TÜRKİYE ROMATOLOJİ DERNEĞİ

R365

# ROMATOLOJİ 365 SEMPOZYUMU

1-4 EYLÜL 2022

DOUBLETREE BY HILTON HOTEL VAN



www.romatoloji365.org

## BİLDİRİ ÖZETLERİ

# ***BİLİMSEL PROGRAM***

| **1 EYLÜL 2022, PERŞEMBE** | | |
|---|---|---|
| **A SALONU** | | |
| **14:00-14:30** | **AÇILIŞ** | |
| **14:30 - 16:00** | **Raynaud Fenomeninden Sistemik Skleroza**<br>**Oturum Başkanları:** *Gözde Yıldırım Çetin* | |
| 14:30 - 15:00 | Raynaud Fenomeni ve Dijital Ülser Tedavisi | *Duygu Temiz Karadağ* |
| 15:00 - 15:30 | Skleroderma Taklitçileri | *Mustafa Erdoğan* |
| 15:30 - 16:00 | Sistemik Skleroz İlişkili Pulmoner Fibroz Tedavisi: Yeni Tedavi Ajanlarının Yeri | *Yasemin Yalçınkaya* |
| **16:00 - 16:30** | **KAHVE ARASI** | |
| **16:30 - 17:30** | **Sjögren Sendromu**<br>**Konuşmacı**: Fatih Sarıtaş<br>**Tartışmacılar:** Yasemin Kabasakal, Eren Erken, Şeminur Haznedaroğlu | |

| 2 EYLÜL 2022, CUMA | |
|---|---|
| **A SALONU** | |
| **07:00 - 08:30** | **UYDU SEMPOZYUMU – BOEHRINGER INGELHEIM**<br>Pulmoner fibroziste progresyonu yavaşlatın<br>**Konuşmacılar:** Cemal Bes, İlknur Başyiğit |
| 08:30 - 09:30 | Behçet Hastalığı<br>**Konuşmacı:** Ahmet Karataş<br>**Tartışmacılar**: Gülen Hatemi, Ahmet Gül |
| **09:30 - 10:00** | **KAHVE MOLASI** |
| **10:00 - 11:00** | Psöriyatik Artrit<br>Konuşmacı: Gezmiş Kimyon<br>Tartışmacı: Umut Kalyoncu, Mustafa Esen |
| **11:00 - 11:45** | **UYDU SEMPOZYUMU - FARMANOVA**<br>Secukinumabın Hayata Hareket Katan Yolculuğu Devam Ediyor: SpA Tedavisinde Son Gelişmeler<br>**Oturum Başkanları**: Süleyman Serdar Koca, Gökhan Keser<br>**Konuşmacılar:** Duygu Ersözlü, Bünyamin Kısacık |
| **11:45 - 12:00** | **ARA** |
| 12:00 - 13:00 | Periferal Spondilartrit<br>**Konuşmacı:** Mehmet Emin Derin<br>**Tartışmacılar**: Sedat Kiraz, Servet Akar, Ali İbrahim Hatemi |
| **13:00 - 13:45** | **ÖĞLE YEMEĞİ** |
| 13:45 - 14:45 | Radyografik ve Nonradyografik Aksiyel Spondilartritler<br>**Konuşmacı**: İsmail Sarı<br>**Tartışmacılar:** Fatoş Önen, Salih Pay |
| **14:45 - 15:00** | **ARA** |
| 15:00 - 16:00 | Romatoid Artrit<br>**Konuşmacı:** Cemal Bes<br>**Tartışmacılar**: Timuçin Kaşifoğlu, Mehmet Soy |
| **16:00 - 16:30** | **KAHVE MOLASI** |
| 16:30 - 17:30 | Romatoid Artrit Eklem Dışı Tutulumları<br>**Konuşmacı:** Yavuz Pehlivan<br>**Tartışmacılar:** Süleyman Özbek, Nevsun İnanç |

| B SALONU | | |
|---|---|---|
| **08:30 - 09:30** | **SÖZLÜ SUNUMLAR -1 - Oturum Başkanları:** Selda Çelik, Yüksel Maraş | |
| | Romatoid artrit hastalarında hastalık aktivite indeksleri ile hematoloji parametreler arasında ilişki yoktur | Emine Uslu Yurteri |
| | RA'ya sekonder gelişen sklerit ile karışan Vogt-Koyanagi-Harada Sendromu | İlker Yalçın |
| | Romatoid artrit tanılı hastalarda kırılganlık, depresyon ve anksiyete | Emine Erdoğan |
| | Pigmente villonodüler sinovit ve romatoid artrit birlikteliği: Vaka sunumu | Fatma Tuncer Kuru |
| | Nadir ve sahipsiz hastalık İdiopatik Granülomatöz Mastit: Olgu serisi ve klinik review | Neşe Çabuk Çelik |
| | Tek merkezde IgG4-ilişkili hastalıkta yanıt indeksinin (IgG4-RI) değerlendirilmesi | Hazan Karadeniz |
| | Lenfoproliferatif hastalığı taklid eden sarkoidoz olgusu | Abdullah Doğan |
| **09:30 - 10:00** | **KAHVE MOLASI** | |
| 10:00 - 11:00 | **Erişkin Still Hastalığı Oturumu - Oturum Başkanları**: Göksal Keskin, Zeynep Aşlar | |
| 10:00 - 10:20 | Ferritin Yüksekliği Olan Hastaya Yaklaşım | Hamit Küçük |
| 10:20 - 10:40 | Erişkin Still Hastalığında Tedavi | Derya Yıldırım |
| 10:40 - 11:00 | Sitokin Fırtınasından Hemofagositik Sendroma | Atalay Doğru |
| **11:00 - 12:00** | **ARA** | |
| 12:00 - 13:00 | **Romatoid Artrit Oturumu - Oturum Başkanları:** Şükran Erten, Ali Taylan | |
| 12:00 - 12:15 | Preklinik Romatoid Artrit Aşamasında Yapılması Gerekenler: Önlemek Mümkün müdür? | Fatih Yıldız |
| 12:15 - 12:30 | Romatoid Artritin Gelişmiş Tedavi Ajanları ile Tedavisinde Switch Usulleri | Rabia Pişkin Sağır |
| 12:30 - 12:45 | Romatoid Artrit Tedavisinde Dual Anti-Sitokin Tedaviler Mümkün müdür? | Mustafa Gür |
| 12:45 - 13:00 | JAK İnhibitörlerinde güvenlilik Kaygıları | İbrahim Gündüz |
| **13:00 - 13:45** | **ÖĞLE YEMEĞİ** | |
| 13:45 - 14:45 | **Spondilartritler Oturumu - Oturum Başkanları:** Mehmet Derya Demirağ | |
| 13:45 - 14:00 | Daktilit ve Entezit | Samet Karahan |
| 14:00 - 14:15 | Spondilartritlerde Eklem Dışı Tutulumlar: Üveit | Sezgin Zontul |
| 14:15 - 14:30 | Spondilartritlerde Eklem Dışı Tutulumlar: İBH | Adem Küçük |
| 14:30 - 14:45 | Paradoksal Psöriazis / Parodoksal Biyolojik İlaç Reaksiyonları | Özlem Kudaş |
| **14:45 - 15:00** | **ARA** | |
| 15:00 - 16:00 | **Sistemik Lupus Eritematoz Oturumu - Oturum Başkanları:** Didem Arslan | |
| 15:00 - 15:15 | Gebelik Planı olan SLE Hastasında Dikkat Edilmesi Gerekenler | Senem Tekeoğlu |
| 15:15 - 15:30 | Neoanatal Lupus | Zeynel Abidin Akar |
| 15:30 - 15:45 | Hellp pre-eklamsi gibi obstetrik komplikasyonlar ile Lupus Aktivasyonu Ayrımı | Duygu Tecer |
| 15:45 - 16:00 | Nöropsikiyatrik Lupus | Gökçe Kenar Artın |
| **16:00 - 16:30** | **KAHVE MOLASI** | |
| **16:30 - 17:30** | **SÖZLÜ SUNUMLAR – 2- Oturum Başkanları:** Emel Örge Gönüllü, Hakan Babaoğlu | |
| | Sistemik lupus eritematoz hastalarında kardiyovasküler risk faktörünün yeni bir göstergesi olan epikardiyal yağ kalınlığının değerlendirilmesi | Dilek Tezcan |
| | Sistemik lupus eritematoz hastalarında inflamasyon belirteci ve yüksek hastalık aktivite göstergesi olarak yeni hematolojik indeksler | Selime Ermurat |
| | Osteonekroz gelişen sistemik lupus eritematoz hastalarının demografik ve klinik özellikleri | İslam Bartu Görgülü |
| | Deneysel Skleroderma Modelinde Secukinumab Ve Metformin Tedavisinin Cxcl4 Ve Kimerin Düzeyleri Üzerine Etkileri | Tuba Kaya Karataş |
| | Bosentan alan dijital ülserli sistemik skleroz hastalarının incelenmesi: Gerçek yaşam verileri | Ali Ekin |
| | Sjögren sendromu ve sistemik skleroz hastalarında COMPASS-31 testi | Mahmut Can Sütcü |
| | Her ağız ve göz kuruluğu Sjögren midir? İki kardeş amiloidoz vakası | Ali Ekin |

| 3 EYLÜL 2022, CUMARTESİ | | |
|---|---|---|
| **A SALONU** | | |
| **07:00 - 08:30** | **UYDU SEMPOZYUMU – UCB**<br>Romatoid Artrit Hakkında Önemli Sorular ve Tedavide Certolizumab Pegol<br>Farmakovijilans Sunum & Açılış<br>Romatoid Artrit Hakkında Önemli Sorular<br>**Konuşmacılar:** Süleyman Serdar Koca, Bünyamin Kısacık, Adem Küçük<br>Romatoid Artrit Tedavisinde Certolizumab Pegol<br>**Konuşmacı:** Adem Küçük | |
| 08:30 - 09:30 | Gut Artriti<br>**Konuşmacı:** Levent Kılıç<br>**Tartışmacılar:** Eftal Yücel, Mehmet Akif Öztürk, Ali Gürel | |
| **09:30 - 10:00** | **KAHVE MOLASI** | |
| 10:00 - 11:00 | Büyük Çaplı Damar Vaskülitleri<br>**Konuşmacı:** Fatma Alibaz<br>**Tartışmacılar**: Kenan Aksu, Nilüfer Kanıtez | |
| **11:00 - 11:45** | **UYDU SEMPOZYUMU - LİLLY**<br>Gerçek Yaşam Verileri Işığında Barisitinib ile Romatoid Artrit Tedavisi<br>**Oturum Başkanı:** Bünyamin Kısacık<br>**Konuşmacılar:** Adem Küçük, Sedat Yılmaz | |
| **11:45 - 12:00** | **ARA** | |
| 12:00 - 13:00 | Anca İlişkili Vaskulitler<br>**Konuşmacı:** Servet Yolbaş<br>**Tartışmacılar:** Ediz Dalkılıç, Sevil Kamalı | |
| **13:00 - 13:45** | **ÖĞLE YEMEĞİ** | |
| 13:45 - 14:45 | SLE ve Antifosfolipid Antikor Sendromu<br>**Konuşmacı:** Ayten Yazıcı<br>**Tartışmacılar:** Murat İnanç, Bahar Artım Esen, Ayşe Çefle | |
| **14:45 - 15:00** | **ARA** | |
| 15.00 - 16:00 | Miyozitli Hastaya Yaklaşım<br>**Konuşmacı:** Metin Özgen<br>**Tartışmacılar:** Gökhan Keser, Ferhat Balgetir | |
| **16:00 - 16:30** | **KAHVE MOLASI** | |
| 16:30 - 18:00 | **Toraks Tomografisi Okur- Yazarlığı**<br>**Oturum Başkanları:** Süleyman Serdar Koca<br>**Olgu sunumları:** Neşe Çabuk Çelik, Rabia Pişkin Sağır | |
| 16:30 - 17:00 | Plevral Hastalıklar | Gamze Kırkıl |
| 17:00 - 17:30 | Pulmoner Vasküler ve Nodüler Hastalıklar | Teyfik Turgut |
| 17:30 - 18:00 | Pulmoner Fibroz | Erdal İn |

| B SALONU | | |
|---|---|---|
| **08:30 - 09:30** | **SÖZLÜ SUNUMLAR – 3 - Oturum Başkanları:** Hüseyin T. Özer, Seval Masatlıoğlu | |
| | ANCA ilişkili vaskülitlerle ilgili en çok atıf alan ilk 100 makalenin bibliyometrik analizi | Ali Barutçu |
| | Merkezimizde takipli Eosinofilik Granülomatosis ve Polianjitis tanılı hastalarımızın tanı anındaki başvuru özellikleri | Nihal Lermi |
| | Behçet tanılı hastada bel ağrısıyla prezente olan abdominal aort anevrizması olgu sunumu | Öznur Sadioğlu Çağdaş |
| | Zor vakalar; akciğer tüberkülozu ile komplike, dirençli göz tutulumu olan Behçet hastasını nasıl tedavi edelim? | Zeynep Yılmaz Bozkurt |
| | Behçet hastalığında nadir bir prezentasyon; intrakardiyak trombüs | Abdullah Doğan |
| | Her İki Kol Arası Tansiyon Farkı: Nadir Bir Vaka | Mehmet Nur Kaya |
| | Romatolojik hastalıklarda mikrobiatanın etkisi | Rümeysa Bildirici |
| **09:30 - 10:00** | **KAHVE MOLASI** | |
| 10:00 - 11:00 | **Behçet Hastalığı Oturumu - Oturum Başkanları:** Şule Apraş Bilgen | |
| 10:00 - 10:15 | Nörobehçet | Emrah Aytaç |
| 10:15 - 10:30 | Oküler Behçet | Rıdvan Mercan |
| 10:30 - 10:45 | Enterobehçet | Firdevs Ulutaş |
| 10:45 - 11:00 | Vasküler Behçet | Lütfi Akyol |
| **11:00 - 12:00** | **ARA** | |
| 12:00 - 13:00 | **Ailesel Akdeniz Ateşi Oturumu - Oturum Başkanları:** Sedat Yılmaz | |
| 12:00 - 12:15 | FMF Klinik Bulguları ve Dirençli FMF Tanımı | Abdulsamet Erden |
| 12:15 - 12:30 | FMF'de Anti – IL-1 Tedavilerin Yeri | Burak Karakaş |
| 12:30 - 12:45 | Amiloidoz | Orhan Küçükşahin |
| 12:45 - 13:00 | Relapsing Perikardit | Mesude Seda Aydoğdu |
| **13:00 - 13:45** | **ÖĞLE YEMEĞİ** | |
| 13:45 - 14:45 | **Değişken Hastalıklar Oturumu - Oturum Başkanları:** Mehmet Şahin | |
| 13:45 - 14:00 | IgG4 İlişkili Hastalıklar | Barış Gündoğdu |
| 14:00 - 14:15 | RS3PE | Mehmet Ali Balcı |
| 14:15 - 14:30 | Relapsing Polikondrit | Edip Gökalp Gök |
| 14:30 - 14:45 | Kikuchi - Fujimato | Yusuf Karabulut |
| **14:45 - 15:00** | **ARA** | |
| 15:00 - 16:00 | **Kemik Metabolizma Hastalıkları Oturumu - Oturum Başkanları:** Duygu Ersözlü, Meltem Alkan Melikoğlu | |
| 15:00 - 15:15 | Paget Hastalığı | *Ahmet Omma* |
| 15:15 - 15:30 | Osteomalazi Klinik Bulguları, Tanı ve Tedavisi | *Fatih Albayrak* |
| 15:30 - 15:45 | Osteonekrozlu Hastaya Yaklaşım | *Orhan Zengin* |
| 15:45 - 16:00 | Osteoporoz Tedavisinde Güncel Gelişmeler | *Murat Gencer* |
| **16:00 - 16:30** | **KAHVE MOLASI** | |
| **16:30 - 17:30** | **SÖZLÜ SUNUMLAR – 4 - Oturum Başkanları:** Yaşar Karaaslan, Belkıs Nihan Coşkun | |
| | Bir Üniversite Hastanesinde Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümünde Yatan Hastaların Tanıları ve Demografik Özellikleri | Veysel Delen |
| | Aile hekimleri perspektifinden romatoloji farkındalık anketinin değerlendirilmesi | Muhammet Baha Kızılışık |
| | Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarında dikkat çeken laboratuvar ve klinik özellikler | Süheyla Uzun |
| | Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarının Klinik, Eşlik Eden Hastalıklar, Laboratuvar ve Tedavi Seçenekleri Açısından Değerlendirilmesi | Betül Sarı Kalın |
| | PRES sendromu gelişen anti-TNF tedavisi altındaki ankilozan spondilit olgusu | Seda Çolak |
| | Akromegali ve hipofizer yetmezlikte kırılganlık | Kader Uğur |
| | Covid-19 enfeksiyonu ile ilişkili dermatomiyozit olgusu | Gizem Pire |

| 4 EYLÜL 2022, PAZAR | | |
|---|---|---|
| **A SALONU** | | |
| 09:00 - 10:30 | **Temelden Kliniğe İmmünoloji**<br>**Oturum Başkanları:** Veli Yazısız | |
| 09:00 - 09:30 | Ali Şahin | İmmünolojide temel kavramlar |
| 09:30 - 10:00 | Gülay Kınıklı | *İnflamatuar hastalıkların patogenezi: immünolojik perspektif* |
| 10:00 - 10:30 | Mehmet Kılıç | *Primer ve sekonder immün yetmezlikler* |
| **10:30 - 11:00** | **KAHVE MOLASI** | |
| **11:00 - 11:30** | **KAPANIŞ** | |

# ***KONUŞMA ÖZETLERİ***

# BEHÇET HASTALIĞI

Dr. Ahmet Karataş
Fırat Üniversitesi Romatoloji Bilim Dalı

Behçet sendromu, venöz ve arteriyel olmak üzere her çapta damarı etkileyen, etiyolojisi bilinmeyen sistemik bir vaskülittir. Mukokutanöz, artiküler, nörolojik, vasküler ve oküler gibi hastalığın geniş yelpazede klinik tutulumu hastalık kriterlerinin formüle edilmesini zorlaştırmaktadır. Genetik çalışmalar, HLA-B*51'i genetik bir risk faktörü olarak tanımlamıştır. Behçet sendromu çoğunlukla yaşamın üçüncü ve dördüncü dekatlarında görülür ve 40 yaşından sonra ortaya çıkması nadirdir. Behçet sendromu erkekleri ve kadınları eşit olarak etkiler; özellikle 30 yaş altı genç erkeklerde kadınlara göre hastalık şiddeti daha yüksek olma eğilimindedir. Behçet sendromu, Orta Doğu ve Uzak Doğu Asya'da artan sıklığı nedeniyle, bazen İpek Yolu hastalığı olarak anılır. Bu yazıda vasküler ve oküler tutulum ele alınacaktır.

Tüm vaskülitlerde venöz tromboz sıklığı artmıştır, ancak bunun sistemik inflamasyonla ilişkili prokoagülan bir durumdan kaynaklandığı düşünülmektedir. Behçet sendromu ağırlıklı olarak venleri etkiler ve muhtemelen damar duvarının inflamasyonuna neden olur. Venöz tutulum olasılıkla sistemik inflamasyon ve endotel aktivasyonundan kaynaklanır ve sonuçta tromboz oluşumu kolaylaşır. Vasküler Behçet sendromlu hastalarda damar duvarlarının kalınlaşması endotel aktivasyonunun hastalık patolojisinde önemli rolü olduğunu düşündürmektedir. Değişken damar vasküliti olarak sınıflandırılan Behçet sendromunda gözlerde retinal vaskülit, mezenterik arterlerin vasküliti, beyinde perivasküler inflamasyon ve deri biyopsilerinde nötrofilik veya lenfositik vaskülit gibi vaskülopati bulguları görülebilmektedir. Vasküler tutulum spektrumunda tromboflebit, alt ekstremitelerin derin ven trombozu, vena kava inferior ve hepatik ven trombozu, serebral sinüs trombozu, arter anevrizması ve trombozu bulunmaktadır. Pulmoner arter, aort ve periferik arter anevrizması ile trombozu ölümcül olabilen nadir bulgulardır. İntrakardiyak tromboz ve koroner arter tutulumu diğer nadir bulgulardır. Bu lezyonlardan pulmoner arter tutulumu ile serebral sinüs trombozu, vena kava inferior trombozu ile Budd-Chiari sendromu, tromboflebit ile derin ven trombozu birlikte ortaya çıkma eğilimindedir. Hastaların yaklaşık 1/3'ünde tekrarlayan vasküler olaylar gözlenmektedir, kötü rekanalize olan trombüslerde nüks oranı daha fazladır.

Behçet sendromunda en sık tutulan organlardan biri gözdür. En sık görülen göz tutulumu üveittir. Akut bir başlangıç sonrasında spontan remisyona giren non-granülomatöz üveit Behçet sendromu için tipik göz tutulumudur. Genellikle bilateraldir fakat erken dönemde tek taraflı tutulum görülebilir. En riskli dönem hastalığın ilk 2-5 yılıdır. Genç erkek hastalarda göz tutulumu daha sık görülür ve daha ciddi seyrederken kadın hastalarda tutulum daha ileri yaşlarda başlar ve prognoz daha iyidir. Göz tutulumunun diğer tutulumlarla olan ilişkisine bakıldığında, paterji pozitifliği ve vasküler tutulum

ile birliktelik göstermektedir. Behçet sendromunda sıklıkla panüveit ve posterior segment tutulumu görülmekle beraber daha az sıklıkla izole anterior üveit, intermediate üveit şeklinde de görülebilir. Hastaların % 10'u izole ön üveit şeklindedir, özellikle kadın hastalarda ve ileri yaşlarda görülmektedir. Behçet sendromunda görülen karekteristik oküler tutulum retinal vaskülittir. Karakteristik özelliği tıkayıcı, sızıntılı ve tekrarlayıcı olmasıdır. Tıkayıcı vaskülit her boyda damarı etkileyebilir. Tedavi edilmezse tekrarlayıcı olup retinal kanama, eksüdasyon, retinal ven dal tıkanıklığı oluşumuna veya nadiren santral retinal ven tıkanıklığına yol açabilir. Yılda üçten fazla üveit atağı, posterior tutulum, vitrit ve retinit varlığı, fundus floresein anjiografide sızıntı, neovaskülarizasyon ve makula iskemisi üveit ile ilişkili kötü prognoz bulgularıdır.

Behçet sendromunda tedavi yönetimi, tutulum tipine, şiddetine, aktivitesine, hastanın yaşı ve cinsiyetine, hekimin deneyimine ve geri ödeme politikalarına göre değişiklik gösterebilir. Bu nedenle Behçet sendromu için standart bir tedavi belirlemek zordur. Vasküler tutulumda kortikosteroid, azatioprin, interferon alfa, TNF inhibitörleri, siklofosfamid gibi immünsupresif tedaviler tercih edilebilmektedir. Tromboz varlığında antikoagülanların kullanımı konusunda bir fikir birliği yoktur, veriler antikoagülanların nüksleri azaltmadığını göstermektedir. Oküler tutulumda; kortikosteroid, azatioprin, siklosporin, interferon alfa, Anti-TNF monoklonal antikorlar kullanılabilmektedir. Özellikle posterior segment tutulumu varlığında tek başına kortikosteroid tedavisi yerine immünsupresif tedavi kombinasyonu önerilmektedir. Hangi hastada ne zaman veya ne sıklıkta atak-nüks ile karşılaşılacağını ön görmek mümkün değildir, bu seyir her kişide farklılık gösterebilir. Sonuçta tedavi hedefimiz tam remisyon ve nüksün önlenmesi olmalıdır. Behçet sendromu bu açıdan düzenli olarak uzun süre takip edilmelidir.

**Kaynaklar:**


1. Yazici Y, Hatemi G, Bodaghi B, et al. Behçet syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2021;7(1):67.
2. Karadag O, Bolek EC. Management of Behcet's syndrome. Rheumatology (Oxford). 2020;59(Suppl 3):iii108-iii117.
3. Razumova IY, Godzenko AA. Bolezn' Bekhcheta i uveit [Behçet's disease and uveitis]. Vestn Oftalmol. 2021;137(5):130-137.
4. Ozguler Y, Ozdede A, Hatemi G. Recent Insights into the Management of Behçet Syndrome. J Inflamm Res. 2021 Jul 20;14:3429-3441.
5. Tugal-Tutkun I, Onal S, Stanford M, et al. An Algorithm for the Diagnosis of Behçet Disease Uveitis in Adults. Ocul Immunol Inflamm. 2021;29(6):1154-1163.

# PAGET HASTALIĞI

**Doç. Dr. Ahmet Omma**

Paget hastalığı (PH), lokalize bir kemik yeniden şekillenme bozukluğudur ve osteoporozdan sonra en sık görülen ikinci kemik hastalığıdır. Hemen hemen her kemiği tutma ihtimali olsa da en sık pelvis, omurga, kafatası ve femur, tibia gibi uzun kemiklerde etkilenme görülür (1). PH erkeklerde (1.4:1) ve bazı etnik gruplarda ve beyazlarda daha yaygındır. İnsidansı yaşla birlikte artmakla beraber, tipik olarak 55 yaşından sonra görülür. PH'nin patogenezinde hem genetik hem de çevresel faktörler rol oynamaktadır. Hastalığın ailesel ve coğrafi popülasyon kümelenmesi vardır. PH öyküsü olan ailelerde daha sık görülür ve birinci derece yakınlarında hastalık riski yedi kat daha fazladır (2). PH'ye bağlı en sık mutasyonlar, ubikuitin bağlayıcı protein, sekestazom-1, SQSTM1/p62'yi kodlayan gendedir. Genetik nedenlere ek olarak, patogenezde çevresel faktörlerin de rolü olduğu öne sürülmüştür. PH'de başlangıç lezyonu, etkilenen bölgede bulunan osteoklastlarda oluşan anormalliğin neden olduğu kemik rezorbsiyonundaki artıştır. Pagetik kemik, normalden daha fazla sayıda osteoklast içerir ve bu osteoklastlar, normal osteoklastlardan önemli ölçüde daha fazla çekirdek içerir. Kemik rezorpsiyonundaki artışa yanıt olarak çok sayıda osteoblast toplanır. Genellikle osteoblastların normal olduğuna inanılır (3). Hastalığının erken evrelerinde, artmış kemik rezorpsiyonu baskındır ve radyografilerde litik değişiklikler bulunabilir. Daha sonra yeni kemik oluşumu eklenir ancak yeni oluşan kolajen lifleri, lineer bir tarzdan ziyade gelişigüzel serilir ve daha primitif anormal kemik oluşur. Kemik döngüsünün biyokimyasal belirteçleri, tedavi öncesi hastalığın yaygınlığının ve şiddetinin değerlendirilmesinde ve tedaviye yanıtı izlemede yararlıdır (4). Belirteçlerdeki artışın büyüklüğü hastalığın yaygınlığı ve şiddeti ile orantılıdr ve daha yüksek düzeyler daha aktif hastalık anlamına gelir. Aktif monostotik hastalıkta poliostotik hastalığa oranla daha düşük SAP değerleri gözlenir. Bununla birlikte lokalize hastalığı olanlarda hafif bir SAP yüksekliği semptom ve hastalığın progresyonu ile ilişkili olabilir. "Normal" olarak adlandırılan bir SAP bile (örneğin, normal aralığın üst sınırında) pagetik hasta için normal olmayabilir. PH tanısı genellikle tesadüfi olarak konur. Birçok hastanın tanıdan önce bir süre hastalığa sahip olduğu düşünülmektedir. Hastalık monostotik olabilir, sadece tek bir kemiği veya kemiğin bir kısmını etkiler veya iki veya daha fazla kemiği içerecek şekilde poliostotik olabilir. En yaygın tutulum yerleri pelvis, femur, vertebra, kafatası ve tibia olup genellikle asimetrik tutulum izlenir. Hastaların çoğu asemptomatiktir ve tanı çoğunlukla rutin testlerde SAP yüksekliği ile veya başka bir nedenle çekilen bir radyografide tipik iskelet değişikliklerinin görülmesi ile konur. Semptom ve komplikasyonların gelişimi, tutulan bölgenin kendisinden, etkilenen kemik ve komşu yapılar arasındaki ilişkiden, metabolik aktivitenin boyutundan ve bir bölgede hastalık ilerlemesinden kaynaklanır. İstirahatte veya hareketle hissedilen, tutulum bölgesinden kaynaklanan kemik ağrısı en yaygın semptomdur. Femur veya tibiada eğilme deformitesi klinik sorunlara, yürüyüş bozukluğuna, bitişik eklemlerde (örneğin kalça, diz veya ayak bileği) sekonder artrite neden olabilir. Sırt ağrısı, vertebral kompresyon fraktürü, radiküler ağrı ve motor bozukluğa neden olan lomber spinal stenoz oluşabilir. Kifoz gelişebilir. Torasik vertebra tutulumunda nadiren motor ve duyusal değişiklikler görülülebilir. Kafatasının PH asemptomatik olabilir, ancak hastaların üçte birinde frontal çıkıntı ve başağrısı vardır. İletim veya sensörinöral kusur sonucu işitme kaybı ortaya çıkabilir (5). Kranial sinir felçleri (ör. II, VI ve VII.sinirler) nadiren görülür. Bazen baziler invajinasyon ve hidrosefali gelişebilir. Yüz kemiklerinin tutulumu fasial deformite, diş problemleri ve hava yolunda daralmaya neden olabilir. Neoplastik dejenerasyon < % 1 insidansa sahiptir. Tipik olarak pagetik bölgede yeni ve şiddetli ağrı olması ile şüphelenilir, prognozu ciddidir. Tanıda anamnez, aile öyküsü ve fizik muayenenin önemli bir yeri vardır. Fizik muayenede kafatası, omurga, pelvis ve ekstremitelerde sıcaklık,

hassasiyet ve deformite varlığı, eklemlerde hareket kısıtlılığı ve bacaklarda uzunluk farkına dikkat edilmelidir. Lokalize hastalık ve SAP normal olması halinde kemik rezorpsiyonunun belirteçleri tanıda yardımcı olabilir. Radyografiler tamamlayıcı yöntemlerdir. Kemik biyopsisi genellikle endike değildir. Kemik taramasında artan aktivite alanlarının düz radyografileri patognomoniktir. Kemikte genişleme, kortikal kalınlaşma, trabeküler çizgilerin belirginleşmesi, tipik litik ve sklerotik değişiklikler gözlenebilir. Radyografiler ayrıca komşu eklemlerin durumunu, litik veya sklerotik lezyonların baskın olma derecesini ve fissür kırıkları dahil olmak üzere deformite veya kırıkları gösterirler. Rutinde BT veya MRI görüntüleme nadiren gereklidir. PET görüntülemesi PH ve kemik metastazlarını ayırt etmeye yardımcı olabilir. PH'nin karakteristik X-ray görüntüleri ve klinik özellikleri genellikle ayırıcı tanıda yardımcıdır. Eski radyografiler ve laboratuvar testleri PH tanısının konulmasını kolaylaştırabilir. Ayrıca PH tanısı olan birinde birden fazla ağrılı yeni bölge gelişmesi durumunda metastatik hastalık olasılığı dikkate alınmalı ve gereğinde kemik biyopsisi yapılmalıdır. Tedavinin amacı semptomları hafifletmek ve gelecekteki komplikasyonları önlemektir. Güncel kılavuzlar, komplikasyon riski taşıyan aktif hastalığı olan hastalarda intravenöz zolendronik asit veya oral alendronat veya risedronat gibi yüksek potensli bifosfonatlarla tedavi edilmesini önermektedir. Bununla birlikte, diğer bifosfonatlar da kullanılabilir (6). Bifosfonat kontrendikasyonu olan hastalarda denosumab tedavisinin yararlı olabileceğine dair vaka raporları bulunmaktadır (7).

**Kaynaklar:**

1. Davie M, Davies M, Francis R, et al. Paget's disease of bone: a review of 889 patients. Bone. 1999;24(5 Suppl):11s-2s.
2. Siris ES, Ottman R, Flaster E, et al. Familial aggregation of Paget's disease of bone. J Bone Miner Res. 1991;6(5):495-500.
3. Singer FR, Mills BG, Gruber HE, et al. Ultrastructure of bone cells in Paget's disease of bone. J Bone Miner Res. 2006;21 Suppl 2:P51-4.
4. Singer FR, Bone HG 3rd, Hosking DJ, et al. Paget's disease of bone: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(12):4408-22.
5. Monsell EM. The mechanism of hearing loss in Paget's disease of bone. Laryngoscope. 2004;114(4):598-606.
6. Siris ES, Lyles KW, Singer FR, et al. Medical management of Paget's disease of bone: indications for treatment and review of current therapies. J Bone Miner Res. 2006;21 Suppl 2:P94-8.
7. Reid IR, Sharma S, Kalluru R, et al. Treatment of Paget's Disease of Bone with Denosumab: Case Report and Literature Review. Calcif Tissue Int. 2016;99(3):322-5.

# Sitokin Fırtınasından Hemofagositik Sendroma

Atalay Doğru
Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Romatoloji BD, Isparta

Hemofagositik lenfohistiyositoz (HLH), kontrolsüz, kendi kendine devam eden sitokin fırtınasına ve çoklu organ hasarına yol açan, bağışıklık düzensizliği ile karakterize, yaşamı tehdit eden, hiperinflamatuvar bir sendromdur. HLH, ailesel veya sporadik bir bozukluk olarak ortaya çıkabilir ve bağışıklık homeostazını bozan çeşitli olaylar tarafından tetiklenebilir. Daha önceleri primer ve sekonder şeklinde sınıflansa da son zamanlarda spesifik etiyolojik ilişkilere göre kategorize edilmesi önerilmektedir. Açık genetik etiyolojiye sahip ailesel HLH, malignite ile ilişkili HLH, romatolojik durumlarla ilişkili HLH (MAS olarak da adlandırılır), immün aktive edici tedavilerden sonra gözlenen HLH (iyatrojenik HLH, sitokin salınım sendromu olarak da adlandırılır), immün yetersizlikle ilişkili HLH (birincil immün yetmezlik veya tedaviyle ilişkili immün baskılanma) ve diğer spesifik durumlarla ilişkili olmayan HLH olarak altgruplara ayrılabilir. Romatolojik durumlarla ilişkili HLH (MAS) en sık juvenil idiopatik artrit (JIA) ve erişkin başlangıçlı still hastalığında görülse de sistemik lupus eritematoz, dermatomiyozit, Kawasaki hastalığı ve romatoid artrit seyrinde görülebilir. Still hastalığı spektrumunun en ciddi komplikasyonu olan MAS prevalansı %10-15 arasında değişir ve yüksek mortalite ile ilişkilidir. Genetik yatkınlığı olan hastalarda kontrolsüz ve uzun süreli inflamasyon ile birlikte enfeksiyonlar veya ilaçlar gibi olası tetikleyiciler bu yaşamı tehdit eden duruma yol açabilir. Erişkin başlangıçlı still hastalığı seyrinde, ateş paterninin sürekli olarak değişmesi, bu komplikasyonun ortaya çıkabileceği konusunda hekimi uyarmalıdır. MAS oluşumunun faktörlerini analiz eden büyük bir kohortta lenfadenopati ve karaciğer tutulumunun MAS için bir kanıt olabileceği vurgulanmaktadır. Lenf nodlarının büyümesi ve karaciğer anormallikleri, sadece bu organlarda inflamatuar hücrelerin yaygın bir şekilde birikmesi nedeniyle değil, aynı zamanda hemofagositoz oluşumuna bağlı olarak gözlenebilir. Tanı anında karın ağrısı olması da MAS için diğer bir ön gördürücü faktör olarak kabul edilmektedir.

312 hastayı kapsayan çok merkezli retrospektif bir kohort çalışmasında, bilinen altta yatan immünosupresyon, yüksek sıcaklık, organomegali, trigliserit, ferritin, serum aspartat transaminaz, fibrinojen seviyeleri, sitopeni ve kemik iliği aspirasyonunda hemofagositoz özelliklerini içeren dokuz değişkenden oluşan bir skorlama sistemi oluşturulmuştur. Hscore adı verilen bu puanlama sistemi ile hastaların MAS olma olasılığı değerlendirilebilmektedir. HScore ≤90 olan hastalarda MAS ekarte edilebilirken, HScore ≥ 250 olanlarda tanısal doğruluğu >%99 ile MAS denilebilmektedir. MAS' ın nasıl ve erken dönemde teşhis edilebileceğini bilmek hayat kurtarıcı olmaktadır. Tam tanı kriterleri karşılanmasa bile hiperinflamasyonu durdurmak ve mortaliteyi önlemek için tedaviye mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır. Bölümler arası ilişki hızlı tanı ve tedavi için çok önemlidir. Tanı konulması sonrası serum ferritin degerleri hastalık aktivitesini ve tedaviye yanıtı izlemek için faydalı bir göstergedir.

1994 yılında Histiosit Derneği, HLH için ilk tedavi protokolünü (HLH 94) düzenledi ve bu, protokol uygulaması ile 6 yıllık takipte hayatta kalma oranı %54'e çıkarıldı. 2004 yılında yeni bir HLH protokolü başlatıldı (HLH-2004). Başlıca modifikasyonlar, siklosporini daha erken kullanmak (yani, tedavinin indüksiyon fazı sırasında) ve intratekal metotreksata hidrokortizon eklemekti. MAS mevcut olan hastalar HLH' li hastaların bir alt grubu olmasına rağmen altta yatan durumun başarılı tedavisinin iyi bir yanıt oluşturacağı ve HLH' ye özgü tedaviden kaçınılması gerektiği bir durumdur. Altta yatan romatolojik hastalıkları olan HLH hastalarında otoinflamatuar hastalık (JIA, Still hastalığı) nedenli gelişmiş ise hastalık modifiye edici ilaçlar ve biyolojikler, otoimmun hastalıklar (SLE) nedenli ise ritüksimab ve siklofosfamid kullanılabilir. Valide edilmiş bir tedavi protokolü yoktur. Remisyon sağlamak için immunsupresif tedavileri kombine etmeye ihtiyaç vardır. MAS tedavisi steroidlerin temel ilaç olarak kullanıldığı ailesel HLH kanıta dayalı tedavi protokollerinden örnek alarak oluşturulmaya çalışılmaktadır. Yüksek doz steroidlerin erken kullanımı tek başına başarılı olabilir, ancak bildirilen yetişkin vakaların yarısından fazlası steroide dirençlidir. Birinci basamak tedavi olarak 3-5 gün boyunca günde 1 gr

intravenöz metilprednizolon ve 2 gün boyunca 1 gr/kg IVIG ile acil tedavisi önerilmektedir. Acil tedaviye rağmen yerleşik MAS özellikleri veya klinik bozulma belirtileri varsa, ikinci basamak tedavi olarak anakinra ertelenmemelidir. Son dönemde özellikle JIA nedenli MAS gelişen hastalarda anakinra' nın daha erken kullanımı önerilmektedir. Anakinra' nın kortikosteroidler, IVIG, siklosporin ve etoposidin hastalığı kontrol edemediği ve tek başına kortikosteroidlerle kombinasyon halinde başarıyla kullanıldığı durumlarda MAS tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Anakinra kullanımının sepsis ve MAS özellikleri taşıyan hastalarda başarılı olması, enfeksiyon tarafından tetiklendiğinde bile güvenli kullanım için olumlu bir sinyal vermiştir. Dirençli MAS vakalarında remisyona ulaşmak için günde dört kez 100 mg anakinra dozlarına ihtiyaç duyulduğunun ve 12 mg/kg'lik başlangıç dozlarının yeterli olmayabileceğinin altını çizmek önemlidir. Tosilizumab (Anti IL-6) bazı MAS vakalarında kullanımı bildirilmiştir fakat romatolojik tedavi amaçlı tosilizumab alan hastalarda MAS geliştiği de olgu sunumlarında yer almaktadır. Tosilizumab, MAS gelişme riskini artırmaz, ancak daha düşük ferritin seviyeleri, düşük hepatomegali sıklığı ve normal CRP ile MAS' ın klinik sunumunu maskeleyebilir.

**Kaynaklar:**


1. Mehta P, Cron RQ, Hartwell J, et al. Silencing the cytokine storm: the use of intravenous anakinra in haemophagocytic lymphohistiocytosis or macrophage activation syndrome. Lancet Rheumatol. 2020;2(6):358-67.
2. Jordan MB, Allen CE, Greenberg J, et al. Challenges in the diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis: Recommendations from the North American Consortium for Histiocytosis (NACHO). Pediatr Blood Cancer 2019; 66:e27929.
3. Ruscitti P, Iacono D, Ciccia F, et al. Macrophage activation syndrome in patients affected by adult onset Still's disease: analysis of survival rate and predictive factors in GIRRCS (Gruppo Italiano di Ricerca in Reumatologia Clinica e Sperimentale) cohort. J Rheumatol 2018;45(6):864-72.
4. Fardet L, Galicier L, Lambotte O, et al. Development and validation of the HScore, a score for the diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome. Arthritis Rheumatol. 2014, 66, 2613–20.
5. Lin TF, Ferlic-Stark LL, Allen CE, et al. Rate of decline of ferritin in patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis as a prognostic variable for mortality. Pediatric Blood Cancer 2011; 56: 154–5.
6. Carter SJ, Tattersall RS, Ramanan AV. Macrophage activation syndrome in adults: recent advances in pathophysiology, diagnosis and treatment. Rheumatology (Oxford). 2019;58(1):5-17.

# IgG4-İlişkili Hastalıklar

**Dr. Barış GÜNDOĞDU**

SBÜ Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Kliniği

İmmünoglobulin G4 ile ilişkili hastalık (IgG4-İH), sıklıkla tümör benzeri kitleler ve/veya birçok organda ağrısız büyüme ile kendini gösteren ve yüksek serum IgG4 seviyeleri ile karakterize kronik, otoimmün, fibroinflamatuvar bir hastalıktır (1). *IgG4 ile ilişkili sistemik hastalık*, *hiper-IgG4 hastalığı*, *IgG4 ile ilişkili otoimmün hastalık*, *IgG4 ile ilişkili sklerozan hastalık* ve *IgG4-sendromu* olarak da bilinir. Hemen hemen her organ tutulabilir; fakat en sık tutulan organlar pankreas, böbrekler, orbital yapılar, over-adneksler, tükürük bezleri ve retroperitondur (2).

IgG4, IgG'nin 4 alt tipinden en az yaygın olanıdır. IgG4'ün fonksiyonu muhtemelen fizyolojik duruma göre değişir; alerjik hastalıkta, alerjenlere karşı anafilaktik reaksiyonları önlemede immün inhibitör rolü olduğu düşünülmektedir. Otoimmünite ve malignitede de rolü olduğu bildirilmiştir; ancak bu bağlamlardaki fonksiyonu daha az iyi bilinmektedir.

IgG4-İH daha çok 50-70 yaş arası erkeklerde görülür. Bununşa birlikte, IgG4-İH her yaştan ve cinsiyetten bireyi etkileyebilir. IgG4-İH insidansı ve prevalansı ile ilgili olarak yeterli veri bulunmamaktadır. Bu konuda verilerin çoğu Japonya'dan gelmektedir; ancak Asyalı hastaların IgG4-İH'ye diğerlerinden daha duyarlı olup olmadığı bilinmemektedir; bu nedenle mevcut epidemiyolojik veriler dikkatli bir şekilde ve organ tutulumuna göre yorumlanmalıdır (3). Yıllık insidans 100.000 nüfus başına 3.1 olgudur. IgG4-İH tahmini prevalans ise bir milyon olgu başına 62 kişidir (4).

IgG4-İH'nin etiyolojisi bilinmemektedir; ama kronik, sinsi doğası, anormal immunglobulinlerin öz(self)-antijenleri hedef alması ve immünosupresyona yanıt vermesi nedeniyle otoimmüniteyi içerdiği düşünülmektedir (5).Etiyolojik nedenler belirsiz olmasına rağmen genetik predispozisyon, bakteriyel enfeksiyon ve moleküler taklit (molecular mimicry) ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

IgG4-İH patolojisi üzerine bir Uzlaşı Bildirisi Ekim 2011'de Boston'da 35 Uluslararası uzmanla yapılmıştı ve 2020 yılında gözden geçirilmiş kapsamlı tanı (RCD) kriterleri ile revize olmuştur (6). Storiform fibroz ve obliteratif flebit ile birlikte immünohistokimyasal olarak sıklıkla artan eozinofillere ek olarak IgG4 pozitif olan lenfositlerin ve plazma hücrelerinin dokularda yoğun infiltrasyonu, IgG4-İH'nin karakteristik histopatolojik özellikleridir. Ancak organlar arasında bazı patolojik farklılıklar vardır. Örn., bol miktarda lenfosit/plazma hücresi, pankreas, akciğerler, safra yolları, böbrekler, aort ve retroperitondan ziyade lenf düğümlerinde, gözyaşı/tükürük bezlerinde ve deride daha sık gözlenir. Buna karşılık, fibroz ve obliteratif flebit, lenf düğümlerinde, gözyaşı ve tükürük bezlerinde ise nadirdir. Ayrıca, biyopsiler genellikle tanı doğrulaması için yetersiz olabilir. Ek olarak, biyopsi yapılan numunelerde IgG4-pozitif plazma hücrelerinin önemli ölçüde infiltrasyonu, IgG4-İH'ye spesifik değildir ve bu, maligniteler de dahil olmak üzere, yaygın olarak IgG4-İH'yi taklit ettiği bilinen diğer koşullarda (RA, ANCA ilişkili vaskülit, atopik dermatit vb.) da rapor edilmiştir.

2019 yılında bildirilen iki uluslararası kesitsel kohortun analizine dayalı bir çalışmada klasik klinik fenotiplerin yaklaşık olarak eşit oranları tanımlamıştır (7). Bu klinik fenotiplere başlıca pankreato-hepato-biliyer tutulumlu (fenotip 1), retroperitoneal ve aorta tutulumlu (fenotip 2), baş-boyuna sınırlı tutulumlu (fenotip 3), Mikulicz hastalığı ve diğer sistemik tutulumludur (fenotip 4).
Pankreas tutulumu genellikle otoimmün pankreatit (tip 1, IgG4 ile ilişkili) olarak ortaya çıkar. Ağrısız sarılık ve yaygın pankreas büyümesi olan obstrüktif pankreas kitlesi ile ilişkilidir. Karın ağrısı ve bulantı ile karakterize akut pankreatite yol açabilir. Ekzokrin pankreas yetmezliği ve/veya aşikar diabetes mellitusa neden olan sinsi kronik pankreatit diğer bir bulgudur. IgG4 ile ilişkili sklerozan kolanjit, genellikle otoimmün pankreatiti olan hastalarda ortaya çıkabilir ki bu kombinasyon yüksek oranda IgG4-İH'yı düşündürür.
Retroperitoneal fibroz (RPF), retroperitonda inflamatuvar ve fibröz doku varlığı ile karakterize nadir görülen bir durumdur. Anormal doku genellikle abdominal aortun infrarenal kısmı ve iliak arterler çevresinde lokalizedir ve sıklıkla üreterleri diğer abdominal organları tutar. Bu bozukluk başlangıçta *Ormond hastalığı* olarak adlandırılmıştır ve ayrıca periüreterit fibroza, periüreterit plastika, kronik periüreterit ve fibröz retroperitonit olarak da bilinir. RPF primer (idiyopatik) veya sekonder olabilir. İdiyopatik hastalık, olguların yüzde 70'ini oluşturur

ve IgG4 veya IgG4 ile ilişkili olmayabilir. IgG4-İH muhtemelen idiyopatik RPF olgularının önemli bir kısmında sorumludur. Sekonder RPF nedenlerine enfeksiyonlar, malignite, ilaçlar, retroperitoneal kanama veya diğer çeşitli bozukluklara örnek verilebilir. Fibroz, genellikle aort çevresinde (periaortit) veya sadece anterolateral kısım üzerinde çevreseldir ve bazen bu fibrotik proçes iliak damarların inferioruna kadar uzanabilir. Ana komplikasyonu hidronefroza neden olan üreter basısıdır. IgG4-İH ayrıca torasik veya abdominal aortun enfeksiyöz olmayan aortitlerine de neden olabilir ve RPF'den çevresel mural aort duvar kalınlaşması veya görüntüleme çalışmalarında kontrastlanması ile ayırt edilir. Bazen aortite sekonder aort anevrizması gelişebilir.

Parotis ve/veya submandibüler gibi büyük tükürük bezleri ve gözyaşı bezleri yaygın olarak etkilenir. Bu bezler ağrısız bir şekilde bilateral olarak şişer; ancak genellikle fonksiyonları bozulmaz. Yüksek IgG4 seviyeleri ve karakteristik histopatoloji, bu organların IgG4-İH'sini Sjögren sendromu ve sarkoidoz gibi hastalıklardan ayırmaya yardımcı olur. Orbitalar etkilenebilir. IgG4-İH, inflamatuvar orbital hastalık olgularının (*orbital psödotümör*) yaklaşık %25-50'sini oluşturur. IgG4-İH ayrıca orbital miyozite sebep olabilir. IgG4 ile ilişkili Mikulicz sendromu lakrimal, parotis ve submandibular bezlerde simetrik büyüme, ağız-göz kuruluğu ile karakterizedir. Hastalarda serum IgG4 düzeyinde artış tespit edildiğinde esasen bu sendrom IgG4-İH için tanısaldır.

Bazen hiler adenopati ve sarkoidoza benzeyebilen akciğer nodülleri IgG4-İH akciğer tutulumunda tespit edilebilir. Histopatoloji bu bozuklukları ayırt etmek için mutlaka gereklidir. Ayrıca, IgG4 ilişkili akciğer hastalığında interstisyel akciğer hastalığı meydana gelebilir. Böbrek tutulumunda en sık olarak tübülointerstisyel nefrit ortaya çıkar ve bazen hastalarda hemodiyaliz gerektirir. İlişkili bir glomerülopatiyi yansıtan bazen nefrotik düzeyde proteinüri saptanabilir; ama hücresel silendirler ve/veya hematüri nadirdir. Hastalarda çoğunlukla multipl renal kitleler ve hipokomplementemi vardır. Deri, prostat, meninksler ve sinüsler dahil olmak üzere birçok başka dokular tutulabilir. Beyin, gastrointestinal sistem, dalak, kemik iliği veya periferik sinirlerin tutulumuna dair sınırlı kanıtlar vardır.
IgG4-İH'nın yaygın genel belirtileri arasında lenfadenopati ve kilo kaybı yer alır. Kilo kaybı, özellikle çoklu organ tutulumu ve/veya ekzokrin pankreas yetmezliği olduğunda daha sıktır. Ateş, IgG4-İH'de oldukça nadirdir ve alternatif tanıların düşünülmesini sağlamalıdır. Diğer belirtiler etkilenen organlara spesifiktir.

2011 yılında ilk kez IgG4-İH sınıflandırma kriterleri öne sürülmüştür (8). 2019 yılında ACR/EULAR IgG4-İH tanısı konulması için 32 dışlama kriteri dahil olmak üzere sınıflandırma kriterleri yayınlanmıştır (9). Bu kriterler tanı amaçlı tasarlanmasa da, önerilen testler ve sonuçların yorumlanması dahil hastalık hakkında tanısal tanısal fikir vermesi açısından önemlidir. 2020 yılında IgG4-İH için gözden geçirilmiş kapsamlı tanı (RCD) kriterleri gündeme gelmiştir (6). IgG4-İH tanısı etkilen organlardaki alınan biyopsiye, serum IgG4 seviyelerinin ölçülmesi ve seçilmiş olgularda görüntüleme tetkiklerinin sonucuna (BT, MRG, F-18 FDG PET/BT vb.) dayalıdır. Ayırıcı tanıda ve tanıya yardımcı diğer testler; TİT, rutin biyokimya, hemogram, CRP, sedimentasyon, C3-C4, ANA, ENA panel, c+p ANCA, RF, CCP, amilaz, lipaz, dışkı elastaz, HBA1c, total IgG, total IgE'dir. Total IgG seviyesinde artış (hipergamaglobulinemi) veya yüksek bir globulin/albümin oranı, IgG4-İH için tipiktir; ama hastalığa çok da spesifik olmayan lenfoplazmositer hücrelerin aktivasyonunu da gösterir. Total IgG'deki artış muhtemelen oto-antikorların artşını yansıtır. IgG4-İH hastalarında total IgE seviyesinde belirgin yükselmeler (genellikle NÜS'ün x 5-10) yaygındır. Bu değerler, astımı veya kronik atopik hastalığı olan hastalarda genellikle IgE seviyesinden belirgin şekilde daha yüksektir. Yüksek total IgE seviyesi, tekrarlayan IgG4-İH'nin bağımsız bir öngörücüsü olmasına rağmen IgG4-İH'nin patofizyolojisi ile ilişkileri net olarak bilinmemektedir.

IgG4-İH ayırıcı tanısında tükürük ve gözyaşı bezi tutulumu ile karakterize hastalıklar (SjS, sarkoidoz, HİV enfeksiyonu, hepatit C enfeksiyonu, lenfoma); akciğer tutulumu yapan hastalıklar (granülomatoz polianjit, idiyopatik pulmoner fibroz, malignite, sarkoidoz, tüberküloz); pankreas tutulumu yapan hastalıklar (akut veya kronik pankreatit, pankreas kanseri); aort tutulumu ile karakterize hastalıklar (Dev hücreli arterit, Takayasu arterit, Behçet sendromu, Cogan sendromu vb.); retroperitoneal tutulumuna neden olan hastalıklar (lenfoma, sarkom, GPA, Erdheim-Chester hastalığı) ; lenfadenopati yapan hastalıklar (sarkoidoz, lenfoma, Rosai-Dorfman hastalığı, Erdheim-Chester hastalığı) vardır.

IgG4-İH'nin çoğu otoimmün hastalıklarda olduğu gibi tam bir tedavisi yoktur; ancak sistemik tedavi ile önemli ölçüde hastalık belirtileri ve bulguları kontrol altında tutulabilir. Ne yazık ki bu hastalıkta organ hasarının çoğu tanıdan önce gelişmiş olur. Dolayısıyla (erken teşhis önemlidir. GK tedavisi alan IgG4-İH'li çoğu hastanın kısa vadeli klinik, morfolojik ve fonksiyonel sonuçları iyidir. Örn;

Steroid tedavisi, OİP'li tüm hastaların yaklaşık yarısında pankreasın endokrin ve ekzokrin fonksiyonlarında iyileşmeye yol açar (10). Bununla birlikte, nüks, gelişen fibroz ve ilişkili malignite dahil olmak üzere uzun vadeli klinik sonuçlar henüz net olarak tanımlanmamıştır.

IgG4-İH tedavisi inflamasyonu azaltmayı, remisyon sağlamayı ve organ fonksiyonunu korumayı amaçlar. Tipik olarak, tümör benzeri kitleler veya organ büyümesi tedaviden sonra normale dönmelidir. IgG4-İH tedavisinde ilk olarak GK'ler kullanılır. Bununla beraber, GK tedavisine zayıf bir yanıt, özellikle maligniteler olmak üzere başka bir tanı olasılığını akla getirir. Steroide yanıt, etkilenen organa ve fibrozun derecesine bağlı olarak değişebilir. Organların fonksiyonları normale dönmediğinde, örneğin bu genellikle RPF'li hastalarda yaygın, geri dönüşü olmayan fibroza işaret eder.

- GK Başlangıç tedavisi, 2-4 hafta süreyle uygulanan bir oral GK (örneğin, günde bir kez 30-40 mg prednizon;0.6 mg/kg/gün) ile yapılır, ardından tedricen 2-3 ay boyunca azaltılarak idame tedaviye geçilir. GK azaltımı veya kesilmesi sırasında sıklıkla bir relaps ortaya çıktığından remisyon sağlamak ve nüksleri önlemek için genellikle 6-36 ay boyunca düşük doz prednizolon (günde 2.5-5 mg) ile idame tedavisine geçilir. OİP'li 510 hastayı içeren retrospektif, uzun süreli bir klinik çalışmada düşük doz idame steroid tedavisinin nüks oranını azaltmada etkili olduğunu göstermiştir (11). Ayrıca, OİP tanılı 49 hastanın dahil edildiği randomize kontrollü bir başka çalışmada, 3 yıl süreyle idame GK tedavisi, 26 haftada tedaviyi bırakanlara kıyasla hastalarda nüksleri azalttığı gösterilmiştir (12).

Rituksimab (RTX) (anti-CD 20 antikoru), GK'lerin rölatif kontrendike olduğu durumlarda (örneğin, kontrolsüz diyabeti olanlarda) sıklıkla steroidden koruyucu bir seçenektir. Yine, hastalar GK azalmasını tolere edemediğinde veya 12 ay içinde GK'ler kesildiğinde hastalık nüksü yaşadığında remisyon sağlamak veya sürdürmek için kullanılabilir. RTX, aktif IgG4-İH'nin tedavisinde neredeyse standart tedavi rejimi olarak kabul edilmiş olup oldukça etkilidir (13).

Aktif ve persistan bir hastalık durumundan steroid dozu azaltılamadığında, azatioprin (AZA), mikofenolat mofetil (MMF) veya 6-merkaptopurin (6-MP) gibi immünosupresanların eklenmesi mantıklı olabilir. Öte yandan, OİP relapslarının tedavisinde immünosupresanları GK monoterapisi ile karşılaştıran retrospektif bir çalışmada, tedaviler arasında relapssız sağkalım açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (14).

Bazı hastalarda, üreterlerin veya safra kanallarının mekanik tıkanıklığını gidermek için *stentleme, nefrostomi, biliyer drenaj* gibi cerrahi prosedürler gerekebilir (15). IgG4 ile ilişkili arterit, anevrizmal ektaziye neden olduğunda, anjioreksi önlemek için stent implantasyonu, arteriyel intima onarımı veya arteriyel duvar replasmanı yapılabilir. IgG4-İH trakeal ve özofagus kompresyonuna neden olduğunda kompresyonu gidermek; IgG4-İH mezenter tutulumu ile ilişkili olduğunda ve bağırsakta iskemik nekroza geliştiğinde cerrahi eksizyon önerilir. Ayrıca, periorbital fibroz psödotümör ve sklerozan mezenterit gibi uzun süreli şiddetli ve geri dönüşü olmayan organ fibrozu için özellikle GK ve diğer ilaçların etkisi tatmin edici olmadığında cerrahi tedavi de düşünülebilir.

**Kaynaklar:**


1. Kamisawa T, et al. IgG4-related disease. Lancet. 2015;385:1460-1471.
2. Wallace ZS, Stone JH. An update on IgG4-related disease. Curr Opin Rheumatol. 2015; 27:83-90.
3. Annarosa Floreani, et al. IgG4-related disease: Changing epidemiology and new thoughts on amultisystem disease. Journal of Translational Autoimmunity 2021;4:100074.
4. K. Uchida, A. Masamune, T. Shimosegawa, K. Okazaki, Prevalence of IgG4-related disease in Japan based on nationwide survey in 2009, Internet J. Rheumatol. 2012;2012:358-371.
5. Perugino CA, et al: Identification of galectin-3 as an autoantigen in patients with IgG4-related disease. J Allergy Clin Immunol 2019; 143:736-745.e6.
6. Hisanori Umehara et al. The 2020 revised comprehensive diagnostic (RCD) criteria for IgG4-RD. Modern Rheumatology. 2021;31:529–533.
7. Wallace ZS, et al: Clinical phenotypes of IgG4-related disease: an analysis of two international cross-sectional cohorts. Ann Rheum Dis 2019;78:406-412.
8. Umehara H, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. Modern Rheumatology. 2012;22:21–30.
9. Wallace ZS, et al: The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for IgG4-Related Disease. Arthritis Rheumatol 2020 72:7-19.
10. Kamisawa T, et al. Amendment of the Japanese consensus guidelines for autoimmune pancreatitis, 2013 III. Treatment and prognosis of autoimmune pancreatitis. J Gastroenterol. 2014;49:961-70.
11. Kubota K, et al. Low-dose maintenance steroid treatment could reduce the relapse rate in patients with type 1 autoimmune pancreatitis: a long-term Japanese multicenter analysis of 510 patients. J Gastroenterol. 2017;52:955-964.
12. Masamune A, et al. Randomised controlled trial of long-term maintenance corticosteroid therapy in patients with autoimmune pancreatitis. Gut. 2017;66:487-494.
13. Carruthers MN, et al: Rituximab for IgG4-related disease: a prospective, open-label trial. Ann Rheum Dis 2015;74:1171-1177.
14. Hart PA, et al. Treatment of relapsing autoimmune pancreatitis with immunomodulators and rituximab: the Mayo Clinic experience. Gut. 2013;62:1607-1615.

# Osteomalazi Klinik Bulguları, Tanı ve Tedavisi

Uzm.Dr. Fatih ALBAYRAK[1]
Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği

**Tanım:** Osteomalazi, erişkinde yeni oluşan osteoidin (kemiğin organik, protein matriksi) azalmış mineralizasyonu ve mineralize olmamış osteoidin kemikte birikimi ile karakterize bir metabolik kemik hastalığıdır. Çocukluk döneminde epifiz plaklarının kapanmasından önce gelişen hastalığa ise raşitizm denilmektedir. Osteomalazi kemik yumuşaması anlamına gelmektedir. Sinsi başlangıç gösteren ve romatoloji pratiğinde yaygın ağrı ile başvuran olgularda ayırıcı tanıda yer alan bir durumdur ve ayrıntılı anamnez, laboratuvar bulguları ve radyolojik olarak iyi değerlendirilmesi gereken bir metabolik kemik hastalığıdır (1).

Osteomalazinin birçok etiyolojik nedeni mevcuttur. En sık nedeni toplumlarda vitamin D eksikliğidir. Osteomalazi nedenleri Tablo-1'de gösterilmiştir.

**Tablo-1:** Osteomalazi nedenleri[2]

| **D vitamini eksikliği** | **Sistemik hastalıklar** | | **İlaçlar** |
|---|---|---|---|
| Yetersiz beslenme | Böbrek yetmezliği | X-bağlı hipofosfatemik rikets (vitamin D dirençli rikets, VDRR | Fluorid |
| Güneş ışığına yetersiz maruziyet | Biliyer siroz | Hiperkalsiürili herediter hipofosfatemik rikets | Alimünyum |
| İnce barsak ve pankreas hastalıkları | Alkolik siroz | Fankoni sendromu | Bifosfanatlar |
| Malabsorbsiyon | Hipoparatiroidi | Sekonder hiperparatiroidi | Antikonvülzanlar |
| Gastrektomi | Nefrotik sendrom | Onkojenik osteomalazi | Antiasit |
| Gastrointestinal Bypass | Vitamin D bağımlı Rikets Tip 1 | Sistinozis | Diğer nedenler |

**Etiyopatogenez:** Kemik dokusunun gelişimi ve yeniden şekillenmesi trabeküler ve kortikal kemikte sürekli olarak devam etmektedir. Kemik yüzey alanının %7'si yeni kemik oluşum sürecine katılmaktadır. Osteoklastlar kemik yüzeyinde yıkımı gerçekleştirir ve osteoblastlar aktive edilerek yeniden kemik oluşumu gerçekleştirilir. Bu döngü fizyolojik koşullarda devam etmektedir. Osteomalazide bu döngünün bozulmasına yol açan birçok etiyolojik faktör bulunmaktadır. Bunlar içerinde en önemli ve en sık neden vitamin D eksikliğidir. Vitamin D'nin iskelet -kas sistemi üzerindeki etkisinden bahsetmekte fayda vardır. Vitamin D'nin en önemli kaynağı ultraviyole radyasyona maruz kalarak deride sentez edilmesidir. En önemli vitamin D formları; vitamin D2 ve vitamin D3'tür. Vitamin D3 deride 7-dehidroksikolekalsiferol'den sentezlenmekte olup, ayrıca morina karaciğer yağı ve yağlı balıkta bulunmaktadır. Vitamin D2 ve D3 dolaşıma katıldıktan sonra, karaciğerde 25-hidroksivitamin D (25-OH-D) oluşur ve klinisyen tarafından kanda ölçülen vitamin D formudur (3). Daha sonra 25-OH-D böbrekte bulunan 1-25-hidroksivitamin D 1-α hidroksilaz enzimi ile biyolojik olarak aktif form olan 1,25 dihidroksivitamin D [1,25(OH)2D]'ye dönüşür. 1,25(OH)2D, çekirdekteki D vitamini reseptörüne (VDR) bağlanarak fonksiyonlarını hedef doku olan böbrek tübül hücreleri, intestinal epitel dokusu, paratiroid bezi, kemik hücreleri ve immün sistem hücrelerindeki genleri düzenleyerek göstermektedir (4). Vitamin D eksikliği sekonder hiperparatirodizme neden olarak rikets, osteomalazi ve osteoporoza neden olmaktadır. 25(OH) D düzeyi düşük olduğu zaman barsak mukoza hücreleri tarafından yeterli düzeyde kalsiyum emilimi olmamakta ve kanda iyonize kalsiyum seviyesi düşmektedir. Bu durumda,

parathormon (PTH) kanda seviyesi artmakta ve kemik dokudan kalsiyum rezorpsiyonu yaparak kalsiyum dengesini sağlamaya çalışmaktadır. Dahası sekonder hiperparatirodizm idrar fosfor atılımını arttırarak, yetersiz kalsiyum-fosfor üretimi oluşur ve çocuklarda rikets, erişkin dönemde ise osteomalaziye neden olmaktadır (5).

Fosforun yetersiz alımı veya primer renal fosfor kaybına bağlı osteomalazinin önemli nedenlerini oluşturmaktadır. Primer renal fosfor kaybı, PTH yüksekliği olmadan idrar fosfor kaybı ile oluşmaktadır. Osteoblast ve osteositlerden salgılanan fibroblast growth factor (FGF) 23 bir fosfatürik hormondur. Böbrek tübül hücrelerinde NA-P kotransport ekspresyonunu azaltarak renal fosfor kaybına yol açmaktadır. Ayrıca, 1-alfa hidroksilaz enzim sentezini baskılayarak aktif D vitamini sentezini azaltmaktadır ve böylece barsak mukoza hücrelerinden Ca-P emilimi azalır ve osteomalaziye neden olmaktadır.

Kronik böbrek hastalığında kemik hastalığı, 1,25-dihidroksivitamin D (kalsitriol) oluşumunun azalması, metabolik asidoz ve alüminyum uygulaması dahil olmak üzere bir dizi faktörden kaynaklanır. Proksimal renal tübüler asidoz ve fankoni sendromu fosfat kaybı ile osteomalaziye neden olmaktadır. Mineralizasyon inhibitörü yapan ilaçlar; bifosfanatlar,alimünyum,total parenteral nütrisyon, antiasitler, florür içeren diş macunlarının fazla yutulması, tetrasiklin ve ağır metaller mineralizasyon bozukluğu yaparak osteomalaziye neden olmaktadır.

**Klinik Bulgular:** Asemptomatik olabileceği gibi bazı semptomlar ile de karşımıza çıkabilmektedir. Genellikle hastalar yaygın kas ve kemik ağrısı ile karşımıza gelmektedir. Omuz,kalça,kostakondrol bileşke ve vertebrada lokal ağrılar oluşmaktadır. Ağrıların devam etmesi ile eklem hareket açıklığı azalmakta ve proksimal kas güçsüzlüğü oluşmaktadır ve fibromiyalji,kronik yorgunluk sendromu ve polimiyaljika romatika gibi romatolojik hastalıklar ile karışabilmektedir (6). Kas güçsüzlüğüne bağlı olarak oturup kalkmada zorluk,merdiven çıkmada zorlanma hatta ellerini başının üzerine kaldırmada bile zorluk olabilmekte ve klinik prratikte miyozit kliniği ile karşımıza gelebilmektedir. Hipofosfatemiye bağlı osteomalazi ise, iyileşmeyen kırıklar, kondrokalsinozis ve erken çocukluk döneminde diş kayıpları ile ilişkilidir.

Radyolojik bulgulara baktığımızda; yetersiz mineralizasyona sekonder gelişen trabekül kaybı, özellikle vertebraların radyolüsensini azaltır.İleri hastalık dönemlerinde vertebraların iç bükeyliği artar ve morina balığı sırtı görünümü oluşmaktadır. Osteomalazide bir diğer karakteristik radyolojik bulgu psödofraktür, füssür veya 2-5 mm sklerotik sınırlarla birlikte dar radyolüsent çizgiler oluşmasıdır ve bunlara looser zonu veya milkman fraktürü denilmektedir.

Osteomalazi tanısı dikkatli bir anamnez, fizik muayenen,klinik, laboratuvar, radyolojik ve gerekli durumlarda kemik biyopsisi ile koyulmaktadır. Osteomalazi düşünülen olgularda öncelikli olarak; kalsiyum (Ca), fosfor (P),Alkalen fosfataz (ALP), 25-(OH)D, PTH, elektrolitler, kan üre nitrojeni (BUN),kreatinin başlangıçta değerlendirilmelidir. Hipokalsemi, hipofosfatemi ve artmış ALP düzeyi osteomalazinin klasik triadıdır. ALP yüksekliği en erken ortaya çıkan ve en sık görülen laboratuvar bulgudur (7). Vitamin D eksikliğine bağlı olarak 25(OH)D tipik olarak çok düşüktür (<10 ng/mL [25 nmol/L]), kalsiyum-fosfor değerleri düşük-normal,PTH ve ALP ise yüksektir. ***Ayırıcı tanıda ise***; Yaygın kemik ağrısı,kemik kırıkları ve azalmış kemik yoğunluğunun nedenleri arasında osteoporoz,malignite,paget hastalığı ve sekonder hiperparatiroidizm yer almaktadır ve dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

**Tedavi ve Takip:**

Osteomalazi tedavisi altta yatan etiyolojik nedene göre düzenlenmelidir. Tedavinin amacı klinik,laboratuvar ve radyolojik iyileşmeyi sağlamaktır. Vitamin D düzeyine göre; <10 ng/mL vitamin D eksikliği, 10-20 ng/mL vitamin D yetmezliği olarak kabul edilmektedir. D vitamini eksikliğinde 50 000 IU ergokalsiferol (D2 vitamini) veya kolekalsiferol (D3 vitamini) haftada bir kere, 1000 mg/gün kalsiyum ile birlikte 6 ile 8 hafta süre ile veya osteomalazi iyileşene kadar verilir. Daha sonra 1500-2000 IU/gün vitamin D dozu ile idame doza geçilir (8). İntestinal malabsorbsiyon veya gastrik bypass durumlarında 1500 mg kalsiyum/gün ve 10 000 - 50 000 IU/gün vitamin D verilmelidir. Karaciğer hastalığı durumunda kalsidiol 50-200 mikrogram/gün veya kalsitriol 1 mikrogram/gün,böbrek yetemezliği durumunda kalsitriol 0.25-1.5 mikrogram/gün, renal tübüler asidoza bağlı durumda başlangıçta 5 000-10 000 Ü/gün, iyileşme sağlandıktan sonra 400-800 IU/gün vitamin D verilmelidir. Asidozu düzeltmek için sodyum ve /veya potasyum sitrat kullanılır. Onkojenik osteomalazi durumunda altta yatan hastalık düzeltilmeli, ilaçlara bağlı osteomalazide ise vitamin D desteği duruma göre

verilmelidir. Tedavinin 1. ve 3. ayında, sonra 3-6 ayda bir serum kalsiyum, fosfor ve idrar kalsiyum düzeyi izlenmelidir. ALP, 25 OH vitamin D ve PTH düzeyi 3-6 ayda bir takip edilmelidir. Osteomalazi tedavisi, hiperkalsemi, hiperfosfatemi, hiperkalsiüri, nefrolitiazis, ve nefrokalsinoza neden olmamalıdır ve bu nedenle tedavi başladıktan sonra takibi sıkı yapılmalıdır (8).

**Kaynakça:**


1. Cohen A, Drake MT. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of osteomalacia. http://www.uptodate.com/2019
2. Cohen A, Drake MT. Epidemiology and etiology of osteomalacia. http://www.uptodate.com/2019
3. Holick, M.F.; et al. Endocrine, S. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011, 96, 1911–1930
4. Nair, R.; Maseeh, A. Vitamin D: The “sunshine” vitamin. J. Pharmacol. Pharmacother. 2012, 3, 118–126
5. Holick, M.F. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. J. Clin. Investig. 2006, 116, 2062–2072
6. Hauser W, Perrot S, Sommer C, Shir Y, Fitzcharles M-A. Diagnostic confounders of chronic widespread pain: not always fibromyalgia. Pain Rep. 2017;2(3): e598ee
7. Bhan A, Rao AD, Rao DS. Osteomalacia as a result of vitamin D deficiency. Endocrinol Metab Clin North Am 2010;39(2):321-331
8. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği;Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2022,Ankara

## ERİŞKİN STİLL HASTALIĞI TEDAVİSİ

Derya Yıldırım

Erişkin Still hastalığı genç erişkinleri etkileyen çoklu genetik nedenlerin ve çevresel faktörlerin de katkıda bulunduğu bir otoinflamatuvar hastalıktır. 16-35 yaş aralığında genel olarak izlenmekle beraber ileri yaşlarda da sunulmuş vakalar vardır. Sistemik tek atak, sistemik tekrarlayan ataklara ve kronik poliartıküler olmak üzere 3 ayrı klinik prezantasyonu vardır. Hastalık tedavisinde konvansiyonel tedavilerde nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAII), oral metilprednizolon ve metotreksat yaygın olarak kullanılır. NSAII geçmişte monoterapide de prezante edilmiş olsa da şu anda sadece destek tedavi olarak etkindir. Steroid kullanımı orta dozda etkindir. Hayatı tehdit eden durumlarda ve makrofaj aktivasyon sendromu gelişmesi durumunda pulse steroid tedavisi verilebilir. Ancak steroid bağımlılığı %42-45 civarı olduğu için steroid azaltıcı ajan hızla planlanmalıdır. Azatiyopurin ve leflunomidle ilgili sınırlı veri olsa da kontrollü çalışmaları mevcut değildir. Dirençli vakalarda biyolojik ilaçlardan anti TNF ilaçlar kullanılmıştır. Verisi olan 3 ajan olan infliksimab adalimumab ve etanersept içerisinde en etkin olan infliksimab olmakla beraber etkinliği sınırlıdır ve sekonder direnç gelişme oranı yüksektir. IL 1 blokerleri özellikle anakinra hem sistemik hem artiküler tutulumda aktif oalarak kullanılmaktadır. Kanakimumab ta randomize plasebo kontrollü çalışmasında etkin bulunmuştur. IL-6 blokerlerinden tosilizumab ın kronik artıkuler formda daha belirgin olmak üzere hastalığın tüm formlarında etkinliği mevcuttur. Çalışması devam eden IL-18 blokerleri ve JAK inhibitörleri gelecekte tedavi protokolünde yer alabilecek tedavi sçeenkleridir. Hastalık patogenezinde etkisi olması hasebiyle NLRP3 infalamazom inhibitörleri de gelecekte çalışılabilir ve tedavide yeni ufuk açabilir.

## NÖROPSİKİYATRİK LUPUS

Dr. Gökçe Kenar Artın

Bursa Şehir Hastanesi, Romatoloji Birimi , Bursa

**Tanım ve Epidemiyoloji :**
Nöropsikiyatrik lupus (NPSLE), nöroanatominin SLE'nin inflamasyon ve tromboz gibi hastalık süreçleri tarafından primer, doğrudan ve patolojik olarak etkilenmesidir [1]. NPSLE'nin çoğu fenotipik belirtisi için nörolojik tanıyı SLE'ye bağlayacak kadar spesifik hiçbir biyobelirteç ve tanısal test yoktur. Bu yüzden NPSLE'nin teşhisi neredeyse her zaman diğer nedenlerin titizlikle ekartasyonu sonrası konur.
SLE hastalarının %20-40'ında NPSLE için anlamlı nöropsikiyatrik semptomlar görülmektedir [2]. SSS etkileyen NPSLE insidansı 100 hasta yılında 7.8 olarak tespit edilmiştir [3].
**İNME:**
İnme, SLE hastalarında %19 oranında görülür ve erken mortalite ile ilişkilidir [4]. SLE hastaları normal populasyonun 1.5-3 katı kadar artmış inme riskine sahiptir. SLE hastalarında antifosfolipid (AFS) antikorları varlığı ile inme arasında güçlü bir korelasyon vardır. AFS in situ arteriyel tromboz riskini arttırdığı gibi, nonbakteriyel trombotik endokarditlere (NBTE) yol açarak da inmeye sebep olabilir. Ayrıca serebral venöz trombozlar için de risk faktörüdür.
Ayrıca SLE hastalarında artmış ateroskleroz ve HT gibi komorbiditeler inme riskinin artmasına zemin hazırlar. Küçük damar hiyalinizasyonu ve buna bağlı mikroinfarktlar ile karakterize, non-inflamatuvar bir mikroanjiyopati SLE hastalarında yaygın bir nöropatolojik bulgudur. SLE hastalarında MR görüntülemelerinde yaygın olarak bildirilen beyaz cevher hiperintensitelerine karşılık gelmektedir [5].

**NÖBETLER:**
Çeşitli kohort çalışmaları, SLE'li hastaların %4-12'sinin, 1-8 yıl arasında değişen çalışma takibi boyunca nöbet geçirdiğini bildirmiştir. AFS varlığı, KS kullanımı ve aktif hastalık risk faktörleri olarak bildirilmiştir. Hastalarda diğer nörolupus bulguları olmaksızın sadece nöbet ile seyrettiğinde genellikle immünsupresif tedavi planlanmamakta, antiepileptik ajanlar ile izlenmektedir. OHQ tedavisinin nöbet sıklığını azaltmada faydalı olduğunu bildiren bir çalışma da vardır [6].

**AKUT MENTAL DURUM DEĞİŞİKLİKLERİ:**
SLE hastalarında akut mental durum değişikliği acil bir durumdur.
Akut konfüzyonal durum veya deliryum: saatler günler içerisinde gelişen dikkat, uyarılma ve bilişsel bozuklukların gelişimi, genellikle doğrusal düşünceye odaklanamama veya sürdürememe, bellek defisitleri ve duygulanım bozuklukları Psikoz: düzensiz bir düşünce süreci, sanrılar, halüsinasyonlar ile karakterizedir. Genelde SLE hastalarının %1-2'sinde meydana gelir ve genellikle de hastalığın erken döneminde (ilk 3 yıl) görülmektedir [7].

**Tablo 2:** SLE'de akut mental durum değişikliği sebepleri

| Klinik özellikler | |
|---|---|
| Akut mental durum değişikliği, bilinçlilik durumunun azalması, deliryum, akut konfüzyonal durum ya da akut psikoz | |
| Ayırıcı tanı: | |
| SLE ilişkili olanlar: | SLE ilişkili olmayanlar |
| SLE SSS nöro-inflamatuvar durumları (lupus psikozu) | Metabolik bozukluklar |
| İnme | İlaçlar, maddeler, toksinler |
| Nöbet | Enfeksiyonlar |
| Sistemik veya SSS enfeksiyonları | Travma |
| İlaç toksisitesi (özellikle de glukokortikoid) | İnme |
| Hipertansif ensefalopati | Nöbet |
| RPLS (PRES) | Primer psikiyatrik hastalıklar |
| MAS | Sistemik organ yetmezlikleri |
| Elektrolit anormallikleri (özellikle renal hastalığı olan SLE vakalarında) | diğer |

**KOGNİTİF BOZUKLUK:**
SLE'de hastaların %38'inde kognitif bozukluk ile uyumlu bulgular mevcuttur. Serebral mikrovasküler hasarve beyaz cevher mikroyapısal hasarlara bağlı geliştiği düşünülmektedir. İzole kognitif bozukluklarda genellikle immunsupresif tedavi gerekmez. Uzun izlemlerde tipik nörodejeneratif demanslara dönüşmesi beklenmez [8].
**İNFLAMATUVAR DEMİYELİNİZAN HASTALIKLAR:**
Optik nörit: Akut görme kaybı, santral skotom, ağrılı göz hareketleri ile prezente olur. SLE ile ilişkili olduğunda bilateral olma sıklığı daha fazladır. SLE hatsalarında optik nöritin aquaporin-4 antikorları ve miyelin oligodentrosit glikoprotein (MOG) otoantikorları ile ilişkisi gösterilmiştir ve nöromiyelitis optica spektrum disorders (NMOSD) grubunun bir parçası olarak düşünülmektedir. Bu antikorlar optik nöritli

SLE vakalarında kontrol edilmelidir [9]. Miyelit, genellikle bilateral, akut veya subakut paraparezi ya da kuadriparezi kliniğidir. Duyu kaybı lokalize edilebilir ve barsak mesane disfonksiyonu görülebilir. İyne NMSOD gurubu hastalıklarla komorbid ortaya çıkması sıktır (auaporin 4 ve MOG kontrol edilmelidir).Ayırıcı tanıda SSS enfeksiyonları ekarte edildikten sonra, tedavisi vakaya göre, acil pulse KS, plazmeferez, ve siklofosfamid (CyC) ile yapılmaktadır [10]. Aseptik menenjit, SLE'de çok nadirdir. Enfeksiyöz menenjitlerin ekarte edilmesi sonrası BOS'ta protein artışı ve lenfositik pleositoz görülmesi tanıyı destekler. NSAİD ve İVİG tedavilerinin de aseptik menenjit etyolojisinde yer aldığı akılda tutulmalıdır[11].

**NPSLE PERİFERİK SİNİR TUTULUMLARI**

1. Periferik nöropatiler: SLE'li hastaların %10-15'inde görülür. Genelde sensorimotor tipte polinöropati (PNP), tek veya multipleks mononöropati, küçük lif nöropatisi şeklinde izlenir.
2. Kranial nöropatiler, çok nadirdir.
3. Myastenia gravis, SLE'nin direk tutulumundan ziyade, otoimmün mekanizmalı bir komorbiditedir.
4. Kas hastalıkları (miyopati ve miyozit) SLE'ye eşlik edebilir.

**Kaynaklar:**

1. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. Arthritis Rheum. 1999 Apr;42(4):599-608.
2. Hanly JG, Urowitz MB, Su L, Bae SC, Gordon C, Wallace DJ, et al. Prospective analysis of neuropsychiatric events in an international disease inception cohort of patients with systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2010 Mar;69(3):529- 35.
3. Kampylafka EI, Alexopoulos H, Kosmidis ML, Panagiotakos DB, Vlachoyiannopoulos PG, Dalakas MC, et al. Incidence and prevalence of major central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: a 3-year prospective study of 370 patients. PLoS One. 2013;8(2):e55843.
4. Mikdashi J, Handwerger B, Langenberg P, Miller M, Kittner S. Baseline disease activity, hyperlipidemia, and hypertension are predictive factors for ischemic stroke and stroke severity in systemic lupus erythematosus. Stroke. 2007 Feb;38(2):281-5.
5. Acioly MA, Farina EM, Dalmônico AC, Aguiar LR. Severe cerebral vasculitis in systemic lupus erythematosus: from stroke to multiple fusiform aneurysms. Eur Neurol. 2012;67(6):352-3.
6. Andrade RM, Alarcón GS, González LA, Fernández M, Apte M, Vilá LM, et al. Seizures in patients with systemic lupus erythematosus: data from LUMINA, a multiethnic cohort (LUMINA LIV). Ann Rheum Dis. 2008 Jun;67(6):829-34.
7. Hanly JG, Li Q, Su L, Urowitz MB, Gordon C, Bae SC, et al. Psychosis in Systemic Lupus Erythematosus: Results From an International Inception Cohort Study. Arthritis Rheumatol. 2019 Feb;71(2):281-9.
8. Rayes HA, Tani C, Kwan A, Marzouk S, Colosimo K, Medina-Rosas J, et al. What is the prevalence of cognitive impairment in lupus and which instruments are used to measure it? A systematic review and meta-analysis. Semin Arthritis Rheum. 2018 Oct;48(2):240-55.
9. Ochi MGS, Shapiro SC, Melamed E. Lupus and NMOSD: The Blending of Humoral Autoimmunity. Case reports in rheumatology. 2020;2020:8820071.
10. Pröbstel AK, Thanei M, Erni B, Lecourt AC, Branco L, André R, et al. Association of antibodies against myelin and neuronal antigens with neuroinflammation in systemic lupus erythematosus. Rheumatology (Oxford). 2019 May 1;58(5):908-13.
11. Irby IT, Leja P, Manning D, Limaye K, Lahoti S. Aseptic Meningitis and Depression: The Neuropsychiatric Manifestations of a Patient with Systemic Lupus Erythematosus. Cureus. 2019 Aug 19;11(8):e5424.

# JAK İnhibitörlerinde Güvenlik Kaygıları

İbrahim Gündüz

Sitokinler, birçok romatolojik hastalık patogenezinde önemli bir yere sahiptir. Hücrenin dış ortamındaki sitokinlerin algılanması ve hücre tarafından bir yanıt oluşması için sinyal iletimi gereklidir. Birçok sitokinden gelen sinyalleri entegre eden Janus kinaz (JAK) ailesi bu sinyal iletimini sağlar. Birden çok sitokinin etkilerini inhibe etmeye yönelik hücre içi yolakları hedeflemek, tofasitinibin keşfi ile romatolojik hastalıklarda yeni bir yaklaşımın önünü açmıştır. Tofasitinibin faz çalışmaları sırasında, güvenlik verilerinde bazı advers olaylardaki artışlar beraberinde yeni güvenlik kaygılarını getirmiştir. Bu oturumda 3 JAK inhibitörünün şimdiye kadar yayınlanmış güvenlik verilerini ele alacağız.

Majör kardiyovasküler olaylar (MACE)

2009 yılında yayınlanan tofasitinibin etkinlik ve güvenlik verileri yazısında lipid profilindeki bir takım değişiklikler beraberinde majör kardiyovasküler olaylarla ile ilişkili endişeleri de getirdi[1].

2022 yılında yayınlanan ve 42 makalenin değerlendirildiği bir meta-analizde, romatoid artrit tedavisinde kullanılan 3 JAK inhibitörünün romatoid artrit tedavisinde kullanılan diğer ajanlara benzer bir kardiyovasküler hastalık riski sunduğu gösterilmiştir[2]. Aynı çalışmada venöz tromboemboli (VTE) açısından da herhangi bir risk artışının olmadığı gösterilmiştir.

Tofasitinib kullanan hastalarda MACE açısından risk faktörlerinin değerlendirildiği 4.076 hastanın 12.873 hasta yılı verilerinin kullanıldığı bir çalışmada 52 MACE bildirilmiştir. MACE'nin ileri yaş, daha yüksek beden kitle indeksi, statin kullanımı veya daha uzun RA süresi ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu tespit edilmiş. MACE riskini önemli ölçüde artıran diğer faktörler, lipid panelindeki değişiklikler, hipertansiyon öyküsü, diabetes mellitus öyküsü ve yüksek eritrosit sedimentasyon hızı olduğu tespit edilmiştir[3].

Tofasitinib güvenlik kaygıları dolayısıyla FDA tarafından yürütülen, 2022 yılında sonuçları yayınlanan ORAL Surveillance çalışmasının sonuçlarında, 4.0 yıllık medyan takip sırasında, kombine tofasitinib dozlarıyla (günde 2 kez 5-10 mg dozları için) (%3.4; 98 hasta) MACE insidansı, bir TNF inhibitörüne (%2.5; 37 hasta) göre daha yüksek olduğu görülmüştür[4]. Ancak bu çalışmanın en az bir risk faktörüne sahip hastalarla yapıldığı bazı hastaların da birden çok risk faktörüne sahip olduğu unutulmamalıdır. Bu yüzden MACE açısından hastaların risk faktörlerine göre değerlendirilmesi daha sağlıklı olacaktır.

Venöz tromboemboli

ORAL Surveillance çalışmasında tofasitinib tedavisi özellikle yüksek dozlarda venöz tromboemboli riskinde artış ile ilişkilendirilmiş olsa da yapılan diğer meta-analizlerde günlük pratikte kullanılan dozlarda risk artışının olmadığı gösterilmiştir.

Plasebo ile yapılan randomize kontrollü çalışmaların meta-analizinde 3 JAK inhibitöründe VTE olayları 100 hasta yılında 0.23 oranında görülürken, plaseboda 0.25 oranında görülmüş[5]. Bu JAK inhibitörleri alan hastalara kıyasla plasebo alan hastaların, daha yüksek hastalık aktivitesine ve devam eden aktif inflamasyona sahip olması nedeniyle daha yüksek VTE oranına sahip olduğunu düşündürmüştür. 3 veri tabanının değerlendirildiği bir çalışmada da düşük doz tofasitinib ile ve TNF inhibitörleri arasında VTE riskinde açısından anlamlı bir farklılık gösterilmedi[6].

Yapılan bir başka meta-analizde tofasitinib için veriler, VTE riskinin yüksek dozlarla arttığını göstermiştir[7]. Aynı çalışmanın sonuçlarına göre 10 mg ve 20 mg dozlar için risk 1'den azdı, bu da iddia edilenin aksine koruyucu bir etkiye sahip olduğunu düşündürmüştür.

Maligniteler

Romatolojik tanısı olan hastalarda gelişen malignitelerin primer hastalığın getirdiği bir durum mu yoksa tedavinin ortaya çıkardığı bir durum mu olduğu hep araştırma konusu olmuştur. Bu sorun JAK inhibitörleri içinde geçerli olmuştur.

Metotreksat monoterapisi ile metotreksat tedavisine eklenmiş 3 farklı JAK inhibitörünü içeren 13 randomize kontrolü çalışmanın analiz edildiği bir yazıda malignite açısından istatistiksel olarak metotreksat ile metotreksata eklenmiş JAK inhibitörleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı[8].

Ülseratif kolit ile ilgili yapılan 6.8 yıla kadar takip süresine sahip hastaların olduğu bir pooled meta-analizde 2576.4 hasta yılı maruziyetinde toplam 20 malignite görülmüş. Hastaların 17'si günde 2 kez 10 mg tofasitinib kolundaki hastalardan, 3'ü günde 2 kez 5 mg tofasitinib kolundaki hastalardan oluşuyordu. Yüksek doz tofasitinib dışında herhangi bir risk faktörünü işaret eden kümelenme olmadığı ve riskin zamanla artmadığı gösterilmiştir[9]. RA hastalarında tüm biyolojikler ve tofasitinibin değerlendirildiği bir çalışmada csDMARD'lar veya

TNFi ile karşılaştırıldığında tofasitinib için malignite riskinde artış gözlenmediği tespit edilmiştir[10].

Bu çalışmalar ile ters bir şekilde ORAL Surveillance çalışmasında 4.0 yıllık medyan takip sırasında, malignitelerin insidansı (melanom dışı deri kanseri hariç), kombine tofasitinib dozlarında (günde 2 kez 5-10 mg dozları için) (%4.2; 122 hasta), bir TNF inhibitörüne göre (%2,9; 42 hasta) daha yüksek olduğu tespit edilmiş[4].

Enfeksiyon

Romatolojik hastalıkların tedavilerinde kullanılan çoğu ilaç beraberinde enfeksiyon riskinde artış getirmektedir. Bir takım ilaç grubunda özel enfeksiyöz ajanlar görülebilmektedir. JAK inhibitörleri ile birlikte genel olarak herpes zoster enfeksiyonunda artış görülmektedir.

JAK inhibitörlerinin, anti TNF ve konvansiyonel DMARD'lar ile karşılaştırıldığı 37 randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde genel enfeksiyon, şiddetli enfeksiyon ve tüberküloz açısından fark olmadığı ancak tofasitinib grubunda herpes zoster enfeksiyonu riskinde artış görüldüğü tespit edilmiştir[11]. Bir başka meta-analizde 11 tofasitinib (5888 hasta), 6 barisitinib (3520 hasta) ve 4 upadasitinib çalışması (1736 hasta) dahil edilmiş, havuzlanmış analizde şiddetli enfeksiyon için risk anlamsız bulunmuş ancak beklenildiği gibi herpes zoster için anlamlı risk artışı olduğu görülmüştür[12].

Tofasitinib tedavisinde görülen ciddi enfeksiyon açısından risk faktörlerinin belirlenmesi açısından yapılan bir post-hoc analizde Faz II, faz III ve LTE çalışmalarındaki 4.789 hasta değerlendirmeye alınmıştır (8.460 hasta-yılı). Bu analizin sonucunda yaş, glukokortikoid dozu, diyabet ve tofasitinib dozunun bağımsız olarak ciddi enfeksiyon riskiyle bağlantılı olduğu gösterilmiştir[13].

ORAL Surveillance çalışmasında da fırsatçı enfeksiyonlar (herpes zoster ve tüberküloz dahil), esas olarak herpes zoster insidansı nedeniyle, her iki tofasitinib dozunda TNF inhibitörüne göre daha sık olduğu tespit edilmiştir[4].

Sonuç

2022 yılında NEJM'de yayınlanan yazıda tofasitinibin anti-TNF tedavilerine göre MACE, malignite ve venöz tromboemboliler açısından risk artışına neden olduğu gösterilmesi ile birlikte tüm JAK inhbitörleri ile ilgili ciddi güvenlik kaygıları ortaya çıkmıştır. Ancak yapılan birçok meta-analiz çalışmalarında bu artışların kabul edilebilir düzeyde olduğu görülmüştür. JAK inhibitörlerinin farklı romatolojik hastalıklarda yürütülen çalışmaları devam etmekte ve umut vadetmektedir. Romatoloji pratiğinde uygun endikasyonda, risk faktörlerinin değerlendirilerek, uygun hasta seçimiyle JAK inhibitörlerinin kullanımı güvenlik açısından riski en aza indirecektir.

KAYNAKLAR


1. Kremer JM, Bloom BJ, Breedveld FC, et al. The safety and efficacy of a JAK inhibitor in patients with active rheumatoid arthritis: Results of a double-blind, placebo-controlled phase IIa trial of three dosage levels of CP-690,550 versus placebo. *Arthritis Rheum*. 2009;60(7):1895-1905. doi:10.1002/art.24567
2. Alves C, Penedones A, Mendes Di, Marques FB. Risk of Cardiovascular and Venous Thromboembolic Events Associated with Janus Kinase Inhibitors in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *J Clin Rheumatol*. 2022;28(2):69-76. doi:10.1097/RHU.0000000000001804
3. Charles-Schoeman C, DeMasi R, Valdez H, et al. Risk Factors for Major Adverse Cardiovascular Events in Phase III and Long-Term Extension Studies of Tofacitinib in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(9):1450-1459. doi:10.1002/art.40911
4. Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med*. 2022;386(4):316-326. doi:10.1056/nejmoa2109927
5. Yates M, Mootoo A, Adas M, et al. Venous Thromboembolism Risk With JAK Inhibitors: A Meta-Analysis. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(5):779-788. doi:10.1002/art.41580
6. Desai RJ, Pawar A, Khosrow-Khavar F, Weinblatt ME, Kim SC. Risk of venous thromboembolism associated with tofacitinib in patients with rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Rheumatology*. 2022;61(1):121-130. doi:10.1093/rheumatology/keab294
7. Giménez Poderós T, Gallardo Borge S, Vazquez-Ferreiro P. Risk of Venous Thromboembolism Associated With Tofacitinib and Baricitinib: A Systematic Review and Indirect Meta-Analysis. *Pharmacotherapy*. 2020;40(12):1248-1264. doi:10.1002/phar.2472
8. Solipuram V, Mohan A, Patel R, Ni R. Effect of janus kinase inhibitors and methotrexate combination on malignancy in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Autoimmun Highlights*. 2021;12(8):1-14. doi:10.1186/s13317-021-00153-5
9. Lichtenstein GR, Rogler G, Ciorba MA, et al. Tofacitinib, an Oral Janus Kinase Inhibitor: Analysis of Malignancy (Excluding Nonmelanoma Skin Cancer) Events across the Ulcerative Colitis Clinical Program. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27(6):816-825. doi:10.1093/ibd/izaa199

10. Xie W, Yang X, Huang H, Gao D, Ji LL, Zhang Z. Risk of malignancy with non-TNFi biologic or tofacitinib therapy in rheumatoid arthritis: A meta-analysis of observational studies. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50(5):930-937. doi:10.1016/j.semarthrit.2020.08.007

11. Alves C, Penedones A, Mendes D, Marques FB. The Risk of Infections Associated with JAK Inhibitors in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *J Clin Rheumatol*. 2022;28(2):407-414. doi:10.1097/RHU.0000000000001749

12. Bechman K, Subesinghe S, Norton S, et al. A systematic review and meta-analysis of infection risk with small molecule JAK inhibitors in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2019;58(10):1755-1766. doi:10.1093/rheumatology/kez087

13. Cohen S, Radominski SC, Gomez-Reino JJ, et al. Analysis of infections and all-cause mortality in phase II, phase III, and long-term extension studies of tofacitinib in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(11):2924-2937. doi:10.1002/art.38779

# REKÜRREN PERİKARDİT

***Mesude Seda Aydoğdu***

Perikardit en sık görülen perikardiyal hastalıktır. Perikardiyal tabakaların inflamasyonu ile meydana gelen elektrokardiyografi değişikliklerinin görüldüğü bazen effüzyonun eşlik ettiği göğüs ağrısına yol açan bir hastalıktır. Genellikle kendini sınırlar. En sık komplikasyonu tekrarlamasıdır. İlk akut perikardit atağı iyileştikten en az 4-6 haftalık semptomsuz bir dönemden sonra perikardiyal inflamasyon belirti ve semptomlarının tekrarlaması rekürren perikardit (RP) olarak tanımlanır. Akut perikardit hastalarının yaklaşık % 15-30'unda RP bildirilmiştir. Patogenezin sıklıkla immün aracılı olduğu varsayılır (1). Bu durumu kortikosteroid ve kolşisin tedavisine iyi yanıt alınması destekler (2). Etiyolojisi çoğunlukla idiyopatik olabileceği gibi enfeksiyöz ve non enfeksiyoz nedenler sebep olabilir.

Bunun yanı sıra otoimmün ve otoinflamatuar süreçler RP'nin patogenezinde önemli rol oynadığı vurgulanmaktadır (3). Romatolojik hastalıklarda en sık görülen perikardiyal tutulum perikardiyal effüzyona eşlik eden akut ve RP'tir. Akut perikardit hastalarının %2-7'sinde, RP'lilerin %10'undan fazlasında romatolojik nedenler bildirilmiştir (4) (tablo1). Anti-nükleer antikor, anti-kalp antikoru ve anti-intercalated disk antikoru pozitifliği otoimmünite açısından destekleyicidir. Ailede perikardit öyküsü, negatif serolojiler ve diğer sistemik semptomların varlığında monogenik otoinflamatuar sendromlar açısından genetik testlere bakılması gerekmektedir.

Tablo 1. Perikarditin romatolojik nedenleri (5)

ROMATOLOJİK NEDENLER:

- **Otoimmün hastalıklar** (sistemik lupus eritematoz, sjögren sendromu, romatoid artrit, sarkoidoz, skleroderma romatoid artrit, IgG4 ilişkili hastalıklar)
- **Otoinflamatuar hastalıklar** (kriyopirin ile ilişkili periyodik sendromlar, ailevi akdeniz ateşi, tümör nekroz faktörü reseptörü ile ilişkili periyodik sendrom, Still hastalığı)
- **Vaskülit** (Churg-Strauss sendromu, Takayasu hastalığı, Behçet sendromu)

TANI

Klinik değerlendirme özellikle nefes almakla artan öne eğilmekle azalan göğüs ağrısı, perikardiyal sürtünme sesi (frotman), EKG 'de ST-segment yükselmesi ve PR-segment depresyonu, EKO'da effüzyon bulguları, laboratuarda CRP, ESH, troponin-I ve T yüksekliği tanıda yol gösterici olmaktadır. Kardiyak manyetik rezonans perikardiyal hastalıklar için güçlü bir tanı aracıdır (5). >38 °C ateş, hastalığın subakut başlangıcı, büyük perikardiyal efüzyon, kardiyak tamponad ve en az 1 haftalık aspirin veya NSAİİ tedavisine yetersiz yanıt kötü prognoz göstergesidir (6). Ayrıcı tanıda Takotsubo sendromu, miyokardiyal infarktüs ve miyokardit düşünülmektedir.

TEDAVİ

Tedavide yaklaşım akut perikardit gibi olmalıdır. İlk basamak NSAİİ veya aspirin + kolsişin; ikinci basamak kortikosteroid + kolsişin; üçüncü basamak üçlü tedavi NSAİİ veya aspirin + kolsişin + kortikosteroid; dördüncü basamak olarak inflamatuar fenotipi düşündürecek bulgular varlığında IL-1 inhibitörü (anakinra, rilonacept), non-inflamatuar fenotipte ise azatioprin veya IVIg başlanmalıdır. Son basamak olarak medikal tedavilere yanıtsız ise perikardiyektomi yapılması gerekebilir (7).

Rekürren perikarditli hastalar semptomlar düzelene ve CRP seviyeleri normale dönene kadar fiziksel aktivitelerini kısıtlamalıdır. Perikarditin akut fazı sırasında, özellikle sporcuların tüm yorucu aktivitelerden ve yarışmalı sporlardan en az 3 ay boyunca kaçınmaları önerilmektedir.

Sonuç olarak rekkürren perikarditin erken ve doğru tespiti tedavideki en önemli husustur. Bunun için gelişmiş tanı araçları benimsenmeli, gelişmiş tedavilerin hedefe yönelik kullanımı amaçlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Imazio M, Brucato A, Derosa FG, et al. Aetiological diagnosis in acute and recurrent pericarditis: when and how. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2009;10(3):217-230.

2. Imazio M, Trinchero R, Shabetai R. Pathogenesis, management, and prevention of recurrent pericarditis. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2007;8(6):404-410.
3. Krusche M, Schneider U, Ruffer N. Perikarditis im Rahmen rheumatologischer Erkrankungen – Was der Rheumatologe wissen sollte [Pericarditis is inflammation of the pericardium, which rheumatologists should know]. Z Rheumatol. 2021;80(1):54-64.
4. Kontzias A, Barkhodari A, Yao Q. Pericarditis in Systemic Rheumatologic Diseases. Curr Cardiol Rep. 2020;22(11):142. Published 2020 Sep 10.
5. Imazio M, Gaita F, LeWinter M. Evaluation and Treatment of Pericarditis: A Systematic Review [published correction appears in JAMA. 2015 Nov 10;314(18):1978] [published correction appears in JAMA. 2016 Jan 5;315(1):90. Dosage error in article text]. JAMA. 2015;314(14):1498-1506.
6. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2015;36(42):2921-2964.
7. Andreis A, Imazio M, Casula M, Avondo S, Brucato A. Recurrent pericarditis: an update on diagnosis and management. Intern Emerg Med. 2021;16(3):551-558.

# SKLERODERMA TAKLİTÇİLERİ

Mustafa Erdoğan
Çam ve Sakura Şehir Hastanesi İç Hastalıkları, Romatoloji Kliniği

Skleroderma (Sistemik skleroz) cilt ve organlarda çeşitli immün mekanizmalar aracılığı ile kontrolsüz fibröz ile seyreden bir hastalıktır. Tedaviye rağmen morbiditesi ve mortalitesi yüksek seyredebilir. Skleroderma haricinde cilt fibrozu ile seyreden ve ayırıcı tanıda yer alan çeşitli genetik ve edinsel hastalıklar bulunmaktadır. Bu hastaların büyük bölümü ayırıcı tanıdaki ip uçlarına dikkat edilerek ya da ileri tetkikleri ile kolaylıkla ayırt edilebilirken, bazı hastalarda ayırıcı tanı, özellikle sistemik skleroz sistemik tutulumları eşlik ettiğinde, uzmanlaşmış merkezlerde bile zorluğa yol açabilmektedir (Tablo). Dahası bazı hastalarda, nadiren de olsa, SSk ve SSk taklitçi hastalık birlikte görülebilir.

Bu hastalıklar primer ya da sekonder hastalık olarak karşımıza çıkabilmektedir. Ayırıcı tanının yapılması hastalık yönetimlerindeki belirgin farklılıklar nedeniyle önem arz etmektedir. Her ne kadar SSk hastalarında para neoplastik ya da sekonder vakalar görülse, özellikle yetişkin dönemde ortaya çıkan SSk taklitçisi hastalıklarında geçirilmiş ya da devam eden sekonder hastalık tespit edilmiştir.

Morfea (lokalize skleroderma) SSk ayırıcı tanısından yer alan lokalize skleroderma hastalığıdır. Tipik olarak, sınırları belirgin ve yavaş seyirli kliniği ile çoğunlukla ayırıcı tanıda zorluk yaşanan bir hastalık olmamaktadır ancak generalize veya pansklerotik bazı alt tipleri ayırıcı tanıda zorluğa neden olabilir. Histopatolojik olarak, eritematöz, ödematöz ve fibrotik faz olmak üzere üç evre görülmektedir. Klinik olarak ise lineer morfea, sınırlı plak morfea, yaygın plak morfea ve pansklerotik morfea olarak dörde ayrılmaktadır. Cilde sınırlı bir hastalık olmasına rağmen hastaların dörtte birinde artrit, nörolojik (epilepsi, baş ağrısı ve nöropati) ve oküler anormallikler (üveit, keratit ve episklerit), Raynaud's fenomeni ve gastro-özofageal reflü görülebilir. Morfeada sklerodaktili, anti-Scl-70, anti sentromer, anti-RP3 gibi antikorlar ve kapilleroskopide SSk paterni beklenmeyen bulgulardır.

Taklitçi hastalıklardan eozinofilik fasit morfea benzeri bir klinik tablo ile karşımıza çıkmaktadır. Tıpkı morfea gibi hastalığın gelişmesinde, ağır egzersiz, travma ya da enfeksiyonun tetikleyici rolü vardır. Fasyalara kadar derinleşen cilt altı tutuluma bağlı olarak, ciltte buruşukluk ve peau d'orange görünümü, subkutan yağ doku atrofisi ve perivenöz tutuluma bağlı olarak oluk belirtisi görülmektedir. Genelde eklem distalinde başlar ancak gövde tutulumu da gözlenebilir. El, ayak ve yüz ise tipik olarak korunmuştur. Eozinofili, hipergamaglobulinemi ve akut faz yüksekliği gözlenebilir. Cilt, kas ve fasyayı içeren histopatolojik inceleme altın standart olsa da derin morfeadan ayırmak zor olabilir. Kortikosteroidler ana tedavi ajanı olmakla birlikte metotreksat veya mikofenolat mofetil gibi skleroderma tedavisinde ilk sırada yer alan ajanlar da kullanılmaktadır.

Sklerodermodid graft-versus host hastalığı (GVHH) allojenik kök hücre nakli sonrası görülen kronik GVHH'in nadir bir komplikasyonudur. Nadiren solid organ transplantasyonu sonrası da gözlenebilir. Derin dokuları tuttuğunda skleroderma ya da taklitçilerinde ayırt etmek oldukça zordur. GVHH'nın oral mukoza bulgularının varlığı (liken planus benzeri değişiklikler, hiperkeratotik plaklar ve ağız açıklığında azalma, kserostomi, mukosel, mukozal atrofi, psödomembranlar ve ülserler, gingivitis, mukozit, eritem ve ağrı), liken planus benzeri tırnak değişiklikleri ve enterit eşlik etmesi ayırıcı tanıda ipucu sağlayabilir.

Fibromüsin birikimi iki skleroedema var skleromiksedemadan oluşmaktadır. Skleroedema vakalarının yarıdan fazlası 20 yaş altı hastalar olsa hemen her yaş grubunda ortaya çıkabilir. Genellikle simetrik olarak boyun, göğüs üst bölümü ve sırtta başlayan nadiren yüze doğru yayılım gösteren bir tutulum paterni vardır. El ve ayaklar korunmuştur. Skleromiksödemin aksine "waxy papules" olarak adlandırılan bal mumu benzeri görünüm oluşmaz. Üç farklı tipi bildirilmiştir; Tip 1 post-infeksiyoz (%55), Tip 2 (%25) paraproteinemi ilişkili, Tip 3 diyabetle (%20) ilişkilidir. Tip 1 genellikle hızlı başlangıçlı ve spontan regresyon gösteren iyi bir prognoza sahiptir. Tip 2 skleromiksödem tanısı anında saptanmamışsa bile periyodik olarak monoklonal gammapati ya da diğer maligniteler için tarama yapılmalıdır.

Skleroderma ile karışabilecek metabolik hastalıklar, porfiria kutanea tarda, pretibial miksödem ve diabetik keriopatidir. Ayrıca Skleroatrofik Hurler sendromu, Werner Sendromu ve Stiff-Man sendromu gibi genetik hastalıklar da özellikle çocukluk döneminde ayırıcı tanıda düşünülmelidir.
Solid ya da hematolojik maligniteler ile ilişkili paraneoplastik cilt sklerozu olabildiği gibi cilt metastazı da skleroderma benzeri bir tablo ile karşımıza çıkabilir.
Her ne kadar skleroderma taklitçisi hastalıkların hemen hiçbirinde randomize kontrollü çalışmalar ya da büyük hasta kohortlarına dayanan veriler olmasa da, hastaların öyküsü yanında klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri aracılığı ile tanısı netleştirilerek, uygun tedavi yöntemi seçilerek hastalık yönetimi planlanmalıdır.

**Tablo. Skleroderma ve taklitçi hastalıkların özeti**

| | | |
|---|---|---|
| **Skleroderma** | **Sistemik Sklerozis** | Limited |
| | | Diffüz |
| | | Overlap |
| | **Morfea** | Lineer |
| | | Baş/boyun |
| | | Gövde/ekstremite |
| | | Limited plak |
| | | Generalize/Dissemine plak |
| | | Mixed (2 veya daha fazla subtip) |
| | | Pansklerotik |
| **Skleroderma taklitçileri** | **İnflamatuvar-otoimmün** | Eozinofilik fasiit |
| | | Sclerodermoid graft versus host hastalığı |
| | **Birikim Hastalığı: Sklero-müsinozis** | Skleromiksedema |
| | | Sklerodema |
| | **Kimyasal maruziyet** | Nefrojenik sistemik skleroz |
| | | Toksik yağ sendromu (aniline denatured rapeseed oil) |
| | | Eozinofili-myalji sendromu (L-triptofan) |
| | **Mesleki maruziyet** | Vinil klorür, perkloretilen, trikloroetilen, Organik çözücüler, pestisitler, epoksi reçineler, silikon |
| | **İlaç** | Bleomycin, pentazocine, docetaxel, paclitaxel, melphalan, uracil-tegafur, progestin, Vitamin B12, cocaine, Vitamin K, methysergide, gemcitabine, bromocriptine, bisoprolol, hydroxytryptophan/ carbidopa, balicatib, ibuprofen, mitomycin C |
| | **Pannikülit/vasküler** | Lipodermatosklerozis |
| | **Metabolik** | Diyabet<br>Miksoödem<br>Porfiria kutanea tarda |
| | **Paraneoplastik** | POEMS sendromu |
| | | Hematolojik veya solid tümör |
| | **Genetik** | Stiff skin sendromu -Fibrillin 1<br>Progeria, Werner, Skleroatrofik Huriez sendromu |

# PREKLİNİK ROMATOİD ARTRİT AŞAMASINDA YAPILMASI GEREKENLER: ÖNLEMEK MÜMKÜN MÜDÜR?

**Fatih Yıldız**

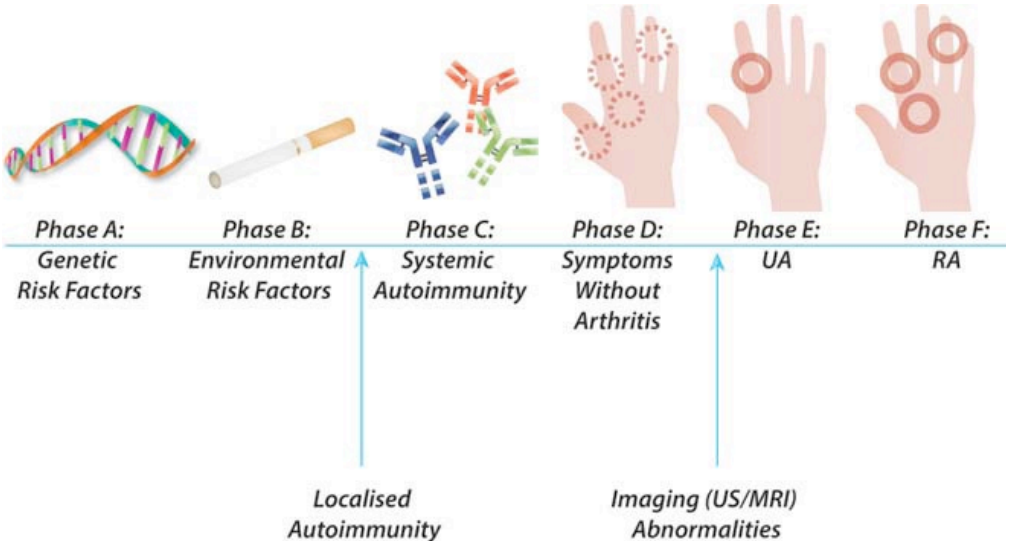
*Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Romatoloji BD*

**Giriş:** Romatoid artrit (RA), diartrodial eklemleri tutan, sistemik bulgularla seyreden, kronik inflamatuar artritler içinde en sık görülen otoimmün bir hastalıktır. Tüm toplumların yaklaşık % 1 kadarı etkilenir (1). Sıklığı değişmekle birlikte tüm coğrafi bölgelerde görülür. En sık 35-45 yaş olmak üzere tüm yaş gruplarında görülen ve ileri yaşta sıklığı gideren artar ve cinsiyet farkı ortadan kalkar. Erkeklere göre kadınlarda sıklığı yaklaşık 3 kat fazladır. Yapısal hasar ve fonksiyon kaybı ile kronik inflamasyona bağlı morbitelere neden olur. Hastalık modifiye edici ilaçların (DMARD) hastalığın erken döneminde başlanılması; yapısal hasarı önleyebilir veya geciktirir, hastalık aktivitesini azaltır ve remisyona ulaşmada yerleşik RA'li hastalara göre daha iyi cevap verir (2,3). Bu nedenle hastalığın erken dönemini belirlemek önem arz eder. Hastalığın klinik artrit (KA) geliştikten sonraki bazı kaynaklara 3-6 ay olarak kabul edilen ve ilk 2 yılını kapsayan bu dönemi tedavi için fırsat penceresi sunar. Mevcut durumda RA teşhisi ve tedavisi ancak klinik olarak inflamatuar artrit (İA) geliştikten sonra başlanabilmektedir. Pre-RA denilen aşamada biomarkırlar özellikle sitrüllenmiş protein antijenlerine karşı antikorlar (ACPA) gibi otoantikor gelecekte İA/RA gelişimi için yüksek riske sahiptir.

RA hastalarının erken evresinde tedavi edilmesi daha çok efektif dir. Bunun nedeni olarak erken dönemde hastalığa yol açan hücreler daha azdır ve muhtemelen hastalık mekanizması daha tam gelişmemiştir. Tedaviye başlanılması gereken en erken dönem mevcut verilerle tam ortaya koyulmasa da etik faktörler, ülkelerin sağlık otoriteleri veya sosyal güvenlik kurumları ve kişisel faktörler, çoğunlukla KA varlığında başlanması gerektiği konsensusu oluşmuştur. EULAR/ACR kılavuzlarında en az bir KA varlığında yerleşik RA tanısı konulması gerektiği akılda tutulmadır. Hastalığın doğal seyrinin iyi anlaşılması genetik faktörlerin ortaya koyulması, çevresel maruziyet sonrası ortaya çıkan lokal immünitenin (Peridontinum, Gastrointestinal sistem (GİS) ve Akciğer) sonucunda RA ilişkili otoimmüniteye dönüşmesi, semptomlar (atralji vb) ve nihayetinde KA varlığı ve yerleşik RA tanısının konulması sürecinde iyi anlaşılması gerekir. Risk faktörlerine sahip, hastalık gelişimi için kuvvetli ilişkili ACPA ve benzeri antikor pozitifliği, yine radyolojik olarak gösterilmiş sinovit veya kemik iliği ödemi olan her hastada RA gelişmemektedir. İlaçsız spontan remisyonu giren %25 hasta popülasyonu olması bu dönemlerde tedaviye başlama veya önleme çalışmalarını kısıtlamaktadır. Potansiyel etik problemlere yol açabilir. Bu nedenle RA riski taşıyan bireylerin çok iyi belirlenmesi gerekir (4). Önleyici tedavileri kimlere vermeliyiz bu konuda devam eden ve bitmiş çalışmalar var. Bu çalışmaların ortak özellikleri klinik şüpheli atralji (KŞA) ve RA ile ilişkili antikorlardan ACPA ve Romatoid faktör (RF) veya anti-karbamilad antikor (Anti-CarP) gibi antikor pozitifliği ve semptomları olanların değerlendirmeye alınmasıdır (5). Artrit belirtisi olmayan ancak yeni başlayan artraljisi olan kişilerin RA'nın gelişiminin diğer artraljilerden daha olası olduğunu için romatologlar tarafından KŞA olarak tanımlanmıştır (6). EULAR, KŞA için 7 parametre belirlemiştir. Bunlar; söyle sıralanır: 1: semptom süresi 1

yılın altında, 1: MCP de semptom olması, 3: 1 saatin üzerinde sabah tutukluğu, 4: sabah erken şiddetli semptom varlığı, 5: RA aile öyküsü, 6: yumruk yapmada zorluk ve 7: pozitif sıkma testi (7).

EULAR RA evrelerini A'dan F kadar sınıflandırmıştır (**Şekil-1**). Faz-A: genetik faktörler, Faz-B: çevresel risk faktörleri, Faz-C: Otoimmünite, Faz-D: semptomlar, Faz-D: farklılaşmamış artrit, Faz-F: RA (8).




**Şekil-1:** RA fazları[8]

RA'nın gelişimi çok aşamalı bir süreç olarak kabul edildiğinden, KA sadece "buzdağının bir ucu"dur. Hastalık ne zaman gelişmektedir tam bilinmese de tedaviye en erken KA varlığında başlanılması aşikar dır.

UA aşamasında olan bireylere müdahale etmek için çok sayıda klinik çalışma yapılmıştır. Burada RA doğal seyrini anlatılacaktır ve erken dönemde ortaya çıkan RA ilişkili otoimmüniteden bahsedilecek ve erken RA döneminde yapılan müdahaleler ve koruyucu tedaviler hastalığın gelişimine ve geciktirilmesine yol açar mı sorunu cevap aranacaktır.

**Pre klinik faz RA:** Klinik gelişmeden 2 dekad öncesine kadar bazı proseslerin olduğu bilinmektedir. Sağlıklı bireylerin serumlarında RA tanısı konmadan yıllar öncesinde otoantikorlar tespit edilmiştir. Bu konuda ilk çalışmalar, Finlandiya ve İzlanda da yapılan RF prevalans çalışmasıdır. Bunu takiben diğer oto antikorlar ve farklı toplumlarda benzer geniş ve ileriye dönük çalışmalar yapılmıştır. Pima yerlilerinde RF pozitifliği ve seviyesiyle RA ilişkili bulunmuştur (8). İki çalışmada geriye dönük olarak serum örneklerini incelenmesi sonucu RF titresinin giderek artığı ve tam klinik geliştiğinde zirveye çıktığı gösterilmiştir (9).

Kanıtlanmış, potansiyel genetik ve çevresel risk faktörleri ve bunların etkileşimleri, bağışıklık sisteminin bozulmasına, otoantikor üretimi ile sonuçlanan tolerans kaybı neden olur. Bu patojenik immün reaksiyonlar oral mukoza, bağırsak veya akciğerler gibi eklem dışı bölgelerde başlatılır. RA ile ilgili otoantikorlar; RF, ACPA ve anti-CarP antikorları serumda RA gelişiminden uzun yıllar önce bulunabilir(4). Ancak sistemik otoimmüniteden eklem inflamasyonuna geçiş şimdiye kadar tam olarak anlaşılamamıştır. Tüm bu aşamalar, tüm hastalarda meydana gelmek zorunda değildir. Sonunda her hastada ve mutlaka aynı sırada RA meydana gelmez. Spesifik otoantikorların yanı sıra, birden fazla semptom klinik artritten yıllar önce gelebilir ve böylece RA'ya ilerleme riski taşıyan hastaları tanımak için ilk fırsatı verebilir.

Bu evreleri tanımlamak için klinik öncesi RA (pre-RA) terimin kullanılması ancak, bir kişinin RA'ya ilerlediği bilindiğinde geriye dönük olarak kullanılmalıdır.

**Genetik faktörler:** RA için risk alellerini ebeveynlerinden miras alır (Faz-A). Genom çalışmalarıda, çoğu genel popülasyonda yaygın olarak bulunan RA ile ilişkili 100 genetik duyarlılık lokusu tanımlamıştır (10). Popülasyondaki bu risk alellerinin sıklığı değerlendirilirken, bir bireyin RA risk alellerinden hiçbirini taşımama olasılığı %7,1 x $10^{-13}$ dir. Toplumların çoğunda kişiler bu risk alellerinden bir veya birkaçını taşır. Bu genetik varyantlar küçük etki boyutlarına sahiptir. Alelleri taşıyan nüfusun büyük bir kısmı asla RA gelişmez. RA için genetik yatkınlık faktörleri birçok insan için bilinmektedir. En yaygın ve güçlü bir şekilde ilişkili olan, 3 kat artmış RA riski olan HLA-DRB1 bölgesidir (11). Daha sonra protein tirozin fosfataz 22 (PTPN22) ve peptidil arginin deaminaz 4 (PADI4), RA geliştirme riski 2 kat daha yüksektir. Daha düşük riskler (TNFAIP3, STAT4, CTLA4, CD40, CCR6, vb.) diğer genleri tanımlanmıştır. Major histokompatibilite kompleksindeki (MHC) genetik varyantlardan HLA-DRB1 bölgesi, hastalığın moleküler patogenezi üzerinde en çok çalışılanıdır ve "ortak epitop"(OE) teorisi olarak adlandırılır. Genetiğin etkisi, seropozitif RA için yaklaşık %50 olarak tahmin edilmektedir. OE alelleri, RA için bilinen genetik geçisin yaklaşık %11'inden sorumludur (ACPA+ için %18 ve ACPA-RA için %2,4). OE alelleri, ACPA'nın varlığı ve daha yüksek seviyeleri ile ilişkilidir (12). OE'nin RA patogenezindeki rolü, sitrüline peptitlere artmış afinitesi ve takibinden bunların otoreaktif T hücrelerine sunulmasıyla açıklanabilir (13). RA, özellikle ACPA+lerin tamamında HLA-DRB1 varyantıyla bağlantılıdır. Yani ACPA negatif gruptaki bireyler HLA-DRB1 alleli taşımamaktadır. Ancak OE hipotezi, MHC'nin RA ile genetik ilişkisini tam olarak açıklamaz. Diğer OE dışı aleller tanımlanmıştır ve bu lokusun ilişkisi poligeniktir. Non HLA genlerin RA gelişme riskine katkısı daha düşüktür, ancak birkaç farklı genin ve SNP'nin bir kombinasyonu riski 40 kata kadar artırabilir (örn; HLA-DR + PTPN22 + TRAF1-C5) (9).

**Epigenetik faktörler (Pre klinik faz RA):** epigenetik modifikasyonlar; DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve mikro RNA ekspresyonu gibi nükleotid dizisinde değişiklik olmaksızın genomda fonksiyonel değişikliklere yol açarak RA patogenezinde önemli role sahip olur. Etkisi sonucu gen ekspresyonunun düzenlenmesinde, hücre tipine özgü fonksiyonlarda ve T ve B hücre olgunlaşmasında, farklılaşmada rol alırlar. Yerleşik RA'da epigenetik modifikasyonlar daha çok yer alsa da, pre-RA'deki katılımları hakkında çok az şey bilinmektedir.

**Çevresel risk faktörleri:** RA'da kalıtımın etkisi yaklaşık %50-70'dir. Seropozitif ve seronegatif RA arasında anlamlı bir fark yoktur (14). Bununla birlikte, ikiz çalışmalarında, monozigotik ikizlerin sadece %12-15'inin RA gelişmesi, çevresel ve yaşam tarzı faktörleri de olmak üzere diğer yönlerin önemini açığa çıkmaktadır. Çoğunlukla seropozitif (ACPA+ ve/veya RF+) RA geliştirme riski ile ilişkili bilinen çevresel faktörlerin sayısı artmaktadır.

Seropozitif RA ile en güçlü ilişkiye sahip en çok tanınan faktör sigara içimidir (15). Ancak, RA hastalarının sadece bir kısmı sigara içmektedir. Silika, tekstil tozu, periodontitis, diyet faktörleri, obezite ve hormonal faktörler, düşük eğitim düzeyi, ilaç kullanımı gibi diğer faktörlerin RA riski üzerinde etkisi vardır. Özellikle, çevresel risk faktörleri ile genetik yatkınlık varlığı arasındaki etkileşim, immün toleransının kaybına

ve sistemik otoimmüniteyi tetikleyebilir. Çok sayıda çalışmada, akciğerler, oral mukoza ve GİS gibi mukozal yüzeylerin, bağışıklık sisteminin etkinleştirilebileceği ilk yerler olduğu gösterilmiştir.

**Sigara:** Seronegatif RA için olmasa da seropozitif için en iyi tanımlanmış çevresel ve davranışsal risk faktörü sigara içmektir. Sigara içenler, hiç sigara içmeyenlere kıyasla odds ratio (OR) 1,64 dır ve tüm ACPA+ RA vakalarının %35'ine katkıda bulunur. Sigara ve HLA-DRB1 OE arasında güçlü bir etkileşim vardır. RA gelişme riskini 40 kata kadar artıran aleller, özellikle OE alelinin iki kopyası olan bireylerde bulunur ve RA vakalarının %55'inden sorumludur (15,16). Sigara içen OE allelleri taşıyan RA hastaları, sigara içmeyenlere kıyasla periferik kan B hücreleri tarafından artmış ACPA üretimine yol açar. OE alelleri taşıyan sağlıklı sigara içenlerin ACPA üreten B hücrelerinin sıklığının artmasına karşın B hücre kültürlerinde anti-CCP üretimi arasında önemli bir ilişki gözlenmemiştir. Ayrıca, sigara içmenin seropozitif RA riski üzerinde doza bağlı bir etkisi vardır (17,18), daha fazla paket yılı ile 30 paket-yıldan sonra hiç sigara içmemeye kıyasla yaklaşık hazard ratio (HR) 2,3 kadar artar. Sigarayı bırakmakla bu risk azalır mı ve riskin normale dönmesi ne kadar süre alır? Sigarayı bıraktıktan sonra bu riski azaltma oldukça uzundur (19,20). Orta düzeyde sigara içenlerde (10-19 paket yılı), ACPA+ RA riski, sigarayı bıraktıktan 20 yıl sonra neredeyse hiç sigara içmeyenlerin düzeyine dönerken, ağır içicilerde (≥20 paket yılı), nispeten yüksek veya sigarayı bıraktıktan 20 yıl sonra bile hala gözlenmiştir (19). Sigarayı bıraktıktan 30 yıl sonra bile seropozitif RA'da (HR:1,30) artmaya devam etmektedir. Bu gözlem, sigaranın etkilerinin sadece toksine bağımlı olmadığını, aynı zamanda immünolojik fonksiyonlardaki değişiklikler üzerinde de etkisi olduğunu ve yıllar sonra bile RA gelişme olasılığı olduğunu düşündürmektedir.

**Periodontitis:** Periodontitis (PD), diş kaybına yol açabilen ve RA ve diğer hastalıklarla ilişkili olan dişeti dokusunun kronik inflamatuar bir hastalığıdır. PD ve RA, HLA-DRB1 alelleri ve sigara içimi gibi ortak risk faktörleri var (21,22). Birçok çalışma RA hastalarında daha yüksek PD prevalansı ve hatta PD öyküsü olanlarda ile RA gelişme riskinin arttığını göstermiştir (OR: 1,16) (23,24). PD'ye neden olan ajanlar; oral anaerobik bakterilerden özellikle Porphyromonas gingivalis (P.gingivalis) kabul edilmiştir. Bununla birlikte, son çalışmalar, hastalığın polimikrobiyal sinerji ve disbiyozdan kaynaklandığını göstermektedir (25). Mikrobiyom, insan derisinde ve mukozal bölgelerde yaşayan ve mukozal bağışıklık sistemini şekillendiren mikrobiyal toplulukları ve genomlarını tanımlamak için kullanılır. Antibiyotikler ve diğer ilaçlar, diyet, yaşlanma vb.'nin neden olduğu, oral ve bağırsak mikrobiyomunun değişiklikleri (dysbiosis), RA patogenezi ile ilişkili görünmektedir. PD'ye neden olan oral bakteriler, RA ile ilişkili otoimmünitenin tetikleyicileri olarak gösterilmiştir. P. Gingivalis tarafından üretilen memeli PAD'si ile evrimsel olarak ilişkisiz gibi görünen, hem L-arginini ve peptid bağlı arginin hücre dışı kalsiyumdan bağımsız olarak sitrüline dönüştürebilen kendi PAD enzimi (PPAD) ekspresyonu nedeniyle diğer periodontal bakterilerden farklı bir yere sahiptir (25). Bu enzim, ACPA üretimi ile immün toleransın bozulmasına yol açabilen neoantijenler üretebilir ve RA patogenezinde farklı bir bağlantıyı temsil eder. Ayrıca, RA'lı hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla ve ACPA+ RA'da ACPA-RA'ya karşı daha yüksek P. gingivalis antikor seviyeleri bildirilmiştir. GİS, kendi antijenlerine karşı tolerans kaybının olduğu başka bir mukozal bölge olarak suçlanmıştır.

**Aşırı kilo/obezite**: birkaç çalışmada, (BMI ≥25$m^2$ ve 30 $kg/m^2$), hem seropozitif hem de seronegatiflerde, RA riski sadece kadınlarda daha yüksek bulunmuştur. Fazla kilo ve obezlerde RA gelişme riskini sırasıyla %15 ve %21-31 oranındadır. Bazı çalışmalarda obezite RA için bir risk faktörü olarak gösterilemedi. Obezite, beyaz adipoz dokuda üretilen adipokin gibi inflamatuar mediatörler veya tümör nekroz faktörü (TNF) veya interlökin-6 gibi diğer proinflamatuar moleküller üreterek inflamatuar ve immün yanıtın ortaya çıkmasına katkıda bulunarak RA patogenezine ilişkilendirebilir. Adipokinler, sadece beyaz adipoz dokuda değil kemik, kıkırdak gibi birçok dokuda bulunur ve hücre dışı matriksin bütünlüğünü etkileyerek, kemik metabolizmasının düzensizliği, bağışıklık sisteminin modülasyonu ve sinovyal anjiyogenez ile RA patogenezinde rol oynar (26). RA hastalarında yüksek serum adipokin seviyeleri genellikle hastalık aktivitesi ile ilişkilidir.

**Diyet faktörleri:** Diyet faktörleri ve herhangi bir hastalığın riski her zaman bir tartışma konusu olmuştur. RA gelişimine katkıda bulunan çeşitli gıda/besin türleri belirtilmiştir. 2010 'Alternatif Sağlıklı Beslenme İndeksi' (AHEI) ile ölçülen uzun vadeli bir diyet kalitesinin kadınlarda RA riski üzerindeki etkisi incelenmiştir. Daha iyi bir diyet, özellikle seropozitif RA'da, ≤55 yaşında ortaya çıkan RA riskinin azalmasıyla ilişkilendirildi. Her bir bileşen ayrı ayrı analiz edildiğinde, azaltılmış kırmızı/işlenmiş et alımı ve orta düzeyde alkol tüketimi, azalmış RA riski ile ilişkilendirilmiştir (27). Diyet enflamatuar modeli (EDIP) kullanılarak yapılan bir çalışmada; Proinflamatuar bir diyeti gösteren daha yüksek EDIP puanları,55 yaş altı kadınlarda artmış seropozitif RA riski ile ilişkili bulunmuş. Bulgular tutarsız olmakla birlikte, bazı araştırmalar, balık veya balık yağı alımının, çoğunlukla uzun zincirli n-3 çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA'lar) içeriği nedeniyle RA riskini azalttığını göstermektedir. Özellikle 0,21 gr/gün'den fazla uzun süreli uzun zincirli n-3 PUFA'ların alımı, RA gelişme riskinin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir. Diğer gıdalar bulgular da tutarsız olsa da RA riski ile ilişkili olarak kabul edilir. RA'da orta düzeyde alkol alımı, meyve ve C vitamini, zeytinyağı, pişmiş sebzeler, mantar, fasulye, kümes hayvanları ve süt ürünleri koruyucu olarak kabul edilir (4,9). RA varlığı ile hastalık başlangıcında veya öncesinde alkol tüketimi arasında ters bir ilişki sadece ACPA pozitif RA ile anlamlı değildi. Alkolün RA'da koruyucu etkisi için olası mekanizmalar; in vitro ve in vivo olarak gösterilen innate immün (inflamatuar) yanıtın hafifletilmesi veya intrinsik kortikosteroid üretimi yoluyla olmaktadır (4).

**Hormonal faktörler:** Kadınlarda RA prevalansı 2-3 kat daha fazladır. Bu nedenle hormonal ve üreme faktörleri RA gelişimi için risk kabul edilmektedir. Oral kontraseptif kullanımının RA gelişimi için koruyucu etkisi olabilir. Östrojeni potansiyel anti inflamatuar etkisi ve T hücreleri üzerini inhibitör etki sonucunda olduğu var sayılmaktadır.

RA tanısı olmayan kişilerde OKS kullanımı ile RF pozitifliği ters orantı varken, bazı çalışmalarda RA gelişme riskinin azaldığını gösterilmiştir (28,29). Bunun aksine risk, artırdığını gösteren çalışmalarda var. Emzirme, RA riskinin azalmasıyla 'doza bağımlı' olarak ilişkili görünmektedir (30), ancak yine bazı çalışmalar bu hipotezi doğrulamakta başarısız olurken, diğerleri riskin arttığını bile göstermiştir. Artmış parite, başka bir koruyucu faktör olarak kabul edilmektedir. RA geliştirmek için 1-2 doğum yapan kadınlarla göre ≥6 doğum yapan kadınlarda OR: 0,43 idi (29). Erken/geç menarş (≤10 veya ≥15 yıl) ve çok düzensiz adet döngüleri

artmış RA riski ile ilişkilendirilmiştir (30). Sadece yaşam boyunca birden fazla değiştirilebilir yaşam tarzı faktörünün yanı sıra yaşamın erken dönemindeki olayların bir etkisi de RA riskine katkıda bulanabilir. Örneğin, Anneleri hamilelik sırasında günde ≥10 sigara içen kızlarda RA olasılığı, sigara içmeyen annelere kıyasla daha yüksektir (OR:2,57) (32).

Sezaryen ile doğurmak, vajinal yolla doğmaya kıyasla RA riski (HR 1,07) ile ilişkili bulunmuştur (33). İstatistiksel anlamlı fark olmamasına rağmen erken doğum ve RA gelişimi arasında bir ilişki bulunmuştur şöyle ki; doğum ağırlığı ≤3000 gr ise RA riskinde azalma (OR:0,7) varken, doğum ağırlığı ≥4540 gr, erişkin başlangıçlı RA riskinin 2 kat artmasıyla ilişkili bulunmuştur. Bu bulgu, doğum ağırlığının ≥ 4000 g olduğunu gösteren başka bir çalışma ile de doğrulanmıştır (OR:3,3) (34). Emzirme süresi ne olursa olsun, anne sütüyle beslenme, artmış RA insidansı ile ilişkili değildir (35).

**Mukozal immün toleransın azalması**: Sigara içmek RA gelişimi için en önemli çevresel faktörlerden biridir. Özelliklede seropozitif RA geliştirme riski ile ilişkilidir. Akciğerler, RA-riski taşıyan bireylerde immün tolerans kaybının olduğu ilk yerlerden biridir. Sigara dumanına maruz kalmanın akciğerlerde PAD ekspresyonu ve protein sitrülinasyonu için bir uyarıcıdır (35). Sigara içmekle alveolar makrofaj apoptozunu indüklenir, kalsiyumdan zengin bir ortam oluşur ve PAD'lerin aktivasyonuna ve proteinlerin sitrülinasyona yol açar. Daha sonra, dendritik hücreler gibi antijen sunan hücreler aktive edilir ve OE gibi MHC molekülleri tarafından sitrüllenmiş proteinler sunulur. T hücresi aktivasyonuna ve B hücresi olgunlaşmasını ve aktivasyonunu sonucu yerel ACPA üretimine yol açmış olur. (4,14,35).Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi akciğer görüntülemesi, İA'ti olmayan seropozitif bireylerde bronşiyal duvar kalınlaşması, bronşektazi, sentrilobüler opasiteler ve inflamasyonla uyumlu hava hapsinin mevcut olduğunu göstermiştir. Balgam analizi sonucu, artriti olmayan ACPA+ bireylerin akciğerlerinde ACPA üretimi gösterilmiştir. Bununla birlikte, nikotin tek başına bir tetikleyicisi değildir. Dumansız tütün RA riski artışı ile ilişkisi gösterilememiş ancak, bu kişilerin BAL'de daha yüksek ACPA içeriği bulunmuştur. ACPA+ sigara içmeyenlerde peribronşiyal inflamasyon da olmasına rağmen RA gelişimi için ek risk faktörünü varlığına ihtiyaç duyulması silika veya tekstil tozu gibi sigara dışındaki hava yolunu tahriş edici maddelerin, özellikle sigara ile kombine edildiğinde bu etkileşimlerden sorumlu olabileceğini var sayılmaktadır (36,37).

**RA ile ilişkili sistemik otoimmünite:** RA, kendi antijenlerine karşı immün yanıtın olduğu, hem doğal hem de kazanılmış bağışıklıkta değişiklik ile karakterizedir. RF olarak bilinen anti-immünoglobulin G (İgG) antikorlarının keşfinden sonra RA patogenezinde otoantikorların varlığı daha çok araştırılmıştır. En önemli otoantikorlar, çoğunlukla translasyon sonrası modifiye edilmiş proteinlere karşı hedeflenen antikorlar; anti-sitrüline (ACPA), antikarbamillenmiş (anti-CarP), anti-asetillenmiş vimentin antikorları, anti-malondialdehyde asetat (anti-MDA) ve PAD'ye karşı antikorlar olmak üzere çok daha fazla otoantikor tanımlanmıştır. RA'lı bireylerin serumlarında yıllar önce RA ile ilişkili otoantikorların olduğu ve tanıya kadar titrelerin artığı ve klinik başlangıcında ise en yükseğe çıktığı gösterilmiştir (3,4,6). RF'nin özgüllüğü RA için yaklaşık %85'tir; ancak, RF diğer romatizmal hastalıkları, siroz, primer biliyer siroz ve malignite gibi enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan hastalıkları olan hastaların serumlarında ve hatta sağlıklı bireylerde pozitif bulunabilir (4,6,9).

ACPA özgüllüğü yüksektir yaklaşık (%95-99) dir, ancak yerleşik RA'da erken dönemde biraz daha düşük bulunur. Hem RF hem de ACPA'nın RA için duyarlılığı %70'in altındadır. ACPA, RF ve anti-CarP antikorları için üçlü pozitiflik daha yüksek özgüllük (%98-100), ancak daha az duyarlılığa sahiptir (%11-39). RF ve ACPA negatif olan grupta anti-CarP antikoru da negatif dir, duyarlılığa katkı sağlamaz. Bir yılın altında el ve ayak eklemleri artraljisi olan hastalarla yapılan bir çalışmada İA için risk faktörleri araştırılmıştır. ACPA-/RF- hastalarına kıyasla ACPA-/RF+bireylerinin (HR:2,6), ACPA+/RF-bireylerin (HR:8,0) ve ACPA+/RF+ bireylerinin RA gelişme için HR 10,5 olduğunu gösterilmiştir. ACPA+/RF+ hastalarının >%30'unda 2 yıllık takip sırasında RA gelişmediği de akılda tutulmalıdır (9). Sadece ACPA veya RF'ye dayalı risk altındaki hastaları tanımlamak yetersiz kalır (39). Bu nedenle, yeni antikorların keşfi, RA geliştirme riski taşıyan bu hastaları belirlemeye yardımcı olabilir. Bu antikorlar nasıl belirti yapmaktadır. Burada otoantikor ilişkili humoral immün yanıtın rolü gösterilmiştir. ACPA+ bireylerde eklem ağrısının indüksiyonunun kesin mekanizmaları ve KA dönüşümü hala tam olarak bilinmemektedir. ACPA+ bireylerde eklem inflamasyonu ve RA'nın başlangıcından önce artraljiden sorumlu olabileceği söyleniyor. Etki mekanizmaların belirlenmesi için yapılan bir çalışmada; sağlıklı farelere intravenöz ACPA enjekte edilmiş. Enjeksiyondan sonra, osteoklastların ACPA aracılı aktivasyonu ve nosiseptif kemokin salınımının sonucu inflamasyon olmadan, duyu nöronlarının aktivasyonuna nedeniyle uzun süreli ağrı benzeri davranış gözlenmiş (40). Artriti olmayan ACPA+ bireylerinde kemik kaybının varlığı, ACPA'nın kemik yıkımı üzerinde bir miktar etkisi olduğunu düşündürmektedir. Atraljiden KA'e gelişimine tam olarak neyin yol açtığı gösterilememiştir. İkinci vuru hipotezi öne sürülmüştür. Mikro travma ve enfeksiyonlar sorum tutulmakla birlikte, klinik oluşumunu açıklamakta yetersiz kalmaktadır. ACPA bir dizi işlemlerden sonra stromal hücreleri aktive eder buda katlanarak artan ve geri dönüşü olmayan bir dizi olayları tetiklemektedir. Klinik inflamasyon tam teşhise yakın zamanda gelişiyor. ACPA, Fc reseptörleri aracılığıyla makrofajlara bağlanabilir ve RF'nin varlığıyla artabilen TNF salgısını uyarabilir. Diğer mekanizmalar, ACPA'nın IL-6, IL-8 indüksiyonu ve kemokinler ve osteoklast aktivasyonu dahil olmak üzere sinovyal fibroblastlarda inflamatuar yanıtları tetikleyen nötrofil hücre dışı tuzakları (NET'ler) aktive eder (41). Ayrıca, otoreaktif ACPA+ B hücreleri, farklı hastalık derecelerinde aktif bir durumda bulunur; ACPA+ risk altındaki bireylerde hafif, yeni başlangıçlı hastalığı olan hastalarda en yüksek ve yerleşik RA'lı hastalarda orta derecede belirgindir. Ayrıca, bu B hücreleri, T hücre uyarıcı ligandları eksprese eder ve IL-8 üretimi yoluyla nötrofilleri eklemlere kemotaksisi yeteneğine sahiptir.

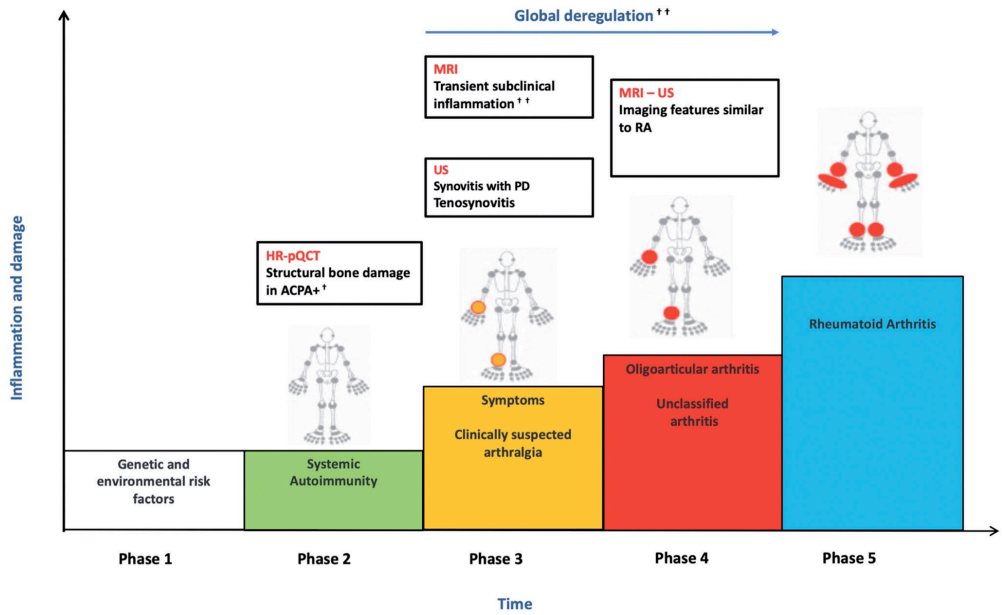
HLA-OE allellerinin ve sigaranın RA gelişimi üzerindeki etkilerini hangi pre-artrit evresinde gösterdiğinin belirlenmesi için bir meta analiz yapılmış ve Leiden KŞA kohortu ile valide edilmiştir. Asemptomatik popülasyonda HLA-OE ve sigara ile ACPA arasındaki ilişki, daha sonra, KŞA başlangıcında otoantikor pozitifliği ve takip sırasında klinik İA ilerleme ile HLA-OE ve sigara arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Meta-analizde sonucu; asemptomatik popülasyonda HLA-OE'nin ACPA pozitifliği ile ilişkili olmadığını, sigara ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir. KŞA başlangıcında, hem HLA-OE hem de sigara ACPA pozitifliği ile ilişkili bulunmuştur. Takip sırasında, sigara içmenin aksine HLA-OE, İA gelişimi ile ilişkilidir. Bu veri ACPA-pozitif artraljide meta-analizlerde doğrulanmıştı. HLA-OE ve sigara içimi, KŞA başlangıcında RF, anti-CarP veya AAPA pozitifliği ile ilişkili bulunmamıştır (4,9).

**Klinik öncesi semptomatik faz:** RA geliştirme riski olan bireyleri doğru tanımlamak çok önemlidir. İki durumda değerlendirilir; birincisi otoantikorların varlığı ikincisi ise klinik sinoviti olmadan semptomları varlığıdır. Bu aşamada semptomların anlaşılması bu nedenle çok önemlidir. Klinik araştırmalarında standart bir grup elde etmek ve RA progresyonu için aday gruplarını belirlemek için EULAR tarafından, klinik şüpheli artralji (KŞA) tanımını oluşturularak 7 parametre belirlenmiş. Bir validasyon çalışmasında; KŞA hastalarının (≥3/7 parametre), daha düşük eşik değerine sahip bireylere göre artrit geliştirme riskinin 2,1 arttığı gösterilmiştir. KŞA'sı olan ACPA+ ve ACPA- bireyleri karşılaştıran bir çalışma; ACPA+ hastalarında başlangıç semptomları alt ekstremite'de daha sık, daha uzun semptom süresine, daha az hassas eklemleri ve ACPA- bireylerine göre yumruk yapmakta daha az zorluk çektiği bildirilmiştir. ACPA+ hastalarında artrit daha hızlı gelişmiştir. Bu çalışmaya dayanılarak, "RA Risk Altındaki Kişilerde Semptomlar"(SPARRA) anketi oluşturulmuştur. ACPA+, RF+, KŞA'lı seronegatif bireyler ve RA hastalarının birinci derece akrabaları olmak üzere 219 kişi SPARRA anketini tamamlamış. KŞA'lı seronegatif bireylerde daha sık semptomların vardı. Ardından ACPA+ ve ardından RF+ grubu yer almaktaydı. Tüm gruplarda en sık görülen semptomlar; eklem ağrısı, eklem tutukluğu, halsizlik veya güç kaybı ve yorgunluktu. Eklem ağrıları çoğunlukla aralıklı ve parmaklarda lokalize olarak karakterize edilmiştir (8,9).

Başka bir çalışma, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile saptanan subklinik inflamasyon ile sağlık değerlendirme anketi (HAQ) kullanılarak KŞA'lı hastalarda fonksiyonel engellilik ilişkisi değerlendirilmiş. Daha yüksek HAQ skorları, daha yüksek MRG inflamasyon skorları ile ilişkili bulunmuş. HAQ skoru ≥1,0 olan hastalarda anlamlı olarak HAQ skoru <0,25 olan hastalara göre KA gelişme riski (HR 2,5) artmıştır (9).

**Pre-RA fazda görüntüleme tekniklerinin kullanımı:**

RA geliştirme riski taşıyan bireylerde subklinik artritin değerlendirilmesinde ve KA'e ilerlemenin tahmininde görüntüleme tekniklerinin, özellikle kas-iskelet ultrasonografi (US) ve MRG değeri hala tartışılmaktadır. Son çalışmalar, US/MRG ile saptanan sinovit veya tenosinovitin RA gelişimini öngördüğünü göstermektedir (41). **Şekil-2'de** RA evreleri ve kullanılan görüntüleme yöntemleri ve bulgular yer almaktadır[41].



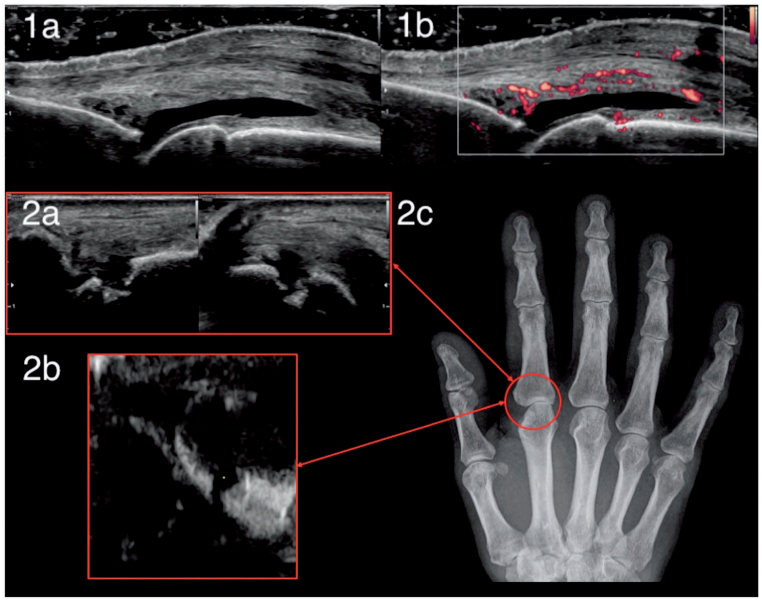
**Kaynak 41'den alınmıştır.*

**Ultrasonografi;** US, minimal sinovitin belirlenmesinde klinik muayeneden daha duyarlıdır. RA eklem erozyonlarının saptanmasında X-ray'den daha hassastır. Bu nedenle klinik uygulamada yaygın olarak kullanılır. RA tanısı esas olarak klinik muayeneye dayanır. Ayrıca RA geliştirme riski taşıyan bireylerde klinik muayeneye ek katkı sunmaktadır. US protokolleri, puanlama sistemleri, efüzyonların ve erozyonların değerlendirilmesi veya power Doppler (PD) veya gri skala (GS) gibi farklı modların değerlendirilmesi sonucu verilerde farklılıklar vardır (4). KA'ti olmayan artraljili ACPA+ ve/veya RF+ bireylerde eklem efüzyonu, sinovit, sinovyal membranda PD sinyali ve tenosinoviti değerlendiren bir çalışma, ilk 3 değişkenin artrit gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (OR sırasıyla;3,07,5,45-5,50). Sinovyal kalınlaşmanın (efüzyon +sinovyal hipertrofinin) ve pozitif PD'nin yarı kantitatif bir değerlendirmesi kullanılarak yapılan başka bir çalışmada; sinovyal kalınlaşma, hasta düzeyinde KA'in hem gelişimi hem de zamanlaması ile ilişkiliyken, eklem düzeyinde bir ilişki saptanmamıştır. Pozitif PD sinyalleri nadiren görülmüş ve klinik artrit gelişimini öngörmemiştir (42). Anti-CCP+ KA olmayan bireylere yapılan prospektif bir çalışmada; GS, PD ve erozyonları değerlendirilmiştir. Tüm US bulguları, özelliklede PD+ sinyalleri olanlarda en yüksek riskle İA'e ilerlemeyi öngörmüştür (9,41).

Artraljili+ anti-CCP+ bireylerin alındığı bir prospektif çalışma İA'i öngörmek için karmaşık bir model geliştirilmiş. Model: el veya ayak eklemlerinin hassasiyeti, ≥30 dakika sabah erken sertliği, yüksek düzeyde RF ve/veya anti-CCP ve pozitif PD sinyali, her biri 1 puana karşılık gelen 4 değişkenden oluşuyordu. Düşük riskli (skor 0) bireylerin hiçbiri İA'e ilerlemezken, yüksek riskli (skor ≥ 3) bireylerin %62'si ilerlemiştir (9).

Antikor durumundan bağımsız artraljili bireylerin 1 yıl boyunca takip edilen çok merkezli bir kohort çalışmasında; başlangıçta US yapılarak GS ve PD semi-kantitatif değerlendirilmiş. Hastaların % 16'sında artrit gelişmiş, bunların % 59'unda başlangıçta US sinoviti saptanmış (GS ≥2 ve/veya PD ≥1). US sinovitinin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %59 ve %68 bulunmuştur. US'de hiçbir eklem pozitif değilse, negatif prediktif değer %89 saptanmış. PD sinyali artrit gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Sonuç olarak US özellikle negatif prediktif değerinin RA riski değerlendirmesinde klinik muayene ve otoantikorlara göre daha yüksek görünmektedir (43,44).

**Şekil-3:**Eklem USG bulguları (eUA): sinoviyal hipertrofi ve efüzyon: sinoviyal hipertirofi ve PD pozitifliği ve eklemde erozyon US'de ve X-ray konfirmasyonu.



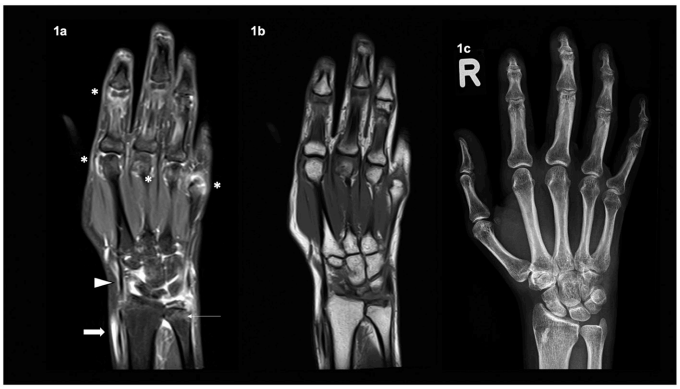

**Kaynak 41'den alınmıştır.*

**Manyetik rezonans görüntüleme (MRG):** RA tanısında MRG, US'ye kıyasla daha az kullanılır. Risk altındaki gruplarda MRG özellikleri varlığında, RA'ya ilerleme riski taşıyan bireyleri belirlemek için daha sık kullanılır. MRG kullanan ilk çalışmalardan birinde, Artraljili ACPA+ bireyler, RA'li ve semptomsuz kontrollerde, ağrılı MCP eklemleri, bilek veya MTP eklemlere MRG yapılmış ve RA öncesi lokal subklinik inflamasyonun (sinovit, kemik iliği ödemi) oluştuğu gösterilmiştir (46). İnflamasyon skorları, OMERACT, Romatoid Artrit Manyetik Rezonans Görüntüleme Skorlaması (RAMRIS); 3 eklem bölgesinin tamamında kontrol grubunda en düşük, RA öncesinde daha yüksek ve RA hastalarında en yüksek bulunmuştur (47).

Başka bir çalışmada; Risk altındaki bireyleri % 46'sında başlangıçta herhangi bir subklinik inflamasyon (sinovit, kemik iliği ödemi veya tenosinovit) MRG bulgusu varlığında medyan 7 haftada 6 kat artan artrit riski ile ilişkili bulunmuştur. Risk altındaki bireylerin sadece % 6'sında MRG inflamasyonu olmadan da RA gelişmiştir. RA gelişimi için MRG'da tenosinovit varlığı bağımsız risk faktörüdür.

Başka uzunlamasına bir çalışmada; Artraljili hem ACPA+ hem de ACPA-riskli bireylerde, semptom başlangıcında tenosinovit ve sinovit skorlarının arttığını göstermiştir. Sinovit ve osteitin, RA'ya ilerleme sırasında önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir. RA hastalarında ellerde interosseöz tenosinovit tanımlanmıştır. Sonuç; subklinik tenosinovitin MRG'de değerlendirmesi daha sonraki RA gelişimi için yararlı bir belirteç olabilir. Sinovit ve osteitteki artışın izlenmesi RA'ya ilerleme sırasında ortaya çıkabilir (48).

**Şekil-4:** erken RA MRG: *PIF ve MCP'de sinovit bulguları, Ok başı: tenosinovit, Kene oku: AdPL: tenosinovit, ince ok: distal ulna başı kemik iliği ödemi gösterilmektedir.




**Kaynak 41'den alınmıştır.*

RA riski taşıyan bireylerde sinovit ve tenosinovit gibi US ve MRG bulguları karşılaştıran kafa kafaya çalışmalar azdır. MRG, sinovit ve tenosinovitin erken tespitinde US'den daha duyarlıdır (41).

### *Romatoid Artritin Önlenmesi*

1987 Amerikan Romatoloji Cemiyeti (ACR), RA sınıflandırma kriterleri erken hastalığın tespiti için uygun değildi, yerleşik RA gösterme daha duyarlı olmakla birlikte, 2010 EULAR/ACR sınıflandırma kriterleri, nispeten kısa süreli semptomları olan ve erken tedaviden fayda görebilecek hastaların tanımlanmasını sağladı. Şimdilerde "fırsat penceresi"denilen RA'nın klinik öncesi fazında, artritin klinik tespitinden önce erken aşamada bir müdahale ile RA'nın başlangıcının ve klinik tabloyu önlemenin veya en azından geciktirmenin olası olup olmadığı üzerine çalışılmaktadır. Mevcut bilgilerimizle erken klinik fazda tedaviye başlamak birçok çalışmada, tedavi yanıt oranları ve remisyona ulaşmada, kalmada ve yapısal hasarı önlemede etkili bulunmuştur. Acaba klinik öncesi fazda evresine göre değişik önlemler ve uygulamalar klinik tanıyı geciktirir mi veya hastalık oluşumu önlenebilir mi? Hastalık önlemenin en önemli kapsayıcı ilkesi, hastalığın oluşumuna yönelik riskleri ve tehditleri azaltmaktır (2,3,4,6,9).

**Birincil önleme**, hastalığın gelişmesini önlemeyi amaçlar. RA bağlamında, genetik ve/veya çevresel risk faktörlerine sahip bireylerin asemptomatik evresine müdahale etmek ve sigarayı bırakma, diyet değişiklikleri, kilo verme ve iyi ağız bakımı gibi yaşam tarzı değişiklikleri ile RA'ya bağlı sistemik otoimmünite gelişimini önlemek anlamına gelecektir. Öneriler sağlıklı bir yaşam tarzının genel kabul görmüş ilkeleridir. Fakat bu müdahalelerin RA gelişiminin önlenmesinde ne kadar etkili olacağı tam aydınlatılamamıştır. Sigarayı bırakmanın etkileri daha önce bildirilmiştir. İyi ağız hijyeni, RA aktivitesini azaltmıyor gibi görünse de, bunun RA öncesi ve erken RA fazda etkisi değerlendirilmemiştir (49).

**İkincil önleme**; mevcut olan hastalığın etkisini tam olarak gelişmeden önce erken tespit etmeyi ve azaltmayı amaçlar. RA ile ilişkili otoantikorları ve KŞA olan ve/veya görüntüleme modalitelerinde saptanan subklinik sinovitli bireyler bu grupta yer alır. İlk adım, genel popülasyonda veya daha yüksek RA riski taşıyan RA'lı hastaların birinci derece akrabalarında RA ile ilişkili otoantikorların varlığını göstermekle başlanır. RA'nın erken evresinde, hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçların (DMARD) başlanılması, eklem yıkımına, sakatlığın önlenmesine ve hatta remisyona yol açabileceği bir 'terapötik fırsat penceresi' olduğunu

biliyoruz. Şu anda, herhangi bir farmakolojik müdahale ile klinik başlangıcın önlendiği söylenemez, ancak kinik başlangıç gecikmesi mümkün olabilir (50).

**İlk RA "önleme çalışması**" (2010): Seksen üç artraljisi olan ACPA+ ve/veya RF+ bireylerde, 6 hafta arayla 2 intramüsküler 100 mg deksametazon enjeksiyonu ve plasebo ile karşılaştırılmış. Otoantikor düzeylerini ve tedavinin artrite ilerlemeyi önleyip önleyemeyeceği araştırılmıştır. Sonucunda, Deksametazon tedavisi antikor düzeylerini düşürmekte (1. ayda hem ACPA hem de RF titre >%200 düşmüş ancak 6. ayda ACPA'da bu etki devam etmiş), medyan 26 aylık takipten sonra artrit gelişimini önlemede veya geciktirmede etkin bulunmamıştır. Her iki grupta da artrit gelişimi benzer bulunmuş (%20-21) (51).

**İkinci "önleme çalışması** (PROMPT çalışması 2014); KA/UA'de iken verilen tedavi ile RA geciktirilebilir veya önlebilir mi? sorusuna cevap aranmıştır. Bir yıl metotreksat veya plasebo ile tedavi edilen muhtemel RA'in beş yıllık sonuçları (Metotreksat (MTX) veya plasebo ile ilk tedaviden sonra farklılaşmamış artritin (UA) uzun vadeli hastalık sonuçlarını değerlendirilmiştir. UA'lı 110 hasta 1 yıl boyunca MTX (n=55) veya plasebo (n=55) almak üzere randomize edilmiştir. Beş yıl sonra tanı sonuçları (RA,1987), remisyonda UA veya UA) ve radyografik ilerleme, tedavi kolları ve ACPA pozitif ve negatif hastalar arasında karşılaştırılmış. Sonuçlar, geriye dönük olarak, 2010 kriterlerine göre başlangıçta RA'lı olarak sınıflandırılmış olabilecek hastalar için yeniden hesaplanmış (RA 2010). MTX grubundaki 25 hasta ve plasebo grubundaki 29 hasta RA'ya ilerlemiş (p=0,45). MTX, UA'dan RA'ya (1987) ilerlemeyi yalnızca ACPA pozitif hastalarda geciktirmiştir. Yirmisi MTX ile tedavi edilen ve 32'si ACPA negatif olan 35 hastada ilaçsız remisyon saptanmış. ACPA pozitif'lerde tedaviden bağımsız olarak daha fazla radyografik progresyon saptanmıştır. Kırk üç hasta (%39) başlangıçta RA 2010 için yeniden sınıflandırılmıştır. Sonuç; 5 yıl sonra, UA olan hastalarda 1 yıllık MTX tedavisi, plaseboya kıyasla kalıcı bir fayda sağlamadığı tespit edilmiştir. Sınıflandırılabilir RA'ya ilerleme, ilaçsız remisyon ve radyolojik hasarın ilerlemesi her iki grupta da benzer bulunmuş. 2010 kriterleri ile yeniden sınıflandırılan RA'ların %25'inin ilaçsız spontan remisyona ulaştığı bildirilmiştir (52).

**Üçüncü çalışma**"(2017), Ya CRP 0,6 mg/L üzerinde olan ya da US veya MRG'de subklinik inflamasyon bulguları olan ancak KA'i olmayan seropozitif (anti-CCP+ ve RF+) bireylerde biyolojik tedavi; tek bir 1000 mg Ritüksimab (RTX) (41) ve plasebo (40) infüzyonu karşılaştırılmış. Ortalama 29 (0-54) ay takip edilmiş, bu süre içinde 30/81 (%37) kişide artrit gelişmiştir. Plasebo ile tedavi edilen grupta gözlenen artrit gelişme riski %40 iken, 12 ayda RTX ile tedavi edilen grupta %55 (HR 0,45, %95 GA 0,154-1,322) bu risk azalmıştır. Plasebo tedavisi ile karşılaştırıldığında RTX alan bireylerin %25'inde 12 aylık sürede artrit gelişiminde gecikmeye neden olduğu tespit edilmiştir (p<0,0001). Eritrosit sedimantasyon hızı ve başlangıçta sitrüline edilmiş α-enolaz peptit 1'in varlığı, artritin gelişmesinde önemli belirleyicileriydi. RTX ile tedavi edilen bireylerin 4-1'de artrit başlangıcı12 ay geciktirilmiş, ancak hastalık oluşumu önlenememiştir. RTX tek infüzyonu, RA geliştirme riski taşıyan hastalarda artrit gelişimini geciktirdiğini ve en erken otoantikor pozitif RA pre-artrit evresinde, B hücrelerinin patogenetik rolüne dair kanıt sağladığı sonucuna varılmıştır (53).

**Atorvastatin çalışmasında (STAPRA-2021);** RA için yüksek riski taşıyan kişilerin, birincil korunmaya yönelik düşük riskli bir farmakolojik tedaviden yararlabilir mi sorusa cevap aranmış. RA'lı

hastalarda statinlerin hastalığı modifiye edici etkilerinin yanı sıra statin kullanımı ile RA gelişme riskinin azalması arasında bir ilişki olduğu göstermişti. Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma atorvastatinin yüksek riskli bireylerde artritin gelişmesini önleyip önleyemeyeceğini araştırılmış. ACPA >3 xULN veya artrit geçmişi olmayan ACPA ve RF pozitif bireylere 3 yıl boyunca günde 40 mg atorvastatin veya plasebo ile randomize edilmiş. Hesaplanan örneklem büyüklüğü 220 birey ve birincil sonlanım nokta KA gelişimi olarak planlanmış. Ancak yeterli sayıya ulamadığından çalışma erken sonlanmış. Sadece 62 randomize bireyin verileri analiz edimiş. Medyan takip süresi 14 (6-35) aydı. On beş kişide (%24) artrit gelişmiştir. Atorvastatin grubunda 9/31(%29); plaseboda 6/31 (%19) daha az artrit geliştiği saptanmış. Bu küçük randomize bir çalışmada, yüksek riskli birey grubunda, atorvastatinin artrit gelişimi üzerinde koruyucu bir etkisi saptanmamıştır (54).

Abatacept ile RA'nın klinik öncesi fazında artritin önlenmesi (**APIPPRA çalışması**): çok merkezli, randomize, çift kör, paralel grup, plasebo kontrollü klinik çalışma protokolü halen sonuçları tam yayınlanmış ancak ön bilgilerde: otoantikor pozitif ve KŞA olan RA için yüksek risk taşıyan 206 bireyler Abatasept ve plasebo grubuna ayrılarak 52 hafta takip edilmesi planlanmış. Primer sonlanım noktası olarak en az üç eklemde şişlik gelişmesi (US ile konfirme edilmesi) veya RA 2010 sınıflama kriterini karşılama olarak kabul edilmiştir (55). Halen sonuçları yayınlanmamıştır.

ACPA pozitif artralji'de MRG ile Abatacept bubklinik inflamasyonu tersine çevirme çalışması (**ARIAA**): ACPA pozitifliği olan ve MRG'de inflamasyon belirtileri olan100 kişi, Abatasept subkutan ve plasebo ile randomize edilmiş, MRG ile eklemde inflamasyonu değişiklikleri ve İA'nın klinik varlığı tespiti sonlanım noktası olarak belirlenmiştir. ARIAA sonuçları, Kasım 2021'de yalnızca özet biçimde yayınlandı. Abatacept kullanımının MRG'yi inflamasyon bulgularının önemli ölçüde azalttığı ve İA'ya ilerlemenin azaldığı bildirilmiştir (56).

Vaka serilerinde Palindromik romatizmalı bazı bireylerde antimalaryallerin (HCQ), persistan İA ve sınıflandırılabilir RA'ya progresyonunun önlendiği ve geciktirildiği bildirilmiştir.

Hidroksiklorokinin (HCQ) ile klinik belirgin RA'in başlangıcını önleme stratejisi (**StopRA 2016-**) çalışmasının sonuçları yayınlanmamıştır. Çalışmanın amacı, bir otoantikor (anti-CCP3) yüksekliği olan bireylerde HCQ gelecekte RA başlangıcının önlenmesi için güvenli ve etkili olup olmadığını belirlemektir. Yüksek anti-CCP3 seviyelerine sahip sağlıklı bireyler; RA hastalarının birinci derece akrabaları, romatoloji kliniklerinde İA'in yokluğunda yüksek anti-CCP3 seviyeleri olanlar belirlenmiştir. Bir yıl boyunca HCQ: HCQ ve plasebo ile randomize edilerek 36 ay takip ve Ağustos 2022 bitirilmesi planlanmıştır (57).

Başlatılan diğer çalışmalar (**TREAT EARLIER**) arasında 1 yıldan az KŞA olan ve İA klinik kanıtı olmayan, ancak MRG'de subklinik inflamasyonu (el-ayak) olan bireylerde glukokortikoid ve MTX kullanımının değerlendirildiği bir çalışma var. Çalışmaya 230 kişi alınması planlanmış. Bir yıl boyunca 120 mg MP takiben, 25 mg/haftalık doza kadar oral MTX verilmesi ve plasebo ile karşılaştırılması ve ertesi yıl takip edilmesi, primer sonlanım KA gelişmesi ve 2010 RA sınıflama kriterini karşılanması veya en az 2 eklemde UA olarak belirlenmiştir.

**Üçüncül önleme**, halihazırdaki yerleşik hastalığın etkileri azalmayı (hasarı önlemek veya progresyonu yavaşlatmak) amaçlamaktadır. Hastanın yaşam kalitesini iyileştiriyor ancak, RA öncesi bağlamda kendi başına "önleme" olarak kabul edilmemektedir. RA'nın önlenmesine müdahaleler; Önleme yaklaşımları; kabul edilebilir bir maliyet/fayda oranı ile etkili ve güvenli bir yaklaşım gereksinimi doğurur.Risk altındaki popülasyonun doğru seçilmesi ve farmakolojik olmayan müdahalenin doğru zamanlaması ve uygun uzunluğu, ilaç tedavisi ise etkisini değerlendirmek için daha fazla klinik çalışma ve uzun vadeli takip gereksinimi vardır.

**Sonuç:** RA'ya çok aşamalı bir süreç olarak bakılmalıdır ve klinik öncesi aşamasının önemini vurgu yapan daha çok çalışmalara ihtiyaç vardır. Yeni genetik, çevresel risk faktörleri ve RA ile ilişkili yeni antikorlar tanımlanmıştır. RA riski altındaki bireylerin doğru tanımlanması çok önemlidir ve bunun için EULAR, RA'ya ilerleme için şüpheli artraljinin klinik özelliklerini çok iyi tanımlamıştır. Görüntüleme yöntemleri bu risk grubunun belirlenmesine ve RA'ya ilerlemeyi göstermede yardımcı olabilir. Terapötik 'fırsat penceresinin' RA öncesi aşamaya bile geçip geçemeyeceği ve herhangi bir tedavinin RA oluşumunu önleyip önleyemeyeceği şu anda sadece varsayılmaktadır.

**Özetle:** RA'nın önlenmesi için şu anda onaylanmış tedavi yoktur. Bu nedenle, hangi farmakolojik müdahalelerin şu anda olan bireylere fayda sağlayacağı bilinmemektedir. İleriye dönük daha fazla araştırma yapmak gerekmektedir. Gelecekdeki RA için yüksek risk taşıyan bireylerin tespit edilmesi; RA eğitimi ve RA gelişiminin belirti ve semptomların anlatılması; Herhangi bir yeni eklem semptomunun yanı sıra RA hakkında eğitim ve muayene bulguları için diğer klinik doktorlarla Romatolog'ların iş birliği ve risk altındaki bireylerin beraber yıllık takip edilmesi; Otoantikor pozitifliğinin, özellikle ACPA pozitifliğin, 3 yılda %50, ortalama 3-5 yıl içinde RA oluşumu için yaklaşık %20-60'lık bir risk oluşturduğundan danışmanlık yapılması önerilmektedir.

Genel sağlık için yararı önceden bilinen yaşam tarzı faktörlerinin değiştirilmesi ve gözlemsel çalışmalarda daha önce RA geliştirme riskinin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir.

- ✓ Tütün ürünlerinin kullanımından kaçınmak
- ✓ Sağlıklı bir vücut ağırlığının korunması
- ✓ Düzenli aerobik egzersiz
- ✓ Akdeniz diyeti

Her ne kadar RA hastalarında ve birinci derece yakınlarında PD sık, şiddetli ve ACPA pozitifliği ile ilişkili bulunsa da, Periodontal sağlığın RA riskini etkileyip etkilemeyeceği tam bilinmemektedir (25). Erken teşhis ve tedavinin en kısa sürede başlaması prognozun en önemli göstergesidir.

**Kaynaklar:**

1.Gibofsky A. Overview of epidemiology, pathophysiology, and diagnosis of rheumatoid arthritis. Am J Manag Care. 2012;18:S295-302 23327517.

2.Fraenkel L, Bathon JM, England BR, et al. 2021 American College of rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheumatol 2021;73(7):1108e23.

3.Smolen JS, Landew_e RBM, Bijlsma JWJ, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. Ann Rheum Dis 2020;79(6):685e99.

4.Petrovská N, Prajzlerová K, Vencovský J, Šenolt L, Filková M. The pre-clinical phase of rheumatoid arthritis: From risk factors to prevention of arthritis. Autoimmun Rev. 2021 May;20(5):102797.

5.Haville S, Deane KD. Pre-RA: Can early diagnosis lead to prevention? Best Pract Res Clin Rheumatol. 2022 Mar;36(1):101737.

6.van Steenbergen HW, Huizinga TW, van der Helm-van Mil AH. The preclinical phase of rheumatoid arthritis: what is acknowledged and what needs to be assessed? Arthritis Rheum. 2013 Sep;65(9):2219-32.

7.van Steenbergen HW, Aletaha D, Beaart-van de Voorde LJ, Brouwer E, Codreanu C, et al. EULAR definition of arthralgia suspicious for progression to rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2017 Mar;76(3):491-496.

8.Mankia K, Emery P. Preclinical Rheumatoid Arthritis: Progress Toward Prevention. Arthritis Rheumatol. 2016 Apr;68(4):779-88.

9. Haville S, Deane KD. Pre-RA:Can early diagnosis lead to prevention? Best Pract Res Clin Rheumatol. 2022 Mar;36(1):101737.

10.Okada Y, Wu D, Trynka G, Raj T, Terao C, Ikari K, et al. Genetics of rheumatoid arthritis contributes to biology and drug discovery. Nature. 2014 Feb 20;506(7488):376-81

11.Gregersen PK, Silver J, Winchester RJ. The shared epitope hypothesis. An approach to understanding the molecular genetics of susceptibility to rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1987;30:1205-13.

12.van der Helm-van Mil AH, Verpoort KN, Breedveld FC, Huizinga TW, Toes RE, de Vries RR. The HLA-DRB1 shared epitope alleles are primarily a risk factor for anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and are not an independent risk factor for development of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2006;54:1117-21

13.Hill JA, Southwood S, Sette A, Jevnikar AM, Bell DA, Cairns E. Cutting edge: the conversion of arginine to citrulline allows for a high-affinity peptide interaction with the rheumatoid arthritis-associated HLA-DRB1*0401 MHC class II molecule. J Immunol 2003;171:538-41.

14.MacGregor AJ, Snieder H, Rigby AS, Koskenvuo M, Kaprio J, Aho K, et al. Characterizing the quantitative genetic contribution to rheumatoid arthritis using data from twins. Arthritis Rheum 2000;43:30-7.

15.Klareskog L, Stolt P, Lundberg K, Kallberg H, Bengtsson C, Grunewald J, et al. A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: smoking may trigger HLA-DR (shared epitope)-restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. Arthritis Rheum 2006;54:38-46.

16. Kallberg H, Ding B, Padyukov L, Bengtsson C, Ronnelid J, Klareskog L, et al. Smoking is a major preventable risk factor for rheumatoid arthritis: estimations of risks after various exposures to cigarette smoke. Ann Rheum Dis 2011;70:508-11.

17.Karlson EW, Chang SC, Cui J, Chibnik LB, Fraser PA, De Vivo I, et al. Gene-environment interaction between HLA-DRB1 shared epitope and heavy cigarette smoking in predicting incident rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2010;69:54-60

18. de Hair MJ, Landewe RB, van de Sande MG, van Schaardenburg D, van Baarsen LG, Gerlag DM, et al. Smoking and overweight determine the likelihood of developing rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2013;72:1654-8.

19. Stolt P, Bengtsson C, Nordmark B, Lindblad S, Lundberg I, Klareskog L, et al. Quantification of the influence of cigarette smoking on rheumatoid arthritis: results from a population based case-control study, using incident cases. Ann Rheum Dis 2003;62:835-41.

20.Karlson EW, Chang SC, Cui J, Chibnik LB, Fraser PA, De Vivo I, et al. Gene-environment interaction between HLA-DRB1 shared epitope and heavy cigarette smoking in predicting incident rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2010;69: 54-60.

21.Heliovaara M, Aho K, Aromaa A, Knekt P, Reunanen A. Smoking and risk of rheumatoid arthritis. J Rheumatol 1993;20:1830-5.

22.Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. National Health and nutrition examination survey. J Periodontol 2000;71:743-51.

23.Bello-Gualtero JM, Lafaurie GI, Hoyos LX, Castillo DM, De-Avila J, Munevar JC, et al. Periodontal disease in individuals with a genetic risk of developing arthritis and early rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. J Periodontol 2016;87: 346-56.

24.Chen HH, et al. Association between a history of periodontitis and the risk of rheumatoid arthritis: a nationwide, population-based, case-control study. Ann Rheum Dis 2013;72: 1206-11.

25.Loutan L, et al. Periodontal status correlates with anti-citrullinated protein antibodies in first-degree relatives of individuals with rheumatoid arthritis. J Clin Periodontol. 2019 Jul;46(7):690-698.

26.Carrion M, Frommer KW, Perez-Garcia S, Muller-Ladner U, Gomariz RP, Neumann E. The adipokine network in rheumatic joint diseases. Int J Mol Sci 2019:20.

27.Hu Y, Sparks JA, Malspeis S, Costenbader KH, Hu FB, Karlson EW, et al. Long-term dietary quality and risk of developing rheumatoid arthritis in women. Ann Rheum Dis 2017;76:1357-64.

28.Bhatia SS, Majka DS, Kittelson JM, Parrish LA, Ferucci ED, Deane KD, et al. Rheumatoid factor seropositivity is inversely associated with oral contraceptive use in women without rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2007;66:267-9.

29.Spector TD, Roman E, Silman AJ. The pill, parity, and rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1990;33:782-9.

30.Karlson EW, Mandl LA, Hankinson SE, Grodstein F. Do breast-feeding and other reproductive factors influence future risk of rheumatoid arthritis? Results from the Nurses' health study. Arthritis Rheum 2004;50:3458-67.

31.Orellana C, Saevarsdottir S, Klareskog L, Karlson EW, Alfredsson L, Bengtsson C. Oral contraceptives, breastfeeding and the risk of developing rheumatoid arthritis: results from the Swedish EIRA study. Ann Rheum Dis 2017;76:1845-52.

32.Jaakkola JJ, Gissler M. Maternal smoking in pregnancy as a determinant of rheumatoid arthritis and other inflammatory polyarthropathies during the first 7 years of life. Int J Epidemiol 2005;34:664-71

33.Andersen V, Moller S, Jensen PB, Moller FT, Caesarean Delivery Green A, Risk of Chronic Inflammatory Diseases (Inflammatory Bowel Disease, Rheumatoid Arthritis, Coeliac Disease, and Diabetes Mellitus). A population based registry study of 2,699,479 births in denmark during 1973-2016. Clin Epidemiol 2020;12: 287-93.

34.Simard JF, Costenbader KH, Hernan MA, Liang MH, Mittleman MA, Karlson EW. Early life factors and adult-onset rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2010;37: 32-7.

35.Makrygiannakis D, Hermansson M, Ulfgren AK, Nicholas AP, Zendman AJ, Eklund A, et al. Smoking increases peptidylarginine deiminase 2 enzyme expression in human lungs and increases citrullination in BAL cells. Ann Rheum Dis 2008;67:1488-92

36. Stolt P, et al. Silica exposure among male current smokers is associated with a high risk of developing ACPA-positive rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2010;69:1072-6.

37.Too CL, et al. Occupational exposure to textile dust increases the risk of rheumatoid arthritis: results from a Malaysian population-based case-control study. Ann Rheum Dis 2016;75:997-1002.

38.Natvig JB, Tonder O. The discovery of the rheumatoid factor. I Erik Waaler 1940 Clin Exp Rheumatol 1998;16:340-4

39.Ten Brinck RM, et al. The risk of individual autoantibodies, autoantibody combinations and levels for arthritis development in clinically suspect arthralgia. Rheumatology (Oxford) 2017;56:2145-53.

40.Wigerblad G, Bas DB, Fernades-Cerqueira C, Krishnamurthy A, Nandakumar KS, Rogoz K, et al. Autoantibodies to citrullinated proteins induce joint pain independent of inflammation via a chemokine-dependent mechanism. Ann Rheum Dis 2016;75:730-8.

41.Zabotti A, Finzel S, Baraliakos X, Aouad K, Ziade N, Iagnocco A. Imaging in the preclinical phases of rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2020 May-Jun;38(3):536-542. Jul 25.

42.Filer A, de Pablo P, Allen G, Nightingale P, Jordan A, Jobanputra P, et al. Utility of ultrasound joint counts in the prediction of rheumatoid arthritis in patients with very early synovitis. Ann Rheum Dis 2011;70:500-7.

43.Wakefield RJ, Gibbon WW, Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, Pease C, et al. The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with conventional radiography. Arthritis Rheum 2000;43:2762-70.

44.van de Stadt LA, Bos WH, Meursinge Reynders M, Wieringa H, Turkstra F, van der Laken CJ, et al. The value of ultrasonography in predicting arthritis in auto-antibody positive arthralgia patients: a prospective cohort study. Arthritis Res Ther 2010;12:R98.

45.van Beers-Tas MH, Blanken AB, Nielen MMJ, Turkstra F, van der Laken CJ, Meursinge Reynders M, et al. The value of joint ultrasonography in predicting arthritis in seropositive patients with arthralgia: a prospective cohort study. Arthritis Res Ther 2018;20:279.

46.Krabben A, Stomp W, van der Heijde DM, van Nies JA, Bloem JL, Huizinga TW, et al. MRI of hand and foot joints of patients with anticitrullinated peptide antibody positive arthralgia without clinical arthritis. Ann Rheum Dis 2013;72:1540-4.

47. McQueen F, Lassere M, Edmonds J, Conaghan P, Peterfy C, Bird P, et al. OMERACT rheumatoid arthritis magnetic resonance imaging studies. Summary of OMERACT 6 MR imaging module. J Rheumatol 2003;30:1387-92.

48.Ten Brinck RM, van Steenbergen HW, van der Helm-van Mil AHM. Sequence of joint tissue inflammation during rheumatoid arthritis development. Arthritis Res Ther 2018;20:260.

49. Mariette X, Perrodeau E, Verner C, Struillou X, Picard N, Schaeverbeke T, et al. Role of good oral hygiene on clinical evolution of rheumatoid arthritis: a randomized study nested in the ESPOIR cohort. Rheumatology (Oxford) 2020;59: 988-96.

50.Burgers LE, Raza K, van der Helm-van Mil AH. Window of opportunity in rheumatoid arthritis - definitions and supporting evidence: from old to new perspectives. RMD Open. 2019 Apr 3;5(1):e000870. doi:10.1136/rmdopen-2018-000870.

51. Bos WH, Dijkmans BA, Boers M, van de Stadt RJ, van Schaardenburg D. Effect of dexamethasone on autoantibody levels and arthritis development in patients with arthralgia: a randomised trial. Ann Rheum Dis 2010;69:571-4.

52.van Aken J, et al. Five-year outcomes of probable rheumatoid arthritis treated with methotrexate or placebo during the first year (the PROMPT study). Ann Rheum Dis. 2014 Feb;73(2):396-400.

53. Gerlag DM, et al. Effects of B-cell directed therapy on the preclinical stage of rheumatoid arthritis: the PRAIRI study. Ann Rheum Dis 2019;78:179-85.

54.van Boheemen L, Turk S, Beers-Tas MV, Bos W, Marsman D, Griep EN, et al. Atorvastatin is unlikely to prevent rheumatoid arthritis in high risk individuals: results from the prematurely stopped STAtins to Prevent Rheumatoid Arthritis (STAPRA) trial. RMD Open. 2021 Mar;7(1):e001591. doi: 10.1136/rmdopen-2021-001591.

55.Al-Laith M, Jasenecova M, Abraham S, Bosworth A, Bruce IN, Buckley CD, et al. Arthritis prevention in the pre-clinical phase of RA with abatacept (the APIPPRA study): a multi-centre, randomised, double-blind, parallel-group, placebo-controlled clinical trial protocol. Trials. 2019 Jul 15;20(1):429. doi: 10.1186/s13063-019-3403-7.

56. Lysne PE, et al. Adaptability and Resilience in Aging Adults (ARIAA): protocol for a pilot and feasibility study in chronic low back pain. Pilot Feasibility Stud. 2021 Oct 19;7(1):188. doi: 10.1186/s40814-021-00923-y.

57. US National Library of Medicine. ClinicalTrials. gov.https://clinicaltrials.gov/c t2/show/NCT02603146; 2015.

# ROMATOİD ARTRİTİN GELİŞMİŞ TEDAVİ AJANLARI İLE TEDAVİSİNDE SWİTCH USULLERİ

Dr Rabia PİŞKİN SAĞIR
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Romatoloji BD

Romatoid artrit (RA), prevalansı batı ülkelerinde %1'den daha fazla olan kronik sistemik inflamatuar bir hastalıktır. Kötü kontrol edilen RA, ciddi ilerleyici eklem hasarı, fonksiyonel kısıtlılık, kötü yaşam kalitesi ve genel popülasyona göre daha yüksek mortalite oranı ile sonuçlanmaktadır (1).

Güncel tedavi kılavuzları, yeni tanı konulan tüm RA hastalarına kontrendikasyon yoksa sentetik hastalığı modifiye edici bir anti-romatizmal ilaç (sDMARD) olan metotreksatın (MTX) glukokortikoidlerle kombine halde verilmesini önermektedir. MTX tedavisi ile tedavi hedefine ulaşılamadığı takdirde başka bir sDMARD'a (sulfasalazin, leflunomid, hidroksiklorokin gibi) geçilmesini veya MTX tedavisine biyolojik bir DMARD (bDMARD) eklenmesini önermektedir (2). Etki mekanizmasına dayalı olarak RA tedavisinde kullanımı onaylanan biyolojik ajanlar TNF inhibitörü olanlar (adalimumab (ADA), sertolizumab pegol (CZP), etanercept (ETA), golimumab (GOL) ve infliksimab) ve TNF inhibitörü olmayanlar [abatacept, rituksimab, IL-6 inhibitörleri (tocilizumab ve sarilumab) ve JAK inhibitörleri (tofacitinib, barisitinib ve upadacitinib)] olarak sınıflandırılır (3).

Mevcut bDMARD seçeneklerinin geniş yelpazesine rağmen, her bir hastaya en iyi yaklaşım hakkında hala çok az şey bilinmektedir ve birinci basamaktaki bDMARD seçimi veya ilk tedaviye yanıtsızlık durumunda ikinci biyolojik ajan tercihi klinisyenin seçimine ve kişisel deneyimine bırakılmıştır. Birinci basamak biyolojik tedavilerle karşılaştırıldığında, ikinci basamaktaki tedaviler etkinlik, güvenlik ve ilaç sağkalımı açısından daha az araştırılmıştır. Ayrıca, randomize kontrollü çalışmalar ve mevcut öneriler, biyolojikler arasında switch yaparken en iyi stratejiye ilişkin yeterli bilgi sağlayamamaktadır. İlacın etkinlik ve güvenliği, hastalığın şiddeti, enfeksiyon riski, hastanın yaşı ve cinsiyeti, uygulama yolu ve komorbiditeler gibi faktörler ikinci biyolojik ajan seçimini yönlendirmekle birlikte, birinci biyolojik ajanın başarısızlığı durumunda cycling stratejisi (aynı etki mekanizmasına sahip başka bir ilaç kullanmak) mi yoksa swapping stratejisini (farklı etki mekanizmasına sahip başka bir ilacı kullanmak) mi uygulamak gerektiği açıklığa kavuşturulmamıştır (3). İlaç sağkalımı açısından da bu iki stratejiyi değerlendiren ve karşılaştıran çalışmalar nadirdir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda 1. yılın sonunda RA hastalarının %50'sinden azının ikinci basamak bDMARD tedavisine devam ettiği görülmüştür (4, 5).

Sentetik DMARD'a yetersiz yanıt verenlerde ilk biyolojik tedavi seçeneği genellikle bir anti TNF ajanıdır. Ancak hastaların yaklaşık %30-40'ı primer yanıtsızlık, sekonder yantsızlık veya yan etki nedeni ile biyolojik ajanı bırakmak zorunda kalır (6). Cycling stratejisi iyi bilinen bir yaklaşımdır ve birinci anti TNF ajanından sonra ikinci anti TNF'nin etkinliğini gösteren çalışmalar vardır. Açık etiketli bir pilot çalışma olan OPPOSITE çalışmasında ETA tedavisinin etkisiz olduğu 28 hasta infliksimab (IFX) ve ETA kollarına randomize edilmiş olup IFX verilen hasta kolunda tedavinin 16. haftasında ACR 20 yanıtına ulaşan hasta oranları ve DAS28 skorunda düşme oranının daha yüksek olduğu görülmüştür (7). Birinci veya ikinci basamak tedavi olarak daha önce ADA, ETA veya IFX tedavi yanıtsızlığı olan 461 RA hastasında GOL etkinliğinin değerlendirildiği GO-AFTER çalışmasında da tedavinin 24. haftasındaki ACR 20, 50 ve 70 yanıtları plaseboya kıyasla GOL kolunda yüksek saptanmıştır (8). Yine CZP ve ADA'nın başa baş karşılaştırıldığı EXXELERATE çalışmasında da birinci anti TNF'ye yetersiz yanıt veren hastalarda ikinci bir anti TNF ajanına geçilmesinin etkin olduğu görülmüştür (9). Birinci anti TNF tedaviye yanıt alınamadığında başka bir anti TNF ajanına geçildiğinde yanıt elde edilirken mevcut veriler üçüncü bir anti TNF ajanına geçilmesinin doğru bir yaklaşım olmadığını düşündürmektedir (6). Bununla birlikte ilk anti TNF tedavinin kesilme nedeni ile ikinci ajanın tedavi başarısını etkilemektedir. Örneğin primer yanıtsız bir hastada ikinci ajan olarak anti TNF tedaviden yanıt elde edilemezken sekonder yanıtsızlık veya intolerans durumunda ikinci anti TNF tedavinin etkili olduğu gösterilmiştir (10).

Çalışmalarda swapping stratejisinin de klinik etkinliği gösterilmiştir. Faz 3 bir çalışma olan RADIATE çalışmasında anti TNF yanıtsız

olan 499 tane RA hastası tocilizumab 8 mg/kg, 4 mg/kg ve plasebo koluna randomize edilmiş olup 24. haftalardaki tedavi yanıtları tocilizumab alan hastalarda plaseboya kıyasla daha yüksek saptanmıştır (11). Yine anti TNF yanıtsız RA hastalarında ABA etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada ABA'nın anti TNF tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda önemli klinik ve fonksiyonel faydalar sağladığı görülmüştür (12). TOC ve ABA çalışmalarında olduğu gibi bir veya daha fazla anti TNF yanıtsız RA hastalarında rituksimab etkinliğinin değerlendirildiği REFLEX çalışmasında RTX verilen 313 hastada plaseboya kıyasla 24. haftada hastalık aktivitesinde önemli ve klinik olarak anlamlı iyileşmeler sağlanmıştır (13).

Cycling ve swapping stratejilerinin ayrı ayrı etkinliği gösterilmişken her iki stratejinin başa baş karşılaştırıldığı bir çalışmada swapping stratejisinin 24. haftada iyi veya orta düzeyde bir hastalık aktivitesi yanıtı elde etmede daha etkili olduğu görülmüştür (14). Ancak bu iki stratejiyi karşılaştıran 2 tane sistematik derleme ve bir randomize kontrollü çalışma sonuçlarına bakıldığında tüm biyolojik ajanların (GOL, ABA, TCZ ve RTX) benzer etkinlik ve güvenlik profiline sahip olduğu görülmektedir (15, 16). Bununla birlikte Manders. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ilk anti TNF'nin başarısız olduğu hastalarda, ikinci bir anti-TNF, ABA veya RTX etkinliği karşılaştırılmış olup üçünün benzer etkinlikte olduğu ancak RTX'in en maliyet etkin olduğu sonucuna varılmıştır (17).

Biyolojik DMARD'ların RA tedavisine girmesi hastalığın seyrinde devrim yaratmıştır. Ancak sürekli gelişen tedavi seçeneklerine rağmen, birinci basamak bDMARD'ın uygun seçilmesi ve birinci basamak ajana yanıtsızlık durumunda uygun switch stratejisi hakkında hala sağlam kanıtlara ihtiyaç vardır.

**Kaynaklar:**


1. Humphreys JH, et al. The incidence of rheumatoid arthritis in the UK: comparisons using the 2010 ACR/EULAR classification criteria and the 1987 ACR classification criteria. Results from the Norfolk Arthritis Register. Ann Rheum Dis. 2013;72(8):1315-20.
2. Smolen JS, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. Ann Rheum Dis. 2020;79(6):685-99.
3. Rubbert-Roth A, et al Failure of anti-TNF treatment in patients with rheumatoid arthritis: The pros and cons of the early use of alternative biological agents. Autoimmunity reviews. 2019;18(12):102398.
4. Markenson JA, Gibofsky A, Palmer WR, Keystone EC, Schiff MH, Feng J, et al. Persistence with anti-tumor necrosis factor therapies in patients with rheumatoid arthritis: observations from the RADIUS registry. The Journal of rheumatology. 2011;38(7):1273-81.
5. Wilke T, et al. Drug survival of second biological DMARD therapy in patients with rheumatoid arthritis: a retrospective non-interventional cohort analysis. BMC musculoskeletal disorders. 2017;18(1):332.
6. Cantini F, et al. Second-line biologic therapy optimization in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. Seminars in arthritis and rheumatism. 2017;47(2):183-92.
7. Furst DE, et al. Open-label, pilot protocol of patients with rheumatoid arthritis who switch to infliximab after an incomplete response to etanercept: the opposite study. Ann Rheum Dis. 2007;66(7):893-9.
8. Smolen JS, et al. Golimumab in patients with active rheumatoid arthritis after treatment with tumour necrosis factor alpha inhibitors (GO-AFTER study): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. Lancet (London, England). 2009;374(9685):210-21.
9. Smolen JS, Burmester GR, Combe B, Curtis JR, Hall S, Haraoui B, et al. Head-to-head comparison of certolizumab pegol versus adalimumab in rheumatoid arthritis: 2-year efficacy and safety results from the randomised EXXELERATE study. Lancet (London, England). 2016;388(10061):2763-74.
10. Virkki LM, et al. Outcomes of switching anti-TNF drugs in rheumatoid arthritis--a study based on observational data from the Finnish Register of Biological Treatment (ROB-FIN). Clinical rheumatology. 2011;30(11):1447-54.
11. Emery P, et al. IL-6 receptor inhibition with tocilizumab improves treatment outcomes in patients with rheumatoid arthritis refractory to anti-tumour necrosis factor biologicals: results from a 24-week multicentre randomised placebo-controlled trial. Ann Rheum Dis. 2008;67(11):1516-23.
12. Genovese MC, Becker JC, Schiff M, Luggen M, Sherrer Y, Kremer J, et al. Abatacept for rheumatoid arthritis refractory to tumor necrosis factor alpha inhibition. The New England journal of medicine. 2005;353(11):1114-23.
13. Cohen SB, et al. Rituximab for rheumatoid arthritis refractory to anti-tumor necrosis factor therapy: Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating primary efficacy and safety at twenty-four weeks. Arthritis and rheumatism. 2006;54(9):2793-806.
14. Gottenberg JE, et al. Non-TNF-Targeted Biologic vs a Second Anti-TNF Drug to Treat Rheumatoid Arthritis in Patients With Insufficient Response to a First Anti-TNF Drug: A Randomized Clinical Trial. Jama. 2016;316(11):1172-80.
15. Schoels M, Aletaha D, Smolen JS, Wong JB. Comparative effectiveness and safety of biological treatment options after tumour necrosis factor α

inhibitor failure in rheumatoid arthritis: systematic review and indirect pairwise meta-analysis. Ann Rheum Dis. 2012;71(8):1303-8.
16. Moots RJ, Naisbett-Groet B. The efficacy of biologic agents in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to tumour necrosis factor inhibitors: a systematic review. Rheumatology (Oxford, England). 2012;51(12):2252-61.
17. Manders SH, et al. Cost-effectiveness of abatacept, rituximab, and TNFi treatment after previous failure with TNFi treatment in rheumatoid arthritis: a pragmatic multi-centre randomised trial. Arthritis research & therapy. 2015;17(1):134.

# OKÜLER BEHÇET

Doç. Dr. Rıdvan MERCAN
Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi İç Hastalıkları ABD / Romatoloji BD

Behçet sendromu (BS) başlıca cilt, mukoza, gözler, eklemler, bağırsak ve merkezi sinir sistemini tutabilen, arterlerden çok venleri etkileyen sistemik bir vaskülittir (1). Hastalık tarihi İpek yolunda yer alan ülkelerde, HLA-B51 sıklığına paralel olarak daha sık görülür. Dünyada en yüksek insidansa sahip ülke Türkiye ve şu ana kadar bildirilen en yüksek prevelans 420/ 100.000 ile İstanbul'dur (2,3). Prof. Dr. Hulisi Behçet tarafından 1937'de tanımlandığından beri göz tutulumu, Behçet sendromunun ana belirtilerinden bir tanesi olmuş ve Uluslararası sınıflandırma kriterlerinde önemli bir bulgu olarak yerini almıştır.

BS'da oküler tutulum sıklığı %30 ile %80 arasında değişmektedir. Oküler tutulumun seyri ve prognozu erken tanı ve tedaviye bağlıdır. Yeni biyolojik ajanların ortaya çıkışı, özellikle şiddetli ve dirençli formlar için prognozu önemli ölçüde iyileştirmeyi mümkün kılmış olsa da, körlük en zorlu komplikasyon olmaya devam etmektedir. Oküler tutulum genellikle hastalığın başlangıcından 2 ila 4 yıl sonra ortaya çıkar. Hastaların %20'sine yakınında hastalığın ilk belirtisi olabilir (4 ). Oküler tutulumun en sık görülen şekli üveittir. Gözün hem ön hem de arka segmentleri etkilenebilir. Konjonktival ülserler, episklerit, sklerit, keratit, izole optik nörit, papil ödem, orbital inflamasyon ve ekstraoküler kas felçleri daha nadir görülen diğer oküler tutulum şekilleridir (5).

BS'da görülen ön, arka, intermediate ve panüveit tekrarlayıcı niteliktedir. Oküler ağrı, kızarıklık ve fotofobi ön üveit veya konjonktival ülserler ile ilişkiliyken, uçuşan cisimler, bulanık görme veya görme kaybı, arka segment tutulumunu düşündürür. 5 yılda körlük riski, esas olarak maküler tutulum veya retinal vaskülite bağlı olarak % 15-25 arasındadır. İzole ön üveit nadirdir ve sıklıkla posterior tutulum eşlik edebilir. Üveit non granülomatözdür ve vakaların % 5-30'da hipopyon saptanır (6). Genellikle bilateral olan panüveit en sık görülen şeklidir.. Türkiye'de yapılan bir çalışmada başlangıç yaşı daha genç ve erkek hastalarda hastalığın daha şiddetli seyrettiğini göstermiştir (7).

Tanıda tecrübeli bir göz hekiminin katkısı son derece önemlidir. Yarık lamba muayenesi, hastalığın ciddiyetini ve lazer parlama fotometrisi, hücreler ve vitreus bulanıklığı ile kesin olarak ölçülebilen ön kamara parlamasını değerlendirmek için kullanılabilir. Halen Floresein anjiyografi (FA), retina damar sistemi için altın standart görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir. Bunun yanında gelişen teknoloji ile non invaziv bir çok teşhis enstrümanları geliştirilmiştir. Uluslararası Behçet sınıflama kriterlerinde ön üveit, arka üveit, yarık lamba muayenesi ile vitreusta hücrelerin görülmesi ve retinal vaskülit göz bulguları olarak sıralanmaktadır. Tugal-Tutkun ve ark. BS üveitinin sadece oftalmolojik kriterlere göre teşhis edilmesini sağlayan bir algoritma önermişlerdir. Bu algoritmaya göre Behçet yönünden kuvvetli deliller yüzeysel retinal infiltrat, tıkayıcı retinal vaskülit bulguları, yaygın retinal kapiller sızıntının yanı sıra vitritli hastalarda granülomatöz ön üveit veya koroidit olmamasıdır (8). Bu açıdan Behçet üveitinin deneyimli bir göz doktoru tarafından teşhis edilmesi, aktivitesinin değerlendirilmesi ve romatoloji ile iş birliği, takip ve tedavinin ana temelini oluşturmaktadır.

BS ile ilişkili oküler tutulumların tedavisinde ana hedefler göz içi enflamasyonun hızla baskılanması, görmenin korunması ve nükslerin önlenmesidir. Oküler tutulumlar yanında diğer sistemlerin gözden geçirilmesi ve tedavi planına dahil edilmesi gerekir. BS ile ilişkili üveitin tedavisinde kullanılan ilaçlar;

kortikosteroidler (CS) (sistemik ve/vaya lokal), azatioprin (AZA), siklosporin A (CSA), interferon alfa (IFN-a) ve monoklonal anti-tümör nekroz faktör (anti-TNF) alfa'dır. Bu ilaçların yanında diğer immünsüpresifler ve biyolojik ajanlar da dirençli hastalarda alternatif olarak kullanılabilmektedir (9). EULAR (European League Against Rheumatism) 2018 güncelenen BS yönetimi önerilerinde, AZA, CSA, INF-alfa veya arka segment tutulumunun tedavisi için monoklonal anti- TNF tedavisi önermektedir. CS'lerin tek başına değil, AZA veya diğer immünosupresanlar ile kombinasyon halinde kullanılması gerektiği bir kez daha vurgulanmıştır. Ayrıca ilk kez veya tekrarlayan görmeyi tehdit eden akut üveit ile başvuran hastaları tedavi etmek için yüksek doz KS'ler, infliksimab veya IFN-a kullanılması gerektiği vurgulanmıştır. Diğer bir deyişle, seçilmiş hastalarda birinci basamak tedavi olarak biyolojik ajanların kullanılması önerilmektedir.

BS'daki oküler tutulum, hem romatologlar hem de oftalmologlar için hala bazı zorluklar teşkil etmektedir. Oküler tutulumların erken ve doğru şekilde teşhis edilmesi son derece önemlidir. inflamasyonun kontrol edilmesi, görme fonksiyonunu koruması ve geri dönüşü olmayan yapısal hasarı sınırlamak için tedavinin erken başlatılması gerekir.

Kaynaklar


1. Yazici, H, et al. Behçet syndrome: a contemporary view. Nat. Rev. Rheumatol. 2018. 14, 107–119.
2. Khairallah M, et al. Epidemiology of Behçet disease. Ocul Immunol Inflamm. 2012 Oct;20(5).
3. Azizlerli G, Köse AA, Sarica R, Gül A, Tutkun IT, Kulaç M, Tunç R, Urgancioğlu M, Dişçi R. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. Int J Dermatol. 2003 Oct;42(10):803-6.
4. Gül A, et al. Lack of association of HLA-B*51 with a severe disease course in Behçet's disease. Rheumatology (Oxford). 2001;40:668–672.
5. Ksiaa I, et al. Eye and Behçet's disease. J Fr Ophtalmol. 2019 Apr;42(4):e133-e146.
6. Desbois AC, Terrada C, Cacoub P, Bodaghi B, Saadoun D. Les manifestations oculaires de la maladie de Behçet [Ocular manifestations in Behçet's disease]. Rev Med Interne. 2018 Sep;39(9):738-745
7. Tugal-Tutkun I, et al. Uveitis in Behçet disease: An analysis of 880 patients. Am. J. Ophthalmol. 2004;138:373–380.
8. Tugal-Tutkun I, et al. An Algorithm for the Diagnosis of Behçet Disease Uveitis in Adults. Ocul. Immunol. Inflamm. 2020:1–10.
9. Zając H, Turno-Kręcicka A. Ocular Manifestations of Behçet's Disease: An Update on Diagnostic Challenges and Disease Management. J Clin Med. 2021 Nov 5;10(21):5174.
10. Hatemi G, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. Ann Rheum Dis. 2018 Jun;77(6):808-818.

# Tekrarlayıcı Seronegatif Pitting Ödemli Simetrik Sinovit Sendromu: Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis With Pitting Edema Syndrome (RS3PE)

Dr. Mehmet Ali Balcı
SBÜ İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon EAH

**Giriş:** RS3PE sendromu öncelikle; yaşlıları etkileyen, akut başlangıçlı, ellerin ve/veya ayakların simetrik sinoviti ile birlikte pitting ödemin eşlik ettiği yüksek akut faz cevabının olduğu romatoid faktörün negatif olduğu direk grafide genellikle eroziv değişiklerin görülmediği romatizmal bir sendromdur. McCarty ve arkadaşları, 10 vakalık bir serisi, 1985 yılında "Journal of the American Medical Association" dergisinde yayımlandı. Bu durumu "Tekrarlayıcı seronegatif pitting ödemli simetrik sinovit sendromu [Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema syndrome (RS3PE syndrome)]" olarak tanımladı. Bu klinik durumu seronegatif romatoid artritin bir alt formu olarak değerlendirdi (1). TW3 isimli 1970'lerin çok popüler bir televizyon programında bu hastalık tanımından bahsetti ve kamuoyunda derin bir etki oluşturdu (2).

**Etyoloji ve Patogenez:** RS3PE'nin etyopatogenezi net olarak bilinmemektedir fakat literatürde genetik faktörler, maligniteler, ilaçlar, çevresel faktörler, eşlik eden hastalıklar, enfeksiyonlar ve sitokinler risk faktörü olarak tanımlanmıştır. 1995 yılında Schaeverbeke ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada RS3PE tanılı 11 hastanın 9'unda HLA A2 (% 82) pozitif saptandı (3). 1990 ve 1995 yıllarında yapılan çalışmalarda RS3PE'li hastaların yaklaşık olarak %50'sinde HLA-B7 fenotipi saptandı (4,5). Olivo ve arkadaşları düşük doz steroide zayıf yanıt veren RS3PE hastasında endometriyal adenokarsinom birlikteliğini tanımladılar (6). Huang J ve arkadaşları RS3PE'ye eşilk eden akciğer malignitesi vakasını bildirdiler (7). Ito ve arkadaşları parkinson tanılı RS3PE gelişen 2 vaka sundular. Parkinson ve RS3PE sendromu arasında doğrudan ilişki olabileceğini ve/veya anti-parkinson ilaçlarına sekonder RS3PE sendromu gelişmiş olabileceğini öne sürdüler (8). Wada ve arkadaşları malign melanom tedavisinde kullanılınan nivolumab tedavisine sekonder RS3PE geliştiğini öne sürdüler (9). Arino H. ve arkadaşları mRNA-1273 (Moderna) aşılamasından iki hafta sonra Parvovirus B19'un olası aktivasyonuna sekonder gelişien RS3PE olgusu bildirdiler (10). Parperis K. ve arkadaşları da BNT162b2 (Pfizer) mRNA C0VID-19 aşılamasından iki hafta sonra gelişen RS3PE olgusu bildirdiler (11).

**Eşlik eden hastalıklar:** Sugisaki ve arkadaşları gut tofüsü spontan rüptürü sonrası gelişen RS3PE vakasını bildirdiler (12). Poyet ve arkadaşları RS3PE, miyoperikardit ve poliarteritis nodosa birlikteliği görülen vakayı bildirdi (13). Arima ve arkadaşları yaptığı çalışmada aktif RS3PE sendromlu hastalarda kortikosteroid tedavisinden önceki serum VEGF konsantrasyonları kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı. TNF-alfa ve IL1-beta düzeyleri ise hastalar ile kontrol grubu arasında benzer saptandı. Kortikosteroid tedavisi sırasında serum VEGF'deki düşüşe paralel olarak etkilenen eklemlerde sinovyal hipervaskülaritede ve subkutan ödemde azalma saptandı. Bu sonuçlardan yola çıkarak RS3PE'nin VEGF ile ilişkili bir bozukluk olarak sınıflandırılabileceğini öne sürdüler (14). Oide ve arkadaşlarının yaptığı 13 RS3PE'li hastayı kapsayan çalışmada hastaların IL-6 aktivitesi hem serumda hem de sinovyal sıvıda belirgin şekilde yüksek saptandı. Tüm hastalarda proksimal ve distal sinovit saptandı ve bunlar Ga-67 sintigrafisi ile gösterildi. Bu klinik özellikler, polimiyalji romatika hastalarına çok benzer olması nedeniyle RS3PE ve polimiyalji romatika'nın ortak bir patogeneze sahip olabileceğini öne sürdüler (15).

**Epidemiyoloji:** Toshikatsu ve arkadaşlarının yaptığı 2004-2010 yıllarını kapsayan 6 yıllık çalışmada 50 yaş üstü 3.347 poliklinik hastasının 3'ü RS3PE tanısı aldı ve sonuç olarak RS3PE insidans oranı % 0.09 olarak saptandı (16).

**Klinik ve Tanı:** RS3PE tanısı McCarty'nin tanımlamalarına göre yapılmaktadır. Bu tanımlamaya baktığımıza genel olarak; yaşlıların etkilemesi, akut başlangıçlı poliartrit, her iki el ve ayağın dorsumunun ödemi (**Resim 1**), negatif romatoid faktör, negatif anti-nükleer antikor ve grafide eroziv kemik lezyonunun olmaması, non-steroid anti-inflamatuar ilaçlara ve düşük doz steroide çok iyi yanıt vermesidir (1). ,

Karmacharya P. ve arkadaşları; incelemelerine dayanarak aşağıdaki tanı için kriterleri önerdiler (17);

1) Ani başlangıç
2) Çoğunlukla ellerde ve/veya ayaklarda belirgin pitting ödemin olması
3) Başlangıç yaşının ≥60 yaş olması
4) Kısa süreli orta doz steroid (10-20 mg) tedavisine iyi yanıt alınması
5) RF ve Anti-CCP negatifliği
6) Radyografik incelmede eklem erozyonlarının olmaması

RS3PE tanısı konması için tüm kriterlerin sağlanması gerekmektedir.



**Resim 1**: her iki el dorsumunda pitting bırakan ödem

**Ayırıcı tanı:** RS3PE sendromunun ayırıcı tanıları arasında; geç başlangıçlı romatoid artrit, polimiyalji romatika, geç başlangıçlı periferik spondiloartrit, poliartiküler kondrokalsinoz, kristal artritler ve paraneoplastik sendromlar yer almaktadır. Geç başlangıçlı romatoid artrit hastalarında genellikle ellerin ve ayakların küçük eklemlerinde simetrik poliartrit mevcuttur. Bu durum kalıcıdır ve düşük dozlarda steroide kısmen cevap verir, romatoid faktör ve anti-ccp sıklıkla pozitiftir, radyografide genellikle erozyon görülür, gode bırakan ödem görülmez. PMR ise sabahın ilk saatlerinde ortaya çıkan omuz ve kalça kuşağında ağrı ve sertlik ile karakterizedir. Kadınlarda daha sık görülür, gode bırakan ödem görülmez, eklemlerin direk grafisinde erozyon yoktur. Sintigrafide metakarpofalangeal eklemlerde galyum tutulumu RS3PE sendromunu PMR'den ayırt etmede önemli bir kriterdir. Periferik ödemin diğer nedenleri arasında tiroid, karaciğer, böbrek hastalıkları, konjestif kalp yetmezliği, lenfatik obstrüksiyon, sellülit de bulunmaktadır.

**Laboratuvar bulguları:** RS3PE sendromunda eritrosit sedimantasyon hızı ve c-reaktif protein gibi akut faz reaktanları yükselir. Farklı derecelerde kronik hastalık anemisi görülebilir. RF ve anti-CCP negatiftir. Anti-nükleer antikorlar nadiren pozitiftir. RS3PE hastalarında; HLA A2 %82 oranında, HLA-B7 fenotipi yaklaşık olarak % 50 oranında pozitiftir. Gan Y. ve arkadaşlarının 51 RS3PE'li vaka ile yaptıkları çalışmada temel fibroblast büyüme faktörünün (bFGF) RS3PE sendromunda maligniteli hastaların öngörülmesinde bir biyolojik belirteç olarak kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir (18).

**Radyolojik bulgular:** RS3PE hastalarında klasik olarak direk grafide erozyon görülmez. Kontrastlı renkli doppler ultrason, inflamatuar ödem, efüzyon ve sinovitin değerlendirilmesinde renkli doppler ultrasondan üstün bulunmuştur. Manyetik rezonans görüntülerinde hem fleksör hem de ekstansör tendonları çevreleyen belirgin artmış tutulum (tenosinovit) ve yaygın subkutan şişlik ve sinovyal kalınlaşma saptanabilir. Tc-99m hidroksimetil difosfonat ile yapılan tüm vücut kemik taraması sintigrafisinde eklemleri simetrik olarak artmış tutulum saptanabilir. PET CT görüntülemesinde ise omuz, kalça, diz ve ayak bileği eklemleri ve çevresindeki yumuşak dokularda yaygın şekilde artmış FDG tutulumu gözlenebilmektedir.

**Tedavi:** Altta yatan hastalığı olmayan RS3PE hastalarında düşük doz prednizon (günde 5-20 mg) ile ortalama 18 ayda tam remisyon sağlandığı saptanmıştır. Prednizon (veya diğer eşdeğer glukokortikoidler) 2-20 mg/gün dozunda 2 ila 3 hafta boyunca kullanılması ve daha sonra haftada bir doz azaltılması ve 12 ila 18 ay boyunca devam edilmesi önerilmektedir. Nonsteroid antienflamatuar ilaçların ve hidroksiklorokinin faydalı olabileceği öne sürülmekle birlikte tedavide metotreksat gibi immünosüpresif ajanlara nadiren ihtiyaç duyulmaktadır. Malignitesi olan RS3PE hastalarında için altta yatan neoplazmın tedavisi RS3PE'nin tedavisi açısından çok önemlidir. Sato H. ve arkadaşları standart tedaviye dirençli RS3PE hastasında tocilizumab tedavisi ile başarılı sonuç aldığını bildirmiştir (19).

**Takip:** RS3PE hastalarını takip ederken remisyon sağlanana kadar yakın takip, remisyon sağlandıktan sonra üç ayda bir poliklinik kontrol önerilmektedir. Her poliklinik kontrolde hastanın semptomlarını sorguladıktan sonra iyi bir fizik muayane yapılması, kan şekeri, üre, kreatinin, alt, ast, hemogam, sedimentasyon, crp, tam idrar analizi tetkiklerinin yapılmasını önerilmektedir.

**Prognoz:** Prognoz açısından bakıldığında; yapılan 331 vaka serilik çalışmada 29 olguda (%8.76) tedavi sonrası nüks bildirildi; nüks vakaların sekizinde eşzamanlı malignite mevcuttu. Nüks prediktörlerini belirlemek için yapılan ikili lojistik regresyon analizinde malignite varlığı (OR 4.04,% 95 CI 1.01-14.9, p = 0.031) ve solid organ tümör (OR 6.74,% 95 CI 1.43-31.8, p = 0.010) varlığı anlamlı saptandı. RS3PE'li ve eşlik eden

neoplazmı olmayan hastalar genellikle iyi bir prognoz saptandı (17). Düşük doz steroide zayıf yanıt veren hastalara pür RS3PE demeden önce ayrıntılı bir klinik, laboratuvar ve radyolojik değerlendirmesi en doğru yaklaşım olacaktır.

**Kaynaklar:**

1.McCarty DJ et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. RS3PE syndrome. JAMA. 1985;254(19):2763-7.
2. McCarty DJ. Perspective-syndrome of remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. J Clin Rheumatol. 1995;1(4):203-4.
3. Schaeverbeke T et al. Is remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema (RS3PE syndrome) associated with HLA-A2? Br J Rheumatol. 1995;34(9):889-90.
4.Russell EB et al. Remitting, seronegative, symmetrical synovitis with pitting edema--13 additional cases. J Rheumatol. 1990;17(5):633-9.
5. Koeger AC et al. RS3PE syndrome associated with advanced ankylosing spondylitis. J Rheumatol. 1995;22(2):375-6.
6. Olivo D et al. Concurrence of benign edematous polysynovitis in the elderly (RS3PE syndrome) and endometrial adenocarcinoma. Scand J Rheumatol. 1997;26(1):67-8.
7. Huang J, Meng HY, Wang LJ, He BX, Xu HW, Zhou L. [Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema associated with Lung Malignancy:Case Report and Literature Review]. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. 2021 Feb 28;43(1):149-152. Chinese. doi: 10.3881/j.issn.1000-503X.12190.
8. Ito E et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome accompanied by Parkinson's disease. Intern Med. 2007;46(14):1139-42.
9. Wada N et al. Case of remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome induced by nivolumab in a patient with advanced malignant melanoma. J Dermatol. 2017;44(8):e196-e7.
10.Arino H, Muramae N, Okano M, Mori K, Otsui K, Sakaguchi K. Acute Onset of Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis With Pitting Edema (RS3PE) Two Weeks After COVID-19 Vaccination With mRNA-1273 With Possible Activation of Parvovirus B19: A Case Report With Literature Review. Cureus. 2022 May 12;14(5):e24952. doi: 10.7759/cureus.24952.
11. Parperis K, Constantinou M. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema following BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. BMJ Case Rep. 2021 Aug 4;14(8):e244479.
12. Sugisaki K et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome following spontaneous rupture of a gouty tophus. Mod Rheumatol. 2008;18(6):630-3.
13.Poyet R et al. [Oedematous polyarthritis and myopericarditis as presenting features of periarteritis nodosa]. Rev Med Interne. 2009;30(5):453-5.
14. Arima K et al. RS3PE syndrome presenting as vascular endothelial growth factor associated disorder. Ann Rheum Dis. 2005;64(11):1653-5.
15. Oide T et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome in Nagano, Japan: clinical, radiological, and cytokine studies of 13 patients. Clin Exp Rheumatol. 2004;22(1):91-8.
16. Okumura T et al. The rate of polymyalgia rheumatica (PMR) and remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome in a clinic where primary care physicians are working in Japan. Rheumatol Int. 2012;32(6):1695-9.
17. Karmacharya P et al. RS3PE revisited: a systematic review and meta-analysis of 331 cases. Clin Exp Rheumatol. 2016;34(3):404-15.
18. Gan Y, Sun Y, Jin J, Wang Y, Chen J, Chung Y, Li X, Ye H. bFGF could be a biomarker of malignancy in RS3PE syndrome: an ambispective single-center cohort analysis of 51 patients. Arthritis Res Ther. 2021 Oct 15;23(1):261. doi: 10.1186/s13075-021-02638-0.
19. Sato H, Yamada S, Muraoka S, Masuoka S, Kawazoe M, Nanki T. Treatment of Refractory RS3PE Syndrome With Tocilizumab. J Clin Rheumatol. 2021 Dec 1;27(8S):S814.

# SPONDİLARTRİTLERDE EKLEM DIŞI TUTULUMLAR: ÜVEİT

Sezgin Zontul

Spondiloartrit; psöriatik artrit (PsA), inflamatuar bağırsak hastalığına bağlı artrit, reaktif artrit (ReA) ve ankilozan spondilit (AS) gibi çeşitli bozuklukları içeren hastalık grubudur (1).

Üveit, göz içinde meydana gelen çok çeşitli inflamatuar durumları tanımlamak için kullanılan genel bir terimdir. Bu terim üveanın (iris, siliyer cisim ve koroid) inflamasyonunu ifade eder. Ancak retina, optik sinir ve sklera gibi bitişik yapılar da etkilenebilir. Üveit; anterior üveit, intermediate üveit, posterior üveit ve panüveit olmak üzere dört anatomik kategoriye ayrılır (2). Bunun dışında klinik seyire (akut, kronik, tekrarlayan), etiyolojiye (enfeksiyöz, non-enfeksiyöz), histopatoloji (granülomatöz, granülomatöz olmayan) ve lateraliteye (tek taraflı, iki taraflı) bağlı olarak da sınıflandırılabilir (3).

Genel olarak üveit prevalansı 1000 kişide yaklaşık 1'dir. Üveit insidansı 100.000 kişide/yılda 19 ile 88 arasında bildirilmektedir. SpA, üveit ile ilişkili en yaygın sistemik hastalıktır (4). Akut anterior üveit, spondiloartritte en sık görülen eklem dışı bulgudur ve prevalansı %21 ile %33 arasında değişmektedir. AAÜ ile başvuran hastaların %40 kadarında teşhis edilmemiş SpA vardır (5). 2008'de sistematik bir literatür analizinde hastaların %32.7'sinin (29,077 SpA hastasının 9757'si) en az bir üveit atağı geçirdiği tespit edilmiştir. HLA-B27 pozitif SpA hastalarında üveit sıklığı %40 iken HLA-B27 negatif bireylerde %14 olarak bildirilmiştir. Üveit prevalansının hastalık süresi ile arttığı ve SpA hastalarının %12'sinin hastalıklarının ilk beş yılında üveit atağı yaşadığı belirtilirken, 30 yıldan uzun süreli hastalığı olan hastaların %43'ünde oftalmolojik bir belirti olduğu bildirilmiştir. SpA'da üveit vakalarının %89'u akut, %91'i anterior ve %87'si tek taraflı iken yaklaşık %50 hastada tekrarlayan üveit saptanmıştır. Hastaların sadece küçük bir kısmında (%9) bilateral göz tutulumu bildirilmiştir. Bu SpA hastalarının yüzde 3.5'inde posterior üveit olduğu saptanmıştır. Üveit prevalansı SpA'nın farklı alt tipleri arasında da farklılık göstermektedir. İnflamatuar barsak hastalığı ile ilişkili artritte %36.9, AS'de %33.2, ReA'da %25.6, psoriatik artritte %25.1 ve farklılaşmamış SpA'da %13.2 olarak bildirilmiştir (6).

SpA'da olduğu gibi üveitin de kesin patogenezi bugüne kadar net olarak ortaya konulamamıştır. Bununla birlikte bu iki hastalık arasında çoğunlukla paylaşılan belirli bir genetik arka planın etkileşimi; mikrobiyom, bakteriyel enfeksiyon veya mekanik stres gibi dış etkiler; inflamasyon ile sonuçlanan bağışıklık sisteminin aktivasyonundan kaynaklandığı düşünülen yakın bağlantılar olduğu düşünülmektedir. AAÜ'nün yanı sıra SpA'ya da yatkınlık oluşturan birden fazla gen vardır, ancak HLA-B27, her iki hastalık üzerinde en güçlü etkiye sahip gen olmaya devam etmektedir. AAÜ hastalarının yaklaşık %50'si ve aksiyel SpA hastalarının yaklaşık %90'ı HLA-B27 pozitiftir. MHC alellerinin yanı sıra, endoplazmik retikulum Aminopeptidaz-1 (ERAP-1) ve IL-23-R gibi diğer genlerin hem SpA hem de AAÜ ile ilişkili olduğu bilinmektedir. IL-10, IL-18R1 ve EYS gibi genler, SpA ile değil, yalnızca AAÜ ile ilişkilidir. İlginç bir şekilde, IL-10 ve IL-18R1'in ayrıca inflamatuar bağırsak hastalığı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (5).

SpA'da oküler tutulumun karakteristiği olan çeşitli klinik semptom ve bulgular vardır. Bu özellikle AAÜ için geçerlidir. Hastalar, en iyi şekilde "organ hissi" (gözümü hissediyorum) olarak tanımlanan, birkaç saatten bir güne kadar süren olası bir prodromal evreyi ve ardından ışığa duyarlılık ve etkilenen gözde ani başlayan bir ağrıdan şikayet ederler. Fotofobiye, aynı zamanda ağrıdan da sorumlu olan ve ön kamara hücresel inflamasyonu ile ilişkili olan siliyer kas spazmları neden olur. Ağrı, kızarıklık ve bulanık görme yaygın semptomlardır. Görmedeki azalma hafif ya da şiddetli olabilir. Tipik olarak, AAÜ'nün seyri birkaç hafta içinde kendiliğinden sonlanır (5).

AAÜ ile komplike hale gelen aksiyel SpA'nın yönetiminde mutlaka bir oftalmolog ve bir romatolog bulunmalıdır. Duruma özel birinci basamak tedavilere (üveit için steroid ve aksiyel SpA için steroid olmayan anti-romatizmal ilaçlar) ek olarak, her iki endikasyon için tümör nekroz faktör inhibitörleri (TNFi), sülfasalazin (periferik SpA için) gibi etkili tedaviler kullanılabilir. Bu nedenle, her hasta için tedavi, ilgili hastalıkların kapsamına ve belirtilerine göre dikkatle seçilmeli ve ideal olarak hasta ile birlikte iki uzman arasında tartışılmalıdır. Üveit posterior veya bilateral tutulum ile komplike ise veya topikal ilaca dirençli ise, sistemik tedavi gerekebilir. İlk adım olarak sistemik kortikosteroidler denenebilir. Metotreksat (MTX), sülfasalazin gibi konvansiyonel bir hastalık modifiye edici

antiromatizmal ilaç (csDMARD) ya da biyolojik DMARD tekrarlayan üveiti önlemek için ikinci basamak tedavi olarak düşünülebilir (5).

Sülfasalazin; üveitin sıklığını, süresini ve şiddetini azaltır ve profilaktik olarak kullanılabilir. Sık nüks ve hafif romatizmal belirtileri olan hastalarda sülfasalazin bir seçenek olarak kullanılabilir. Bir yıllık bir süre içinde üç veya daha fazla alevlenmesi olan hastaların dahil edildiği küçük bir çalışmada ( *n* = HLA-B27-pozitif yedi hasta dahil olmak üzere 10 hasta), sülfasalazin tedavisi nüks sıklığını 3.4/yıldan 0.9/yıl'a azaltmıştır (7). Sulfasalazin ile tedavi edilen 10 hasta ve 12'si tedavisiz takip edilen 22 hasta ile yapılan randomize kontrollü başka bir çalışmada da proflaktik sülfasalazin tedavisinin nüksleri önlemede faydalı olduğu gösterilmiştir (8).

Literatürde MTX kullanımının SpA üveitinde etkili olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. 46 hasta üzerinde yapılan retrospektif bir analizde hem MTX'in hem de sülfasalazinin HLA-B27 pozitif AAÜ'de nüks oranlarını azalttığı gösterilmiştir. Üstelik MTX'in makula ödemi üzerine de etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (9). MTX'in AAÜ nüksleri üzerine etkinliğini değerlendiren 9 hastalık prospektif bir çalışmada, tedavi öncesi 3,4/yıl olan atak sayısının tedavi sonrasında 0,89/yıl olduğu belirtilmiştir (10).

TNFi, SpA ile ilişkili üveit kontrolü açısından çok sayıda çalışmada, özellikle etanersept (çözünür bir TNF reseptör proteini) ile karşılaştırıldığında, infliksimab (monoklonal antikor) ve adalimumabın (monoklonal antikor) başarılı olduğu bildirilmiştir. Etanersept üveitin kontrolünde pek umut vaat etmemiştir. Aksine etanerseptin paradoksal üveite neden olduğunu bildiren çalışmalar da yayınlanmıştır. İsveç biyolojik kayıt kuruluşu tarafından adalimumab ( n = 406), etanersept ( *n* = 354) ve infliximab ( *n* = 605) kullanan AS'li 1365 hastada yapılan bir çalışmada, biyolojik tedaviye başlamadan iki yıl önceki ve tedavi başlangıcından iki yıl sonraki ön üveit oranları karşılaştırılmıştır. İncelemede, ön üveitte adalimumab ve infliksimab gruplarında bir azalma olduğunu göstermiştir. Ancak etanersept ile tedavi edilenlerde insidansta bir artış tespit edilmemiştir (11). AS tanısı almış üveit öyküsü olmayan (N = 2115) ve anti-TNF başlanan hastaları değerlendiren bir çalışmada; Anti-TNF başlandıktan sonra ilk üveit oluşumuna kadar geçen medyan gün sayısı 191 olarak belirlenmiş, üç anti-TNF grubu arasında adalimumab (243 gün) alan hastalarda üveit olayına kadar geçen medyan süre en uzun olarak bulunmuş, bunu etanersept ( 182 gün) ve infliximab (144 gün) takip etmiştir. Bir yıl boyunca üveit insidans oranı adalimumab alan hastalarda en düşük (%2.4, N = 717), etanersept alan hastalarda en yüksek (%4.5, N = 1087) ve infliximab alan hastalarda orta düzeyde (%3.2, N = 311) tespit edilmiştir. Adalimumab alanlara kıyasla etanersept alan hastalarda üveit riskinin 1.9 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır. İnfliksimab alan hastalarda üveit riski istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı değildir (12). Sertolizumab pegol (monoklonal antikor) ile yapılan çalışmalarda ise umut vaad edici sonuçlar vardır (11). Aksiyel SpA hastalarında sertolizumab ile yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, sertolizumabın 24. haftada ve 96. haftada plaseboya kıyasla üveit alevlenmelerini önlediği gösterilmiştir (13). Benzer şekilde golimumabın (monoklonal antikor) da üveit tedavisinde başarılı olduğuna dair yayınlar mevcuttur (14).

Interlokin-17 inhibitörü (Sekukinumab): Monoklonal IL-17A antikoru sekukinumab, aksiyel SpA'da lisanslanan TNFi olmayan ilk bDMARD'dır. Mevcut çalışmalar sekukinumabın SpA ya bağlı üveit tedavisinde yeterli yanıtları elde edememiştir. Anterior olmayan non-enfeksiyöz üveitle ilgili küçük bir çalışma, 16 hastanın 13'ünde intravenöz sekukinumabın etkinliğini tanımlamıştır. Fakat subkutan sekukinumab ile yapılan üç klinik çalışmada, plasebo ile karşılaştırıldığında hiçbir farklılık göstermediği bildirmiştir. Sekukinumabın aksiyel SpA'da kullanıldığı birleştirilmiş üç randomize kontrollü çalışmanın analizi, sekukinumab alan 721 hastadan 10'unda (%1.4) ve plasebo grubundaki 269 hastadan ikisinde (%0.7; p=0.53) üveit alevlenmelerinin olduğunu göstermektedir (5).

İnterlökin 12/23 inhibitörü (ustekinumab): Bir monoklonal antikor olan ustekinumabın, üveitli hastalarda kullanımı ile ilgili birkaç vaka raporu mevcuttur. Örneğin hem PsA hem de üveiti olan bir hastayla ilgili bir vaka raporunda, her ikisinde de etkinlik gösterdiği vurgulanmıştır (15).

AS'de üveitin prognozu, arka segment tutulumu olan dirençli olgular dışında genellikle iyidir. Çoğu hasta iki ay içinde tam görüşe kavuşur. Ancak ön üveitin dünyanın çoğu bölgesinde en sık görülen üveit şekli olduğu düşünüldüğünde, üveitler arasında mutlak anlamda görme bozukluğu ve körlük nedeni olduğunu söylemek mümkündür. HLA-B27 pozitifliği, daha yüksek üveit nüks sıklığı ve dolayısıyla daha kötü prognoz ile ilişkilidir (16).

**Kaynaklar**


1. Moltó, Anna et al. “Prevalence of comorbidities and evaluation of their screening in spondyloarthritis: results of the international cross-sectional ASAS-COMOSPA study.” *Annals of the rheumatic diseases* vol. 75,6 (2016): 1016-23. doi:10.1136/annrheumdis-2015-208174
2. de Smet, Marc D et al. “Understanding uveitis: the impact of research on visual outcomes.” *Progress in retinal and eye research* vol. 30,6 (2011): 452-70. doi:10.1016/j.preteyeres.2011.06.005
3. Trusko, B et al. “The Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Project. Development of a clinical evidence base utilizing informatics tools and techniques.” *Methods of information in medicine* vol. 52,3 (2013): 259-65, S1-6. doi:10.3414/ME12-01-0063
4. How Shing Koy, Elsa et al. “Immunomodulation with IL-17 and TNF-α in spondyloarthritis: focus on the eye and the central nervous system.” *Therapeutic advances in musculoskeletal disease* vol. 13 1759720X211025894. 9 Jul. 2021, doi:10.1177/1759720X211025894
5. Rademacher, Judith et al. “Uveitis in spondyloarthritis.” *Therapeutic advances in musculoskeletal disease* vol. 12 1759720X20951733. 12 Sep. 2020, doi:10.1177/1759720X20951733
6. Zeboulon, N et al. “Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review.” *Annals of the rheumatic diseases* vol. 67,7 (2008): 955-9. doi:10.1136/ard.2007.075754
7. Muñoz-Fernández, Santiago et al. “Sulfasalazine reduces the number of flares of acute anterior uveitis over a one-year period.” *The Journal of rheumatology* vol. 30,6 (2003): 1277-9.
8. Benitez-Del-Castillo, J M et al. “Sulfasalazine in the prevention of anterior uveitis associated with ankylosing spondylitis.” *Eye (London, England)* vol. 14 ( Pt 3A) (2000): 340-3. doi:10.1038/eye.2000.84
9. Zu Hoerste, Melissa Meyer et al. “The effect of methotrexate and sulfasalazine on the course of HLA-B27-positive anterior uveitis: results from a retrospective cohort study.” *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie* vol. 256,10 (2018): 1985-1992. doi:10.1007/s00417-018-4082-x
10. Muñoz-Fernández, S et al. “Methotrexate: an option for preventing the recurrence of acute anterior uveitis.” *Eye (London, England)* vol. 23,5 (2009): 1130-3. doi:10.1038/eye.2008.198
11. Arepalli S, & Rosenbaum JT. The use of biologics for uveitis associated with spondyloarthritis. Current opinion in rheumatology 2019; 31(4): 349-354
12. Wendling, Daniel et al. “Comparing the risk of developing uveitis in patients initiating anti-tumor necrosis factor therapy for ankylosing spondylitis: an analysis of a large US claims database.” *Current medical research and opinion* vol. 30,12 (2014): 2515-21. doi:10.1185/03007995.2014.969368
13. Rudwaleit, M et al. “Observed Incidence of Uveitis Following Certolizumab Pegol Treatment in Patients With Axial Spondyloarthritis.” *Arthritis care & research* vol. 68,6 (2016): 838-44. doi:10.1002/acr.22848
14. Calvo-Río, Vanesa et al. “Golimumab in refractory uveitis related to spondyloarthritis. Multicenter study of 15 patients.” *Seminars in arthritis and rheumatism* vol. 46,1 (2016): 95-101. doi:10.1016/j.semarthrit.2016.03.002
15. Mugheddu, Cristina et al. “Successful ustekinumab treatment of noninfectious uveitis and concomitant severe psoriatic arthritis and plaque psoriasis.” *Dermatologic therapy* vol. 30,5 (2017): 10.1111/dth.12527. doi:10.1111/dth.12527
16. Ebrahimiadib N, Berijani S, Ghahari M, & Pahlaviani FG. Ankylosing spondylitis. Journal of Ophthalmic & Vision Research 2021; 16(3): 462.

# NEONATAL LUPUS SENDROMU

**Dr. Zeynel Abidin AKAR, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji BD**

**Giriş:**

Neonatal lupus (NL), otoantikorların anneden fetüse plasenta yoluyla geçişi sonucunda fetal ve neonatal bulguların görülebildiği otoimmün bir hastalıktır. Bu hastalığın patogenezine katkıda bulunan ana faktörler anti-SS-A, anti-Ro ve anti-SSB antikorlarının maternal varlığıdır. Son yayınlarda anti-ribonükleoprotein antikorlarının (anti-U1RNP) da patogenezde önemli rol oynayabileceği belirtilmiştir. Bu antikorların pozitif olduğu annelerden doğan çocuklarda yaklaşık % 2 oranında neonatal lupus sendromu gelişebilmektedir. CHB'nin tekrarlama oranları 6 ila 10 kat daha yüksektir.

Kutanöz, hematolojik ve hepatolojik bulgular geri dönüşümlüdür ve fetüsün kan dolaşımında antikor seviyesindeki azalmayla orantılı bir şekilde zamanla kaybolurlar. Çocukların toplam %2'sinde geri dönüşü olmayan kardiyak ileti sistemi ile ilgili semptomlar gelişir. Hastalarda hafiften ağır tutuluma, 1., 2. ve 3. derecelerde olabilen kalp ileti sisteminin etkilenmesi sözkonusu olabilir. NL'nin en ciddi komplikasyonu tam kalp bloğudur.

Neonatal lupusu ile ilgili çalışmalar 1950'lere kadar uzanmaktadır. 1954 yılında McCuistion ve Schoch sistemik lupus eritematoz tanılı anneden doğan bir çocukta cilt lezyonlarından ilk bahsedilmektedir. Ancak, "yenidoğan" terimini ilk kez 1957'de Hogg tarafından kullanıldı.

**Epidemiyoloji**

NL konjenital kalp bloğunun en sık nedenidir ve en karakteristik bulgu tam atriyoventriküler (AV) bloktur. Ro/SSA'ya ve/veya La/SSB'ye karşı antikorları olan annnelerin bebeklerinde yaklaşık %2 oranında görülür . NL, fetal veya yenidoğan döneminde teşhis edilen tüm konjenital tam kalp bloğu vakalarının yüzde 80 ila 95'inden sorumludur.

**Patogenez**

Histopatolojik çalışmalardan elde edilen veriler hastalığın patogenezi ve tedavi yaklaşımlarının oluşturulmasında önemli bulgular sunmaktadır. Otopsi çalışmaları, AV ileti sisteminde fibrozun yaygın olarak gelişebildiğini ve 3. derece AV blokta geri dönüşümsüz olduğunu göstermiştir. CCHB tanısı aldıktan kısa süre sonra ölen yeni doğanlarda yapılan çalışmalarda ileti sisteminde makrofaj infiltrasyonu saptanması patogenezde inflamasyonun fibroz ile beraber rol oynadığını göstermiştir.

Anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB IgG antikorları (FcRn reseptörleri aracılığıyla plasentadan aktarılabilen tek izotip) fetal kalp dokusuna bağlanır. Unutulmamalıdır ki, Ro ve La antijenleri hücre içidir; muhtemelen kardiyak embriyogenez gerçekleşirken fizyolojik apoptozis sırasında kardiyomiyositler bu proteinleri hücre yüzeyine taşır.

**Klinik Bulgular**

Yang ve ark. yaptıkları çalışmada anti-SSA antikorlarınkardiyak bulgularla güçlü bir şekilde korele olduğu (p=0.026) ve anti-SSB antikorların kutanöz lezyonlar ile güçlü bir şekilde ilişkili (p=0.015) olduğu belirtilmiştir.

NL'nin en önemli komplikasyonları kalbi içerir. Bunlar, birinci, ikinci ve üçüncü derece kalp bloğunun yanı sıra EFE'yi içerir. NL, tüm vakaların %95'ini oluşturan izole CCHB ile en sık nedenidir. Klinikte, fetusun prenatal testlerde belirtilen maternal antikorlara maruz kalmasına bağlı olarak kardiyak komplikasyonunun ilk göstergesi olarak bradikardi ortaya çıkacaktır (31). Fetusta bradikardiye ek olarak ventriküler dilatasyon, perikardiyal efüzyon, kardiyomiyopati, AV kapak yetmezliği ve hidrops da görülebilir. Bu bulgular çoğunlukla 2. trimesterde görülmektedir.

NL'nin klinik belirtileri cilt, kalp veya her ikisi ile sınırlı olabilir. Doğumda kızarıklık görülebilir, ancak genellikle ultraviyole ışığa maruz kaldıktan sonra ortaya çıkar. NL'li çocukların %15 ila %25'inde görüldüğü bildirilmiştir. Kendi sınırlar ve tipik olarak 6-8 aylık dönemde kaybolur.

**Tanı**

Tüm hamile kadınlarda anti-Ro ve anti-La antikorları için tarama önerilmemektedir. Bu nedenle, NL tanısı genellikle hamilelik sırasında veya doğum sonrasında, kalp bloğu olan bir çocuk doğuran ve/veya daha önce tarif edilen tipik döküntüleri gösteren bir annenin serumunda Ro veya La'ya karşı antikorlar tespit edildiğinde konur. Prenatal dönemde fetüsün rutin muayenesinde Doppler ultrasonografide bradikardi veya fetal ekokardiyografide kalp bloğu ve/veya aritmi saptanabilir. Ayrıntılı fetal ekokardiyografi, hem çeşitli kalp bloğu tiplerini (birinci, ikinci ve üçüncü derece) hem de herhangi bir kardiyomiyopati varlığını gösterebilir.

Bu nedenle, anti-Ro antikor otoimmün hastalığı olan veya daha önce NL ile komplike bir gebelik geçirmiş kadınlarda, fetal ekokardiyografi yapılmalıdır.

İlk fetal ekokardiyografilerin 16 ila 18. haftalarda daha sonra haftalık olarak 26 haftaya kadar yapılması önerilmektedir. Bundan sonra ise 34 haftaya kadar iki haftada bir EKO ile takip önerilmektedir (19-20).

**Tedavi**

Tam kalp bloğu, glukokortikoidler, aferez, intravenöz immün globulin (IVIG) ve hidroksiklorokin dahil olmak üzere bugüne kadar denenen tüm tedavilere rağmen geri dönüşümsüzdür. İkinci derece kalp bloğu geri dönüşümlü olabilir, ancak tedaviye rağmen tam kalp bloğunu da ilerleyebilir. Birinci derece kalp bloğunun klinik önemi belirsizdir, çünkü tedavi edilmemiş fetüslerde birinci derece bloktan (PR aralığı>150 ms) daha ileri kalp bloğuna ilerleme oranı bilinmemektedir.

**Kaynak**


1) Izmirly, P.M.; Halushka,M.K.; Rosenberg, A.;Whelton, S.; Rais-Bahrami, K.; Nath, D.S.; Parton,H.; Clancy, R.M.; Rasmussen, S.; Saxena,A.; et al. Clinical and pathologic implications of extending the spectrum of maternal autoantibodies reactive with ribonucleoproteins associated with cutaneous and now cardiac neonatal lupus from SSA/Ro and SSB/La to U1RNP. Autoimmun. Rev. **2017**, 16, 980–983.
2) Lev M, et al. Lack of connection between the atria and the more peripheral conduction system in congenital atrioventricular block. Am J Cardiol. 1971;27:481–490
3) McCue CM, et al. Congenital heart block in newborns of mothers with connective tissue disease. Circulation. 1977;56:82–90.
4) Vanoni F, Lava SAG, Fossali EF, Cavalli R, Simonetti GD, Bianchetti MG, Bozzini MA, Agostoni C, Milani GP. Neonatal Systemic Lupus Erythematosus Syndrome: a Comprehensive Review. Clin Rev Allergy Immunol. 2017 Dec;53(3):469-476. doi: 10.1007/s12016-017-8653-0. PMID: 29116459.
5) Yang X. Clinical Features, Autoantibodies, and Outcome of Neonatal Lupus Erythematosus. Fetal Pediatr Pathol. 2022 Jun;41(3):436-442. doi: 10.1080/15513815.2020.1836097. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33103534.

# SÖZLÜ SUNUMLAR

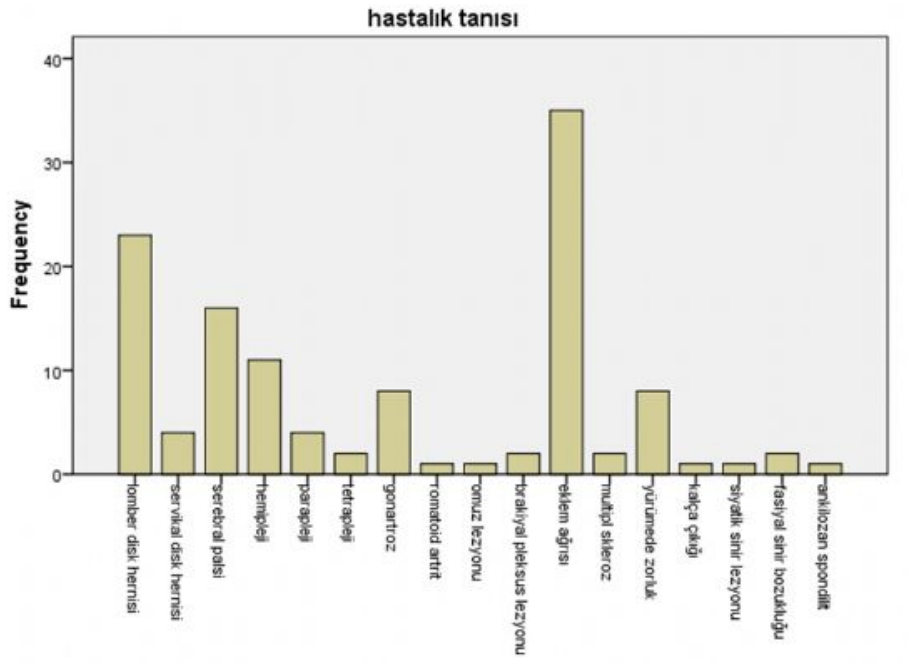
# [SS-01]

## Bir Üniversite Hastanesinde Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümünde Yatan Hastaların Tanıları ve Demografik Özellikleri

Veysel Delen
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa

Amaç: Hastanemizin fiziksel tıp ve rehabilitasyon (FTR) bölümüne başvurup yatışı yapılan hastaların klinik tanı ve demografik özelliklerini inceleyerek yatışlı hastaların kliniğimizde hangi tanı ve hastalık grubuyla tedavi aldıklarını retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.
Yöntem: Hastanemizin FTR bölümünde yatışı verilen hastaların 1 Eylül 2021 ile 31 Mart 2022 tarihleri arasında kayıtları retrospektif yöntemle bakılarak incelenmiştir. Hastaların aldığı majör tanı ve hastalık grubu kaydedilerek FTR yatışlı hastaların demografik verileri incelendi.
Bulgular: Hastanemizin FTR bölümünde 1 Eylül 2021 ile 31 Mart 2022 tarihleri arasında yatış verilen hasta sayısı 122 olarak tespit edilmiştir. Serviste yatan 122 hastanın 65'i bayan (%53,3) ve 57'si erkek (%46,7) hasta olup bayan hasta yatış sayısı daha fazlaydı. Bu hastaların yaş dağılamları minimum 1 yaş, maksimum 96 yaş ve ortalama yaş 39,5164 olarak tespit edildi. Hastaların 34'ü 18 yaş altı 24'ü de 65 yaş ve üstü hastalardan oluşmuştur. Hastaların yatış tanısı aldıkları sıklıklara göre; eklem ağrısı 35 kişi (%28,7), lomber disk hernisi 23 kişi (%28,9), serabral palsi 16 kişi (%13,1), hemipleji 11 kişi (%9,0) ve gonartroz 8 kişi (%6,6) olarak saptanmıştır. Hastaların tanılarını mekanik kaynaklı, nörolojik ve romatolojik olmak üzere 3 gruba ayırarak değerlendirdik. Buna göre yatan hastalardan 75 kişi (%61,5) mekanik kaynaklı, 45 kişi (%36,9) nörolojik ve 2 kişi (%1,6) romatolojik olarak saptandı.
Sonuç: Hastanemizde romatolojik hastalık grubu tanısıyla yatan hasta sayısının düşük olması, kliniğimizde aktif romatoloji polikliniğinin olmaması ve hastaların aynı şehir dış merkezde romotoloji uzmanına tedavi için başvurmasına bağladık. Hastanede yatışı verilerek tedavi verilen hastaların, bulunduğu bölgeye ve başvurduğu hastaneye bağlı olarak tanıları ve hastalık grupları değişmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** FTR, Yatan hasta, Nörolojik, Romatolojik, Demografik özellik

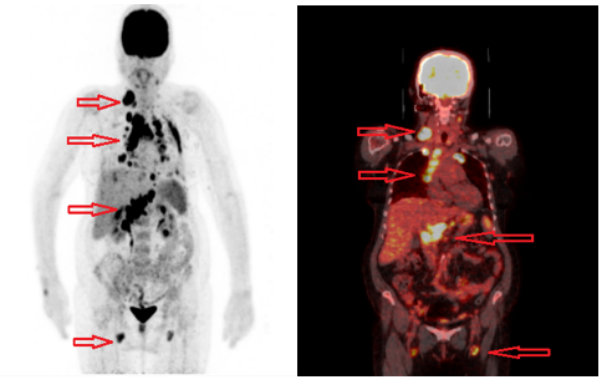


# [SS-02]

**Lenfoproliferatif hastalığı taklid eden sarkoidoz olgusu**

Abdullah Doğan
SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi/ Romatoloji B.D/ Ankara

**Giriş:** Sarkoidoz, nadir gürülen ancak multisistemik tutulum yapabilen otoimmün bir hastalıktır (1).
**Olgu:** 60 yaşında kadın hasta, Mayıs 2021 tarihinde öksürük ve dispne şikayetleriyle dış merkezlerde akciğer enfeksiyonu düşünülerek hastaneye yatırılıp tedaviler verilmiş. Fakat şikayetleri düzelmeyen hasta artralji şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde subfebril ateşi, servikal ve inguinal lenfadenomegalisi vardı. Tetkiklerinde normositer anemi ve akut faz reaktanları (AFR) yüksekliği olan hastanın romatolojik oto-antikorları negatifti. Düz grafide mediastende genişleme tespit edilmesi üzerine çekilen toraks tomografisinde supraklavikular, mediastinal ve hiler bölgelerde çok sayıda lenfadenopati vardı. Hastanın B-semptomlarının(ateş, gece terlemesi, kilo kaybı) olması ve annesinde akciğer kanseri öyküsü olması nedeniyle malignite dışlanamadığı için çekilen PET-BT'de servikal ve aksillar bölgeler, toraks ve batında SUV-max değerleri 6-22 aralığında değişen çok sayıda patolojik lenf nodları tespit edilmiş ve bulgular lenfoma olarak değerlendirilmişti **(Resim1)**. Ancak yapılan eksizyonel lenf nodu biyopsisi granülomatöz lenfadenit olarak raporlandı. Balgam kültürü, ARB ve PPD testi negatif sonuçlandı. Biyopsi materyali kültüründe tüberküloz üremesi olmadı. Öyküde ve muayenede sarkoidoz lehine artrit veya cilt bulgusu yoktu. Gözde üveit ve sarkoidozun diğer bulgularına rastlanmadı. Serum ve idrar kalsiyum düzeyi normal aralıkta geldi ancak serum ACE düzeyi 115 (N:8-52) saptandı. Serum CD4/CD8 oranı 3,8 idi. Yapılan tetkiklerde tüberküloz ve diğer muhtemel granülomatöz enfeksiyöz etiyolojiler dışlanan hasta sarkoidoz olarak değerlendirilip 32 mg/gün metilprednizolon başlandı. Hastanın takiplerinde şikayetleri düzelmiş, afr değerleri normalleşmiş, tomografide lenfadenopatiler kaybolmuştu **(Tablo 1 ve resim2)**. Hasta halen remisyonda takip edilmektedir.
**Sonuç:** Yaygın lenfadenopatisi ve lökomotor sistem şikayetleri olan hastalarda malignensiler dışlandığında, tipik klinik bulgular olmasa bile nadir görülen sarkoidozun da akılda tutulması gerekir.



**Resim 1.** *Olgunun PET-BT görüntüsü*



**Resim 2.** *Olgunun tedavi sonrası 2022 Mayıs tarihli kontrol tomografisi*

**Tablo 1.** *Hastanın laboratuvar değerlerinin seyri*

| Parametre | Mayıs21 | Haziran21 | Temmuz21 | Auğustos21 | Eylül21 | Mayıs2022 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| WBC | 5,8 | 9,7 | 6,8 | 9,3 | 13 | 10 |
| HGB(g/dl) | 13 | 13 | 11 | 11 | 14 | 13 |
| MCV(fl) | 85 | 89 | 85 | 84 | 88 | 84 |
| Prokalsitonin | -- | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | -- |
| ESH (N:0-30) | 34 | 56 | 64 | 82 | 17 | 20 |
| CRP (N:0-5 ) | 17 | 10 | 20 | 39 | 2 | 1 |

# [SS-03]

## Her İki Kol Arası Tansiyon Farkı: Nadir Bir Vaka

Mehmet Nur Kaya
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Subklavian çalma sendromu proksimal subklavian arterin ileri derecede stenozu veya oklüzyonu sonucu ipsilateral vertebral arterde kan akımının azalması veya tersine dönmesi ile ortaya çıkan klinik tablodur. Bu vakamızda subklavian çalma sendromlu bir hastayı sunmayı amaçladık.
**Vaka:** 55 yaşında kadın hasta baş dönmesi ve akut faz değerlerinde yükseklik sebebi ile romatoloji polikliniğimize yönlendirilmişti. Baş dönmesi, başın hareketleri ile ilişkili değildi ve bulantı kusma eşlik etmiyordu. Omuz ve kalça kuşağında ağrı-tutukluk, temporal baş ağrısı, çift görme, çenede kladikasyon, yutma veya konuşma bozukluğu tariflemiyordu. Fizik muayenesinde sağ koldan ölçülen kan basıncı 136/80 mmHg, sol koldan ölçülen kan basıncı 115/75 mmHg olarak bulundu. Sağ kolda radial arterde nabız daha zayıf alınıyordu. Periferik artriti ve temporal arterlerde hassasiyeti yoktu. Üst extremite doppler ultrasonografide sağ kol arteryel yapılarında parvus tardus akım karakterinin saptanması ve sağ vertebral arter akımının ters yönde izlenmesi subklavian çalma sendromu lehine değerlendirildi. Stenotik segmentin uzunluğu ve stenoz derecesinin saptanması için yapılan BT anjiografide, sağda innominat arterden subklavian artere geçiş olmadığı ve subklavian arterin vertebral arter yoluyla retrograd olarak dolum gösterdiği görüldü. Ancak akut faz yüksekliği devam eden hastada, eşlik edebilecek büyük damar vasküliti ya da malignite ön tanıları ile PET-BT görüntülemesi yapıldı. Patolojik düzeyde artmış metabolik bir odak izlenmedi. Bu bulgular ile olgu sağ subklavian çalma sendromu tanısı almıştır.
**Tartışma:** Vakamızda kolun egzersiziyle veya istirahatte iskemisi bulgularını düşündürecek semptomlar yoktu, ancak hiperlipidemi ve kronik hipertansiyon öyküsü gibi vasküler risk faktörlerinin bulunması nedeniyle etiyolojiyi aydınlatmak yapılan BT anjiografi bulgularıyla subklavian çalma sendromu tanısı almıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Subklavian çalma sendromu, Tansiyon farkı, Akuz faz reaktanı

# [SS-04]

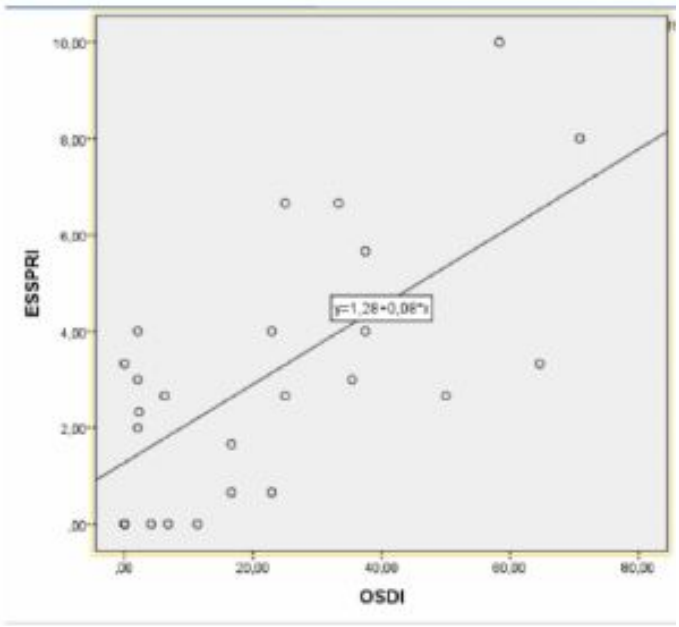
**Tek merkezde IgG4-ilişkili hastalıkta yanıt indeksinin (IgG4-RI) değerlendirilmesi**

Hazan Karadeniz
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Amaç; IgG4 ile ilişkili hastalık (IgG4-RD), karakteristik histopatolojik özelliklere sahip multisistemik tutulum ile gidebilen immun aracılı kronik, fibro-inflamatuar bir durumdur. Bu çalışmanın amacı IgG4-RD hasta grubunda hastalık aktivite ve hasarı değerlendiren IgG4-ilişkili hastalık yanıt indeksini (IgG4-RI) hesaplamak ve diğer aktivite indeksleriyle korelasyonuna bakmaktır.
Method; Gazi üniversitesi Tıp Fakültesi romatoloji bölümüne başvurup 2019 ACR klasifikasyon kriterlerine göre IgG4-RD tanısı alan 25 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara 2018 yılında An International Multispeciality Validation çalışma grubu tarafından hastalık aktivite ve hasarı değerlendiren IgG4-yanıt indeksi uygulandı. Bir diğer hastalık aktivitesini değerlendiren; EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI),Ocular Surface Disease Index (OSDI)'leri ile geleneksel aktivite belirteçleri (ESR-CRP) kullanıldı.
Bulgular; IgG4-RD hastalarının %56'sı (n=14) erkek ve yaş ortalamaları 54,12±14,68 idi. Hastaların %70,8'inde (n=17) halsizlik,%50'inde (n=12) yan ağrısı mevcuttu. Hastaların %62,5'inde (n=15) ek komorbidite saptandı [Tablo 1]. Komorbiditeler arasında en fazla hipertansiyon (%29,2) gözlendi. Hastalarda en fazla retroperitoneal fibroz (%39,1) görüldü. IgG4-RI ortalaması 10,44±3,88 iken,toplam acil organ sayısı 10, semptomatik organ sayısı 24 ve semptomatik hasarlı organ sayısı 4 olarak saptandı [Tablo 2]. IgG4-RI indeksinin OSDI, ESPPRI ve geleneksel aktivite belirteçleri (ESR,CRP) ile korelasyonu saptanmadı. Ancak OSDI ve ESPPRI değerleri arasında orta düzeyde bir korelasyon saptandı.(r;0,580,p:0,002 (p<0,05)) [Figür].
Sonuç; Elde ettiğimiz sonuçlar IgG4-yanıt indeksinin aktiviteden daha çok hasarı yansıtan bir indeks olduğunu göstermiştir. Multisistemik bir hastalık olması nedeniyle başlangıç skorlaması yüksek olan hastaları daha yakından takip etmek önemlidir ve ilerde oluşacak diğer organ/bölge hasarlarının önüne geçmek için de bu hastalara erken dönemde agresif tedavi vermek gerekebilir.

**Anahtar Kelimeler:** ESSPRI, IgG4-ilişkili hastalık, IgG4 ilişkili hastalıkta yanıt indeksi, OSDI

**ESSPRI-OSDI korelasyonu**




**IgG4-ilişkili hastalıkta yanıt indeksi ( IgG4-RI)**

| | |
|---|---|
| IgG4-RI toplam aktivite skoru<br>Ort±Ss<br>Medyan (Min-Maks) | 10,44±3,88<br>9 (3-21) |
| Toplam acil organ | 10 (40) |
| Toplam semptomatik (aktif) organ | 24 (96) |
| Toplam hasarlı organ | 0 |
| Toplam semptomatik hasarlı organ | 4 (16) |

**Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı**

| | n (%) |
|---|---|
| Yaş<br>Ort±Ss<br>Medyan (Min-Maks) | <br>54,12±14,68<br>54 (24-84) |
| Cinsiyet<br>Kadın<br>Erkek | <br>11 (44)<br>14 (56) |
| Sigara<br>Hala içiyor<br>İçip bırakmış<br>Hiç içmemiş | <br>4 (16)<br>3 (12)<br>11 (44) |
| Semptomlar<br>Ateş<br>Kilo kaybı<br>Halsizlik<br>Göğüs ağrısı<br>Yutkunma güçlüğü<br>Göz kuruluğu<br>Ağız kuruluğu<br>Bulantı-kusma<br>Öksürük<br>Nefes darlığı<br>Karın ağrısı<br>Yan ağrısı | <br>4 (16,7)<br>4 (16,7)<br>17 (70,8)<br>6 (26,1)<br>3 (12,5)<br>4 (16,7)<br>8 (33,3)<br>8 (33,3)<br>9 (37,5)<br>9 (37,5)<br>9 (37,5)<br>12 (50) |
| Ek hastalık Var | 15 (62,5) |
| Komorbidite<br>Hipertansiyon<br>Diabetes mellitus<br>Kronik arter hastalığı<br>Kronik böbrek hastalığ<br>Kanser<br>KOAH | <br>7 (29,2)<br>1( 4,2)<br>5 (20,8)<br>2 (8,3)<br>2 (8,3)<br>2 (8,3) |

| | |
|---|---|
| Tutulum tipi | |
| Retroperitoneal fibroz | 9 (39,1) |
| Akciğer | 4 (17,4) |
| Göz | 3 (13) |
| Tükürük bezi | 5 (21,7) |
| Aortit | 2 (8,7) |
| Meme | 1 (4,3) |
| Pankreatit | 2 (8,7) |
| Lenf nodu | 5 (21,7) |
| Tiroidit | 1 (4,3) |
| Prostatit | 1 (4,3) |

# [SS-05]

## Sistemik lupus eritematoz hastalarında kardiyovasküler risk faktörünün yeni bir göstergesi olan epikardiyal yağ kalınlığının değerlendirilmesi

Dilek Tezcan[1], Selda Hakbilen[2], Halil Özer[2], Sema Yılmaz[2]
[1]Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi,Ankara
[2]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya

Giriş/Amaç: Sistemik lupus eritematoz (SLE) birçok organ ve sistemi etkileyen, kardiyovasküler mortalitesi yüksek kronik otoimmün bir hastalıktır. Epikardiyal adipoz doku (EAD), miyokard ile perikard arasında yeralan viseral yağdır.EAD, çeşitli proaterosklerotik ve proinflamatuar hormonlar,sitokinler üretme ve salma kabiliyetine sahip aktif bir metabolik ve enflamatuar doku olarak kabul edilmektedir. EAD, koroner arter hastalığı, metabolik sendrom ve subklinik ateroskleroz ile ilişkili bulunmuştur.SLE hastalarında EAD değerlendirmeyi ve çeşitli değişkenlerle ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.
Yöntem: Ocak 2019-Ocak 2021 yılları arasında Romatoloji polikliniğinde SLE tanısıyla izlenen 73 hasta ve kontrol grubu olarak katılım kriterlerini sağlayan yaş ve cinsiyet eşlenik sağlıklı bireyler çalışmaya dahil edildi. Laboratuvar ve radyoloji sonuçları retrospektif olarak arşiv taraması ile elde edildi. Veriler analiz edilerek gruplar arasında karşılaştırıldı.
Bulgular: SLE hastalarının %9.6 erkek ve %90.4 kadın, ortalama yaş 47.58 ± 10.98 yıl ve ortalama hastalık süresi 7.52 ± 5.68 yıl (1-20 yıl) idi. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, boy, kilo veya VKİ açısından anlamlı farklılık yoktu (p>0.05).EAD, SLE hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu(Tablo1). SLE grubunda EAD kompleman düzeyi düşük olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı(p=0.022). EAD ile yaş, lökositler, nötrofiller ve CRP arasında pozitif korelasyon vardı (p<0.05). EAD ile VKİ arasında güçlü bir pozitif korelasyon bulundu (p<0,001). EAD ile SLEDAİ arasında zayıf negatif korelasyon bulundu (p=0,001). (Tablo 2).
Sonuç: Çalışmamızda SLE hastalarında kontrol grubuna kıyasla artmış EAD gözlemledik. Ayrıca EAD artışı ile kompleman düşüklüğü ve CRP arasında korelasyon saptadık. EAD, SLE hastalarında inflamasyon ve kardiyovasküler risk ile ilişkilendirilen ölçülebilir, değiştirilebilir bir potansiyel terapötik hedef olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Epikardiyal yağ kalınlığı, inflamasyon, Sistemik lupus eritematoz

**Tablo 1. SLE hastaları ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri**

| | SLE hastaları (n=73) | Sağlıklı Kontrol (n=60) | p-value |
|---|---|---|---|
| Cinsiyet (kadın), n (%) * | 66/73 (90.4) | 51/60 (85.0) | 0.425 |
| Yaş, (yıl) ** | 47.58 ± 10.98 | 49.78 ± 11.99 | 0.270 |
| Kilo (kg) ** | 56.91 ± 7.07 | 54.98 ± 5.92 | 0.096 |
| Boy (cm) ** | 160.59 ± 5.20 | 160.28 ± 5.67 | 0.747 |
| VKI ** | 22.17 ± 3.38 | 21.52 ± 3.07 | 0.253 |
| Epikardiyal Yağ dokusu (cm3) ** | 145.65 ± 68.18 | 109.86 ± 61.60 | 0.002 |

** Ki-Kare Testleri, veriler parantez içinde yüzdeler ile sayı olarak sunulmuştur; ** Bağımsız örneklem t testi, veriler ortalama ± standart sapma olarak sunulmuştur. SLE: Sistemik Lupus Eritematoz,VKI:Vücut kitle indeksi*

**Tablo 2: SLE hastalarında epiperikardiyal yağ dokusunun(EAD) hastalık aktivitesi, süresi ve laboratuvar bulguları ile ilişkisi (n=73)**

| | rs | p-value |
|---|---|---|
| EAD – Yaş | 0.397 | < 0.001 |
| EAD –VKI | 0.867 | < 0.001 |
| EAD –Hastalık süresi | -0.076 | 0.523 |
| EAD –SLEDAI | -0.368 | 0.001 |
| EAD –Hemoglobin | 0.026 | 0.826 |
| EAD –Lökosit | 0.267 | 0.022 |
| EAD –Trombosit | 0.059 | 0.620 |
| EAD –Nötrofil | 0.250 | 0.033 |
| EAD –Plateletcrit | -0.080 | 0.499 |
| EAD –Monosit | -0.047 | 0.695 |
| EAD –Lenfosit | 0.180 | 0.127 |
| EAD –RDW | 0.010 | 0.935 |
| EAD –MPV | -0.145 | 0.219 |
| EAD –CRP | 0.276 | 0.018 |
| EAD –ESH | 0.018 | 0.877 |

*rs: Pearson rho korelasyon katsayıları, EAD:Epikardiyal yağ dokusu, VKI: Vücut kitle indeksi, MPV: ortalama trombosit hacmi, RDW: kırmızı hücre dağılım genişliği, ESH: eritrosit sedimantasyon hızı, CRP: C-Reaktif Protein*

# [SS-06]

**Covid-19 enfeksiyonu ile ilişkili dermatomiyozit olgusu**

Gizem Pire, Beliz Karataş, İlker Yalçın, Neşe Çabuk Çelik, Hatice Şeyma Eren, Ali Şahin
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Sivas

Bir yıl önce Covid-19 enfeksiyonu geçiren 24 yaşında kadın hastaya bir yıl önce sağ gözde bir yıldır olan şişlik biyopsisi Jessnerin lenfositik infiltrasyonunu gelmesiyle metilprednizolon 64 mg başlanmış. 4 ayda 2 mg'a kadar azaltılarak kesilmiş. Sonrasında 2 aydır boyun ve belde tutukluk, tüm hareketlerde güçlük, oturup kalkarken zorlanma ve yutma güçlüğü başlamış. Metilprednizolon 16 mg ile şikayetleri gerilemiş. Ailede romatolojik hastalık öyküsü yokmuş. Fizik muayenede yüzde eritem, boyundan başlayıp üst gövdeye, sırta, kollara yayılan kaşıntılı, ağrılı döküntü, sağ meme medialinde akıntısız lezyon, karında strialar vardı. Alt ekstremite kas gücü 3/5'ti. Antinükleer antikor +++, Romatoid faktör +, Kreatinin kinaz 451, Laktat dehidrogenaz 455, Vitamin B12 104, Troponin 101'di. Hastanın servise yatışı yapıldı. Kardiyoloji görüşü alındı, önerileri uygulandı. Kalça ağrısı olan hastada femur başı aseptik nekroz açısından bakılan kalça grafisi normaldi. Inflamatuar miyopati ön tanısıyla metilprednizolon 1 gr, 500 mg, 250 mg, 100 mg olarak günlük doz azaltılması ve 1mg/kg idame planlandı. Hidroksiklorokin 200mg 2x1 başlandı. EMG'sinde sinir iletim çalışmaları normaldi. İncelenen kaslarda yaygın düşük amplitüdlü, dar süreli, polifazik motor ünit potansiyellerine rastlandı. Myopati ile uyumlu görüldü. Uyluk MR'da bilateral rectus femoris, vastus, adductor grubu, sartorius, gracilis kaslarında T2A serilerde sinyal artışı izlendi (inflamasyona sekonder). Sağ meme derisinden alınan punch biyopsi eroziv, süperfisyal perivasküler dermatiti ekstragenital aft ile uyumlu çıktı. Metil prednizolon 48 mg, hidroksiklorokin 2x1, metotreksat 15 mg haftalık ile taburcu edilen hastanın iki hafta sonra kontrolünde Kreatinin kinaz 62, CRP 8.4, sedimantasyon 17'ydi. Dermatoloji görüşü alındı, cilt lezyonları dermatomiyozitle uyumlu hastanın lezyonlarında gerileme görüldü. Endikasyon dışı intravenöz immunglobulin başvurusu yapıldı.

**Anahtar Kelimeler:** dermatomiyozit, covid-19, miyopati

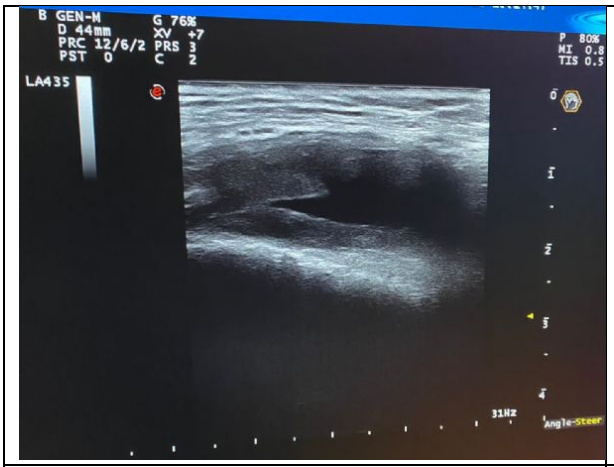
# [SS-07]

**Pigmente villonodüler sinovit ve romatoid artrit birlikteliği: Vaka sunumu**

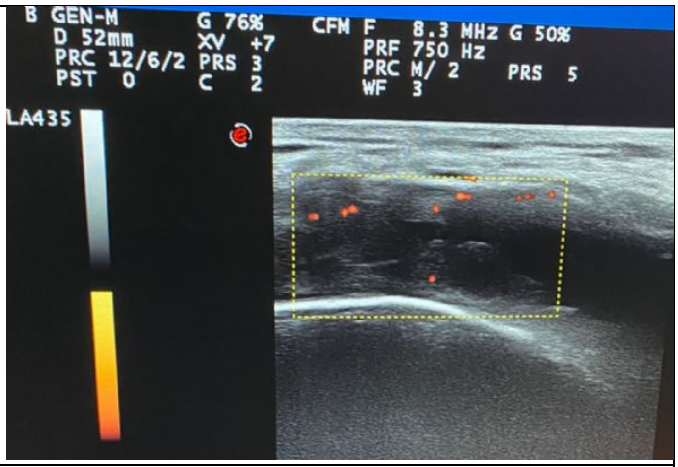
Fatma Tuncer Kuru, Neslihan Gökçen, Duygu Temiz Karadağ, Ayten Yazıcı, Ayşe Çefle
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Kocaeli

Giriş: Pigmente villonodüler sinovit (PVNS), sinoviyal dokunun nedeni bilinmeyen, benign, proliferatif, inflamatuar bir hastalığıdır. Genellikle tek eklemi tutar, en sık diz ekleminde görülür. Eklemde hareket kısıtlılığı, ağrı, şişlik başlangıç semptomları olabilir. Direkt radyografi genelde normaldir. MR tanı koymada büyük kolaylık sağlamaktadır. Biz burada eş zamanlı romatoid artrit (RA) ve PVNS tanısı alan hastayı sunmayı amaçladık
Olgu: 48 yaş kadın hasta yaklaşık 6 aydır olan ellerde şişlik ve ağrı şikayeti ile başvurdu. Hipertansiyon dışında ek hastalığı olmayan hastanın muayenesinde bilateral 2-3. metakarpofalangial ve 3-4. proksimal interfalangial eklemlerinde şişlik ve hassasiyet mevcuttu. Bilateral dizlerinde de şişlik ve ağrı saptanan hastanın romatolojik sistem sorgusunda artrit dışında özellik yoktu. Hastanın sol diz şişliğinin yaklaşık 1 yıldır olduğu öğrenildi. Laboratuarında akut faz değerlerinde ılımlı yükseklik vardı. Romatoid faktör165IU/ml, anti-CCP>200 RU/ml saptandı. Direkt grafilerinde yumuşak doku şişliği gözlenmekteydi. Hastada ön planda RA düşünüldü. Diz USG'si yapılan hastanın sol dizinde ciddi sinovit izlendi (resim 1-2). Sol dize ponksiyon yapıldığında travmatize edilmemesine rağmen hemorajik vasıfta aspirasyon sıvısı elde edildi. Bunun üzerine hastaya kontrastlı MR planlandı. Sol diz MR'ı PVNS uyumlu raporlandı. Hastada RA ve PVNS tanıları düşünülerek RA tedavisi başlanarak PVNS için ortopediye yönlendirildi.
Tartışma: Literatürde RA ve PVNS birlikteliği gösteren vaka sayısı oldukça azdır. RA, kronik sinovit ve eklem hasarı ile karakterize sistemik otoimmün hastalıktır. PVNS, sinoviyal proliferasyon ve infiltratif süreç ile karakterize edilir. Her iki hastalık da sinoviyal tutulumla gider ve klinik bulgularında benzerlikler mevcuttur. Özellikle monoartritle gelen hastalarda aspirasyon materyali hemorajik saptanırsa ve travma öyküsü yoksa pigmente villonodüler sinovit de ayırıcı tanılar arasında olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Pigmente villonodüler sinovit, romatoid artrit, sinovit




**Resim 1**. *Sol diz USG görüntüsü*




**Resim 2.** *Sol diz grade 2 power doppler USG görüntüsü*

## [SS-08]

**Nadir ve sahipsiz hastalık İdiopatik Granülomatöz Mastit: Olgu serisi ve klinik review**

Neşe Çabuk Çelik, İlker Yalçın, Gizem Pire, Hatice Şeyma Eren, Ali Şahin
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, İç Hastalıkları ana bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Sivas

İdiyopatik granülomatöz lobüler mastit olarak da bilinen idiyopatik granülomatöz mastit (IGM), etiyolojisi bilinmeyen nadir görülen benign inflamatuar meme hastalığıdır. Genellikle tek taraflıdır, ancak nadir durumlarda iki taraflı olabilir veya diğer memede daha sonra gelişebilir. Hem hasta hem klinisyen açısından en çok önem arz eden bilgi ise IGM'li hastalarda daha sonra meme kanseri riskinde artış olmamasıdır. IGM, periferik inflamatuar meme kitlesi olarak ortaya çıkabilir; apseler ve/veya deri iltihabı ve ülserasyon ile birlikte birden çok eş zamanlı periferik (ve nadiren merkezi) enfeksiyon alanları olarak da ortaya çıkabilir. Ultrason, tercih edilen ilk görüntüleme tetkiki olmalıdır. Ultrason tipik olarak ve genellikle bir veya daha fazla apse ile birlikte solid bir kitleyi gösterir. IGM tanısı, ultrason eşliğinde ince iğne biyopsisi ile konur. Antibiyotik ve NSAID’s tedavisine rağmen dirençli vakalarda optimal tedavi yöntemi net değildir. Fakat metotreksat ile beraber ya da tek başına steroid tedavisi ateş, ağrı, şişlik ve gelişebilecek deformiteleri engellediği yönünde görüşler mevcuttur.
Dört olgudan oluşan vaka serimizde olgulardan 3'üne eş zamanlı metoterksat ve steroid tedavisi verilerek takip edildi. 3 vakada da hastalarda tam iyileşme sağlandı. Bir olguda ise başta yalnızca steroid kullandıktan sonra nüks gelişmesi üzerine metotreksat tedavisi ile tam yanıt sağlandı. Hastaların tümüne en az 1 yıl düzenli tedavi verildi. İGM ilk bakışta bir mastit çeşidi olarak sınıflandırıldığı için cerrahi departmanlarda takibinin uygun olacağı düşünülmüş. İdiopatik gelişen bir çeşit inflamatuar patoloji olması nedeniyle ve birçok vakada anlamlı primer enfeksiyon sebebi bulunmaması nedeniyle zaman içerisinde İGM’in tedavisinde steroid ve metoterksat yer almıştır. Bazı çalışmalar ise tedavisiz takipli olgularda iyileşme olduğunu öne sürmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** idiopatik, mastit, steroid, metotreksat

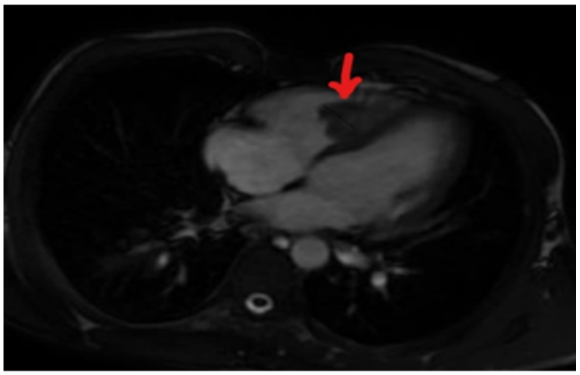
# [SS-09]

**Behçet hastalığında nadir bir prezentasyon; intrakardiyak trombüs**

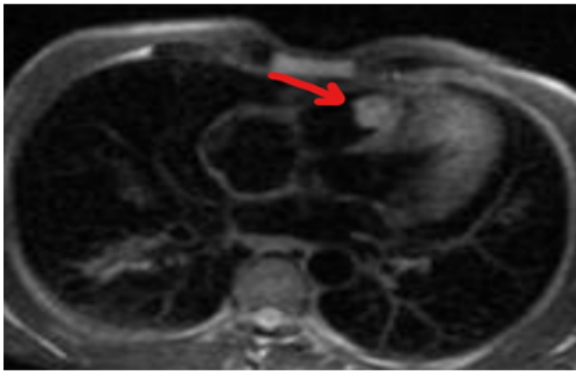
Abdullah Doğan, Emre Tekgöz
SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi/ Romatoloji B.D/ Ankara

**Giriş:** Behçet hastalığında, kardiyak tutulumu nadir ancak hayati risk oluşturması yönüyle önem arz etmektedir. Burada intrakardiyak trombüs tespiti ile Behçet hastalığı tanısı konulan bir vakayı sunduk.
**Olgu:** 34 yaşında erkek hasta, dispne ve hemoptizi şikayetleriyle Kasım 2020 tarihinde dış merkez başvurusunda eko'da sağ ventrikülde kitle rapor edilmiş. Kardiak MRG'de ise sağ ventrikülde 28*27*50 'mm' ebatlarında kitlesel lezyon tarif edilmiş **(Şekil 1a)**. Malignite ön tanısıyla tetkikleri devam eden hasta artralji şikayeti de olması nedeniyle romatoloji tarafından değerlendirildi. Hastanın öyküsünde dizlerinde bir yıldır artraljisi ve tekrarlayan oral aftları olduğu öğrenildi. Fizik muayenede sırtında osteofoliküller lezyonları vardı. Tetkiklerinde C-Reaktif protein: 22 mg/L, Eritrosit sedimantasyon hızı: 50 mm/saat idi. HLA B51 pozitif saptandı. Paterji testi negatif olarak değerlendirildi. BT anjiyografide pulmoner arterlerde anevrizma ve trombüsler ile birlikte sağ ventrikülde boyutu yaklaşık 5 'cm' olan trombüs lehine değerlendirilen lezyon saptandı **(Şekil 1b)**. Hastaya mevcut bulgularla vaskülobehçet tanısı konuldu. Pulse metilprednizolon ile birlikte 1 gr/ay siklofosfamid tedavisi başlandı. 12 siklus siklofosfamid tedavisinden sonra hemoptizi ve dispne şikayetleri düzelen hastanın tetkiklerde akut faz değerleri normal aralığa geriledi **(Tablo 1)**. Ancak hastanın pulmoner anevrizma boyutlarında gerileme olmaması üzerine adalimumab 40 mg/2hafta tedaviye eklendi. Kontrol görüntülemede intrakardiyak trombüs boyutu gerilemiş ve 2 'cm' olarak ölçüldü **( Şekil 2)**. Pulmoner anevrizma boyutları da stabildi. Hastanın takip ve tedavisi halen devam etmektedir.
**Sonuç:** Önemli morbidite ve mortaliteye sebep olabilen kardiyopulmoner tutulumun olduğu Behçet hastalarında görüntüleme bulgularının malignitelerle karışabileceği akılda tutulmalıdır Ayrıca siklofosfamid ve anti TNF ajanlar kalp ve akciğer gibi hayati organ tutulumu olan Behçet hastalarında etkili bir tedavi seçeneğidir.

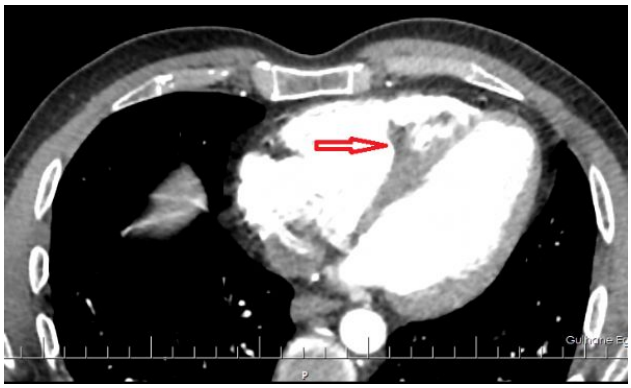
**A:** Manyetik rezonans görüntüleme



**B:** Pulmoner BT anjiografi



**Şekil 1.** *Sağ ventrikülde kitlesel imaj (Trombüs)*



**Şekil 2.** *Pulmoner BT anjiografide sağ ventrükülde boyutları küçülmüş organize trombüs*

**Tablo 1.** *Hastanın başvuru ve son kontroldeki tetkikleri*

| | Kasım 2020 | Mayıs 2022 |
|---|---|---|
| Hemoglobin (N:13-16,5) | 11 gr/dl | 14 gr/dl |
| MCV (N:80-100) | 76 fl | 89 fl |
| C-Reaktif protein ( N:0-5 ) | 22 mg/L | 3 mg/L |
| Eritrosit Sedimantasyon hızı (N:0-20) | 35 mm/h | 16 mm/h |

## [SS-10]

**Bosentan alan dijital ülserli sistemik skleroz hastalarının incelenmesi: Gerçek yaşam verileri**

Ali Ekin, Belkıs Nihan Coşkun
Bursa Uludağ ÜniversitesiTıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

AMAÇ
SS (Sistemik skleroz),diffüz ya da sınırlı tutulumu olabilen,deri ve iç organlarda vaskülopati ve fibroz ile seyreden heterojen bir hastalıktır.Dijital ülser ve oluşturduğu komplikasyonlar bu hasta grubunda çok ciddi bir problem olup,tedavisinde Endotelin-1 reseptörünün dual antagonsiti olan bosentan kullanılmaktadır.Yan etkilerinden en önemlileri baş ağrısı ve baş dönmesi olup, transaminaz yüksekliği, alt ekstremite ödemi, bulantı, dispne, çarpıntı diğer başlıca yan etkileridir. Çalışmadaki amacımız SS tanılı ve dijital ülserleri nedeniyle bosentan kullanan hastalarımızın gerçek yaşam verilerini paylaşmaktır.
YÖNTEM
SS tanısıyla kliniğimizden takipli dijital ülserleri nedeniyle bosentan kullanan 24 hastamızın demografik, klinik ve laboratuar verileri retrospektif olarak incelenmiştir.
BULGULAR
Toplam 24 hastanın 23' ü kadın olup, ortalama yaş 53, medyan tanı yaşı 54 idi.Sigaraya devam eden 6 hasta vardı.Ortalama hastalık süresi 15.9 yıl olup, medyan süre 13 yıldı.14 hasta Diffüz SS, 10 hasta sınırlı SS tanılı idi.18 hastada en az bir komorbidite vardı.Scl-70 pozitif13, sentromer B pozitif 6 hasta vardı.Malignite tanısı alan 2 hasta vardı. 19 hasta en az bir immunsupresif tedavi, 23 hasta en az bir DMARD kullanmıştı.Tüm hastalar vazodilatatör tedavi almıştı.Bosentana devam etmeyen 10 hastanın 5' i takip sürecinde hayatını kaybetmişti.Bosentana devam etmeyen diğer 5 hasta ise çarpıntı, KCFT yüksekliği, baş ağrısı, gebelik ve kendi isteğiyle bırakmışlardı.Ortalama bosentan kullanım süresi 60 ay olup, medyan süre 169 aydı.
SONUÇ
Çalışmamız retrospektif olup, halen takipte kalan 19 hastanın, 14'ü ilaca devam etmektedir. Bosentan dijital ülser nedeniyle güvenli, tolerabl ve sürdürülebilir bir tedavi seçeneği olup yan etkiler açısından dikkat edilmesi gerekmektedir.Çalışmamızda kliniğimizin dijital ülseri olan SS tanılı hastalardaki bosentan kullanımının sonuçlarının göstermesi açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Skleroz, bosentan, ülser

---

**Tablo: SS (Sistemik skleroz) tanılı dijital ülseri olan ve bosentan kullanan hastaların demografik, klinik ve laboratuar özellikleri**

| | |
|---|---|
| Yaş, Ort.±Std.Dev. (Min., Max., Med.) | 53.04±14.23 (21, 72, 54) |
| Cinsiyet, Kadın/ Erkek, n ( %) | 23/ 1, 95.83/4.16 |
| Sigara kullanımı, n (%) | 6 (25) |
| Hastalık süresi Ort.±Std.Dev. (Min., Max., Med.) | 15.92±9.28 (2, 37, 13) |
| Hastalık paterni, Diffuz/Sınırlı, n (%) | 14/10 (58.30/41.70) |
| AC tutulumu, n (%) | 18 (75) |
| GİS tutulumu, n (%) | 17 (70.80) |
| Kardiyak tutulum, n (%) | 1 (4.16) |

| | |
|---|---|
| Komorbidite varlığı, n (%) | 18 (75) |
| DM, n (%) | 4 (16.7) |
| HT, n (%) | 18 (75) |
| KOAH, n (%) | 4 (16.7) |
| Astım, n (%) | 2 (8.3) |
| KKY, n (%) | 4 (16.7) |
| KAH, n (%) | 2 (8.3) |
| PAH, n (%) | 3 (12.5) |
| Malignite öyküsü, n (%) | 2 (8.3) |
| KHDACa | 1 (4.15) |
| AC Marjinal Zon Lenfoma | 1 (4.15) |
| ANA pozitifliği, n (%) (n=23) | 22 (95.6) |
| Scl-70 pozitifliği, n (%) (n=23) | 13 (56.5) |
| Sentromer B pozitifliği, n (%) (n=23) | 6 (26.0) |
| SS-A, n (%)(n=23) | 6 (26.0) |
| Ro-52, n (%)(n=23) | 4 (17.3) |
| n RNP/Sm, n (%) | 2 (8.6) |
| PML/SCL, n (%) | 1 (4.3) |
| İmmunsupresif ilaç kullanımı, n (%) | 19 (79.1) |
| AZA, n (%) | 14 (58.3) |
| MMF, n (%) | 13 (54.1) |
| CyC, n (%) | 15 (62.5) |
| RTX, n (%) | 2 (8.3) |
| DMARD kullanımı, n (%) | 23 (95.8) |
| HCQ, n (%) | 22 (91.7) |
| MTX, n (%) | 14 (58.3) |
| Sulfasalazin, n (%) | 2 (8.3) |
| Vazodilatatör tedavi kullanımı, n (%) | 24 (100) |
| KKB, n (%) | 24 (100) |
| İloprost, n (%) | 22 (91.7) |
| Sildenafil/Tadalafil, n (%) | 9 (37.5) |

| | |
|---|---|
| Pentoxifilin, n (%) | 24 (100) |
| Steroid kullanımı, n (%) | 12 (50) |
| Bosentan kullanım süresi, Ort.±Std.Dev. (Min., Max., Med.)(Ay) | 60.08±37.31 (1, 115, 169) |
| Bosentan devamı, n (%) | 14 (62.5) |
| Bosentan kesme nedeni (n=10) | |
| Ölüm, n (%) | 5 (50) |
| Çarpıntı, n (%) | 1 (10) |
| KCFT yüksekliği | 1 (10) |
| Baş ağrısı, n (%) | 1 (10) |
| Gebelik, n (%) | 1 (10) |
| Kendi isteği (Kötü hissetme), n(%) | 1 (10) |

*Ort.:Ortalama, Std.Dev.: Standart Deviasyon, Min.:Minimum, Max.:Maximum, Med.:Median, AC:Akciğer, GİS:Gastrointestinal, DM:Diyabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, KAH: Koroner Arter Hastalığı, PAH: Periferik Arter Hastalığı, KHDACa: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri, AC: Akciğer, AZA: Azatiopürin, MMF: Mikofenolat Mofetil, Cyc: Siklofosfamid, RTX: Ritüximab, DMARD: Disease-modifying antirheumatic drug, HCQ:Hidroksiklorokin, MTX:Metotrexate, KKB: Kalsiyum Kanal Blokeri, KCFT:Karaciğer Fonksiyon Testleri, SS:Sistemik skleroz*

## [SS-11]

### Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarının Klinik, Eşlik Eden Hastalıklar, Laboratuvar ve Tedavi Seçenekleri Açısından Değerlendirilmesi

Betül Sarı Kalın[1], Neşe Çabuk Çelik[2], Burhan Kalın[1], Ali Şahin[2]
[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Sivas
[2]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Sivas

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), OR geçişli, tekrarlayan ateş, serözit ataklarıyla klinik tabloya neden olan otoinflamatuvar hastalıktır. FMF'li hastalar çeşitli otoimmun/ otoinflamatuvar hastalıklarla kliniğe başvurabilirler. Çalışmamızda FMF tanılı erişkin hastalarda; yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve genetik sonuçlara göre hastalık şiddeti, eşlik eden otoimmun/ otoinflamatuvar hastalıklar ve bunların varlığında önerilen tedavi yöntemlerini belirledik. 5 yıl içinde hastanemiz Romatoloji polikliniğine başvuran 786 FMF hastası çalışmaya dahil edildi. Yaş, cinsiyet, ailede FMF'li kişi sayısı, MEFV mutasyonu, radyolojik görüntü ve laboratuvar sonuçları hastane sisteminden veya hastalarla yapılan görüşmelerden edinildi. Atak anında en sık görülen semptomları kas-eklem ağrısı, karın ağrısı ve ateşti. Ateşi olanların karın ağrısı da mevcuttu. Akut faz reaktanları ateşsiz atak geçirenlere göre daha yüksekti. Genetik olarak homozigot mutasyonları mevcuttu. Bu, klinik bulgular ile gen mutasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğunu gösterdi. Kadınlarda ataklar sıklıkla karın ağrısı ve artralji şeklindeydi. Dolayısıyla klinik semptomların cinsiyete göre değişkenlik gösterdiğini saptadık. Yaş ile ataktaki şikayetler arasında anlamlı ilişki mevcuttu. Daha küçük yaştakilerde ataklarda ateş ve karın ağrısı daha sık olmaktaydı. Gen mutasyon analizinde en sık görülen mutasyonun M694V olduğunu belirledik. Ailesinde FMF'lilerin sayısının fazla olduğu bireylerin gen mutasyonun homozigot olduğu ve kolşisine yanıtının daha az olduğu tespit edildi. Hastaların FMF dışında var olan diğer otoimmun/otoinflamatuvar hastalıklarına bakıldı. En sık eşlik eden hastalık ankilozan spondilit, ikincisi romatoid artritti, daha az sıklıkla ülseratif kolit, multipl skleroz idi. Bu durum herhangi bir otoimmun hastalığa etkin tedavi verilmesine rağmen cevap alınmadığı durumlarda klinik belirtilere göre ayırıcı tanıyla diğer otoimmun/otoinflamatuvar hastalıkların araştırılması gerektiğini göstermekteydi.

**Anahtar Kelimeler:** Ailesel, Akdeniz, Ateşi, inflamasyon

**FMF'e Eşlik Eden Otoimmun/Otoinflamatuvar Hastalıklar ve Sıklıkları**

| EŞLİK EDEN OTOİMMUN HASTALIK | FREKANS | YÜZDE (%) |
|---|---|---|
| ANKİLOZAN SPONDİLİT | 146 | 18.57 |
| ANKİLOZAN SPONDİLİT VE BEHÇET HASTALIĞI | 4 | 0.5 |
| ANKİLOZAN SPONDİLİT VE ROMATOİD ARTRİT | 6 | 0.76 |
| ÜLSERATİF KOLİT | 4 | 0.5 |
| BAĞ DOKU HASTALIĞI | 3 | 0.38 |
| BEHÇET HASTALIĞI | 21 | 2.6 |
| GUT HASTALIĞI | 3 | 0.38 |
| MULTIPLE SKLEROZ | 3 | 0.38 |
| PSÖRİATİK ARTRİT | 3 | 0.38 |
| ROMATOİD ARTRİT | 22 | 2.79 |
| SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZ | 12 | 1.52 |
| SJÖGREN HASTALIĞI | 12 | 1.52 |

## [SS-12]

**RA'ya sekonder gelişen sklerit ile karışan Vogt-Koyanagi-Harada Sendromu**

İlker Yalçın, Neşe Çabuk Çelik, Gizem Pire, Hatice Şeyma Eren, Ali Şahin
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, İç Hastalıkları ana bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Sivas

Vogt-Koyanagi-Harada sendromu (VKH), retinanın altında karakteristik sıvı birikimi olan, buna bağlı retina elevasyonu ve dolayısıyla dekolmanına yol açan bilateral posterior üveit ile kendini gösteren otoimmün bir hastalıktır. Panüveit olarak ortaya çıkar. VKH'li hastalarda ayrıca vitiligo, poliosis, steril menenjit, alopesi ve sekizinci kraniyal sinir tutulumu gelişebilir. VKH'nin güçlü bir HLA sınıf II ilişkisi vardır. Benzer retina elevasyonu, glukokortikoid kullanımıyla ilişkilendirilen nadir bir hastalık olan santral seröz korioretinopatide de meydana gelebilir.
OLGU
67 yaşında erkek hasta. 2016'da dış merkezde Seropozitif Romatoid Artrit (SPRA) tanısı alan hastaya o dönem leflunomid ve steroid başlanmış. Tanıdan 1 yıl sonra polikliniğimize başvurmuş. Takiplerinde el küçük eklemlerinde ağrı, şişlik ve ısı artışı oldu. Hastada RA alevlenmesi düşünüldü ve metotreksata geçildi. Doz arttırarak steroide devam edildi. Bu süreçte hasta her iki gözünde kanlanma ve yanma tarifleyince, göz bölümüne yönlendirildi. Göz kliniğinde bilateral retina elevasyonu ve sklerit bulguları tanımlandı. Hastanın RA olması, HLA sınıf II ile ilişkisi VKH overlap olabileceği düşünüldü. Ayrıca uzun süre yüksek doz steroid kullanımına sekonder retina elevasyonuna neden olabileceğini de düşünüldü. Öte yandan hastanın skleritinin RA nedeniyle tetiklenebileceği de ihtimal dahilindeydi. Hasta şu an DMARD ve adalimumab tedavisi ile takip edilmektedir. Hastanın mevcut hali ile stabil olarak takibi yapılmaktadır. Göz bulguları ise geriledi.
Tartışma
Vogt-Koyanagi-Harada sendromu üveit ile ilişkili olması nedeniyle romatolojik hastalıkların bir komplikasyonu olarak ortaya çıktığı düşünülebilir. Sendromun ayırımı için göz uzmanı tarafından ayrıntılı değerlendirme yapılmalıdır. Bunun için RA'ya bağlı sklerit ve retina elevasyonu gelişen olguların VKH sendromundan ayırımı ciddi tecrübe gerekmektedir. Romatolojik hastalıkların göz komplikasyonlarının ayırımı için multidisipliner yaklaşım kaçınılmazdır.

**Anahtar Kelimeler:** Vogt, Koyanagi, Harada, sklerit, üveit

## [SS-13]

### Sistemik lupus eritematoz hastalarında inflamasyon belirteci ve yüksek hastalık aktivite göstergesi olarak yeni hematolojik indeksler

Selime Ermurat[1], Dilek Tezcan[2]
[1]Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa
[2]SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç:
Sistemik lupus eritematoz'ta (SLE) hastalık aktivitesini belirlemede klinik ve laboratuvar bulgulara ek olarak kullanımı daha pratik olan hematolojik indekslerin kullanılabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle bu çalışmada, SLE hastalarında nötrofil/lenfosit (NLR), trombosit/lenfosit (PLR) oranı gibi hematolojik belirteçlere ek olarak sistemik inflamatuar indeks (SII), sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI) ve sistemik inflamasyon agregat indeksi (AISI) gibi yeni hematolojik belirteçlerin sağlıklı kontrol (SK) ile karşılaştırılarak SLE'de inflamasyon belirteci olarak öneminin belirlenmesi, bu paramatrelerin SLE hastalık aktivitesi ile ilişkisinin değerlendirilmesi ve çok yüksek hastalığı göstermedeki duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.
Metod:
Çalışmaya 91 SLE hastası ve 100 SK dahil edilmiştir. SLE hastalarının hastalık aktivitesini değerlendirmede SLEDAI-2K kullanıldı. SLE hastaları hastalık aktivitesine göre SLEDAI-2K <20 ve >=20 olan hastalar olarak ikiye ayrıldı.
Sonuçlar:
SLE hastalarında hematolojik parametrelerin hepsi (NLR, PLR, SII, SIRI, AISI) SK grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek saptandı; sırasıyla p<0.001, p=0.022, p=0.016, p<0.001, p=0.007). SLEDAI-2K>=20 olan hastalarda NLR (p=0.040), SII (p=0.012), SIRI (p=0.002) ve AISI (p=0.003) SLEDAI-2K<20 olan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti. SLEDAI-2K ile NLR, SII, SIRI ve AISI arasında pozitif korelasyon izlendi; sırasıyla (r=0.216) (p=0.039), (r=0.265) (p=0.011), (r=0.3258 (p=0.002), (r=0.309) (p=0.003). Hematolojik parametrelerin çok yüksek hastalık aktivitesini tahmin etmede duyarlılıkları ROC eğrisi ile değerlendirildi. SIRI, AISI, SII ve NLR'nin duyarlılığı diğer hematolojik parametrelere göre anlamlı olarak yüksekti; p=0.002, p=0.003, p=0.012, p=0.040.
TARTIŞMA:
Bu çalışmada yeni hematolojik belirteçler olan SII, SIRI ve AISI'nin SLE hastalarında inflamasyonu göstermede etkili olduğu, çok yüksek hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğu ve çok yüksek hastalık aktivitesini saptamada duyarlılığının yüksek olduğu gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Sistemik lupus eritematoz, Hastalık aktivitesi, Sistemik inflamatuar indeks (SII), Sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI), Sistemik inflamasyon agregat indeksi (AISI)

---

**Tablo-1: SLE hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun laboratuvar bulgularının karşılaştırılması**

| Hematolojik indeksler, median (min-max) | SLE hastaları (n=91) | Sağlıklı kontrol grubu (n=100) | p değeri |
|---|---|---|---|
| NLR | 2.36 (0.84-6.85) | 1.82 (0.83-3.83) | <0.001 |
| MLR | 0.22 (0.11-0.60) | 0.17 (0.08-0.46) | <0.001 |
| PLR | 137.27 (15.02-61.11) | 126.53 (50.38-207.86) | 0.022 |
| SII | 538.55 (108.92-1777.52) | 464.83 (194.45-1418.93) | 0.016 |
| MPR | 0.04 (0.02-0.42) | 0.03 (0.02-0.09) | 0.022 |
| SIRI | 0.92 (0.20-3.90) | 0.62 (0.20-1.90) | <0.001 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| AISI | 212.45 (32.90-853.21) | 158.34 (43.79-567.57) | 0.007 |

**Tablo-2: Hastalık aktivitesine göre SLE hastalarının laboratuvar bulgularının karşılaştırılması**

| Hematolojik indeksler, median (min-max) | SLEDAI-2K<20 (n=75) | SLEDAI-2K>=20 (n=16 | p değeri |
|---|---|---|---|
| NLR | 2.31 (0.84-4.90) | 2.7824 (0.91-6.85) | 0.040 |
| MLR | 0.21 (0.11-0.49) | 0.22 (0.15-0.60) | 0.297 |
| PLR | 136.36 (15.02-272.13) | 148.73 (59.29-361.11) | 0.566 |
| SII | 528.75 (108.92-1141.11) | 730.05 (384.21-1777.52) | 0.012 |
| MPR | 0.04 (0.02-0.42) | 0.042 (0.02-0.15) | 0.387 |
| SIRI | 0.75 (0.20-2.79) | 1.45 (0.28-3.90) | 0.002 |
| AISI | 195.63 (32.90-647.20) | 337.19 (72.58-853.21) | 0.003 |

## [SS-14]

### Her ağız ve göz kuruluğu Sjögren midir? İki kardeş amiloidoz vakası

Ali Ekin, Belkıs Nihan Coşkun, Ediz Dalkılıç
Bursa Uludağ ÜniversitesiTıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

AMAÇ
Sistemik amiloidoz,protein yapıda fibriller içeren çözünmeyen bir maddenin ekstrasellüler dokularda birikmesi ile karakterize,kongo-kırmızısı ile polarize ışıkta yeşil refle veren, fibrillerin kalp, böbrek ve diğer viseral organlarda birikerek mortalite ve morbiditeye neden olduğu hastalıklara verilen genel addır. Bu vaka sunumlarında amacımız kardeş iki hastanın özellikle göz kuruluğu saptanması sonrası sjögren ön tanısıyla tükrük bezi biopsisi yapılması ve iki hastada da amiloidozis tanısı konmasıdır.
OLGU 1
66 yaşında erkek hastanın kalp yetmezliği ve kronik böbrek hastalığı vardı. Göz kuruluğu,nefes darlığı,bacaklarda şişlik ve halsizliği olan hastanın, nefes darlığı ve ayaklarda şişlik şikayetlerinin artması nedeniyle yapılan ekokardiyografisinde PAB:64 mmHg saptandı.Pulmoner hipertansiyonun etyolojisinin araştırılması amacıyla yapılan tetkiklerinde ANA 1/100 E.P. pozitif ve Ro-52 pozitifliği vardı. RF, Anti-CCP ve bakılan diğer romatolojik otoantikorları negatifi.Göz kuruluğu,ANA pozitifliği ve Ro-52 pozitiflliği nedeniyle Sjögren açısından yapılan tükrük bezi biopsisi amiloidoz olarak sonuçlandı.Amiloidoz türünün belirtilmediği patoloji sonuçlarında hastamız özellikle AA ve AL tipi açısından araştırıldı.Hastada amiloidoza neden olabilecek kronik bir inflamatuar hastalık ve monoklonal gammopati saptanmadı.
OLGU 2
57 yaşında kadın hastanın bilinen alerjik astım tanısı vardı.Hastanın ağız kuruluğu,göz kuruluğu,halsizlik,altı ayda bir çıkan oral aft şikayetleri vardı.Hastanın tüm otoantikorları negatifti.Hastanın sjögren ön tanısıyla yapılan tükrük bezi biyopsisi amiloidozis ile uyumlu geldi.Hastanın 40 yıl kadar önce tüberküloz öyküsü mevcuttu.Hastada kronik inflamatuar süreçler için yapılan tetkiklerinde patoloji saptanmadı. AL tipi amiloidozis açısından yapılan tetkiklerinde ise monoklonal gammopati gözlenmedi.
SONUÇ
Ağız ve göz kuruluğu sjögren tanısında çok önemli olmakla birlikte, minör tükrük bezi biopsisinin sonucunun her zaman sjögren olmayabileceği akılda tutulmalı.Özellikle amiloidoz ön tanısının da gerekli hallerde göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Amiloidoz, sjögren, biopsi

## [SS-15]

**Zor vakalar; akciğer tüberkülozu ile komplike, dirençli göz tutulumu olan Behçet hastasını nasıl tedavi edelim?**

Zeynep Yılmaz Bozkurt, Yavuz Pehlivan
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

Amaç: Behçet hastalığı önemli morbiditelere neden olan multisistemik, inflamatuvar bir hastalıktır. Üveit ciddi bir göz tutulumudur. Bu olguda adalimumab kullanırken pulmoner tüberkülozla komplike olan aktif üveitli Behçet hastamızda IVIG(intravenöz immunoglobulin) deneyimimizi sunmayı amaçladık.
Olgu: Kırk bir yaşında erkek hasta, yedi yıl önce tekrarlayan oral aft, genital ülser, paterji pozitifliği ile Behçet tanısı almış. Bir yıl sonra panüveit gelişmesi nedeniyle kolşisin tedavisine azatioprin, siklosporin, oral metilprednizolon eklendi. Tekrarlayan üveit atağı olması üzerine infliksimab, sonrasında adalimumab tedavisine geçildi. Adalimumab tedavisinin dördüncü ayında öksürük, ateş, kilo kaybı olması sebebiyle yapılan tetkikler sonucu pulmoner tüberküloz tanısı aldı. Adalimumab kesilip dörtlü tüberküloz tedavisine geçildi. Tedavinin üçüncü haftasında ateşi devam eden, sağ gözde üveiti bulunan hastaya 2 mg/kg/ay dozunda IVIG ve düşük doz metilprednizolon başlandı. Tüberküloz tedavisinin beş, IVIG tedavisinin üçüncü ayında hastanın semptomları ve akut faz reaktanları gerilemiş, göz muayenesinde aktivasyon bulgusu saptanmamıştır. Romatoloji ve göz polikliniklerinden takibi devam etmektedir.
Tartışma: N. Seider ve arkadaşlarının yazdığı makalede steroid ve siklosporin A'ya dirençli oküler Behçetli 4 hasta IVIG tedavisine iyi yanıt vermiştir. Yine, Luca Canterini ve arkadaşlarının yayınladığı olgu serisinde içlerinde göz tutulumu da olmak üzere dirençli ve şiddetli Behçet hastalarında IVIG uygulamasının etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olduğu gösterilmiştir. Zera Tellier ve arkadaşlarının yazdığı derlemede de kronik intraokuler inflamasyonlu otoimmun / sistemik hastalıklarda IVIG tedavisinin etkili olduğu görülmüştür.
Sonuç olarak; IVIG tedavisinin aktif enfeksiyon varlığında Behçet hastalığının dirençli göz tutulumunda güvenle seçilebilecek, etkili bir tedavi seçeneği olduğu akılda tutulmalıdır.

## [SS-16]

**Romatolojik hastalıklarda mikrobiatanın etkisi**

Rümeysa Bildirici, Aylin Dolu Karaca
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Elazığ

Amaç: Barsak mikrobiatasının immün mekanizmalardaki rolü düşünülerek burada en çok romatoid artrit (RA), spondiloartrit (SPA), bağ dokusu hastalıkları (BDH), vaskülitler ve otoinflamatuar hastalık olmak üzere beş ayrı hasta grubunda hastalık teşhisi öncesi dönemde mikrobiata oluşumunda etkisi olan antibiyotik kullanım sıklığı, anne sütü ile beslenme süresi, düzenli proton pompa inhibitörü (PPI) kullanımı, kefir veya yoğurt gibi probiyotik tüketme sıklığını inceldik.
Gereç-Yöntem: Fırat Üniversitesi romatoloji bölümünde takip edilen 46 RA hastası, 21 SPA hastası, 33 BDH, 16 vaskülit ve 9 diğer hastalıkları içeren toplam 125 hasta incelendi.
Bulgular: Anne sütü kullanmayan hasta dağılımı SPA grubunda % 19, RA hastalarında kullanmayan hasta % 2.2, BDH hastalarında % 3, vaskülit grubunda ise % 6.3' tü. Gruplar arasında anlamsal istatistiki fark yoktu (p=0.96). Probiyotik kullanmayan hasta dağılımı SPA grubunda % 28, RA grubunda % 26, BDH grubunda %15, vaskülit grubunda %31.3 olarak saptandı, anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.50). PPİ kullanımı açısından bakıldığında SPA grubunda % 7.7 hasta, RA hastalarında %46.2, BDH hastalarında % 66.7, vaskülit hastalarında %12.3 kullanmış idi. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı (p=0.007).
Sonuç: Sonuçlara bakıldığında PPİ kullanım sıklığında anlamlı istatiksel fark elde edildi. Bunun nedeni SPA hasta grubunda PPİ kullanım yüzdesinin diğer gruplara göre az olması olabilir. SPA tedavisinde kortikosteroid kullanımının olmaması bu farklılığın oluşmasında etken olabilir. Anne sütü kullanmayan hastaların çoğunluğu SpA hastasından oluşmaktaydı. Bu grup hastalıkların patogeneznde mikrobiata faktörü daha öne çıkabilir. Çalışmamızda sağlıklı ve romatoljik olmayan bir hastalık seçilerek kontrol grubu oluşturmamış olmamız bu çalışmanın eksik yanıydı. Mikrobiatanın romatolojik hastalıkların oluşumundaki rolünü saptamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## [SS-17]

**Romatoid artrit hastalarında hastalık aktivite indeksleri ile hematoloji parametreler arasında ilişki yoktur**

Emine Uslu Yurteri, Didem Şahin Eroğlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Romatoloji BD, Ankara

Giriş
Romatoid artrit (RA) kronik inflamatuar bir hastalıktır. Tedavide amaç hastalıkta düşük hastalık aktivitesini ve remisyonu elde etmektir. Günlük pratikte kullanılan tam kan sayımındaki parametreler inflamasyonu yansıtmaktadır. Amacımız RA hastalarında bu parametrelerin aktivasyon ile ilişkisini değerlendirmektir.

Yöntem
Haziran 2022'de romatoloji polikliniğimize başvuran 60 RA hastası ve 47 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Hastaların 8'i malignite ve akut enfeksiyon varlığı nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Hematolojik parametreler (nötrofil, lenfosit ve platelet düzeyleri) sistemden kaydedildi. Hastalık aktivitesi DAS28-CRP, CDAI ve SDAI ile hesaplandı. Hastalık aktivite indeksleri ile nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve platelet/lenfosit oranı (PLR) arasındaki ilişki değerlendirildi.

Bulgular
52 hastanın 41'i (%78.8) kadın, 11'i (%21.2) erkekti. Hastaların ortalama tanı yaşı 43.3 (±12,9), hastalık süresi 12.5 (±10.4) yıl idi. Seropozitiflik oranı %71.2 idi. 5 (%9.6) hastada ekstraartiküler bulgu vardı. 27 (%51.9) hasta glukokortikoid kullanmaktaydı. Ortanca glukokortikoid dozu 5 mg (2.5-20.0) idi. 30 (%57.7) hasta aktif olarak biyolojik DMARD veya hedefe yönelik sentetik DMARD kullanmıyordu. Hasta ve sağlıklı grup karşılaştırıldığında nötrofil düzeyleri, NLR ve PLR RA'lı grupta anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 1).
RA'lı grupta ortalama DAS28-CRP 2.8 (±1.1) iken ortanca SDAI ve CDAI skorları ise sırasıyla 10.2 (0.1-38.5) ve 9.5 (0-38) idi. Bu parametrelerin NLR ve PLR ile korelasyonu değerlendirildiğinde sadece DAS28-CRP ile anlamlı, zayıf bir korelasyon tespit edildi (r= 0.3, p= 0.02). DAS28-CRP'ye göre remisyonda olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında ise NLR ve PLR ile aralarında bir farklılık saptanmadı (sırasıyla,p= 0.26 ve 0.84)(Tablo 2).

Sonuç
Çalışmamızda NLR ve PLR ile RA aktivitesi ve remisyon arasında ilişki saptanmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** nötrofil lenfosit oranı, romatoid artrit, das28

**Tablo 1- Sağlıklı kontrol ve Romatoid artrit hastalarının hematoloji parametreleri**

| | RA grubu (n= 52) | Sağlıklı kontrol (n= 47) | p değeri |
|---|---|---|---|
| Cinsiyet, kadın, n(%) | 41 (78.8) | 33 (70.2) | 0.32 |
| Yaş, yıl (SS) | 55.8 (11.2) | 52.8 (9.2) | 0.16 |
| Nötrofil, (x109/L) | 4.6 (1.5) | 4.1 (1.2) | 0.046 |
| Lenfosit, (x109/L) | 2.0 (0.8) | 2.2 (0.6) | 0.25 |
| Platelet, (x109/L) | 281 (67.5) | 275 (64.5) | 0.64 |
| NLR | 2.6 (1.5) | 1.9 (0.6) | 0.003 |
| PLR | 158.7 (68.2) | 131.9 (36.3) | 0.015 |
| CRP, mg/L, ortanca (min-max) | 4.1 (0.3-75.0) | 2.2 (0.3-12.0) | 0.002 |
| ESH, mm/saat, ortanca (min-max) | 15 (2-34) | 10 (1-43) | 0.021 |

*Kısaltmalar: NLR:nötrol lenfosit oranı, PLR: trombosit lenfosit oranı, CRP: C-reaktif protein, ESH: eritrosit sedimantasyon hızı*

**Tablo 2-Remisyonda olan ve olmayan hastalarda hematoloji parametreler**

| | Remisyonda olan hastalar (n= 22) | Remisyonda olmayan hastalar (n=30) | p |
|---|---|---|---|
| Cinsiyet, kadın, n(%) | 15 (68.2) | 26 (86.7) | 0.17 |
| Yaş, yıl (SS) | 52.3 (9.9) | 58.4 (11.6) | 0.051 |
| Nötrofil, (x109/L) | 4.4 (1.7) | 4.8 (1.4) | 0.44 |
| Lenfosit, (x109/L) | 2.1 (0.9) | 1.9 (0.6) | 0.48 |
| Platelet, (x109/L) | 288 (61.4) | 275 (72.2) | 0.51 |
| NLR | 2.3 (1.0) | 2.8 (1.7) | 0.26 |
| PLR | 156.4 (54.8) | 160.4 (77.5) | 0.84 |
| CRP, mg/L, ortanca (min-max) | 2.6 (0.3-27.6) | 5.9 (0.0-75.0) | 0.002 |
| ESH, mm/saat, ortanca (min-max) | 13 (2-33) | 15 (5-34) | 0.12 |

*Kısaltmalar: NLR:nötrol lenfosit oranı, PLR: trombosit lenfosit oranı, CRP: C-reaktif protein, ESH: eritrosit sedimantasyon hızı*

## [SS-18]

### ANCA ilişkili vaskülitlerle ilgili en çok atıf alan ilk 100 makalenin bibliyometrik analizi

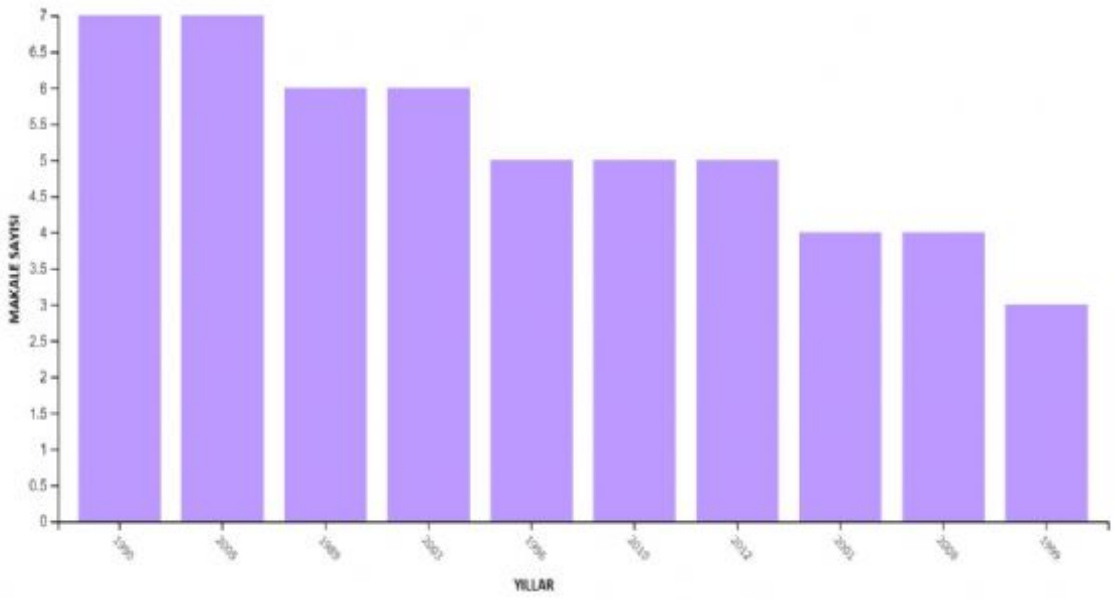
Ali Barutçu[1], Mustafa Gür[2]
[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Elazığ
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Elazığ

Amaç ve Giriş: Bilimsel bir makalenin atıf sayısının yüksek olması, o makalenin daha yüksek etki değerine sahip olduğunu ve daha nitelikli olduğunu gösterir. En çok atıf yapılan makalelerin analiz edilmesi, bilimsel ilerleme ve araştırma eğilimleri hakkında önemli bilgiler sağlayabilir. Biz bu çalışmada, ANCA ilişkili vaskülitlerle ilgili Web of Science (WoS) veri tabanında en çok atıf alan 100 makaleyi inceledik ve bu makalelerin bibliyometrik analizini yapmayı amaçladık.
Gereç-Yöntem: WoS veri tabanında indekslenen makaleler "ANCA associated vasculitis", "eosinophilic granulomatosis polyangiitis", "microscopic polyangiitis", "granulomatosis with polyangiitis", "Wegener granulomatosis","Churg Strauss syndrome" anahtar kelimeleri ile tarandı ve atıf sayılarına göre en çoktan en aza doğru listelendi. 1975-2022 yıllarında bu anahtar kelimeler ile 21752 makale bulundu. Bu makalelerden en çok atıf alan ilk 100 makale çalışmaya dahil edildi. Bu makaleler atıf sayıları, yayın yılı, makale türü ve yazar gibi bibliyometrik parametreler açısından analiz edildi.
Sonuç: Makalelerin toplam atıf sayısı 43598'di ve median atıf sayısı 292'di. Binin üstünde atıf alan makale sayısı 6'ydı. Yayınlandığı yıl açısından en çok makalenin yayınlandığı yıllar; 1990 (n=7) ve 2005 (n=7) yıllarıydı. Makalelerin 88'i "original article" türünde iken, 9'u "review" türündeydi. Makalelerin çoğu ANCA ilişkili vaskülitlerin alt grubu olan granülomatöz polianjit alanında yapılmıştı. Değerlendirilen makaleler toplam 29 dergide yayınlanmıştı ve en çok makalenin yayınlandığı dergi Arthritis & Rheumatology (n=23) dergisiydi. En çok atıf alan makale 2162 atıf ile Hoffman G. ve arkadaşları tarafından yazılan "Wegener Granulomatosis – An analysis of 158 patients" isimli makaleydi. En çok makalesi (n=16) olan yazar ise Ulrich Specks'ti.

**Anahtar Kelimeler:** ANCA ilişkili vaskülit, atıf, bibliyometrik analiz

---

**Şekil 1. En çok atıf alan 100 makalenin yıllara göre dağılımı**



# [SS-19]

**Aile hekimleri perspektifinden romatoloji farkındalık anketinin değerlendirilmesi**

Muhammet Baha Kızılışık[1], Mesude Seda Aydoğdu[2], Süleyman Serdar Koca[2]
[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, 5. sınıf öğrencisi
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Elazığ

GİRİŞ: Romatoloji bilim dalı otoimmün ve otoinflamatuar hastalıkların teşhis ve tedavisi ile ilgilenen tıp dalıdır. Romatolojik hastalıklar kronik hastalıklar olup tedavide gecikme sakatlıklara sebep olabileceği gibi mortal seyredebilir. Bu hususta 1. basamak olarak aile hekimlerine çok büyük görev düşmektedir. Farkındalığı artırmak amacına yönelik Elazığ ilinde aile hekimleri ile yapılan farkındalık anketinin sonuçlarını paylaşmayı hedefledik.
Materyal-Metod: Çalışmaya Elazığ ilinde görev alan 17 aile hekimi dahil edildi. Tüm aile hekimlerine Fırat Üniversitesi Romatoloji kliniğince düzenlenen aile hekimleri farkındalık anketi doldurduldu.
Bulgular: Çalışmaya 11'i erkek, 6'sı kadın toplam 17 aile hekimi 25 soruluk farkındalık anketine dahil edildi. 1 aile hekimi, uzman doktordu. Aile hekimlerinden 5 tanesini okuduğu fakültede romatoloji bölümü bulunmuyordu. Ankete katılan tüm aile hekimleri romatoloji hastalarının tedavisini reçete ettiğini ifade etti. 8 aile hekimi romatoloji spesifik tetkiklerini ( RF, anti-CCP, ANA, HLA B27 gibi) istediğini, romatolojik hastalıklar ön tanısı ile tetkik ettiğini ifade etti. Aile hekimlerinin hepsi gut, RA, FMF hastası takip etmişti. 6 aile hekimi gut tedavisine başladığını belirtti. Hiçbir aile hekimi FMF tanısı ile kolsişin tedavisi başlamamış, sadece 2 hekim FMF atağında kolsişin dozunu artırmıştı. 12 hekim romatoloji alanında kendimi yetersiz hissediyorum derken 16 hekim romatolojik hastalıklarla ilgili eğitim almak istediğini ifade etti.
TARTIŞMA: Romatoloji hastalarının doğru tanı almasında ve tedavide gecikmeden başlanılmasında 1. basamakta görev alan aile hekimlerinin rolü büyüktür. Anket sonuçlarına göre 6 aile hekimi gebelikte kolsişin teadvisini keser misiniz sorusunu evet olarak cevaplamış. Anket sonuçları bize romatoloji alanında eğitimlerin dahiliye ve fizik tedavi bölümleri ile kısıtlı kalmaması gerektiğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Aile hekimliği, farkındalık, romatolojik hastalıklar

---

**Ne sıklıkta romatolojik hasta görüyorsunuz?**

| | Günde 1 hasta gören | Haftada 1 hasta gören |
|---|---|---|
| Aile hekimi sayısı | 9 | 8 |

**Romatoloji hastasını sevk etme sebebi**

| | Aile hekimi doktor sayısı |
|---|---|
| Tanı amaçlı | 7 |
| Takip amaçlı | 9 |
| Tedavi yan etki nedeni ile | 1 |

# [SS-20]

## Osteonekroz gelişen sistemik lupus eritematoz hastalarının demografik ve klinik özellikleri

İslam Bartu Görgülü, İbrahim Gündüz, Aylin Dolu Karaca, Süleyman Serdar Koca
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Giriş**

Sistemik lupus eritematoz (SLE), her organ ve dokuyu etkileyebilen, kronik, otoimmün bir hastalıktır. Osteonekroz (ON), çeşitli nedenlere bağlı olarak kemik dokusunun normal kan akımının bozulması, kemik yapısının çökmesine ve dolayısıyla eklem ağrısına ve fonksiyon kaybına neden olmasıdır. SLE'de hem antifosfolipid antikorların varlığı hem kullanılan glukokortikoidlere bağlı osteonekroz normal popülasyondan daha sık görülmektedir.

Biz bu çalışmamızda SLE tanılı ve ON tanısı olan ve SLE tanılı ON tanısı saptanmayan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar bulgularını karşılaştırmayı amaçladık.

**Bulgular**

Fırat Üniversitesi Romatoloji kliniğinde SLE tanısıyla takipli 336 hasta tarandı. 16 hastada ON saptandı (%4). 4 Hastada poliartiküler, 4 hastada 2 eklem tutulumu, 8 hastada ise tek eklem tutulumu saptandı. ANA hastaların tamamında pozitifti. Hastaların demografik ve kullandığı tedaviler açısından istatiksel açıdan anlamlı farklılık görülmedi (tablo-1). Kümülatif steroid dozu ON gelişen hastalarda daha yüksekti. dsDNA titresi ve proteinüri miktarı ON gelişen hastalarda anlamlı derecede daha yüksekti. Diğer laboratuvar parametreleri arasında istatiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı (tablo-2).

**Tartışma**

SLE hastalarında ON %4-15 arasında değişmektedir. Bizim hastalarımızda da benzer oran saptandı. SLE'li hastalarda osteonekroz gelişiminde en önemli risk faktörü glukokortikoid kullanımıdır. Bizim çalışmamızda kümülatif glukokortikoid dozu kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti. dsDNA ve proteinüri miktarı ON grubunda daha yüksekti. Bu da ON gelişen hastaların daha aktif hastalığa sahip olduğunu ve dolayısıyla neden daha yüksek dozlarda glukokortikoid kullanıldığını açıklamaktadır.

SLE hastalarında glukokortikoid kullanımını olabildiğince düşük dozlarda ve kısa sürede tutulması ON gelişiminin önlenmesi açısından faydalı olacaktır. Hastalık aktivitivesi ile ilişkilendirilmeyen dirençli eklem ağrılarının ise poliartiküler olsa dahi ON açısından da değerlendirilmesi faydalı olacaktır.

**Tablo-1: Demografik özellikler**

| | AVN +SLE | KONTROL SLE | p |
|---|---|---|---|
| Yaş | 36,0±10,6 | 35,5±10,3 | 0,894 |
| Cinsiyet (E/n) | 2/16 (%12,5) | 2/16 (%12,5) | 0,999 |
| BMİ (kg/m2) | 24,15±7,45 | 23,7±3,81 | 0,840 |
| Takip süresi (yıl) | 8,69±3,62 | 9,31±3,7 | 0,633 |
| Sigara (aktif veya öyküde) | 3/16 (%18) | 4/16 (%25) | 0,490 |
| Hidroksiklorkin | 16/16 (%100) | 16/16 (%100) | |
| Azatiopin | 9/16 (%56) | 13/16 (%81) | 0,127 |
| Mikofenolat | 10/16 (%62) | 7/16 (%43) | 0,288 |
| Siklofosfamid | 8/16 (%50) | 7/16 (%43) | 0,723 |
| Ritüksimab | 8/16 (%50) | 5/16 (%31) | 0,280 |
| Varfarin-DMAH | 3/16 (%18,7) | 2/16(%12,5) | 0,999 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Pulse steroid | 2/16(%12,5) | 1/16 (%6,2) | 0,999 |

**Tablo-2 Kümülatif steroid dozu ve laboratuvar özellikleri**

| | AVN +SLE | | KONTROL SLE | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | Mean | Std. Deviation | Mean | Std. Deviation | |
| Kümülatif Steroid Dozu (gram) | 5,83 | 3,95 | 2,83 | 2,81 | **0,019*** ** |
| DsDNA | 271,50 | 227,34 | 131,81 | 150,86 | **0,049*** ** |
| AFAS antikor poz | 3/16(%18) | | 2/16 (%12) | | 0,999 |
| Proteinüri (gr/gün) | 1905,31 | 1963,9 | 498,50 | 1083,8 | **0,018*** ** |
| Üre | 46,13 | 36,33 | 31,44 | 17,99 | 0,158 |
| Kreatin | 0,88 | 0,789 | 0,64 | 0,192 | 0,254 |
| CRP | 5,65 | 3,91 | 4,36 | 4,71 | 0,407 |
| ESH | 34,5 | 21,3 | 28,6 | 16,7 | 0,309 |
| C3 | 99,19 | 29,46 | 89,65 | 49,99 | 0,516 |
| C4 | 21,13 | 8,95 | 15,89 | 11,97 | 0,177 |
| WBC | 7358,0 | 2016,3 | 6033,1 | 1892,6 | 0,065 |
| HGB | 11,8 | 2,0 | 12,4 | 1,6 | 0,378 |
| PLT | 287875,0 | 126933,5 | 278500,0 | 71893,4 | 0,799 |

## [SS-21]

**Merkezimizde takipli Eosinofilik Granülomatosis ve Polianjitis tanılı hastalarımızın tanı anındaki başvuru özellikleri**

Nihal Lermi, Belkıs Nihan Coşkun, Ediz Dalkılıç
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş-Amaç:
Eosinofilik Granülomatosis ve Polianjitis (EGPA) kronik rinosinüzit, astım ve periferik kan eozinofilisi ile karakterize multisitemik bir hastalıktır. Küçük ve orta boy arterlerin vaskülitidir. En sık etkilenen organ akciğerlerdir. Deri, kardiyovasküler, gastrointestinal, renal ve merkezi sinir sistemi etkilenebilir. Bu çalışmamızda kliniğimizde EGPA ile takipli hastalarımızın başvuru özelliklerini sunmayı amaçladık.
Yöntem:
Hastane bilgi sitemi MİA aracılığı ile 1990 ACR kriterlerine göre EGPA tanısı almış ve tarafımızca takipli hastaların dosyaları tarandı, verileri kayıt edildi.
Bulgular:
Onyedi hastamızın dokuzu kadın, sekizi erkekti. Hastalarımızın ilk semptom yaşı yaş ortalaması 49.9 (min: 21, max: 98) idi. Hastalar en sık nefes darlığı yakınması ile Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvurmuşlardı. Hastaların ilk yakınmalarının ortaya çıkış zamanı ile EGPA tanısı alana kadar geçen süre en az 0 ay, en fazla 96 aydı. Hastaların başvuru özellikleri Tablo-1'de gösterilmiştir.
Sonuç:
EGPA nadir görülen, fakat tutulumları mortalite sebebi olabilen bir hastalıktır. Prodromal, eozinofilik ve vaskülitik faz olmak üzere 3 fazı vardır. Astım hastalığın temel özelliğidir ve vaskülitik dönemden 8-10 yıl önce başlayabilir. Sinüzit ve nazal polipozis dahil %70-85 arasında kulak, burun ve boğaz tutulumu görülebilir. Mononöritis mültipleks olmak üzere periferik nöropati ve deri tutulumu da önemli tutulumlardır. Diğer tıbbi birimlerin EGPA konusunda farkındalığı bu nedenle önem kazanmaktadır. Hastalık tanındıkça romatologlara yönlendirilme hızlanacak ve hastaların tedavileri daha erken şekillenecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Astım, Eosinofilik Granülomatosis ve Polianjitis, nazal polipozis

**Tablo:1 Eosinofilik Granülomatosis ve Polianjitis tanılı hastalarımızın tanı anındaki başvuru özellikleri**

| Hasta | İlk semptom yaşı | İlk semptom | İlk başvuru | Tanı alma Süre (ay) | Astım | Nazal polip | sinüzit | Eklem yakınması | Nöropatik yakınma | EMG | Akciğer tutulumu | Vaskülitik Döküntü | ANCA | Eozinofili |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 59 | Nöropatik | Nöroloji | 3 | + | | | | + | + | + | + | - | + |
| 2 | 63 | Nefes darlığı | Göğüs | 20 | | | | | + | + | + | | - | + |
| 3 | 89 | Döküntü | | | + | + | | | | | | + | - | |
| 4 | 62 | Nefes darlığı | | | + | | | | + | | + | | pANCA + | |
| 5 | 67 | Nefes darlığı | Göğüs | 17 | + | | | + | + | | + | + | pANCA + | |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 6 | 41 | Nefes darlığı | Göğüs | 46 | + | + | | | + | + | + | | pANCA + | + |
| 7 | 41 | Kilo kaybı | İç hastalıkları | 0 | + | | | + | + | + | | + | - | + |
| 8 | 43 | Proteinüri | Nefroloji | 23 | + | | | | | | | | cANCA + | + |
| 9 | 43 | Döküntü | Dermatoloji | 10 | + | + | | | + | + | | + | - | - |
| 10 | 21 | Nefes darlığı | Göğüs Hastalıkları | 0 | + | | + | | + | | + | | - | + |
| 11 | 31 | Döküntü | | | + | | + | | + | + | + | + | - | + |
| 12 | 46 | Tetkik esnasında | Nefroloji | 16 | + | | + | | + | | + | | pANCA + | |
| 13 | 68 | Kilo kaybı | Enfeksiyon hastalıkları | 1 | | | | + | + | + | + | | pANCA + | + |
| 14 | 36 | Öksürük | Göğüs Hastalıkları | 16 | + | | + | | | | + | + | cANCA + | + |
| 15 | 58 | Nazal polipozis | Kulak Burun Boğaz | 24 | + | + | | | + | | | | - | |
| 16 | 51 | Nazal polipozis | Kulak Burun Boğaz | 72 | + | + | | | + | | | | pANCA + | |
| 17 | 30 | Nazal polipozis | Kulak Burun Boğaz | 96 | + | + | + | | + | | + | + | cANCA + | + |

# [SS-22]

## Sjögren sendromu ve sistemik skleroz hastalarında COMPASS-31 testi

Mahmut Can Sütcü[1], Rabia Piskin Sagir[2], Ahmet Karataş[2], Süleyman Serdar Koca[2]
[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, 5. sınıf öğrencisi
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Romatoloji BD

**Giriş:** Romatizmal hastalıklarda otonomik disfonksiyon karşımıza çıkabilecek bir komplikasyondur. Otonomik disfonksiyon tespitinde çeşitli invazif ve non-invazif tetkikler uygulanmaktadır. Kompozit otonomik semptom skoru-31 (COMPASS-31) otonomik semptom ve fonksiyonlarını kişinin kendisinin değerlendirdiği ve uygulanması kolay non-invazif bir testtir. Ortostatik intolerans, vazomotor, sekretomotor, gastrointestinal, mesane işlevi ve pupillomotor alanlar olmak üzere 6 otonomik alanda 31 sorudan oluşmaktadır. 0-100 aralığında bir skor elde edilir ve skorun yüksekliği otonom disfonksiyon ciddiyetini gösterir. COMPASS-31 testi daha önce fibromiyalji, multiple skleroz ve diyabetik nöropati gibi hastalıklarda güvenle kullanılmıştır. Biz de merkezimizde takipli sjögren sendromu (SjS) ve sistemik skleroz (SSk) hastalarındaki otonomik disfonksiyon tespiti için yaptığımız COMPASS-31 test sonuçlarını paylaştık.
**Materyal-Metod:** Çalışmaya Fırat Üniversitesi Romatoloji polikliniğinde takipli 31 SjS, 27 SSk hastası ve 30 tane kontrol grubu dahil edildi. Tüm hastalara COMPASS-31 testi yapıldı.
**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen hastaların çoğunluğu kadındı, sjögren hasta grubunda 1, skleroderma grubunda 2 ve kontrol grubunda 5 erkek hasta mevcuttu. Hastaların yaş ortalaması tabloda verilmiş olup gruplar arasında istatiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu ( p:0.134). COMPASS-31 skorları açısından gruplar arasında istatiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edildi (p:0,019 ) (Tablo 1). En yüksek COMPASS-31 skoru ortalaması SjS grubuna ait olup en düşük ortalama kontrol grubuna aitti ve SjS ile kontrol grubu arasında istatiksel açıdan anlamlı farklılık vardı (Tablo 1). Hasta yaşı ve hastalık yaşı ile COMPASS-31 skoru arasında bir ilişki saptanmadı.
**Tartışma:** Klinik pratikte otonomik disfonksiyon tespiti için kullanımı kolay ve güvenilir bir yöntem bulmak zordur. COMPASS-31 skoru bu açıdan kullanılabilecek uygun bir test olup daha geniş popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** COMPASS-31, otonomik disfonksiyon, sjögren sendromu, sistemik skleroz

---

**Hastaların demografik verileri ve COMPASS-31 sonuçları**

| | Sjögren sendromu (n=31) | Sistemik skleroz (n=27) | Kontrol (n=30) | p değeri |
|---|---|---|---|---|
| Cinsiyet (E/K) | 1/30 | 2/25 | 5/25 | 0.175 |
| *Yaş (yıl) | 46.29±12.11 | 49.78±11.36 | 43.43±11.82 | 0.134 |
| *COMPASS-31 skoru | 25.23±16,91 | 20.85±12.38 | 14.70±12.76 | 0.019 |

**Veriler ortalama±standart deviasyon olarak verilmiştir.*

## [SS-23]

**PRES sendromu gelişen anti-TNF tedavisi altındaki ankilozan spondilit olgusu**

Ezgi Çimen Güneş, Seda Çolak
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Posterior reversible ensefalopati sendromu (PRES), hızlı ilerleyen baş ağrısı, mental durum değişiklikleri, görme bozuklukları, parezi, nöbet gibi semptomların görüldüğü geçici bir tablodur. Bu olgu sunumunda ankilozan spondilit (AS) tanısıyla takipli anti tümör nekrozis faktör α (anti-TNF) tedavisi alan hastada gelişen PRES vakası sunulmuştur.
Olgu: Kırk beş yaşında kadın hasta bir gün önce başlayan şiddetli baş ağrısı, görme kaybı, iki kez 3-4 dakika süren jeneralize tonik klonik tarzda nöbet nedeniyle hastaneye başvurdu. AS tanısıyla 12 yıldır takip edilmekteydi. Üç yıldır hipertansiyon tanısı mevcut olup karvedilol kullanmaktaydı. AS tanısı olan hastaya aktif hastalık nedeniyle 2 ay önce golimumab tedavisi başlanmıştı. En son golimumab dozunu 3 hafta önce aldığı öğrenildi. Hastanın acil servis başvurusunda tansiyon arteryel 220/110 mmHg ölçüldü. Nörolojik ve diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar testlerinde anormal sonuç saptanmadı (Tablo 1). Difüzyon kranial manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde solda daha belirgin olmak üzere bilateral frontoparietal lobta ve bilateral solda belirgin olmak üzere parietooksipital lobta FLAİR'de kortikal-subkortikal vazojenik ödem ile uyumlu parlamalar izlendi (Resim 1). Hastaya mevcut bulgularla PRES tanısı konularak levatirasetam ve kaptopril başlandı. Hastanın anti-TNF tedavi başlanma zamanı ile PRES gelişimi arasındaki süre ve etiyolojide suçlanacak başka faktör bulunmaması nedeniyle mevcut tablonun anti-TNF ilişkili olduğu düşünülerek anti-TNF tedavi kesildi. Bir hafta sonra kontrol difüzyon MR'da bulgularda belirgin gerileme saptandı. Bir ay sonraki MR görüntüleri normaldi.
Sonuç: PRES etiyolojisinde immünsüpresif tedavilerin rolü olabileceğiyle ilgili kanıtlar olsa da anti-TNF ajanlarla ilgili az sayıda bildirilen vaka mevcuttur. Anti-TNF tedavide demiyelizan hastalık daha iyi bilinen nörolojik yan etkilerinden olsa da PRES bu açıdan gözden kaçırılmamalıdır.

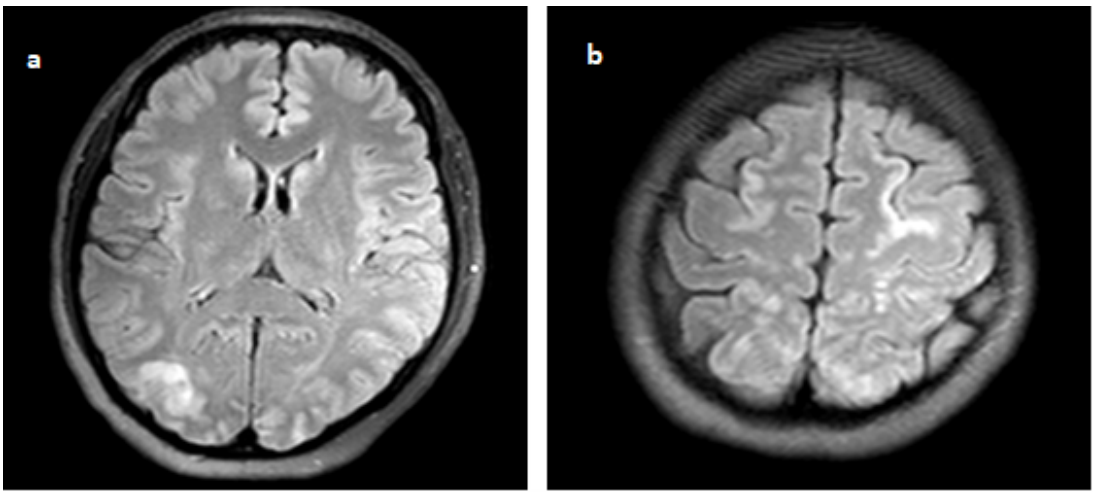
**Tablo 1. Hastanın laboratuvar parametreleri**

| Laboratuvar Parametreleri | |
|---|---|
| Kreatinin | 0,79 mg/dl |
| Lökosit | 6,9 K/ul |
| Hemoglobin | 13 g/dl |
| CRP | 6,28 mg/dl |
| ANA | negatif |
| ANCA | negatif |
| RF | negatif |
| HLA B27 | pozitif |

*CRP: C-Reaktif Protein, RF: Romatoid Faktör, ANA: Anti-Nükleer Antikor, ANCA: Anti-Nötrofilik Sitoplazmik Antikor, HLA-B27: İnsan Lökosit Antijeni B27*

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan spondilit, anti-TNF tedavi, Posterior reversible ensefalopati sendromu

**Resim 1. Golimumab kesilmeden önce manyetik rezonans görüntüleme, FLAIR sekansı**



## [SS-24]

**Behçet tanılı hastada bel ağrısıyla prezente olan abdominal aort anevrizması olgu sunumu**

Öznur Sadioğlu Çağdaş, Duygu Temiz Karadağ, Ayten Yazıcı, Ayşe Çefle
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

Giriş
Behçet Hastalığı, hem arteriyel hem de venöz her boyuttaki kan damarlarını tutabilir ve vasküler tutulum en önemli morbidite ve mortalite nedenlerindendir. Vasküler tutulum erkek hastalarda daha sıktır. Perivasküler ve endovasküler inflamasyon hem arterlerde hem de venlerde hemoraji, stenoz, anevrizma ve trombüs oluşumuna neden olabilir. Bu hastalarda progresyon ve rekürrens daha olasıdır ve bu enflamasyonun immünosupresif tedavisinin faydalı olduğu bulunmuştur. Burada Behçet tanısı olan ve bel ağrısıyla başvuran hastada abdominal aort anevrizması saptadığımız olgu paylaşılmıştır.
Olgu
42 yaş erkek hasta, 1997'de panüveit, ağızda ve genital bölgede aft şikayetleriyle dış merkezde Behçet tanısı konmuş ve azatiyoprin, steroid, kolşisin tedavisi başlanmış. 2014'te tekrarlayan DVT nedenli,3 kür siklofosfamid verilmiş. İdamede İnfliximab başlanmış. 2019 yılında infliximab kesilmiş ve azatiyoprin ve kolşisin ile devam edilmiş. Fakat hasta çocuk istemi nedeniyle azatiyoprin kullanmamış. 3 yıldır takipsiz olan hasta Mayıs 2022'de Romatoloji polikliniğine 1,5 aydır devam eden bel ve uyluk ağrısıyla başvurdu. Lomber MR ve vasküler tutulumlar açısından torakoabdominal BT planlandı. CRP:41 mg/L, sedimentasyon:40 mm/h olan, enfeksiyon odağı olmayan hastada hastalık aktivasyonu düşünülerek azatiyoprin ve 0.5 mg/kg metil prednizolon başlandı. Steroid tedavisi sonrası akut faz değerleri geriledi. Çekilen BT'de abdominal aortada infrarenal düzeyde solda 18mm, distal abdominal aortada 25 mm çaplı sakküler tipte, semi-tromboze anevrizma görüldü. Abdominal aortta anevrizma nedeniyle siklofosfamid ve 3 gün pulse steroid verildi.
Tartışma
Ateş, yorgunluk ve artmış akut faz yanıtı arteriyel anevrizmaların erken evrelerini karakterize eder. Abdominal aort anevrizmaları sırt, yan ağrısı veya kabızlık gibi nonspesifik bulgulara neden olarak yüksek derecede şüphe gerektirir. Bu durumda erken tanı ve tedavi hayat kurtarıcıdır.

**Anahtar Kelimeler:** aort anevrizması, behçet hastalığı, vasküler tutulum

**Hastanın kontrastlı abdominal bt görüntüsü**



# [SS-25]

**Romatoid artrit tanılı hastalarda kırılganlık, depresyon ve anksiyete**

Emine Erdoğan[1], Tuba Kaya Karataş[2]
[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Giriş: Romatoid artrit (RA) temel olarak büyük ve küçük eklemleri etkilemekle birlikte sistemik tutulumlara yol açan kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Kırılganlık fizyolojik durumdaki yaşa bağlı düşüşün getirdiği artan bir savunmasızlık nedeniyle günlük veya akut stres faktörleriyle başa çıkma yeteneğinin tehlikeye atıldığı klinik olarak tanınabilir bir durumdur. Kırılganlığın etiyolojisi tam olarak anlaşılmamıştır, ancak patogenezde sayısız faktörün rol oynaması ve daha fazla sistemin etkilenmesi muhtemeldir. Kronik inflamasyonun, hem doğrudan hem de dolaylı olarak kırılganlığın gelişmesine katkıda bulunduğu gösterilmiştir.
Majör depresif bozukluk genel popülasyona göre RA hastalarında 2-3 kat daha yaygındır. RA tanılı hastalarda depresyon ve anksiyete varlığı tedavi uyumu bozabilir. Bu nedenle hastaların takibinde depresyon ve anksiyete semptomları sorgulanmalıdır.
Gereç-Yöntem: Çalışmaya Fırat Üniversitesi Romatoloji bölümüne başvuran 100 RA tanılı hasta ve 100 sağlıklı kontrol alındı. RA ve kontrol grubunda tilburg kırılganlık skoru, hastane anksiyete ve depresyon ölçeği (HADS) hesaplandı. Yaş ve cinsiyet demografik verileri kaydedildi.

Bulgular: Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatiksel farklılık saptanmadı (Tablo). Tilburg kırılganlık skoru RA tanılı hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksekti ($p<0.001$). Hastane depresyon ve anksiyete skorları RA grubunda daha yüksekti (her ikisi için $p<0.001$).
Sonuç: Romatizmal hastalıklardan etkilenen hastalar kırılganlık için ek bir risk faktörüne sahip olabilir. RA hastalarının takip ve tedavi izleniminde kırılganlık, depresyon ve anksiyete gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Bu faktörler tedavi yönetimde başarısızlığa yol açabilirler.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit, kırılganlık, depresyon, anksiyete

---

**Grupların demografik verileri ve kırılganlık, depresyon, anksiyete skorları**

| | Romatoid artrit (n=100) | Kontrol (n=100) | P |
|---|---|---|---|
| Yaş (yıl) | 54.5±13.5 | 50.8±18.9 | 0.117 |
| Cinsiyet (E/K) | 23/77 | 33/67 | 0.115 |
| Tilburg kırılganlık skoru | 7.5±2.1 | 5.7±2.6 | <0.001 |
| Hastane depresyon skoru | 7.6±3.1 | 5.7±3.2 | <0.001 |
| Hastane anksiyete skoru | 8.3±3.1 | 6.5±3.1 | <0.001 |

## [SS-26]

**Deneysel Skleroderma Modelinde Secukinumab Ve Metformin Tedavisinin Cxcl4 Ve Kimerin Düzeyleri Üzerine Etkileri**

Tuba Kaya Karataş, Necip İlhan
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Biyokimya Anabilim Dalı

Sistemik skleroz (SSk) patogenezi tam olarak bilinmeyen kronik, otoimmün hastalıktır. Sekukinumab, interlökin (IL)-17A'yı bloke eden bir monoklonal antikordur. Metformin pleiotropik etkileri olan oral anti-diyabetik bir ilaçtır. CXCL4 ve kimerin SSk'de inflamasyon ve fibroz süreçlerinde rol aldığı düşünülen kemokin ve adipositokindir. Çalışmamızın amacı, deneysel skleroderma modelinde serum ve deri dokusundaki CXCL4 ve kimerin moleküllerinin düzeylerini ve sekukinumab ve metformin tedavilerinin bu moleküller üzerindeki etkilerini belirlemektir.
Çalışmada kullanılan deney hayvanları 50 adet Balb/c dişi farelerden oluşturuldu. Çalışma için bu hayvanlardan alınan serum ve deri dokuları kullanıldı. 4 grup olacak şekilde fareler gruplandırıldı. Kontrol grubundaki farelere 100 µl fosfatla tamponlanmış salin (FTS), diğer gruptaki farelere ise 100 µg BLM (100 µl FTS içerisinde), 4 hafta süre ile her gün, subkutan (sc) olarak uygulandı. Ek olarak, 3. gruptaki farelere 10 mg/kg dozunda sekukinumab haftada bir sc; 4. grup farelere günlük 50 mg/kg metformin (oral) 28 gün olarak uygulandı. Fare gruplarının hepsi 4. hafta sonunda sakrifiye edilip ve yapılacak analizler için doku örnekleri alındı. Histopatolojik analizlere ek olarak, serum ve doku CXCL4 ile kimerin düzeyleri ELISA yöntemi değerlendirildi.
Tekrarlayan BLM enjeksiyonları dermal fibroza neden oldu. Ek olarak, BLM grubunda serum ve doku CXCL4 ile kimerin düzeyleri arttı. Sekukinumab ve metformin tedavisi ile dermal kalınlık, doku CXCL4 ve kimerin düzeyleri anlamlı olarak azaldı.
Sonuç olarak, CXCL4 ve kimerin SSk fibrotik süreç ve anti-fibrotik tedavilerin değerlendirilmesinde hedef biyomarker olabilirler.
**Anahtar Kelimeler:** Sistemikl skleroz, CXCL4, kimerin

## [SS-27]

**Akromegali ve hipofizer yetmezlikte kırılganlık**

Kader Uğur[1], Mustafa Gür[2], Ahmet Karataş[2]
[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Elazığ
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Elazığ

Giriş: Kırılganlık, bir çok sistemde biyolojik rezervlerin kaybı, homeostazis bozukluğu ve strese artmış duyarlılık ile karakterize bir durumdur. Kırılganlık yaşlanma süreci ile doğrudan ilişkili olmakla birlikte çeşitli sistemlerdeki bozukluklar bu süreci hızlandırabilir. Özellikle endokrin sistem kırılganlıkta anahtar rol oynamaktadır. Biz bu çalışmada akromegali ve hipofizer yetmezliği olan hastalarda kırılganlığı araştırmayı amaçladık.
Metod: Çalışmaya akromegali tanısı ile takipli 32 hasta, hipofizer yetmezlik tanısı ile takipli 24 hasta ve 14 sağlıklı birey dahil edildi. Hastaların kırılganlık durumu Tilburg frailty skoruna göre belirlendi. Gruplar arasındaki fark One-Way ANOVA ile değerlendirildi.
Sonuç: Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,99 ve p=0,15). Tilburg frailty skorları akromegali grubunda 7.5±2.7, hipofizer yetmezlik grubunda 6,97±2.6 ve kontrol grubunda 4.7±2.9 olarak hesaplandı ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,01). Post-hoc analizlerde akromegali ve hipofizer yetmezlik grubu arasında fark saptanmazken, her iki grupta kontrol grubuna göre kırılganlık skorları istatistiksel olarak daha yüksekti.
Tartışma: Hipotalamo-hipofizer aks yaşlılık ve kırılganlığın düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Bu aksın bozulduğu akromegali ve hipofizer yetmezlik gibi iki önemli hastalık grubunda kırılganlığın araştırıldığı çalışma literatürde az sayıdadır. Kırılganlığın önlenebilir bir durum olduğu düşünüldüğünde bu hastaların daha dikkatli değerlendirilmesi önemlidir.
**Anahtar Kelimeler:** Akromegali, hipofizer yetmezlik, kırılganlık

## [SS-28]

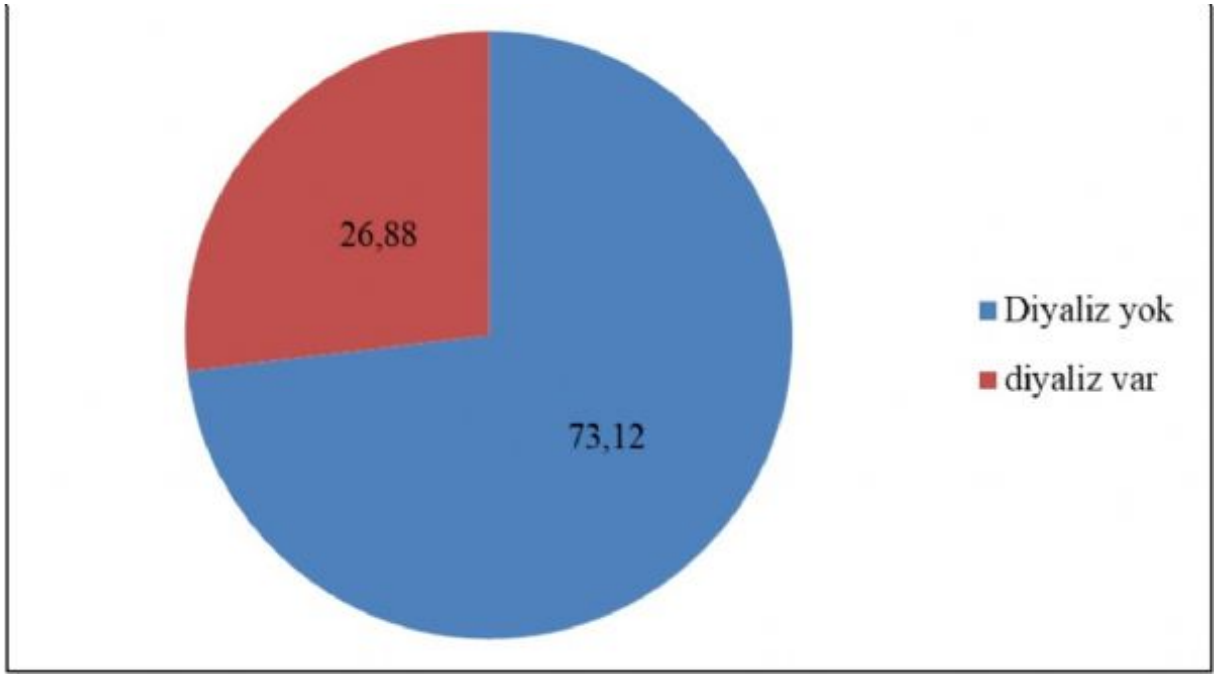
**Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarında dikkat çeken laboratuvar ve klinik özellikler**

Süheyla Uzun, Türker Taşlıyurt
Gaziosmanpaşa Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tokat

**Amaç:** Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA)Türkler, Yahudiler, Ermeniler ve Araplar arasında sık görülen ve ailesel kalıtsal otoinflamatuvar hastalıklardan olup otozomal resesif geçişlidir. Ataklar halinde ateş, karın ağrısı, artrit, plörit, perikardit ve erizipel benzeri eritem görülür. Sorumlu MEFV genlerinden Türklerde en fazla, M694V mutasyonu görülür. Çalışmamızda FMF sıklığı belirgin olan Tokat ilindeki hastaların klinik, laboratuvar ve genetik verileri incelendi
**Materyal-Metod:** Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi İç Hastalıklarına 2005-2010 yılları arasında başvuran %56.6 kadın, %43.4'ü erkek, 219 hasta alındı.
**Bulgular:** Literatürle uyumlu şekilde en fazla M694V mutasyonunu tespit edildi (Resim 1). Soygeçmiş bilgisine ulaşılan 93 hastanın 25'inde (% 26.88) ailesinde diyalize giren en az bir kişi olup, nedeni bilinmeyen ya da FMF'e bağlı KBH nedeniyle Renal Replasman Tedavisi almıştı (Grafik 1).
Özgeçmişindeki bilgiye göre 174 hastadan %24.9 apendektomili %6 kolesistektomili hasta vardı.
Kadın cinsiyette ve cinsiyetten bağımsız olarak M694V mutasyonlularda atak dışında da sedimentasyon yüksekti (Tablo 1-2). İzole HDL düşüklüğü kadın hastalarda %24, erkeklerde %30 olup Türk populasyonundaki izole HDL düşüklüğünden daha sıktı (Tablo 2).
Hastalarda hastalık başlangıç yaşı ile proteinüri arasında anlamlı ilişki olmayıp, hastalık başlangıç yaşının geç olmasıyla ilişkilendirildi.
**Sonuç ve Tartışma:** Hastalardaki birçok demografik veri literatürle uyumlu olup farklı olarak kadın hastalar daha fazlaydı. Kadın cinsiyette remisyon döneminde de yüksek sedimentasyon eşlik eden anemiye bağlanmakla beraber, M694V mutasyonlularda remisyon dönemindeki sedimentasyon yüksekliği subklinik inflamasyonun atak dışı dönemde eşlik ettiğinin göstergesi olarak düşünüldü.
İzole HDL düşüklüğü, TEKHARF çalışmasındaki izole HDL düşüklüğü olan bireylerin yüzdesinden daha yüksekti. HDL düşüklüğü ve kronik inflamasyon ile birlikte FMF'li hastalarda ateroskleroz açısından risk oluşturabilir.

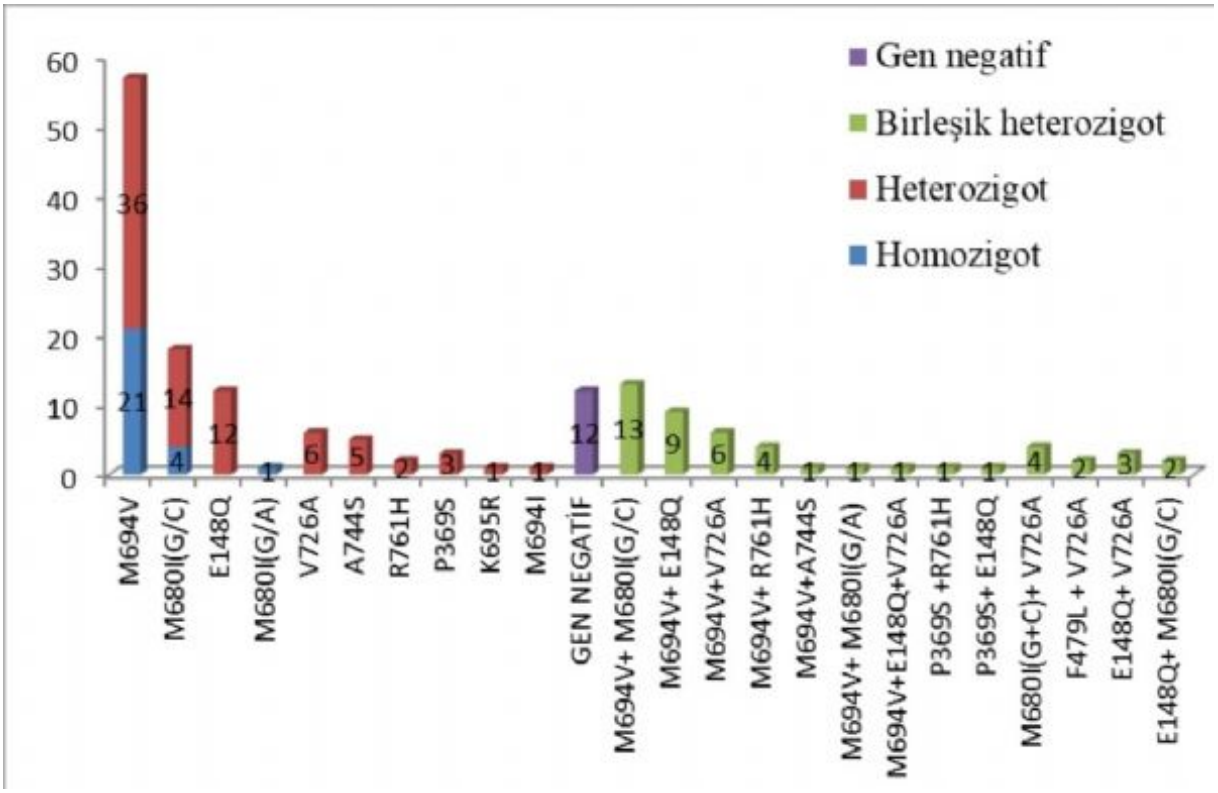
**Anahtar Kelimeler:** Ailevi Akdeniz Ateşi, HDL, M694V, Renal replasman tedavisi, Kronik inflamasyon

**Grafik: Ailesinde diyaliz hastası olan bireylerin yüzdesi**




*(Toplam n:93 hastanın soygeçmiş bilgisi verilerine göre)*

**Resim 1: Hastaların gen analiz sonuçları**




*(Analiz sonucu bilinen n: 166 hastanın verisi)*

**Tablo1: M694V gen mutasyonuna sahip olan olmayan bireylerin inflamatuvar belirteçlerinin karşılaştırılması**

| M694V | Yok | | | | | Var | | | | | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n1 | Ort±SS | Ortanca | Min. | Maks. | n2 | Ort±SS | Ortanca | Min. | Maks. | |
| Atak Sedim (mm/h) | 27 | 33.96±35.03 | 25.00 | 2 | 173 | 56 | 41.32±27.98 | 36.00 | 0 | 134 | 0.305 |
| Atak CRP (mg/L) | 27 | 71.09±136.90 | 27.50 | 3 | 703 | 59 | 72.76±61.44 | 54.00 | 0 | 215 | 0.084* |
| Atak Fibrinojen (mg/dL) | 14 | 436.64±157.19 | 445.50 | 198 | 724 | 24 | 534.98±183.70 | 538.00 | 50 | 820 | 0.103 |
| Atak dışı Sedim (mm/h) | 60 | 11.27±11.92 | 8.00 | 2 | 74 | 71 | 15.31±10.22 | 15.00 | 2 | 45 | 0.001* |
| Atak dışı CRP (mg/L) | 59 | 9.37±39.68 | 3.22 | 3.0 | 308.0 | 76 | 7.30±12.54 | 3.27 | 0.8 | 81 | 0.924 |
| Atak dışı Fibrinojen (mg/dL) | 22 | 275.95±67.26 | 278.50 | 193 | 473 | 18 | 299.17±105.68 | 301.00 | 4 | 558 | 0.404 |

**Tablo 2: Her iki cinsiyet arasındaki laboratuar parametrelerinin karşılaştırılması**

| | KADIN | | | | | ERKEK | | | | | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n1 | Ort±SS | Ortanca | Min | Maks | n2 | Ort±SS | Ortanca | Min | Maks | |
| Atak dışı Sedim (mm/h) | 95 | 15.25±9.96 | 11.0 | 3 | 48 | 63 | 10.71±11.83 | 7.00 | 2 | 74 | <0.001* |
| Atak Sedim (mm/h) | 60 | 41.16±30.51 | 34.0 | 7 | 173 | 46 | 37.74±28.75 | 33.50 | 2 | 134 | 0.534 |
| Atak dışı CRP (mg/L) | 101 | 4.38±3.91 | 3.22 | 8 | 24.9 | 68 | 14.88±40.12 | 3.30 | 1.3 | 308.0 | 0.005* |
| Hb (gr/dl) | 114 | 12.35±1.25 | 12.40 | 9.0 | 15.0 | 81 | 14.44±1.54 | 14.70 | 8.7 | 17 | <0.001* |
| Htc (%) | 114 | 37.83±3.34 | 38.20 | 28.0 | 45.0 | 82 | 43.57±4.52 | 44.30 | 27.5 | 53.2 | <0.001* |
| MCV (fL) | 114 | 83.10±8.85 | 83.95 | 65.0 | 100.0 | 82 | 87.23±5.91 | 88.00 | 67.5 | 98.0 | <0.001* |
| BUN (mg/dl) | 113 | 11.50±6.53 | 10.20 | 0.7 | 56.7 | 87 | 13.97±7.08 | 12.20 | 6.1 | 53.0 | <0.001* |
| Kreatinin (mg/dl) | 113 | 0.83±1.02 | 0.60 | 0.4 | 8.2 | 85 | 0.94±0.76 | 0.80 | 0.3 | 7.1 | <0.001* |
| Ürik Asid (mg/dL) | 84 | 5.98±15.38 | 3.70 | 1.8 | 140.0 | 68 | 5.05±1.27 | 4.80 | 2.3 | 8.9 | <0.001* |
| HDL (mg/dL) | 82 | 49.34±13.41 | 45.50 | 29.0 | 86.0 | 69 | 39.12±13.22 | 39.00 | 13.0 | 72.0 | <0.001* |

# ***POSTER SUNUMLAR***

# [PS-01]

## SEROPOZİTİF EROZİV ARTRİTLİ BİR OLGU

Mete Pekdiker
Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş: Günlük romatoloji pratiğindeki laboratuvar tetkikleri spesifik değildir. Kronik eklem hastalıklarda radyografi daha spesifik olup tanı aşamasında mutlaka tetkik edilmelidir.

Olgu: Yetmiş dört yaşında kadın olgu on yıldır devam eden el küçük eklemlerinde yaygın ağrı, sabah tutukluğu ve şekil bozukluğu ile başvurduğu aile hekimi tarafından romatoid faktör (RF) pozitifliği de olmasından dolayı 'romatoid artrit' (RA) ön tanısıyla tarafımıza yönlendirilmişti. Olgu şikayetlerinin ilk başladığı dönemde eklemlerde şişlik, kızarıklık ve sıcaklık artışı ile karekterize ataklarının olduğunu ancak son birkaç yıldır şikayetlerinin azaldığını, on dakika sabah tutukluğu olduğunu ve şikayetlerinin çalışmakla arttığını ifade etti. Özgeçmişinde hipertansiyon dışında bulgu yoktu. Soygeçmişinde özellik yoktu. Vital bulgular stabildi. Fizik bakıda el proksimal (PİF) ve distal interfalangeal (DİF) eklemlerde kemiksi çıkıntılar palpe edildi; eklemlerde artrit bulgusu saptanmadı. Hemogram, biyokimyasal parametreler, C-reaktif protein, eritrosit sedimantasyon hızı, tam idrar etkiki ve PA akciğer grafisi normal; anti-CCP: negatif ve RF: 44IU/ml (N: 0-15 IU/ml) olarak ölçüldü. El grafisinde (imaj-1) çok sayıda PİF ile DİF eklemlerinde ve sağ 1.interfalangeal eklemde eroziv osteoartrit (EOA) ile uyumlu bulgular saptanırken RA lehine bulgu saptanmadı. Olgu izole EOA olarak değerlendirdi.

Tartışma: Akut kızarık artrit atakları EOA başlangıcında sıktır, poliartiküler ve simetrik tutulumdan dolayı RA ile karışabilir. Radyografide santral erozyon EOA'nın temel bulgusudur, marjinal osteoproliferasyon ve deformiteler (martı kanadı veya testere dişi görünümü) de görülebilir; eklem ankilozunun sıklığı ise %15'tir. Eroziv artritle seyirli romatizmal hastalıklar EOA ile karışabilir. Olgumuzdaki mevcut şikayetler mekanik vasıftadır. Anti-CCP ve RF pozitifliği EOA'da %0.7 ve %4.3 olup erozyonla ilişkisizdir. Ayrıca 70 yaş üzeri sağlıklı bireylerde RF'nin %5 oranında pozitif bulunabileceği unutulmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Eroziv osteoartrit, romatoid artrit, romatoid faktör

---

## İmaj-1: Olgunun el radyografisi




*sağ 5.PİF: testere dişi bulgusu, sağ 3.DİF: martı kanadı bulgusu, sağ 2.PİF: eklem subluksasyonu, sol 4.PİF: ankiloz, sol 3-5.DİF: martı kanadı bulgusu*

# [PS-02]

## İZOTRETİNOİN SONRASI PULMONER TROMBOEMBOLİ İLE PREZENTE OLAN BEHÇET OLGUSU: VAKA SUNUMU

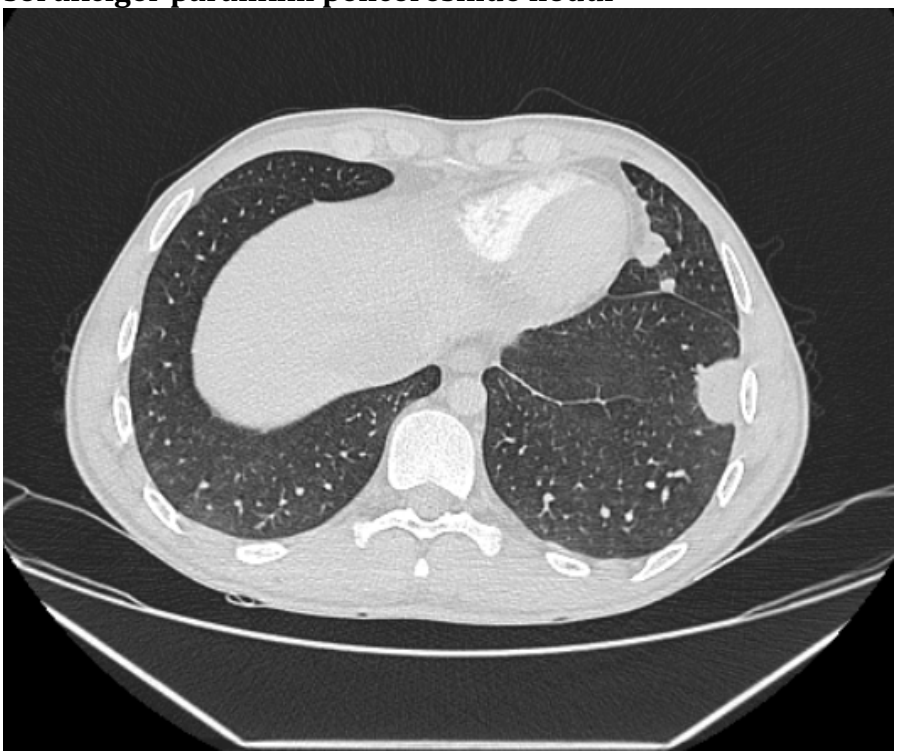
Hatice Şeyma Eren, Neşe Çabuk Çelik, İlker Yalçın, Gizem Pire, Ali Şahin
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Sivas

Giriş: Behçet hastalığı, üveit, artrit, tekrarlayan oral ve genital aftöz ülserler, cilt lezyonları, arteriyel anevrizmalar, venöz trombozlar, gastrointestinal tutulumla ortaya çıkabilen multisistemik bir hastalıktır. Bu sunumda oral aft, eritema nodosum ve papülopüstüler lezyonlarla takip edilen ve izotretinoin tedavisi sonrası pulmoner tromboemboli (PTE) kliniği ile başvuran olgu sunulmuştur.
Olgu: 22 yaşında erkek hastaya oral aft nedeni ile başvurdugu dış merkez dermatoloji kliniğinde kolşisin tedavisi başlanmış. Papülopüstüler lezyonları nedeniyle tedaviye izotretinoin eklenmiş. 1 ay sonra nefes darlığı nedeniyle acile başvuran hasta PTE tanısıyla yatırılıp düşük doz steroid ve antikoagülan tedavi ile tarafımıza sevkedilmiş. Literatürde tüm cilt lezyonları gerileyen ve paterjisi negatifleşen vakalar bulunmasına rağmen izotretinoin sonrası tromboz ile başvuran hastaya eş zamanlı 1000 mg/gün pulse steroid ve 1000 mg endoxan tedavisi başlandı. Tetkiklerinde d –dimer ve alt ekstremite doppler usg normal görüldü. Göz hastalıkları tarafından değerlendirilen hastada üveit saptanmadı. Kontrol BTsinde sol akciğerde sublevel konsolide alanlar ve sol akciğer alt lob laterobazalde subplevral yerleşimli 28x17 mm boyutta subplevral nodül izlendi(behçete sekonder).Her iki pulmoner arter subsegment dallarında, alt lob dallarında net dolum izlenmedi. Bazal subsegment dallarında lineer dolum defektleri izlendi. Kvc ve göğüs hastalıkları tarafından değerlendirilen hastanın enoksaparin tedavisinin 3 aya tamamlanması önerildi.
Sonuç: Behçet hastalığı sıklıkla 20-40 yaşlar arasında başlayan ve multisistemik tutulumla seyredebilen inflamatuar bir hastalıktır. Ana tedavi seçeneği immunsupresan tedavidir. Arteriyel ve venöz tromboz, pulmoner arter anevrizması, pulmoner infarkt, tekrarlayan pnömoni ve plöreziler görülebilmektedir. Literatürde izotretinoine çok iyi klinik yanıt veren vakalar görülmekle birlikte bizim olgumuzda izotretinoin sonrası hastalık aktivasyonu gözlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet Hastalığı, İzotretinoin, Pulmoner Tromboemboli

---

**sol akciğer parankim penceresinde nodül**



*sol akciğer alt lob laterobazalde subplevral yerleşimli 28x17 mm boyutta subplevral nodül*

# [PS-03]

## TEKRARLAYAN PLEVRAL SIVININ BİR NEDENİ AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ

Zeynep Dündar Ök, Ayşenur Bayındır Akbaş, Murat Yiğit, Uğur Karasu, Veli Çobankara
Pamukkale Üniversitesi Tıp fakültesi,Romatoloji Ana Bilim Dalı, Denizli

Ailevi Akdeniz ateşi (AAA),çoğunlukla Akdeniz ırkında rastlanan ataklar halinde ortaya çıkan ateşli bir hastalıktır. Kısa süreli ataklar şeklindeki ateşe, periton, sinovyal membran ve plevra gibi seröz zarların iltihabı eşlik etmektedir.İlk bulgu genellikle 20 yaşından önce ve önplanda peritoneal semptomlar şeklinde ortaya çıkar (1,2).İlk bulgu olarak plevral efüzyon ile başvuru nadir rastlanan bir durum olduğundan olgumuzu sunduk.

Olgu

22 yaşında erkek hasta ateş,öksürük nedeni ile başvurduğu göğüs hastalıkları polikliniğinde crp yüksekliği olması üzerine pnomoni olarak değerlendirilip klaritromisin antibiyoterapisi verilmiş.Hastanın takibinde ateş ve öksürük şikayetleri gerilemesine rağmen crp değerleri yüksek seyrettiği için romatoloji polikliniğine yönlendirilmiş.Hastanın bize basvurusunda crp:76mg/L, sedimentasyon:23 mm/sa idi.Hemogram,karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal idi.Aktif enfeksiyon bulgusu olmayan hastanın arka-ön akciğer grafisinde her iki kostafrenik sinüs kapalı idi.Hastanın toraks bilgisayar tomografisinde bilateral yaygın plevral efüzyon saptandı.Anamnez derinleştirildiğinde çocukluğundan beri ara ara ateş,göğüs ağrısı olduğu öğrenildi.Ailesel akdeniz ateşi için genetik mutasyon gönderildi.24 saatlik idrarda proteinürisi olmayan ancak serum amiloid A testi:84 mg/L,Fibrinojen: 606 mg/dl idi.Hastaya oral colşisin başlandı.Genetik sonucu henüz sonuçlanmayan ancak colsisin tedavisi sonrası hastanın plevral sıvısı geriledi ve tekrarlamadı.Hasta polikliniğimzde hala takip edilmektedir.

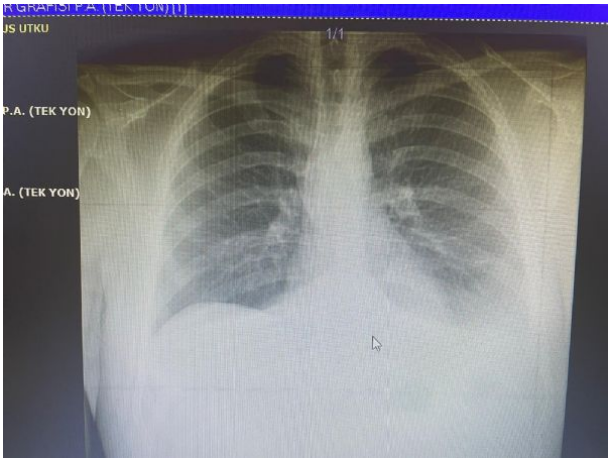
Tartışma

AAA tanısı olan hastalarının %95'inde ana yakınma abdominal ağrıdır.Abdominal ağrı olmaksızın plevral ağrı nadirdir. Plevral sıvı daha da nadirdir (1,2).Plevral efüzyonların etyolojisini araştırırken Akdeniz bölgesinde yer alan ülkemizde, AAA'nın da plevral sıvı nedeni olabileceğini aklımızda tutmamız gerekmektedir

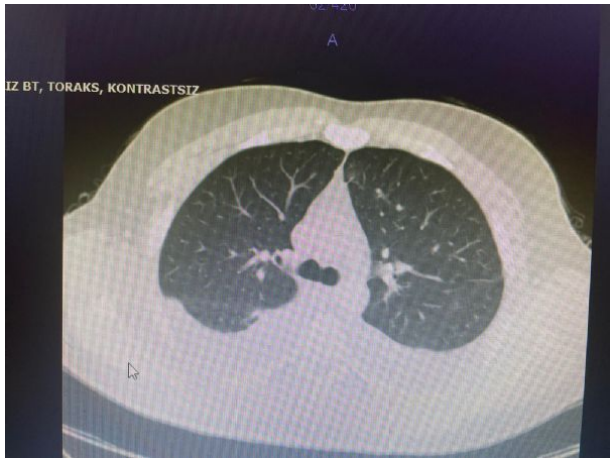
kaynak

1. Katsenos S,Mermigkis C,Tsintiris K,Polyncronopoulas V,Panagou P et al unılateral lymphocytic pleuritis as a manifastation of familial Mediterranean fever.Chest 2008;133:999-1001.
2. Ozsu S,ozcelik N,Bülbül Y,Familial Mediterranean fever is a rare case of recurrent pleural effüsion.Respir Case Rep.2013;2:143-6.

**Anahtar Kelimeler:** Ailesel akdeniz ateşi, ateş, plevral efüzyon




*solda belirgin bilateral kostafrenik sinüs kapal*




*toraks bt bilateral plevral efüzyon*

# [PS-04]

## SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSLU HASTADA ASİT GELİŞİMİ: NADİR BİR OLGU

Recep Yılmaz[1], Sanlı Arabacı[2], Emine Uslu Yurteri[1], Aşkın Ateş[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

Giriş: SLE cilt, eklem, renal, nörolojik ve hematolojik birçok sistemi ilgilendiren, nedeni tam olarak bilinmeyen otoimmün bir hastalıktır. Bu hastalıkta asit çok nadir olarak görülür. Bu olgumuzda SLE ve asit birlikteliği olan vakayı sunuyoruz.

Olgu: Bilinen bir tanısı olmayan hastanın 4 ay önce bilateral servikal, supraklavikular bölgede en büyüğü 3 cm olan ağrısız, mobil lenfadenopatileri gelişmiş. Ateş, gece terlemesi olmamış. Akut faz yüksekliği de olan hastanın tüm vücut BT görüntülemesinde perihepatik düzeyde serbest mayi ve perikardiyal düzeyde en kalın yerinde 3 cm'e ulaşan efüzyon izlenmiş. Hastanın yapılan eksizyonel lap biyopsisi reaktif olarak raporlanmış. Bu dönemde hasta lenfadenopatiye yönelik çeşitli antibiyotikler kullanmış ancak yanıt alınmamış. ANA testinin pozitif olması nedeniyle ayrıntılı olarak değerlendirildi. Genel durumu iyi olan hastanın fizik muayenesinde lenfadenopatiler, kardiyak seslerde azalma, batında açıklığı yukarı bakan matite ve distansiyon saptandı. Yapılan EKO'da posterior duvar perikardiyal efüzyonu 3 cm olarak ölçüldü ve sistolde sağ atriyumda kollaps saptandı. Batında en derin yerinde 9 cm ölçülen asit etyolojisine yönelik yapılan parasentez örneklemesinde wbc:302 (%97 mononukleer hücre),SAAG:1.2, ADA:9 görüldü.Karın ağrısı ve ateşi olmayan hastanın bakılan rutin ve immünolojik belirteçleri tablo 1'de verilmiştir.Lenfadenopati, perikardiyal efüzyon, bisitopeni, otoimmün belirteçlerin pozitif olması gibi nedenlerle hastaya SLE tanısı konuldu.Hastalık aktivite (SLEDAİ) skoru 8 olarak hesaplandı.Hastaya hidroksiklorokin 5mg/kg, metilprednizolon 1mg/kg ve azatiopürin 100mg/gün başlandı.Tedavi altında perikardiyal ve asit sıvısında azalma görüldü. Trombositopenisi düzeldi.

Sonuç-Tartışma: SLE'de asit varlığı 2021 yılında yapılan bir derlemede literatürde toplam 33 vakada saptanmıştır. Bu olguda nadir olan bu tutulumun, hastalığın diğer komponentleriyle olan ilişkisi ve tedaviye olan yanıtı gözden geçirildi.

**Anahtar Kelimeler:** SLE, asit, gastrointestinal tutulum, perikardiyal efüzyon

---

### Tablo 1: Hastanın yatış ve taburculuk öncesi bakılan bazı laboratuvar değerleri

| Laboratuvar Parametresi, Birim, (Referans Aralığı) | Mayıs 2022 (En kötü değerler) | Taburculuk öncesi |
|---|---|---|
| Hemoglobin,g/dl, (11.7-16) | 12.3 | 13.8 |
| Trombosit, x10⁹/l, (150-400) | 65 | 272 |
| Beyaz Küre, x10⁹/l, (4.5-11) | 3.07 | 9.5 |
| Kreatinin,mg/dl, (0.5-0.9) | 0.87 | 0.68 |
| Glomerül Filtrasyon Hızı(GFH), ml/dk/1,73m² , (60) | 93 | 122 |
| Proteinüri, mg/24 saat, ( 0-140) | 180 | - |
| Albümin, g/L, (35-52) | 40 | 46 |
| ALT, u/l, ( 0-35) | 45 | 19 |
| AST, u/l, (0-35) | 51 | 16 |
| CRP, mg/L, (0-5) | 0.2 | 0.2 |
| Sedimentasyon, mm/saat, (0-20) | 3 | 4 |
| C3, g/L (0.79-1.52) | 0.42 | 0.60 |
| C4, g/L (0.16-0.38) | 0.03 | 0.05 |
| ANA, (negatif) | +++ | |
| İmmünblot (negatif) | SS-A:+++ rnp:+++ | |
| ANCA (negatif) | Negatif | |
| Anti dsdna, iu/ml, (0-100) | 55 | 88 |
| RF, iu/ml, (0-14) | <10 | |
| Anti Beta-2-Glikoprotein I Ig G, RU/ml, (0-20) | 2.3 | |
| Antikardiyolipin IgG, GPL U/ml, (0-12) | 1.8 | |
| Lupus Antikoagülanı, R, (<1.2) | 1.25 | |

# [PS-05]

## ERİTEMA NODOSUMLA BİRLİKTE SEYREDEN GRANÜLOMATÖZ MASTİT OLGU SUNUMU

Melis Mutlu
Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gaziantep

Giriş: Granülomatöz mastit, memenin etyolojisi çok iyi bilinmeyen nadir inflamatuar hastalıklarındandır. Granülomatöz mastitler, idiyopatik ve spesifik (tüberküloz, sarkoidoz, granülamatozis polianjitis, yabancı cisim, mantar ve parazitik enfeksiyonlar) olarak ikiye ayrılmışlardır. Bazı vakalarda eritema nodozum, artrit gibi meme dışı bulgular mastite eşlik edebilir. Granülomatöz mastite eritema nodozumun eşlik ettiği olgumuzu sunuyoruz.

Olgu: 25 yaşında kadın hasta yaklaşık 1 senedir sol memesinde ele gelen ve antibiyoterapiden fayda görmemiş sertlikte son 1 ayda büyüme olması üzerine dış merkeze başvurmuş.Sol meme dış kadrandaki kızarık cilde fistülize, dokunmakla hassas şişliğin olduğu lezyondan biyopsi alınmış.Patoloji sonucu granülomatöz mastitle uyumlu gelmiş.Yaklaşık 1 aydır her iki bacakta deriden kabarık,yer yer ısı artışları da olan ağrılı birden çok kızarıklık şikayeti olması üzerine polikliniğimize başvuran hastanın sistem muayenelerinde ek bir özellik olmamakla birlikte her iki bacak özelikle ön yüzde birden çok eritema nodosum mevcuttu.Hastaya metilprednizolon 16 mg/hafta, metotreksat 15 mg/hafta,folik asit 5 mg/hafta tedavisi, kalsiyum ve D vitamini takviyesi başlandı.
Mevcut tedaviyle 1 ay sonra tekrar kontrole çağrılan hastanın eritema nodosumları gerilemişti, yeni eritema nodosum oluşumu yoktu.Sol memedeki şişlik ve ülserasyonda artış ve cilt dışına fistülizasyon vardı. Metotreksat dozu 20 mg/hafta, metilprednizolon dozu 32 mg/gün şeklinde güncellenerek ve metilprednizolon dozunun kademeli doz azaltılması planlandı.
Tartışma: İmmünosüpresif ajanların eş zamanlı kortikosteroid tedavisi ile veya tek başına granülomatöz mastit tedavisi için etkili olduğu tespit edilmiştir.Ancak literatürde granülomatöz mastit ve eritema nodosum birlikteliğini inceleyen yeterli sayıda bilimsel veri mevcut değildir. Bu birlikteliği gösteren az sayıda vakaya baktığımızda vakaların çoğunda medikal tedavi altında eritema nodosumun tamamen düzeldiğini görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Eritema nodosum, Granülomatöz mastit, Sarkoidoz



**Her iki bacak ön yüzdeki eritema nodosumlar**



**Sol meme başındaki ağrılı, hassas, kızarık lezyon**

# [PS-06]
## İMMUNGLOBULİN A NEFROPATİSİ İLE TANI ALAN SJÖGREN SENDROMU OLGUSU

Zeliha Ademoğlu, Yelin Koçak Ünsal, Elif Güngör, Hakan Emmungil
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Edirne

GİRİŞ: Sjögren sendromu (SjS), sıklıkla sikka semptomları ile prezente olan, ekzokrin bezleri etkileyen, kronik, sistemik otoimmun bir hastalıktır. Geniş bir sistemik klinik spektruma sahip olup böbrekler %5 sıklıkta etkilenir (1). Böbreklerde tubulointerstisyel nefrit ve renal tübüler asidoz sık komplikasyonlar olup glomerüler tutulum daha nadirdir. Membranoproliferatif glomerülonefrit en sık bildirilen glomerüler lezyondur, diğer glomerüler patolojiler daha az sıklıkla bildirilmiştir (2). Burada nadir görülen bir birliktelik olan immunglobulin A (IgA) nefropatisi ile SjS tanısını aynı anda alan bir olgu sunulacaktır.
Olgu: On yıldır hipertansiyon ve hashimoto tiroiditi ile izlenen 50 yaşında kadın hasta bir aydır halsizlik ve tansiyon yüksekliği şikayetiyle başvurdu. Olmesartan+hidroklortiazid ve L-tiroksin dışında ilaç kullanımı ve tetikleyici bir nedeni olmayan hastada proteinüri ve mikroskopik hematüri saptandı. Laboratuar sonuçları tablo 1'de görülmektedir. İdrar mikroskopik incelemesinde dismorfik eritrositler görülen hastanın böbrek biyopsisi yapıldı. İmmunohistokimyasal değerlendirmesine göre IgA nefropatisi tanısı koyuldu. Hastanın altı aydır ağız ve göz kuruluğu mevcuttu. Anti nükleer antikor (ANA) (nükleer speckled patern) ve Ro antikoru pozitif olan hastanın schirmer testi bilateral 3 mm tespit edildi. Tükrük bezi histopatolojisinde kronik siyaladenit saptanan hastada parotis bezi sintigrafisinde SjS ile uyumlu olarak gecikmiş uptake mevcuttu. ACR/EULAR 2016 sınıflandırma kriterlerine göre 4 puan alan hastaya primer SjS tanısı konuldu ve metilprednizolon ile azatioprin başlandı. Hastanın 6. ay takibinde proteinüri ve mikroskopik hematüride regresyon izlendi.
TARTIŞMA-Sonuç: IgA nefropatisi ankilozan spondilit gibi spondiloartritlerle daha sık birliktelik göstermesine rağmen literatürde SjS ile birlikteliği nadir olup olgu raporları şeklinde tanımlanmıştır. IgA nefropatisi ile SjS arasındaki birlikteliğin patogenetik veya coinsidental olup olmadığını araştırmak için ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** hematüri, immunglobulin A nefropatisi, sjögren sendromu

**Tablo 1.** *Başvuru sırasındaki laboratuar değerleri*

| | | Referans aralığı | | | Referans aralığı |
|---|---|---|---|---|---|
| Lökosit | 6,7 | 4,23-9,07 $10^3$ u/L | Sodyum | 140 | 136-145 mmol/L |
| Hemoglobin | 11,3 | 13,7-15,5 g/dL | Potasyum | 4,2 | 3,5-5,1 mmol/L |
| Platelet | 180 | 150-400 $10^3$ u/L | Fosfor | 3,3 | 2,4-4,5 mg/dL |
| Lenfosit | 2,1 | 1,32-3,57 $10^3$ u/L | 24 saatlik idrar total protein | 1387 | 0-150 mg/gün |
| Üre | 30 | 17-43 mg/dL | 24 saatlik idrarda albumin | 872 | 0-30 mg/gün |
| Kreatinin | 1,13 | 0,72-1,25 mg/dL | İdrarda eritrosit | 79 | |
| Total protein | 6,6 | 6,6-8,3 g/dL | Kompleman 3 | 91 | 90-180 mg/dL |
| Albumin | 3,8 | 3,5-5,2 g/dL | Kompleman 4 | 20 | 10-40 mg/dL |
| ALT (alanin transaminaz) | 15 | 0-35U/L | ANA (anti nükleer antikor) | 2(+) pozitif | |
| AST (aspartat aminotransferaz) | 20 | 0-35U/L | Anti Ro (SSA) | pozitif | |
| CRP | 1,5 | 0-5 mg/L | Kriyoglobulin | negatif | |
| Eritrosit Sedimentasyon Hızı | 49 | 0-15 mm/h | Romatoid faktör | negatif | |
| TSH | 2,2 | 0,27-4,2 uIU/mL | Kan pH | 7,37 | 7,35-7,45 |
| | | | İdrar pH | 6,5 | |

# [PS-07]

## SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZLU GENÇ BİR KADIN HASTADA LİSTERİA MENENJİTİ OLGUSU

Muhammet Emin Kutu, Selda Çelik
Bakırköy Dr Sadi Konuk EAH, Romatoloji Kliniği

Giriş: SLE'li hastalarda nadir fakat oldukça mortal bir enfeksiyon olan Listeria menenjiti, spesifik olmayan klinik belirtiler göstermekte ve norolojik tutulum ile karışabilmektedir.
Vaka: 30 yaşında kadın,4 yıl önce artralji,fotosensitivite,alopesi şikayetleriyle başvurdu.ANA 1/160 Homojen,anti-dsDNA 1/320 lU/ml saptanıp SLE tanısıyla hidroksiklorokin 400 mg başlandı.Eylül 2020 kontrolünde 24 saat idrarında 633 mg/gün protein saptanarak böbrek biyopsisi yapıldı ve Class-3 lupus nefriti saptandı.Tedavisi Pulse steroid sonrası azaltma şemasıyla 1mg/kg/gün prednisolon ve mikofenolat mofetil 3 gr/gün olarak düzenlendi.2 ay sonra baş ağrısı baş dönmesi görme bulanıklığı yakınmalarıyla hasta olası lupus nörolojik tutulumu veya enfektif süreçler açısından yatırıldı.Yatışında CRP:25mg/dl, Sedim:43mm/saat, prokalsitonin negatifti.Kranial MR da bulbus sağ yarıda sağ orta serebral pedinkülde hiperintens sinyal değişikliği saptandı.SLE tanılı olguda ilk planda sekonder tutulum lehine radyolojik olarak değerlendirildi.Nöroloji ve enfeksiyon hastalıkları tarafından değerlendirilen hastada meningeal irritasyon bulguları,ense sertliği ve ateşin olmaması, kranial mr bulgularının lupus nörolojık tutulum desteklemesiyle ön planda norolojik tutulum düşünülen hastaya 60 mg metilprednizolon başlandı.Ertesi gün CRP:25mg/dl, Prokalsitonin:3,6ng/ml, ateş 38 C saptanan hastada bilinç bulanıklığı,ense sertliği inkontinans ve genel durumda bozulma üzerine hasta tekrar nörolojıye danışıldı.Hastaya lomber ponksiyon yapıldı.Beyin omurilik sıvısında Gram boyamada Gram-pozitif kok saptandı.Geniş spektrumlu antibiyoterapi ve antifungal eklendi.BOS ve kan kültürlerinde Listeria monocytogenes üremesi üzerine hastanın antibiyoterapisi meronem 3gr vankomisin 2gr şeklinde değiştirildi. Entübe takip edilen hastamız yoğun bakım takibinin 10.gününde exitus oldu.
Tartışma: SLE'li hastalar arasında merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonlarının presentsayonları genellikle atipiktir.Nadir ve spesifik olmayan belirtiler nedeniyle, SLE'li hastalarda listeria menenjitinin zamanında tanısı genellikle gecikmektedir. Bu nedenle özellikle immunsupresif hastalarda L. monocytogenes etiyolojik bir ajan olarak akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** L. Monocytogenes, Menenjit, Sistemik Lupus Eritematoz

# [PS-08]

## COVİD AŞISI SONRASI GELİŞEN MYOZİT OLGUSU

Ayşe Nur Bayındır Akbaş, Zeynep Dündar Ök, Veli Çobankara, Murat Yiğit, Uğur Karasu
Pamukkale Üniversitesi Romatoloji Bilimdalı, Denizli

60 yaş bayan hasta, Ağustos 2021 tarihinde COVİD aşısı sonrası gelişen güçsüzlük, oturduğu yerden kalkamama, saç taramada güçlük, kıyafetlerini giymede güçlük şikayetiyle başvurdu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde proksimal kas güçsüzlüğü saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde kreatinin kinaz (CK) yüksekliği saptanan hasta ileri tetkik için kliniğimize yatırıldı. Yapılan EMG sinde sağ tibialis anteriorda tutulum saptandı. Çekilen uyluk MR ında her iki uyluk kaslarında yaygın T2 hiperintens sinyal intensite artımı izlendi. Bulgular ön planda miyozit lehine değerlendirildi. Kesitlere dahil pelviste çok sayıda T1-2 heterojen sinyal intensitesinde nodüler kitle lezyonları ve lokülasyon gösteren sıvı görünümleri izlendi. Bu bulgular üzerine kadın doğum hastalıklarına konsülte edildi, hasta over kanseri periton metaztası tanısı aldı. Ayrıca zaman zaman zaman çarpıntı şikâyeti olan hasta kardiyoloji tarafından değerlendirildi. Kardiak MR önerildi, kardiak MR da midventriküler düzeyde sol ventrikülde inferior ve inferolateral duvarda, interventriküler septum orta kesimde midmiyokardiyal patolojik geç kontrast tutulum alanları ve benekli miyokardiyal kontrastlanmalar saptandı, myokardit açısından anlamlı saptandı. Hastanın COVİD aşısı sonrası semptom göstermesi ve tanı alması önemlidir. Literatürde de bildirilen benzer vakalr mevcuttur. Aşılar ve sonuçları üzerinde daha fazla araştırma yapılması belki de bu konuda ileride daha fazla bilgi edinmemizi sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** COVİD aşısı, myozit, malignite, myokardit

# [PS-09]
## DEV HÜCRELİ ARTERİT VAKASI: PET/BT İLE SİSTEMİK TUTULUMUN GÖSTERİLMESİ

Esra Erpek
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

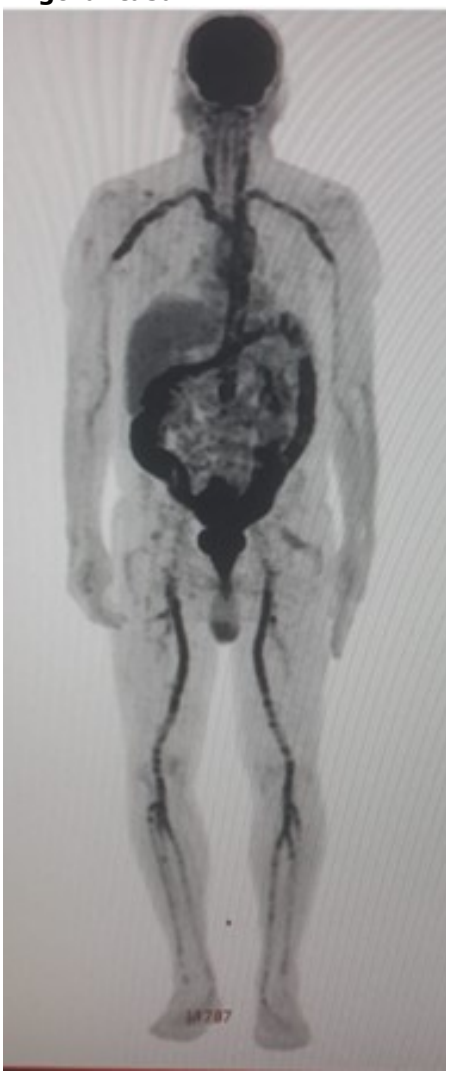
**Amaç**
Dev Hücreli Arterit (DHA), çoğunlukla ileri yaştaki bireyleri etkileyen orta ve büyük damar vaskülitidir. PET/BT de tipik belirtisi, subklavian, brakiyal arterler, brakiyosefalik gövde, iliak ve femoral arterler dahil olmak üzere aort duvarında artan 18-FDG tutulumudur. Bu vakada size baş ağrısı ile prezente olup sistemik tutulum gösteren bir dev hücreli arterit vakasını özetlemeyi amaçladık.

**Bulgular**
67 yaşında bilinen tip 2 diyabeti olan erkek hastanın, 5 aydır devam eden baş ağrısı nedeni ile yapılan kranial görüntülemesinde patoloji saptanmamış. Akut faz yüksekliği (CRP:54 mg/dl ESR:108 mm/sa) olması üzerine romatoloji kliniği görüşü istenmiş. Hastanın sorgulamasında son 6 ayda %10'dan fazla kilo kaybı, halsizlik ve çene klaudikasyosu dışında özellik saptanmadı. Fizik muayenede bilateral temporal arterler palpabldı. Temporal arter ultrasonografisinde halo bulgusu mevcuttu. Göz bakısında görme keskinliği tam, görme alanı normaldi. PET/BT'de bilateral kommon karotis arter, internal karotis arterlerde servikal segment ve vertebral arter, brakiosefalik arter ve aortik trunkustan itibaren çıkan aorta, arkus aorta, inen torasik-abdominal aorta, kommon iliak, bilateral femoral, popliteal ve anterior ve posterior tibial arter trasesi boyunca ayak bölgesinde uzanan artmış diffüz FDG18 tutulumu izlendi. 0,5 mg/kg prednizolon ve metotreksat 15 mg/hafta başlandı. Steroid tedavisi öncesi yapılan temporal arter biyopsisi vaskülit ile uyumlu geldi. Takiplerinde hastanın akut fazları ve baş ağrısı yakınması geriledi.

**Sonuç**
PET/BT'nin büyük damar vaskülit tanısındaki duyarlılığı %80-85, özgüllüğü %95 oranında olup tanıda, hastalığın yaygınlığının-aktivitesinin belirlenmesinde ve tedavi takibinde önemini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. FDG PET/CT, dev hücreli arteriti olan hastaların özellikle sistemik tutulumun saptanmasında tanı, tedavi yanıtı ve takibinde önemli rol oynamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Dev hücreli arterit, pet/bt, temporal arterit

**Şekil 1. FDG PET BTgörüntüsü**



# [PS-10]

## RA İLE KARIŞAN ELDERLY ONSET GUT

Nadide Acar[1], Neşe Çabuk Çelik[2], Ali Şahin[2]
[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Sivas
[2]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Sivas

Gut monosodyum ürat kristallerinin eklemlerde, eklem dışı dokularda birikmesiyle karakterize bir hastalıktır. Genellikle uzun hiperürisemi döneminden sonra ortaya çıkar.
Yüksek ürat seviyeleriyle hastalık insidansı artsa da, hiperürisemi her zaman gut hastalığına yol açmaz. Eklemlerdeki ürat kristalleri, farklılaşmamış fagositlerle etkileşime girer. TNF-alfa'yı indükleyerek ve endotel hücrelerini aktive ederek akut inflamatuar yanıtı tetikler. Bu patolojik zeminde IL-8, eklemlerdeki ürik asit kristallerine yanıt olarak nötrofillerin kemotaktik aktivitesinin %90'ından sorumludur.
Ürat kristalleri NALP3 inflamasyonunu aktive eder. Bu aktivasyon IL-1beta'nın salgılanmasını indükler. Akut gut atağındaki mediatörler kronik inflamasyona da katkıda bulunur ve sonunda kıkırdak yüzeyinde tofüs oluşumuna yol açar. Gut, erkeklerde kadınlardan daha erken ortaya çıkma eğilimindedir ve çocuklukta nadirdir. Gut tipik olarak orta yaşta ortaya çıkar ve 30 yaşından önce nadirdir. 65 yaş ve üzerinde görülen geç başlangıçlı gut (EOG), tipik orta yaş formundan epidemiyolojik, klinik ve terapötik açıdan farklılıklar gösterir. Bunlar el tutulumu ile daha sık subakut/kronik poliartiküler başlangıç, tofüslerin osteoartrit nodüllerinde olağandışı lokalizasyonu, artmış kadın/erkek oranı ve renal ürat atılımını azaltan ilaçlarla (diüretikler ve düşük doz aspirin) ve/ veya böbrek yetmezliği ile olan bağlantısıdır.
Olgu
61 yaş kadın. Bilinen RA, FMF ve KBY'si var. El bileğinde ağrı, el parmaklarında şişlik mevcut. Serum ÜA:10,1 mg/dl. Hastanın osteroartrit nodüllerinde tofüsleri gözlendi. RA'nın yanı sıra EOG tanısının da eşlik ettiği düşünüldü. Hastaya GFR yüksekliği nedeniyle eklem içi steroid enjeksiyonu yapıldı. Stabil olan olgu önerilerle externe edildi.
Tartışma
EOG küçük eklemleri tutması ve sıklıkla olgularda ko-morbiditeler olması nedeniyle çoğu zaman diğer bağ doku hastalıkları ile kliniği çakışabilir. Bu nedenle ileri yaş hastalarda EOG akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** gut, ileri, romatoid artrit, yaş




**RA ile karışan EOG olgusunda osteoartrit nodüllerinde tofüs**

## [PS-11]
## İLAÇ İLİŞKİLİ DİFFÜZ ALVEOLAR HEMORAJİNİN GRANÜLOMATOZ POLİANJİTİS AYRICI TANISINDAKİ YERİ

Nisa Yıldırım[1], Mesude Seda Aydoğdu[2], Mustafa Gür[2], Süleyman Serdar Koca[2]
[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Anabilim Dalı, Elazığ
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Elazığ

Giriş: Granülomatoz polianjitis nedeni bilinmeyen, multisistemik, nekrotizan granülomatoz bir vaskülittir. Küçük damarların vasküliti olup; hem alt hem üst respiratuar sistemde nekrotizan granülomatoz lezyonlar, glomerulonefrit ve diğer organ tutulumları ile karakterizedir. Diffüz alveolar hemoraji (DAH) granülomatozis polianjitisin mortalitesinde önem arz etmektedir. Toksik nedenlerin de DAH gelişimi ile ilişkisi olabileceği bir olgu sunduk.
Olgu: Bilinen sistemik hastalık öyküsü olmayan 35 yaş erkek hasta amfetamin kullanımı sonrasında 2 aydır süren kanlı balgam ve kanlı burun akıntısı şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde bilateral el bilek, omuz, diz, ayak bileklerinde hassasiyeti mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde; kre:0.68 mg/dl, albümin: 3.6 gr/dl, C3:1.81 gr/l, C4:0.3 gr/l, C-reaktif protein:35.4 mg/l, sedimentasyon hızı:70 mm/h, spot idrarda proteinüri 1100 mg/dl, c-anca:39.9 U/ml pozitif, p-anca:0.8 U/ml negatif olarak geldi Paranazal sinüs bilgisayar tomografisi (BT) özellik yoktu ayrıca hastaya nazal mukozal biyopsi örneklemesi yapıldı. Toraks BT de bilateral yamalı buzlu cam görünümleri olup alveolar hemoraji olarak değerlendirildi ve bronkoskopi yapıldı, hemoraji ile uyumluydu. PPD testi negatif geldi. Hasta pulse steroid ve siklofosfamid tedavisi verildi. Tedavi ve takiplerinde herhangi bir problem olmadı.
Tartışma: Diffüz alveolar hemoraji alveolar kapillerden köken alan intraalveolar kırmızı kan hücrelerinin birikimini tanımlayan klinikopatolojik bir sendromdur. Klasik klinik triad; hemoptizi, anemi ve hipoksemidir. Opiatların akut nonkardiyojenik pulmoner ödem ve diffüz alveolar hemorajiye neden olduğu bilinmektedir ancak amfetamin ile ilişkili akut kardiyojenik olmayan pulmoner ödem ile ilgili birkaç vaka raporu olmasına rağmen sınırlı çalışma mevcuttur. Alveolar hemoraji ile başvuran hastalarda ilaç maruziyeti ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** amfetamin, diffüz alveolar hemoraji, granülomatoz polianjitis

## [PS-12]
## PULMONER ARTERDE ANEVRİZMA VE TROMBÜS İLE TANI ALAN BEHÇET HASTALIĞI OLGUSU

Abdulvahap Hohluoglu[1], Rabia Piskin Sagir[2], İbrahim Gündüz[2], Ahmet Karatas[2]
[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Romatoloji BD

Giriş: Behçet hastalığı (BH) oral ve genital ülserler ile karakterize multisistemik tutulum yapabilen kronik inflamatuar bir hastalıktır. Kadınlarda ve erkeklerde eşit sıklıkta görülür ancak erkeklerde hastalık daha şiddetli seyretmektedir. BH tanılı hastaların yaklaşık %5'inde pulmoner vasküler tutulum görülebilir. Trombozlu veya trombozsuz pulmoner arter anevrizması, BH'nin tipik belirtisidir. Pulmoner arter trombozu olan hastalarda 500 cc'ye kadar olabilen hemoptizi en yaygın ve baskın semptomdur. Biz de burada hemoptizi ile başvurup pulmoner arterde trombüs ve anevrizma ile BH tanısı koyduğumuz olguyu sunduk.
Olgu: 21 yaşında erkek hasta son 2 haftadır olan hemoptizi nedeni ile başvurdu. Hastanın öyküsünde oral aft ve genital ülserler olması nedeniyle BH ön tanısı ile tarafımıza yönlendirilmişti. Hastanın anamnezinde tekrarlayan oral aftları vardı ve fizik muayenede genital ülser skarı mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde sedimantasyon:28 mm/h, wbc:27.000 103/µL, hbg:11.6 g/dl olup ANA, ANCA, AFAS antikorları negatifti ve kompleman düzeyi normaldi. Bilgisayarlı toraks tomografisinde sol pulmoner arter ve sağ pulmoner atrer segment dallarında hipodens dolum defektleri ile birlikte sol pulmoner arter alt bölüm segment dalında tromboze anevrizma olduğu görüldü. Mevcut bulgular ile Behçet hastalığı tanısı ile indüksiyon amaçlı pulse steroid 1000 mg/gün 3 gün uygulandı ve üçüncü gün 1000 mg siklofosfamid uygulandı. Siklofosfamidi tolere edemediğinden azatiyoprin ve adalimumab tedavisi başlandı ve bu tedavi ile hasta remisyonda takip edilmektedir.
Tartışma: Pulmoner arter anevrizması ve tromboflebit gibi ciddi klinik tablolar BH tanılı erkek hastalarda daha sık görülmektedir. BH'nin en ölümcül komplikasyonu pulmoner arter anevrizması olup ivedilikle immunsüpresif tedavi başlamak gerektiğinden pulmoner arterde anevrizma ve tromboz ile başvuran genç erkek hastalarda BH akla gelmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, hemoptizi, pulmoner arterde anevrizma, pulmoner emboli

# [PS-13]

## ROMATOLOJİ POLİKLİNİĞİNDE TANI ALAN BİR SİFİLİZ OLGUSU

Feyza Şahan Gürpınar
Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Giriş:** Sifiliz, Treponema pallidum'un neden olduğu, cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. Hastalık üç evrede görülebilir. Birinci evrede ''şankr'' adı verilen kenarları belirgin, sert, yuvarlak-oval, tek, tabanı temiz, sulantılı ve ağrısız bir yara oluşur. 1-6 ay sonra konstitüsyonel semptomların ön planda olduğu ikinci evre ortaya çıkar. Sıklıkla avuç içleri ve ayak tabanlarında izlenen pürüzlü, kabarık, kırmızımsı kahverengi benek şeklinde deri döküntüleri görülebilir. Geç evrede ise hastalığa bağlı hasarlar izlenir.
**Olgu:** Bilinen sistemik hastalık öyküsü olmayan 51 yaşında erkek hasta 1 aydır olan yaygın eklem ağrısı şikayeti ile başvurdu. 5-10 dakika süren sabah tutukluğu ve inflamatuar bel ağrısı mevcuttu. Sistem sorgulamasında gözlerde kızarıklık ve batma, 3-4 gündür olan enteriti vardı. Yaklaşık 6 ay önce glans penis üzerinde 1 cm büyüklüğünde ağrısız, ortası çökük yarası olmuş ve iz bırakarak iyileşmiş. Muayanede glans peniste skar ve avuç içlerinde püstüler lezyonları (Resim-1) mevcuttu; sol el bileği hassastı. HLA B27 negatif olan hastanın vertebral grafileri ve sakroiliak MRG normaldi. Sol el bileği ultrasonografisinde tenosinovit bulgusu saptanmadı. CRP 1,6 mg/dL, ESH 60 mm/saat idi. ANA benekli paternde 1 pozitif; RF,CCP, ENA profili, hemogram ve tam idrar tetkiki normaldi. Viral seroloji ve Klamidya Trachomatis negatifti. Gayta kültüründe üreme olmadı. Paterji testi negatif olarak değerlendirildi. Göz muayenesinde özellik saptanmadı. VDRL, TPHA testi pozitif olan hasta dermatolojiye konsulte edildi. İkinci evre sifiliz tanısı ile Depopenisilin I.M. başlandı.
**Sonuç:** Artralji enfeksiyöz hastalıkların seyrinde görülebilmektedir. Eklem yakınmaları ve cilt bulguları ile başvuran her hastada enfeksiyöz patolojiler de mutlaka ayırıcı tanıda olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Sifiliz, şankr, artralji, döküntü



**Resim-1**

# [PS-14]

## NADİR GÖRÜLEN VE GEÇ TANI ALAN KUTANÖZ POLİARTERİTİS NODOSA OLGU SUNUMU

Eylem Atasoy Güner, Sinem Sağ, Zeynep Kaya, Sevil Yiğit, Feyza Ak, Feyza Şahan Gürpınar, Damla Baki, Pelin Yazgan
İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Giriş:** Kutanöz poliarteritis nodoza (PAN) dermis ve subkutan dokunun küçük-orta büyüklükteki müsküler arterlerini tutan vaskülitidir. Ağrılı subkutan nodüller, alt ekstremite ülserleri veya retiform purpurayla prezente olur.
**Vaka:** 31 yaş erkek hasta alt ekstremite ülserleri, purpurik lezyonlarla 11/2021'de polikliniğimize başvurdu. 2016 yılından beri bacaklarda yara mevcut olup dermatolojide yatarak tetkik ve tedavi edilmiş. Cilt biyopsisi mikroskopi ve DİF incelemede Ig A-G negatif, Ig M ve C3 damar duvarında granüler 2+ birikim olup livedoid vaskülopati şeklinde raporlanmış. ANA:2+, ds-DNA negatif, RF negatif, c3-c4 normal, ANCA ve viral seroloji negatif, akut fazlar normal ve idrar sedimenti fakir olup asetil salisilik asit ve pentoksifilin ile takibe alınmış. Tarafımıza başvurusunda alt ekstremitede aktif vaskülitik purpuraları ve sağ dış malleol üzerinde ülser dışında yakınması yoktu. Sistemik-romatolojik muayene ve sorgulamasında başka patoloji saptanmadı. Tetkiklerinde akut fazları normal, ANA-RF-CCP-dsDNA-ANCA, antifosfolipid antikorları ve hepatit-HIV serolojisi negatifti. İdrar mikroskopisinde 29 eritrosit olup Renal Dopplerde sol böbrekte kalkül dışında anormali saptanmadı. Batın MR Anjiyo normal sonuçlandı. Tarama amaçlı çekilen EMG'de sağ sural aksonal nöropati saptandı. Hidroksiklorokin 2*1 başlanıp sural sinir biyopsisi istendi. 05/2022'de yapılan sural sinir biyopsisi sonucu 'Büyük çaplı sinir dokusu, perinöral yumuşak doku içindeki 1 vasküler yapıda lümende fibrinoid nekroz, damar duvarında inflamatuvar infiltrat. Histopatolojik bulgular vaskülit ile örtüşmektedir.'olması üzerine kutanöz PAN tanısıyla azatiyopurın 150 mg/gün ve deltacortril tedavisi başlandı.
**Tartışma:** Ülserasyonların fildişi beyazı şeklinde skarla iyileşebilmesi kutanöz PAN'ı tanımayı zorlaştırmakta ve sıklıkla liveoid vaskülit olarak yanlış teşhis edilebilmektedir. Sık nükslü kronik seyriyle kutanöz form sistemiğe göre daha benign seyirlidir.
**Anahtar Kelimeler:** bacak ülseri, livedoid vaskülit, purpura

## [PS-15]
## HEMOLİTİK ANEMİ İLE BAŞVURUP SLE HEMATOLOJİK TUTULUM TANISI KONULAN VAKA

Kübra Polat[1], Rabia Piskin Sagir[2], Mustafa Gür[2], Mesude Seda Aydogdu[2], Aylin Dolu Karaca[2], Süleyman Serdar Koca[2]
[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Romatoloji BD

**Giriş:** Sistemik lupus eritematoz (SLE), vücudun hemen hemen her organını etkileyebilen kronik otoimmün bir hastalıktır. Hastalar hafif eklem ve deri tutulumundan hayatı tehdit eden böbrek, hematolojik veya santral sinir sistemi tutulumuna kadar değişen klinik özelliklerle başvurabilirler. Biz de burada hiperbilirubinemi ile başvurup SLE hematolojik tutulum tanısı koyduğumuz olguyu sunduk.
**Olgu:** İnflamatuar barsak hastalığı (İBH) tanısı ile takipli olan 24 yaşında erkek hasta karın ağrısı, çabuk yorulma, halsizlik ve vücutta sarılık şikayeti ile başvurduğu merkezde hemolitik anemi olması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Fizik muayenede hasta ikterik ve solgun görünümde idi. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin:6,7g/dl, LDH:1502 U/L, total bilirubin:4,3 mg/dL, indirekt bilirubilin:3,7 mg/dL olup direkt ve indirect coombs pozitifti. Haptoglobulin düzeyi düşük iken düzeltilmiş retikülositi yüksekti. Hemolitik anemi ön tanısı ile 1 mg/kg/gün dozunda steroid başlandı. Tam idrar tetkikinde proteinüri olduğundan 24 saatlik idrarda proteinüri bakıldı ve 2,32 gr/24 h olarak geldi. Hemolitik anemi ve proteinüri olması üzerine gönderilen ANA sonucu 1\3200 titrede kuvvetli pozitif olarak geldi. Kompleman düzeyleri düşüktü. Hastada coombs + hemolitik anemi, proteinüri, yüksek titrede ANA pozitifliği, hipokomplementemi ve anti ds DNA pozitif olduğundan SLE hematolojik tutulum düşünüldü ve steroid tedavisi ile birlikte siklofosfamid 1000 mg/ay tedavisi başlandı. Siklofosfamid ve steroid tedavisi ile hasta remisyonda takip edilmektedir.
**Tartışma:** SLE'de hematolojik tutulum yaygındır ve her üç kan hücre serisi etkilenebilir. SLE'li hastalarda en sık görülen anemi kronik hastalık anemisi olup otoimmün hemolitik anemi nispeten nadirdir ancak ciddi olabilir ve acil tedavi gerektirir. Vakamızda olduğu gibi hemolitik anemi ile gelen hastalarda ayrıcı tanıda SLE tanısı düşünülüp gerekli tetkikler yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Hemolitik anemi, hiperbilirubinemi, SLE hematolojik tutulum

## [PS-16]
## BİONTECH AŞISI SONRASI GÖRÜLEN ATİPİK PREZENTASYONLU SİSTEMİK SKLEROZ OLGUSU

Fatma Pulgat, İbrahim Gündüz, Serkan Günaydın, Ahmet Karataş, Süleyman Serdar Koca
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Giriş:** Sistemik skleroz (SSk) yaygın vaskülopati, deri ve iç organların ilerleyici fibrozu ile seyreden otoimmün hastalıktır. SSk etyolojisinde genetik, çevresel faktörler, enfeksiyöz ajanlar ve mikrokimerizm sorumlu tutulmaktadır. Patogenezde immün aktivasyon, vasküler hasar ve fibroz triadı yer alır. Biontech aşıları sonrası çeşitli inflamatuar romatolojik hastalıklar bildirilmiştir. Biz bu yazımızda Biontech aşısı sonrası SSk gelişen bir olguyu sunuyoruz.
**Olgu:** 62 yaşında kadın hasta, Biontech aşısını yaptıktan birkaç ay sonra ellerde morarma ile eş zamanlı parmaklarda şişlik, cilte sertlik ve parmak ucunda yara şikayeti başlamış. Fizik bakıda parmaklarda puffy ödem, deride sertlik ve el parmaklarında pitting ülserler görüldü. Yapılan kapilleroskopisi aktif dönem SSk ile uyumluydu. Solunum fonksiyon testleri ve ekokardiyografisinde patoloji yoktu. HRCT'sinde yaygın interstisyel akciğer hastalığı (İAH) ile uyumlu bulgular görüldü. ANA ve Scl-70 antikoru pozitif geldi. Hastaya SSk tanısı kondu. Hastanın mevcut iskemisi için iloprost ve İAH için siklofosfamid tedavisi başlandı.
**Tartışma:** Sistemik skleroz etyopatogenezi net anlaşılmayan romatolojik hastalıklardan biridir. Raynaud fenomeni (RF) soğuk ve stresin tetiklediği akral bölgelerde solukluk, morarma ve kızarıklık triadı olarak tanımlanır. SSk hastaların nerdeyse tamamında deri bulguları ortaya çıkmadan yıllar öncesinde RF şikayetleri olur. Bizim olgumuzda deri bulguları ile eş zamanlı SSk şikayetleri başlamıştı. Literatür taramasında Biontech aşısı sonrası SSk gelişimi bildiren bir olgu bildirimine tek rastladık. Hastamızın RF geçmişi olmadan yaygın deri tutulumu ve digital ülser ile başvurduğundan dolayı tipik bir SSk prezentasyonuna sahip değildi ve semptomlarının Biontech aşısı sonrası başlaması önemliyidi.
**Sonuç olarak** SSk etyopatogenezinde COVİD-19 mRNA aşısının etkisinin anlaşılması ve klinik prezantasyona etkileri için daha büyük vaka serilerine ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Biontech, sistemik skleroz, skleroderma

# [PS-17]

## TİP 3 OTOİMMÜN POLİGLANDÜLER SENDROMLU ROMATOİD ARTRİT OLGUSU

Ruveyda Atilla, İbrahim Gündüz, Rabia Pişkin Sağır, Mesude Seda Kınacı, Ahmet Karataş
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Giriş**: Romatoid artrit (RA); kronik, destrüktif, simetrik poliartritiküler tutulum ile karakterize sistemik inflamatuar bir hastalıktır. Otoimmun poliglandüler sendromlar (OPS); çoklu endokrin bezin fonksiyonel bozulması ile karakterize bir grup klinik durumları içerir. Dolaşımdaki otoantikorlar ve etkilenen dokuların lenfositik infiltrasyonuyla karakterizedir. Bu yazıda daha önce nadiren bildirilmiş OPS tip-3'e eşlik eden RA tanılı bir olguyu sunuyoruz.
**Olgu**:19 yaşında kadın hasta el parmaklarında şişlik ve sol dizde şişlik nedenli başvurdu. Fizik muayenesinde sol dizde şişlik ve ısı artışı mevcuttu, kızarıklık yoktu. Hastanın sol dizinden artrosentez yapılarak septik artrit ekarte edildi. Laboratuvar sonuçlarında C-reaktif protein:29mg/dl, sedimantasyon:39mm/h, romatoid faktör:136IU/ml, anti CCP>200U/ml tespit edildi. Hastaya seropozitif RA tanısı konularak tedavisi düzenlendi. 3 hafta sonraki rutin kontrolünde bakılan kan glukozu:262mg/dl olan hasta diabetes mellitus ön tanısıyla endokrinolojiye konsülte edildi. Laboratuvar sonuçlarında HBA1C:8,6 adacık hücre antikoru:45,06u/ml, anti TG:37,19IU/ml, anti TPO:939,85IU/ml, TSH:2,61IU/ml, anti pariyetal hücre antikoru:>100IU/ml olup yapılan tiroid usg sinde her iki tiroid lobu parankim yapısı heterojen, hipoekoik ve psödonodüler görünümdeydi. Hastaya Tip 1 DM, otoimmün tiroidit ve otoimmün gastrit tanısı konuldu. Hasta OPS Tip 3 olarak kabul edildi.
**Sonuç**: RA, kronik otoimmün inflamatuar bir hastalık olup bu hastalarda otoimmün hastalık sıklığında artış vardır. Literatür taramasında OPS hastalarında romatolojik hastalıklar (Sjögren, lupus, RA…) dahil otoimmun diğer hastalıklarla birliktelik bildirilmiştir. Literatür taramasında daha önce romatoid artritin eşik ettiği OPS vakaları çok nadir bildirilmiştir (toplam 5 vakaya bildirilmiş). Bizim vakamızda da Addison hastalığı olmamasından dolayı tip 1 ve 2 OPS düşünülmedi ve hastaya tip-3 OPS tanısı konuldu. Romatoid artrit hastalarında çoklu endokrin bezin otoimmün hastalığı eşlik etmesi durumunda OPS düşünülmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** ops, otoimmün poliglandüler sendrom, romatoid artrit

## [PS-18]
## BARİCİTİNİB TEDAVİSİ SONRASI GELİŞEN PULMONER TROMBOEMBOLİ OLGUSU

Fatma Tuğçe Öz, İbrahim Gündüz, Aylin Dolu Karaca, Mustafa Gür, Ahmet Karataş, Süleyman S. Koca
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi

**GİRİŞ**: Romatoid artrit (RA) eklem tutulumları ve eklem dışı bulgularla seyreden kronik progresif sistemik inflamatuar bir hastalıktır. Tedavileri arasında cDMARD'lar; TNF inhibitörleri gibi biyolojik DMARD'lar ve hedefe yönelik DMARD'lar yer almaktadır. Literatürde jak inhibötürü kullanımı ile birlikte venöz tromboembolizm riskinin arttığını gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Biz bu yazıda Baricitinib tedavisi sonrası pulmoner emboli gelişen bir olguyu sunuyoruz.
**OLGU:** 61 yaşında bilinen hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı,12 yıldır romatoid artrit tanılı hasta. Romatoid artrit sebebiyle çeşitli konvansiyonel ve biyolojik ajan tedavileri altında aktivitesinin devam etmesi üzerine 4mg/gün Baricitinib tedavisi başlandı. Tedavi başlangıcından 4 ay sonra nefes darlığı ve çarpıntı şikayeti ile başvurdu. Çekilen Pulmoner BT anjiyografisinde sağ ana pulmoner arterden segmenter dallara uzanan yaygın tromboemboli ile uyumlu dolum defekleri izlendi. Laboratuar testlerinde d dimer:10,19 mg/L izlendi. Hasta yatırılarak heparin tedavisi sonrasında asetil salisilik asit tedavisi başlandı ve rivoraksaban ile taburucu edildi. Baricitinib tedavisi kesilip Golimumab tedavisine geçildi.
**TARTIŞMA**: Jak inhibitörü olan Baricitinib, aktif romatoid artrit olgularında ikinci basamak tedavi olarak kullanılmaktadır. Barisitinib tedavisiyle enfeksiyonlara yatkınlık, malignite riskinde artış, majör kardiyovasküler hastalık ve venöz tromboemboli gibi yan etkiler de görülmektedir. Bizim olgumuz pulmoner tromboemboli (PTE) açısından risk faktörleri olan bir olguydu ve Baricitinib tedavisinin 4. ayında PTE gelişti.
**Sonuç olarak** 50 yaş üstü ve kardivaskuler risk faktörlerine (sigara kullanımı, hipertansiyon, hdl<40 mg/dl, diyabetes mellitus, ailede erken koroner kalp hastalığı öyküsü, eklem dışı romatoid artrit veya korener arter hastalığı) sahip hastalarda barisitinib'in risk faktörleri göz önüne alınarak başlanması ve her takip vizitinde PTE açısından değerlendirilmesi önerilir.

**Anahtar Kelimeler:** baricitinib, jakinib, pulmoner tromboemboli, romatoid artrit

## [PS-19]
## TOSİLİZUMAB İLİŞKİLİ HİPEREOZİNOFİLİ BİLDİRİLEN RA VAKA SUNUMU

Onuralp Tekin
Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

**Giriş:** Romatoid Artrit (RA) tedavisinde hastalık modifiye edici ajanlar (DMARDlar) klasik ve hedefe yönelik yeni ilaçlar olarak ikiye ayrılmaktadır. Hedefe yönelik ilaçlar anti TNF, anti Interlökin-6, anti CD20 ve T hücre sinyal blokerleri ile janus kinaz inhibitörleri (JKI) gibi diğer küçük moleküller olarak da ikiye ayrılmaktadır. Bu ilaçların etkinlik takibi ve yan etkileri klinik yanıtla birlikte rutin biyokimyasal laboratuvar tetkikleriyle de değerlendirilmelidir.
**Vaka:** 4 yıldır aktif RA tanısı mevcut 62 yaşında kadın hasta, hidroksiklorokin, prednizolon,sülfasalazin, metotreksat tedavileri altında hastalık progresyonunun kontrol altına alınamaması üzerine hastaya tosilizumab başvurusu yapılmış ve haftada bir kez 162 mg tosilizumab tedavisi başlanmıştır. 1.ay kontrol muayenesi tetkiklerinde hemogramında eozinofilisi (3,8 u/L) mevcut hastadan periferik yayma istenmiştir. Periferik yaymayla eozinofilisi doğrulanan hastada euzonofili yapan diğer sebepler (alerjik hastalıklar, enfeksiyonlar, egzema, astım) ekarte edildiğinden tosilizumaba bağlı olabileceği düşünülmüştür ve tosilizumab tedavisi kesilmiştir. Hastada 1.ay prezentasyonda progresyon ya da alerji kliniği olmadığından tosilizumab tedavisi kesildikten sonra, takiplerinde eozinofilisinin gerilediği gözlenmesiyle birlikte hastaya rituksimab tedavisi başlanması için endikasyon dışı ilaç başvurusu yapılmıştır.
**Tartışma:** Literatürde tosilzumab ilişkili hipereozinofili vakaları bildirilmiştir. Biyolojik DMARDlar hastalık aktivitesinin takibiyle etkinlik testinden geçseler de yan etki profili açısından da rutin biyokimya ve hemogram tetkikleriyle de gözden geçirilerek kullanılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** romatoid artrit, hipereozinofili, tosilizumab

# [PS-20]
# PULMONER ARTER ANEVRİZMASININ ALIŞILMADIK BİR FORMU; HUGHES – STOVİN SENDROMU

Rukiye Çatan[1], Mesude Seda Aydoğdu[2], Rabia Pişkin Sağır[2], İbrahim Gündüz[2], Ahmet Karataş[2], Süleyman Serdar Koca[2]
[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Elazığ
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Romatoloji Bilim Dalı, Elazığ

**Amaç:** Hughes-Stovin Sendromu (HSS), tromboflebit ve çoklu pulmoner ve/veya bronşiyal anevrizmalar ile karakterize çok nadir bir hastalıktır. HSS'nin kesin etiyolojisi ve patogenezi bilinmemektedir. HSS'li hastalar genellikle öksürük, nefes darlığı, ateş, göğüs ağrısı ve hemoptizi ile başvururlar. Literatürdeki çok az yayınlanmış HSS olgu sunumu vardır. Biz de pulmoner arter anevrizması saptanan HSS düşündüğümüz olguyu sunmayı amaçladık.

**Olgu:** On dört yıldır astım tanılı 43 yaşında kadın hasta 20 gündür devam eden ateş, öksürük, balgam, nefes darlığı şikâyetiyle başvurdu. Yakın zamanda bu şikayetleri sebebiyle astıma yönelik tedavi almış; fakat fayda görmemişti. Hasta Oral ve genital ülser tariflemeyen hastanın ayrıca görme problemi yoktu. Fizik muayenesinde oral ve mukokutanöz lezyonlar görülmedi, akciğer oskultasyonunda bazalde raller duyuldu, cilt muayenesinde ülsere lezyonlar görülmedi. Renkli doppler ultrasonografide derin ven trombozu izlenmedi. Toraks tomografide bilateral akciğerde alt loblarda daha fazla sayıda olmak üzere büyüğü sağ akciğer üst lob posteriorda, yaklaşık 20x9 mm boyutunda, sağ akciğer alt lob lateral bazalde 10x7mm boyutunda olmak üzere pulmoner arter distal dallarında fuziform dilatasyonlar izlendi. Hastaya HSS tanısıyla steroid ve siklofosfomid tedavisi verildi.

**Sonuç:** Hughes-Stovin Sendromu, Behçet hastalığının (BH) bir varyantı olarak kabul edilmektedir. HSS ve BH'nin pulmoner bulgularının aynı olduğu bildirilmiştir, ancak iki sendrom HSS'de mukokutanöz bulguların olmaması temelinde ayırt edilebilir. Hasta pulmoner anevrizma ve tromboz ile başvurduğunda diğer nedenler ekarte edilerek HSS tanısı konabilir. Bizim olgumuzda pulmoner arter tutulumu BH düşündürse de BH'nin diğer tanı kriterlerinin olmaması bizi Hughes- Stovin Sendromu tanısına yönlendirdi.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, Hughes-Stovin sendromu, pulmoner anevrizma

# [PS-21]
# DİRENÇLİ ENTEROPATİK ARTRİT HASTASINDA KOMBİNE GOLİMUMAB VE USTEKİNUMAB TEDAVİ DENEYİMİ

Zeynep Çakır[1], Mesude Seda Aydoğdu[2], Mehmet Tepe[3], Ahmet Karataş[2], İbrahim H. Bahçecioğlu[3], Süleyman S. Koca[2]
[1]Fırat Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ
[2]Fırat Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Elazığ
[3]Fırat Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Elazığ

**GİRİŞ:** İnflamatuar bağırsak hastalığı (İBH) diyare, rektal kanama, tenesmus, mukuslu dışkılama ve kramp şeklinde karın ağrısı ile giden idiopatik ve kronik intestinal inflamasyondur. Periferal artrit, inflamatuar bağırsak hastalığının ekstraintestinal manifestasyonlarından biridir. Günümüzde biyolojik ilaçların enterik artritin (EA) tedavisinde hem intestinal hem de eklem inflamasyonunu başarılı olarak tedavi ettiği görülmektedir. Bu olgu sunumunda tekli biyolojik ajan ile kontrol altına alınamayan EA tanılı hastada ikili biyolojik ajan gereksinimi ve bu nadir deneyimi paylaşmayı amaçladık.

**Olgu:** Otuz sekiz yaşında 8 yıl önce Crohn tanısı alan erkek hasta karın ağrısı, ishal, diz eklemi, el ve ayak bileğinde ağrı, şişlik şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde sol dizde ödem ve ısı artışı, el ayak bileklerinde ve batında palpasyonla yaygın hassasiyet mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde WBC: 18x103/µL, procalsitonin: 0,3 ng/mL, ESH 62 mm/h yüksek olarak geldi. Gaita mikroskobisinde bol lökosit izlendi. Hasta daha önce mesalazin, sulfasalazin, azatiopürin,steroid tedavisi almış tedaviye yanıt alınamaması üzerine infliksimab (2 yıl), adalimumab (1 yıl), vedolizumab(1 yıl) tedavisi verilmiş. Üç gün pulse steroid ve yattığı süre içerisinde sulfasalazin tedavisi verildi. Şikayetleri devam eden hastaya golimumab tedavisi başlandı. Yanıt alınamayan hastanın tedavisine Anti-IL12/23 olan ustekinumab eklendi. Kombine biyolojik tedavi sonucunda artrit ve gastrointestinal bulgular geriledi.

**TARTIŞMA:** İnflamatuar bağırsak hastalığı ile artrit arasındaki ilişki 1929 yılında ifade edilmiştir. İBH'de artrit hastaların % 9 ile 53'ünde ortaya çıkabilir. Hastalık aktivasyonuna göre biyolojik tedaviye geçme gereksinimi olabilir. Literatürde İBH hastalarında kombine biyolojik ajan kullanımı ile ilgili yayınlar çok seyrek olup daha çok deneyime ihtiyaç duyulmaktadır.

# [PS-22]
# ALVEOLAR HEMORAJİ GELİŞEN VE ANTİKOAGÜLAN YÖNETİMİNDE ZORLUK YAŞANAN ANTİFOSFOLİPİD ANTİKOR SENDROMLU VAKA

Gülsevin Çelikbağ[1], Rabia Piskin Sagir[2], Mustafa Gür[2], Nevzat Gözel[1], Ahmet Karatas[2], Süleyman S. Koca[2]
[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Romatoloji BD

**Giriş:** Antifosfolipid antikor sendromu (AFAS), tromboz eğilimi, tekrarlayan düşükler ve antifosfolipid antikorlarının varlığı ile karakterize bir hastalıktır. AFA pozitif hastalarda çeşitli sebeplere bağlı kanama görülebilir. AFA pozitif hastalarda kanamanın yönetimi, artan tromboz riski nedeniyle zordur ve biz de burada antikoagülan tedavi yönetiminde zorlandığımız AFAS tanılı vakayı sunduk.

**Olgu:** 44 yaşında erkek hasta AFAS tanısı ile takip edilmekte olup son 3 aydır olan balgamda kanama nedeni ile başvurdu. Warfarin tedavisi almaktaydı ve başvuru sırasındaki INR'si 2.06 idi. Laboratuvar tetkiklerinde kreatin: 1.65 mg/dl, trombosit:85 bin, hemoglobin:9.8 gr/dl, antifosfolipid antikorları yüksek titrede pozitifti. Alveolar hemoraji nedeni warfarin kesildi ancak iskemik SVH öyküsü olması nedeni ile enoksaparin 0,6 2x1 başlandı. İvedilikle pulse steroid başlandı ve 3. gün siklofosfamid 1000 mg verildi. Ancak takipte hastada masif kanama gelişince antikoagülan tedavi kesildi ve plazmaferez tedavisi başlandı. Saturasyon problemi olan hasta entübe edildi. Takiplerinde alveolar hemoraji düzeldi ve hasta extübe edildi. Ancak extübe edilen hastanın ajitasyonu ve bilincinde bozulma olduğundan beyin difüzyon MR'ı çekildi ve her iki oksipital lobda multiple akut iskemi ile uyumlu lezyonlar izlendi. Akut iskemi geliştiğinden enoksoparin tedavisi tekrardan başlandı ve immunsupresif tedavisi rituksimab olarak düzenlendi. Ancak steroid ve rituksimab tedavisine rağmen hastada tekrardan alveolar hemoraji gelişti ve tekrar yoğun bakıma alınarak entübe şekilde takip edilmektedir.

**Tartışma:** AFAS tanılı hastalarda alveolar hemoraji geliştiğinde yüksek doz kortikosteroid ve immünosupresif tedaviler verilir. İmmunsupresif tedavi yanında bizim hastamızda olduğu gibi tromboz riski nedeni ile antikoagülan tedavinin yönetimi zordur. Antikoagülasyon durdurulursa, akut kanama kontrol altına alındıktan sonra mümkün olan en kısa sürede yeniden başlatılmalıdır.

**[PS-23]**

# NADİR BİR KUTANÖZ LUPUS OLGUSU: LUPUS PROFUNDUS

Serkan Günaydın[1], Nevzat Gözel[2]
[1]Fırat Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı, Elazığ
[2]Fırat Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ

**Amaç:** Lupus profundus (veya pannikülit) subkutan yağ dokusunun enflamasyonudur. Kutanöz lupus eritamatozun nadir bir varyantı (kutanöz lupuslu hastaların %1-3'ü) olup yağlı vücut alanlarında sıklıkla ağrılı, hassas, eritemli subkutan nodül veya plaklar ile karakterizedir. Bu yazımızda nadir görülen bu kutanöz lupus varyantını bir olgu eşliğinde sunmaktayız.

**Olgu:** 66 yaşında kadın, yaklaşık 30 yıldır kutanöz lupus tanısı mevcut. Fizik bakıda yüzde malar bölgeler ve burun sırtında subkutan yağ dokusunun atrofik olduğu sert, ağrılı plaklar mevcuttu. Ayrıca her iki üst kol, sırt, bel, her iki uyluk ve diz bölgelerinde geniş alanlarda subkutan yağ dokusunda atrofinin eşlik ettiği lezyonlar izlendi. Hb:13.3 gr/dL, lökosit:8100/L, trombosit:325.000/L, kreatinin:0.67 mg/dL, ALT:21, AST:17, CRP:7.9 mg/L, ESR:40 mm/h, ANA:1/3200++++ (membranöz boyanma), ANA subgrup,anti ds-DNA, RF ve Anti-CCP negatif saptandı. C3, C4 normal sınırlardaydı. Lupus profundus tanılı hasta hidroksiklorokin (HCQ) 2x200 mg kullanmaktaydı.

**Sonuç:** Lupus profundus tedavisinde hidroksiklorokin birinci basamak tedavi olmakla birlikte çoğu hasta tek ajan tedavisine dirençli olup ikinci bir ajanın tedaviye eklenmesi gereklidir. Tedavi seçenekleri arasında intralezyonel ve sistemik steroidler, antimalaryaller, metotrexat (MTX), mikofenolat mofetil (MMF), dapson, siklosporin ve talidomid yer almaktadır. Bizim olgumuz da uzun zamandır takipsiz kalmış ve tek ajan HCQ tedavisi almaktaydı. Tedaviye azatiyoprin ve prednizolon eklenen hasta poliklinik kontrolü önerisi ile taburcu edildi.



**Resim 1**



**Resim 2**

## Organizasyon Sekreteryası

**D Event Turizm Organizasyon**

Barbaros Mah Begonya Sk.

Kolektif House, NidaKule Batı No:1/2 34746 Ataşehir – İstanbul

T: 0216 573 18 36

E-posta: istanbul1@devent.com.tr

www.devent.com.tr