

PSÖRİATİK ARTRİT

Esen KASAPOĞLU, Murat İNANÇ*

GİRİŞ

Psöriasis (Ps), patogeneğinde T hücrelerinin ön planda rol oynadığı inflamatuvar bir cilt hastalığıdır, toplumda %1-2 oranında görülür. Psöriatik artrit (PsA) ilk olarak 1818 yılında Alibert tarafından tanımlanmış⁽¹⁾ olmakla birlikte 1960'lı yıllara kadar, romatoid artritin (RA) bir alt grubu olarak kabul edilmekteydi⁽²⁾. Romatoid faktörün (RF) keşfinin ardından, RA'lı hastaların %80'inde RF'nin pozitif bulunması ve PsA'da ise genellikle negatif olması⁽²⁾ 1964'de "American Rheumatism Association" sınıflandırmasına göre, PsA'nın ayrı bir hastalık grubu olarak kabul edilmesini kolaylaştırdı⁽³⁾. PsA'nın, diğer seronegatif artritler ile ortak klinik özelliklerinin ortaya konması hastalığın tanımlanmasında önemli bir aşamadır. Moll ve arkadaşlarının "seronegatif spondilartrit" olarak adlandırdığı bu hastalık grubunu; ankilozan spondilit (AS), PsA, reaktif artrit (ReA), inflamatuvar barsak hastalıklarına eşlik eden spondilartritler, juvenil kronik artritlerin bir formu ve sınıflandırılmayan spondilartritler oluşturmaktadır⁽⁴⁾.

Ps'de, inflamatuvar artrit (İA) sıklığının arttığı toplum çalışmalarında gösterilmiştir. PsA Ps'ye eşlik eden, genellikle RF negatif İA olarak tanımlanmıştır. Bu tanımın çeşitli nedenlerle yetersiz kaldığı kabul edilmektedir. PsA'nın ayrı bir hastalık grubu olduğunu kanıtlayabilecek çalışmalar sınırlıdır, PsA için uluslararası kabul edilmiş bir sınıflandırma kriteri henüz oluşturulamamıştır. Ps ile İA arasındaki ilişkiyi açıklamak için farklı hipotezler öne sürülmüştür. Bir hipoteze göre Ps ile PsA tamamen farklı iki hastalıktır ve

deri tutulumu ortak sonuçtur. Diğer hipoteze göre Ps ve PsA gelişimine aynı genetik ve/veya çevresel etkenler yatkınlık yaratmaktadır. Genetik ve çevresel etkenlerin Ps ve PsA patogeneğinde yer aldığı ancak hastalığın ortaya çıkması için yeterli olmadıkları düşünülmektedir. Üçüncü hipoteze göre Ps ve PsA gelişiminde ortak yatkınlık etkenleri rol oynamakta ancak Ps, eklem tutulumunda ekspresyonu değiştirmektedir⁽⁵⁾. Bununla beraber; PsA'nın ayrı bir hastalık grubu olmadığını; sadece Ps ile RA'nın veya AS'nin rastlantısal olarak beraber bulunduğunu ileri sürenler de bulunmaktadır⁽⁶⁾.

Psöriatik plakların histolojik incelemesi T hücre infiltrasyonunun diğer patolojik değişikliklerden önce ortaya çıktığını göstermiştir. Psöriatik lezyonlardan elde edilen sitokin analizlerinde interlökin-2 (IL-2), interferon gama (INF- γ) gibi in vitro olarak keratinosit hiperplazisini başlatabilen TH1 tipi sitokinlerin üretildiği görülmüştür. INF- γ 'nın deri altına enjeksiyonu normal bireylerde psöriatik plak benzeri lezyonların gelişmesine neden olabilmektedir. Ps, siklosporin A, anti-CD4 monoklonal antikor gibi T hücrelerini hedef alan tedavilere hızla yanıt vermektedir⁽⁷⁾. Psöriatik dökütülerden elde edilen T hücreler, ciddi kombine immün yetersizliği ("SCID") olan farelere enjekte edildiğinde, önceden transplante edilen insan derisinde psöriatik lezyonlar gelişmektedir⁽⁸⁾. Psöriatik cilt döküntülerinden elde edilen CD4⁺ T hücreleri "SCID" farelere enjekte edildiğinde klinik ve histopatolojik olarak insandakine benzer bir hastalık oluşturabilmektedir⁽⁹⁾. PsA de Ps gibi ve T-hücre ara-

cılı bir hastalıktır fakat patogeneizde farklı immün mekanizmalar rol oynamaktadır. Örneğin "SCID" farelere psöriatik lezyonlardan elde edilen T hücreleri enjekte edildiğinde PsA ortaya çıkmamıştır. Ayrıca, sinovyal dokuda, derinin aksine düşük düzeylerde IL-2 ve INF- γ bulunmuştur. Aynı hastalarda deri ve sinovyaldaki lenfositlerin T-hücre reseptörlerinin farklı oligoklonal yol izlemeleri farklı antijenleri tanıdıklarını göstermektedir (10).

Aile çalışmaları, PsA görülme olasılığının, birinci derece akrabalarında Ps olan hastalarda arttığını göstermektedir (1). Kardeşte görülme riskinin Ps'de yaklaşık dört kat, (6) PsA'da ise Moll ve Wright'ın ilk çalışmasında anlamlı şekilde artmış bulunması PsA'da genetik etkenlerin tahmin edilenden önemli olduğunu düşündürmektedir (11).

PsA'lı hastalarda özellikle sakroiliit ve distal interfalangeal (DİF) eklem tutulumu birlikte olduğunda HLA sınıf I genlerden *HLA B27'nin* arttığının saptanması, Ps ve AS birlikteliğinin rastlantısal olmadığını düşündürmektedir (12). *HLA B27* ve *B7* Ps'den bağımsız olarak PsA ile ilişkili olarak bulunmuştur (12). *HLA B13*, *DR7*, *B57* (13,14) ve *HLA B16'nin* alt grupları olan *HLA B38* ve *B39'un* (14,15) PsA'da artmış olduğu kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir, ancak bu ilişki bağlantı dengesizliğinden (linkage disequilibrium) kaynaklanıyor olabilir. *HLA DR4* sıklığının PsA'ın simetrik poliartiküler formunda artmış olması genetik alt yapının fenotipi etkilediğini düşündürmektedir (14). *Cw*0602'nin* PsA'da, sağlıklı kontrollerden daha sık olduğu ve Ps için, erken başlangıç yaşı ile ilişkili olduğu görülmüştür (15,16,17). *Cw*0602*, *HLA-B5701* ve *HLA-B1302* ile beraber PsA'da en sık saptanan alellerdir (18). Ancak *Cw*0602* genini, PsA, Ps ve kontrol grupları ile karşılaştıran çalışmalar; ilişkinin PsA'dan çok Ps ile olduğunu göstermiştir (13,14,15). HLA dışı genlerden olan MICA-002 aleli ile ilişkili olan MICA-A9 polimor-

fizmi; PsA'da, özellikle poliartiküler formda daha sık bulunmuştur (18,19,20).

PsA'da da diğer seronegatif artritlerde olduğu gibi infeksiyonlar etyolojide rol oynadığı düşünülmektedir. Streptokok enfeksiyonları sonrasında, Ps'de alevlenmeler görülebilmektedir (21). Hepatit C antikörlerinin Ps'lerin %6'sında pozitifken PsA'ların %12'sinde pozitif olduğu görülmüştür (22). HIV infeksiyonu, T-helper (CD4+) hücrelerini hedef aldığından RA ve sistemik lupus eritematozus gibi CD4+ hücrelerinin patogeneizde rol aldığı hastalıklarda iyileşme gözlenirken, PsA'da kötüleşme olması, RA ve PsA'nın farklı hastalıklar olduğunu düşündürmektedir (23,24). İnfeksiyonlar Ps ve PsA'nın ortaya çıkışında tetikleyici faktörlerdir.

Anahtar kelimeler: Psöriatik artrit, seronegatif artrit, spondilartirit, spondilartropati

KLİNİK ÖZELLİKLER

PsA'nın başlangıç yaşı RA'da olduğu gibi sıklıkla 40 yaş civarındadır, kadın ve erkekler eşit sıklıkta etkilenirler (10). PsA'da juvenil başlangıç nadirdir (25). Moll ve Wright, PsA'nın alt gruplarını monoartrit ve oligoartrit, poliartirit, tırnak değişikliklerine eşlik eden DİF artrit, mutilan artrit ve spondilit olarak tanımlamıştır (1). Hastaların %15-40'ında oligoartrit, (24) %8-16'sında DİF tutulumu, (24) %20-40'ında spondilit benzeri tablo görülür. (26) Ancak, zamanla bu alt grupların iç içe girdiği, kesin ayrımların olmadığı görülmüştür (6,7). Kane ve arkadaşları, PsA'da ilk başvuru sırasında en sık poliartiritin görüldüğünü (%60) ancak hastalık modifiye edici ilaçların (DMARD) kullanılmasıyla tutulan eklem sayısının azaldığını ve klinik tablonun oligoartrit olarak devam edebildiğini göstermiştir (27).

Ps hastalarının, %60'ında artrit gelişiminden önce, %25'inde artrit sonra başlar; artrit başlanmasından sonra Ps'nin ortaya çık-

ması 20 yıla kadar uzayabilir. Eş zamanlı başlangıç ise hastaların %15'inde görülür (7). Deri hastalığının şiddeti ile eklem hastalığının şiddeti paralel değildir. Juvenil başlangıçlı PsA'da artrit genellikle Ps'den önce ortaya çıkar (28). PsA'nın Ps'den önce başladığı durumlarda spondilit, eş zamanlı olarak başladıklarında poliartrit daha sık görülür (10).

Oligoartrit, PsA'nın en karakteristik tipidir, dört veya daha az sayıdaki eklemi tutar, genellikle asimettiktir (24). DİF tutulumu, sıklıkla tırnak değişiklikleri (pitting, subungual hiperkeratoz, onikoliz, transvers çizgilenmeler, lökonişya, parçalanma) ile birlikte görülür (7). DİF tutulumunu, PsA'da diğer seronegatif artrit alt gruplarına göre daha sıktır (11). DİF tutulumu, tek başına görülmediği için artık ayrı bir alt grup olarak kabul edilmemektedir (27). RA'ya benzer simetrik poliartrit, kadınlarda daha sıktır (24). Mutilan artrit, falanks ve metakarpal kemiklerin osteolizi sonucu oluşur, (10,24) nadir görülür (7) ve genellikle sakroiliit ile beraberdir. 241 Spondilit ve sakroiliak eklem tutulumu, sıklıkla periferik eklem tutulumundan yıllar sonra ortaya çıkar (24) ve erkeklerde daha sıktır. (11) Asemptomatik sakroiliit, hastaların üçte birinde saptanabilir. (22) AS'den farklı olarak spondilartriti olan her hastada sakroiliit görülmeyebilir. (24) PsA'da servikal tutulum, RA benzeri erozif değişiklikler ve AS benzeri tutulum olmak üzere başlıca iki tipte olabilir. (30) Daktilit veya "sosis parmak" PsA'da görülen diğer tipik bir klinik bulgudur. Daktilitte, el veya ayakta tüm parmak şiş ve kızarıktır; artrite tenosinovit eşlik eder. Daktilit, ReA'da da görülebilir. (24,25) Entezit, tüm seronegatif artritlerin ortak bir özelliğidir; tendon ve ligamanların kemiğe yapıştığı bölgede inflamasyon anlamına gelir. PsA'da en sık, Aşil tendonunun kalkaneusa yapıştığı bölgede, plantar fasiit ve pelvis etrafındaki yapışma yerlerinde entezit görülür. (15)

PsA'da eklem dışı tutulumunda en sık göz etkilenir (%30). Konjunktivit (%19.6), irit

(%7.1), episklerit (%1.8), keratokonjunktivitis sikka (%2.7) görülebilir. (24)

SAPHO (Sinovit, akne, püstülozis, hiperostozis, osteitis) sendromu, PsA'nın klinik bir formu olduğu düşünülen bir antitedir. SAPHO sendromunda eklem tutulumu, akut tutur ve eklem hasarına yol açabilir. Palmoplantar püstülozis, en sık görülen cilt tutulumudur. Bu hastalıkta kronik, multifokal, tekrarlayan osteomyelit, özellikle klavikula ve uzun kemikleri etkiler. (25)

LABORATUAR BULGULARI VE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

PsA'nın özgül bir laboratuar bulgusu yoktur. RF PsA'nın %10'unda saptanabilir. (31) Kronik hastalık anemisi ve hücre deskuamasyonuna bağlı demir kaybı nedeniyle demir eksikliği anemisi görülebilir. Ürik asit yüksekliği (%10), geçici lökositoz, ESR, CRP, fibrinojen artışı ve negatif akut faz yanıtı olarak hipoalbuminemi görülebilir. (7)

Aksiyal sistem tutulumu, radyolojik olarak AS'den farklılıklar gösterir. Sakroiliit, asimmetrik olma eğilimindedir, (32) sakroiliak eklemlerde tam kapanma nadirdir, (7) ve torakolomber tutulum olmaksızın, sakroiliak ve servikal tutulum görülebilir. (33) PsA'da zigopofizyel tutulum AS'den daha nadirdir. (32) Sindezmofitler daha az sayıda, asimmetrik, (32) torasik ve üst lomber omurga yerleşimlidir; marjinal değildirler. (24,25) Sakroiliit olmaksızın da görülebilirler. (34) Psöriatik spondilitte bambu kamışı görünümü nadirdir. (35) AS'nin aksine osteit, vertebralarda kareleşme, faset eklemlerde daralma, erozyon, skleroz ve birleşme geri plandadır. (7)

Periferik eklem radyografisinde RA ve PsA kolayca ayırt edilebilir. DİF tutulumu, komşu kemikte proliferasyona neden olan marjinal erozyonlar, ankiloz eğilimi, tipik hokkale deformitesi, periostit ve entezit görülmesi önemli farklılıklardır. (25) Metakarpofa-

langeal ve metatarsofalangeal eklemlere göre daha sık olarak DİF ve proksimal interfalangeal eklemlerin asimetrik tutulumu, osteoliz (mutilan artrit), terminal falankslarda akroosteoliz,⁽²⁴⁾ ve kemik yoğunluğun korunmuş olması PsA için tipik bulgulardır. PsA'da büyük eklem tutulumunun radyografik görünümü özgül değildir,⁽⁷⁾ nöropatik eklemlerdekine benzer ciddi eklem hasarı görülebilir.⁽³³⁾

AYIRICI TANI

Poliartriti olan bir hastada aşikar Ps döküntüsü olduğunda ayırıcı tanı kolaydır, ancak döküntü yoksa ya da dikkat çeken bölgelerde değilse RA ile karışabilir.⁽²⁵⁾ Ps, sadece ekstremitelerde değil, kafa derisi, kulaklar, göbek, pelvik bölge, perineum, perianal alan, avuç içi, ayak tabanı ve tırnaklarda da aranmalıdır, özellikle tırnak değişiklikleri Ps tanısında yardımcı olabilir.⁽³⁶⁾ Eklem tutulumunun tipi, entezit, daktilit, irit, tek taraflı ekstremitte ödemi, periferik eklemlerin radyoloji özellikleri, spondilit veya sakroiliit bulunması ayırıcı tanıda yardımcı olur.⁽²⁵⁾ Keratodermi blenorajika, el ve ayak tabanlarında ağrısız ve papüloskuamöz döküntüdür, genellikle ReA'da görülürse de gerek klinik ve gerekse histolojik olarak püstüler Ps'den ayırt edilmesi mümkün olmayabilir. Konjunktivit, her iki hastalıkta da görülebilir. Primer osteoartrit (OA), DİF tutulumu görülmesi neden ile ayırıcı tanıya giren diğer bir hastalıktır, Heberden ve Bouchard nodülleri ve karpometakarpal eklem tutulumu OA tanısını kolaylaştırır. PsA'ya gut veya psödogut eşlik edebilir. Ayrıca PsA'yı tetikleyebildiği için uzamış bir travmatik artrit söz konusu olduğunda PsA akla gelmelidir.⁽²⁴⁾

TEDAVİ VE PROGNOZ

PsA, önceleri düşünüldüğü gibi hafif seyirli bir hastalık değildir ve ciddi fonksiyon ka-

yıplarına yol açabilir.^(37,38) PsA'da "DMARD" kullanımı ile klinik düzelmeye rağmen radyolojik ilerlemenin devam edebildiği⁽³⁹⁾ için, etkili tedavinin erken dönemde başlanması gereklidir.⁽⁷⁾ Tek veya iki eklem tutulumu olduğunda başlangıçta eklem içi kortikosteroid enjeksiyonları tercih edilebilir.⁽²⁴⁾ Ağrı kontrolünü sağlamak amacıyla antiinflamatuar ilaçlar kullanılmalıdır.⁽⁷⁾ Kortikosteroidler, PsA'da artrit kontrolünde etkilidirler ancak azaltıldığı dönemde Ps döküntülerinin artışına neden olabilirler. PsA'da uluslararası kabul edilen sınıflandırma kriterlerinin olmaması, alt grupların iç içe geçmiş olması, hastalık patogenezinin tam olarak bilinmemesi, plasebo etkisinin tedavi seçenekleri açısından örnek alındığı RA'dan üç kat fazla olması, randomize kontrollü çalışma yapılmasını güçleştirmektedir. PsA tedavisinde en sık kullanılan ilaçlar metotreksat (MTX), sulfasalazin (SSZ) ve siklosporindir. MTX, PsA'de eklem ve cilt tutulumunda etkili olması, etkisinin hızlı ortaya çıkması ve güvenilirliği nedeniyle ilk tercih edilen ilaçtır. MTX'e devam etme oranı, diğer "DMARD"lardan daha yüksektir; buna karşın PsA'da MTX ile yapılmış plasebo kontrollü çalışma yoktur. SSZ, periferik eklem tutulumunda sınırlı da olsa etkili bulunmuştur, fakat aksiyal sistem tutulumunda etkisizdir. Siklosporinin, PsA'da eklem ve cilt tutulumunda etkili olduğu açık çalışmalarda ve vaka sunumları ile bildirilmiştir, ancak plasebo kontrollü çalışma yapılmamıştır. Siklosporin, özellikle geri dönüşümsüz renal toksisite nedeniyle ilk tedavi seçeneği olmamalıdır, MTX veya SSZ'nin kullanılmadığı veya etkisiz olduğu hastalarda kullanılmalıdır.⁽⁴⁰⁾ Denenmiş diğer tedavi seçenekleri arasında takrolimus,⁽¹⁸⁾ hidroksiklorokin, azatioprin, altın türevleri, retinoidler, D vitamini türevleri, D-penisilamin, kolşisin⁽¹⁾ ve leflunomid^(40,41) bulunmaktadır. Yeni tedavi seçeneklerinden biyolojik ajanlar, özellikle TNF- α antagonisti olan infliksimab^(42,43) ve etanersept⁽⁴⁴⁾ cilt ve eklem tutulumunda et-

kilidir. İnfliksımab ile yapılan açık çalışmalarda, eklem ve cilt tutulumunda gerileme olduğu gösterilmiştir (42,43). Mease ve arkadaşlarının PSA'lı hastalarda yaptığı plasebo kontrollü çalışmada Ps deri döküntülerinde, etanersept alan hastaların %87'sinde, plasebo alan hastaların %23'ünde ($p=0.0125$), eklem yakınmalarında etanersept alan hastaların %73'ünde, plasebo alan hastaların %13'ünde ($p=0.0001$) düzelme olduğu görülmüştür. (44)

Sonuç olarak PsA, beklenenden sık olmasına karşın geniş hastalık spektrumu ve iç içe girmiş klinik formları nedeniyle yeterince araştırılmamış ve uluslararası sınıflandırma kriterleri oluşturulamamış bir hastalık grubudur. Moleküler teknolojideki gelişmeler PsA'nın patogenezi aydınlatmada yararlı olduğu kadar, PsA için yeni ve etkili tedavi seçeneklerinin ortaya çıkmasına da yol açmıştır.

KAYNAKLAR

- Moll JMH, Wright V: Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973; 3:55.
- Gladman DD: Psoriatic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1998; 4:829.
- Blumberg BS, Bunim JJ, Calkins E: ARA nomenclature and classification of arthritis and rheumatism (tentative). *Arthritis Rheum* 1964; 7:93.
- Moll JMH, Haslock I, Macrae IF, Wright V: Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies, and Behçet's syndrome. *Medicine* 1974; 53:343.
- Barton AC: Genetic epidemiology Psoriatic arthritis *Arthritis Res* 4:247 (2002).
- Barton AC, Bruce IN, Silman AJ: Genetic studies of psoriatic arthritis: dissecting joints and skin. *J Rheumatol* 2001; 13:273.
- Wright V, Helliwell P: Psoriatic arthritis, *Balliere's Clin Rheumatol* 2:245 (1994).
- Wrone-Smith T, Nickoloff BJ: Dermal injection of immunocytes induces psoriasis. *J Clin Invest* 1996; 98: 1878.
- Schon MP, Detmar M, Parker CM: Murine psoriasis-like disorder induced by naive CD4+ T cells. *Nature Med* 1997; 3: 18.
- Pitzalis C: Skin and joint disease in psoriatic arthritis: What is the link? *Br J Rheumatol* 1998; 375:482.
- Bruce IN, Silman AJ: The aetiology of psoriatic arthritis. *Rheumatol* 40:363 (2001).
- Armstrong RD, Panayi GS, Welsh KI: Histocompatibility antigens in psoriasis, psoriatic arthropathy, and ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1983; 42:142.
- Gladman DD, Anhorn KA, Schachter RK, Mervat H: HLA antigens in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1986; 13:586.
- Murray C, Mann DL, Gerber LN, Barth W, Perlmann S, Decker JL, Nigra TP: Histocompatibility alloantigens in psoriasis and psoriatic arthritis. Evidence for the influence of multiple genes in the major histocompatibility complex. *J Clin Invest* 1980; 66:670.
- Gladman DD, Cheung C, Ng CM, Wade JA: HLA-C locus alleles in patients with psoriatic arthritis. *Hum Immunol* 1999; 60:259.
- Queiro R, Torre JC, Gonzalez S, Lopez-Larrea C, Tinture T, Lopez-Lagunas I: HLA antigens may influence the age of onset of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2003; 30:505.
- Patel S, Veale D, FitzGerald O, McHugh NJ: Psoriatic arthritis-emerging concepts. *J Rheumatol* 2001; 40:243.
- Gonzalez S, Martinez-Borra J, Torre-Alonso JC: The MICA-A9 triplet repeat polymorphism in the transmembrane region confers additional susceptibility to the development of psoriatic arthritis and is independent of the association of Cw*0602 in psoriasis. *Arthritis Rheum* 1999; 42:1010.
- Gonzalez S, Martinez-Borra J, Lopez-Vazquez A, Garcia-Fernandez S, Torre-Alonso JC, Lopez-Larrea C: MICA rather than MICM, TNFA, or HLA-DRB1 is associated with susceptibility to psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2002; 29: 973.
- Scarpa R, Mathieu A: Psoriatic arthritis: evolving concepts. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12:274.
- Luxemburg A, Cailla H, Roux H, Roudier J: Do viruses play an etiologic role in ankylosing spondylitis or psoriatic arthritis? *Clin Immunol Immunopathol* 1987; 45:292.
- Taglione E, Vatteroni M, Martini P: Hepatitis C virus infection. Prevalence in psoriasis and psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 26:370 (1999).
- Johnson TM, Duvic M, Rapini RP, Rios A: AIDS exacerbates psoriasis. *N Engl J Med* 1985; 313.
- Bennet RM: Psoriatic arthritis, "Arthritis and allied conditions, editör: Koopman WJ, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia (2000), sayfa: 1345.
- Spondyloarthropathies, "Textbook of Rheumatology. Editor: Hochberg M, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH Mosby. Londra (2004)" sayfa:21.1.
- Scarpa R, Oriente P, Pucino A: Psoriatic arthritis in psoriatic patients. *Br J Rheumatol*. 1984; 23:246.
- Kane D, Stafford L, Bresnihan B, FitzGerald O: A classification study of clinical subsets in an inception cohort of early psoriatic peripheral arthritis "DIP or not DIP revisited." *Rheumatol* 2003; 42:1469.
- Huemer C, Malleson PN, Cabral DA, Huemer M, Falger J, Zidek T, Petty RE: Patterns of joint involvement at onset differentiate oligoarticular juvenile psoriatic arthritis from pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002; 29:1531.
- Alenius GM, Stenberg B, Stenlund H, Lundblad M, Dahlqvist SR: Inflammatory joint manifestations are prevalent in psoriasis: Prevalence study of joint and axial involvement in psoriatic patients, and evaluation of a psoriatic and arthritic questionnaire. *J Rheumatol* 2002; 29:2577.

30. Salvaram 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; 51:73.
31. Gladman DD, Schuckett R, Russell ML, Thorne JC, Schachter RK: Psoriatic arthritis: an analysis of 220 patients *QJ Med* 1987; 62:127.
32. McAwen C, Dita D, Lingg C, Porini A, Good A, Rankin T: Ankylosing spondylitis and spondylitis accompanying ulcerative colitis, regional enteritis, psoriasis and Reiter's disease. *Arthritis Rheum* 1971; 14:231.
33. Resnick D, Niwayam J: Psoriatic arthritis. *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*, WB Saunders, Philadelphia, 2. baskı (1988), sayfa: 1171
34. Sundaram M, Patton JT: Para vertebral ossification in psoriasis and Reiter's disease. *Br J Radiol* 1975; 48:628.
35. Leonard DG, O'Duffy JD, Rogers RS: Prospective analysis of psoriatic arthritis in patients hospitalised for psoriasis. *Mayo Clin Proc* 1978; 53:511.
36. Khan MA: Update on spondyloarthropathies. *Ann Intern Med* 136:896 (2002).
37. Sokoll KB, Helliwell PS: Comparison of disability and quality of life in rheumatoid and psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2001; 28:1842.
38. Rahman P, Nguyen E, Cheung C, Schentag CT, Gladman DD: Comparison of radiological severity in psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2001; 28:1041.
39. Kane D, Stafford L, Bresnihan B, FitzGerald O: A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: an early synovitis clinic experience *Br J Rheumatol* 2003; 42:1460.
40. Pijpstone N, Kingsley GH, Manzo A, Scott DL, Pitzalis C: Current concepts and new developments in the treatment of psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol* 2003; 42:1138.
41. Kaltwasser PJ, Nash P, Gladman D, Rosen CF, Behrens F, Jones P, Wollenhaupt J, Falk FG, Mease P: Efficacy and safety of leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis. *Arthritis Rheum* 2004; 50:193.
42. Van Den BF, Kruithof E, Bacten D, de Keyser F, Mielants H, Veys EM: Effects of a loading dose regimen of three infusions of chimeric monoclonal antibody to tumour necrosis factor alpha (infliximab) in spondyloarthropathy: an open pilot study. *Ann Rheum Dis* 2000; 59:428.
43. Antoni C, Dechant C, Lorenz H, Olgivie A, Kalden-Nemeth D, Kalden JR: Successful treatment of severe psoriatic arthritis with infliximab. *Arthritis Rheum* 1999; 42:371.
44. Mease PJ, Goffe BS, Metz J, Vander Stoep A, Finck B, Burge RJ: Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. *Lancet* 2000; 356 :385.