



**TD** TÜRKİYE  
ROMATOLOJİ  
DERNEĞİ

# 3

## Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Romatoloji Günleri

### BİLDİRİ KİTABI



**2 - 3 Haziran 2023**  
The Green Park Sivas

# KURULLAR

**Ali Şahin**  
(Sempozyum Başkanı)

## **Türkiye Romatoloji Derneği Yönetim Kurulu**

**Sedat Kiraz**  
(Yönetim Kurulu Başkanı)

**A.İhsan Ertenli**  
(Başkan Yardımcısı)

**Umut Kalyoncu**  
(Genel Sekreter)

**Abdulsamet Erden**  
(Sayman)

**Ahmet Omma**  
(Üye)

**Göksal Keskin**  
(Üye)

**Ayten Yazıcı**  
(Üye)

## **Türkiye Romatoloji Derneği Denetim Kurulu**

**İzzet Fresko**  
(Başkan)

**Şükran Erten**  
(Üye)

**Bahar Artım Esen**  
(Üye)

### 3. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Romatoloji Günleri BİLİMSEL PROGRAM

**2 HAZİRAN 2023, CUMA**

|             |   |                     |
|-------------|---|---------------------|
| 16:00-16:15 | AÇILIŞ OTURUMU  |                     |
| 16:15-17:15 | PANEL - 1 - Romatizmal Hastalıklarda Çocukluktan Erişkinliğe Geçiş; CAPS, SjiA ve Diğer Dtoinflamatuvar Hastalıklar<br>Oturuş Başkanları: Vedat Hamuryudan, Mehmet Soy, Ediz Dalkılıç |                     |
| 16:15-16:35 | Çocukluk Çağı Otoinflamatuvar Hastalıklar   | Özgür Kasapçopur    |
| 16:35-16:55 | Ailesel Akdeniz Ateşi ve Erişkinliğe Geçiş Dönemi   | Ali Şahin           |
| 16:55-17:15 | Crmo  | Özge Altuğ Gücenmez |
| 17:15-17:45 | KAHVE ARASI   |                     |
| 17:45-18:45 | SÖZLÜ BİLDİRİLER - 1<br>Oturuş Başkanları: Gülay Kınıklı, Mehmet Derya Demirağ  |                     |
|             | Dev Hücreli Arterit Vaka Serimiz  | Arif Babayığıt      |
|             | Romatolojik Hastalıklar ile Tedavide Kullanılan İlaçların Gebelik ve Fertilizasyon Üzerine Olan Etkileri: Tek Merkez Deneyimi   | Beliz Karataş       |
|             | Hidroksiklorokin Başlanması Planlanan Hastaların Tedavi Öncesi Göz Muayene Bulgularının Değerlendirilmesi   | Demet Mutlu         |
|             | Covid 19 Enfeksiyonu Sonrası Görülen Otoimmün Hastalıklar   | Gizem Pire          |
|             | Adalimumab Sonrası Gelişen Paradoksal Alopesi Areata ve Tofacitinib ile Tedavisi  | Aylin Dolu Karaca   |
|             | Behçet ve Nörobeçet Hastalarında Kısa ve Orta Latanslı Beyin Sapı Uyandırılmış Potansiyellerin Değerlendirilmesi  | Necdet Bolat        |
|             | Romatizmal Hastalık Tanısı Almış Bireylerde Tanı Süreci, Hastalığa Uyum ve Etkileyen Etmenlerin Değerlendirilmesi; Bir Üniversite Hastanesi Deneyimi                                  | Serkan Çelikkün     |
|             | Nöromyelitis Optica Sendromu ve Sistemik Lupus Eritematozus Birlikteliği - Olgu Sunumu  | Zeynep Dünder Ök    |
|             | Dirençli trombositopenisi olan Sistemik Lupus Eritematozus tanılı hastada alta yatan myelofibrozis  | Zeliha İşler        |
|             | Romatoid Artrit Hastalarında 3 Yıllık Rituksimab Deneyimi: Tek Merkezli Çalışma   | Hatice Şeyma Eren   |
|             | Granülatöz Polianjitiste Hipofiz ve Kavernoöz Sinüs Tutulumu: Nadir Bir Olgu Sunumu   | Ömer Faruk Şahin    |

## 3 HAZİRAN 2023, CUMARTESİ

|             |   |                             |
|-------------|---|-----------------------------|
| 08:30-10:10 | <b>PANEL - 2 - Her Yönüyle Artrite Yaklaşım</b><br>Oturum Başkanları: <i>Sedat Kiraz, Adem Küçük, Nevsun İnanç</i>  |                             |
| 08:30-08:50 | Artritli Hastaya Yaklaşım: Tanı ve Ayırıcı Tanı   | <i>Ahmet Karataş</i>        |
| 08:50-09:10 | Romatoid Artritte Güncel Tanı ve Tedavi   | <i>Zevcet Yılmaz</i>        |
| 09:10-09:30 | Romatolojide Taklitçiler  | <i>Bünyamin Kısacak</i>     |
| 09:30-09:50 | Endokrin Metabolik Hastalıkların Kas-İskelet Bulguları  | <i>Özlem Kudaş</i>          |
| 09:50-10:10 | Hiperürisemi Gut Psödogut   | <i>Lütfi Akyol</i>          |
| 10:10-10:30 | <b>KAHVE ARASI</b>  |                             |
| 10:30-11:50 | <b>PANEL - 3 - Bağ Dokusu Hastalıklarına Yaklaşım</b><br>Oturum Başkanları: <i>Mehmet Akif Öztürk, Sema Yılmaz</i>  |                             |
| 10:30-10:50 | Sistemik Skleroz  | <i>Süleyman Serdar Koca</i> |
| 10:50-11:10 | Sistemik Lupus Eritematozus Tanı ve Tedavide Yenilikler   | <i>Mehmet Sayarlıoğlu</i>   |
| 11:10-11:30 | İnflamatuvar Miyopatiler  | <i>Atalay Doğru</i>         |
| 11:30-11:50 | Üveitler  | <i>Sercan Gücenmez</i>      |
| 11:50-12:50 | <b>PANEL - 4 - Vaskülitler</b><br>Oturum Başkanları: <i>Göksal Keskin, Duygu Ersözülü</i>   |                             |
| 11:50-12:05 | Anca İlişkili ve Küçük Damar Vaskülitleri   | <i>Hamit Küçük</i>          |
| 12:20-12:35 | Behçet Hastalığı  | <i>İsmail Doğan</i>         |
| 12:35-12:50 | Antifosfolipid Antikor Sendromu: Son Güncelleme   | <i>Ayten Yazıcı</i>         |
| 12:50-14:00 | <b>ÖĞLE YEMEĞİ</b>  |                             |
| 14:00-15:20 | <b>PANEL - 5 - Romatolojide Multidisipliner Yaklaşım; Romatoloji, Kardiyoloji, Göğüs Hastalıkları</b><br>Oturum Başkanları: <i>Cemal Bes, Serdar Berk, İlyas Ercan Okatan</i> |                             |
| 14:00-14:20 | Akciğeri Etkileyen Romatolojik Hastalıklar  | <i>Mehmet Engin Tezcan</i>  |
| 14:20-14:40 | Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon  | <i>Murat Meriç</i>          |
| 14:40-15:00 | Biyolojik İlaç Tedavi Planlarken Tüberküloz Tarama ve Profilaksisi  | <i>Sefa Levent Özşahin</i>  |
| 15:00-15:20 | Romatoloji Yönüyle Sarkoidoz  | <i>Enes Yayla</i>           |
| 15:20-15:40 | <b>KAHVE ARASI</b>  |                             |
| 15:40-17:00 | <b>PANEL - 6 - Spondiloartropatiler</b><br>Oturum Başkanları: <i>Umut Kalyoncu, Timuçin Kaşifoğlu, Şule Ketenci Ertaş</i>   |                             |
| 15:40-16:00 | Ankilozan Spondilit   | <i>Orhan Zengin</i>         |
| 16:00-16:20 | Psöriatik Artrit  | <i>Servet Yolbaş</i>        |
| 16:20-16:40 | Enteropatik Artrit  | <i>Berrin Zengin</i>        |
| 16:40-17:00 | Spondiloartritlerle Karışan Hastalıklar   | <i>Mehmet Emin Derin</i>    |
| 17:00-18:10 | <b>PANEL - 7 - Diğer Romatizmal Hastalıklar; Nadir Hastalıklar, Kafa Karıştırıcı Durumlar</b><br>Oturum Başkanları: <i>Murat Turgay, Tayfun Akalın</i>                        |                             |
| 17:00-17:20 | İgg4 Hastalığı  | <i>Neşe Çabuk Çelik</i>     |
| 17:20-17:40 | Fibromiyalji  | <i>Alparslan Yetişgin</i>   |
| 17:40-18:00 | Osteoporoz  | <i>Veysel Delen</i>         |
| 18:00-18:20 | Mukopolisakkaridozlar   | <i>Saliha Sunkak</i>        |

# KONUŐMA ÖZETLERİ

## Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) ve Erişkinliğe Geçiş Dönemi

*Prof. Dr. Ali Şahin, Romatoloji Bilim Dalı, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sivas.*

### Tanım

Ailesel Akdeniz ateşi (FMF), tekrarlayan ateş ve serozit (örneğin, peritonit, plörit, perikardit, sinovit) veya erizipel benzeri eritem atakları ile karakterizedir. FMF'li hastaların çoğu ilk ataklarını erken çocukluk döneminde yaşar. İlk atak, vakaların sırasıyla %65 ve 90'ında 10 ve 20 yaşından önce gerçekleşir. Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), erken başlangıçlı, önemli morbiditeye yol açabilen bir hastalıktır.

### Giriş

2012 yılında, romatizmal hastalıkları olan çocuklar ve genç yetişkinler için teşhis ve yönetim rejimlerini optimize etmek ve yaygınlaştırmak amacıyla Avrupa'da Pediatrik Romatoloji için Tek Merkez ve Erişim Noktası (SHARE) oluşturuldu. Böylece birçok açıdan gözden kaçabilecek çocuk hastaların daha iyi tanımlanması için farkındalığın artırılması hedeflenmiştir. Amaç, özellikle MEFV mutasyonunun yorumlanması konusunda deneyimsiz klinisyenlerin teşhis koyabilmesi açısından AAA için öneriler oluşturmaktır.

### Klinik

Ateş ve ağrının başlangıcı (bir veya daha fazla bölgede serozite bağlı olarak) genellikle ani olur ve başladıktan hemen sonra zirve yapar. Bazı hastalarda ataklardan önce stereotipik bir prodrom vardır. Bu, semptomun meydana gelmek üzere olduğu yerde huzursuzluk, kaygı, sinirlilik, iştah artışı ve tat değişiklikleri gibi çeşitli yapısal ve fiziksel belirtileri içerebilir. Ataklar bir ila üç gün sürer ve sonra kendiliğinden düzelir. Hastalar ataklar arasında asemptomatiktir. Aynı hastada bile ataklar arası düzenli değildir. Genellikle FMF hastaları tutarlı bir tetikleyici olayı tanımlayamazlar. Bununla birlikte, şiddetli egzersiz, duygusal stres, araya giren enfeksiyonlar, soğuğa maruz kalma, ameliyat ve menstrüasyon çoğu hastada atakla ilişkilendirilmiştir.

Ateş, FMF'nin en sabit özelliklerinden biridir ve neredeyse tüm vakalarda ataklar sırasında mevcuttur. FMF hastalarının çoğunda, ateş 38°'den 40°C'ye kadar yükselebilir, ancak hafif ataklara subfebril bir ateş (37,5° ila 38°C) eşlik edebilir. Tipik olarak, ateşin süresi kısadır, 12 saat ile 3 gün arasında sürer. Ateş, özellikle yeni yürümeye başlayan çocuklarda AAA'nın ilk ve tek semptomu olabilir. Kolşisin ile tedavi edilen FMF hastalarında ateş olmaksızın akut ataklar meydana gelebilir.

FMF'nin yaygın olduğu Orta Doğu popülasyonlarında, FMF'li hastaların yüzde 95'e kadarında epizodik karın ağrısı vardır. Karın ağrısı ve hassasiyeti başlangıçta lokalize olabilir ve daha sonra daha yaygın hale gelebilir. Karın ağrısının nedeni periton iltihabı olduğu için defans, ribaund hassasiyeti, rijidite ve adinamik ileus gibi peritonit bulguları sıklıkla mevcuttur. Elbette bulgular, teşhisin gecikmesine ve hatta bazen nafile operasyonlara yol açan akut karın ile karıştırılabilir. Ağrılı FMF atakları, hastanın etnik kökenine bağlı olarak hastaların yüzde 33 ila 84'ünde göğüste lokalizedir.

Göğüs ağrısı, plevranın iltihaplanmasına veya subdiyafragmatik iltihaplanmaya bağlı ağrıya bağlı olabilir. Plevral inflamasyon tipik olarak inspirasyon veya öksürme ile kötüleşen tek taraflı göğüs ağrısı olarak kendini gösterir. Hastalarda sıklıkla küçük, geçici bir pleural efüzyon vardır. Sıvı analizi eksüdatiftir ve nötrofiller baskındır. Bazı hastalarda tekrarlayan ataklar sonucu plevrada kalınlaşma ve yapışıklık bildirilmiştir. Bulgular genellikle üç gün içinde düzelir ancak bir haftaya kadar sürebilir. Plörezi olan hastalarda eşlik eden perikardit de görülebilir. Eklem atakları genellikle büyük eklemlerden birini (diz, ayak bileği, kalça) tutan monoartikülerdir.

Nadir durumlarda, hastalar gezici bir poliartrit ile başvururlar. Belirtiler ve semptomlar 24 ila 48 saat içinde zirveye ulaştıktan sonra kademeli olarak düzelir. Sinovyal sıvı analizi tipik olarak sterildir ve çekirdekli beyaz hücre sayısı 200 ila >100.000 beyaz kan hücresi/mm<sup>3</sup> arasında değişir. Sinovit genellikle eklem yıkımına yol açmadan tamamen düzelir. Bununla birlikte, FMF'li hastaların yaklaşık yüzde 5 ila 10'u, bir aydan, hatta bazen yıllardan uzun süren, esas olarak dizleri ve kalçaları etkileyen uzun süreli artrit atakları yaşayabilir. Uzamış kalça artritini yıkıcı özellikler gösterebilir. Kalça tutulumu olan hastaların yaklaşık yüzde 30'unun tam bir kalça protezi gerektirdiği gösterilmiştir. FMF hastalarının yüzde 12 ila 40'ında erizipel benzeri bir deri lezyonu gözlenmektedir. Lezyon tipik olarak hassas, kabarık ve eritematözdür ve alt bacak, ayak bileği veya ayak sırtında, genellikle bir tarafta meydana gelir. Lezyonlarda ağrı ve hassasiyet eşlik etmeksizin yalnızca ısı artışı olabilir.

Erizipel benzeri deri lezyonları, çocuklarda AAA'nın ortaya çıkan ilk özelliği olabilir ve yanlışlıkla enfeksiyöz erizipel veya selülit olarak teşhis edilebilir. Ataklar sırasında miyalji ve erizipel benzeri cilt lezyonları olan çocuklarda, akut faz reaktanlarının yükselmesiyle atak netleşir. Ataksız dönemlerde subklinik inflamasyon açısından bu çocuklar riski altındadır. İyileşme spontandır ve antibiyotik gerektirmez. FMF'nin diğer nadir belirtileri şunları içerir: Egzersiz miyaljisi, akut perikardit, akut skrotum, uzamış febril miyalji, baş ağrısı ve aseptik menenjit, döküntü ve oral ülserler.

Ayrıca İmmünglobulin A vaskülit (IgAV; Henoch-Schönlein purpura [HSP]) ve klasik poliarteritis nodosa gibi sistemik granülomatöz olmayan vaskülitler, FMF hastaları arasında daha yüksek bir insidansa sahiptir. Bu vakaların çoğunda hastalar, MEFV geninde en az tek bir M694V mutasyonu taşır.

#### LABORATUVAR BULGULARI

Ailesel Akdeniz ateşinin (FMF) akut ataklarına, sistemik inflamasyonun serum belirteçlerinde yükselme eşlik eder. Yaygın laboratuvar bulguları, nötrofillerin baskın olduğu lökositozun yanı sıra eritrosit sedimantasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), serum amiloid A (SAA) proteini ve fibrinojen gibi yüksek akut faz reaktanlarını içerir. Ataklar arasında başka türlü açıklanamayan proteinürinin varlığı renal amiloidozu düşündürülebilir. Ancak kolşisin ile tedavi edilen proteinürlü FMF hastaları amiloidoz dışındaki nedenler açısından değerlendirilmelidir.

#### UZUN SÜRELİ KOMPLİKASYONLAR

Progresif sekonder (AA) amiloidoz — Ailesel Akdeniz ateşi (FMF) olan hastalarda başlıca ölüm nedenidir. Nadiren hastalar, FMF'nin ilk ve tek belirti olarak renal amiloidoz ile başvurabilir. Renal amiloidozu olan hastalar, asemptomatik proteinüri veya klinik olarak belirgin nefrotik sendrom ile başvurabilir ve son dönem böbrek hastalığı ile yavaş yavaş progresif nefropati geliştirebilir. Son dönem böbrek hastalığı, proteinürinin başlamasından 2 ila 13 yıl sonra gelişir. Amiloid birikimi ayrıca dalakta, karaciğerde ve gastrointestinal sistemde ve ardından kalp, tiroid ve testislerde de oluşabilir. Bazı hastalarda FMF ataklarının şiddeti veya sıklığı ile amiloidozun derecesi arasında zayıf bir korelasyon vardır. Amiloid birikiminin yalnızca tekrarlayan sistemik inflamasyonun yan ürünlerinden mi kaynaklandığı yoksa altta yatan genetik bozukluğun bir katkısı olup olmadığı açık değildir. Düzenli kolşisin kullanımı ile amiloidoz insidansı belirgin şekilde azalmıştır. Bununla birlikte, amiloidoz komplikasyonları, özellikle hastalığın yaygın olduğu ve kolşisine erişimin sınırlı olduğu topluluklarda hala bir sorundur. İnce barsak obstrüksiyonu — Tekrarlayan peritonit atakları adezyonlara ve ince barsak obstrüksiyonuna yol açabilir. AAA ataklarını kontrol eden kolşisin ile tedavi, periton adezyonlarının gelişmesini önlemede de etkilidir.

İnfertilite — Kolşisin öncesi dönemde, pelvik adezyonlar ve fallop tüpü tıkanıklığı kadın hastalarda mekanik kısırlığa yol açıyordu. Erkeklerde, testiküler amiloidozdan kaynaklanan azospermi veya sperm penetrasyonundaki bozulma nedeniyle doğurganlık azalabilir.

#### TEŞHİS

- Peritonit, sinovit veya plöritin eşlik ettiği tekrarlayan ateşli ataklar,
- Tekrarlayan erizipel benzeri eritem
- Akut karın nedeniyle altta yatan herhangi bir patoloji olmaksızın tekrarlayan laparotomiler
- Birinci derece akrabada FMF ve/veya risk altındaki bir etnik gruba üyelik tanı açısından klinisyeni uyarmalıdır.

Öte yandan FMF için genetik testler, FMF için klinik kriterleri karşılayan hastalarda tanıyı desteklemeye, risk altındaki akrabalara danışmanlık yapmaya ve terapötik yaklaşımı yönlendirmeye hizmet eder.

Tipik ataklar, aşağıdaki özelliklerin hepsinin varlığı ile tanımlanır: serozite bağlı ağrı, atakların tekrarlaması (aynı türden  $\geq 3$ ), ateş varlığı ( $38^{\circ}\text{C}$  veya daha yüksek rektal sıcaklık) 12 saatten 3 güne kadar. Tek başına ateş atakları, tekrarlayan ve kısa süreli görünüyorsa ve saptanabilir başka bir nedeni yoksa tipik kabul edilir.

Tipik atakları olan ve aşağıdaki kriterlerin kombinasyonu olan hastalarda AAA tanısı koyuyoruz ;

- $\geq 1$  ana kriter
- $\geq 2$  minör kriter
- 1 minör artı 5 destekleyici kriter
- 1 minör kriter artı ilk 5 destekleyici kriterden  $\geq 4$ 'ü

Majör kriterler

AAA'nın klinik tanısı için majör kriterler, aşağıdakilerden bir veya daha fazlasını içeren tipik bir atağı içerir:

- Peritonit (jeneralize)
- Plörit (tek taraflı) veya perikardit
- Monoartrit (kalça, diz, ayak bileği)
- Yalnız ateş

Minör kriterler

FMF'nin klinik tanısı için minör kriterler, aşağıdakilerden birini veya daha fazlasını içeren tamamlanmamış bir ataktan oluşur:

- Karın ağrısı
- Göğüs ağrısı
- Monoartrit
- Egzersizle gelişen bacak ağrısı
- Kolşisine olumlu yanıt

Destekleyici kriterler

- FMF için aile öyküsü
- Uygun etnik köken
- Hastalığın başlangıcında  $< 20$  yaş
- Yatak istirahati gerektiren şiddetli atak
- Atakların kendiliğinden düzelmesi
- Ataklar arasında semptomsuz aralık
- Beyaz kan hücresi sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, serum amiloid A ve/veya fibrinojen için bir veya daha fazla anormal laboratuvar sonucu ile geçici inflamatuvar yanıtla ilişkili ataklar
- Epizodik proteinüri/hematüri
- Negatif laparotomi veya normal apendiksin çıkarılması
- Ebeveynlerin akrababalığı

Daha sonra, FMF için daha yeni sınıflandırma kriterleri önerilmiştir; Bu kriterler, doğrulayıcı MEFV genotipinin ve aşağıdaki dört klinik özellikten en az birinin varlığını gerektirir:

epizodların süresi bir ila üç gün, artrit, göğüs ağrısı veya karın ağrısı. Alternatif olarak, doğrulayıcı MEFV genotipi olmayan durumlarda , hasta yukarıdaki özelliklerden en az ikisine sahip olmalıdır. Doğrulayıcı genotip, patojenik veya olası patojenik mutasyonların homozigotlar veya bileşik heterozigotlar olarak taşınması anlamına gelir. Doğrulayıcı olmayan genotip, tek bir mutasyon (heterozigot) taşımak anlamına gelir.

Genetik test, FMF tanısını desteklemek ve klinik olarak FMF'yi taklit edebilecek diğer otoinflamatuvar hastalıkları dışlamak için kullanılır. FMF genellikle otozomal resesif bir özellik olarak kalıtılır. Bir kişide MEFV geninde iki patojenik mutasyonun saptanması tanıyı doğrular. Bununla birlikte, Orta Doğu topluluklarında, FMF için klinik kriterleri karşılayan hastaların yaklaşık yüzde 33'ünde sadece bir tanımlanabilir mutasyon vardır.

#### AYIRICI TANI

- Periyodik ateş sendromları
- Sistemik jüvenil idiyopatik artrit/yetişkinlerde başlayan Still hastalığı
- Sistemik vaskülit (Batıniçi vasküler yapıları tuttan)
- Sistemik romatizmal hastalıklar
- Enfeksiyon
- Malignite
- Akut batın yapabilecek diğer nedenler..

#### Tedavi

Sürekli değişim ve gelişim halinde olan bilim elbetteki FMF için de gelişmelere açıktır. Uzun yıllardır kullandığımız kolşisinin FMF tedavisindeki güvenilir yeri tartışılmaz. Fakat kolşisinin yanısıra bugün elimizde birçok güçlü tedavi preparatı yer almaktadır.

Kolşisin: Atakların sıklığı ve yoğunluğu ne olursa olsun tüm hastalarda önerilmektedir. Aralıklı yüksek doz kolşisinin yalnızca akut FMF ataklarının tedavisinde kullanılması önerilmemektedir, çünkü asemptomatik dönemlerde ortaya çıkabilen düşük dereceli inflamasyondan kaynaklanan amiloidoz gelişiminden korumaz. Dozlama ve uygulama — Kolşisin tedavisi, AAA tanısı konur konmaz başlatılmalı ve süresiz olarak sürdürülmelidir.

Önerilen kolşisin dozu:

- 5 yaşından küçük çocuklar için 0,5 mg/gün'den az (tabletlerin 0,6 mg içermesi durumunda  $\leq 0,6$  mg/gün).
- 5-10 yaş arası çocuklar için 0,5-1 mg/gün; (tabletlerin 0,6 mg içermesi durumunda 0,6 ila 1,2 mg/gün)
- 10 yaşından büyük çocuklar ve erişkinler için ise 1-1,5 mg/gün'dür (tabletlerin 0.6 mg içermesi durumunda 1.2 ila 1.8 mg/gün).
- Atak sıklığında veya ataklar arasında akut faz yanıtının artışında günlük doz, erişkinlerde 3 mg/gün, çocuklarda ise 2 mg/gün'e kadar arttırılabilir.

Akut faz yanıtının (AFR) (CRP, SAA vs...) yükselip yükselmediğini görmek için en az 8 hafta boyunca haftalık kan düzey kontrolü yapılmalıdır. AFR düşmezse tedavi revize edilmelidir. Önceden komplikasyonları (örneğin renal amiloidoz) veya daha yüksek hastalık aktivitesi (yani, yüksek atak sıklığı, uzun süreli her atak, atak sırasında birden fazla bölgenin tutulumu ve eklem tutulumu) olan hastalarda, daha yüksek başlangıç dozları (böbrek ve karaciğer fonksiyonunun normal olması şartıyla 2 mg/gün) gereklidir. Kolşisine uyum, günde bir kez dozlama ile daha yüksektir ve etkinliği, dozu ikiye bölünmüş günlük dozla aynıdır. En sık gastrointestinal olan yan etkiler nedeniyle hasta günde bir kez dozu tolere edemediği sürece kolşisin dozunun bölünmemesi uygundur. Kolşisin için önerilen maksimum günlük doz olan 12 yaş altı çocuklar için 2 mg ve yetişkinler için 3 mg'ı aşmadan genellikle daha düşük bir dozla başlayıp hastanın yanıtına ve toleransına göre 0,5 ila 0,6 mg arasında artırıyoruz. Bazı bölgelerde gut profilaksisi için oral bir kolşisin solüsyonu (0.6 mg/5 mL) da mevcuttur ve hapları yutmakta zorluk çeken veya küçük doz ayarlamaları gerektiren FMF hastalarında endikasyon dışı kullanılabilir. Akut AAA atağı sırasında sadece kolşisin vermek

veya akut atak sırasında dozunu artırmak genellikle atak semptomlarını etkilemez. Ek olarak, yüksek doz kolşisin önemli yan etkilerle ilişkilidir. Ciddi yan etki riski nedeniyle intravenöz kolşisin uygulamıyoruz.

**İzleme** — Kolşisine başlandıktan sonra , FMF'li hastalar, atak sıklığı ve şiddeti üzerindeki terapötik etkisini gözlemlemek için üç ila altı ay boyunca yakından izlenmelidir. **Etki mekanizması** — FMF'nin patofizyolojisi, serozal yüzeylerde nötrofillerin toplanmasını ve aktivasyonunu içerir. Kolşisin, tübülün parçalanması yoluyla deforme olmalarını ve elastikiyetlerini azaltarak nötrofillerin hareketliliğini etkiler. Bu özellikler, inflamatuvar uyarılara yanıt olarak ekstrasvazasyonları için çok önemlidir. Ek mekanizmalar, NALP3 ve pirin inflamatuvarlarının inhibisyonu ve dendritik hücre olgunlaşması ve antijen sunumunun uyarılması dahil olmak üzere makrofajlar üzerindeki çeşitli inhibitör etkileri içerir. Kolşisinin mitozu engellemesi verilen terapötik dozda muhtemel değildir. Çünkü mitozu baskılamak için gereken doz AAA için kullanılanı olduğundan oldukça fazladır.

**Amiloidozun önlenmesi** — Önleyici tedavi olarak kolşisin, böbrek hastalığı insidansını belirgin şekilde azaltabilir ve amiloidoza bağlı hafif proteinürisi olan hastalarda böbrek fonksiyonunda ek bozulmayı önleyebilir. Kolşisine dirençli FMF; – Tolere edilebilir maksimum kolşisin dozuna (yetişkinlerde günde 3 mg'a ve çocuklarda 2 mg'a kadar) rağmen hala sık ataklar yaşayan FMF'li hastalar, crFMF'ye sahip olarak kabul edilir. Klinik uygulamada, crFMF'yi tanımlamak için belirli bir eşik kullanmıyoruz ve bu, büyük ölçüde, atakların sıklığından ziyade hastanın ataklara karşı zayıf toleransına dayanıyor. FMF'nin yönetimine yönelik fikir birliği önerileri, crFMF'yi en az altı ay boyunca maksimum tolere edilen dozu almasına rağmen her ay bir veya daha fazla atağın meydana gelmesi olarak tanımlamıştır.

**İnterlökin 1 inhibisyonu** — Artan veriler, IL-1 inhibisyonunun, kolşisine yanıt vermeyen veya tolere edemeyen FMF'li hastalar için nispeten güvenli ve etkili bir alternatif gibi görüldüğünü göstermektedir.

**Canakinumab** – IL-1-beta'ya yönelik bir insan immüno globulin G (IgG) antikorudur. Canakinumab genellikle dört ila sekiz haftada bir deri altı enjeksiyon şeklinde verildiği için etkinliği ve rahatlığı nedeniyle tercih edilmektedir. Ayrıca, iki gözlemsel çalışmadan elde edilen veriler, canakinumabın anakinra başarısızlığı veya intoleransı sonrasında faydalı olabileceğini düşündürmektedir.

**Anakinra** – IL-1 reseptör antagonistinin rekombinant bir versiyonudur. Anakinra ile tedavi edilen vaka raporlarından veya serilerden 64 hastayı içeren FMF için IL-1 inhibitörlerinin sistematik bir incelemesi, hastaların yüzde 77'sinde tedaviye tam bir yanıt bulmuştur.

**Rilonacept** – İnsan IL-1 reseptörünün hücre dışı kısımlarından ve IL-1'i bağlayan ve nötralize eden insan IgG1'in Fc bölgesinden oluşan bir dimerik füzyon proteindir. Rilonacept, FMF ataklarının sıklığını azaltırken süresini azaltmaz ve kolşisine dirençli veya tolere edemeyen FMF'li hastalar için bir tedavi seçeneği gibi görünmektedir.

**Diğer ajanlar** — Birkaç crFMF hastası talidomid , etanersept , adalimumab , infliximab ve tocilizumab'a yanıt vermiştir. Bununla birlikte, bu ajanlarla tedavinin gerçek etkinliği ve güvenliği, raporların azlığı ve kontrollü çalışmaların olmaması nedeniyle belirsizliğini koruyor. Birkaç çalışma, interferon alfanın atakları durdurma veya önlemedeki potansiyel rolünü de tanımlamıştır. Ancak interlökin-1 inhibitörlerinin etkinliği ve tolere edilebilirliği göz önüne alındığında bu pek kullanılmamaktadır.

## Erişkinliğe Geçiş Döneminde Yaşanan Sıkıntılar

Kronik süregelen hastalık yükü, sosyal ve arkadaş çevresi değişmesi, okul, eğitim hayatında zorluklar, iş ve eş yaşamında zorluklar, iş veya eş nedeniyle şehir adres değiştirme, hastalık

komplifikasyonlarının uzun vadede ortaya çıkması. Hastalığa ilave ko-morbid durumların gelişmesi: Diabetes mellitus, Hipertansyon, Hiperlipidemi, ...vb. İlaç etkisizliği ve/veya yan etkiler, ilaç etkileşimleri. Sağlık kuruluşu, hastaneye tedaviye erişimde sıkıntılar, ilaç doz veya aralığının veya ek ilaçların olması, komplifikasyonlar nedeniyle cerrahi müdahaleler: protez, renal tx vb sayılabilir.

Olgu sunumu:

39 yaş, erkek hasta, M694V HOMOZİGOT genetiğe sahip. 20'li yaşlarda önce Romatoid artrit, sonra Ankilozan Spondilit denilmiş. Sulfasalazin ve kolşisin kullanmış. Ek hastalık diabetes mellitus var ve insülin kullanıyor.



Biyolojik ilaç: etanercept, infliksimab, adalimumab kullanmış. Yurt dışı kolşisin kullanıyor. Leflunomid kullanım öyküsü var. Uzun süre steroid kullanmış...



#### Kaynaklar

1. Ozen S, Kone-Paut I, Gül A. Colchicine resistance and intolerance in familial mediterranean fever: Definition, causes, and alternative treatments [Internet]. Vol. 47, Seminars in Arthritis and Rheumatism. Semin Arthritis Rheum; 2017 [cited 2021 Dec 24]. p. 115–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28413100/>.
2. Tufan A, Lachmann HJ. Familial Mediterranean fever, from pathogenesis to treatment: a contemporary review. Turkish J Med Sci [Internet]. 2020 [cited 2022 Jan 3];50(7):1591. Available from: /pmc/articles/PMC7672358/.
3. Yalçinkaya F, Özen S, Özçakar ZB, Aktay N, Çakar N, Düzova A, et al. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. Rheumatology [Internet]. 2009 [cited 2021 Dec 11];48(4):395–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19193696/>.
4. Şahin A, Derin ME, Albayrak F, Karakaş B, Karagöz Y. Assessment of effectiveness of anakinra and canakinumab in patients with colchicine-resistant/unresponsive familial Mediterranean fever. Adv Rheumatol. 2020 Jan 30;60(1):12. doi: 10.1186/s42358-020-0117-1. PMID: 32000860.

## Anti-TNF ilaçlar ve latent tüberküloz enfeksiyonu koruma tedavisi

*Dr. Sefa Levent Özşahin*

Tümör Nekrozis Faktör (TNF), M.tuberculosis'e karşı bağışıklık yanıtında önemli rol oynar. TNF makrofajları uyararak çeşitli sitokinlerin/kemokinlerin salınımını arttırarak immün yanıtta katkıda bulunur; basilin hücre içinde öldürülmesine katkıda bulunur. Ayrıca mikobakterinin yayılmasını önleyen granülom yapısının sürekliliğine katkıda bulunmaktadır. TNF yanıtının bozulması granülom yapısını bozmakta basilin yayılımına neden olmaktadır. Otoimmün hastalıklarda kullanılabilen anti-TNF ilaçlar hem tüberküloz enfeksiyonu hem de tüberküloz hastalığı riskini arttırmaktadır. Sonuçta ya latent enfeksiyonun aktivasyonu ya da yeni alınan basillerle hastalık (TB) gelişmektedir.

Anti-TNF ilaç kullanılan başlıca hastalıklar Romatoid artrit, juvenil romatoid artrit, psöriatik artrit, ankilozan spondilit ve Crohn hastalığıdır. Kullanılan başlıca ilaçlar ise infliximab, adalimumab, golimumab, sertolizumab, etanercept gibi ilaçlardır.

Ülkemizde tüberküloz insidansı azalmaya devam etmekte olup pandemi sürecinin hastalığa etkisi tartışmalıdır. Bir yandan sosyal mesafe uygulaması ve yaygın maske kullanımı insidansın düşüşü diğer yandan pandemi sürecinde hastalığın (TB) gözden kaçırılması veya takibinin zorlaşması nedeniyle insidansın artışı mümkün gözükmektedir. Her halükarda pandemi süreci ve sonrası anti-TNF kullanılacak hastalar ile ilgili yaklaşımımızı değiştirmemiştir.

Anti-TNF başlanmadan önce hastanın tüberküloz olup olmadığı, geçirip geçirmediği mutlaka araştırılmalıdır. Akciğer grafisi rutindir. Bu araştırmaya akciğer tüberkülozu yanı sıra gerektiğinde akciğer dışı (lenf bezi, plörezi, vb) oragan tüberkülozuda dahil edilmelidir. BCG aşı skarı kaydedilmeli, ailede veya yakın çevrede überküloz geçirmiş veya geçirmekte olanlar da sorgulanmalıdır.

Aktif TB hastalığı sırasında anti\_TNF tedavi BAŞLANMAZ.

Aktif TB hastalığı dışlandıktan sonra anti\_TNF kullanılacak hastada latent tüberküloz enfeksiyonu (LTBE) oluo olmadığı araştırılmalıdır. Bu,tüberkülin cilt ( PPD) testi veya interferon gama salınım testi (İGST) ile yapılır. PPD veya İGST pozitif olan bireyler koruma tedavisine alınır. Koruma tedavisinde kullanılan başlıca ilaç (alternatifleri olmakla beraber) izoniazid (İNH) dir ve erişkin dozu tedavi dozu (300mg) aynıdır. Koruma tedavisinin süresi (İNH kullanıldığında) altı aydır. Anti-TNF ilaç, (mümkünse) koruma tedavisi başlandıktan iki ay sonra başlanmalıdır. Korunma tedavisi sonrası PPD veya İGRA testinin tekrarlanması gerekmez. Hasta korunma tedavisi başlayan bölüm en az altı ayda bir (mümkünse üç ayda bir) hastayı kontrol eder.

Tümör Nekrozis Faktör (TNF), M.tuberculosis'e karşı bağışıklık yanıtında önemli rol oynar. TNF makrofajları uyararak çeşitli sitokinlerin/kemokinlerin salınımını arttırarak immün yanıtta katkıda bulunur; basilin hücre içinde öldürülmesine katkıda bulunur. Ayrıca mikobakterinin yayılmasını önleyen granülom yapısının sürekliliğine katkıda bulunmaktadır. TNF yanıtının bozulması granülom yapısını bozmakta basilin yayılımına neden olmaktadır. Otoimmün hastalıklarda kullanılabilen anti-TNF ilaçlar hem tüberküloz enfeksiyonu hem de tüberküloz hastalığı riskini arttırmaktadır. Sonuçta ya latent enfeksiyonun aktivasyonu ya da yeni alınan basillerle hastalık (TB) gelişmektedir.

Anti-TNF ilaç kullanılan başlıca hastalıklar Romatoid artrit, juvenil romatoid artrit, psöriatik artrit, ankilozan spondilit ve Crohn hastalığıdır. Kullanılan başlıca ilaçlar ise infliximab, adalimumab, golimumab, sertolizumab, etanercept gibi ilaçlardır.

Ülkemizde tüberküloz insidansı azalmaya devam etmekte olup pandemi sürecinin hastalığa etkisi tartışmalıdır. Bir yandan sosyal mesafe uygulaması ve yaygın maske kullanımı insidansın düşüşü diğer yandan pandemi sürecinde hastalığın (TB) gözden kaçırılması veya takibinin zorlaşması nedeniyle insidansın artışı mümkün gözükmektedir. Her halükarda pandemi süreci ve sonrası anti-TNF kullanılacak hastalar ile ilgili yaklaşımımızı değiştirmemiştir.

Anti-TNF başlanmadan önce hastanın tüberküloz olup olmadığı, geçirip geçirmediği mutlaka araştırılmalıdır. Akciğer grafisi rutindir. Bu araştırmaya akciğer tüberkülozu yanı sıra gerektiğinde akciğer dışı (lenf bezi, plörezi, vb) oragan tüberkülozuda dahil edilmelidir. BCG aşısı skarı kaydedilmeli, ailede veya yakın çevrede tüberküloz geçirmiş veya geçirmekte olanlar da sorgulanmalıdır.

Aktif TB hastalığı sırasında anti\_TNF tedavi BAŞLANMAZ.

Aktif TB hastalığı dışlandıktan sonra anti\_TNF kullanılacak hastada latent tüberküloz enfeksiyonu (LTBE) olup olmadığı araştırılmalıdır. Bu, tüberkülin cilt ( PPD) testi veya interferon gama salgın testi (İGST) ile yapılır. PPD veya İGST pozitif olan bireyler koruma tedavisine alınır. Koruma tedavisinde kullanılan başlıca ilaç (alternatifleri olmakla beraber) izoniazid (INH) dir ve erişkin dozu tedavi dozu (300mg) aynıdır. Koruma tedavisinin süresi (İNH kullanıldığında) altı aydır. Anti-TNF ilaç, (mümkünse) koruma tedavisi başlandıktan iki ay sonra başlanmalıdır. Korunma tedavisi sonrası PPD veya İGRA testinin tekrarlanması gerekmez. Hasta korunma tedavisi başlayan bölüm en az altı ayda bir (mümkünse üç ayda bir) hastayı kontrol eder.

# BEHÇET SENDROMU

*Dr Öğr Üyesi İsmail Doğan*

*AYBU İç Hastalıkları BD, Romatoloji Bölümü*

Behçet sendromu (BS); deri, mukoza, gözler, eklemler, barsak, merkezi sinir sistemi ve her çapta arter-ven tutan, tekrarlayan enflamatuvar bir multiorgan hastalığıdır. Tipik olarak ilk olarak 30-40 yaşları arasında ortaya çıkar ve genç erkeklerde hastalık daha şiddetli seyreder. Erkek-kadın oranı eşittir. BS genellikle birçok organı etkileyen sistemik değişken çaplı bir vaskülit olarak tanımlanır. Ancak birçok durumda (örn. parankimal merkezi sinir sistemi (CNS) hastalığı) gerçek bir vaskülit gösterilemez. Bu nedenle, durumu 'sistemik bir enflamasyon' olarak tanımlamak daha doğrudur.

## **Patogenez:**

BS poligenetiktir; çoklu genetik polimorfizmler (HLA-B51, ERAP1, IL10 ve IL23R IL12RB2) ile artan duyarlılık HLA-B51 pozitifliği %50-72 arasındadır. Streptokok gibi bakteriler, dengesiz bir mikrobiyom veya moleküler taklit, BS'da enflamasyonu tetikler. Hem otoimmün hastalıklar hem de otoinflamatuvar sendromların özelliklerini taşır. Nötrofil aracılı mekanizmaların doğrudan BS'de yer alabileceğine ve NET'lerin hem vasküler hem de vasküler olmayan tutulumun patogenezi yönlendirebileceğine dair artan kanıtlar vardır.

## **Klinik Bulgular:**

Deri ve mukoza lezyonları, üveit, büyük damar hastalığı, kas-iskelet sistemi, nörolojik ve gastrointestinal belirtiler değişen kombinasyonlarda görülür. Tanı klinikdir ve remisyon ve alevlenmelerle karakterize bir seyir tipiktir. Atakların şiddeti yaşlandıkça azalır. Tüm semptomlar tekrarlayıcıdır. Hastalık ilk yıllarda daha aktiftir, yıllar içinde remisyona girer. Başlangıç yaşı 25 olan erkeklerde daha ağır hastalık görülür. Göz tutulumu genellikle ilk 3 yılda başlar. Arteriyel ve sinir sistemi tutulumu daha geç ortaya çıkar.

Oral ülserler hastaların %98'inde görülür ve sıklıkla hastalığın ilk belirtisidir. Genital ülserler genellikle erkeklerde skrotumda, kadınlarda ise majör ve minör labiyada yerleşir ve hastaların yaklaşık %60'ında yara izi bırakır. Genital skar, genellikle BS'nin kuvvetli bir kanıtıdır. Cilt lezyonları; eritema nodozum-benzeri lezyonlar ve süperfisyel tromboflebit, papülopüstüler lezyonlar, deri ülserleri ve Sweet sendromu olarak üç gruba ayrılır. Paterji fenomeni, minör travmaya yanıt olarak spesifik olmayan bir hiperreaktivitedir. Orta düzeyde bir duyarlılığa (~%50) sahip olmasına rağmen, BS için oldukça özgüldür (>%95). Genellikle bir teşhis testi olarak kullanılır. Pozitiflik oranı, tutulumun ciddiyeti veya yeri ile ilişkili değildir, ancak erkek hastalar daha güçlü reaksiyonlara sahip olma eğilimindedir. Aynı zamanda sınırlı bir tekrarlanabilirliği vardır. Kıta Avrupası veya Amerika'da daha az olsa da Akdeniz, Yakın Doğu ve Uzak Doğu ülkelerinde faydalı bir testtir.

Eklem tutulumu: Hastaların %40-50 sinde intermitant, mono-oligoartiküler, genelde alt ekstremiteye lokalize, büyük eklemler (en sık diz), asimetrik ve deformite yapmaz.

Göz tutulumu; hastaların %50'sinde görülür (ancak 25 yaş altı genç erkeklerde sıklık %70'e ulaşır). Genellikle sendromun ilk 2-3 yılında görülür ve hastaların %70-80'inde iki taraflıdır. En sık görülen patern, nadiren bir retinal vaskülitin eşlik ettiği bir pan-üveittir. Ön segmentte irin toplanması olan hipopyon oluşumu, göz tutulumu olan hastaların yaklaşık %20'sinde görülür ve hemen hemen her zaman ek posterior inflamasyona eşlik eder. İzole anterior tutulum nadirdir ve konjonktivit, korneal ülserasyonlar ve sklerit nadir görülür. Tekrarlayan inflamasyon nöbetleri, posterior sineşi, komplike katarakt, optik atrofi ve makula dejenerasyonu ile karakterize edilen yapısal hasara yol açar. Üveitli olguların %20'sinde tedaviden sonra bile tam görme kaybı görülür.

Vasküler tutulum; erkeklerde daha sık ve genel olarak hastaların %40-50'sinde görülür; Bu lezyonların %60-80'i alt ekstremitte derin venlerinin venöz trombozlarıdır. İnfierior ve superior

vena kava, dural sinüsler ve aksiller, brakial, hepatik ve portal venler daha az etkilenir. Hastaların %1,5-7,5'inde sistemik arter tutulumu görülebilir. Tipik lezyonlar anevrizmal veya nadiren tıkaçıcıdır. Abdominal aort en sık etkilenen bölgedir, bunu iliak, femoral, popliteal, karotid ve subklavian arterler takip eder. Renal, serebral veya koroner arterit ve abdominal visseral iskemi nadirdir. Arteriyele lezyonları olan hastaların çoğunda ateş ve kilo kaybı gibi yapısal belirti ve semptomlar vardır.

Nörolojik tutulum; Nörolojik tutulum BS hastalarının %5'inde görülür. Genellikle hastalığın ilk 5 yılından sonra ortaya çıkar. İki ana tutulum paterni vardır: vasküler ve parankimal. Parankimal hastalık, beyin sapı, diensefalon, bazal ganglionlar ve daha az sıklıkla omurilik ve serebellumda enflamatuvar lezyonlara yol açar. Serebral korteksler korunmuş gibi görünüyor. İkinci nörolojik tutulum paterni, esas olarak baş ağrısı ve papilödem ile karakterize olan dural sinüs trombozudur. Genellikle diğer alanlardaki derin ven trombüsleri ile ilişkilidir ve parankimal tutulumdan daha iyi prognoza sahiptir.

Entero-Behçet; ülserlerin dörtte üçü terminal ileum ve çekumda bulunurken geri kalan kısmı yemek borusu, mide ve duodenumda bulunur. Rektal tutulum nadirdir. Hastalar kusma, karın ağrısı ve ishalden şikayet ederler. Alevlenmeler sırasında karında sıklıkla bir kitle palpe edilir ve ileoçekal perforasyonlar oluşabilir. Chron hastalığından ayırımı zordur.

Diğer belirtiler; Tekrarlayıcı epididimit: %5, glomerülonefrit nadir, idrar sediment bozuklukları, sekonder amiloidoz nadir görülür.

#### **Tanı:**

**ISGC:** %85 duyarlılık ve %96 özgüllük.

Limitasyonu: vasküler, nörolojik ve gastrointestinal tutulum gibi majör organ tutulumunun dışlanması, paterji testinin düşük pozitifliği.

**ICBD:** %94,8'lik duyarlılık, ancak %90.5 özgüllük

Limitasyon: özellikle erken hastalıkta daha duyarlı görünen ICBD kriterleri spondiloartropatik özellikleri olan hastalarda overdiagnose sebep olabilir.

Posterior üveit gibi sadece majör organ tutulumu, oral ülserli veya ülersiz nörolojik, vasküler ve gastrointestinal bulgularla başvuran hastalarda BS tanısı koymak günlük pratikte güç olabilir. Bu hastalar ISG kriterlerini karşılamamaktadır ve BS prevalansının yüksek olduğu ülkelerde "uzman görüşü" ile tanı konulabilmektedir. Paterji testi, BS tanı veya sınıflandırma kriteri olarak kullanılan tek tanı testidir.

#### **Prognoz:**

Hastalık erkek ve gençlerde (<25 yaş) daha ağır. Göz tutulumu, tromboflebit erken (<3 yıl), merkezi sinir sistemi (MSS), arter tutulumu geç (>5 yıl) belirti. Başlıca ölüm nedeni: vasküler ve MSS tutulumu. Ölüm, gençlerde ve ilk yıllarda daha yüksek. Zamanla hastalık şiddeti azalır.

#### **Tedavi:**

Temel amaç; organ hasarı ve relapsı önlemek, yaşam kalitesini artırmak ve semptomları gidermektir. Hastanın özelliği (genç, erkek veya yaşlı kadın; hastalığın süresi),belirti ve bulguların sıklığı, organ tutulumuna göre tedavi seçimi yapılır. Tedavide multidisipliner yaklaşım gereklidir.

**2018 EULAR revize BS tedavi önerileri:**

Mukokutanöz bulgular için topikal tedavi, rekürren oral ve genital ülser için ilk seçenek kolşisin. Tekrarlayan ve kronik olgularda azatioprin, talidomid, interferon-alfa, TNF-alfa antagonistleri veya apremilast.

Göz bulguları; arka segmenti tutulumunda azatioprin, siklosporin-A, interferon-alfa veya monoklonal TNF-alfa antagonistleri ve kortikosteroidler ile birlikte tedavi rejiminde olmalı.

Akut DVT: Steroid ve immünsüpressifler ( azatiyopürin, siklofosfamid, siklosporin)

Refrakter venöz tromboz: Monoklonal anti TNF ± antikoagülan ( pulmoner arter anevrizmayı ekarte et). Arteryel tutulum: Yüksek doz KS + CYP, takiben AZA ile idame. Refrakter olanlarda monoklonal anti TNF.

Antikoagülanlar: Venöz tromboz nüksetme riskini önlemez, ancak posttrombotik sendrom riskini azaltmada faydalı olabilir.

Kaynaklar: 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.

# HİPERÜRİSEMİ-GUT-PSÖDOGUT

*Dr. Lütfi Akyol*

Gut artriti ABD'de erişkin popülasyonda en sık görülen inflamatuvar artrit olup insidansı giderek artmaktadır. Gut insidansı artışı; popülasyonun yaşının artması, diüretik ve düşük doz aspirin kullanımının yaygınlaşması, obezite, hipertansiyon, hiperlipidemi, böbrek hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik sendrom sıklığının artması ile paraleldir. Erkeklerde 40-50 yaşından itibaren, kadınlarda ise östrojenin ürikozürük etkisi nedeniyle postmenopozal dönemde ortaya çıkmaktadır. Erkeklerde kadınlara göre 4-8 kat daha sıktır. Gut hastalığı klinik olarak 4 aşamada gelişir; asemptomatik hiperürisemi, akut gut artriti, ara dönem ve kronik gut artriti. **Asemptomatik hiperürisemi:** Serum ürik asit düzeyinin >6,8 mg/dl olması ancak klinik gut artriti olmamasıdır. Son dönemlerde, bu dönemin içinde asemptomatik MSU birikimi tanımlanmıştır. Asemptomatik hiperürisemi yıllarca sürebilir. Asemptomatik hiperürisemi toplumun yaklaşık %5 inde bulunur ve kişilerin %10-20 sinde gut gelişebilir. **Akut gut artriti:** Gut artritinin esas bilinen klinik semptom ve bulgularını oluşturur. Erkeklerde 40-50 yaşından itibaren, kadınlarda ise postmenopozal dönemde ortaya çıkmaktadır. Ancak enzim eksikliği, herediter böbrek hastalığı, ilaç kullanımı gibi faktörlerin varlığında hastalık daha erken yaşlarda ortaya çıkabilmektedir. En sık 1. metatarsofalangeal eklem (%60) olmak üzere, sıklıkla monoartrit ile prezente olur. Hastalar çoğunlukla gece sabah karşı şiddetli ağrı ve kızarıklıkla başlayan monoartrit ile başvurur. Bazen ateş eşlik edebilir. Bu tablo septik artrit ve sellülit ile karışabilir. Ancak tipik podogrası ve intermitant artrit öyküsü varsa, septik artrit için risk faktörü yoksa eklem çevresindeki dokularda enfeksiyon giriş odağı yoksa gut ön planda düşünülür. Ancak kesin ayırım için eklem sıvısının yayma/ gram boyama ve kültürünün görülüp, eklem sıvısında kristal varlığının değerlendirilmesi gerekir. **Ara dönem:** Gut atakları arasındaki sessiz dönemdir. İlk gut atağı ile ikinci atak arasındaki ortalama süre iki yıl kadar olabilir. Bazen ilk atak sonrası atak tekrarlamayabilir. Ancak ataklar tekrarladıkça atak arası ara dönemler kısalmış, ataklar daha uzun sürmeye başlar ve tablo kronik gut artrite doğru ilerler. **İleri evre gut artriti:** Yeterli tedavi görmeyen hastalarda bu evre görülebilir. Bu dönemde hastada deri altı tofuslar görülebilmekle birlikte bu her zaman ortaya çıkmaz. Bu dönemde sürekli düşük düzeyde de olsa bir eklem inflamasyonu vardır ve ara ara daha şiddetli alevlenmeler gözlenir. Kronik dönemde poliartiküler tutulum daha sık görülmektedir, özellikle tofuslara bağlı eklemde hasar ve deformateler gelişebilir. Vakaların yarısında ilk 10 yılda tofus gelişebilmektedir. Tofüs eklem ve eklem çevresindeki dokularda gelişebilir. Bazen cildi ülser edip beyaz tebeşir şeklindeki ürik asit kristalleri cilt dışına taşıyabilir.

## **Görüntüleme**

Erken dönemde düz grafide yumuşak doku şişliği dışında bir bulguya rastlanmaz. Kronik tofuslu gut hastaların grafilerinde sınırları belirgin, oval, zımba deliği şeklinde birbiri üzerine binen kenarları sklerotik erozyonlar görülebilir. Erozyonlar sıklıkla ekstrartikülerdir. Ancak intraartiküler veya paraartiküler de olabilir. Yine yumuşak dokuda tofus ya da kalsifikasyonlar görülebilir. Kronik gut artritte romatoid artritinden farklı olarak periartiküler osteoporoz gözlenmez ve eklem mesafesi göreceli olarak korunur. Ultrasonografi son dönemde gut tanısı ve takibinde kullanılmaya başlanmıştır. Sinovit ve erozyonlar görülebilir. Gut tanısı için spesifik olan çift kontur görünümü ve tofus gösterilmesidir. Gut varlığında sinoviyumda parlak, hiperekoik agregatlar, bulutlu alanlar ya da kar fırtınası görünümü gözlenebilir. Yine son dönemde dual-enerji bilgisayarlı tomografi (DECT) ile eklem ve çevresinde urat birikimleri gösterilebilmektedir (1).

## **Tanı-Ayırıcı Tanı**

Gut artriti tanısı için en değerli bulgu eklem sıvısı veya tofustan aspire edilen materyalde polarize ışık mikroskopunda MSU kristallerinin gösterilmesidir. Günlük pratikte ya da her

merkezde bu yöntem uygulanmayabilir. Günlük pratikte daha çok klinik bulgular ışığında tanı konulmaktadır. İntermitant artriti olan bir hastada hiperürisemi varlığı, kardiyovasküler hastalık varlığı, podogra öyküsü ya da varlığı, eğer hastanın yaş grubu da uygunsuzsa kuvvetle muhtemel gut düşündürür. Romatoloji pratiğine ultrasonografi ve Dual-enerji-BT kullanımının girmesiyle birlikte gut hastalarında eklem kıkırdağının yüzeyinde, tendonlarda, sinoviyal dokuda urat birikimleri saptanabilmektedir (2).

### **Tedavi**

Akut gut artriti tedavisinde ilk amaç hızlı bir şekilde ağrıyı azaltmaktır. Bunun dışında nökslerin azaltılması, MSU kristallerinin böbrek, eklem ve dokularda birikmesini önlemek veya azaltmak, hiperürisemiye azaltmak, komorbid hastalıkların tedavisi de atak tedavisi kadar önemlidir.

### **Genel önlemler ve diyet önerileri**

Sağlıklı yaşam, genel sağlıklı bir diyet, obez hastaların kilo vermesi, düzenli egzersiz, sigaranın kesilmesi, düzenli ve yeterli miktarda sıvı alımı, Pürinden zengin hayvansal proteinler (karaciğer, sakatat) ve gazlı içeceklerden (früktözden zengin) kaçınılması, kırmızı et, deniz mahsulleri, şeker, tuz ve alkol alımını azaltılması, az yağlı-yağsız süt ürünleri tüketiminin artırılması önerilir.

### **Akut gut ataklarının tedavisi**

Akut gut artritinin tedavisinde temel amaç hızlı bir şekilde ağrı ve inflamasyonun kontrolüdür. İdeal olan ilk 24 saatte tedaviye başlamaktır. Akut atak tedavisinde non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), oral glukokortikoidler ve kolşisin önerilmektedir. İntraartiküler steroidler ( $\pm$  oral tedavi), intramüsküler triamsinolon (60 mg) takiben oral prednizolon diğer seçeneklerdir. Akut gut tedavisindeki en önemli gelişmelerden biri tedavide biyolojik ajanların gündeme gelmesidir. Gut patogenezinde anahtar mediatörlerden olan IL-1 $\beta$ 'ya karşı geliştirilen tedaviler önemli yer tutmaktadır. Anakinra (IL-1 $\beta$  reseptör antagonisti), Rilonacept (çözülebilir IL-1 reseptörü) ve canakinumab (IL-1 $\beta$ 'ya karşı monoklonal antikor) ile konvansiyonel tedavilere dirençli (NSAİİ, kolşisin ve steroid) hastalarda ağrının hızlı ve etkin bir şekilde kontrolünün sağlandığı bildirilmiştir (3).

### **Ürat düşürücü tedavi**

Ürat düşürücü tedavide ilk seçenek olarak ksantin oksidaz inhibitörleri (allopurinol ya da febüksostat) önerilmektedir. Allopurinol daha ucuz ve ulaşımı daha kolay olduğu için bizim ülkemizde de ilk seçenektir. Allopurinol intoleransı veya etkisizliği olan hastalarda febüksostat kullanılmaktadır. Febüksostat selektif ksantin oksidaz inhibisyonu yaparak etki göstermektedir. Ksantin oksidaz inhibitörlerini kullanamayan hastalarda ükozürük ajanlar (probenesid) tercih edilebilir. Taş öyküsünün olması, kreatinin klirensi <50 ml/dk olması ve fazla urat üretimi (idrarda artmış ürik asit) probenesid tedavisi için kontraendikasyon oluşturur. Probenesid kullanımı durumunda sıvı alımının artırılması ve idrarın alkalize edilmesi önerilmektedir. Ürat düşürücü tedavi olarak ne kullanılırsa kullanılsın önemli olan hedef ürik asit düzeyine ulaşmaktır. Tofüsü olmayan hastalarda hedef düzey 6,0 mg/dl altıdır. Tofüslü ya da semptomları kontrol altına alınamayan hastalarda hedef düzey 5,0 mg/dl altıdır. Hedefe ulaşmak için ksantin oksidaz monoterapisi yeterli değilse ürikozürük bir ajan (probenesid), losartan veya fenofibrat eklenebilir. Eğer kombine tedavi ile yeterli ürik asit düzeyi sağlanamıyor ve ataklar kontrol altına alınamıyorsa pegloticase önerilmektedir.

### **Ürat düşürücü tedavi sırasında proflaksi**

Ürat düşürücü tedavi, paradoksal olarak gut atak alevlenmelerine neden olabileceği için hastalara proflaktik tedavi vermek gerekir. Proflaktik tedavi için; düşük doz kolşisin ve düşük doz NSAİİ (proton pompa inhibitörü ile birlikte) ilk seçenek olarak önerilmektedir. Kolşisin için bilimsel kanıt daha fazladır. Eğer bu ilaçlara kontraendikasyon varsa düşük doz steroid (prednizon 10 mg/gün ve altı) önerilmektedir. Ürat düşürücü tedavi sırasında gut aktivitesi (gut atakları, tofus veya persistan kronik sinovit) devam ediyorsa proflaksi de devam etmelidir.

Hastalık aktivitesi kontrol altına alınan ve tofusü olmayan hastalarda 3 ay, tofuslü hastalarda ise tofus çözüldükten sonra 6 ay kadar profilaksiye devam edilmelidir (4).

### **PSÖDOGUT**

Psödogut, kalsiyum pirofosfat dihidrat (CPPD) kristallerinin sinovyal yapılarda birikmesi sonucu gelişen inflamatuvar bir artropatidir. CPPD kristalleri çubuk veya romoid şeklinde olup, polarize ışık mikroskopunda zayıf pozitif çift kırıcı özellik taşırlar.

CPPD birikimi, asemptomatik olabilir veya değişik tiplerde klinik bulgu verebilir. Psödogut terimi, akut, gut benzeri atakları tarif etmek amacıyla kullanılır. CPPD birikimi, septik artrit benzeri semptomlara, poliartiküler inflamatuvar artrit veya osteoartrite benzer semptomlara neden olabilir.

### **KAYNAKLAR**

1. Chowalloor PV, Siew TK, Keen HI. Imaging in gout: A review of the recent developments. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2014;6(4):131-43.
2. Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, Fransen J, Schumacher HR, Berendsen D, et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(10):1789-98.
3. Crittenden DB, Pillinger MH. The year in gout: 2012-2013 - a walk through the 2012 ACR Gout Treatment Guidelines. *Bull Hosp Jt Dis (2013).* 2013;71(3):189-93.
4. Gliozzi M, Malara N, Muscoli S, Mollace V. The treatment of hyperuricemia. *Int J Cardiol.* 2016;213:23-7.

## İdiyopatik inflamatuvar miyopatiler (Miyozitler)

*Dr. Atalay Doğru*

İdiyopatik inflamatuvar miyopatiler (İİM), kasın kronik enflamasyonu ile karakterize heterojen bir otoimmün hastalık grubudur. Genellikle değişken klinik belirtiler, tedavi yanıtları ve prognozlar ile seyretmektedir. Kas zayıflığı, düşük kas dayanıklılığı ve miyalji sık görülen semptomlardır ancak deri döküntüsü, artrit, interstisyel akciğer hastalığı (İAH) ve kalp tutulumu gibi kas dışı belirtiler yaygındır ve miyopatilerin sistemik inflamatuvar doğasını vurgulamaktadır (1). Haftalar, aylar içersinde gelişen proksimal kas güçsüzlüğü en önemli klinik bulgudur. Fakat kas tutulumu olmadan sadece ekstramusküler bulgularında olabileceği unutulmamalıdır. Kas enzimlerinin (kreatin fosfokinaz, aldolaz, laktik dehidrogenaz, Aspartat Aminotransferaz) yüksek olması, EMG' de miyopatik değişiklikler olması, MR ile diffüz veya parçalı kas içerisinde sinyal artmış, kas biyopsisinde inflamatuvar bulgular hastalık tanısında kullanılan parametrelerdir. Hastalık için patognomonik cilt bulguları mevcuttur ve tanıda kullanılmaktadır. Hastalığa ait antikorlar miyozit spesifik (%60), miyozit ilişkili (%20) ve seronegatif (%20) şeklinde sınıflanabilir (2,3). Kas tutulumunun klinik ve histopatolojik belirtilerine dayalı olarak İİM, dermatomiyozit (DM) (juvenil ve erişkin başlangıçlı), polimiyozit (PM), inklüzyon cisimciği miyoziti (IBM) ve amyopatik DM (ADM) alt grupları olarak kategorize edilebilir. Miyozit spesifik antikorlara dayanarak, 1990' larda antisentetaz sendromu (ASyS) ve 2006' da immün aracılı nekrotizan miyopati (IMNM) dahil olmak üzere, farklı klinik belirtilere ve kas histopatolojik özelliklerine sahip yeni İİM alt grupları tanımlanmıştır (4).

İİM insidansı 1 milyon kişi-yılı başına 11 ile 660, prevalansı ise 2,9-34/100.000 olarak bilinmektedir. Farklı bölgeler veya etnik kökenler arasında insidans ve prevalansta farklılıklar olduğuna dair net bulgular yoktur, ancak hem Avrupa'da hem de Kuzey Amerika'da kuzeyden güneye doğru, ekvatora daha yakın yerlerde DM alt tipinin daha yüksek prevalansı vardır (5). Kadınlarda erkeklere kıyasla 2 kat daha sık görülmektedir. Fakat İBM erkeklerde daha sıktır. Yaş ile birlikte sıklığı artmaktadır. Pik yaptığı yaş 50' dir. Enfeksiyonlar, aşırı fiziksel aktivite, UV radyasyon, sigara hastalığın ortaya çıkmasında suçlanan çevresel risk faktörleridir (6). Bazı genetik ve çevresel faktörler erişkin başlangıçlı DM ile ilişkilendirilmiş olsa da, DM' li hastalarda otoimmüniteyi tetikleyen neden ve altta yatan otoimmünitenin mekanizmaları belirsizliğini korumaktadır. Kas hücreleri, damarlar ve bağ dokusu immün sistem tarafından hedeflenen dokulardır. DM hastalarından alınan kas örneklerinde atrofi ve nekroz içeren periferik miyofiber anormallikleri tipik histolojik bulgulardır. Çalışmalar Tip 1 IFN' nin (ağırlıklı olarak IFN beta' yı (IFNB)) aşırı üretimini içeren bir patogenezi kuvvetle desteklemektedir. Tip 1 INF indüklenebilir genler en çok kas, deri ve periferik damarlarda bulunması da hastalık klinik özelliklerini açıklamaktadır (7). Klasik DM, Amyopatik/hipomiyopatik DM, DM sine dermatit, kanser ilişkili DM şeklinde klinik özelliklerine göre sınıflandırılabilir. DM' li hastaların çoğunda miyozit spesifik antikorlardan biri vardır. anti-Mi-2, anti-melanoma differentiation-associated gene 5 (MDA5), anti-transcriptional intermediary factor 1 (TIF1), anti-nuclear matrix protein 2 (NXP2) ve anti-small ubiquitin-like modifier activating enzyme (SAE) antikorları olmak üzere 5 tip antikor tanımlanmıştır. Bu oto-antikorlar, farklı klinik fenotiplerle yakından ilişkilidir ve DM' yi altı farklı alt tipe ayırmaktadır - anti-Mi-2 DM, anti-MDA5 DM, anti-TIF1 DM, anti-NXP2 DM, anti-SAE DM ve oto-antikor-negatif DM (8,9).

Anti-Mi-2 DM, yüksek kreatin kinaz seviyeleri, tedaviye iyi yanıt ve iyi prognoz ile klasik DM fenotipi ile ilişkilidir, ancak sıklıkla relapslar meydana gelir. İAH nadir olarak görülür (10).

Anti-MDA5 DM' li hastalarda tipik olarak hafif kas hastalığı vardır veya hiç kas hastalığı yoktur (ADM). İAH ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Kötü prognozlu hızlı ilerleyen İAH tipleri özellikle Asya'da ortaya çıkma eğilimindedir. Hastalarda sıklıkla palmar papüller ve eklem üzerinde derin ülserasyonlar dahil olmak üzere karakteristik kutanöz belirtiler vardır. Artrit de yaygındır (11).

Anti-TIF1 DM, yaygın döküntü ve nispeten hafif miyozit ile karakterize, disfajinin sık ve şiddetli olduğu bir hastalıktır. Yüksek malignite riski ile ilişkilidir. Anti-NXP2 DM' li hastalar, belirgin kas hastalığına sahip olma eğilimindedir. Buna karşılık, kutanöz belirtiler daha azdır ve bazı hastalarda patognomonik döküntü olmayabilir (DM sinüs dermatiti). Yüksek kalsinoz riski vardır. Cilt altı ödemi de karakteristiktir. Anti-NXP2 DM' nin yüksek bir malignite riskine sahip olduğu da bildirilmektedir, ancak bu tartışmalıdır (12).

Anti-SAE DM'li hastalarda cilt belirtileri genellikle kas belirtilerinden önce gelir. Döküntü yaygınlaşabilir ve disfaji sık görülür. Hastalarda hafif İAH olabilir. Maligniteler ile bir ilişki de bildirilmiştir (13).

Antisentetaz oto-antikorları, aminoasil-tRNA sentetazlarına bağlanır ve işlevini inhibe eder. Bugüne kadar, ASyS' li hastalarda sekiz oto-antikor tanımlanmıştır. ASyS nispeten homojen ancak multisistemik bir hastalıktır. Miyozit her zaman mevcut olmamasına rağmen genellikle IIM olarak sınıflandırılır. İAH, kronik, ilerleyici ve en sık görülen tutulumdur. Anti-PL-7 veya anti-PL-12 oto-antikorları olan hastalarda daha yüksek İAH riski mevcuttur. Artrit, mekanist eli, raynaud fenomeni diğer hastalık özelliklerleridir (14).

IMNM, simetrik dağılım, aşırı yüksek kas enzim düzeyleri, miyopatik EMG bulguları ve minimal lenfositik infiltratlarla ve nekroz veya rejenerasyon gösteren kas numuneleri ile karakterize bir hastalıktır. Homojen bir hastalık değildir ve anti-HMGCR, anti-SRP ve oto-antikor-negatif olmak üzere üç alt grup tanımlanmaktadır. Anti-SRP miyopatisi olan hastalar, daha şiddetli kas hastalığına ve kardiyak tutulum ve disfaji dahil olmak üzere kas dışı belirtilere sahip olma eğilimindedir. Anti-HMGCR miyopatisi organ tutulumu olmadan şiddetli kas etkilenmesiyle giden bir hastalıktır. HMGCR, statin ilaçlarının farmakolojik hedefidir ve anti-HMGCR miyopati, statin kullanımıyla ilişkilidir ancak daha önce statin kullanmamış kişilerde de bulunabilir (15).

IBM, klinik olarak, genellikle kuadriseps ve el parmak fleksörlerini içeren hem proksimal hem de distal kasların asimetrik zayıflığı ile karakterize bir hastalıktır. Esas olarak 50 yaşın üzerindeki bireylerde görülür. Disfaji hastaların >%50'sinde görülürken, diğer kas dışı belirtiler nadirdir. IBM, Sjögren sendromu ve diğer bağ dokusu hastalıkları ile ilişkilendirilebilir. Yıllar boyunca yavaş ilerler ve genellikle immünesüpresif tedaviye yanıt vermez (16).

Geleneksel immünesüpresif ilaçlar yaygın olarak glukokortikoidlerle birlikte kullanılır; ancak, IIM'deki etkinliklerine dair kanıtlar zayıftır. Çoğu klinisyen, kontrendikasyon olmadığı sürece miyozitte başlangıç tedavisi olarak metotreksat veya azatioprini glukokortikoidlerle kombinasyon halinde başlamakta. İkinci basamakta immünesüpresif tedavi kombinasyonları ve mikofenolat, takrolimus ve siklosporin yer almaktadır. Üçüncü basamak tedavi olarak özellikle ASyS ve İAH olan hastalarda ritüksimab, şiddetli İAH olanlarda siklofosfamid, dirençli hastalarda ritüksimab ve siklofosfamid birlikte kullanımı önerilmektedir. IVIg, steroid ve/veya diğer immünesüpresif ilaçlarla kombinasyon halinde veya bunların başarısızlığını takiben ikinci veya üçüncü basamak tedavi olarak kullanılır. Ayrıca özellikle IMNM' de birinci basamak tedavi olarak giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır. Abatacept, anakinra, tosilizumab ve tofacitinib refrakter hastalarda seçilebilecek tedavi alternatifleridir (4,17).

#### **Kaynaklar:**

1. Selva-O'Callaghan A, Pinal-Fernandez I, Trallero-Araguás E, Milisenda JC, Grau-Junyent JM, Mammen AL. Classification and management of adult inflammatory myopathies. *Lancet Neurol.* 2018;17(9):816-28.

2. McHugh NJ, Tansley SL. Autoantibodies in myositis. *Nat Rev Rheumatol.* 2018;14(5):290-302
3. Schmidt J. Current Classification and Management of Inflammatory Myopathies. *J Neuromuscul Dis.* 2018;5(2):109-129.
4. Lundberg IE, Fujimoto M, Vencovsky J, Aggarwal R, Holmqvist M, Christopher-Stine L, et al. Idiopathic inflammatory myopathies. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):86.
5. Bernatsky S, Joseph L, Pineau CA, Bélisle P, Boivin JF, Banerjee D, et al. Estimating the prevalence of polymyositis and dermatomyositis from administrative data: age, sex and regional differences. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(7):1192-6.
6. Lyon MG, Bloch DA, Hollak B, Fries JF. Predisposing factors in polymyositis-dermatomyositis: results of a nationwide survey. *J Rheumatol.* 1989;16(9):1218-24.
7. Pestronk, A., Schmidt, R. E. & Choksi, R. Vascular pathology in dermatomyositis and anatomic relations to myopathology. *Muscle Nerve* 2010;42: 53–61.
8. Mammen, A. L., Allenbach, Y., Stenzel, W., Benveniste, O., ENMC 239th Workshop Study Group. 239th ENMC International Workshop: Classification of dermatomyositis, Amsterdam, the Netherlands, 14-16 December 2018. *Neuromuscul. Disord.* 2020;30: 70–92.
9. Rider LG, Shah M, Mamyrova G, Huber AM, Rice MM, Targoff IN, et al. The myositis autoantibody phenotypes of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Medicine* 2013;92: 223–243.
10. Vulsteke JB, Blockmans D, Moons V, Vijgen S, Bossuyt X, De Langhe E. Detection of anti-Mi-2 autoantibodies before dermatomyositis-specific manifestations. *Rheumatology (Oxford).* 2020;59(10):60-2.
11. Moghadam-Kia, S, Oddis C. V, Aggarwal R. Anti-MDA5 antibody spectrum in western world. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2018;20:78.
12. Fiorentino DF, Chung LS, Christopher-Stine L, Zaba L, Li S, Mammen AL, et al. Most patients with cancer-associated dermatomyositis have antibodies to nuclear matrix protein NXP-2 or transcription intermediary factor 1 $\gamma$ . *Arthritis Rheum.* 2013;65: 2954–62.
13. Ge, Y, Lu, X, Shu, X, Peng, Q, Wang, G. Clinical characteristics of anti-SAE antibodies in Chinese patients with dermatomyositis in comparison with different patient cohorts. *Sci. Rep.* 2017; 7: 188.
14. Hervier B, Devilliers H, Stanciu R, Meyer A, Uzunhan Y, Masseur A, et al. Hierarchical cluster and survival analyses of antisynthetase syndrome: phenotype and outcome are correlated with anti-tRNA synthetase antibody specificity. *Autoimmun. Rev.* 2012;12: 210–17.
15. Allenbach Y, Benveniste O, Stenzel W, Boyer O. Immune-mediated necrotizing myopathy: clinical features and pathogenesis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2020;16:689–701.
16. Hilton-Jones D, Brady S. Diagnostic criteria for inclusion body myositis. *J. Intern. Med.* 2016;280: 52–62.
17. Oddis CV, Aggarwal R. Treatment in myositis. *Nat Rev Rheumatol.* 2018 May;14(5):279-89.

# Fibromiyalji

*Dr. Alparslan Yetişgin*

Fibromiyalji sendromu (FMS), kronik, yaygın kas-iskelet sistemi ağrısı ile karakterize, sıklıkla yorgunluk, bilişsel bozukluk, psikiyatrik ve somatik belirtilerin eşlik ettiği, etyopatogenezi bilinmeyen bir klinik durumdur (1,2). FMS tanısı alan hastaların %80-90'nını kadınlar oluşturmakta olup en sık 4. dekat civarında görülür (3). Etiyopatogenez kesin olarak bilinmese de, beyinde ağrının ve diğer duyu işlenmesinde bir sorun olduğu ve buna bağlı olarak hastaların ağrı ve diğer duyu eşiklerinin düştüğü savunulmaktadır (4).

FMS teşhisinde kullanılan ilk klasifikasyon kriterleri 1990'da ACR'da yayınlanmıştır. Buna göre en az 3 aydır devam eden yaygın vücut ağrısına eşlik eden, kriterlerde belirlenmiş olan 18 noktanın en az 11'inde palpasyonla (4 kg'lık basınç ile) ağrı olması gerekmektedir (5). ACR daha sonra 2010, 2011 ve 2016'da da yeni klasifikasyon kriterleri belirlemiştir (6-8).

FMS hastalarında komorbid hastalıklar sık görülmektedir. 674 FMS'li hastanın değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %81.3'ünde komorbid hastalıklar görülmüş olup, bunlar içinde hipertansiyon %27.7 ile ilk sırada bulunmuştur (9). Ayrıca, %27.7'sinde endokrin hastalıklar (diyabetes mellitus, hipotiroidi vs.), en sık romatoid artrit (RA) (%5.6) olmak üzere %12.4'ünde inflamatuvar romatolojik hastalıklar ve en sık anksiyete bozuklukları (%15.5) olmak üzere %22.8'inde psikiyatrik hastalıklar eşlik etmektedir.

İnflamatuvar romatolojik hastalığı olanlarda FMS sıklığı normal popülasyondan daha fazladır (10). Bununla ilgili 40 çalışmanın incelendiği bir meta-analizde; FMS prevalansı, RA'lılarda %4.9-%52.4, psoriatik artritlilerde %9.6-%27.2, aksiyel spondiloartritlilerde %4.1-%25.2, sistemik lupus eritematozlularda (SLE) %5-22 ve Sjögren sendromlularda %12.0 olarak ifade edilmiştir (10). Behçet hastalarında FMS prevalansını inceleyen ülkemizde yapılmış 2 çalışmada %9.2 (11) ve %18 (12) oranları tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda FMS'nin eşlik ettiği inflamatuvar romatolojik hastalık aktivitesinin, eşlik etmeyenlere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (10,13). FMS'nin eşlik ettiği RA hastalarında DAS 28 skorları ortalama 1.24, ankilozan spondilit hastalarının ise BASDAI skorlarının ortalama 2.22 artığı gösterilmiştir (10). Komorbid FMS varlığında SLE ve FMS tanısı ve ayırıcı tanısını daha zorlaştırır çünkü kas-iskelet ağrısı, yorgunluk, tutukluk, sikka bulguları, bilişsel disfonksiyon, depresyon gibi birçok ortak semptom vardır (13). FMS semptomları SLE hastalık aktivitesinde artış olarak düşünülmesine yol açabilir (13).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada primer Sjögren sendromlu hastaların %42'sinde FMS tespit edilmiş olup bu hastaların ESSPRI skorlarının ve eritrosit sedimentasyon hızlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (14). Komorbid FMS, inflamatuvar romatolojik hastalıkların hastalık aktivite skorlarını etkileyerek, hekimin hastalık şiddetini yanlış değerlendirip uygunsuz tedavi seçeneklerine yönelmesine yol açabilir (13). Hastada hassas eklem sayısı, şiş eklem sayısı ile uyumsuz olarak sürekli yüksek, şiddetli ağrı tarif edilmesine rağmen inflamatuvar belirteçlerde ılımlı yükseklik varsa, komorbid FMS'den şüphelenilmelidir (13).

Aynı şekilde eklem muayenesi ve inflamatuvar belirteçler düzelmesine rağmen ağrı ve yorgunluk sebat ediyorsa FMS akla getirilmelidir (13).

FMS'ye psikopatolojiler sıklıkla eşlik edip, en sık kaygı bozuklukları ve duygu durum bozuklukları olmak üzere hastaların neredeyse tamamı hayatları boyunca en az bir psikiyatrik tanı almaktadır (15,16).

FMS ve D vitamini düzeylerinin incelendiği 20 çalışmanın değerlendirildiği bir araştırmada, D vitamini eksikliğinin ağrıyı ve FMS belirtilerini artırıp, yaşam kalitesi, uyku süresi ve dengeyi azalttığı, yorgunluk açısından anlamlı fark oluşturmadığı tespit edilmiştir (17).

FMS tedavisinde amaç, başta kronik yaygın ağrı, yorgunluk, uykusuzluk ve bilişsel işlev bozukluğu olmak üzere ana semptomları azaltmaya yöneliktir. Tedavi bireysel ve

multidisipliner olup hastanın eğitimi, aerobik egzersiz programı ve non-farmakolojik yöntemlere yanıt vermeyen durumlarda ilaç tedavisini içermektedir (4,18). FMS’de faydası kanıtlanmış başlıca farmakolojik seçenekler; trisiklik antidepresanlar, serotonin norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRI), siklobenzaprin, tramadol, pregabalin ve gabapentin gibi antiepileptiklerdir (4,19).

Tamamlayıcı tedavilerin incelendiği bir meta-nalizde ise; akupunktur, Tai Chi ve Çigong’un FMS’lilerde ağrı üzerine yararlı etkiler sağladığı ve standart tedavilere ek olarak uygulamanın fayda sağlayabileceği, meditasyon ve kupa terapilerinin ise ağrı seviyesinde etkilerinin net olmadığı belirtilmiştir (20).

## **KAYNAKLAR**

1. Goldenberg DL. Fibromiyalgiya syndrome. An emerging but controversial condition. JAMA. 1987;257:2782-7.
2. Clauw DJ. Fibromiyalgiya: a clinical review. JAMA. 2014;311:1547-55.
3. Wolfe F, Ross K, Anderson J, et al. The prevalence and characteristics of fibromiyalgiya in the general population. Arthritis Rheum 1995;38:19-28.
4. Bhargava J, Hurley JA. Fibromiyalgiya. [Updated 2022 Oct 10] Statpearls [internet] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;2023.
5. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the classification of Fibromiyalgiya. Report of the multicenter Criteria Committee.
6. Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Masala IF, et al. Are the ACR 2010 diagnostic criteria for fibromiyalgiya better than the 1990 criteria? Autoimmun Rev.2018;17:33-5.
7. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. Fibromiyalgiya Criteria and Severity Scales for Clinical and Epidemiological Studies: A Modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromiyalgiya. J Rheumatol 2011;38:1113-22.
8. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromiyalgiya diagnostic criteria. Semin Arthritis Rheum.2016;46:319-29.
9. Düğeroğlu H. Fibromiyalji tanısı konulan hastalarda komorbid hastalıkların görülme sıklığı. Ortadoğu Tıp Der 2019;11:131-5.
10. Duffield SJ, Miller N, Zhao S, et al. Concomitant fibromiyalgiya complicating chronic inflammatory arthritis: a systematic review and meta-analysis. Rheumatology (Oxford) 2018;54:1453-60.
11. Yavuz S, Fresko I, Hamuryudan V, et al. Fibromiyalgiya in Behçet’s syndrome. J Rheumatol 1998;25:2219-20.
12. Melikoglu M, Melikoglu M.A. The prevalence of fibromiyalgiya in patients with Behçet’s disease and its relation with disease activity. Rheumatol Int 2013;33:1219-22.
13. On A. Romatolojik hastalıklarda fibromiyaljinin payı. Ege Journal of Medicine 2019;58:38-44.
14. Okmen BM, Ayar K, Altan L, et al. Frequency of Fibromiyalgiya in Patients with Sjögren’s Syndrome and its Effect on Disease Severity. J PMR sci. 2021;24:231-7.
15. Walker E, Keegan D, Gardner G, et al. Psychosocial factors in fibromiyalgiya compared with rheumatoid arthritis: II. Sexual, physical, and emotional abuse and neglect. Psychosom Med 1997;59:572-7.
16. Kanık Tezcan R.E, Yalçınkaya Alkar Ö. Fibromiyalji ile İlişkili Psikolojik Faktörler ve Psikolojik Müdahale Alanları. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar 2022;14:221-34.
17. Karabulut İ, Kocamaz D, Turhan B. Fibromiyalji hastalarında d vitamini eksikliğinin fiziksel semptomlara etkisinin incelenmesi. KSU Medical Journal 2021;16:421-31.
18. Goldenberg DL. Initial treatment of fibromiyalgiya in adults. [https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-fibromyalgia-in](https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-fibromyalgia-in-adults) adults. Apr 2023
19. Kronke K, Krebs EE, Bair MJ. Pharmacotherapy of chronic pain: a synthesis of recommendations from systematic reviews. Gen Hosp Psychiatry 2009;31:206-19.
20. Demiray C, Zengin Alpözgen A. Fibromiyalji Sendromunda Tamamlayıcı Tedaviler. J Health Pro Res 2022;4:49-56.

# OSTEOPOROZ

*Dr. Veysel Delen*

## **Tanım**

Osteoporoz (OP), ülkemizde ve dünyada en sık görülen metabolik kemik hastalığıdır. İyi tanımlanmış ve büyüyen bir halk sağlığı sorunu olan OP, artan kemik döngüsü ve azalan kemik kütlesi ile ilişkili iskelet kırılabilirliği ile karakterize edilen ve kırık riskinin artmasına neden olan bir hastalıktır.

## **Sınıflama**

OP, kemik metabolizmasını etkileyen faktörler göz önüne alınarak, primer ve sekonder OP olarak sınıflandırılmıştır. **Primer OP** iki başlık altında incelenir: **1. Tip I OP** Menopoz sonrası, endojen estrogen eksikliğine bağlı, esas olarak trabeküler kemik kaybını ifade eder. Postmenopozal OP olarak da adlandırılır. **2. Tip II OP** Yaşa bağlı (Senil) OP da denilir. Kortikal ve trabeküler kemiğin, her iki cinsten yaşa bağlı kaybını ifade eder. Primer OP da kadın-erkek oranı 5,7/4'tür. **Sekonder OP**; çeşitli hastalıklar veya ilaçların kullanımı sırasında görülen OP'dur. Sekonder OP prevalansı erkeklerde daha yüksektir. Bu sınıflamaya dahil olmayan OP tiplerini juvenil OP, gebelik OP, premenopozal OP, lokalize OP ve idiyopatik OP oluşturmaktadır.

## **Osteoporoz Teşhisi ve Kırık Riski Değerlendirme**

50 yaş ve üzerindeki tüm menopoz sonrası kadın ve erkekler, KMY testi ve/veya vertebral görüntüleme ile OP riski açısından değerlendirilmelidir. OP tanısı için önerilen, KMY'nin dual X-ray absorpsiyometri (DXA) yöntemi ile ölçülmesidir.

## **Osteoporoz Tanı Yöntemleri**

### **DXA Yöntemi İle Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü**

DXA kemik mineral yoğunluğunun ölçümü için en yaygın kullanılan metottur. DXA'nın en önemli dezavantajı, çekim tekniğine ve alet kalibrasyonuna bağlı çekim hataları olabilmesidir. Ölçüm sırasında maruz kalınan radyasyon miktarı çok düşüktür. DXA tekniği ile KMY alansal olarak ölçülür ve her santimetre kareye düşen mineral miktarını gram olarak ifade eder (g/cm<sup>2</sup>).

### **Vertebral Görüntüleme**

Vertebral fraktürler sıklıkla asemptomatiktir ve tanı yıllarca gecikebilir. Vertebral kırıklar yaşlılarda çok yaygın olduğundan ve akut semptomlar yaratmadığından, vertebral görüntüleme yapılması gereklidir. Vertebralar lateral torasik ve lomber vertebra direkt grafileri ile ya da çoğu modern DXA cihazında var olan lateral vertebral kırık değerlendirme (vertebral fracture assessment, VFA) yöntemi ile incelenmelidir.

### **Kırık Riski Değerlendirme Aracı (FRAX®)**

Kırık Riski Değerlendirme Aracı (FRAX®), 10 yıllık kalça kırığı ve majör osteoporotik kırık (klinik omurga, kalça, önkol veya proksimal humerus kırığı ) olasılıklarını hesaplamak için geliştirilmiştir. FRAX® algoritması, Tabloda gösterilen kırıklar için doğrulanmış klinik risk faktörlerini dikkate alır. FRAX® 40-90 yaş arası kadın ve erkekler için onaylanmıştır. FRAX skorlamasına göre, 10 yıllık kalça kırığı riski  $\geq 3\%$ , majör osteoporotik kırık riski  $\geq 20\%$  ise tedaviye başlanması maliyet-etkinlik açısından kabul edilmektedir.

### **Biokimyasal Kemik Döngü Belirteçleri**

Biyokimyasal kemik döngü belirteçleri KMY'den bağımsız olarak tedavi edilmemiş hastalarda kırıkları ve kemik kayıp hızını, tedavinin 3-6 ayında tekrarlanarak bakılır. Hastanın tedaviye uyumunu ve tedaviyi uygun kullanıp kullanmadığını saptamada kullanılabilir. Kemik döngü belirteçlerinin OP tanısında yeri yoktur.

**Kemik yıkım belirteçleri:** Serum Tip I kollajen C terminal telopeptid çapraz bağları (s-CTX), idrar N telopeptid (NTX)

**Kemik yapım belirteçleri:** Serum kemik spesifik alkalen fosfataz (BSAP), osteokalsin (OC), serum prokollajen tip I N propeptid (s-PINP)

## **OSTEOPOROZ TEDAVİSİ**

### **Nonfarmakolojik Tedavi**

Osteoporozun önlenmesinde ve tedavisinde nonfarmakolojik tedavi önemli yere sahiptir. Nonfarmakolojik tedaviler ve yaşam tarzının düzeltilmesi ile hem kemiğin güçlenmesi hem de kırık riskinin azaltılması sağlanabilir.

#### **Egzersiz**

Kırıkların düşmelerden kaynaklandığı göz önüne alındığında, egzersiz yoluyla kas tonusu ve dengenin iyileştirilmesi düşme riskini azaltabilir. Direnç egzersizlerinin menopoz sonrası kadınlarda KMY değişiklikleri üzerinde düşük-orta derecede önemli etkileri vardır. Hem yüksek yük hem de düşük yük direnç eğitimi eşit derecede etkili görünmektedir ve yaşlanan insanlarda femur boynu ve lomber omurga KMY'si üzerinde benzer etkilere sahiptir.

Çocukluk ve ergenlikte, tutarlı ağırlık taşıma ve yüksek etkili aktiviteler, optimal tepe kemik kütlelerinin kazanılmasına katkıda bulunur. Ağırlık taşıyan egzersizler arasında yürüyüş, koşu, tai chi, merdiven çıkma, dans ve tenis yer alır. Kas güçlendirme egzersizleri arasında ağırlık çalışması ve yoga, pilates ve temel eğitim jimnastiği gibi dirençli egzersizler bulunur.

#### **Beslenme**

OP gelişimini önlemeye yönelik özel bir diyet ya da besin desteği olmadığı bilinmeli, tüm besin öğelerini içeren dengeli beslenme sağlanmalıdır.

#### **Kalsiyum**

Kemik sağlığı için, çocukluktan başlayarak tüm yaş gruplarının yeterli miktarda ve düzenli olarak kalsiyum almaları gerekmektedir. Günlük kalsiyum ihtiyacı ile ilgili 19-70 yaş arası erkekler ve 19-50 yaş arası kadınlar için 1000 mg/gün, 50 yaş üzeri kadın ile 70 yaş üzeri erkekler için 1200 mg/gün kalsiyum alımı önerilmektedir.

#### **D Vitamini**

Sağlıklı kemik yapısına ulaşmak ve osteoporozu önlemek için, çocukluk, ergenlik ve erişkinlik dönemlerinde yeterli D vitamini alınması sağlanmalıdır. Kemik koruması için günlük 800-1500 IU D vitamini alımı önerilmektedir.

#### **Sigara**

Sağlıklı kemik oluşumu ve devamı için sigara içilmemelidir.

#### **Alkol**

Yoğun alkol alımının kemik üzerine olumsuz etkileri olabilmektedir.

#### **Kafein**

Kafein, kalsiyum emilimini azaltarak ve hiperkalsüriye yol açarak, kemik sağlığını olumsuz etkiler.

### **Farmakolojik Tedavi**

#### **Antiresorptif İlaçlar**

##### **Bisfosfonatlar:**

Bisfosfonatlar, OP tedavisinde en yaygın kullanılan ilaç sınıfıdır. Bu pirofosfat analogları, kemikteki hidroksiapatit kristallerine bağlanır. Osteoklastların işlevini ve çoğalmasını inhibe edip apoptozisini artırır.

##### **Alendronat- Risedronat- Zoledronik Asit**

Postmenopozal, erkek ve glukokortikoid OP'nun önlenmesi ve tedavisinde endikasyonu vardır.

Zoledronik Asit kalça onarımı cerrahilerinden sonra yeni kırıkların önlenmesinde kullanılmaktadır.

## **İbandronat**

Postmenopozal hastalarda OP'un önlenmesi ve tedavisi için onaylıdır.

## **Denosumab**

Denosumab, osteoklast aracılı kemik rezorpsiyonunu geri dönüşümlü olarak inhibe eden nükleer faktör kappa-B ligandının reseptör aktivatörüne (RANKL) yönelik bir insan monoklonal antikorudur. Postmenopozal OP, erkek OP, glukokortikoid kaynaklı OP ve kanser tedavisi kaynaklı kemik kaybı tedavisi için FDA onaylıdır.

## **Raloksifen ve Bazedoksifen**

SERM (Selektif östrojen reseptör modülatörü)'dir. Kemik üzerindeki etkileri östrojen agonisti şeklindedir. Raloksifen, postmenopozal OP'un önleme ve tedavisinde endikedir.

Postmenopozal OP'u olan veya meme kanseri riski yüksek olan kadınlarda meme kanseri riskinin azaltılması amacıyla kullanılabilir.

## **Östrojen**

FDA tarafından postmenopozal osteoporozun önlenmesi için onaylanmıştır. Tedavi yalnızca osteoporoz açısından önemli risk taşıyan ve diğer ilaçların kullanılmadığı kadınlar için düşünülmelidir.

## **Anabolik İlaçlar**

### **Teriparatid ve Abaloparatid**

Sentetik insan paratiroid hormonu (PTH 1-34) olan teriparatid, postmenopozal, erkek ve glukokortikoid OP tedavisi için onaylanmış bir anabolik ajandır. Abaloparatid (modifiye PTH ile ilişkili peptit [PTHrP] 1-34), kırık riski yüksek olan ve önceki OP tedavisi başarısız olan veya tedaviyi tolere edemeyen postmenopozal OP'u olan kadınların tedavisi için FDA tarafından onaylanmıştır.

### **Romosozumab**

Monoklonal anti-sklerostin analogudur ve sklerostini inhibe eder. Osteoblast fonksiyonları ve kemik yoğunluğunu iyileştirir, kırık riskini azaltır. Çok yüksek kırık riskli postmenopozal OP'u olan kadınlarda veya çoklu vertebra kırığı olanlarda, vertebral, non-vertebral ve kalça kırık riskinin azaltılması için önerilmektedir.

## **Kaynaklar**

- 1) Arceo-Mendoza RM, Camacho P. Prediction of fracture risk in patients with osteoporosis: a brief review. *Womens Health (Lond)*. 2015 Jul;11(4):477-82.
- 2) Arceo-Mendoza RM, Camacho PM. Postmenopausal Osteoporosis: Latest Guidelines. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2021 Jun;50(2):167-178.
- 3) Burch J, Rice S, Yang H, Neilson A, Stirk L, Francis R, Holloway P, Selby P, Craig D (2014) Systematic review of the use of bone turnover markers for monitoring the response to osteoporosis treatment: the secondary prevention of fractures, and primary prevention of fractures in high-risk groups. *Health Technol Assess (Winchester, England)* 18(11):1–206.
- 4) Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis—2020 update. *Endocr Pract*. 2020;26(1):1–46.
- 5) Cosman F, de Beur S J, LeBoff M S, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014; 25:2359–2381.
- 6) Hannan MT, Tucker KL, Dawson-Hughes B, et al. Effect of dietary protein on bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 2000; 15:2504–2512.

- 7) Institute of Medicine (US) Committee to review dietary reference intakes for vitamin D and calcium (2011). In: Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL et al (eds) Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. National Academies Press (US), Washington (DC).
- 8) Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Strom O, Borgstrom F, Oden A (2008) Case finding for the management of osteoporosis with FRAX-assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int* 19:1395-1408.
- 9) Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 359(9321), 1929–1936 (2002).
- 10) LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, Lewiecki EM, Saag KG, Singer AJ, Siris ES. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2022 Oct;33(10):2049-2102. doi: 10.1007/s00198-021-05900-y. Epub 2022 Apr 28. Erratum in: *Osteoporos Int.* 2022 Jul 28.
- 11) Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. Baskı Tarihi: Temmuz 2022. ISBN:978-605-66410-6-0.
- 12) Vasikaran S, Cooper C, Eastell R, Griesmacher A., Morris HA, et al. International Osteoporosis Foundation and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Position on bone marker standards in osteoporosis *Clin Chem Lab Med* 2011;49(8):1271–1274.
- 13) Yong EL, Logan S. Menopausal osteoporosis: screening, prevention and treatment. *Singapore Med J.* 2021 Apr;62(4):159-166. doi: 10.11622/smedj.2021036.

# MUKOPOLİSAKKARİDOZLAR

*Dr. Saliha Sunkak*

Mukopolisakkaridozlar (MPS), enzim eksikliğine bağlı olarak gelişen, genetik geçişli ve toplumda 20000 doğumda bir görülen, lizozomlarda glikozaminoglikan (GAG) depolanması sonucu, vücuttaki çeşitli organlarda hasara yol açan metabolik hastalıklardır .

Mukopolisakkaridozların etkilenen enzime göre yedi (1-4,6,7,9) tipi vardır. Ayrıca tip 4 kendi arasında A ve B tiplerine ayrılmaktadır. Etkilenmiş bireyler genellikle doğum sırasında ve yenidoğan döneminde normal görünüme sahiptir ve zamanla klinik bulgular ortaya çıkar.Çoğu MPS çocukluk çağında görülmekle birlikte ,erişkin yaşa geçen ya da hafif seyirli olup erişkin çağda bulgu veren alt tipleri bulunmaktadır. MPS'lerin klinik bulguları arasında; kaba yüz görünümü, gelişim geriliği, mental retardasyon, tekrarlayan otitis media, işitme kaybı, adenotonsiller hipertrofi, korneal bulanıklık, restriktif akciğer hastalığı, valvuler kalp hastalığı, hepatosplenomegali, inguinal ve umbilikal herni, boy kısalığı, eklem kontraktürleri,kemik deformiteleri yer almaktadır.

MPS'lerde, endokondral ve membranöz kemikleşmedeki yaygın gecikme ve bozukluk nedeniyle, klasik olarak görülen radyografik kemik anomalilerinin bütünü dizostozis multipleks olarak adlandırılır. Dizostozis multipleksin bileşenleri arasında; skolyozun da eşlik edebildiği kifoz, femur başının subluksasyonu veya dislokasyonuna yol açabilen, asetabulumların sığ olarak izlendiği kalça displazisi, genu valgum, geniş kraniyum ve kalın kalvariyum, J şeklinde genişlemiş sella turcica, genişleyerek spatula görümü almış klavikula ve kostalar, uzun kemiklerde hipoplastik epifizler ile kalınlaşmış, kaba diyafizler ve kurşun şeklini almış kısa metakarpal kemikler yer alır.

Özellikle kaba yüz görünümü, hepatosplenomegali ve kemik deformiteleri olan çocuklarda MPS'lerden şüphelenilmelidir. Fizik muayene, periferik yayma, radyolojik bulgular ile şüphelenilen olgularda idrar GAG analizi, enzim aktivitesi ölçümü ve moleküler genetik analiz ile kesin tanı konulmaktadır.

Geçmiş yıllarda MPS'lerin çoğu erken çocukluk döneminde fatal seyirli iken, MPS Tip I'de hematopoietik kök hücre transplantasyonu (HKHT), MPS Tip I, II, IVA ve VI'da enzim replasman tedavisi (ERT) hastalığın seyri üzerinde olumlu etkiler göstererek beklenen yaşam süresini uzatmıştır; diğer MPS tipleri için ERT geliştirilmesi çalışmaları ve bazı tipler için gen tedavisi çalışmaları sürmektedir. ERT, hastalığın birçok somatik bulgusu üzerinde olumlu etki gösterirken, enzimin kemik ve kıkırdak dokusuna penetrasyonunun kötü olması nedeniyle, yerleşmiş iskelet deformitelerini geri döndürebilen bir medikal tedavi henüz geliştirilememiştir

## Akciğeri Etkileyen Romatolojik Hastalıklar

*Dr. Mehmet Engin Tezcan<sup>1</sup>*

Kartal Dr. Lutfi Kırdar Şehir Hastanesi

Romatolojik hastalıklar, akciğerin tüm katmanlarını etkileyebilme özelliğine sahiptir. Ayrıca, romatolojik hastalık tanısı konulmadan önce, ilk bulgu akciğer tutulumu şeklinde ortaya çıkabilir. Ayrıca tanı yaparken, hastalığın akciğer tutulumunun yanı sıra ilaçlar ve fırsatçı enfeksiyonlar da göz önünde bulundurulmalıdır. Sistemik skleroz, romatoid artrit, inflamatuvar miyozitler, sistemik lupus eritematozis, sjögren hastalığı ve sarkoidoz, en sık akciğer tutulumuyla seyreden hastalıklardır.

Akciğer parankiminde görülen interstisyel akciğer hastalığı, non-spesifik interstisyel pnömoni (NSIP) ve usual interstisyel pnömoni (UIP) şeklinde en sık görülür. Romatolojik hastalıklarda, NSIP formu en yaygın olanıdır ve akciğer tomografisinde buzlu cam karakteristik bir bulgu olarak ortaya çıkar. UIP'de ise bal peteği görünümü ve fibrotik değişiklikler tomografiyle gözlenir.

Romatolojik hastalığı olan bireylerin her muayenede solunum yolu tutulumu açısından mutlaka sorgulanması, önemli bir tarama yöntemidir. İleri tetkikler olarak akciğer tomografisi, solunum fonksiyon testleri, ekokardiyografi ve 6 dakika yürüme testi, tanı, takip ve sınıflandırmada rol oynar.

Tedavi, hastalığa özgü olarak planlanmalıdır. Sistemik sklerozda siklofosamid ve mikofenolat mofetil öne çıkan tedavilerdir, romatoid artritte ise biyolojik tedaviler tercih edilmelidir.

# ENTEROPATİK ARTRİT

Dr.Berrin Zengin

Tokat Gaziosmanpaşa Üni. Tıp Fak. İç hastalıkları ABD. Romatoloji BD.

İnflamatuar bağırsak hastalıkları (İBH); gastrointestinal sistemin kronik, tekrarlayan, inflamatuvar hastalığıdır. Hastaların %30 'unda ekstraintestinal bulgular gelişmekle beraber, en sık muskuloskeletal sistem tutulumları görülmektedir. Ekstraintestinal tutulumlar içerisinde periferik artrit %65, ankilozan spondilit %6,3 oranındadır. İBH içerisinde hastaların yüzde %13'ünde periferik artrit, %10 'unda sakroileit, %3'ünde ankilozan spondilit vardır. Kadın erkek oranı eşittir. Ortalama hastalık başlangıç yaşı 20-40 yaşdır.

Tek başına ankilozan spondilitte HLA-B27 ilişkisi %90'a kadar çıkabilirken , IBD ve aksiyel spondiloartrit hastaların yalnızca %78'i HLA-B27 pozitifdir, bu da patofizyolojik rol oynayan başka genetik faktörlerin olabileceğini düşündürür. IBD artriti ile ilişkili diğer HLA alelleri arasında HLA-DRB1\*01:03, HLA-B35, HLA-B44'tür.

Genetik olarak yatkın bireylerde inflamasyonun başlamasına yol açan çeşitli çevresel ve konakçıya ait faktörler bağırsak ve eklem bileşenlerine karşı inflamatuvar yanıt başlatabilirler. Adezyon moleküllerinin (E-cadherin,  $\alpha E\beta 7$  integrin) up-regülasyonu, proinflamatuvar sitokinlerin (tümör nekroz faktörü- $\alpha$  (TNF-a)) düzeylerinde artış, CD163 proteini, interlökin-12/23 sinyal yolu ve sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon 3 proteini aktivatörü eksprese eden makrofajlar da IBD hastalarında spondiloartrit patofizyolojisinde yer almıştır.

İBH ilişkili artriti tip 1-2 periferik artrit, aksiyel spondiloartrit şeklinde üç grup altında değerlendirilir. IBD'de artriti alt tiplerini tartışırken, artriti hem gastrointestinal inflamatuvar hastalık süreçleri, ülseratif kolit hem de crohn hastalığı ortamında düşünmek önemlidir. Bu heterojen otoimmün bozuklukların tahmin edilen artriti prevalansı crohn hastalığında %10-20 ve ülseratif kolitte %4-14'tür. İBH- ilişkili artriti tipleri ve özellikleri Tablo(1) de özetlenmiştir.

Tablo-1

| Artriti tipi                 | Tip1 Artriti                                | Tip 2 Artriti                 | Spondiloartrit                |
|------------------------------|---|-------------------------------|-------------------------------|
| Eklem tutulum karakteri      | Asimetrik küçük eklem sinoviti              | Simetrik küçük eklem sinoviti | İnflamatuar bel ağrısı        |
| Eklem tutulumu               | Oligoartiküler                              | Poliartiküler                 | Sakroiliak eklemler           |
| Süre                         | Akut, kendini sınırlayan ,<10 haftadan kısa | Aylar                         | Yıllar                        |
| İBH ile ilişkisi             | İBH alevlenmesi ile ilişkili                | İBH alevlenmesi ile ilişkisiz | İBH alevlenmesi ile ilişkisiz |
| Crohn'da prevalansı          | % 6   | %4                            | %1,2-4                        |
| Ülseratif kolitte prevalansı | %3,6  | %2,5                          | %0,9-2                        |

Tedavide İBD ile eş zamanlı olarak ortaya çıkan SpA'yı tedavi ederken aktif hastalığa öncelik vermek uygun olacaktır. Non-steroid antiinflatuar ilaçlar İBH alevlenmesine neden olabileceği için önerilmemektedir. Anti-TNF ilaçlar tedavinin temel taşı konumundadır. Anti- TNF ilaçlar içerisinde etanercept önerilmemektedir. Janus kinaz inhibitörleri, interlökin-23 ve İL-12 inhibitörleri ve vedolizumab gibi diğer terapötik seçenekler Anti-TNF tedavilerine dirençli hastalarda kullanılan diğer tedavi seçeneklerdir.

# SÖZLÜ SUNUMLAR

[SS-01]

## DEV HÜCRELİ ARTERİT VAKA SERİMİZ

Arif Babayigit<sup>1</sup>, Ali Şahin<sup>1</sup>

1.Sivas Cumhuriyet Üniversitesi İç Hastalıkları /Romatoloji SİVAS

### GİRİŞ

Dev hücreli arterit (DHA) sistemik vaskülitlerin en sık görülenidir(1). 50 yaş üzeri erişkinlerde daha sık görülür, 70 yaş civarında pik yapar. DHA esas olarak büyük ve orta büyüklükteki arterleri tutar ve geniş bir klinik bulgular gösterir (2). Ateş, halsizlik, kilo kaybı gibi konstitüsyonel semptomların yanı sıra daha spesifik olan baş ağrısı, çene kladikasyonu, görme bozukluğu ve polimiyaljiya romatika (PMR) görülebilir.

### OLGULAR

Kliniğimizde DHA tanısı almış 15 hasta değerlendirildi. Hastaların tamamı 50 yaş üzerindedir, ortalama yaş 68.1 olarak bulundu. Hastaların 8'i kadın 7'si erkekti. 11 hastanın geliş semptomlarında baş ağrısı, 5 hastanın çene kladikasyonu, 3 hastanın göz ağrısı, 2 hastanın görme kaybı, 1 hastanın ise çift görmesi mevcuttu. 8 hastanın tanısı temporal arter biyopsisi ile, 7 hastanın tanısı PET-CT, USG ve klinik bulgular ile konulmuştur. 5 hastanın doppler usg'sinde duvar kalınlığı saptanmış. 7 hastanın usg'si normal saptanmış. Ortalama ilk başvurudaki CRP:101 mg/dl, ESH:87.8mm/h olarak hesaplandı. 8 hastanın geliş laboratuvarında anemi mevcuttu. 2 hastanın ciddi olmayan kcft yüksekliği mevcuttu. Görme kaybı olan 2 hastaya pulse steroid verilmesi gerekmiş. Hastaların tamamında tedaviye metilprednizolon ile başlanmış ve 11 hastanın tedavisine MTX eklenmiş. 8 hastanın idame tedavisinde MTX ile devam edilmişken, 8 hastanın idame tedavisinde Tocilizumab(TOC) eklenmiş. 3 hastaya TOC yanına azatioprin eklenmiş. 1 hastada TOC yanına leflunomid eklenmiş. 2 hasta tek başına MTX tedavisi ile remisyonda, 2 hasta TOC ve MTX ile kombine kullanırken remisyonda, 1 hasta TOC ile remisyonda, 1 hasta TOC ve leflunomid ile remisyonda ve 1 hasta AZA ile remisyonda takip ediliyor. 3 hasta ise takipten çıkmış. 3 hasta ilaçsız remisyonda takip ediliyor.

### TARTIŞMA

Kortikosteroidler DHA tedavisinde ilk basamak tedavi olup, orta doz kullanımı tercih edilmektedir. KS dozunu göstermek için yapılmış çalışma yoktur ancak klinik deneyim ve gözlemsel veriler 40-60 mg oral prednizon ve eş değerinin 1-7 gün içinde semptomatik yanıt verdiğini göstermiştir (3). Teşhis sırasında görme problemi olan hastalarda üç gün boyunca günde 500-1000 mg iv metilprednizolon öneriliyor (4). TOC ve MTX DHA tedavisi için steroid azaltıcı ve idame tedavi seçenekleridir. Yapılan çalışmalarda İnflximab, Etanercept ve Adalimumab gibi Anti-tnf ajanların etkisiz olduğu gösterilmiştir(5,6,7).

## KAYNAKÇA

1. [González-Gay MA, García-Porrúa C. Systemic vasculitis in adults in northwestern Spain, 1988-1997. Clinical and epidemiologic aspects. Medicine \(Baltimore\) 1999; 78:292.](#)
2. [Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. Lancet 2008; 372:234.](#)
3. Kyle V, Hazleman BL. Treatment of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. II. Relation between steroid dose and steroid associated side effects. Ann Rheum Dis. 1989 Aug;48(8):662-6. doi: 10.1136/ard.48.8.662. PMID: 2782976; PMCID: PMC1003843.
4. [Castillejo Becerra CM, Crowson CS, Koster MJ, et al. Dev Hücreli Arteritte Popülasyonu Dayalı Diplopi Oranı ve Paternleri. Nörooftalmoloji 2022; 46:75.](#)
5. Seror R, Baron G, Hachulla E, Debandt M, Larroche C, Puéchal X, Maurier F, de Wazieres B, Quéméneur T, Ravaud P, Mariette X. Adalimumab for steroid sparing in patients with giant-cell arteritis: results of a multicentre randomised controlled trial. Ann Rheum Dis. 2014 Dec;73(12):2074-81. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203586. Epub 2013 Jul 29. PMID: 23897775.
6. Hoffman GS, Cid MC, Rendt-Zagar KE, Merkel PA, Weyand CM, Stone JH, Salvarani C, Xu W, Visvanathan S, Rahman MU; Infliximab-GCA Study Group. Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid-induced remission of giant cell arteritis: a randomized trial. Ann Intern Med. 2007 May 1;146(9):621-30. doi: 10.7326/0003-4819-146-9-200705010-00004. PMID: 17470830.
7. Martínez-Taboada VM, Rodríguez-Valverde V, Carreño L, López-Longo J, Figueroa M, Belzunegui J, Mola EM, Bonilla G. A double-blind placebo controlled trial of etanercept in patients with giant cell arteritis and corticosteroid side effects. Ann Rheum Dis. 2008 May;67(5):625-30. doi: 10.1136/ard.2007.082115. Epub 2007 Dec 17. PMID: 18086726.

[SS-02]

## Romatolojik Hastalıklar ile Tedavide Kullanılan İlaçların Gebelik ve Fertilizasyon Üzerine Olan Etkileri: Tek Merkez Deneyimi

Beliz Karataş<sup>1</sup>, Neşe Çabuk Çelik<sup>1</sup>, Burak Karakaş<sup>1</sup>, İlker Yalçın<sup>1</sup>, Gizem Pire<sup>1</sup>, Hatice Şeyma Eren<sup>1</sup>, Merve Şenol Kuzu<sup>2</sup>, Merve Yıldırım<sup>2</sup>, Burcu Nur Özdamar<sup>2</sup>, Muhammed Faruk Aşkın<sup>2</sup>, Ali Şahin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Cumhuriyet Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı Sivas, Türkiye

<sup>2</sup> Cumhuriyet Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Sivas, Türkiye

**Amaç-Giriş:** Bu çalışmanın amacı romatizmal hastalıkların ve kullanılan ilaçların gebelik ve fertilizasyon üzerine olan etkilerini belirleyerek, hekimlerin bu grup hastalarda tedavi tercihlerine yardımcı olabilmektir. Sağlıklı bir bireyin dünyaya gelmesi, anne adaylarının üreme siklusu, gebelik ve doğum sürecini nasıl geçirdiğiyle ilişkilidir. Romatolojik hastalıklarda immün aracılı patofizyolojinin hâkim olması fertilizasyon ve gebelik dönemini de etkilemektedir. Romatolojik hasta grubu sıklıkla reproduktif dönemdeki kadınlardan oluşur<sup>1</sup>. Sistemik lupus eritematozusta (SLE) aktif lupus nefritli kadınların eklampsi gibi gebelik komplikasyonlarını daha sık yaşadığı, anti fosfolipid antikor sendromunda (AFAS) tekrarlayan düşükler geliştiği kaydedilmiştir<sup>2</sup>. Romatolojik hastalıkların tedavisinde kullanılan metotreksat ve leflunamid gibi DNA sentezini inhibe eden ilaçlar teratojen olup; gebelikten önce kesilmeleri önerilmektedir<sup>3</sup>.

**Materyal ve Metod:** Bu çalışmaya Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı kliniğinde Ocak 2014 ve Ocak 2021 tarihleri arasında romatolojik hastalık nedeni ayaktan ve/veya yatarak takipli 1000 kadın hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri: 18-45 yaş arası reproduktif dönemde olmak, en az bir romatolojik hastalığa sahip olmak, en az bir romatolojik ilaç kullanmaktı. Hastaların yaşları, romatolojik hastalık tanıları, hastalık süreleri, tanı öncesi ve sonrası gebelik durumu ile sayıları, tanı öncesi ve sonrası düşük durumu ve sayıları, kürtaj durumu ve sayıları, canlı doğum durumu ve sayıları, komorbid durumları, kullandıkları ilaçlar, gebelikte kullanılan ilaçlar, gebelik komplikasyonları (eklampsi ve pre-eklampsi), gebeliğe bağlı hipertansiyon ile tiroid hastalıkları, gestasyonel diabetes mellitus durumu, romatolojik hastalıklara bağlı organ hasarı durumu, infertilite verileri retrospektif olarak analiz edildi. Veriler SPSS version 23'te işlendi, Frekans, Pearson Ki-kare ile Cox-Regresyon testleri yapıldı. Bu çalışma vaka serileri olarak 1-4 Haziran 2022 EULAR Avrupa Romatoloji Kongresi'nde (European Congress of Rheumatology) yazılı poster olarak sunulmuştur.

**Bulgular:** Çalışmamızda hastaların yaş ortanca değeri 37 (min 19-max 45) yıldır. 224 hasta (%22,4) FMF, 197 hasta (%19,7) RA, 274 hasta (%27,4) AS, 59 hasta (%5,9) PSA, 1 hasta (%0,1) sarkoidoz, 1 hasta (%0,1) mastit, 1 hasta (%0,1) polimyozit, 7 hasta (%0,7) vaskülit, 169 hasta (%16,9) Behçet hastası, 3 hasta (%0,3) Still hastası, 2 hasta (%0,2) gut hastası, 146 hasta (%14,6) fibromyalji, 105 hasta (%10,5) SLE, 60 hasta (%6) Sjögren Sendromu hastası, 37 hasta (%3,7) sistemik skleroz ve reynaud fenomeni, 29 hasta (%2,9) AFAS hastasıydı. 127 hasta (%12,7) sulfasalazin, 426 hasta (%42,6) kolşisin, 340 hasta (%34) hidroksiklorokin, 144 hasta (%14,4) metotreksat, 54 hasta (%5,4) leflunamid, 259 hasta (%25,9) kortikosteroid preparatları, 103 hasta (%10,3) azatiopurin, 14 hasta (%1,4) mikofenolat mofetil, 127 hasta (%12,7) duloksetin, 757 hasta (%75,7) NSAİİ, 58 hasta (%5,8) infliksimab, 88 hasta (%8,8) adalimumab, 8 hasta (%0,8) tocilizumab, 3 hasta (%0,3) tofasitinib, 42 hasta (%4,2) etanercept, 18 hasta (%1,8) rituksimab, 53 hasta (%5,3) sertolizumab, 3 hasta (%0,3) abatacept, 12 hasta (%1,2) sekukinumab, 2 hasta (%0,2) ustekinumab, 10 hasta (%1)

siklofosfamid, 19 hasta (%1,9) golimumab, 16 hasta (%1,6) anakinra, 8 hasta (%0,8) kanakinumab kullanılmaktaydı. Tanı sonrası gebelik sayısının kolşisin kullanımıyla 1,58 kat (%95 güven aralığı 1,22-2,034), anakinra kullanımıyla 6,69 kat (%95 güven aralığı 1,51-29,60) arttığı; metotreksat kullanımıyla 0,73 kat (%95 güven aralığı 0,51-0,93), leflunamid kullanımıyla 0,53 kat (%95 güven aralığı 0,30-0,93) azaldığı saptandı. Düşük sayılarının AFAS tanısı varlığında 3,7 kat ((%95 güven aralığı 1,68-8,43), SLE varlığında 7,5 kat (%95 güven aralığı 2,78-20,25) arttığı gözlemlendi. AFAS tanısı varlığında küretaj sayısının 5,5 kat (%95 güven aralığı 1,94-15,84) arttığı, canlı doğum sayısının ise 0,20 kat (%95 güven aralığı 0,05-0,75) azaldığı belirlendi.

**Tartışma:** Çalışmamızda SLE ve AFAS tanıları varlığında düşük sayısının arttığı saptandı. Buna ek olarak; AFAS tanısının küretaj sayısında artış, canlı doğum sayısında azalma ile ilişkisi belirlendi. Araştırmamızda kolşisin ve anakinra kullanımının özellikle FMF tanılı kadınlarda gebelik sayılarında artış yarattığı saptanmıştır. Ancak gebelik sayılarının metotreksat ve leflunomid kullanımıyla azalmış olduğunu fark ettik.

**Sonuç:** Romatizmal hastalığı olan kadınlar gebelik öncesi remisyonda olmalı ve takip edilmelidir. Ayrıca bu hastalar gebelikleri boyunca yakından takip edilmeli ve gebelik açısından güvenli ilaçlarla tedavi edilmelidir. Reprodüktif dönemdeki kadınlar için mümkün olduğunca infertiliteye neden olabilecek ilaçlar kullanılmamalıdır. Hastalar, hastalıklarının etkileri ve kullandıkları ilaçlar hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Anti fosfolipid antikor sendromu, Gebelik, Sistemik lupus eritematozus

**Kaynakça:**

- 1.) Peterson E A, Lynton J, Bernard A, Santillan M K, Bettendorf B., Rheumatologic Medication Use During Pregnancy, *Obstetrics & Gynecology*: May 2020- Volume 135 - Issue 5 - p 1161- 1176.
- 2.) Andreoli L, Bertias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, et. al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2017 Mar;76(3):476-485.
- 3.) Bilgen ŞA, Kılıç L, Erden A, Aşlar Z , Bes C, et. al. Türkiye Romatoloji Derneği romatizmal hastalıklarda gebelik yönetimi ve gebelikte anti-romatizmal ilaç kullanım önerileri. *Ulus Romatol Derg* 2019;11(2):91–104.

[SS-03]

## **Hidroksiklorokin Başlanması Planlanan Hastaların Tedavi Öncesi Göz Muayene Bulgularının Değerlendirilmesi**

Demet Mutlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Kayseri

**Amaç:** Romatolojik hastalık tanısıyla hidroksiklorokin başlanması planlanan ve tedavi öncesinde göz muayenelerinin yapılması için tarafımıza konsülte edilen hastaların muayene bulgularını değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Bu çalışmaya Aralık 2022-Nisan 2023 tarihleri arasında Kayseri Şehir Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniğine, Romatoloji Birimi tarafından yönlendirilen ve hidroksiklorokin tedavisi başlanması planlanan ve tedavi öncesi göz muayenesi için konsülte edilen 71 hasta dahil edildi. Tüm hastalar görme keskinliği, göz içi basıncı, ön segment ve fundus muayenesini içeren tam bir oftalmolojik muayeneden geçirildi. Ayrıca görme alanı ve Optik Koherens Tomografi (OCT) testleri yapıldı (Şekil-1)

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen olguların 59 'u kadın (%83.1), 12'si (%16.9) erkekti. Yaş ortalaması  $57,3 \pm 7$  idi. Hastaların hiçbirinde daha önce hidroksiklorokin kullanımı öyküsü yoktu. Yapılan muayenelerde 2 hastada kuru tip-yaşa bağlı makula dejenerasyonu ve 1 hastada ise solar makülopati tespit edildi. Bu hastaların tanısı OCT ile teyit edilerek hidroksiklorokin tedavisine başlanmaması önerildi. Kalan 68 hastanın göz muayeneleri, görme alanları ve OCT görüntüleri doğaldı.

**Tartışma ve Sonuç:** Hidroksiklorokin tedavisi, doz ve kullanım süresine bağlı olarak retinada geri dönüşü olmayan toksisiteye neden olabilir. Bu nedenle hastaların retina işlevini tehlikeye atabilecek veya retinopati tanısını zorlaştırabilecek altta yatan retinal hastalıkları dışlamak için hidroksiklorokin kullanmaya başlamadan önce mutlaka temel bir göz muayenesi yapılmalıdır. Özel bir risk faktörü yoksa (böbrek hastalığı, eşzamanlı tamoksifen kullanımı ve yüksek günlük doz gibi) retinopati gelişimi açısından başlangıç göz muayenesinden sonraki kontroller yıllık değil, 5 yıl sonra yapılabilir. Beşinci yılın sonunda taramalar yıllık olarak devam etmelidir. Bu hastaların takip ve taramasında romatoloji ve göz hastalıkları uzmanı iş birliği içinde olmalıdır.

## [SS-04]

### Covid-19 enfeksiyonu sonrası görülen otoimmün hastalıklar

Gizem Pire, Ali Şahin

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Sivas

Bu çalışmanın amacı Coronavirus hastalığı 2019 (Covid-19) ile otoimmünite arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Çalışmamız klinisyenlerin Covid-19'un klinik belirtilerini doğru bir şekilde değerlendirmesine yardımcı olabilir. Uzun vadeli pandemi sonrası dönemdeki problemlerle düzgün bir şekilde başa çıkmak için Covid-19'un otoimmün belirtilerini tanımak önem taşımaktadır. Bu derlemede hastaların 10'dan fazla farklı otoimmün hastalık geliştirme eğilimi ile ilgili olarak Covid-19 ile bağışıklık sistemi arasındaki ilişkiye bakıldı.

Çalışmamızda Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Dahiliye Romatoloji Polikliniği'ne Mayıs 2020 – Mayıs 2022 tarihleri arasında başvuran hastalardan Covid-19 enfeksiyonu sonrası otoimmün hastalık gözlenen hastalar alındı. Toplam 46 hastadan 30'u kadın, 16'sı erkekti. Hastalardan en küçüğü 20 en büyüğü 74 yaşındaydı. Hastaların yaş ortalaması 48'di. Bu hastalıkların sıklığı tabloda belirtilmiştir:

|                      | SIKLIK | %     |
|----------------------|--------|-------|
| Seropozitif RA       | 13     | 28,3  |
| Seronegatif RA       | 9      | 19,6  |
| Spondiloartropati    | 4      | 8,7   |
| Bağ dokusu hastalığı | 4      | 8,7   |
| Vaskülit             | 4      | 8,7   |
| Sistemik Skleroz     | 3      | 6,5   |
| SLE                  | 3      | 6,5   |
| Behçet Hastalığı     | 2      | 4,3   |
| Wegener              | 1      | 2,2   |
| Sjögren              | 1      | 2,2   |
| Polimiyosit          | 1      | 2,2   |
| Dermatomiyosit       | 1      | 2,2   |
| Toplam               | 46     | 100,0 |

Kaynaklar: 1. Yazdanpanah N, Rezaei N. Autoimmune complications of COVID-19. J Med Virol. 2022 Jan;94(1):54-62. doi: 10.1002/jmv.27292. Epub 2021 Aug 31. PMID: 34427929; PMCID: PMC8661629.

2. Liu Y, Sawalha AH, Lu Q. COVID-19 and autoimmune diseases. Curr Opin Rheumatol. 2021 Mar 1;33(2):155-162. doi: 10.1097/BOR.0000000000000776. PMID: 33332890; PMCID: PMC7880581. Liu Y, Sawalha AH, Lu Q. COVID-19 and autoimmune diseases. Curr Opin Rheumatol. 2021 Mar 1;33(2):155-162. doi: 10.1097/BOR.0000000000000776. PMID: 33332890; PMCID: PMC7880581.

3. Anaya JM, Rojas M, Salinas ML, Rodríguez Y, Roa G, Lozano M, Rodríguez-Jiménez M, Montoya N, Zapata E; Post-COVID study group, Monsalve DM, Acosta-Ampudia Y, Ramírez-Santana C. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review.

Autoimmun Rev. 2021 Nov;20(11):102947. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102947. Epub 2021 Sep 10. PMID: 34509649; PMCID: PMC8428988.

Sonuç: Covid-19'un otoimmünite ile ilgili geç başlangıçlı komplikasyonlarına ilişkin biriken kanıtlar mevcuttur. Otoimmün hemolitik anemi, immün trombositopenik purpura, otoimmün tiroid hastalıkları, Kawasaki hastalığı, Guillain-Barre sendromu, sistemik lupus eritematosus ve otoantikörlerin tespiti, Covid-19'un otoimmüniteyi indüklediğinin ipuçlarıdır[1, 2]. Bir meta-analizde Covid-19'un uzun dönemdeki semptomları açısından PRISMA yönergeleri izlenerek literatürün sistematik bir incelemesi yapılmıştır. Bu hastalarda en sık kas-iskelet sistemi, sindirim ve depresyon dahil nörolojik semptomlar görülmüştür. Artralji ve diyare, hastaların %40'tan fazlasında devam etmiştir. Toplam 40 makale (11.196 hasta) dahil edilmiş ve sonuç olarak Covid-19 sonrası semptomlar temel olarak kas-iskelet sistemi, pulmoner, sindirim ve depresyon dahil nörolojik tutulum ile karakterize bulunmuştur. Covid-19 sonrası semptomların akut hastalığın şiddetinden ve humoral yanıtta bağımsız olduğu, Covid-19 enfeksiyonuna karşı uzun vadeli antikör tepkileri ve bireyler arası yüksek bir değişkenlik saptanmıştır[3]. Gelecekteki çalışmalar Covid-19 enfeksiyonunun Covid sonrası sendromuna neden olabileceği mekanizmaları ve en iyi terapötik seçenekleri değerlendirmelidir.

[SS-05]

## BEHÇET VE NÖROBEHÇET HASTALARINDA KISA VE ORTA LATANSLI BEYİN SAPI UYANDIRILMIŞ POTANSİYELLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Necdet Bolat. Bayburt Devlet Hastanesi Erişkin 3. Basmak Yoğun Bakım Dr. Hende Türker. OMU Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji AD

### Amaç

Behçet Hastalığı'nda sinir sistemi tutulumu olguların yaklaşık %5-10'unda görülür. Bu olguların hemen hepsinde merkezi sinir sistemi (MSS) etkilenir. Nörolojik tutulumun lokalizasyonunda yalnızca beyin sapı oluşumları değil aynı zamanda diensefal ve subkortikal beyaz cevher de yer almaktadır. Orta latanslı uyandırılmış potansiyeller (OLİUP) ile özellikle daha proksimalde yer alan bu bölgelerin fonksiyonları değerlendirilmek istenmektedir.

Bu çalışmada amaçlanan nörolojik tutulumun klinik ya da nörogörüntüleme ile tespit edilememesi durumunda elektrofizyolojik veriler ile değerlendirilmesidir.

### Yöntem

Çalışmaya yaşları 19-56 arasında değişen 15 Behçet ve 20 Nörobeçet hastası ile yaşları 19-49 arasında değişen 20 sağlıklı birey alınmıştır. Hasta grubunun 16'sı kadın, 19'u erkek, kontrol grubunun ise 10'u kadın, 10'u erkektir.

Beyin sapı işitsel uyandırılmış potansiyeller (BİUP) inceleme için bireyin her iki kulağındaki klik işitme eşiği saptanmış ve bunun 60 dB üzerindeki şiddetle klik uyaran uygulanmış olup diğer kulak ise gürültü ile maskelenmiştir. Ses manyetik yalıtkan kulaklılar aracılığı ile kulaklara ayrı ayrı verilmiştir. OLİUP için uyaran şiddeti ve klik uyararı polaritesi BİUP kayıtlamasında olduğu gibi ayarlanmıştır. Uyarım monoaural olarak uygulanmıştır.

BİUP analizinde ilk beş dalganın tepe latansları işaretlenerek tüm dalgaların mutlak latansları belirlenmiştir. Daha sonra I-III, III-V, I-V IPL'leri, I, III ve V.dalgalar ile I-III, III-V, I-V IPL'lerin taraflar arası latans farkı (TALF), I, III, V. dalgaların amplitüdüleri ve V/I amplitüd oranları hesaplanmıştır. OLİUP analizinde No, Po, Na, Pa, Nb ve Pb potansiyellerinin latans ve amplitüdüleri belirlenmiştir.

Hasta ve kontrol gruplarının beyin MR incelemeleri 1,5 tesla MR cihazında yaptırılmış aynı zamanda serebral venöz trombüs hikayesi olan hastaların da görüntülemeleri venöz faz MR anjiyografi olarak yapılmıştır. Beyin MR'ı patolojik olan hastalara kontrast madde enjeksiyonu yapılmıştır.

### Bulgular

Çalışmaya alınan Behçet hastalarının 12 tanesinde MR bulguları normal sınırlarda olup bir tanesinde periventriküler beyaz cevher lezyonları, bir tanesinde şikayet ve muayene bulgusu olmaksızın intrakranial hipertansiyon bulguları, bir tanesinde hafif serebral atrofi ile birlikte beyaz cevher lezyonları ve kaudat çekirdek başında lakün ile uyumlu lezyon mevcuttu. Bir Behçet hastasında ise şüpheli optik sinir tutulumu raporlandı ancak hastada şikayet olmaması nedeni ile anlamlı olarak kabul edilmedi. NB grubu MR bulgularında ise 3 hastada normal sınırlarda iken 17 hastada sekel nörolojik tutulumla uyumlu olan lezyonlar ve SVT hastalarında kronik ya da rekanalize trombüs bulguları mevcuttu.

BİUP incelemesinde kontrol grubu ile NB grubunda iki yanlı III-V. dalga IPL (sol taraf p:0,006 ve sağ taraf p: 0,005) ve sağ tarafta I-V. dalga IPL arasında (p:0,004) NB grubunda uzama lehine anlamlı farklılık elde edildi. Yine sol tarafta V. dalga mutlak latansında da NB

grubunda istatistiksel olarak anlamlı uzama tespit edildi. (p:0,002) Kontrol grubu ile NB grubu karşılaştırıldığında NB grubunda BİUP V. dalga amplitüdünde azalma saptandı.(p:0,035)

OLİUP bulgularında hasta ve sağlıklı gönüllüler arasında latans ve amplitüdüler açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. (p>0,05).

#### Sonuç

Çalışmamızda BİUP uygulamasının sonuçları bu konuda daha önce de yapılmış olan çalışmalarla uyumlu olarak sonuçlanırken OLİUP uygulaması için aynı sonuç elde edilememiştir. Kısıtlayıcı faktörler göz önünde bulundurulduğunda nöronal yorulmayı artırıcı uyarım frekansı ile (10 pps yerine 50 pps) çalışmanın daha geniş bir grupta tekrarlanması ve BİUP/OLİUP anormalliği saptanmış olan nörolojik tutulumu olmayan hastaların klinik, görüntüleme ve elektrofizyolojik izleme alınması BH'ında nörolojik tutulumun erken dönemde saptanmasında faydalı olabilir. Aktif hastalık döneminde BH'ında yapılacak bir çalışma ile daha geniş bir popülasyonda uygun uyarım şekli ve frekansı ile daha net verilerin elde edilebileceği çalışmalara ihtiyaç olmakla birlikte elektrofizyolojik olarak anormallik saptanan subklinik özellikteki BH için daha sık MR takibi önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Behçet Hastalığı (BH), Nörobeçet(NB), Beyin Sapı İşitsel Uyandırılmış Potansiyeller(BİUP), Orta Latanslı İşitsel Uyandırılmış Potansiyeller(OLİUP)

[SS-06]

## **Romatizmal Hastalık Tanısı Almış Bireylerde Tanı Süreci, Hastalığa Uyum ve Etkileyen Etmenlerin Değerlendirilmesi; Bir Üniversite Hastanesi Deneyimi**

Serkan Çelikkün, Ali Şahin, Ezgi Doğan, Ş. Reyhan Uçku

1Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı AD, 2Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi İç

Hastalıkları AD, Romatoloji BD, 3 Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, 3 1Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD

Giriş ve amaç: Romatolojik hastalıklar bilinen en eski hastalıklardandır(1). İnflamatuvar ve otoimmün sorunları içeren 150'nin üzerindeki romatizmal hastalık, şiddetli ağrılara, eklem dejenerasyonlarına, sakat kalmalara ve hatta ölümlere neden olmaktadır(2). Son yapılan çalışmalar, romatizmal hastalıklarında tanısında yaşanan gecikmelerin en önemli nedenlerinden birinin romatoloğa ulaşma konusunda yaşanan zorluktan kaynaklandığını göstermektedir(3). Çalışmanın amacı, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Polikliniğinde tedavi edilen erişkin (18 yaş ve üzeri) hastaların tanı sürecinde yaşadığı sorunların, hastalığa uyumlarının ve uyumla ilişkili etmenlerin belirlenmesidir.

Yöntem: Kesitsel çalışmanın evrenini Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi Romatoloji Polikliniğinde romatolojik hastalık tanı ve tedavisi devam eden hastalar oluşturmaktadır. Behçet hastalarında benzer uyum ölçeği kullanılarak yapılan bir çalışma üzerinden örnek büyüklüğü en az 112 olarak hesaplanmış, 117 kişiye ulaşılmıştır(4). Bağımlı değişken hastalığa uyumdur. Uyum, Kronik Hastalıklara Uyum Ölçeğiyle değerlendirilerek fiziksel, sosyal, psikolojik ve toplam uyum puanları hesaplanmıştır; puan arttıkça uyum artmaktadır. Bağımsız değişkenler, yaş, cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu, öğrenim durumu, hane halkı gelir-gider dengesi, eşlik eden hastalıkları, daha önce muayene olunan yerler, kullanılan ilaç sayısı, romatolojiye gelene ve tanı konana kadar geçen süre, geleneksel tedavileri yaptırıp yaptırmadığıdır. Bağımsız değişkenlere göre uyum puan ortalamaları t testi ile karşılaştırılmış,  $p < 0.05$  anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Hastaların %65.3(n=77)'ü kadın, %66.1(n=78)'i evlidir. Yaş ortalaması  $45.4 \pm 14.4$ (18-78)'tür; %40.0(n=47)'i ev hanımı, %17.0(n=20)'si işçidir. Lise mezunu oranı %28.0(n=33), üniversite mezunu oranı %20.3(n=24)'dür. Hastaların %35.6(n=42)'sının geliri giderden az, %89.0(n=105)'i SGK'lıdır. Yüzde 42.4(n=50)'ünün başka kronik hastalıkları vardır; hipertansiyon, diyabet ilk sıradadır. Hastaların %23.7(28)'si Romatoid Artrit, %16.9(20)'u Ankilozan Spondilit, %16.9(20)'u FMF tanısı ile takiptedir, on olguda çoklu hastalık bulunmaktadır; %31.4(n=37)'ü 4 ve üzeri ilaç kullanmaktadır. Hastaların beşte biri, en sık hacamat olmak üzere, geleneksel tedavi yöntemlerine de başvurmuştur. Tanı konulmadan önce şikayetleri ile ilgili en sık dahiliye (%41.5), fizik tedavi (%25.4) ve ortopediye (%6.8) başvurmuşlardır. Romatoloji uzmanını, en sık öneren daha önce muayene olduğu hekimdir(%65.3), komşu/tanıdık ikinci sıradadır. Şikayetlerin başlaması ile romatoloji uzmanına ulaşılması arasında geçen ortalama süre 180(1-3650) gündür. Bu sürenin uzun olmasının en sık nedeni, daha önce konulan yanlış tanıları (%33.9;n=40) olarak belirtilmiştir. Uyum ölçeğinden alınması gereken maksimum puan 125 olup, hastaların ortalama puanı  $78.9 \pm 10.8$ (51-108)'tür. Fiziksel uyum puan ortalaması  $36.2 \pm 6.6$ (18-52), sosyal uyum ortalaması  $17.9 \pm 4.8$ (7-30), psikolojik uyum ortalaması  $24.7 \pm 4.2$ (11-35) olarak bulunmuştur. Yaşı 50 ve üzeri olanların, erkeklerin, evlilerin, lise ve üzeri öğrenimlilerin, geliri

gidenlerinden az olanların, kronik hastalığı olanların, dört ve üzeri ilaç kullananların, çalışanların hastalık uyum toplam puan ortalamaları daha yüksektir; ancak fark anlamlı değildir. Psikolojik uyum puanı ortalaması kadınlarda, kronik hastalığı olanlarda, ev hanımlarında anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ); sosyal ve fiziksel uyum puanlarıyla anlamlı ilişkili bir etmen belirlenmemiştir.

Sonuç ve öneriler: Romatoloji hastalarının şikayetlerinin başlaması ile romatoloji uzmanına ulaşabilmesi arasındaki süre oldukça uzundur. Hastaların romatolojiye gelmeden önce çok fazla zaman kaybettiği ve tanısının konulamadığı görülmektedir. Bu nedenle romatoloji ve diğer bilim dalları arasında iletişimi artıracak uygulamalara, ayrıca romatolojik hastalıklar ile ilgili halka ve sağlık çalışanlara eğitim planlanmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Romatoloji hastalarının fiziksel, sosyal ve psikolojik olarak uyumları da düşük bulunmuştur.

#### Kaynaklar

- 1- O. Sangha, *Epidemiology of rheumatic diseases, Rheumatology, Volume 39, Issue suppl\_2, December 2000, Pages 3– 12, [https://doi.org/10.1093/rheumatology/39.suppl\\_2.3](https://doi.org/10.1093/rheumatology/39.suppl_2.3)*
- 2- Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. *Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010. Lancet 2012;380(9859):2163-96.*
- 3- Lennep, Gün S.; Crout, Teresa; Majithia, Vikas *Romatolojide Roma sağlık sorunları: bir inceleme, Romatolojide Güncel Görüş: Mart 2020 - Cilt 32 - Sayı 2 - s 119-125 doi: 10.1097/BOR.0000000000000694*
- 4- Erdoğan N, *Behçet Hastalarına Roy Adaptasyon Modeli Bağlamında Verilen Psikoeğitimin Hastalık Uyumu, Çift Uyumu, Benlik Saygısı Ve Psikiyatrik Belirtiler Üzerine Etkisi, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, 2019*

[SS-07]

## Nöromiyelitis Optica Sendromu ve Sistemik Lupus Eritematozus Birlikteliği- Olgu Sunumu

Zeynep Dünder Ök<sup>1</sup>, Ayşenur Bayındır Akbaş<sup>1</sup>, Murat Yiğit<sup>1</sup>, Uğur Karasu<sup>1</sup>, Veli Çobankara<sup>1</sup>  
Eylem Değirmenci<sup>2</sup>, Levent Sinan Bir<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, DENİZLİ

<sup>2</sup> Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, DENİZLİ

### Giriş

Nöromiyelitis optica Spectrum Bozukluğu (NMOSD), esas olarak optik sinirleri ve omuriliği etkileyen, merkezi sinir sisteminin nadir görülen, inflamatuvar, otoimmün aracılı demiyelinizan bir hastalıktır(1) Kliniği tekrarlayan transvers miyelit ve optik nörit atakları ile karakterizedir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) 3'ten fazla vertebra segmentinde bitişik omurilik lezyonları ve anti-aquaporin-4 antikoru (AQP-4) varlığı hastalık için spesifiktir. NMOSD otoimmün hastalıklarla ilişkilidir. Sistemik lupus eritematozus, Sjögren hastalığı ve Myastenia Graves gibi diğer otoimmün hastalıklarla örtüşebilir(2). NMOSD ve SLE'nin örtüşen tanısını destekleyen, anti nükleer antikor ve anti-AQP4 (NMO IgG) antikoru saptanan akut miyelitli bir hastayı sunduk...

### Olgu

68 yaşında kadın hasta ani başlayan önce sağ daha sonra sol bacakta güç kaybı ile gittiği beyin cerrahi polikliniğinde çekilen lomber ve torakal vertebra MRI tetkikinde torakal kitle saptanması üzerine opere edilip örnekleme alınmış. Operasyon sonrasında parapleji gelişen rehabilitasyon amaçlı fizik tedavi ünitesinde transvers miyelit öntanısı ile nöroloji bölümüne danışılıp pulse steroid tedavisi verilmiş. Pulse steroid tedavisi ile klinikte düzelme olmayan hastaya NMO-IgG antikoru pozitif saptanması üzerine 7 gün plazmaferez tedavisi verilmiştir. Torakal kitle örnekleme non-neoplastik doku spinal kord örnekleme ön planda vaskülit ya da infarkt olarak yorumlanması üzerine hasta tarafımıza danışılmıştır. Bilinen romatolojik hastalık öyküsü olmayan hasta tarafımızca değerlendirildiğinde uzun yıllardır devam eden ağız ve göz kuruluğu ve fotosensitivitesi mevcut idi. Anti nükleer antikor (ANA) testi 1/100 sitoplazmik patern, anti SSA, PCNA pozitif bulunan hasta SLE olarak değerlendirildi. Plazmaferez tedavisi sonrası hastanın idame tedavisinde rituksimab ile devam etmektedir.

### Tartışma

SLE ve NMO birlikteliği çok nadir olmasına rağmen, erken tanı, atak önleme için immünoşüpresif tedavinin hemen başlatılmasını kolaylaştırmak için çok önemlidir. Olgumuzda olduğu gibi lupus gibi diğer otoimmün hastalıklarla birlikte olabileceğinden, NMOSD şüphesi olsa bile ANA ve diğer otoimmün serolojiler de istenmelidir.

1. Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, Verkman AS, Hinson SR. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. *J Exp Med* 2005; 202: 473–477.

2. Tavor Y, Herskovitz M, Ronen G, Balbir-Gurman A. Longitudinally extensive transverse myelitis in a lupus–neuromyelitis optica overlap. *Rambam Maimonides Med J.* 2021;12(1):e0006

## [SS-08]

### **Dirençli trombositopenisi olan Sistemik Lupus Eritematozus tanılı hastada altta yatan myelofibrozis**

Zeliha İşler<sup>1</sup>, Ali Şahin<sup>1</sup>

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Sivas

#### Giriş:

Sistemik lupus eritematozusta (SLE) hem tanı anında hem de hastalık seyri boyunca hematolojik anormallikler yaygındır. SLE'nin başlıca hematolojik belirtileri arasında anemi, lökopeni, trombositopeni, lenfadenopati ve/veya splenomegali yer alır. SLE'li hastaların yüzde 25 ila 50'sinde hafif trombositopeni (100.000 ila 150.000/microL arasında trombosit sayısı) kaydedilmiştir; <50.000/microL trombosit sayısı, SLE hastalarının yaklaşık yüzde 10'unda görülür (1). Bu anormallikler, başka bir eşlik eden hastalıkla ilişkili ve/veya bir SLE tedavisinin neden olduğu bir durum şeklinde de karşımıza çıkabilir.

#### Olgu:

53 yaşında kadın hasta, 5 yıl önce 5 kez düşük öyküsü ve trombositopeni nedeniyle hematoloji polikliniğinde araştırılırken ANA+ anti dsDNA+ anti kardiyolipin IgG + saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş. Hasta SLE ve Antifosfolipid Sendromu (AFS) tanıları ile takibe alındı. Hastaya asetilsalisilikasit 100mg 1x1, hidrosiklorokin 200mg 2x1 ve metilprednizolon 16 mg tedavi başlandı. Hastada hidrosiklorokine bağlı cilt döküntüsü olması üzerine hidrosiklorokin kesilip azatiopürin 50 mg 3x1 başlandı. Dirençli trombositopenisi devam etmesi üzerine azatiopürin kesilip mikofenolatmofetil(MFM) 500mg 2x2 başlandı. Takibinde trombositopeniye bağlı gastrointestinal sistem kanaması ve subaraknoid kanama gelişmesi üzerine hastaya ara ara pulse steroid ve IVIG tedavisi verildi, sonrasında hastaya rituximab 1000mg 0. ve15. günlerde 6 ayda bir olacak şekilde tedavi başlandı. Hastanın son kontrolünde vücudunda yaygın ekimozları vardı. Laboratuarda lökosit  $1.60 \times 10^9/L$ , hemoglobin 8.2g/dl, trombosit  $36 \times 10^9/L$  olarak gelmesi üzerine yatış yapıldı. Hastaya 1 gr pulse steroid tedavisi verildi. Takibinde trombosit değerleri  $10 \times 10^9/L$  altına düşünce IVIG tedavisi başlandı. Hastanın yapılan periferik yaymasında eritrositlerde anizositoz, poikilositoz izlendi. Gözyaşı hücreleri izlendi. Şistosit izlenmedi. Trombosit sayısı hemogram ile uyumlu idi. Dev trombositler izlendi. Atipik hücre izlenmedi. Hematoloji ile konsulte edilen hastaya kemik iliği biyopsi yapıldı. Kemik iliği biyopsi sonucu; öncelikle miyelofibrozis, daha az oranda Myelodisplastik Sendrom düşünüldü şeklinde raporlandı. Hastaya yapılan abdomen ultrasonografide karaciğer boyutu 19,5 cm + hepatosteatoz mevcut, dalak normal büyüklükte şeklinde raporlandı. Hastanın pansitopenisi ilaca bağlı olabileceği düşünülerek MFM tedavisi azaltılarak kesildi. fakat ön planda trombositopeni olmak üzere sitopenisi devam etti. Hastaya yatışı boyunca toplamda 5 ünite eritrosit süspansiyonu, 10 ünite trombosit aferez replasmanı yapıldı. Bu tedavilere yanıt vermemesi üzerine hasta hematolojinin de önerisiyle splenektomi yapılması için genel cerrahiye devir edildi. Splenektomi sonrasında trombositopenisi devam eden hastaya yine hematoloji önerisiyle eltrombopog 50 mg 1x1 tedavisi başlandı. Bunun üzerine trombosit değerleri normale dönen hastada tedaviden 3 ay sonra tromboflebit gelişti. Bunun üzerine eltrombopog kesildi. Hasta şu anda MFM 500 mg 2x2, rituximab 1000 mg 0 ve 15. günlerde olacak şekilde 6 ayda bir, warfarin 5 mg 1x1 kullanmaktadır. Trombosit değeri normal düzeyde seyretmektedir.

#### Tartışma:

SLE etyolojisi tam olarak bilinmeyen klinik ve laboratuvar bulguları çok çeşitli olabilen, immünolojik bozukluklarla birlikte otoimmün karakterli birçok organ ve sistemi tutan bir bağ dokusu hastalığıdır. Bizim hastamızda olduğu gibi medikal tedaviye dirençli trombositopenisi olan hastalarda, altta yatan başka bir hematolojik hastalık olup olmadığının ayırımı yapılmalıdır. Bu tarz hastalarda splenektomi uygun bir seçenek olabilir. Fakat akut dönemde yanıtı olmayan hastalarda eltrombopag tedavisi trombositopeniyi düzeltmek için kullanılabilir. Bu hastalarda ilaca bağlı yan etki gelişimi açısından hastalar yakın takip edilmelidir.

#### Kaynaklar:

1. [Kokori SI, Ioannidis JP, Vulgarelis M, et al. Sistemik lupus eritematozuslu hastalarda otoimmün hemolitik anemi. Am J Med 2000; 108:198.](#)

[SS-09]

## ROMATOİD ARTRİT HASTALARINDA 3 YILLIK RİTUKSİMAB DENEYİMİ: TEK MERKEZLİ ÇALIŞMA

*Hatice Şeyma Eren*

**AMAÇ:** Romatoid artrit (RA), etiyojisi bilinmeyen simetrik, inflamatuvar, periferik bir poliartrittir. Tipik olarak tendonların ve bağların hasarı ile deformatelere, kıkırdak ve kemiğin erozyonu ile de eklemlerin destrüksiyonuna yol açar. Tedavi edilmez veya tedaviye yanıt alınmazsa, önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Rituximab, B lenfosit yüzeyindeki CD20 antijenini hedefleyen bir monoklonal antikordur. Romatoid artrit (RA) ile diğer otoimmün bozukluklar ve lenfoproliferatif bozukluklarda kullanılan bir biyolojik ajandır. Bu çalışmada kliniğimizde romatoid artrit (RA) tanısı ile rituksimab tedavisi alan hastaların tedaviye yanıtları ve güvenlik verilerinin değerlendirilmesi planlandı

**YÖNTEM:** Bu çalışmada Sivas Cumhuriyet Üniversitesi'nde nisan 2020- nisan 2023 tarihleri arasında RA tanısıyla rituksimab tedavisi alan 63 hasta değerlendirildi. Hastaların 12'si erkek(%19.1), 51'i kadındı(%80.9). Hastaların ortalama yaşları 59,8 idi. En genç hasta 22, en yaşlı hasta 81 yaşındaydı. 42 hasta(%66,6) RF +, 40 hasta(%63,4) anti-CCP + idi. 35 hastada RF ve anti-CCP pozitifliği(%55,5). Hastaların 16'sı (%25) seronegatif idi. 20 hasta(%31,7) rituksimab öncesi en az 1 biyolojik DMARD kullanmıştı. Rituksimab öncesi 4 hastada(%6,3) hepatit B, 3 hastada(%4.7) sjögren tanısı vardı. 25 hastada(%39,6) tedavi direnci, 38 hastada(%60,3) RA akciğer tutulumu nedeniyle tedavi başlandı. 9 hastada biri şiddetli olmak üzere bakteriyel enfeksiyon(%14,2), 4 hastada covid(%6,3), 1 hastada nötropeni(%1,5), 1 hastada sweet sendromu(%1,5), 1 hastada(%1.5) infüzyon reaksiyonu, 2 hastada(%3,1) hepatit B gelişti. Önceden hepatit B tanısı olan hastaların hiçbirinde aktivasyon gözlenmedi. 13 hasta(%20,6) takip dışı olup, takibe devam eden 25 hastada(%39,6) hastalık stabil seyretti. 21 hastada(%33,3) klinik ve laboratuvar düzelleme görüldü. 4 hastada(%6,3) primer yanıtsızlık olduğundan farklı tedavilere geçildi. Hastaların ortalama kür sayısı 4 idi.

**TARTIŞMA:** Rituksimab metotreksatin içinde olduğu ilk basamak tedaviye yanıt vermeyen ve anti-TNF alfa tedavisi alamayacak durumda olan romatoid artritli hastalarda kullanılabilen B lenfosit baskılayıcı bir ajandır. Tedavi öncesi gerekli aşılama(pnömonokok, influenza, covid) ve özellikle hepatit serolojisi, IG düzeyleri kontrol edilmelidir. Genel olarak düşük doz kortikosteroid veya DMARDA devam edilir. Rituximab lehine kanıtlar, orta-şiddetli RA-ILD'si olan 44 hastanın retrospektif bir kohort çalışmasından gelmektedir; bu çalışmada, tedavisine rituximab eklenen 30 hastada (%68) akciğer fonksiyonunda stabilizasyon veya iyileşme görülmüştür. [1]. Ancak 14 hastada (% 32) progresif akciğer hastalığı görülmüş ve bunlardan yedisi ölmüştür. Daha küçük iki vaka serisinde, rituximab, akciğer hastalığının stabilizasyonu veya hastaların bir kısmında orta derecede iyileşme ile ilişkili görülmüştür [2,3], ancak yan etkiler arasında infüzyon reaksiyonları, kalp yetmezliği ve olası pnömoni mevcuttu. RF pozitif olgularda daha iyi klinik yanıtlar alınmasına karşılık RF negatif olgularda da kullanımı mevcuttur(4, 5 ) Bugün için TNF $\alpha$  inhibitörlerine dirençli veya tüberküloz, malignite gibi nedenlerle bu ajanların kullanılmadığı RA hastalarında iyi bir seçenektir. Yan etki açısından güvenilir olması ve iki hafta aralıkla 6 ayda bir kullanım kolaylığı ilacın olumlu özellikleridir.

1. [Md Yusof MY, Kabia A, Darby M, et al. Effect of rituximab on the progression of rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: 10 years' experience at a single centre. Rheumatology \(Oxford\) 2017; 56:1348.](#)

2. [Matteson EL, Bongartz T, Ryu JH, et al. Open-label, pilot study of the safety and clinical effects of rituximab in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial pneumonia. Open J Rheum Autoimmune Dis 2012; 2:53.](#)
3. [Fui A, Bergantini L, Selvi E, et al. Rituximab therapy in interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis. Intern Med J 2020; 50:330.](#)
4. Soriano ER, Galarza-Maldonado C, Cardiel MH et al. Use of rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis: the Latin American context. *Rheumatology*. 2008;47:1097-9
5. Benucci M, Manfredi M, Puttini PS, Atzeni F; Predictive factors of response to rituximab therapy in rheumatoid arthritis: What do we know today? *Autoimmun Rev*. 2010;9:801-3

[SS-10]

## Granülomatöz Polianjitiste Hipofiz ve Kavernoöz Sinüs Tutulumu: Nadir Bir Olgu Sunumu

İlyas Ercan Okatan<sup>1</sup>, Ömer Faruk Şahin<sup>2</sup>, Onur Bektaş<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı , Romatoloji Bilim Dalı, Trabzon

<sup>2</sup> Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon

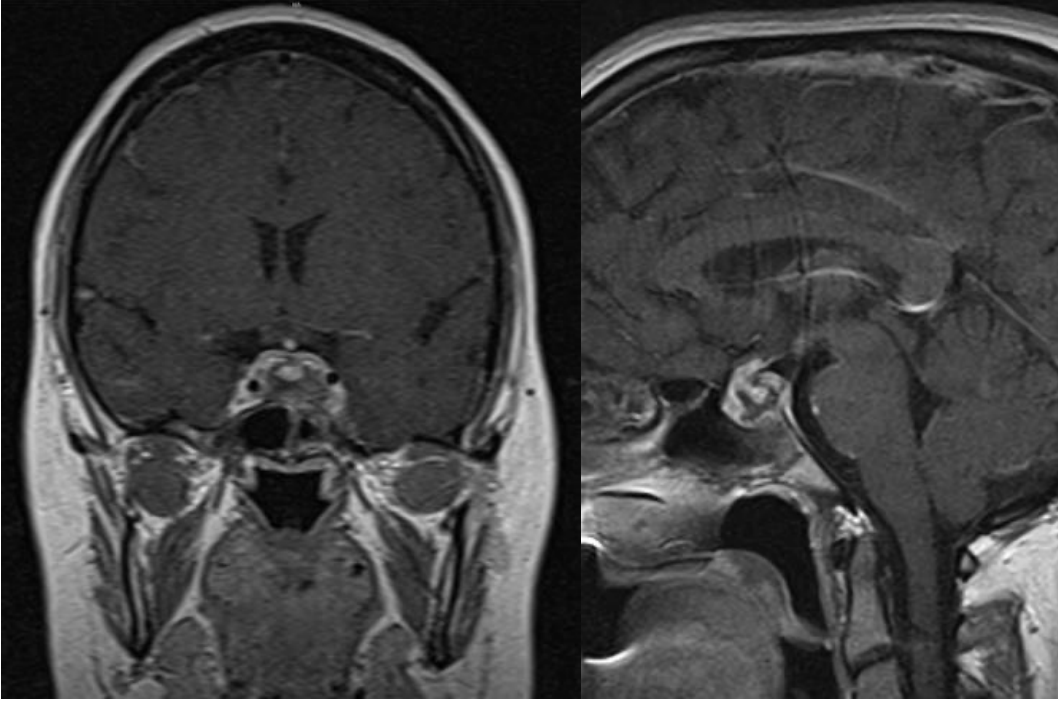
<sup>3</sup> Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

**Giriş:** Granülomatöz Polianjitis(GPA) küçük ve orta çaplı damarları tutabilen nekrotizan sistemik bir vaskülitir.GPA başlıca solunum sistemi ve böbreği etkilemekle birlikte hastalık seyirinde nadir olarak santral sinir sistemi tutulumu da görülebilmektedir.Burada hipofiz ve kavernoöz sinüs tutulumuyla seyreden bir GPA olgusunu sunacağız.

**Olgu:** 40 yaşında kadın hasta kuru öksürük ve nefes darlığı ile dış merkez göğüs hastalıkları polikliniğine başvurmuş.Antibiyotik tedavisi verilmesine rağmen şikayetleri geçmeyen ve çekilen Toraks BT'sinde kitle lezyonları ve psödokavite izlenen nodüller olan hastaya Akciğer kanseri ön tanısıyla bronkoskopi yapılmış.Bronkoskopide sağ intermediyer bronş medial duvarda şüpheli tümör infiltrasyon alanından üç kez biyopsi ve fırçalama yapılmış.Patoloji sonucu "malign tümör negatif doku örneği" gelmiş.Bronkoskopi tekrarı önerilmiş.Hasta takibini başka merkezde yaptırmak istemesi üzerine fakültemiz göğüs hastalıkları polikliniğine başvurmuş.Akciğer kanseri ön tanısıyla göğüs hastalıkları servisine yatırılan hastaya çekilen Abdomen BT ve Beyin MR'da metastaz saptanmamış. Çekilen tüm vücut kemik sintigrafisinde "nazal bölge superiorunda artmış aktivite tutulumu(inflamasyona bağlı?)" izlenmiş.Tekrar bronkoskopi yapıp Sağ Akciğer alt lob segment girişindeki anterior duvardaki şüpheli alandan biyopsi alınan hastanın patoloji sonucu "Kronik iltihabi hücre infiltrasyonu izlenmiştir,malignite bulgusu saptanmamıştır" şeklinde raporlanmış.Hastanın laboratuvar incelemesinde c-ANCA pozitif (64,81 U/ml (normal değer <5 U/ml)) gelmesi üzerine hasta romatoloji polikliniğine yönlendirilmiş.Romatoloji polikliniğine başvuran CRP:178 mg/L(<5 mg/L) sedimentasyon hızı 111 mm/saat(0-20 mm/saat) olarak saptanan hastada GPA düşünülerek siklofosfamid tedavisi verildi.Siklofosfamid tedavisi sonrası hastanın öksürük ve nefes darlığı şikayetleri düzeldi,CRP 5 mg/L'ye sedimentasyon hızı 6 mm/saat'e geriledi.Hastanın takiplerinde baş ağrısı,diplopi,poliüri ve polidipsi gelişmesi üzerine Beyin MR istendi.Göz Hastalıkları bölümüne yönlendirilen hastada sağ gözde dışa bakış kısıtlılığı saptandı,6. Kranial sinir felci düşünüldü.Hastanın Beyin MR'ı "Hipofizde,hipofiz sapında ve sağda daha belirgin olmak üzere bilateral kavernoöz sinüste GPA ile uyumlu tutulum" olarak raporlandı.Hastaya 15 gün arayla iki kez rituksimab ve üç gün pulse steroid (1000 mg/gün) tedavisi verildi.Beyin MR'ında nörohipofizde sinyal kaybı izlenen ve susuzluk testi pozitif saptanan hastada hipofiz tutulumuna sekonder santral diabetes insipidus düşünüldü,desmopressin tedavisi başlandı.Takibinde şikayetleri azalan hastaya kontrol MR istendi.Hastanın kontrol MR'ında önceki MR'da görülen tutulumlar izlenmedi ve nörohipofizdeki sinyal kaybı düzeldi.

**Sonuç:** GPA seyirinde hipofiz ve kavernoöz sinüs tutulumları oldukça nadir olsa da literatürde bildirilen olgular mevcuttur.GPA tanılı hastada baş ağrısı gelişmesi durumunda poliüri ve polidipsi sorgulanmalı,hipofiz tutulumu ile ilişkili olabileceği unutulmamalıdır.Ayrıca diplopi,belli bir yöne bakış kısıtlılığı gibi kranial sinir felci ile ilişkili klinik tablolarda kavernoöz sinüs tutulumu olabileceği akıldan bulundurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Granülomatöz Polianjitis,Santral Diabetes İnsipidus,Hipofiz,Kavernoöz Sinüs



Şekil 1: Tedavi öncesi T1A Kontrastlı MR görüntülemesinde koronal ve sagittal kesitlerde hipofiz bezi boyutlarında artış,heterojen kontrastlanma,hipofiz sapında kalınlaşma,her iki kavernöz sinüste sağda daha belirgin olmak üzere kalınlaşma ve kontrastlanma izleniyor  
Şekil 2: Tedavi sonrası T1A kontrastlı MR görüntülemesinde koronal ve sagittal kesitlerde hipofiz ve kavernöz sinüsteki kontrastlanma ve kalınlaşmalar düzelmiş olarak izleniyor

[SS-11]

## ADALIMUMAB SONRASI GELİŞEN PARADOKSAL ALOPESİ AREATA VE TOFACİTİNİB İLE TEDAVİSİ

Aylin Dolu Karaca<sup>1</sup>, İbrahim Gündüz<sup>1</sup>, Ahmet Karataş<sup>1</sup>  
1:Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Kliniği

Romatolojik hastalıklarda kullanılan biyolojik ajanlara karşı advers ve paradoksal reaksiyonlar bildirilmiştir. Hedefe yönelik biyolojik ilaçlarla tedavi edilen hastalardaki paradoksal deri reaksiyonları (PDR), genel popülasyonda %0,6-5,3'lük bir prevalansla ortaya çıkar ve en yaygın olarak tümör nekroz faktörü- $\alpha$  inhibitör'(TNF-i)leri ile tedavi edilen hastalarda görülür. En sık vakalar adalimumab ve infliksimab sonrası bildirilmiştir. En sık PDR psöriazis benzeri ve püstüler lezyonlar olup saç dökülmesi biyolojik tedavide görülebilen bir PDR'dir; klinik ve histopatolojik olarak alopesi areata(AA) ve psöriazis kapitis bulgusu ile kendini gösterir.

OLGU

33 yaş erkek hasta 8 yıl önce bel ağrısı, HLAB27 pozitifliği ve görüntülemelerde sakroiliit bulguları ile ankilozan spondilit (AS) tanısı aldı. 3 yılında adalimumab tedavisine geçildi ve klinik yanıt alındı. Tedaviden 6 ay sonra hastanın saç dökülmesi ve tüm vücutta kıl kaybı oluştu. Hastaya başlanan dermatolojik olarak değerlendirilmiş PDR olarak kabul edildi ancak dermatolojik tedaviye yanıt alınamadı. Hastanın hem bel ağrısı şikâyetlerinin olması hem AA etki edebileceği düşünülerek tofacitinib 2\*5 mg/gün tedavisi başlandı. Tedaviden yaklaşık 3 ay sonra yeni saç oluşumları başladı, bel ağrısı sabah tutukluğu şikâyetlerine de yanıt alındı.

(Resim1)



Resim 1 Tedavi öncesi ve sonrası hasta fotosu

## TARTIŞMA

PDR gelişiminde enflamatuvar plazmasitoid dendritik hücrelerin(pDC'ler) ve tip-1 IFN üretiminin artışı sonucu sitokin dengesizliğinin rolü olduğu düşünülmektedir. Literatür taramasında daha önce anti tnf tedavisi sonrası gelişen AA vakaları bildirilmiştir. Bu nedenle tedavide anti-TNF kesilmesi ve sınıf değişikliği düşünülmelidir. Randomize kontrollü çalışmalarda AA hastalarında jak inhibitörlerinin etkili olduğu gösterilmiştir. AA ve AS tedavisinde birlikte yeri olması, her iki hastalığın immünopatogenezinde sitokin dengesizliği(özellikle IL-17-23 yolağı) sebebi ile seçtiğimiz janus kinaz inhibitörü olan tofacitinib ile hastamızda her iki hastalığa yanıt alınmıştır.

# POSTER SUNUMLAR

[PS-01]

## FASİAL PARALİZİ VE İŞİTME KAYBI İLE TANI ALAN WEGENER GRANÜLAMATOZU: BİR OLGU SUNUMU

Elif İnanç<sup>1</sup>, Ayfer Şener Şahin<sup>2</sup>, Burak Yanager<sup>3</sup>, Servet Yolbaş<sup>4</sup>

<sup>1</sup>İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Romatoloji Anabilim Dalı, Malatya <sup>2</sup>İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Dahiliye Anabilim Dalı, Malatya <sup>3</sup>İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Dahiliye Anabilim Dalı, Malatya <sup>4</sup>İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Romatoloji Anabilim Dalı, Malatya

### GİRİŞ:

Wegener granülomatoz(GPA) tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları, alt solunum yolları problemi, böbrek tutulumuyla giden etyolojisi bilinmeyen nadir granülamatöz bir vaskülitdir. Tedavisi uygulanmadığında 2 yıllık ölüm oranları %90'ı aşmaktadır. Bu vakada 35 yaşında tekrarlayan sinüzit, kronik otiti olan sonrasında fasial paralizi gelişen bir wegener granülamatöz olgusuna yer verdik. Özellikle tekrarlayan sinüzit, otit olgularında ayırıcı tanıda wegener granülamatoz akla gelmelidir.

### OLGU:

35 yaşındaki erkek hasta kulak burun boğaz kliniğine yüzün bir tarafında felç şikayeti ile başvurdu. Hastanın 5 aydır olan burnunda kabuklanma ve kanlı pürülan akıntısı varmış. 4 ay öncesinde de kulağında tıkanma ve sarı renkli akıntı şikayeti ile kulak burun boğaz polikliğinde otitis media tanısıyla antibiyotik tedavisi verilmiş. Buna rağmen kulak akıntısı kesilmemiş. Sonrasında sağ kulakta işitme kaybı gelişmiş. Kulak akıntısından 1.5 ay sonra sağ yüzünde uyuşma ve sağ gözünü kapatamama şikayeti olunca grade 5 sağ periferik fasial paralizi tanısıyla kulak burun boğaz servisine yatırılmış. Yapılan muayenesinde sağ timpanik membran perfore, sol timpanik membran doğal, nazal pasajlar bilateral pürülan akıntılı, mukozada ülserasyonlar ve konkalarda hipertrofik değişiklikler saptanmış. Çekilen temporal BT'de sfenoid sinüzit ve sol maksiller sinüste mukus retansiyon kisti dışında patoloji saptanmamış. Enfeksiyon hastalıklarına tekrarlayan otit tanısıyla 2 hafta piperasilin tazobactam tedavisi verilmiş. Beraberinde metilprednisolon 40 mg iv başlanmış. Yatışından 6 gün sonra hastaya sağ basit masteidektomi işlemi yapılmış. Alınan örneklerde mastoid hücrelerde granülasyon dokusu saptanmış. Takipte fasial paralizi grade 3'e gerilemiş. Sonrasında yüzüne fizik tedavisi uygulanmış. Operasyon sonrası sağ kulakta işitme kaybının ve akıntısının tekrar etmesi üzerine romatoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Poliklinikte PR3-ANCA değerinin 100'ün üzerinde gelmesi üzerine GPA ön tanısıyla servisimize yatırıldı.

Hastanın anemnezinde sağ kulağında işitme kaybı, çınlama, nazal akıntı, sağ kulağında daha belirgin olmak üzere her iki kulağında sarı renkli akıntı mevcuttu. Hemoptizisi, öksürüğü, balgamı, hematürüsü yoktu. Hastanın gelişinde ta:130-86 mmHg, nabız:81/dk, solunum:16/dk, ateş:36,6 °C idi. Fizik muayenesinde sağ nazolabial oluk silik, sağ göz tam kapanamıyordu. Akciğer ve kardiyak muayenesi normaldi. Hastaya torax ve paranazal sinüs BT çekildi. Çekilen toraks BT'sinde kavite, nodül, infiltrasyon yoktu. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde ESR:15 mm/saat, CRP:0,9 mg/dl(0-0,35),

hemogramı normal, kreatinin, ast, alt normal; tam idrar tetkikinde eritrosit, lökosit, protein yok idi. Sağ kulağında sarı akıntısı olması nedeniyle kulağından kültür alınarak, ampisilin sülbaktam tedavisi başlandı. 3 gün pulse steroid tedavisi (3 gün 500 mg metilprednizolon iv) verildi. Trimetoprim sulfemataksizol 400 mg tablet haftada 3 gün başlandı. 3 günden sonrasında 1 mg/kg dozunda metilprednizolon devam edildi. Takipte kulaktaki işitme kaybı düzelmeye başladı, çınlaması azaldı. Fasial paralizisi kliniğinde düzelmeye başladı ve gözlerini tam kapatabiliyordu. Metilprednizolon dozu titre edilerek azaltıldı. Genel durumu toparlayan hasta metilprednizolon 32 mg/gün(oral) ile taburcu edildi. Metotrexate 15 mg/haftalık oral tablet eklendi. 2 ay sonra hastanın tekrar işitme kaybının artması ve hemoptizi şikayeti olması üzerine romatoloji servisine yatırıldı. Toraks BT'sinde patolojik görüntü görülmedi. Labaratuvarında crp:5,6 mg/dl'ye, sedimentasyon:24 mm/saat'e , C-ANCA değeri de 57 AU/ml'den 78 AU/ml'e yükselmişti. Hastaya 3 gün pulse steroid tedavisi (3 gün 1 gr metilprednizolon, iv) verildi. İnfertilite riskinden dolayı hasta endoxan kullanımını kabul etmedi. Ritüximab 1 gr (2 hafta arayla, iki kere) tedavisi verildi. Genel durumu stabil seyreden, şikayetleri düzelen hasta glukokortikoid doz azaltma şeması ve rituximab tedavi protokolü yapılarak poliklinik takibi önerilerek taburcu edildi.

#### SONUÇ:

Otolojik tutulum, hastalığın KBB semptomları arasında oldukça yaygındır ve hastaların yaklaşık %50'sinde kulak patolojisi görülür(1). Otolojik tutulumun en sık yerleşim yeri orta kulak olup seröz otitis media, kronik otitis media veya kronik östaki borusu disfonksiyonu olarak kendini göstermektedir(1,2). Genellikle orta kulak boşluklarındaki enflamasyonla ilişkili olan fasiyal sinir felci hastaların %8-10'unda görülebilir(2,3). Mastoid hava hücrelerindeki inatçı inflamasyonun neden olduğu semptomlar arasında orta kulakta ve retroauriküler bölgede derin lokalize ağrı, iletim tipi işitme kaybı ve tekrarlayan ateş atakları yer alır. Hastaların çoğunda otoskopik değişiklik olmaz veya sadece kulak zarında kalınlaşma gözlenir. Bu durumda genellikle doğru teşhisi gecikir. Mastoidit tedavi edilmezse fasiyal sinir felci de dahil olmak üzere diğer komplikasyonlara yol açabilir (4). GPA'da süreç "vasa nervorum" segmentinin enflamasyonunu ve oklüzyonunu içerir. Bazı yazarlar(1,2) granülomatöz lezyonların kompresyonunu fasiyal sinir hasarı ile birlikte mastoidit sırasında ortaya çıkan felçte de suçlamaktadır.

Sonuç olarak GPA sinsi ve çoklu semptomları olan bir hastalıktır. Özellikle otolojik semptomları olan persistan fasiyal sinir paralizisi olan hastaların ayırıcı tanısında akla gelmelidir.

#### Kaynaklar:

1-[Joanna Marszał](#), [Anna Bartochowska](#), [Randy Yu](#) & [Małgorzata Wierzbicka](#) , Facial nerve paresis in the course of masked mastoiditis as a revelator of GPA, [European Archives of Oto-Rhino Laryngology](#) volume 279, pages4271–4278 (2022)

2- [Naohiro Yoshida](#) , [Yukiko Iino](#) ,Pathogenesis and diagnosis of otitis media with ANCA-associated vasculitis, [Allergol Int.](#) 2014 Dec;63(4):523-32.

3-Takagi D, Nakamaru Y, Maguchi S, Furuta Y, Fukuda S (2002) Otologic manifestations of Wegener's granulomatosis. [Laryngoscope](#) 112(9):1684–1690.

4-Voudouris C, Psarommatis I, Nikas I, Kafouris D, Chrysouli K (2015) Pediatric masked mastoiditis associated with multiple intracranial complications. [Case Rep Otolaryngol](#) 2015:897239

## [PS-02]

### **Biyobenzer İnfliksimab tedavisinde görülen nadir bir yan etki: Yaygın Liken planus**

Dr. Mehmet Emin Derin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sivas Numune Hastanesi, Romatoloji,

**Giriş:** Romatolojik hastalıkların tedavisinde biyolojik ilaçlar gün geçtikçe daha fazla kendilerinde yer bulmaktadır. Anti-Tnf ilaç grubu da oldukça sık kullanılmaktadır. İnfliksimab da bir çok endikasyonda oldukça etkili bir Anti-Tnf monoklonal antikorudur. Amacımız oldukça nadir görülen ilaç ilişkili liken planus vakasını paylaşmaktır.

**Vaka:** Kırk altı yaşında kadın hasta bel ağrısı şikayeti nedeniyle romatoloji polikliniğın başvurdu. Hastanın hikayesi genişletildiğinde başka bir merkezde yaklaşık 5 sene önce Ankilozan Spondilit tanısı alarak çeşitli tedaviler aldığı en son olarak da yaklaşık 2 yıldır adalimumab tedavisi aldığı öğrenildi. Fizik muayesinde FABERE testi sağ ve sol pozitif, sakroiliyak kompresyon testi pozitif. BASDAİ skoru:6 olan hastada adalimumaba sekonder yanıtı olmadığı düşünülerek biyobenzer infliksimab 5mg/kg dozunda 0. 2. Ve 6. Hafta olmak üzere başlandı. Hastanın 2 ilaç yükleme dozundan sonra vücudunda yaygın olarak pigmente lezyonlar oluşması (resim 1) üzerine dermatoloji bölümü ile konsulte edildi. Yapılan biyopside liken planus tanısı konuldu. Hastaya dermatoloji tarafından PUVA ve diğer tedaviler planlandı. Bu sırada almış olduğu infliksimab tedavisi sonlandırıldı.



Resim:1

**Tartışma:** Biyolojik ilaçların en çok görülen cilt yan etkileri infüzyon ilişkili alerjik reaksiyonlardır. 4 Juvenil İdiyopatik Artrit hastasında (infliksimab, adalimumab, and etanercept kullanan ) 1 kutanöz vaskülit, 2 palmaplantar püstülozis ve 1 tane liken planus benzeri yan etki rapor edilmiştir<sup>1</sup>. Diğer bir vaka bildirimini de Bardazzi ve ark. Ülseratif kolit hastasında infliksimab kullanımı oluşan Liken Planus pigmentosus olmuştur<sup>2</sup>. Sonuç olarak Liken Planus çok sık görülmemekle birlikte bizim hastamızda olduğu gibi oldukça jeneralize olup tedavisi oldukça zor olabilir.

#### Kaynaklar

1. Pontikaki, Irene, et al. "Skin manifestations induced by TNF-alpha inhibitors in juvenile idiopathic arthritis." *Clinical reviews in allergy & immunology* 42 (2012): 131-134.
2. Bardazzi, Federico, et al. "Ulcerative colitis and progressive acquired hyperpigmentation on the face and neck. A case of infliximab-related lichen planus pigmentosus." *Dermatologic Therapy* 33.6 (2020): e14126.

## [PS-03]

### İnflksimab tedavisi ile tedavi edilen Granüloamatöz Mastit vakası

Dr. Mehmet Emin Derin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sivas Numune Hastanesi, Romatoloji,

**Giriş:** Granüloamatöz mastit (GM) nadir görülen, tekrarlayan kronik ve tekrarlayan karakterde inflamasyonun görüldüğü etyolojisinin tam olarak aydınlatılmadığı bir hastalıktır. Patolojisi , tipik olarak meme lobüllerinin merkezinde yer alan, lenfositler, nötrofiller ve çok çekirdekli dev hücreler içeren kazeifiye olmayan granüloamatöz lezyonlar olarak kendini gösterir. Tedavisinde net olarak bir konsensus yoktur<sup>1</sup>. Biz de kortikosteroid ve klasik immunsupresif tedavilere dirençli olan ancak infliximab tedavisi ile yanıt aldığımız bir vakayı paylaşmak istiyoruz.

**Vaka:** Kırk iki yaşında kadın hasta sağ memesinde oluşan kızamık ve ağrılı ele gelen lezyonlar sonrasında genel cerrahi polikliniğine başvurmuş. Yapılan Ultrasonografisinde mastit ile uyumlu bulgular olması üzerine biyopsi yapılmış. Biyopsi granüloamatöz mastit ile uyumlu, non-kazeifiye granüloamlar olarak yorumlanmış. Tedavi planı amaçlı Romatoloji polikliniğine başvuran hastanın laboratuvar incelemesinde yüksek akut faz reaktanları mevcuttu. Otoantikörleri negatifti. Immunglobulin G4 düzeyi normaldi. Hastaya prednol 32 mg/gün tedavisi başlandı. Yaklaşık 1 ay aynı dozda ilaç kullanan hastanın lezyonlarında gerileme olduğu ancak cushingoid yüz görünümü ve aşırı akneiform döküntüler olması üzerine prednol dozu hızlı azaltılarak tedaviye metotreksat eklendi. Ancak şiddetli gastrointestinal yan etkilerinden dolayı hasta tolere edemeyince azatiyopürin tedavisine başlandı. Yaklaşık iki ay azatiyopürin 150 mg/gün kullanan hastanın akut faz reaktanları yüksek seyredip lezyonlarında gerileme olmaması üzerine T.C. Sağlık Bakanlığı yetkili kurullarından endikasyon dışı onam alınarak infliximab 5mg/kg olarak başlandı. Tedavinin 2. Dozundan sonra lezyonlarında belirgin gerileme olan ve akut fazları normale dönen hasta remisyonda ve idame tedavisi devam etmektedir.

**Tartışma:** GM etyolojisinde ve tedavisinde net algoritmaların oluşturulmadığı bir hastalıktır. Tanı ve takibinde özellikle genel cerrahi, patoloji radyoloji ve romatoloji bölümlerinin multi disiplinler olarak rol oynaması önem arz etmektedir. Ayırıcı tanılar, olabilecek eş hastalıklar açısından dikkatli incelemeler gereklidir<sup>2</sup>. Büyük bir kısmı glukokortikoid tedavisine yanıt veren GM vakalarında bizim vakamızda olduğu gibi daha ileri tedavi gerektiren bir kısım da mevcuttur. Anti-Tnf grubu ilaçlar konvansiyonel tedavi dirençli GM de etkili olabileceği düşünülmektedir.

#### Kaynaklar

1. Yuan, Qian-Qian, et al. "Management of granulomatous lobular mastitis: an international multidisciplinary consensus (2021 edition)." *Military medical research* 9.1 (2022): 1-15.
2. Jiao, Yangchi, et al. "Identification of periductal mastitis and granulomatous lobular mastitis: a literature review." *Annals of Translational Medicine* 11.3 (2023).

[PS-04]

## İNFLAMATUAR TARZDA AĞRILI OLGUDA KONDROSARKOM TESPİT EDİLMESİ

Mustafa Tuna<sup>1</sup>

Osman Dere<sup>2</sup>

Alparslan Yetişgin<sup>2</sup>

HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Kondrosarkom, kondrositlerden köken alan malign bir primer kemik tümörü olup, daha çok erişkin yaşta özellikle de 50 yaş üzerinde görülmektedir. Sıklıkla kemiğin metafiz veya diyafiz bölgesine yerleşir. Femur ve humerus gibi appendiküler iskelette sık görülmekle birlikte, pelvis ve kostalar gibi aksiyel iskelette de yerleşebilir. Burada inflamatuvar tarzda ve steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlara (SOAİİ) çok iyi yanıt veren ağrı ile başvuru, kondrosarkom tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

31 yaşında erkek hasta, bel, sol kasık ve sol diz bölgesinde ağrı şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. 6 ay öncesine kadar hayatı boyunca doktora gidecek düzeyde bel/kasık/diz ağrısı olmamış. 6 ay önce sol kasıkta (şişlik olmadan) hareketle artan ağrısı başlamış ve dış merkezde çekilen inguinal bölge ultrasonografisinde herhangi bir patoloji tespit edilmemiş. Kısa zaman sonra sol diz ağrısı da eklenmesi nedeniyle çekilen manyetik rezonans görüntüleme de (MRG); diz eklem aralığı ve suprapatellar bursada effüzyon, medial menisküs posterior hornunda evre 2 dejenerasyon dışında patoloji yokmuş. Yaklaşık 2 ay sonra kasık ağrısı azalmakla beraber devam ederken, belde de ağrısı başlamış. Lomber MRG'si; vertebral marjinlerde milimetrik osteofitik dejeneratif değişiklikler, vertebra endplateelerde milimetrik schmorl nodülleri olarak raporlanmış. Tetkiklerin istendiği beyin ve sinir cerrahisi ile ortopedi tarafından değerlendirilen hasta fizik tedavi ve rehabilitasyon bölümüne yönlendirilmiş. İlk şikayetlerinin başlamasından 6 ay sonra polikliniğimize ilk başvurusunda bel ağrısının gece istirahat, gündüze göre daha fazla olduğunu fakat gece uyandırmasının nadir olduğunu ifade etti. Bel veya kalçada sabah tutukluğu tarif etmeyen hasta ağrı kesicilerden (tiaprofenik asit 300mg, asetaminofen 60 mg gibi SOAİİ'ler) çok fayda gördüğünü ama ilaçları bitince ağrılarının eskisi gibi olduğundan yakınıyordu. Özgeçmişinde herhangi bir sistemik/romatizmal hastalık veya travma öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde bel ağrısı olarak sol lumbosakral bölgeyi göstermek olan hastanın lomber eklem hareket açıklıkları (EHA) tam ve ağrısızdı. Sol kalça EHA'ları range sonu ağrı ile limitliydi. FABER ve FADIR testlerinde sol kasık ön yüzünde ağrı tarifliyordu. Diz EHA tam ve ağrısız olan hastanın nörolojik muayenesi olağandı. Böbrek fonksiyon testleri, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfat, aspartat aminotransferaz (AST), gama glutamil transferaz (GGT), hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı, romatoid faktör, C-reaktif proteini, tiroid stimulan hormon, paratiroid hormon ve brusella testleri dahil tüm kan tetkikleri normal sınırlardaydı. Sadece alanin aminotransferaz (ALT) muhtemelen yoğun SOAİİ kullanımına göre hafif düzeyde yüksekti (61, n<55). HLA-B 27 testi negatif olan hastanın pelvis direk grafisinde koksofemoral ve sakroiliyak eklem (SİE) aralıkları normaldi fakat solda süperior pubik ramusta ve asetabulum medial kesiminde ekspansiyona yol açan litik- sklerotik karakterde lezyon vardı (Resim 1). İlaçlı SİE ve kalça manyetik rezonans görüntülemesinde SİE'ler normal fakat sol pubik kemik süperior ramusunda simfizis pubis düzeyine kadar uzanım gösteren kemik yapıda ekspansiyona neden olan T1AG'de hipointens, T2AG'de belirgin hiperintens sinyal değişikliklerine neden olan ve çevredeki yumuşak dokulara uzanım gösteren kitlesel lezyon tespit edildi (Resim 2). Ortopedi ve Travmatolojiye yönlendirilen hastaya dış merkezde yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi kondroid komponenti bulunan mezenkimal neoplazi

şüphesi şeklinde raporlandı. PET-BT’inde sol inguinal bölgeden sol femoral bölgeye kadar artmış FDG tutulumu gösteren kitlesel lezyon ve sol akciğer alt lobta hafif artmış FDG tutulumu gösteren nodüler yapıyla uyumlu bulgular saptandı. Kesin tanı amacıyla yapılan biyopside Grade 2 (orta diferansiye) kondrosarkom tanısı konuldu. Kitlenin total cerrahi eksizyonu yapıp, pelvise protez takıldı ve ardından radyoterapi tedavisi uygulandı. Operasyondan yaklaşık 1 yıl sonraki kontrolünde hastalığının nüks ettiği söylenip kemoterapi tedavisine başlanan hastanın şikayetlerinin ilk başladığı tarihten 2 yıl 4 ay sonra ex oldu. Kondrosarkomlar klinik olarak yavaş büyüyen ve metastaz yapmayan lezyonlardan, çok agresif ve metastaz yapan lezyonlara kadar değişen özellikler gösterebilir. Hastaların ilk şikayeti genellikle ağrıdır. Künt tarzda ve ara sıra olan ağrı şikâyeti genellikle istirahat ve geceleri şiddetlenir. Bundan dolayı inflamatuvar karakterdeki ağrılarla sık sık karıştırılır. Tedavisi cerrahi olarak kitlenin eksizyonudur. Tümörün histolojik alt tipine ve yayılımına göre kemoterapi ve/veya radyoterapi de tedaviye eklenebilir. Erişkinlerde inflamatuvar tarzda ağrı şikayeti ile gelen hastalarda romatizmal hastalıklara ek olarak, enfeksiyonlar veya tümörler de (benign veya malign) ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulmalı ve buna yönelik ayrıntılı anamnez, fizik muayene ve gerekli görüntüleme yöntemlerinin yapılması tanıda gecikmelere engel olabilir.



Resim 1. Pelvis A-P grafide solda süperior pubik ramusta ve asetabulum medial kesiminde ekspansiyon a yol açan litik- sklerotik karakterde lezyon ( siyah ok)



Resim 2. Aynı hastanın koronal T1 ağırlıklı (a) ve aksiyel yağ baskılı T2 ağırlıklı MR kesitlerinde solda pubiste ve asetebulum medial kesimde kistik-nekrotik alanlar içeren ve ekspansiyona yol açan lezyon (siyah oklar). Ayrıca kitle komşuluğundaki kas planlanlarında invazyona sekonder sinyal artışları izlendi.



# Dijital Dönüşüme Hazır mısınız?

## İstanbul

İçerenköy Mah. Çayır Cad.  
No:5 Bay Plaza Kat:12 Ataşehir / İstanbul  
+90 216 573 18 36

## Ankara

Güzeltepe Mah. Özvatan Cad.  
No:38/3 06690 Çankaya / Ankara  
+90 312 438 10 39



[www.devent.com.tr](http://www.devent.com.tr)

[info@devent.com.tr](mailto:info@devent.com.tr)

[#deventsocial](https://www.instagram.com/deventsocial)