis, Inflammatory bowel disease, Spondyloarthropathy

KAYNAKLAR

1. Harbord M, Annese V, Vavricka SR, Allez M, Barreiro-de Acosta M, Boberg KM, et al. The first European evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2016;10(3):239-54.
2. Kopylov U, Starr M, Watts C, Dionne S, Girardin M, Seidman EG. Detection of Crohn disease in patients with spondyloarthritis: the SpACE capsule study. *The Journal of rheumatology*. 2018;45(4):498-505.
3. Orlando A, Renna S, Perricone G, Cottone M. Gastrointestinal lesions associated with spondyloarthropathies. *World J Gastroenterol*. 2009;15(20):2443-8. Epub 2009/05/27. doi: 10.3748/wjg.15.2443. PubMed PMID: 19468992; PubMed Central PMCID: PMC2686900.
4. Leirisalo-Repo M. Enteropathic arthritis, Whipple's disease, juvenile spondyloarthritis, and uveitis. *Current opinion in rheumatology*. 1994;6(4):385-90.
5. Zhang Y-Z, Li Y-Y. Inflammatory bowel disease: pathogenesis. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2014;20(1):91.
6. Inman RD. Reactive and enteropathic arthritis. *Primer on the rheumatic diseases: Springer*; 2008. p. 217-23.
7. Onen F, Akar S, Birlik M, Sari I, Khan MA, Gurler O, et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *The Journal of rheumatology*. 2008;35(2):305-9.
8. Turkcapar N, Toruner M, Soykan I, Aydintug OT, Cetinkaya H, Duzgun N, et al. The prevalence of extraintestinal manifestations and HLA association in patients with inflammatory bowel disease. *Rheumatology international*. 2006;26(7):663-8.
9. Arvikar SL, Fisher MC. Inflammatory bowel disease associated arthropathy. *Current reviews in musculoskeletal medicine*. 2011;4(3):123-31.
10. Shivashankar R, Loftus EV, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Matteson EL. Incidence of Spondyloarthritis in patients with ulcerative colitis: a population-based study. *The Journal of rheumatology*. 2013;40(7):1153-7.
11. Rudwaleit M, Baeten D. Ankylosing spondylitis and bowel disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20(3):451-71. Epub 2006/06/17. doi: 10.1016/j.berh.2006.03.010. PubMed PMID: 16777576.
12. De Vos M, Mielants H, Cuvelier C, Elewaut A, Veys E. Long-term evolution of gut inflammation in patients with spondyloarthritis. *Gastroenterology*. 1996;110(6):1696-703.

13. Van Praet L, Van den Bosch FE, Jacques P, Carron P, Jans L, Colman R, et al. Microscopic gut inflammation in axial spondyloarthritis: a multiparametric predictive model. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(3):414-7. Epub 2012/11/10. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202135. PubMed PMID: 23139267.
14. Sharip A, Kunz J. Understanding the Pathogenesis of Spondyloarthritis. *Biomolecules.* 2020;10(10). Epub 2020/10/24. doi: 10.3390/biom10101461. PubMed PMID: 33092023; PubMed Central PMCID: PMC7588965.
15. Stolwijk C, Boonen A, van Tubergen A, Reveille JD. Epidemiology of spondyloarthritis. *Rheumatic Disease Clinics.* 2012;38(3):441-76.
16. Garg N, Van den Bosch F, Deodhar A. The concept of spondyloarthritis: where are we now? *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 2014;28(5):663-72.
17. Holden W, Orchard T, Wordsworth P. Enteropathic arthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America.* 2003;29(3):513-30. doi: 10.1016/s0889-857x(03)00043-7.
18. De Keyser F, Elewaut D, De Vos M, De Vlam K, Cuvelier C, Mielants H, et al. Bowel inflammation and the spondyloarthropathies. *Rheumatic Disease Clinics of North America.* 1998;24(4):785-813.
19. Stolwijk C, van Onna M, Boonen A, van Tubergen A. Global prevalence of spondyloarthritis: a systematic review and meta-regression analysis. *Arthritis care & research.* 2016;68(9):1320-31.
20. Amiri AH, Hosseini V, Roodposhti FN. Pattern of peripheral arthritis in 15 patients with ulcerative colitis. *CHRISMED Journal of Health and Research.* 2015;2(2):100.
21. Helliwell P, 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? *Annals of the Rheumatic Diseases.* 1998;57(3):135-40.
22. Hoffman I, Demetter P, Peeters M, De Vos M, Mielants H, Veys EM, et al. Anti-Saccharomyces cerevisiae IgA antibodies are raised in ankylosing spondylitis and undifferentiated spondyloarthropathy. *Annals of the rheumatic diseases.* 2003;62(5):455-9.
23. Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR. Kelley and Firestein's textbook of rheumatology e-book: Elsevier Health Sciences; 2016.
24. Mielants H, De Vos M, Cuvelier C, Veys E. The role of gut inflammation in the pathogenesis of spondyloarthropathies. *Acta Clinica Belgica.* 1996;51(5):340-9.
25. Smale S, Natt RS, Orchard TR, Russell AS, Bjarnason I. Inflammatory bowel disease and spondylarthropathy. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology.* 2001;44(12):2728-36.

26. Larsen S, Bendtzen K, Nielsen OH. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: epidemiology, diagnosis, and management. *Annals of medicine*. 2010;42(2):97-114.
27. Bandyopadhyay D, Bandyopadhyay S, Ghosh P, De A, Bhattacharya A, Dhali G, et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease: Prevalence and predictors in Indian patients. *Indian Journal of Gastroenterology*. 2015;34(5):387-94.
28. Koutroubakis IE, Karmiris K, Bourikas L, Kouroumalis EA, Drygiannakis I, Drygiannakis D. Antibodies against cyclic citrullinated peptide (CCP) in inflammatory bowel disease patients with or without arthritic manifestations. *Inflammatory bowel diseases*. 2007;13(4):504-5.
29. Brakenhoff LK, van der Heijde DM, Hommes DW, Huizinga TW, Fidder HH. The joint—gut axis in inflammatory bowel diseases. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2010;4(3):257-68.
30. Amiri AH, Hosseini V, Roodposhti FN. Pattern of peripheral arthritis in fifteen patients with ulcerative colitis. *Journal of Medical Society*. 2015;29(3):135.
31. Orchard T, Wordsworth B, Jewell D. Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history. *Gut*. 1998;42(3):387-91.
32. Rothfuss KS, Stange EF, Herrlinger KR. Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel diseases. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2006;12(30):4819.
33. Andreyev HJN, Kamm MA, Forbes A, Nicholls RJ. Joint symptoms after restorative proctocolectomy in ulcerative colitis and familial polyposis coli. *Journal of clinical gastroenterology*. 1996;23(1):35-9.
34. Raychaudhuri SP, Deodhar A. The classification and diagnostic criteria of ankylosing spondylitis. *Journal of autoimmunity*. 2014;48:128-33.
35. Dougados M, Linden SVD, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1991;34(10):1218-27.
36. Raychaudhuri SP, Deodhar A. The classification and diagnostic criteria of ankylosing spondylitis. *J Autoimmun*. 2014;48-49:128-33. Epub 2014/02/19. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.015. PubMed PMID: 24534717.
37. van den Berg R, Lenczner G, Thévenin F, Claudepierre P, Feydy A, Reijnders M, et al. Classification of axial SpA based on positive imaging (radiographs and/or MRI of the sacroiliac joints) by local rheumatologists or radiologists versus central trained readers in the DESIR cohort. *Annals of the rheumatic diseases*. 2015;74(11):2016-21.

38. Oostveen J, Prevo R, Den Boer J, Van De Laar M. Early detection of sacroiliitis on magnetic resonance imaging and subsequent development of sacroiliitis on plain radiography. A prospective, longitudinal study. *The Journal of Rheumatology*. 1999;26(9):1953-8.
39. Lambert RG, Bakker PA, van der Heijde D, Weber U, Rudwaleit M, Hermann K-GA, et al. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group. *Annals of the rheumatic diseases*. 2016;75(11):1958-63.
40. Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis & Rheumatism*. 2005;52(4):1000-8.
41. Wang R, Gabriel SE, Ward MM. Progression of nonradiographic axial spondyloarthritis to ankylosing spondylitis: a population-based cohort study. *Arthritis & rheumatology*. 2016;68(6):1415-21.
42. Rudwaleit M, Van Der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Annals of the rheumatic diseases*. 2009;68(6):777-83.
43. Navallas M, Ares J, Beltrán B, Lisbona MP, Maymó J, Solano A. Sacroiliitis associated with axial spondyloarthropathy: new concepts and latest trends. *Radiographics*. 2013;33(4):933-56.
44. Rudwaleit Mv, van der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou C, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(1):25-31.
45. van der Linden S, Akkoc N, Brown MA, Robinson PC, Khan MA. The ASAS criteria for axial spondyloarthritis: strengths, weaknesses, and proposals for a way forward. *Current rheumatology reports*. 2015;17(9):1-12.
46. Zeidler H, Amor B. The Assessment in Spondyloarthritis International Society (ASAS) classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general: the spondyloarthritis concept in progress. *BMJ Publishing Group Ltd*; 2011. p. 1-3.
47. Van Praet L, Jans L, Carron P, Jacques P, Glorieus E, Colman R, et al. Degree of bone marrow oedema in sacroiliac joints of patients with axial spondyloarthritis is linked to gut inflammation and male sex: results from the GIANT cohort. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014;73(6):1186-9.
48. Lee Y-M, Kaplan MM. Primary sclerosing cholangitis. *New England Journal of Medicine*. 1995;332(14):924-33.
49. Mielants H, Veys E, Goemaere S, Cuvelier C, De Vos M. A prospective study of patients with spondyloarthropathy with special reference to HLA-B27 and to gut histology. *The Journal of rheumatology*. 1993;20(8):1353-8.

50. Nade S. Septic arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2003;17(2):183-200.
51. Reveille JD, Witter JP, Weisman MH. Prevalence of axial spondylarthritis in the United States: estimates from a cross-sectional survey. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(6):905-10. Epub 2012/01/26. doi: 10.1002/acr.21621. PubMed PMID: 22275150; PubMed Central PMCID: PMC4032290.
52. Barnabe C, Jones CA, Bernatsky S, Peschken CA, Voaklander D, Homik J, et al. Inflammatory Arthritis Prevalence and Health Services Use in the First Nations and Non-First Nations Populations of Alberta, Canada. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(4):467-74. Epub 2016/06/23. doi: 10.1002/acr.22959. PubMed PMID: 27333120.
53. Exarchou S, Lindstrom U, Askling J, Eriksson JK, Forsblad-d'Elia H, Neovius M, et al. The prevalence of clinically diagnosed ankylosing spondylitis and its clinical manifestations: a nationwide register study. *Arthritis Res Ther*. 2015;17:118. Epub 2015/05/10. doi: 10.1186/s13075-015-0627-0. PubMed PMID: 25956915; PubMed Central PMCID: PMC4424886.
54. Aslam F, Chivers FS, Doshi KB, Chang-Miller A. Positive HLA-B27 and sacroiliitis is not always spondyloarthritis. *Int J Rheum Dis*. 2019;22(12):2213-7. Epub 2019/11/12. doi: 10.1111/1756-185X.13738. PubMed PMID: 31709741.
55. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1998;41(1):58-67.
56. Zorab P. The historical and prehistorical background of ankylosing spondylitis. SAGE Publications; 1961.
57. Lee W, Reveille JD, Davis JC, Leach TJ, Ward MM, Weisman MH. Are there gender differences in severity of ankylosing spondylitis? Results from the PSOAS cohort. *Annals of the rheumatic diseases*. 2007;66(5):633-8.
58. Boyer GS, Templin DW, Bowler A, Lawrence RC, Heyse SP, Everett DF, et al. Spondyloarthropathy in the community: differences in severity and disease expression in Alaskan Eskimo men and women. *The Journal of rheumatology*. 2000;27(1):170-6.
59. Feldtkeller E. Age at disease onset and delayed diagnosis of spondyloarthropathies. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 1999;58(1):21-30.
60. Gran J, Husby G, Hordvik M, Størmer J, Romberg-Andersen O. Radiological changes in men and women with ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 1984;43(4):570-5.
61. Resnick D, Dwosh IL, Goergen TG, Shaplo RF, Utsinger PD, Wlesner KB, et al. Clinical and radiographic abnormalities in ankylosing spondylitis: a comparison of men and women. *Radiology*. 1976;119(2):293-7.

62. Ribaldone DG, Pellicano R, Actis GC. The gut and the Inflammatory Bowel Diseases inside-out: The extra-intestinal manifestations. 2019.
63. De Vlam K, Mielants H, Cuvelier C, De Keyser F, Veys EM, De Vos M. Spondyloarthropathy is underestimated in inflammatory bowel disease: prevalence and HLA association. *The Journal of rheumatology*. 2000;27(12):2860-5.
64. Salvarani IV, DM van der Heijde, G. Fornaciari, P. MacChioni, M. Beltrami, I. Olivieri, F. Di Gennaro, P. Politi, RW Stockbrügger, MG Russel, C. Musculoskeletal manifestations in a population-based cohort of inflammatory bowel disease patients. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2001;36(12):1307-13.
65. Colombo E, Latiano A, Palmieri O, Bossa F, Andriulli A, Annese V. Enteropathic spondyloarthropathy: a common genetic background with inflammatory bowel disease? *World journal of gastroenterology: WJG*. 2009;15(20):2456.
66. Mielants H, Veys E, De Vos M, Cuvelier C, Goemaere S, De Clercq L, et al. The evolution of spondyloarthropathies in relation to gut histology. I. Clinical aspects. *The Journal of rheumatology*. 1995;22(12):2266-72.
67. Fragoulis GE, Liava C, Daoussis D, Akriviadis E, Garyfallos A, Dimitroulas T. Inflammatory bowel diseases and spondyloarthropathies: from pathogenesis to treatment. *World journal of gastroenterology*. 2019;25(18):2162.
68. Sheth T, Pitchumoni C, Das KM. Management of musculoskeletal manifestations in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology research and practice*. 2015;2015.
69. Salvarani C, Fries W. Clinical features and epidemiology of spondyloarthritides associated with inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2009;15(20):2449.
70. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the bath ankylosing spondylitis disease activity index: reliability and validity. *Rheumatology international*. 2005;25(4):280-4.
71. van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, Sieper J, Van den Bosch F, Listing J, et al. ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2009;68(12):1811-8.
72. Gionchetti P, Calabrese C, Rizzello F. Inflammatory bowel diseases and spondyloarthropathies. *The Journal of Rheumatology Supplement*. 2015;93:21-3.
73. Kelly OB, Li N, Smith M, Chan J, Inman RD, Silverberg MS. The prevalence and clinical associations of subclinical sacroiliitis in inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2019;25(6):1066-71.
74. Rojas-Vargas M, Munoz-Gomariz E, Escudero A, Font P, Zarco P, Almodovar R, et al. First signs and symptoms of spondyloarthritis—data from an inception cohort with a disease course of two years or less (REGISPONSER-Early). *Rheumatology*. 2009;48(4):404-9.

75. Ossum AM, Palm Ø, Lunder AK, Cvancarova M, Banitalebi H, Negård A, et al. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis in patients with long-term inflammatory bowel disease: results from 20 years of follow-up in the IBSEN study. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2018;12(1):96-104.
76. Gotler J, Amitai MM, Lidar M, Aharoni D, Flusser G, Eshed I. Utilizing MR enterography for detection of sacroiliitis in patients with inflammatory bowel disease. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2015;42(1):121-7.
77. Orchard T, Holt H, Bradbury L, Hammersma J, McNally E, Jewell D, et al. The prevalence, clinical features and association of HLA-B27 in sacroiliitis associated with established Crohn's disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2009;29(2):193-7.
78. De Kock I, Hindryckx P, De Vos M, Delrue L, Verstraete K, Jans L. Prevalence of CT features of axial spondyloarthritis in patients with Crohn's disease. *Acta radiologica*. 2017;58(5):593-9.
79. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Cassarà E, Kaloudi O, Rizzello F, et al. Case-control study on dactylitis, enthesitis, and anterior uveitis in spondyloarthritis associated with inflammatory bowel diseases: role of coexistent psoriasis. *The Journal of Rheumatology*. 2017;44(9):1341-6.
80. Shivashankar R, Loftus EV, Tremaine WJ, Bongartz T, Harmsen WS, Zinsmeister AR, et al. Incidence of spondyloarthropathy in patients with Crohn's disease: a population-based study. *The Journal of rheumatology*. 2012;39(11):2148-52.
81. Subramaniam K, Tymms K, Shadbolt B, Pavli P. Spondyloarthropathy in inflammatory bowel disease patients on TNF inhibitors. *Internal Medicine Journal*. 2015;45(11):1154-60.
82. Palm O, Moum B, Ongre A, Gran JT. Prevalence of ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies among patients with inflammatory bowel disease: a population study (the IBSEN study). *The Journal of rheumatology*. 2002;29(3):511-5.
83. Alamino RP, Cocco JAM, Citera G, Arturi P, Vazquez-Mellado J, Sampaio-Barros PD, et al. Differential features between primary ankylosing spondylitis and spondylitis associated with psoriasis and inflammatory bowel disease. *The Journal of rheumatology*. 2011;38(8):1656-60.
84. Picchianti-Diamanti A, Lorenzetti R, Chimenti MS, Luchetti MM, Conigliaro P, Canofari C, et al. Enteropathic spondyloarthritis: results from a large nationwide database analysis. *Autoimmunity Reviews*. 2020;19(2):102457.
85. Ossum AM, Palm Ø, Cvancarova M, Solberg IC, Vatn M, Moum B, et al. Peripheral arthritis in patients with long-term inflammatory bowel disease. Results from 20 years of follow-up in the IBSEN study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2018;53(10-11):1250-6.
86. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *The American journal of gastroenterology*. 2001;96(4):1116-22.

87. Jose FA, Garnett EA, Vittinghoff E, Ferry GD, Winter HS, Baldassano RN, et al. Development of extraintestinal manifestations in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*. 2009;15(1):63-8.
88. Ardizzone S, Puttini PS, Cassinotti A, Porro GB. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Digestive and liver disease*. 2008;40:S253-S9.
89. Isene R, Bernklev T, Høie O, Munkholm P, Tsianos E, Stockbrügger R, et al. Extraintestinal manifestations in Crohn's disease and ulcerative colitis: results from a prospective, population-based European inception cohort. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2015;50(3):300-5.
90. Landi M, Maldonado-Ficco H, Perez-Alamino R, Maldonado-Cocco JA, Citera G, Arturi P, et al. Gender differences among patients with primary ankylosing spondylitis and spondylitis associated with psoriasis and inflammatory bowel disease in an iberoamerican spondyloarthritis cohort. *Medicine*. 2016;95(51).
91. Nangit A, Scaramangas D, Dejesus G, Karayev D, Williams C, Li D, et al. FRI0406 Prevalence and Significance of Radiographic Sacroiliitis in A Large Inflammatory Bowel Disease Population. *BMJ Publishing Group Ltd*; 2016.
92. Leclerc-Jacob S, Lux G, Rat A-C, Laurent V, Blum-Moyse A, Chary-Valckenaere I, et al., editors. Prevalence of structural and inflammatory sacroiliitis, assessed using computed tomography and MR imaging, in inflammatory bowel disease: a retrospective study in 78 patients. *AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY 77th Annual Meeting, ASSOCIATION OF RHEUMATOLOGY HEALTH PROFESSIONALS 48th Annual Meeting*; 2013.
93. Hwangbo Y, Kim HJ, Park JS, Ryu KN, Kim NH, Shim J, et al. Sacroiliitis is common in Crohn's disease patients with perianal or upper gastrointestinal involvement. *Gut and Liver*. 2010;4(3):338.
94. Mester AR, Makó EK, Karlinger K, Györke T, Tarján Z, Márton E, et al. Enteropathic arthritis in the sacroiliac joint. Imaging and differential diagnosis. *European journal of radiology*. 2000;35(3):199-208.
95. McEniff N, Eustace S, McCarthy C, O'Malley M, O'Morain C, Hamilton S. Asymptomatic sacroiliitis in inflammatory bowel disease assessment by computed tomography. *Clinical imaging*. 1995;19(4):258-62.
96. Parkes M, Cortes A, Van Heel DA, Brown MA. Genetic insights into common pathways and complex relationships among immune-mediated diseases. *Nature Reviews Genetics*. 2013;14(9):661-73.
97. Reveille JD. Genetics of spondyloarthritis—beyond the MHC. *Nature Reviews Rheumatology*. 2012;8(5):296-304.
98. Duba AS, Mathew SD. The seronegative spondyloarthropathies. *Prim Care*. 2018;45(2):271-87.

99. Chang JH, McCluskey PJ, Wakefield D. Acute anterior uveitis and HLA-B27. *Survey of ophthalmology*. 2005;50(4):364-88.
100. Evans J, Sapsford M, McDonald S, Poole K, Raine T, Jadon DR. Prevalence of axial spondyloarthritis in patients with inflammatory bowel disease using cross-sectional imaging: a systematic literature review. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*. 2021;13:1759720X21996973.
101. Peeters H, Vander Cruyssen B, Laukens D, Coucke P, Marichal D, Van Den Berghe M, et al. Radiological sacroiliitis, a hallmark of spondylitis, is linked with CARD15 gene polymorphisms in patients with Crohn's disease. *Annals of the rheumatic diseases*. 2004;63(9):1131-4.
102. Aparicio M, Ruiz-Cerulla A, Narváez J, Moragues C, Peñalva M, Michelena X, et al. AB0699 Enthesitis and Sacroiliitis Prevalence Determined by Doppler Ultrasonography and Magnetic Resonance Imaging in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *BMJ Publishing Group Ltd*; 2016.
103. Malik F, Carrino JA, Epstein M, Scherl E, Wichuk S, Weber U, et al. Imaging biomarkers in Crohn's associated axial spondyloarthritis. 2017.
104. Lukas C, Landewé R, Sieper J, Dougados M, Davis J, Braun J, et al. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2009;68(1):18-24.
105. Pedersen SJ, Sørensen IJ, Hermann K-GA, Madsen OR, Tvede N, Hansen MS, et al. Responsiveness of the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) and clinical and MRI measures of disease activity in a 1-year follow-up study of patients with axial spondyloarthritis treated with tumour necrosis factor α inhibitors. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010;69(6):1065-71.
106. Nas K, Yildirim K, Cevik R, Karatay S, Erdal A, Baysal O, et al. Discrimination ability of ASDAS estimating disease activity status in patients with ankylosing spondylitis. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2010;13(3):240-5.

EKLER

ETİK KURUL KARAR FORMU



TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU



BAŞVURU BİLGİLERİ	Araştırmanın Açık Adı	İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Enteropatik Artrit Sıklığının Değerlendirilmesi				
	Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Doç. Dr. Rıdvan Mercan / TNKÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları				
	Etik Kurul Toplantı Tarihi	30.03.2021				
	Araştırma Protokol Numarası	2021.79.03.19				
	Araştırmanın Türü	Prospektif <input type="checkbox"/>	Retrospektif <input checked="" type="checkbox"/>	Diğer:		
	Araştırmanın Destekleyicisi	TÜBİTAK <input type="checkbox"/>	TNKÜ BAP <input type="checkbox"/>	Araştırmacı <input checked="" type="checkbox"/>	Diğer:	
	Araştırmanın Bütçesi	66 ₺				
Araştırmanın Merkezi	Tek Merkezli <input checked="" type="checkbox"/>	Çok Merkezli <input type="checkbox"/>				
KARAR BİLGİLERİ	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmacının/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırmacının/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik bilimsel sakınca bulunmadığına, toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının oy birliği ile karar verilmiştir.					

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
----------------------------	--

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Araştırma ile İlişkili		Katılım *		İmza
		E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ali Rıza KIZILER	Biyofizik	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. M. Metin DONMA	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Savaş GÜZEL	Tıbbi Biyokimya	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Yakup ALBAYRAK	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Aysin NALBANTOĞLU	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Aliye ÇELİKKOL	Tıbbi Biyokimya	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Berna ERDAL	Tıbbi Mikrobiyoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Birol TOPÇU	Biyoistatistik	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Ümit ÇETİN	Ortopedi ve Travmatoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Naile Esra SAKA	Adli Tıp	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Sonat Pınar KARA	İç Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Zeynep KURTULUŞ TOSUN	İç Hastalıkları Hemşireliği	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mahluga JAFAROVA DEMİRKAPU	Tıbbi Farmakoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Ayhan ŞAHİN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*: Toplantıda bulunma.

Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ali Rıza KIZILER

İmza: