



V. Aydın Romatoloji Günleri

ANA KONSEPT: FMF ve Sistemik Otoinflamatuvar Hastalıklar

27-29 Eylül 2019

Korumar Ephesus Resort Otel

SEMPOZYUM BAŞKANI: Prof. Dr. Taşkın ŞENTÜRK

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi

İç Hastalıkları ABD - Romatoloji BD



www.aydinromatoloji.org

BİLDİRİ KİTABI



Profesyonel Kongre Organizatörü
romatoloji@eaorganizasyon.com.tr



V. Aydın Romatoloji Günleri

27-29 Eylül 2019

Korumar Ephesus Resort Otel

www.aydinromatoloji.org

AyRG



AYDIN ROMATOLOJİ
GÜNLERİ

Sayın Meslektaşlarım,

V. Aydın Romatoloji Günleri Sempozyumu, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalının ev sahipliğinde 27-29 Eylül 2019 tarihleri arasında Selçuk- Korumar Ephesus Resort Otel’de düzenlenecektir. Sizleri güzel İzmir’imizin güzide ve turistik ilçesi Selçuk'ta yapılacak olan V. Aydın Romatoloji Günleri Sempozyumu’na davet etmekten büyük mutluluk ve gurur duymaktayız.

Aydın Romatoloji Günleri Sempozyumu'muzda prensip olarak her seferinde farklı bir hastalığı ana konsept olarak almayı ve her yönüyle o hastalık veya hastalık grubunu konuşmayı istiyoruz. Önceki yıllarda yaptığımız toplantılarda “Biyolojik tedaviler, Romatologlar için Klinik İmmünoloji, Sistemik Lupus Eritematozus ve Sistemik Skleroz” konularını ayrıntılı olarak değerlendirdik. Bu yıl V. Aydın Romatoloji Günlerinde, tanı ve tedavisinde sıklıkla zorluklarla karşılaştığımız “**FMF ve Sistemik Otoinflamatuvar Hastalıklar**” konusunu, alanlarında söz sahibi değerli uzmanların sunumları ve kişisel deneyimleri ile konuşmak ve tartışmak istiyoruz. Ayrıca günümüzde hastalıkların patogenezinde ve tedavilerde çok önemli yer tutan immün sistemi ve hücrelerini yakından tanıyabilmek için bir “**Temel İmmünoloji**” kursu yapılması da planlanmaktadır. Bunun yanı sıra diğer sistemik romatizmal hastalıkların güncel tedavi değerlendirmelerinin tartışıldığı oturumlara da yer verilecektir. Eylül sonu Kuşadası’nın en güzel ve henüz güneş ve sıcaklığın terk etmediği aylarından biridir ve fırsat buldukça deniz ve güneşten de yararlanmak mümkündür. Bu nedenle Eylül ayında Kuşadası’nın zevkini hem bilimsel olarak hem de fırsat buldukça yapacağımız sohbetlerle birlikte sürdürmek istiyoruz. Bu yüzden V. Aydın Romatoloji Günleri’nde sizlerle buluşacak olmanın sevinç ve heyecanını yaşamaktayız.

Paylaşacağınız bilgi ve deneyimlerinize, bilimsel ve sosyal anlamda değerli katılımlarınızla zenginleşeceğinden emin olduğumuz V. Aydın Romatoloji Günleri’nde sizleri Ege’nin ve Selçuk’un güzelliği ve sıcaklığında buluşmak ümidiyle davet eder en iyi dileklerimizi sunarız.

Saygı ve sevgilerimizle.

Prof. Dr. Taşkın Şentürk





V. Aydın Romatoloji Günleri

27-29 Eylül 2019

Korumar Ephesus Resort Otel

www.aydinromatoloji.org

AyRG



AYDIN ROMATOLOJİ
GÜNLERİ

İÇİNDEKİLER

BİLİMSEL PROGRAM.....	3
SÖZLÜ BİLDİRİLER.....	6
S-1.....	8
S-2.....	9
S-3.....	11
S-4.....	13
S-5.....	15
S-6.....	17
S-7.....	17
S-8.....	35
S-9.....	37
POSTER BİLDİRİLER.....	39
P-1.....	41
P-2.....	42
P-3.....	44
P-4.....	45
P-5.....	47
P-6.....	50
P-8.....	55
P-9.....	57





V. Aydın Romatoloji Günleri

27-29 Eylül 2019

Korumar Ephesus Resort Otel

www.aydinromatoloji.org

AyRG



AYDIN ROMATOLOJİ
GÜNLERİ

BİLİMSEL PROGRAM

Konsept:

FMF ve Sistemik Otoinflamatuvar Hastalıklar

27 EYLÜL 2019, CUMA

13.00-14.00 Otele giriş

14.00-15.30 Sözel bildiriler

Oturum Başkanları: Dr. Songül Çildağ, Dr. Zevcet Yılmaz

14.00-14.10 FMF hastalarında sakroiliak eklem tutulumunun genetik dağılım ile ilişkisi - Merve Uçar

14.10-14.20 Hormon reseptörlerinin varlığı ve klinikopatolojik özellikler romatoid artrit osteoartritden ayırmada güçlü bir öngörü sağlayabilir - Turgut Kültür

14.20-14.30 Ankilozan spondilitte vertebra fraktürlerine nörosirürjik bakış - Ersin Hacıyakupoğlu

14.30-14.40 FMF ilişkili spondiloartritli hastaların klinik demografik özellikleri ve seronegatif spondiloartrit ve FMF hastaları ile karşılaştırması - Esra Dilşat Bayrak

14.40-14.50 Ailesel akdeniz ateşinin multipl skleroz ve ankilozan spondilit ile birlikteliği ve secukinumab tedavisi - Özlem Kudaş

14.50-15.00 Metabolik sendromun ankilozan spondilit tanılı hastalardaki sıklığı ve hastalık aktivasyonu ile olan ilişkisi - Utku Oflazoğlu

15.00-15.10 Romatoid artrit: Otoimmünite akciğerden mi başlıyor? - Reyhan Köse

15.10-15.20 Katastrofik antifosfolipid sendrom vakasında eş zamanlı rituksimab ve siklofosfamid tedavi deneyimi - Yeşim Erez

15.20-15.30 Fibromiyalji sendromunda korku kaçınma inanışları - Betül Sargın

15.30-16.00 Kahve Arası

16:00-18:10 I. OTURUM: Romatolojide Akılcı İlaç Kullanımı

Oturum Başkanları: Dr. Taşkın Şentürk, Dr. Pınar Talu

16.00-16.20 DMARD ve immüsupresif kullanımı - Dr. Timur Pırıldar

16.20-16.50 Anti-TNF ajanlar - Dr. Ali Taylan

16.50-17.20 TNF dışı ajanlar - Dr. Figen Yargucu Zihni

17.20-17.40 JAK Kinaz inhibitörleri - Dr. Veli Çobankara

17.40-18.00 Biyobenzer ilaçlar - Dr. Gonca Karabulut

18.00-18.10 Tartışma





V. Aydın Romatoloji Günleri

27-29 Eylül 2019

Korumar Ephesus Resort Otel

www.aydinromatoloji.org

AyRG



AYDIN ROMATOLOJİ
GÜNLERİ

28 EYLÜL 2019, CUMARTESİ

08.45-09.00 Açılış - Dr. Taşkın Şentürk

09:00-10:30 II. OTURUM: FMF: Genel özellikler ve Klinik

Oturum Başkanları: Dr. Vedat Hamuryudan, Dr. Yasemin Kabasakal

09.00-09.25 FMF-Epidemiyoloji ve Genetik - Dr. Dilek Solmaz

09.25-09.50 FMF-Etyopatogenez - Dr. Servet Akar

09.50-10.20 FMF-Klinik Özellikleri - Dr. Fatoş Önen

10.20-10.30 Tartışma

10.30-10.45 Kahve Arası

10:45-12:30 III. OTURUM: FMF: Tanı ve Ayırıcı tanı

Oturum Başkanları: Dr. Fahrettin Oksel, Dr. Vedat İnal

10.45-11.15 FMF'e eşlik eden Romatizmal hastalıklar - Dr. Mustafa Özmen

11.15-11.45 FMF-Tanı kriterleri ve Laboratuvar - Dr. Vedat Gerdan

11.45-12.15 FMF-Ayırıcı tanı - Dr. Süleyman Özbek

12.15-12.30 Tartışma

12.30-13.30 Öğle Yemeği

13:30-15:00 IV. OTURUM: FMF-Tedavi seçenekleri

Oturum Başkanları: Dr. Murat Turgay, Dr. Süleyman Özbek

13.30-13.50 FMF-Konvansiyonel tedaviler ve aktivite kriterleri - Dr. Gökhan Keser

13.50-14.10 Dirençli FMF ve Güncel tedavi yaklaşımları - Dr. Ender Terzioğlu

14.10-14.30 FMF- Amiloidoz ve tedavisi - Dr. Figen Tarhan

14.30-14.50 FMF ile Sosyal Yaşam (gebelik, askerlik, rapor vs) - Dr. Gökhan Sargin

14.50-15.00 Tartışma

15.00-15.15 Kahve Arası

15:15-16:45 V. OTURUM: Sistemik Otoinflamatuvar Hastalıklar

Oturum Başkanları: Dr. Merih Birlik, Dr. Göksal Keskin

15.15-15.35 Sistemik otoinflamatuvar hastalıklar- Etyopatogenez - Dr. Ahmet Gül

15.35-15.55 Monogenik Sistemik otoinflamatuvar hastalıklar-Klinik - Dr. Göksal Keskin

15.55-16.15 Poligenik Sistemik otoinflamatuvar hastalıklar-Klinik - Dr. Uğur Karasu

16.15-16.35 Sistemik otoinflamatuvar hastalıklarda tedavi prensipleri - Dr. Gerçek Can

16.35-16.45 Tartışma





V. Aydın Romatoloji Günleri

27-29 Eylül 2019

Korumar Ephesus Resort Otel

www.aydinromatoloji.org

AyRG



AYDIN ROMATOLOJİ
GÜNLERİ

16.45-17.00 Kahve Arası

17.00-18.00 VI. OTURUM: Zor vakalar

Oturum Başkanları: Dr. İsmail Sarı, Dr. Dilek Keskin

Olgu-1: Aydın Adnan Menderes ÜTF- Dr. Ender Aktepe

Olgu-2: Ege ÜTF - Dr. Gülay Alp

Olgu-3: Dokuz Eylül ÜTF - Dr. Aydan Köken Avşar

Olgu-4: Pamukkale ÜTF - Dr. Serdar Kaymaz

Olgu-5: Katip Çelebi ÜTF - Dr. Gökhan Kabadayı

29 EYLÜL 2019, PAZAR

09:00-10:30 VII. OTURUM: İmmünoloji kursu

Oturum Başkanları: Dr. Ender Terzioğlu, Dr. Mehmet Şahin

09.00-09.25 İmmün sistem gelişimi ve elemanları - Dr. Göksal Keskin

09.25-09.50 Doğal immün yanıtlar - Dr. Ender Terzioğlu

09.50-10.10 Hücresel immün yanıtlar - Dr. Songül Çildağ

10.10-10.30 Humoral immün yanıtlar - Dr. Taşkın Şentürk

10.30-10.40 Kahve arası

10.40-11.00 Proinflamatuvar sitokinler - Dr. Özgül Soysal Gündüz

11.00-11.30 Otoinflamasyon ve otoimmünite - Dr. Ahmet Gül

11.30-11.45 Soru ve tartışma

11.45-12.00 Kapanış





V. Aydın Romatoloji Günleri

27-29 Eylül 2019

Korumar Ephesus Resort Otel
www.aydinromatoloji.org

AyRG



AYDIN ROMATOLOJİ
GÜNLERİ



SÖZLÜ BİLDİRİLER

S1-S9





S-1	MERVE UÇAR	BAYTAROĞLU	FMF hastalarında sakroiliak eklem tutulumunun genetik dağılım ile ilişkisi
S-2	TURGUT	KÜLTÜR	Hormon Reseptörlerinin Varlığı Ve Klinikopatolojik Özellikler Romatoid Artriti Osteoartritden Ayırmada Güçlü Bir Öngörü Sağlayabilir
S-3	ERSİN	HACIYAKUPOĞLU	Ankilozan Spondilitte Vertebra Fraktürlerine Nörosirürjik Bakis
S-4	ESRA DİLŞAT	BAYRAK	FMF İLİŞKİLİ SPONDİLOARTRİTLİ HASTALARIN KLİNİK DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ VE SERONEGATİF SPONDİLOARTRİT VE FMF HASTALARI İLE KARŞILAŞTIRMASI
S-5	ÖZLEM	KUDAŞ	Ailesel Akdeniz Ateşinin Multipl Skleroz ve Ankilozan Spondilit ile Birlikteliği ve Secukinumab Tedavisi; Olgu Sunumu
S-6	UTKU	OFLAZOĞLU	Metabolik Sendromun Ankilozan Spondilit Tanılı Hastalardaki Sıklığı ve Hastalık Aktivasyonu Olan İlişkisi
S-7	REYHAN	KÖSE	Romatoid Artrit: Otoimmünite Akciğerden mi Başlıyor?
S-8	YEŞİM	EREZ	Katastrofik Antifosfolipid Sendrom vakasında eşzamanlı Rituksimab ve Siklofosamid Tedavi Deneyimi
S-9	BETÜL	SARGIN	Fibromiyalji Sendromunda Korku Kaçınma İnanışları



S-1

FMF hastalarında sakroiliak eklem tutulumunun genetik dağılım ile ilişkisi

İ.Merve Uçar Baytaroğlu, Reyhan Köse, Gökhan Sargın, Taşkın Şentürk

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, İç Hastalıkları A.B.D.-Romatoloji Bilim Dalı

Giriş: Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), otozomal resesif, tekrarlayıcı klinik bulguları olan monogenik otoinflamatuar bir hastalıktır. Toplumlar arası farklılık göstermekle birlikte FMF hastalarında sakroiliak eklem tutulumu %0.4-10.5 arasında bildirilmiştir. En sık izlenen mutasyonun M694V olmakla birlikte, M680V, E148Q ve daha ılımlı bir klinik seyir gösteren V726A mutasyonları da bildirilmiştir. Bu çalışmamızda, FMF hastalarında görülen genetik mutasyonların sakroiliak eklem tutulum ile olan ilişkisi ve sıklığı incelenmiştir.

Materyal ve Metod: 2015-2019 yılları arasında kliniğimizde takipli olan, genetik analizi yapılmış ve sakroiliak eklem tutulumu açısından şikayetlerine göre grafi ve/veya sakroiliak MR çekilerek değerlendirilen FMF tanılı hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Radyolojik olarak hastalar grafi ile yada magnetik rezonans ile değerlendirildi. Direkt grafi bulguları erozyon, skleroz, daralma, parsiyel ya da total ankiloz gibi bulgular olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Çalışmada genetik analizi yapılmış olan 132 FMF hastası (E:44 K:88) incelenmiş olup, hastalarda mutasyon sıklıkları sırasıyla; M694V (n=59, %44.6), R202Q (n=46, %34.8), E148Q (n=20, %15.1), M680I (n=13, %9.8), V726A (n=9, %6.8), R761H (n=9, %6.8) idi. On üç hastada herhangi bir mutasyon saptanmadı. Otuz dokuz hastada birleşik mutasyon ve 10 hastada da üçlü mutasyon olduğu tespit edilmiştir. Sakroileit tanısı konulan 21 hastanın (%15) 5'inde M694V mutasyonu saptanmış olup, 3 olguda bu mutasyonun homozigot olduğu gözlenmiştir. Homozigot mutasyon açısından sakroiliak eklem tutulumu varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.039). Bu grupta ikinci sıklıkta E148Q heterozigot mutasyonu (n=4) saptanmıştır; ancak bu mutasyonun sıklığı açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0.16). Hastaların sakroiliak eklem açısından değerlendirildikleri yaş ortalaması 35±13 yıl olup, eklem tutulumu olan ve olmayan grup arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla, p=0.95, p=0.17).

Tartışma: Sakroiliak eklem tutulumu olan FMF hastalarında M694V mutasyon sıklığının daha fazla olduğu ve homozigot M694V mutasyonunun bu hastalarda spondiloartropati ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda, sakroiliak eklem tutulumu ile homozigot M694V mutasyon varlığı açısından anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Hastalara verilecek genetik danışmanlıkta, bu genin klinik önemi ve sakroiliak eklem tutulumu ile ilişkili olabileceğinin vurgulanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Ailevi akdeniz ateşi, genetik, sakroiliak eklem



S-2

Hormon Reseptörlerinin Varlığı Ve Klinikopatolojik Özellikler Romatoid Artriti Osteoartritden Ayırmada Güçlü Bir Öngörü Sağlayabilir

Turgut Kültür¹ , Mehmet Zengin²

1.Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon A.D

2. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.D

Hormone receptor status and Clinicopathological features provide a strong prediction for differentiating rheumatoid arthritis from osteoarthritis.

Özet

Etyopatogenezleri henüz tam belli olmamakla birlikte OA ve RA'da sinovyal dokulardaki histopatolojik özellikler belirgin farklılık göstermektedir. Özellikle östrojenin RA patogenezinde önemli bir rol oynadığı bilinmekte ise de hormonların inflamatuvar hastalıklardaki etki mekanizması için literatürde çelişkili bulgular mevcuttur. Bu çalışmada RA ve OA olgularında izlenen histopatolojik bulguların ve estrojen ve progesteron reseptörlerinin (ER ve PR) ayırıcı tanıdaki rolünü araştırdık.

Method

24 RA ve 72 OA vakasında sinovyal cerrahi sonrası elde edilen sinovyal doku örnekleri retrospektif olarak toplandı. Deneyimli bir patolog tarafından Hematoksilin Eozin ile boyalı sinovyal dokular fibroblast benzeri sinovyal hücre hiperplazisi, vasküler hiperplazi, hemosiderin birikimi, lenfosit infiltrasyonu, fibrin birikimi, pannus oluşumu, kıkırdak yüzeyindeki morfolojik değişiklikler, osteofit oluşumu ve hormon reseptör varlığı gibi parametreler açısından değerlendirildi. Sinovyal dokuların patolojik değerlendirmesi hastaların tanıları arasındaki ilişki değerlendirildi.

RA olgularında fibroblast benzeri sinovyal hücre hiperplazisi (p=0.01), vasküler hiperplazi (p=0.01), hemosiderin birikimi (p=0.01), lenfoid agregat (p=0.01), lenfoid infiltrasyon (p=0.01), plazma hücrelerinden zengin lenfosit infiltrasyonu (p=0.01), fibrin birikimi (p=0.01), vasküler endotelial şişme -pannus oluşumu (p=0.01), sinovyal dev hücreler (p=0.01), romatoid nodüller (p=0.01) anlamlı olarak yüksek izlenmiştir. OA olgularında ise kemikte trabeküllerde kalınlaşma-eburnasyon (p=0.01), sinovyal dokuda dejenerasyona bağlı reaktif papiller hiperplazi (p=0.01), kondroid metaplazi -kıkırdak oluşumu (p=0.01) ve osteoid metaplazi-osteofit oluşumu (p=0.05), kıkırdak fibrilasyonu (p=0.01), hyalin kıkırdak dejenerasyonu (p=0.01), subkondral inflamasyon (p=0.01), perikondriumda nodüller (p=0.01) anlamlı olarak yüksek tesbit edilmiştir. Hormon reseptör varlığı açısından RA olgularında östrojen ve progesteron reseptörleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0.01 ve p=0.02). ER ve PR için erkekler arasında OA ve RA açısından fark yoktu. Kadınlarda RA olgularında ER ve PR yüksek bulundu (p=0.01, p= 0.03).



Sonuç

Bulgularımız hormon reseptör varlığının ve histopatolojik özelliklerin RA ve OA ayrımında yararlı olduğunu düşündürmektedir. Özellikle östrojen reseptörü varlığı RA'de belirgin anlamlı bulunmuştur. Histopatolojik özellikler ve hormon profilinin bu hastalıklara etkisi hakkında artan bilgi, artrit karşı yeni erken tanı ve tedavi arayışlarında yol gösterici olabilir.





S-3

Ankilozan Spondilitte Vertebra Fraktürlerine Nörosirürjik Bakış

Ersin Hacıyakupoglu

Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau, Department of Neurosurgery

Karl-Keil-Strasse 35, 08060, Zwickau/Germany

Giris: Ankilozan spondilit (AS) multifaktöryel romatolojik bir hastalık olup, HLA- B27 geni ile ilişkilidir. Aksiyel iskeletin deformitesi, kronik agrisi ve kırıkları ile seyreder. Büyük eklemlerin, inflamasyonuna bağlı, daha çok geceleri ortaya çıkan, sırt ve bel ağrısı, paravertebral spasm, kifoza, iridosiklit, anterior uveit, sakroileit ile seyreden sendromdur. Otoimmün hastalıktır 20-40 yaşlarda ortaya çıkar erkeklerde kadınlardan 3 kat fazla görülür %50 genetik predispozisyon (HLA, B27. B7) %50 çevresel faktörden etkilenir.

Teşhiste laboratuvar testleri diagnostik değildir. Romatoid faktör, anti nükleer antikor negatif dir. ESH, sedim, C reaktiv protein yüksektir. HLA B27 nin tanısız değeri yoktur. En iyi tanı semptomlarına ilaveten ailede ankilozan spondilit hikayesidir. Vertebra değişiklikleri ve sakroileit CT ve MRI la gösterilmektedir.

Röntgende simetrik subkondral erezyona bağlı kemiklerde genişleme, skleroz, spinal stenoz, sakro iliak eklem füzyonu, lomber vertebra köşelerinde kareleşme, ligamentlerde kalsifikasyon, osteoporoz vertebralarda bambu kamışı görünümü, CT ve MRI da tespit edilir.

Omurganın kifoza gitmesi, giderek rijid hale gelmesi nedeni ile minimal travma sonucunda bile vertebra fraktürü olabilir ve zamanında teşhis/ tedavi edilmezse ilerleyici nörolojik bozulma ve felce gidebilir.

Biz son 3 yıl içinde vertebra fraktürü nedeni ile cerrahi işlem uyguladığımız 5 hasta isiginda, ankilozan spondilitli hastalarda olusabilecek vertebra fraktürlerinin tedavisi konusundaki tedavi yöntemlerini tartismak istiyoruz.

Materyal ve Metod: 2016 ile 2019 yılları arasında travma sonucu vertebral fraktür oluşmuş 5 (3Kadin, 2Erkek) hastaya cerrahi müdahalede bulunduk. Tüm hastalarda travma öyküsü vardı. Preoperatif her hastaya BT ve MR görüntüleme yapıldı. Tüm hastalara stabilizasyon cerrahisi uygulandı, T8 kırığı ve servikal C5/6 kırığı hastaya anterior yaklaşımı ile stabilizasyon uygulanırken, diğer hastalarda posterior yaklaşım ile stabilizasyon uygulandı.



Sonuç: 2 hastada servikal, 3 hastada torakal fraktür mevcut idi. Ortalama yaş 66,2 (49-85 yaş). 2 hastada preoperatif nörolojik defisit mevcut idi, cerrahi müdahale sonrası nörolojik semptomlarında düzelme oldu. Bir hastada yara iyileşme sorunu haricinde postoperatif komplikasyon olmadı.

Tartışma: AS hastalarında minör travma sonrası bile ciddi vertebral fraktürler oluşabilir ve zamanında teşhis edilmezse geri dönülemeyecek sonuçlar doğurabilir. Bu hastaların birçoğunun aynı zamanda kronik vertebra ağrıları olduğunu da düşünecek olursak, bazen bu tanıda gec kalılabilmektedir. Özellikle bizim 49 yaşındaki hastamızda olduğu gibi, direk vertebra fraktürü olmadan, disk mesafesinde meydana gelmiş olan bir fraktür kolaylıkla gözden kaçabilir. Bu nedenle tanıda BT ve MR görüntülemenin önemi büyüktür. Minör travma sonrası oluşan yeni ağrılarda mutlaka ayrıntılı tarama yapmak önerilmektedir.





S-4

FMF İLİŞKİLİ SPONDİLOARTRİTLİ HASTALARIN KLİNİK DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ VE SERONEGATİF SPONDİLOARTRİT VE FMF HASTALARI İLE KARŞILAŞTIRMASI

Esra Dilşat Bayrak, Şükran Erten, Orhan Küçükşahin, Osman Ersoy

GİRİŞ: Sakroileit FMF in klinik bulgularından biridir ve ankilozan spondilit kriterleri yokluğunda bu hastalar FMF ilişkili spondiloartrit olarak tanımlanmaktadır.

FMF ilişkili Spondiloartrit prevalansını araştıran çalışmalar olmakla birlikte daha önce seronegatif Spondiloartritlerle karşılaştırma yapan çalışma olmamıştır.

Bu çalışma FMF ilişkili Spondiloartrit hastalarının klinik demografik özelliklerini belirlemek ve genetik biyokimyasal ve inflamasyon göstergeleri açısından seronegatif Spondiloartrit ve FMF hastaları arasında karşılaştırma yapmak amacıyla düzenlenmiştir

MATERYAL METHOD: Çalışmaya 42 FMF ilişkili SpA, 100 FMF, 100 seronegatif SpA hastası retrospektif olarak dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri kaydedildi. Hastalarda sakroileit olup olmadığı sakroiliak MRI ile doğrulandı. Hastalar artrit ve entezit açısından değerlendirildi. MEFV gen mutasyonu HLA B27, sedimentasyon ve CRP değerleri kaydedildi. İlaç kullanımları kolşisin, NSAID, DMARDs ve biyolojik ajan kullanımı olarak kategorize edilmiştir.

FMF ilişkili SPA ve seronegatif SPA hastalarında hastalık aktivitesi BASDAI skoru ile değerlendirilmiştir. FMF ve SPA dışında tanısı olanlar ile oral aft genital ülser psöriazis ve IBH öyküsü olan hastalar çalışma dışına alınmıştır

SONUÇ: FMF ilişkili SpA grubunda %59,5 hastada M694V mutasyonu saptandı. Bu grupta HLA B27 büyük oranda negatif saptandı(%83,3). Bu grupta 13 hastanın(%31) biyolojik tedavi aldığı görüldü. 30 yaş altında olan hasta sayısı FMF SpA grubunda 14 iken seronegatif SpA grubunda 8 ve FMF grubunda 34 dü. FMF SpA grubunda hastalarının hepsinin SpA semptomlarının FMF tanısı sonrasında geliştiği görüldü

FMF ilişkili SpA ve seronegatif SpA grupları karşılaştırıldığında entezit sıklığı benzer bulundu, artrit sıklığı ise seronegatif SpA grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. 3 grup karşılaştırıldığında FMF ilişkili SpA grubunda inflamasyon markerları (sedimentasyon, CRP) istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$, $p<0.000$). FMF+SPA grubunun BASDAI ortalaması 5,6 ve seronegatif SpA grubunun BASDAI ortalaması 5.7 bulunmuş olup hastalık aktivitesi açısından her iki grup benzerdi ($p:0.919$).



V. Aydın Romatoloji Günleri

27-29 Eylül 2019

Korumar Ephesus Resort Otel

www.aydinromatoloji.org

AyRG



AYDIN ROMATOLOJİ
GÜNLERİ

TARTIŞMA: FMF ilişkili SpA grubunda M694V gen mutasyonu en sık bulunurken HLA B27 yüksek oranda negatifti. Her 3 grup değerlendirildiğinde inflamasyon markerları FMF ilişkili SpA grubunda anlamlı olarak yüksek seyretmiştir. Doğru tedavi ve komplikasyonların önlenmesi açısından FMF, sakroileit ayırıcı tanısı içinde yer almalıdır. Bilgilerimize göre bu çalışma FMF SpA hastalarını seronegatif SpA ve FMF ile karşılaştıran ilk çalışmadır.



S-5

Ailesel Akdeniz Ateşinin Multipl Skleroz ve Ankilozan Spondilit ile Birlikteliği ve Secukinumab Tedavisi; Olgu Sunumu

Özlem Kudaş

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erzurum

Giriş: Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) tekrarlayan ateş, serozit ataklarıyla karakterize otoinflamatuvar bir hastalıktır. FMF’de spondiloartrit, ankilozan spondilit (AS), Behçet hastalığı, vaskülit, multipl skleroz (MS) gibi enflamatuvar hastalıkların prevalansı artmıştır. Bu enflamatuvar durumların bazıları eşzamanlı rastlantısal oluşumlarla açıklanabilirken, bazıları tesadüfle açıklanamayan, yüksek birliktelik göstermektedir.

Kendi kendini sınırlayan, alt ekstremitede büyük eklemlerin monoartriti şeklinde ortaya çıkan artrit ikinci en sık görülen atak tipidir ve büyük ölçüde spondiloartritle benzerlik göstermektedir. SpA'nın ayırt edici özelliği olan entesopati, sakroiliit FMF hastalarında beklenenden yüksek bildirilmiştir. FMF hastalarının %7,5'ine aynı anda AS tanısı konur.

FMF multisistemik hastalık olmasına rağmen, SSS tutulumu kesin değildir. Yapılan çalışmalarda MS'in genel popülasyona göre FMF'de iki kat yüksek olduğu bulunmuştur.

Burada secukinumabla tedavi edilen; FMF, MS ve AS birlikteliği olan kadın hastayı sunduk.

Vaka: 30 yaş kadın, 24 yıldır FMF tanısıyla takipli, polikliniğimize 3 yıldır artan, sabah tutukluğunun eşlik ettiği, başlangıçta NSAİD’lerle geçen bel, kalça, boyun ve topuk ağrısıyla başvurdu.

Özgeçmiş; 6 yaşında karın ağrısı, ateş, artralji atakları ve MEFV bileşik heterozigot (M694V / M680I) pozitifliğiyle FMF tanısı konulmuş. Colchicina lirca almaktaydı, 3 aydır ataksız takip ediliyor.

23 yaşında sağ gözde diplopi, yaygın parastezi şikayetleri gelişen hastaya MS tanısı konulmuş. İnterferonbeta tedavisi almış, yanıtızsızlık nedeniyle teriflunomid tedavisine geçilmiş, 8 aydır ataksız takip ediliyor.

Soygeçmiş; FMF, AS için aile öyküsü mevcuttu.

Fizik muayenesi; servikal rotasyon-ekstansiyon kısıtlı, Schober 3 cm, sakroiliak kompresyon ve FABER testleri bilateral pozitif. Nörolojik muayenesi dahil diğer sistem muayenesi normaldi.



Laboratuvar; ESR 77 mm/h, CRP 12 mg/L yüksekliği dışında tam kan sayımı, fibrinojen, TİT, biyokimya test sonuçları normal sınırlardaydı. HLA-B27 pozitifiti.

Radyolojisi; AP-pelvis grafisi; solda grade3, sağda grade2 sakroiliit, lomber grafide romanus lezyonları, Sİ-MR'da aktif kemik iliği ödemi mevcuttu. Servikal ve torakal MR'da spinal kordda milimetrik T2 hiperintens odaklar dışında lomber MR da dahil bir özellik yoktu. Son takipteki EDSS puanı 2 idi. Sistemik vaskülitik bir sendromla uyumlu klinik ve serolojik bulgusu olmayan, MS açısından remisyonda olan hastaya AS tanısı kondu. Başlangıç BASDAİ 8'di. NSAİD tedavisi başlandı. Dört hafta sonraki BASDAİ 7 ve aksiyel ağrı, tutukluk, entezit şikayetleri devam ediyordu. Hastaya AS dozunda secukinumab tedavisi başlandı. Klinik takibi, 9 haftadır düşük hastalık aktivitesiyle (BASDAİ;3) devam etmektedir.

Tartışma: FMF sıklıkla diğer enflamatuvar hastalıklarla ilişkilidir. Bu vaka, FMF'de artmış inflamasyon ve otoimmün hastalık sıklığının bir örneğidir. Klinisyenler FMF hastalarında, özellikle inatçı inflamasyonu olanlarda eşlik eden enflamatuvar hastalıklar konusunda dikkatli olmalıdırlar. FMF'yi bu hastalıklara bağlayan patojenik yolların tanımlanması; hastalıkların daha iyi yönetilmesini sağlamakla kalmaz, aynı zamanda potansiyel terapötik hedefleri belirlemeye de yardımcı olur.

S-6

Metabolik Sendromun Ankilozan Spondilit Tanılı Hastalardaki Sıklığı ve Hastalık Aktivasyonu Olan İlişkisi

Utku Oflazoğlu¹, Mustafa Özmen², Nagihan Akkaş³, Esin Oktay Çevik⁴, Emine Figen Tarhan⁵

1 İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir/Türkiye

2 İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İzmir/Türkiye

3 İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir/Türkiye

4 Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Aydın/Türkiye

5 Muğla Sıtkı Kocaman Üniversitesi, Romatoloji Kliniği, Muğla/Türkiye

Giriş ve Amaç: Metabolik sendrom (MetS), kardiyovasküler hastalık (KVH) risk faktörleri kümesidir ve kendi bileşenlerinin toplamının ötesinde ek kardiyovasküler riski belirler. MetS prevalansı ile ilgili veriler ankilozan spondilite (AS) sınırlıdır. Bu çalışmada AS'li hastalarda MetS prevalansının araştırılması ve hastalık aktivitesi ve anti-tümör nekroz faktörü (anti-TNF- α) tedavisi ile olası ilişkisinin amaçlanmıştır.

Materyal ve metod: Çalışmaya, Nisan 2009 Nisan 2010 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji polikliniğine başvuran, modifiye 1984 New York kriterlerini karşılayan, 30'u anti-TNF tedavi alan, 31'i konvansiyonel tedavi alan toplam 61 AS hastası (erkek / kadın: 52/9, ort. Yaş 36 ± 9 yıl, ort. Hastalık süresi 96 ± 83 ay) alındı. Kontrol grubu olarak, bilinen romatolojik hastalığı olmayan ve hasta grubu ile yaş ve cinsiyet uyumlu 20 birey (erkek / kadın: 15/5, ortalama yaş 36 ± 8 yıl) alındı. Lipit düşürücü ilaçlar alan veya daha önce hipotiroidi tanısı alan kişiler dışlandı. Ulusal Kolesterol Eğitim Programının Yetişkin Tedavi Paneli III (NCEP-ATP III) ve değiştirilmiş Dünya Sağlık Örgütü (mWHO) kriterleri MetS'yi tanımlamak için kullanıldı. Hastalık aktivitesi Bath Ankilozan Spondilit Hastalığı Aktivite İndeksi (BASDAI) ile değerlendirildi ve hastaların fonksiyonel durumu Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) ile değerlendirildi. Spinal mobilite Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) ile ölçüldü.

Bulgular: AS' li 30 hasta anti-TNF- α tedavisi altındaydı ve 31 hasta geleneksel tedavi altındaydı (steroidal olmayan anti-enflamatuar ilaç, sülfasalazin ve metotreksat). AS hastalarının 17'si (% 28) aktif (BASDAI > 4) ve 44'ü (% 72) remisyondaydı. Anti-TNF ajanı ile tedavi edilen 5 (% 16,7) hastada ve konvansiyonel ilaçlarla tedavi edilen 12 (% 38,7) hastada aktif hastalık vardı ($p = 0,055$). NCEP-ATP III kriterlerine göre MetS, AS'li hastaların 8'inde (% 13,1) ve kontrol grubunun 6'sında (% 30)



bulundu ($p = 0,083$). MWHO kriterlerine göre MetS, AS'li hastaların 12'sinde (% 19.7) ve kontrol grubunun 7'sinde (% 35) bulundu ($p = 0.160$). Anti-TNF tedavisi alan hastaların 5'inde (% 16,7) MetS bulunurken, NCEP-ATP III kriterlerine göre konvansiyonel tedavi alan hastaların 3'ünde (% 9,7) MetS vardı ($p = 0,419$). mWHO kriterlerine göre anti-TNF tedavisi alan hastaların 6'sında (% 20) MetS saptanırken konvansiyonel tedavi alan hastaların 6'sında (% 19.4) MetS vardı ($p = 0.949$). Aktif hastalığı olan hastaların 3'ünde (% 17,6) MetS bulunurken, remisyondaki hastaların 5'inde (% 11,4) NCEP-ATP III kriterlerine göre MetS vardı ($p = 0,515$). mWHO kriterlerine göre, aktif hastalığı olan hastaların 4'ünde (% 23.5) ve remisyondaki hastaların 8'inde (% 18.2) MetS vardı ($p = 0.638$). Anti-TNF tedavisi alan hastalar ile konvansiyonel tedavi gören hastalar arasında MetS bileşenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Ayrıca, NCEP-ATP III kriterleri ile mWHO kriterleri arasında MetS tespitinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p = 0.22$) ve aralarında iyi bir uyum vardı ($kappa = 0.644$, $p < 0.001$). BASFI ve HOMA indeksi arasında zayıf bir korelasyon vardı ($r = 0.256$, $p = 0.046$).

Sonuçlar: Bu çalışma, AS hastalarında MetS prevalansının artmadığını ve Mets prevalansı ile anti-TNF- α tedavisi ile hastalık aktivitesi arasında ilişki olmadığını göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Ankilozan spondilit, metabolik sendrom, prevelans, anti-TNF- α

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıkların (KVH) gelişiminde rol alan ve ortak etiyopatogenezi oluşturdukları düşünülen çeşitli risk faktörlerinin bir arada bulunması metabolik sendrom (MetS) olarak adlandırılmaktadır¹. Sendromun temel bileşenlerini abdominal obezite², insülin direnci³⁻⁴, artmış kan basıncı ve lipid bozuklukları oluşturmaktadır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber insülin direncinin anahtar rolü oynadığı düşünülmektedir³⁻⁴. MetS için farklı organizasyonlara ait değişik tanımlamalar bulunmaktadır. Bunlardan en sık kullanılan iki tanesi Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı 3. Erişkin Tedavi Paneli (*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*, NCEP-ATP III) ve Dünya Sağlık Örgütü (*World Health Organisation*, WHO) kriterleridir⁵⁻⁶. WHO'ya göre MetS tanısı için, öglisemik hiperinsülinemik klemp tekniği ile insülin rezistansının veya oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile bozulmuş glukoz toleransının gösterilmesi gerekmektedir. Ancak bir çok epidemiyolojik çalışmada klemp tekniğinin kullanılması uygun değildir ve OGTT yapılması mümkün olmamaktadır. Bu nedenlerle modifiye WHO (mWHO) kriterleri önerilmiştir. Bu kriterlere göre klemp tekniği yerine hiperinsülinemi varlığı ve bozulmuş glukoz toleransı yerine bozulmuş açlık glukozu kullanılması önerilmiştir ve orijinal kriterlerde bulunan mikroalbuminüri MetS kriterlerine dahil edilmemiştir⁷.



Tanımlamadaki farklılıklara rağmen, amaç ortak olup, KVH gelişme riski yüksek olan bireylerin belirlenmesi, belirli risk faktörleri saptanan kişilerde bulunabilecek diğer risk faktörlerinin sorgulanması ve erken dönemde gerekli ve etkin önlemlerin alınmasıdır⁸.

İnflamatuvar romatizmal hastalıklarda artmış bir KVH riski söz konusudur^{9,10}. Bu durum, sistemik inflamasyon ve geleneksel KVH risk faktörlerinin yüksek prevalansının sonucu olan hızlanmış ateroskleroza bağlanabilir^{10,11}.

Bazı kesitsel çalışmalarda; C-Reaktif Protein (CRP) gibi akut faz reaktanları ve proinflamatuvar sitokin düzeyleri (interlökin (IL) 6 ve Tümör Nekroz Faktör (TNF) alfa ile MetS'un özellikleri (vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi, insülin direnci, plazma insülin konsantrasyonu, hipertansiyon, dislipidemi ve endotelial fonksiyon bozukluğu) arasında ilişki olduğu gösterilmiştir^{12,13}. TNF-alfa, romatizmal hastalıklarda olumsuz lipid profilinin gelişiminde ve ateroskleroz patogeneğinde yer almaktadır^{14,15}.

TNF-alfa'nın patogeneğinde önemli rol oynadığı Ankilozan spondilit (AS), omurga ve eklemleri tutan, entezit ve artrit ile karakterize inflamatuvar romatizmal bir hastalıktır¹⁶. Genel popülasyonla kıyaslandığında AS hastalarında mortalite ve morbiditenin arttığını gösteren çalışmalar vardır^{17,18}. Romatoid artrit (RA) ve sistemik lupus eritematozlu (SLE) hastalarda, yüksek metS prevalansı olduğu gösterilmiştir^{19,20}. Fakat AS'te ateroskleroz prevalansı, kardiyovasküler risk profili ve MetS prevalansı hakkındaki veriler sınırlıdır^{21,22,23}.

Bu çalışmada; AS tanılı hastalarda hem NCEP-ATP III hem de mWHO kriterlerine göre MetS sıklığını, MetS ile hastalık aktivitesi ve anti-TNF ilaç kullanımı arasındaki olası ilişkiyi değerlendirmek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta ve Kontrol grubu seçimi

Çalışmaya, Nisan 2009 Nisan 2010 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji polikliniğine başvuran, modifiye 1984 New York kriterlerini karşılayan, 30'u anti-TNF tedavi, 31'i konvansiyonel tedavi alan toplam 61 AS hastası alındı. Kontrol grubu olarak, bilinen romatolojik hastalığı olmayan ve hasta grubu ile yaş ve cinsiyet uyumlu 20 birey alındı. Hasta ve kontrol grubunda lipid düşürücü tedavi alanlar ve hipotiroidi saptanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma hastanesi etik kurulundan izin alındı (sayı: B104İSM4350015-216). Çalışmaya katılan herkese gerekli açıklamalar yapılarak bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatıldı.

Hastaların Değerlendirilmesi

Hastaların genel fizik muayenesi yapıldı, özgeçmişi ve ek hastalıkları sorgulandı. Tüm hastaların hastalık süresi, aldıkları ilaç tedavileri, klasik kardiyovasküler risk faktörleri (diyabet,



hipertansiyon, koroner arter hastalığı, aile öyküsü ve sigara kullanımı) anamnezleri kaydedildi. Tüm katılımcıların çıplak ayakla ayakta dik dururken derin inspirasyon sırasında başa temas eden zemine paralel ince çubuk ile boy ölçümü, oda giysileri ile aç karnına hassas tartı ile kilo ölçümü yapıldı. Vücut kitle indeksi (VKİ), hastanın kilogram cinsinden kilosu, metrekare cinsinden boyunun karesine bölünerek hesaplandı. Bel çevresi ölçümü, alt kaburga hizası ile iliak kanadın ortasından hasta hafifçe nefes alıp verirken yapıldı. Kan basıncı en az 5 dakika supin pozisyonda dinlendikten sonra ölçülen iki tansiyon değerinin ortalaması alınarak belirlendi. Hastalık aktivitesini değerlendirmek için BASDAI(*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*), fonksiyonel durumu değerlendirmek için BASFI(*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*) ve fiziksel durumu değerlendirmek için BASMI(*Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index*) kullanıldı.

Laboratuvar testleri

Hastalardan 12 saatlik açlık sonrası antekübital bölgeden alınan kan örneklerinden kan açlık glukoz, LDL, HDL, trigliserit, C reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), hemogram, tiroid stimulan hormon, insülin tetkikleri çalışıldı. İnsülin düzeyleri, 12 saatlik açlık sonrasında alınan kanda *electrochemo immune assay* ile çalışıldı. İnsülin direncini değerlendirmek için *Homeostasis Model Assesment* (HOMA) yöntemi kullanıldı. Açlık glikozu mg/dl'den 18'e bölünerek mmol/L'ye çevrildikten sonra, açlık insülini ile çarpılıp, 22,5'e bölündü. İnsülin direnci, HOMA indeksinin >2.114 olması olarak kabul edildi. $[HOMA-IR = \frac{\text{Açlık glikozu (mmol/L)} \times \text{Açlık insülini (mU/ml)}}{22,5}]$. Ülkemizde kan glukoz değeri mg/dl olarak kullanıldığı için paydada bulunan 22,5 sabiti 405 olarak değiştirilerek formül düzeltildi.

Metabolik sendrom tanısı için kullanılan ölçümler:

MetS tanısı için NCEP-ATP III kriterleri ve mWHO kriterleri kullanıldı. NCEP-ATP III tanı kriterlerine göre; aşağıdaki tanı kriterlerinden 3 veya daha fazlasını karşılayan hastaların MetS olduğu kabul edildi;

1. Açlık kan şekerinin >110 mg/dl olması,
2. Santral obezite: Bel çevresinin erkeklerde >102 cm, kadınlarda > 88 cm olması,
3. TG>150 mg/dl olması,
4. HDL nin kadınlarda <50 mg/dl, erkeklerde <40 mg/dl olması,
5. Hipertansiyon (Kan basıncı>135/85 mmHg veya anti-hipertansif tedavi alıyor olmak).

mWHO kriterlerine göre; diyabet, bozulmuş açlık glukozu (>110 mg/dl) veya HOMA indeksinin nondiyabetik popülasyonun en yüksek ¼ lük kısmında bulunması (HOMA>2.114) ile beraber aşağıdakilerden 2 veya fazla bulunanlar MetS olarak tanımlanmıştır;

1. Obezite: Bel çevresi erkeklerde>94 cm, kadınlarda>88 cm olması,
2. Dislipidemi: TG>150mg/dl veya HDL, kadınlarda<40 mg/dl, erkeklerde<35 mg/dl olması,
3. Hipertansiyon: Kan basıncı>140/90 mmHg veya anti-hipertansif tedavi alması.



AS tanılı hastalarda klinik değerlendirme ve izlemde kullandığımız ölçütler:

Hastalık aktivitesini, fonksiyonel durumu ve hastalığın fiziksel ve ruhsal etkilerini değerlendirmek için aşağıdaki testler kullanılmıştır.

1. BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) hastalık aktivitesini en iyi değerlendiren göstergedir. Yorgunluk, omurga ağrısı, periferik eklem ağrısı ve/veya şişliği ve sabah tutukluğunun süre ve şiddetini içeren altı görsel analog ölçeğinden (*visual analog scale*, VAS) oluşur²⁴. (Ek 1)
2. BASFI (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*) çeşitli günlük aktivitelerle ilişkili 10 VAS içermektedir²⁴. (Ek 2)
3. BASMI (*Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index*) hastalığın omurga üzerindeki fiziksel etkisini değerlendirmek üzere geliştirilmiştir. (Ek 3)

İstatistiksel yöntem

Değerler ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Gruplar arasında oran karşılaştırırken Ki-kare testi, ortalamalar karşılaştırılırken Mann-Whitney U testi kullanıldı. Korelasyonlar değerlendirilirken Spearman bağıntı analizi, iki yöntem arasında uyumluluk değerlendirilirken McNemar testi ve kapa istatistiği kullanıldı. p değeri 0.05'in altında olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizler yapılırken SPSS 13.0 istatistik programı kullanıldı.

SONUÇLAR

AS hasta grubunun 52'si erkek, 9'u kadındı. Yaş ortalaması 36 ± 9 (21-59) yıl idi. Kontrol grubunun ise 15'i erkek, 5'i kadındı ve yaş ortalaması 36 ± 8 (26-55) yıl idi. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından fark yoktu. Hastalık süre ortalaması 96 ± 83 (9-420) ay idi. 61 hastanın 30'u anti-TNF tedavi alıyor, 31'i almıyordu. Hastaların 1'inde diyabet, 4'ünde HT, 3'ünde KAH lehine komobidite, 16'sında KAH aile öyküsü, 6'sında steroid kullanma öyküsü vardı. 31 hasta sigara içerken, 14'ü bırakmış olmak üzere 30 hasta içmiyordu. Hastaların BASMI ortalama değerleri 3.3 ± 2.4 , BASDAI ortalama değerleri 3.9 ± 2.1 , BASFI ortalama değerleri 2.9 ± 2.4 . BASDAI değerine göre 61 hastanın 17'si aktif (BASDAI>4), 44'ü remisyundaydı. Anti-TNF alanların 5'i (%16.7) aktif, 25'i (%83.3) remisyundayken almayanların 12'si (%38.7) aktif, 19'u (%61.3) remisyundaydı (p=0.055). hastaların demografik ve klinik özellikleri *Tablo 1* de gösterilmiştir.

NCEP-ATP III kriterlerine göre AS hastalarının 8'inde (%13.1), kontrol grubunun 6'sında (%30) MetS tespit edildi (p=0.083). modifiye WHO kriterlerine göre AS hastalarının 12'sinde (%19.7), kontrol grubunun 7'sinde (%35) MetS tespit edildi (p=0.160). (*Tablo 2*) Anti TNF tedavi alanların NCEP-ATP III kriterlerine göre 5'inde (%16.7), almayanların 3'ünde (%9.7) MetS vardı (p=0,419). Anti TNF tedavi alanların mWHO kriterlerine göre 6'sında (%20), almayanların 6'sında (%19.4) MetS vardı (p=0.949). (*Tablo 3*) Hastalığı aktif olanların NCEP-III kriterlerine göre 3'ünde (%17.6),



olmayanların 5'inde (%11.4) MetS tespit edildi ($p=0.515$). Hastalığı aktif olanların mWHO kriterlerine göre 4'ünde (%23.5), olmayanların 8'inde (%18.2) MetS tespit edildi ($p:0.638$). (Tablo 4)

NCEP-ATP III kriterlerine göre MetS olan ile olmayan AS hastaları karşılaştırıldığında olanlarda yaş ortalaması 44 ± 3 yıl iken olmayanlarda 35 ± 1 yıl idi ($p:0.008$). Olanlarda CRP ortalaması 0.47 ± 0.11 mg/dL iken, olmayanlarda 1.78 ± 0.24 mg/dL saptandı ($p:0.019$). Hastalık süresi, BASMI, BASDAI, BASFI, ESH ve CRP değerleri açısından fark yoktu. mWHO kriterlerine göre MetS olan ile olmayan AS hastaları karşılaştırıldığında ise yaş, hastalık süresi, BASMI, BASDAI, BASFI, ESH ve CRP değerleri açısından fark yoktu.

Anti-TNF tedavi alan ile olmayan AS hastaları arasında MetS bileşenleri (sistolik ve diastolik TA, bel çevresi, AKŞ, HDL, TG, HOMA indeksi) açısından istatistiksel açıdan fark yoktu.

BASDAI, BASFI ve BASMI ile MetS bileşenleri ve VKİ arasında ilişki araştırıldığında sadece BASFI ile HOMA indeksi arasında zayıf-orta derecede ilişki tespit edildi ($r:0.256$, $p:0.046$). Ayrıca HOMA indeksi ile ESH ve CRP arasında ilişki tespit edilmedi.

NCEP-ATP III kriterleri ile mWHO kriterleri arasında MetS'u tespit etmesi açısından fark yoktu ($p=0.22$). İki kriter seti arasında istatistiksel olarak anlamlı olan iyi derecede uyum vardı ($kappa:0.644$, $p<0.001$).

TARTIŞMA

Bu çalışmada AS hastalarında MetS sıklığında artış olmadığı, MetS sıklığı ile anti-TNF tedavi ve hastalık aktivitesi arasında ilişki olmadığı bulunmuştur.

AS hastalarında KVH sıklığında ve KVH'a bağlı mortalitede artış olduğuna dair bilgiler mevcuttur^{22,26}. MetS, merkezinde insülin direnci bulunan çok boyutlu bir KVH risk faktörü olarak kabul edilmekte ve bireysel komponentlerinin ötesinde ilave bir risk artışını ortaya koyabilmektedir²⁷. AS'te kardiyovasküler risk profili ve MetS sıklığı hakkındaki veriler sınırlıdır^{21-23,28,29}. MetS tanısı için çok sayıda kriter seti kullanılmaktadır. Bu çalışmada, kolaylığı nedeniyle en çok kullanılan NCEP-ATP III kriterleri ve insülin direncinin varlığını esas alan mWHO kriterleri kullanıldı^{7,30}. AS hastalarında MetS'u tespit etme açısından iki set arasında iyi derecede korelasyon tespit ettik ($kappa=0.644$, $p<0.001$).

AS hastalarının NCEP-ATP III kriterlerine göre 8'inde (%13.1), mWHO kriterlerine göre 12'sinde (%19.7) MetS tespit edildi. Kontrol grubunda ise NCEP-ATP III kriterlerine göre 6'sında (%30) ve mWHO kriterlerine göre 7'sinde (%35) MetS tespit edildi. Her iki kriterle de hasta grubu ile kontrol grubu arasında MetS sıklığı açısından istatistiksel olarak fark yoktu (p değerleri sırasıyla 0.083 ve 0.160). Bu sonuç, literatürde daha önce bildirilen sonuçlardan farklıdır. Papadakis ve arkadaşlarının çalışmasında AS hastalarında kontrol grubuna göre daha fazla MetS tespit edilmiş; AS hastalarında %34.9, kontrol grubunda %19 ($p<0.05$)²⁸. Malesci ve arkadaşları da AS hastalarında



artmış MetS sıklığı bildirdiler; AS hastalarında %46, kontrol grubunda %11 ($p=0.019$)²⁹. Bu farklılığın çeşitli sebepleri olabilir. MetS sıklığının yaşla arttığı bilinmektedir³¹. Bu çalışmada hastalar yaş olarak her iki çalışmadakine göre daha gençti. Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 36 yıl iken Papadakis'in çalışmasında 40 yıl, Malesci'nin çalışmasında ise 50 yıl idi. Ayrıca her üç çalışmadaki hastaların kullandığı ilaçlar farklılık gösteriyordu. Bizim çalışmamızda hastaların yaklaşık yarısı, Papadakis'in çalışmasında tamamı anti-TNF tedavi alıyordu. Malesci'nin çalışmasında ise hiçbiri anti-TNF tedavi almıyordu. Bu arada negatif çıkan sonuçların yayınlanmama eğiliminde olunması gözardı edilmemelidir.

RA, SLE gibi diğer inflamatuvar romatizmal hastalıklarda da genelde MetS sıklığı artmış bulunmuştur^{32,33}. Bu durum kullanılan ilaçlara veya hastalığın kendi etkisine bağlanmıştır. Uygulanan tedavilerin istatistiksel etkisi ortadan kaldırıldığında da MetS sıklığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir³⁴.

BASDAI değerine göre 61 hastanın 17'si aktif (BASDAI>4), 44'ü remisyondaydı. Anti-TNF alanların 5'i (%16.7) aktif, 25'i (%83.3) remisyondayken almayanların 12'si (%38.7) aktif, 19'u (%61.3) remisyondaydı ($p=0.055$). Hastalığı aktif olanların NCEP-ATP III kriterlerine göre 3'ünde (%17.6), olmayanların 5'inde (%11.4) MetS tespit edildi ($p=0.515$). Hastalığı aktif olanların modifiye WHO kriterlerine göre 4'ünde (23.5), olmayanların 8'inde (%18.2) MetS tespit edildi ($p=0.638$). Her iki kriterle de değerlendirildiğinde MetS ile hastalık aktivitesi arasında ilişki yoktu. Oysa Papadakis'in çalışmasında MetS olanlarda hastalık daha aktifmiş.²⁸

AS hastalarının 30'u anti-TNF tedavi alıyor, 31'i almıyordu. Anti TNF tedavi alanların NCEP-ATP III kriterlerine göre 5'inde (%16.7), almayanların 3'ünde (%9.7) MetS vardı ($p=0.419$). Anti TNF tedavi alanların mWHO kriterlerine göre 6'sında (%20), almayanların 6'sında (%19.4) MetS vardı ($p=0.949$).

NCEP-ATP III kriterlerine göre MetS olan ile olmayan AS hastaları karşılaştırıldığında, olanlarda yaş ortalaması daha fazlaydı; sırasıyla 44 ± 3 yıl ve 35 ± 1 yıl ($p=0.008$). Bu sonuç Papadakis ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile benzerdi. CRP ortalaması ise MetS olanlarda daha düşüktü; sırasıyla 0.47 ± 0.11 mg/dL ve 1.78 ± 0.24 mg/dL ($p=0.019$). Hastalık süresi, BASMI, BASDAI, BASFI, ESH ve CRP değerleri açısından fark yoktu. mWHO kriterlerine göre MetS olan ile olmayan AS hastaları karşılaştırıldığında ise yaş, hastalık süresi, BASMI, BASDAI, BASFI, ESH ve CRP değerleri açısından fark yoktu. Papadakis'in çalışmasında MetS olanlarda hastalık süresi daha uzundur ve bu durum yaştan bağımsız bulunmuştur.²⁸ Malesci de bizim çalışmanın sonuçlarına benzer olarak MetS sıklığı ile BASDAI, BASFI ve hastalık süresi arasında ilişki bulmamışlar. Fakat farklı olarak yaş açısından fark bulmamışlar.

MetS bileşenleri açısından karşılaştırıldığında sistolik TA ortalaması ilginç olarak kontrol grubunda daha yüksekti ($p=0.017$). Diğer bileşenler açısından (diastolik TA, bel çevresi, AKŞ, insülin



direnci, HDL, TG) anlamlı fark yoktu. Ayrıca AS hastalarında TK ve LDL düzeylerini düşük bulduk (sırasıyla $p=0.042$ ve $p=0.037$). Papadakis'in çalışmasında AS hastalarında düşük HDL düzeyleri, yüksek TG düzeyleri, yüksek sistolik ve diastolik TA değerleri tespit edilmiştir. Malesci'nin çalışmasında ise AS hastalarında yüksek sistolik TA, düşük HDL düzeyleri, yüksek TG/HDL oranı ve yüksek LDL düzeyleri bildirilmiştir. Lipid profilini değerlendiren çalışmaların çoğunda AS hastalarında düşük HDL düzeyi bildirilmiştir^{11,21,35}. Rossner ve arkadaşları bizim çalışmanın sonuçlarına benzer olarak HDL düzeylerini normal bulmuşlardır³⁵. Birkaç çalışmada düşük TK düzeyleri tespit edilmiştir^{36,37}.

Bizim çalışmamızda anti-TNF tedavi alan ile almayan AS hastaları arasında MetS bileşenleri (sistolik ve diastolik TA, bel çevresi, HDL, TG, AKŞ, HOMA indeksi) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Anti-TNF tedavilerinin insülin direnci üzerine olumlu etkileri olduğu ve HDL düzeylerini yükselttikleri bilinmektedir³⁸⁻⁴⁰. Tnf-alfa, insülin aktivitesini azaltarak insülin direncine neden olur⁴¹. Fakat insülin direncinin oluşumunda TNF-alfa etkenlerden sadece birisidir⁴². Ayrıca TNF-alfa gibi proinflamatuvar sitokinler HDL düzeylerinde düşmeye neden olmaktadır⁴³. Fakat AS hastalarında düşük HDL düzeylerinin tek açıklaması inflamasyon değildir. Hastalığa bağlı azalmış fiziksel aktivite bu duruma katkıda bulunabilir⁴⁴.

Hasta ve kontrol grubunda sadece MetS'lu olanlar değerlendirildiğinde HDL düzeyi, aterosjenik göstergeler olan TK/HDL ve LDL/HDL oranı açısından fark yoktu. Fakat Papadakis'in çalışmasında AS grubunda HDL düzeyi anlamlı olarak düşük, aterosjenik göstergeler ise yüksekti. Erkeklerde HDL düzeyleri normalde daha düşüktür. Papadakis'in çalışmasındaki tüm hastalar erkekti. Sonuçlar arasındaki farkın bir sebebinin bu olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda AS hastalarında sigara içme oranının yüksek olması dikkat çekiciydi; 31 (%51) hasta sigara içerken, 14'ü bırakmış olmak üzere 30 hasta içmiyordu. Papadakis'in çalışmasında hastaların %33.3'ü, Malesci'nin çalışmasında %46.8'i sigara içiyordu. Daha önce sigara kullanma ile sakatlık arasında ilişki gösterilmiştir⁴⁵. Çalışmamızda sigara içenlerle içmeyenler arasında BASDAI, BASMI, BASFI, ESH ve CRP açısından fark yoktu.

BASDAI, BASFI ve BASMI ile MetS bileşenleri ve VKİ arasında ilişki araştırıldığında sadece BASFI ile HOMA indeksi arasında zayıf-orta derecede ilişki tespit edildi ($r=0.256$, $p=0.046$). Ayrıca HOMA indeksi ile ESH ve CRP arasında ilişki tespit edilmedi.

Bu prospektif çalışmanın en önemli kısıtlığı, özellikle kontrol grubu olmak üzere, çalışmaya alınan kişilerin sayısının az olmasıdır. Ayrıca inflamatuvar bir hastalık olan AS'te MetS ve bileşenlerini değerlendirirken doğrudan inflamasyonu gösteren kanıtlar yerine (TNF-alfa, IL-1 gibi) dolaylı verileri (anti-TNF kullanma, hastalığın klinik özelliklerini değerlendiren göstergeler gibi) kullanmamız sayılabilir. Yine de prospektif olarak yapılmış bu çalışmanın bu bağlamda önemli sonuçlar ürettiğini düşünüyoruz.



Sonuç olarak bu çalışmada, daha önce bildirilen sonuçlardan farklı olarak, AS hastalarında NCEP-ATP III ve mWHO kriterlerine göre MetS sıklığında artış olmadığı, MetS sıklığı ile anti-TNF tedavi ve hastalık aktivitesi arasında ilişkili olmadığı bulunmuştur. Çelişkileri ortadan kaldırmak için daha kapsamlı inflamatuvar markerların da bakıldığı daha fazla sayıdaki hastaların olduğu prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome — a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366:1059-62.
- 2- Liese AD, Mayer-Davis EJ, Tyroler HA, Davis CE, Keil U, Duncan BB, Heiss G: Development of The Multiple metabolic Syndrom in The ARIC Cohort: Joint Contribution of Insulin, BMI and WHR: Atherosclerosis Risk in Communities. *Ann Epidemiol* 1997;7:407-416
- 3- Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP: Prospective Analysis of The Insulin Resistance Syndrom (Syndrom X). *Diabetes* 1992; 41:715-722.
- 4- Han TS, Williams K, Sattar N, Hunt KJ, Lean ME, Haffner SM: Analysis of Obesity and Hyperinsulinemia In The Development of Metabolic Syndrom: San Antonio Heart Study. *Obes Res* 2002;10:923-931.
- 5- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III): Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-2497.
- 6- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Provisional Report of a WHO Consultation. *Diabet Med.* 1998; 15:539-553.
- 7- Reilly MP, Wolfe ML, Rhodes T, Girman C, Mehta N, Rader DJ Measures of insulin resistance add incremental value to the clinical diagnosis of metabolic syndrome in association with coronary atherosclerosis. *Circulation* (2004) 110(7):803-9.
- 8- Galassi A, Reynolds K, HE J: Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease a meta-analysis. *Am J Med* 2006;119: 812-9.
- 9- Haskard Do: accelerated atherosclerosis in inflammatory rheumatic diseases. *Scand J rheumatol* 2004; 33:281-92.
- 10- Gazi IF, Boumpas DT, Mikhailidis DP, Gonatakis ES: Clustering of cardiovascular risk factors in rheumatoid arthritis: the rationale for using statins. *Clin Exp rheumatol* 2007; 25: 102-11.



V. Aydın Romatoloji Günleri

27-29 Eylül 2019

Korumar Ephesus Resort Otel

www.aydinromatoloji.org



- 11- Divecha H, Sattar N, Rumley A, Cherry L, Lowe GD, Sturrock R: Cardiovascular risk parameters in men with ankylosing spondylitis in comparison to non-inflammatory control subjects: relevance of systemic inflammation. *Clin Sci(Lond)* 2005 ; 112:2735-52
- 12- Yudkin JS, Stehouwer CDA, Emeis JJ, Coprck SW: C-Reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction. A potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 972-8
- 13- Hak AE, Pols HA, Stehouwer CD et al.: Markers of inflammation and cellular adhesion molecules in relation to insulin resistance in nondiabetic elderly: the Rotterdam study. *J Clin Endocrinol Metabol* 2001; 86: 4398-405
- 14- Seriola B, Paolino S, Sulli A, Fasciolo D, Cutolo M: Effects of anti-TNF- alpha treatment on lipid profile in patients with active rheumatoid arthritis. *Ann NY Acad Sci* 2006;1069: 414-9
- 15- Andreakos ET, Foxwell BM, Brennan FM, Maini RN, Feldman M: Cytokines and anti cytokine biologicals in autoimmunity: present and future. *Cytokine Growth Factor Rev* 2002; 13: 299-313
- 16- Van Der Linden S, Van Der Hejde D, Braun J. Ankylosing Spondylitis. In: Harris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sargent JS, Ruddy S, Sledge CB(eds) *Kelly's textbook of rheumatology, 7th edn.* (2005) Saunders , Philadelphia, PA, pp 1125-1141
- 17- Kaprover RE, Little AH, Graham DC, Rosen PS. Ankylosing Spondylitis survival in men and without radiotherapy. *Arthritis Rheum* (1980) 23: 57-61
- 18- Lehtinen K Mortality and causes of death in 398 patients admitted to hospital with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* (1993) 52:174-176
- 19- Chung CP, Avolos I, Oeser A et al.: High frequency of the metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: Association with disease characteristics and cardiovascular risk factors. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 208-14.
- 20- Karvounarissa, Sidiropoulos PI, Papadakis JA et al.: Metabolic syndrome is common among middle -to older -age Mediterranean patients with rheumatoid arthritis and correlates with disease activity: a retrospective, cross- sectional, controlled, study. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 28-33.
- 21- Malesci D, Niglio A, Mennillo GA, Buono R, Valentini G. LA, Montagna G: High prevalence of metabolic syndrome in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 710-4.
- 22- Peters MJ, van der Horst-Bruinsma IE, Dijkmans BA, Nurmohamed MT. Cardiovascular risk profile of patients with spondylarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* (2004) 34: 585-592
- 23- Sari I, Okan T, Akan S, Cece H, Altay C, Secil M et al. Impaired endothelial function in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology* (2006) 45: 283-286





V. Aydın Romatoloji Günleri

27-29 Eylül 2019

Korumar Ephesus Resort Otel

www.aydinromatoloji.org



- 24- Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994; 21:2286-91.
- 25- Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis(AS).The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol* 1994;21(9):1694–8.
- 26- Han C, Robinson DW, Hackett MW, Paramore LC, Fraeman KH, Bala MV: Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2007; 33: 2167-72.
- 27- Reilly MP, Rader DJ. The metabolic syndrome more than the sum of its parts? *Circulation* 2003; 108: 1546-51
- 28- JA Papadakis, PI Sidiropoulos, SA Karvounaris, GE Vrentzos, EK Spanakis, ES Ganotakis, HD Kritikos, DP Mikhailidis, DT Boumpas. High prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular risk factors in men with ankylosing spondylitis on anti-TNF alpha treatment: correlation with disease activity. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2009; 27: 292-298
- 29- D. Malesci, A. Niglio, G.A. Mennilo, R. Buono, G. Valentini, G. LA Montogna. High prevalence of metabolic syndrome in patients with ankylosing spondylitis. *Clinical Rheumatol* 2007, 26: 710-714
- 30- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/ National Heart, Lung and Blood American Heart Scientific Statement. Executive summary. *Circulation* (2005) 112: 285-290.
- 31- Athyros VG, Bouloukos VI, Pehlivanidis AN et al.: Mets-Greece Collaboration Group. The prevalence of the metabolic syndrome in Greece: the Mets-Greece Multicentre Study. *Diabetes Obes Metab*, 2005;7: 397-405.
- 32- Chung CP, Oeser A, Solus JF, Avolos I, gebretsadik T, Shintani A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 2008; 196: 756-63.
- 33- Azevedo GD, Gadelha RG, Vilar MJ. Metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus: lower prevalence in Brazil than in the USA. *Ann Rheum Dis*, 2007; 66: 1542
- 34- Karvounaris SA, Sidiropoulos PI, Papadakis JA, Spanakis EK, Bersias GK, Kritikos HD, et al. Metabolic syndrome is common among middle-to-older aged Mediterranean patients with rheumatoid arthritis and correlates with disease activity: a prospective, cross-sectional, controlled, study. *Ann Rheum Dis*, 2007; 66: 28-33.
- 35- Rossner S: Further studies on serum lipoproteins in connective tissue diseases. *Atherosclerosis* 1978; 31: 93-9.





V. Aydın Romatoloji Günleri

27-29 Eylül 2019

Korumar Ephesus Resort Otel

www.aydinromatoloji.org

AyRG



AYDIN ROMATOLOJİ
GÜNLERİ

- 36- Joven J, Rubies-Prat J, Ras MR, De La Figuera M, Lience E, Masdeu S: High density lipoproteins cholesterol subfractions and apoprotein A-1 in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*, 1984; 27: 1199-2000.
- 37- Masi AT, Aldag JC, Mohan PC: Determinants of significantly lower serum total cholesterol levels in ankylosing spondylitis patients than age-,gender-,and medical service-matched controls patients: result of multivariate analysis. *Arthritis Rheum*, 1999; 42(Suppl.): S300
- 38- Kiortsis DN, Mavridis AK, Vasakos S, Nikas SN, Drosos AA: Effects of infliximab treatment on insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 2005; 64: 765-6
- 39- Popa C, Netea MG, Radstake T et al. : Influence of anti-tumor necrosis factor therapy on cardiovascular risk factors in patients with active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 2005; 64: 303-5
- 40- Sidiropoulos PI, Karvounaris SA, Boumpas DT, Metabolic syndrome in rheumatic diseases: epidemiology, pathophysiology, and clinical implications. *Arthritis Res Ther*, 2008; 10: 207.
- 41- Nilsson J, Jovinge S, Niemann A, Reneland R, Lithell H. Relation between Plasma tumor necrosis factor-alpha and insulin sensitivity in elderly men with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1998; 18: 1199-202.
- 42- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ: The metabolic syndrome. *Lancet*, 2005; 365: 1415-28.
- 43- Wang Y, Moser AH, Shigenaga JK, Grunfeld C, Feingold KR: Down regulation of liver x receptor-alpha in mouse kidney and HK-2 proximal tubular cells by LPS and cytokines. *J Lipid Res*, 2005; 46: 2377-87.
- 44- Kodama S, Tanaka S, Saito K. et al. : Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta analysis. *Arch Intern Med*, 2007; May 28; 167: 999-1008.
- 45- Doran MF, Brophy S, Mackay K, Taylor G, Calin A. Prediction of long term outcome in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2003, 30: 316-320.





Tablo 1: Hasta ve kontrol grubunun demografik ve laboratuvar özellikleri

	Ankilozan spondilit tanılı hastalar	Kontrol grubu	p
Yaş (yıl)	36±9	36±8	0,82
Kadın/ Erkek	9 / 52	5 / 15	0,293
Sistolik TA	115±16	122±12	0,017
Diastolik TA	73±11	73±6	0,206
Bel çevresi	92±14	96±8	0,143
Açlık kan şekeri	91±12	105±49	0,283
HDL	46±14	42±7	0,383
TG	115±50	143±75	0,257
HOMA indeksi	3,19±5,42	3,72±10,23	0,626
ESH (mm/saat)	24±24	6±5	p<0.001
CRP (mg/dL)	1,61±1,7	0,46±0,68	p<0.001
Hastalık süresi(ay)	96±83		
Boy(cm)	171±9		
Kilo(kg)	73±16		
Vücut kitle indeksi	25±5		
ANTI-TNF alan /almayan	30/31		
BASMI	3,3±2,4		
BASDAI	3,9±2,1		
BASFI	2,9±2,4		

TA: Tansiyon arteryel AKŞ: Açlık kan şekeri HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein,TG:Trigliserit

Tablo 2: NCEP-ATP III ve modifiye WHO kriterlerine göre AS hastalarında ve kontrol grubunda metabolik sendrom oranı

	Ankilozan spondilitli hastalara	Kontrol grubu	P
NCEP-ATP III	8 (%13.1)	6 (%30)	0,083
mWHO	12 (%19.7)	7 (%35)	0,160

Tablo 3: NCEP-ATP III ve modifiye WHO kriterlerine göre Anti-TNF tedavi alan ile almayan hasta grubundaki MetS görülme oranı

	Anti-TNF tedavi alan	Anti-TNF tedavi almayan	P
NCEP-ATP III	5(%16.7)	3 (%9.7)	0,419
mWHO	6 (%20)	6(%19.4)	0.949

Tablo 4: NCEP-ATP III ve mWHO kriterlerine göre hastalığı aktif olan ile remisyondaki hasta grubundaki MetS görülme oranı

	Aktif	Remisyon	P
NCEP-ATP III kriterlerine göre MetS	3 (%17.6)	5 (%11.4)	0.515
mWHO kriterlerine göre MetS	4 (%23.5)	8 (%18.2)	0.638

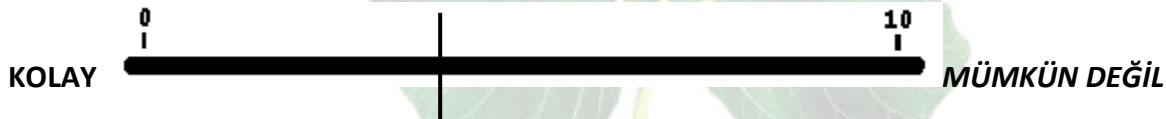
EKLER

EK 1: BASFI FORMU

Geçtiğimiz hafta süresince, aşağıdaki aktivitelerin her birindeki beceri düzeyinizi göstermek için, her bir çizgi üzerine lütfen bir işaret koyunuz.

**** Yardımcı araç, bir iş veya hareketi yapmanız için size yardımcı olan alettir.**

ÖRNEK:



1. Birisinden yardım almadan veya yardımcı bir araç kullanmadan, çorap veya tayt giymek



2. Yardımcı bir araç kullanmadan yerden bir kalemi almak için, belden öne doğru eğilmek



3. Herhangi bir yardım almadan veya yardımcı bir araç kullanmadan yüksek bir rafa uzanmak



4. Ellerinizi kullanmadan veya başka bir yardım almadan, kolsuz bir sandalyeden kalkmak





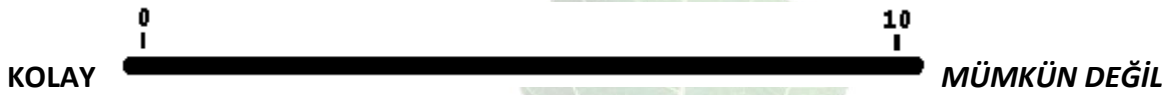
5. Sırt üstü yatarken yardım almadan yerden kalkmak



6. Rahatsızlık duymadan 10 dakika süreyle desteksiz ayakta durmak



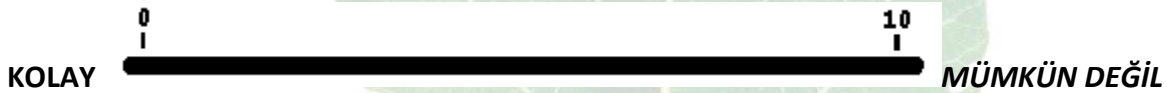
7. Bir yürüme aracı veya merdiven trabzanı kullanmadan 12-15 merdiven basamağını teker teker çıkmak



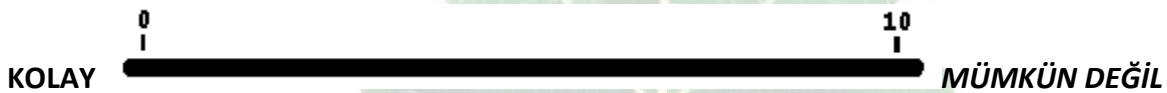
8. Vücudunuzu döndürmeden omuzlarınızın üzerinden yanlara bakmak



9. Bedensel güç isteyen aktiviteleri yapmak (örneğin, fizyoterapi egzersizleri, bahçe işleri veya spor)



10. Tüm gün boyunca, evde veya işteki aktiviteleri yapmak



EK 2: BASDAİ FORMU

Geçtiğimiz hafta ile ilgili olarak aşağıdaki her soruya yanıtınızı göstermek için, her bir çizgi üzerine lütfen bir işaret koyunuz.

ÖRNEK:



1. Halsizlik / yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?





2. Ankilozan spondilite bağlı boyun, sırt, bel veya kalça ağrılarınızın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?



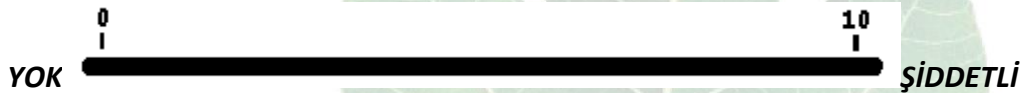
3. Boyun, sırt, bel ve kalçalarınız dışındaki diğer eklemlerinizdeki ağrı / şişliğin düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız ?



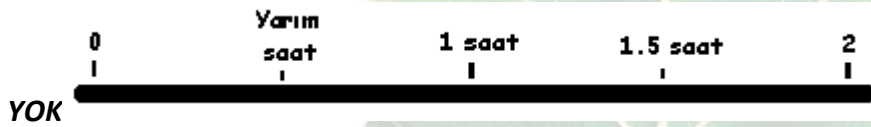
4. Dokunmaya veya basıya karşı hassas olan bölgelerinizde duyduğunuz rahatsızlığın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız ?



5. Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuzun düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?



6. Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?



Ek 3 . Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI)

SKOR	0	1	2
Servikal rotasyon	>70	20-70	<20
Tragus – duvar uzaklığı	<15 cm	15-30 cm	>30 cm
Modifiye Schober	>4 cm	2-4 cm	<2 cm
Lateral lomber fleksiyon	>10 cm	5-10 cm	<5 cm
İntermalleolar mesafe	>100 cm	70-100 cm	<70cm
Toplam Skor (0-10)			

S-7

Romatoid Artrit: Otoimmünite Akciğerden mi Başlıyor?

Reyhan Köse, İffet Merve Uçar Baytaroğlu, Gökhan Sargin, Songül Çildağ, Taşkın Şentürk

Giriş: Akciğer tutulumu romatoid artrit (RA) en sık görülen ekstraartiküler bulgulardandır ve interstisyel akciğer hastalığı (IAH), en yaygın pulmoner tutulum şeklidir. Son yıllarda ortaya çıkan veriler, RA ile ilişkili otoimmünitenin, eklem semptomlarının başlamasından yıllar önce bir mukozal bölgede başlayabileceğini göstermektedir ve akciğerin bu mukozal bölgelerden biri olduğu öne sürülmektedir. Bu olgu serisinde pulmoner semptomlar ile prezente olan ve pozitif RA serolojisi olan hastaları sunmayı amaçladık.

Vaka sunumu: Olgu 1: Nefes darlığı, öksürük, hırıltılı balgam şikayetiyle göğüs hastalıkları kliniğine parapnömonik plörezi nedeniyle takip edilen 68 yaşında erkek hasta, RF ve anti-CCP yüksekliği saptanması üzerine tarafımıza danışıldı. Hastanın plevral sıvısı eksuda vasfındaydı ve herhangi bir enfeksiyöz etken saptanmadı. Öyküsünde eklem yakınması olmayan hastada RF:108.5 anti-CCP>195.6 ESR:80 mm/saat CRP 58.3 mg/dl saptandı. Hastanın kliniği 40 mg/gün steroid tedavisiyle düzeldi.

Olgu 2: 60 yaşında, efor dispnesi nedeniyle göğüs hastalıklarına başvuran ve KOAH tanısıyla takip edilen erkek hastanın yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografisinde (YRBT) akciğer parankim alanlarında irili-ufaklı nodüler tutulum olması üzerine istenen RF:19.8 anti-CCP:102.3 saptandı. Romatolojik sorgulamasında özellik olmayan hasta, malignite ve enfeksiyonlar ekarte edildikten sonra takibe alındı.

Olgu 3: 83 yaşında erkek hasta progresif dispne nedeniyle çekilen YRBT'de olağan interstisyel pnömoni saptanması üzerine istenen RF:111 anti-CCP>195.6 olarak sonuçlanması üzerine tarafımıza danışıldı. ESR 61 mm/saat CRP:78 mg/dl saptandı. Hastanın eklem yakınma ve bulguları yoktu, medikal tedavisi düzenlenerek takibe alındı.

Olgu 4: Nefes darlığı ve öksürük şikayeti olan 83 yaşında kadın hasta IAH saptanması nedeniyle istenen RF:18 anti-CCP>195.6 saptanmış. Hastanın romatizmal öyküsü yoktu, eklem bulgusu saptanmadı. Hasta komorbiditeleri açısından medikal tedavileri düzenlenerek takibe alındı.

Tartışma: RA-IAH'nın RA hastalarının % 20-30'unda görülmektedir ve erkekleri yaklaşık 2 kat fazla etkiler. RA-IAH gelişmesinde erkek cinsiyet, seropozitivite, sigara, ileri yaş, uzun hastalık süresi ve HLA-DRB1*1502 gibi bazı genetik risk faktörleri öne sürülmüştür. En iyi tanımlanmış risk faktörü sigara kullanımıdır. Sigaranın anti-CCP antikoru oluşumunu uyardığı ve anti-CCP varlığının artrit gelişmeden önce oluşabileceği bir çok çalışmada gösterilmiştir. Bizim vakalarımızda erkek/kadın oranı



V. Aydın Romatoloji Günleri

27-29 Eylül 2019

Korumar Ephesus Resort Otel

www.aydinromatoloji.org

AyRG



AYDIN ROMATOLOJİ
GÜNLERİ

3/1 di, tümü seropozitif ve erkek hastalarda sigara öyküsü mevcuttu. RA'nın etyopatogenezinde inflamasyonun tam olarak nerden başladığı henüz bilinmese de, oral mukoza, akciğer, gastrointestinal sistem en çok suçlanan bölgelerdir. Eklem yakınmaları olmadan başvuran bir hastada RA tanısı koymak oldukça zordur, bu tür hastalar başvurduğunda pre-klinik RA evresi olarak düşünülebilir ve hasta aşikar RA gelişimi açısından yakın takip edilmelidir.





S-8

Katastrofik Antifosfolipid Sendrom vakasında eşzamanlı Rituksimab ve Siklofosamid Tedavi Deneyimi

¹Yeşim Erez, ¹Aydan Köken Avşar, ¹Tuba Yüce İnel, ¹Semih Gülle, ¹Ali Karakaş, ¹Sinem Burcu Kocaer, ¹Saadettin Uslu, ²Bahri Akdeniz, ¹Merih Birlik

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim dalı, İzmir

GİRİŞ: Katastrofik antifosfolipid sendromu (KAFS), hızlı ilerleyen multiple trombozlar ve organ yetmezlikleri ile karakterize AFS'nin nadir görülen varyatıdır. Antikoagülasyon, steroid, intravenöz immünoglobülin ve plazmaferez, KAFS'de en sık tercih edilen ve önerilen tedavi yöntemleridir. Ancak, bu tedavilere rağmen yüksek mortalite ve morbidite nedeniyle yeni tedavi seçeneklerine gereksinim duyulmaktadır (1,2).

OLGU SUNUMU:

31 yaşında kadın hasta 6 ay önce saptanan alt ekstremitte derin ven trombozu ve pulmoner tromboemboli nedeniyle kumadinize izlenmekte iken kendi isteği ile tedavisini kesmiş. İki hafta sonra nefes darlığı, genel durum bozukluğu nedeniyle acil servise başvurmuş. Dispne nedeniyle görülen toraks BT anjiografisinde; **pulmoner arter sağ üst lobe dalında emboli ile uyumlu dolum defekti, sağ akciğer alt lob posterior bazal segmenti besleyen subsegmenter daldaki parsiyel emboli ile uyumlu santral dolum defekti ve sol akciğer alt lob posterior bazal segmenti besleyen pulmoner arter dalında kısmi dolum defekti** izlenmiş. Transtorasik EKO'da D-shape saptanan ve PAB: 105 mmHg olan hastaya DMAH başlanmış ve göğüs hastalıkları servisinde izleme alınmış. Tarafımızca değerlendirilen hastanın dış merkez antifosfolipid antikorlarının (AFA) yüksek titrede pozitif geldiğinin görülmesi üzerine merkezimizde bakılan 12. hafta kontrol AFA pozitif saptandı. Hasta, AFS kabul edilerek steroid ve hidrosiklorokin başlandı. Tedavinin 4. gününde steroid ilişkili psikoz gelişmesi üzerine psikiyatri tarafından steroid tedavisinin kontrendike olduğu yönünde görüş bildirildi. Hastanın hidrosiklorokin ile semptomatik bradikardisi olması üzerine ilaç ilişkili bradikardi düşünülerek hidrosiklorokin tedavisi kesildi, bradikardisi devam etmedi. Etkin antikoagülan tedavi altında iken izlemde hastada renal ven trombozuna bağlı renal infarkt geliştiği, sağ sefalik ven trombozu, sol alt ekstremitte arterial trombozu olduğu tespit edildi. Sağ kalp kateterizasyonunda ise bilateral pulmoner arter distal segmentlerine kadar yaygın trombozların olduğu görüldü. Hasta KAFS olarak kabul edildi. Steroid tedavisi başlanamayan, intravenöz immünoglobülin için endikasyon dışı kullanım onamı beklenen hastaya etkin immunsupresif tedavi başlanmasına karar verildi. Hastaya rituksimab (6 ayda bir 1000 mg 0. ve 15. gün) başlandı. SLE kriterlerini de karşılayan, proteinürisi (24 saatlik idrar protein 1.37 g/ gün) olan ancak klinik ve



psikiyatrik instabilite nedeniyle renal biyopsi yapılamayan hastanın tedavisine siklofosamid (intravenöz form) de eklendi. Hastanın tedavi ile dispnesinin tamamen gerilediği, 3. ay kontrol EKO'da PAB'da belirgin düşme olduğu (Kontrol değer: 40 mmHG) ve BNP değerinin normalize olduğu görüldü.

TARTIŞMA: Literatürde, rituksimab tedavisine yanıt alınan dirençli KAFS olguları bildirilmiş olup dirençli hastalarda rituksimab seçenek olarak düşünülebilir (3). Bununla birlikte KAFS'de rituksimab etkinliğine dair daha çok vaka bildiri ve randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynakça:

1. Ricard Cerveraa, Ignasi Rodríguez-Pintób, Gerard Espinosa. The diagnosis and clinical management of the catastrophic antiphospholipidsyndrome: A comprehensive review. *Journal of Autoimmunity* 92 (2018) 1–11.
2. Unlu O, Erkan D. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome: Candidate Therapies for a Potentially Lethal Disease. *Annu Rev Med.* 2017 Jan 14;68:287-296.
3. Rituximab use in the catastrophic antiphospholipid syndrome: descriptive analysis of the CAPS registry patients receiving rituximab. Berman H, Rodríguez-Pintó I, Cervera R, Morel N, Costedoat-Chalumeau N, Erkan D, Shoenfeld Y, Espinosa G. *Autoimmun Rev.* 2013 Sep;12(11):1085-90



S-9

Fibromiyalji Sendromunda Korku Kaçınma İnanışları

Betül Sargın, Gülcan Gürer

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
Romatoloji Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

Amaç: Fibromiyalji sendromu, kronik yaygın ağrı, yorgunluk ve uyku bozukluğu ile karakterizedir. Uzun süreli ağrı fibromiyalji tanılı hastalarda korku kaçınma inanışları, sakatlık ve depresyona neden olabilmektedir. Korku kaçınma inanışları, kronik yorgunluk sendromunda araştırılmış olmasına rağmen fibromiyalji sendromu tanılı hastalarda bilgiler yetersizdir. Bizim bu çalışmadaki amacımız, fibromiyalji sendromu tanılı hastalarda korku kaçınma inanışlarını araştırmaktır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamıza kliniğimize son 6 ay içerisinde başvurarak fibromiyalji sendromu tanısı konulan 18-85 yaş arasında olan tüm hastalar dahil edildi. Fibromiyalji sendromu tanısı 2010 Amerikan Romatoloji Derneği Kriterlerine göre konuldu. Hastalara ait yaş, cinsiyet, meslek, eğitim durumları, hassas nokta sayıları, vizüel analog skala (VAS), fibromiyalji etki anketi ile Beck depresyon anketi skorları kaydedildi. Korku ve ağrıya neden olan fiziksel aktivite ve iş ile ilgili inanışları korku kaçınma inanışları anketi ile değerlendirildi. Veriler SPSS 20.00 ile analiz edildi. Analizler için Pearson ki-kare, Pearson korelasyon ve linear regresyon analizi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların tümü kadın olup yaş ortalaması 43.63 ± 10.60 yılı. Fibromiyalji sendromu tanısı alan hastalara ait demografik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir. Fibromiyalji sendromu tanılı hastalarda ortalama hassas nokta sayısı 11.30 ± 3.44 , FEA Skoru 62.79 ± 15.98 , Beck Depresyon Anketi Skoru 19.62 ± 9.36 idi. VAS ile korku kaçınma anketi skoru ve korku kaçınma iş skoru ve korku kaçınma fiziksel aktivite skoru arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyon saptandı ($p=0.001$, $r=0.489$; $p<0.001$, $r=0.614$). Korku kaçırma iş skorunu etkileyen bağımsız faktör korku kaçırma fiziksel aktivite skoru olarak belirlendi (OR:1.29 (0.701-1.895), $p<0.001$)

Sonuç: Fibromiyalji sendromlu hastalarda ağrı ile fiziksel aktivite ve iş ile ilgili korku kaçınma inanışlarının ilişkisi bu hastalarda ağrı duyusunun azaltılması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Fibromiyalji sendromu, korku kaçınma inanışları

Tablo 1. Fibromiyalji tanılı hastalara ait demografik özellikler ve anketlere ait veriler

Fibromiyalji (n)	40
Yaş (yıl)*	43.63 ± 10.60
Cinsiyet (E/K)	0/40
Meslek (n) (%)	
Çalışıyor	8 (%20)
Çalışmıyor	32 (%80)
Eğitim Durumu (n)(%)	
Okur yazar değil	2 (%5)
İlköğretim	30 (%75)
Lise	3 (%7.5)
Yüksekokul	5 (%12.5)
Hassas nokta sayısı	11.30±3.44
VAS Skoru**	6.00(5.00-8.00)
Fibromyalji etki anketi Skoru	62.79±15.98
Beck Depresyon Anketi Skoru	19.62±9.36
Korku Kaçınma Anketi Fiziksel Aktivite Skoru**	22.50(19.25-28.50)
Korku Kaçınma Anketi İş Skoru	30.50 (21.50-49.75)

*Ortalama±Standart sapma, ** Median (25-75th percentiles)

Tablo 2. Korku Kaçınma Anketi ile Vizüel Analog Skala arasındaki korelasyon

	Korku Kaçınma Anketi Fiziksel Aktivite Skoru	Korku Kaçınma Anketi İş Skoru	Vizüel Analog Skala
Korku Kaçınma Anketi Fiziksel Aktivite Skoru		0.604*	0.180
Korku Kaçınma Anketi İş Skoru	0.604*		0.335*
Vizüel Analog Skala	0.180	0.335*	

*p<0.005



V. Aydın Romatoloji Günleri

27-29 Eylül 2019

Korumar Ephesus Resort Otel
www.aydinromatoloji.org

AyRG



AYDIN ROMATOLOJİ
GÜNLERİ



POSTER BİLDİRİLER

P1-P9





P-1	AYDAN	KÖKEN	VAKA: Enteropatik Artrite Bağlı Dirençli Pyoderma Gangrenozumun Tofacitinib ile Etkili Tedavisi
P-2	GÖKHAN	KABADAYI	Kronik Bel ağrısında Nadir Bir Tanı: Osteoid Osteoma
P-3	ÖNAY	GERÇİK	Pulmoner Hemoraji ile Prezente Olan AA Tip Amiloidoz Vakası
P-4	SİNEM BURCU	KOCAER	Non-Radyografik Aksiyel Spondilartrit İle Birliktelik Gösteren Bir Skleroderma Vaka Sunumu
P-5	NESİM	AKIN	Pregabalin Kullanımı ile İlişkili DRESS Sendromu
P-6	TUBA	YÜCE	Aşırı Fiziksel Aktivite ile Tetiklenen Eozinofilik Fasiit Olgusu
P-7	YEŞİM	EREZ	Bilateral boyun şişliği ile başvuran genç kadın hastada Sarkoidozun parotis ve submandibuler bez tutulumu
P-8	ELİF	SELVİOĞLU	STİLL HASTALIĞI İLE EŞ ZAMANLI ATİPİK HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM
P-9	DENİZ	KAYIŞ	Ankilozan Spondilit ve Multiple Skleroz : Nadir Görülen Birliktelik ve Tedavi Yaklaşımı

P-1

Enteropatik Artrite Bağlı Dirençli Pyoderma Gangrenozumun Tofacitinib ile Etkili Tedavisi

Aydan Köken Avşar, İsmail Sarı, Sinem Burcu Kocaer, Ali Karakaş, Semih Gülle, Yeşim Erez, Tuba Yüce İnel, Gerçek Can, Merih Birlik, Fatoş Önen

Dokuz Eylül Üniversitesi, Romatoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Pyoderma gangrenozum(PG), inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) ile ilişkili olabilen, tedavisi zor nötrofilik bir deri hastalığıdır. Standart bir tedavisi olmamakla birlikte, immunsupresyon tedavi esastır. Topikal kortikosteroidlerden biyolojik ilaçlara kadar pekçok seçenek kullanılmaktadır. Bu vakada birçok biyolojik ilaca dirençli PG'nin tofacitinib ile etkili tedavisini sunmaya çalıştık.

Olgu: 41 yaşında kadın hasta, 20 yıl önce ülseratif kolit tanısı alan ve total kolektomi yapılan hasta tarafımızca aksiyel ve periferik enteropatik artrit nedeniyle takip edilmekteydi. Hastanın takibi sırasında sağ bacak tibia yüzünde aktif pyoderma gangrenozum ile uyumlu bulguları saptanması üzerine hastaya Siklosporin(CSA) tedavisi başlandı. CSA altında eklem ve PG bulguları aktif olan hastanın tedavisi İnfliksimab olarak düzenlendi. İnfliksimab altında eklem bulguları iyi ancak PG si aktif olması üzerine Adalimumab tedavisine geçildi. Adalimumab altında PG'si tamamen düzelen hasta iki yıl boyunca Adalimumab ile takip edildikten sonra periferik artriti kontrol altına alınamadığı için daha önce eklem bulgularına iyi gelmesi nedeniyle tekrar İnfliksimab denendi. Ancak tedavi altında hastanın tekrar sağ bacakta PG ile uyumlu lezyonu oluştu. Hastada Sertolizumab tedavisine geçildi. Ancak bu tedavi ile de PG si düzelmeyen ve artritleri kontrol altına alınamayan hastaya tofacitinib başlandı. Şu an tofacitinib 4.ayında olan hastanın aksiyel ve periferik semptomları kontrol altına alınmakla birlikte Tofacitinib tedavisi altında hastanın sağ bacakta ortaya çıkan PG ile uyumlu ülsera yarası epitelize oldu ve tama yakın iyileşti.

Sonuç: PG, inflamatuvar barsak hastalığına eşlik eden tedavisi zor bir deri hastalığıdır. Tofacitinib ise romatoid artrit, ülseratif kolit ve psöriatik artritte kullanılan oral JAK 1-3 inhibitörüdür. Kochar ve arkadaşları daha önce İBH'ya eşlik eden PG de tofacitinib etkinliğini 3 hastada göstermiş olup aynı zamanda hastaların ikisinde cilt biyopsilerinde JAK-STAT aktivasyonu olduğunu göstermişlerdir(1). Tüm bu bulgularla dirençli PG olgularında tofacitinib iyi bir seçenek olarak akılda tutulmalıdır.



P-2

Kronik Bel ağrısında Nadir Bir Tanı: Osteoid Osteoma

Gökhan Kabadayı, Önay Gerçik, Dilek Solmaz, Servet Akar

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Bölümü

35 yaşında erkek hasta 3 senedir mevcut olan bel ağrısı ile başvurdu. Ağrı bütün gün sürekli vasıfta olmakla beraber zaman içerisinde artarak devam edegelmiş. Fiziksel aktivite ile herhangi bir ilişkisi bulunmayıp sabah tutukluğu da tariflenmedi. Non steroid anti-inflamatuar ilaçlara yanıt dramatikti. İlaç etki süresi sonunda yakınmalar sebat etmekteydi. Periferik eklemler ile ilgili bir yakınma yoktu. Topuk ağrısı tariflenmedi. İnflamatuar barsak hastalığı düşündürecek bir anamnez özelliği bulunmayıp psoriasis öyküsü yoktu. Herhangi bir cilt lezyonu yoktu. Oral aft tariflenmedi. Genital ülser hiç olmamıştı. Enfeksiyon hastalıkları ve bağ doku hastalıkları açısından sistem sorgulamasında bir özellik saptanmadı. Fizik bakısında artrit, entezit, daktilit saptanmadı. Kalça eklem hareket açıklığı normaldi. Direkt kompresyon ile sağ sakroiliak eklem uyan bölgede hafif ağrı tarif edildi. Diğer sistem bakıları olağandı.

Tam kan sayımı, CRP ve ESR olağan saptandı. Böbrek fonksiyon testleri ve karaciğer fonksiyon testleri olağandı. Hastanın çekilen sakroiliak grafisinde(Resim-1) sakroiliak eklem yüzleri olağan görünmekteydi. Bu şikayetler ile merkezmize başvuru öncesi çekilmiş Sakroiliak MRG T2 yağ baskılı sekansta(Resim-2), sağ sakrum süperior artiküler prostele sakroiliak eklemden uzak lokalizasyonda L5'e bakan kısımda hiperintens görünüm mevcuttu. Tarif edilen görüntü spondilartritler açısından karakteristik değeriendirmedi. Brucella testi negatif saptandı. Tarif edilen lezyonu daha iyi değeriendirebilmek açısından Pelvik Bilgisayarlı Tomografi(Resim-3) çekildi. Pelvik BT ile MRG'da hiperintens görünümün olduğu lokalizasyona uyan bölgede osteoid osteoma için spesifik bir özellik olan nidus görünümü tanımlandı. Hastaya osteoid osteoma tanısı kondu.

Resim-1





Resim-2



Resim-3



P-3

Pulmoner Hemoraji ile Prezente Olan AA Tip Amiloidoz Vakası

Önay Gerçik

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı

Giriş: Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), sıklıkla tekrarlayan karın ağrısı, ateş atakları ile seyreden kalıtsal periyodik ateş sendromudur. Tedavi edilmeyen hastalarda AA tipinde amiloidoz gelişebilmektedir. Amiloid birikimi kalp, böbrekler, karaciğer, gastrointestinal sistem, sinir sistemi gibi birçok organda fonksiyon bozukluğuna neden olabilmektedir. Bununla birlikte pulmoner tutulum ve alveoler hemoraji amiloidoz seyrinde nadir olarak görülebilmektedir. Burada alveoler hemoraji ile prezente olan AAA'ne bağlı AA tipi amiloidoz hastasından bahsedilecektir.

Vaka sunumu: 37 yaşında erkek hasta, bir hafta önce başlayan öksürük, balgam ve tekrarlayan ateş şikayetleri ile acil servise başvurdu. Bilinen kronik hastalığı olmayan ve ilaç veya madde kullanım öyküsü olmayan hastanın apendektomi öyküsü mevcuttu. Ailesinde bilinen kronik hastalık veya böbrek yetmezliği öyküsü olmadığı öğrenildi. Hastanın aynı zamanda son üç gündür bulantı, kusma, iştahsızlık şikayetleri mevcuttu. Fizik muayenesinde bilateral akciğer bazallerinde krepitan raller, solunum seslerinde azalma ve bilateral gode bırakan pretibial ödem saptandı. Hastanın yatışında yapılan tetkiklerinde serum kreatinin 2.77 mg/dl, lökosit-nötrofil 8100-6300 /mm³, hemoglobin 9.7 g/dl, C-reaktif protein 10.3 mg/dl, sedimentasyon 87 mm/sa, spot idrarda proteinüri ve spot idrar protein/kreatinin oranı 9600 mg/g olarak görüldü. Yatışında hemoptizisi olan hastanın arter kan gazında hipoksemi ve toraks HRCT'sinde akciğerlerde periferik zonlarda ve bazallerde daha fazla olmak üzere yaygın buzlu cam dansitesinde yamalı alveoler opasiteler izlenen hastaya yapılan bronkoskopide hemorajik mayi görüldü. Gönderilen kan ve balgam kültürlerinde üreme saptanmayan hastada küçük damar vasküliti düşünülerek metilprednizolon pulse tedavi sonrasında 1 mg/kg idame olarak devam edildi ve plazmaferez başlandı. Takipte gönderilen serum ANCA, anti GBM ve ANA değerleri negatif olarak görüldü. Hastaya yapılan böbrek biyopsisinde tüm glomerüllerde amiloid birikimi (immünohistokimyasal olarak amiloid A tipinde) saptandı. FMF gen mutasyon analizinde M694V heterozigot mutasyon izlendi.

Tartışma: Amiloidoz, çözünmeyen fibriller şeklinde toplanan spesifik prekürsör proteinin hücre dışı birikmesi ile karakterize hastalık grubudur. Primer (AL tip) amiloidoz ve başta AAA olmak üzere sistemik kronik hastalıkların seyrinde AA tip amiloidoz gelişebilmektedir. Pulmoner tutulum nadir olmakla birlikte sıklıkla AL tip amiloidoz olgularında bildirilmiştir ve AA tip amiloidozda oldukça nadir olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte alveoler hemorajisi olan hastalarda romatizmal hastalıklardan vaskülitlerin yanı sıra amiloidoz, ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken bir durumdur.

P-4

Non-Radyografik Aksiyel Spondilartrit İle Birliktelik Gösteren Bir Skleroderma Vaka Sunumu

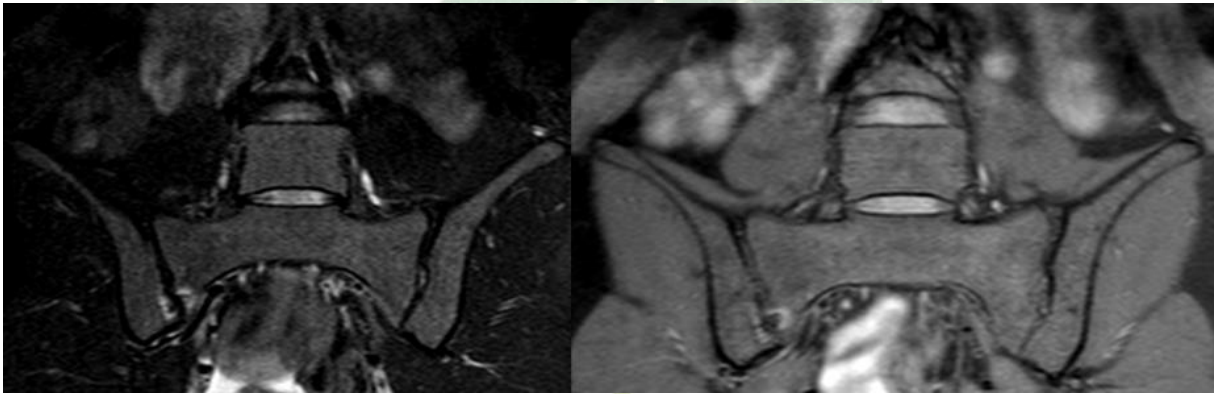
¹Sinem Burcu Kocaer, ¹Aydan Köken Aşar, ¹Ali Karakaş, ¹Sadettin Uslu, ¹Yeşim Erez, ¹Tuba Yüce İnel, ¹Semih Güllü, ¹Gerçek Can, ¹İsmail Sarı, ¹Merih Birlik, ¹Fatoş Önen

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim dalı, İzmir

Giriş: Skleroderma ve Non-Radyografik Aksiyel Spondilartrit (nr-aksiyel Spa) romatoloji pratiğinde kronik, farklı patogenezlere sahip iki hastalıktır. Literatür incelendiğinde bu iki hastalığın birlikteliğinin oldukça nadir görülen bir durum olması nedeniyle olgumuzu sunmayı amaçladık.

Vaka sunumu: 44 yaşında kadın hasta yaklaşık 3 yıldır olan bel ağrısı ve son 1 yıldır belirgin olan soğukta parmaklarda renk değişikliği şikayetleri ile tarafımıza başvurdu. Hastanın bilinen komorbid hastalığı, ilaç ve sigara kullanımı yoktu. Soygeçmişinde özellik bulunmamaktaydı. Hastanın yaklaşık 3 yıldır özellikle sabahları olan ve yaklaşık 1 saat tutukluğun eşlik ettiği, hareketle azalan bel ağrısı yakınması mevcuttu. Son 6 aydır olan iki taraflı topuk ağrısı yakınması vardı. NSAİİ ile şikayetleri gerilemekteydi. Soğukta tetiklenen her iki el tüm parmaklarda morarma , beyazlaşma tarif etmekteydi. Romatolojik sorgulamasında inflamatuvar bel ağrısı, topuk ağrısı ve raynoud fenomeni dışında pozitif bulgu yoktu. Muayenesinde sklerodaktili ve yüzünde telenjektazi mevcuttu. Sakroiliak kompresyon testi pozitif, sağ aşil tendon bölgesi palpasyonla hassastı. Ek muayene bulgusu saptanmadı. Tetkiklerinde CRP: 13,8 mg/l , ESH 30 mm/h , ANA 1/1000 sentromerik pozitif, CENP-B 3 pozitif olarak geldi. Karaciğer , böbrek fonksiyon testleri ve kan sayımı olağandı. Kapilleroskopisinde iki adet dev kapil görüldü. Radyolojik incelemelerinde pelvis ferguson grafisinde sağda grade 2, solda grade 1 sakroiliit, kalkaneus grafisinde bilateral entezit ile uyumlu bulgular görüldü. Akciğer grafisi ve ekokardiyografisinde patoloji yoktu. Sakroiliak MR incelemesinde sağ sakroiliak eklemde aktif inflamasyonla uyumlu görünüm mevcuttu. Hastada mevcut bulgularla skleroderma ve nr-aksiyel Spa birlikteliği düşünüldü. Antienflamatuar dozda NSAİİ, nifedipin 60 mg , asetilsalisilik asit 100 mg ve ppi başlanarak hasta takibe alındı.

Tartışma: Klinik ve tetkik sonuçları doğrultusunda skleroderma ve nr-aksiyel Spa birlikteliğini saptadığımız hastamızı nadir görülen bir tablo olması nedeniyle sunmayı amaçladık. Literatür incelendiğinde sakroiliitle seyreden nadir skleroderma vakası mevcuttu. Hastamızda kronik seyirli inflamatuvar karakterde bel ve topuk ağrısının olması, tetkiklerinde CRP ve ESH yüksekliğinin görülmesi, sakroiliit ve entezit bulgularının saptanması ve NSAİİ ile şikayetlerinde belirgin yanıt alınması nedeniyle vakamızı sklerodermaya eşlik eden nr-aksiyel Spa olarak değerlendirdik.



P-5

Pregabalin Kullanımı ile İlişkili DRESS Sendromu

Nesim Akın¹, Gökhan Sargin², Songül Çildağ², Taşkın Şentürk²

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Romatoloji Bilim Dalı

Giriş: DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) sendromu, ilaca bağlı gelişen akut bir hipersensitivite reaksiyonudur. Bu sendromda deri bulguları, lenfadenopati, ateş, hematolojik bozukluklar ve iç organ tutulumları görülebilir. Klinik bulgular sorumlu ilaç kullanımından 2-6 hafta sonra ortaya çıkabilir. Mortalite riski olması nedeniyle sendromun erken farkedilmesi önemlidir. Tanıda fikir birliğinin sağlanması amacıyla RegiSCAR tarafından DRESS sendromu için tanı kriterleri belirlenmiştir (Tablo 1) (1). Biz burada, lomber spinal stenoz nedeniyle pregebalin kullanımı olan 60 yaşında erkek hastada gelişen DRESS sendromunu sunmayı amaçladık.

Vaka Sunumu: 60 yaşında erkek hasta saçlı deriden başlayarak gövde ve ardından dize kadar yayılan kaşıntılı, hiperemik ve yer yer kabuklanan döküntüleri olması nedeni ile polikliniğimize başvurdu. Hikayesinde, yaklaşık 1 ay önce travma sonrası gelişen ve sağ bacadan dize yayılan ağrı şikayeti nedeniyle lomber MR çekilmiş olduğu ve sonucuna göre spinal kanal stenozu saptanarak pregabalin tedavisi başlanıldığı öğrenildi. Tedaviye başladıktan 3-4 hafta sonra döküntüleri olan hastada bu süreçte ateş yüksekliği de olmuş. Hasta dermatoloji hekimi tarafından değerlendirilerek allerjik bir durum olduğu söylenmiş ve pregabalin tedavisi kesilerek oral antihistaminik ve karbamid (üre) emülsiyon tedavileri uygulanmış. Hastanın özgeçmişinde pregabalin kullanımı dışında herhangi bir özellik yoktu. Fizik muayenede scalp, periumbilikal bölge, üst ve alt ekstremitelerde basmakla solan, yer yer krutlanmış, makülopapüller hiperemik lezyonlar vardı. Serolojik incelemede ANA, ANCA ve HbsAg negatifti. Tam idrar analizinde +1 proteinüri ve 24 saatlik idrarda 517,4 mg/gün proteinüri olduğu saptandı. Hastaya ait diğer laboratuvar özellikleri Tablo 2’de gösterilmiştir.

Cilt biyopsisi süperficial perivasküler dermatit olarak raporlandı. Mevcut bulgular ile hastada pregabalin ilişkili DRESS sendromu düşünüldü. Hastaya 0.5-1 mg/kg/gün dozda steroid tedavisi başlandı. Tedavi ile birlikte takiplerinde lezyonlarda ve laboratuvar bulgularında gerileme olduğu gözlenen hasta halen kliniğimizde takiptedir.

Tartışma: DRESS sendromunun etyolojisinde, aromatik antikonvülzanlar (fenitoin, fenobarbütal, karbamazepin), sülfonamidler, allopurinol, dapson, altın tuzları, minosiklin ve nadiren de olsa non-aromatik antikonvülzanlar vardır. Literatürde, postherpetik nevralji nedeniyle pregabalin başlanan 40 yaşındaki erkek hastada, tedaviden 2 hafta sonra subfebril ateş, yüz ve ekstremitelerde makülopapüller kaşıntılı lezyonlar olduğu bildirilmiştir (2). DRESS sendromu tanısı konulan bu

hastada ilaç kesilerek steroid tedavisi başlanmıştır. Tedavi sonrasında 1,5 ayda lezyonlar tümüyle gerilemiş ve laboratuvar değerleri normale dönmüştür (2).

Sonuç: Pregabalin kullanımı sonrasında gelişen ateş, lenfadenopati, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme, makülopapüller döküntüde DRESS sendromu düşünülerek şüpheli ilaç kesilmeli ve gerekli medikal tedavi uygulanmalıdır.

Referanslar:

1. Cacaub P, et al. The DRESS syndrome: A literature review. AM J Med 2011;124:588-597.
2. Bamanikar A, et al. Indian J Pharmacol 2013;45:522-523.

Anahtar Kelimeler: DRESS sendromu, pregabalin, makülopapüller döküntü

Tablo 1: DRESS sendromu tanısı ve sınıflandırılması için RegiSCAR skorlama sistemi (1)

Skor	-1	0	1	2	Min.	Maks
Ateş $\geq 38,5$ °C	hayır /B	evet			-1	0
Lenfadenomegali		hayır /B	evet		0	1
Eozinofili		hayır /B			0	2
Eozinofil			$0.7-1.49 \times 10^9 L^{-1}$	$\geq 1.5 \times 10^9 L^{-1}$		
Eozinofil (Eğer lökosit $< 4.0 \times 10^9 L^{-1}$)			%10-%19.9	$\geq \%20$		
Atipik lenfosit		hayır /B	evet		0	1
Deri tutulumu					-2	2
Deri döküntüsü genişliği (vücut alanı %)		hayır/B	> %50			
DRESS'i destekleyen deri döküntüsü	hayır	B	evet			
DRESS'i destekleyen biopsi	hayır	evet/B				
Organ tutulumu *					0	2
Karaciğer		hayır /B	evet			
Böbrek		hayır /B	evet			
Akciğer		hayır /B	evet			
Kalp / kas		hayır /B	evet			
Pankreas		hayır /B	evet			
Diğer organ		hayır /B	evet			
Rezölüsyon ≥ 15 gün	hayır /B	evet			-1	0
Diğer nedenlerin değerlendirilmesi						
Antinükleer antikor (ANA)						
Kan kültürü						
HAV/HBV/HCV için seroloji						
Klamidyia/mikoplazma						
(Hiçbirinde pozitiflik yok ve ≥ 3 negatif ise)			evet		0	1
Toplam skor					-4	9

Toplam skor; < 2 "değil", 2-3 "olası", 4-5 "büyük olasılıkla", >5 "kesin" DRESS olarak değerlendirilir.

B; bilinmiyor veya sınıflandılamıyor.

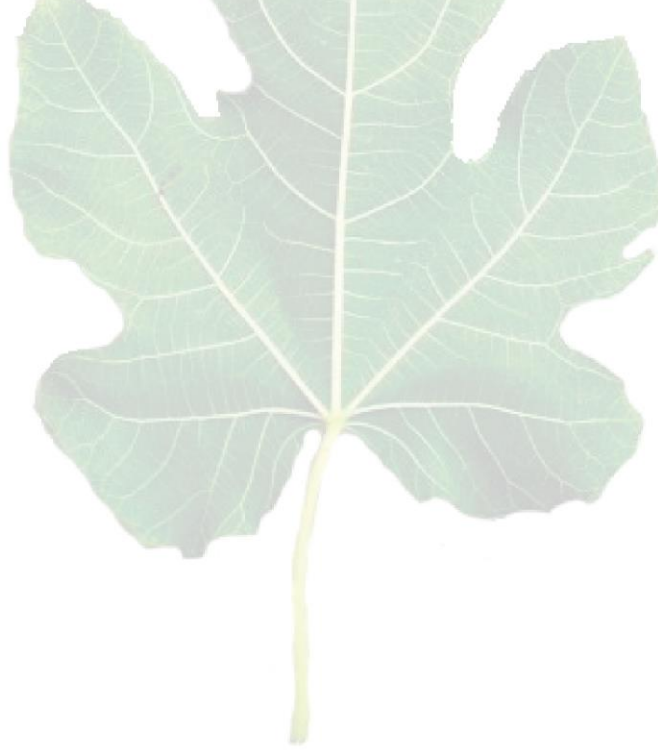
*Diğer nedenler dışlandıktan sonra **1;** bir organ tutulumu, **2;** iki veya daha çok organ tutulumu;

HAV; Hepatit A virus, **HBV;** Hepatit B virus, **HCV;** Hepatit C virus.



Tablo 2: Hastaya ait laboratuvar verileri

Parametreler	Sonuçlar	Normal Aralık
<i>Eozinofil sayısı</i>	700/mkrL	20-500/mkrL
<i>Sedimentasyon</i>	65 mm/saat	0-20 mm/saat
<i>C-Reaktif Protein</i>	38,4 mg/L	0-5 mg/L
<i>Aspartat Aminotransferaz</i>	50 U/L	5-34 U/L
<i>Laktat Dehidrogenaz</i>	896 U/L	125-243 U/L
<i>Kreatin Kinaz</i>	733 U/L	30-200 U/L





P-6

Aşırı Fiziksel Aktivite ile Tetiklenen Eozinofilik Fasiit Olgusu

Tuba Yüce İnel¹, Melike Dönmez², Sinem Burcu Kocaer¹, Semih Gülle¹, Fatoş Önen¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Eozinofilik fasiit (EF), ilk olarak 1974 yılında Shulman tarafından tarif edilen nadir görülen, etyopatogenezi tam aydınlatılmamış bir bağ dokusu hastalığıdır. Skleroderma benzeri kutanöz değişiklikler, periferik eozinofili, hipergamaglobulinemi ve yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ile karakterizedir. Biz de aşırı fiziksel aktiviteden sonra başlayan bir eozinofilik fasiit vakasını sunmayı amaçladık.

Olgu: 58 yaşında erkek hasta, iki aydır olan bilateral üst ve alt ekstremitte distali ve gövdedeki deride diffüz sertleşme ve yutma güçlüğü şikayeti ile polikliniğe başvurdu. Sklerodaktili, artrit, raynaud fenomeni, kontraktür, dispne, kas güçsüzlüğü veya nöropatisi yoktu. Üst ekstremitede “oluk belirtisi” vardı (Şekil-1), el ve ayaklarda cilt görünümü ve kalınlığı normaldi. L-triptofan maruziyeti yoktu ancak çim biçme işleminden sonra klinik tablonun ortaya çıktığını belirtti. Kreatin:0.66 mg/dL, wbc:9600 10³/uL, hb:14.9 g/dL, eozinofil:800, plt: 237 10³/uL, CRP: 11 mg/L, sedimentasyon:55 mm/h, CK:60 U/L olarak saptandı. Tiroid ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. ANA (1/1000 - <1/3200) sentromer sitoplazmada retiküler (AMA) benzeri boyanma paterni göstermekteydi. Protein elektroforezinde gama bölgesi olağandı. Kapilleroskopisi normaldi. Yutma güçlüğü tarifleyen hastada özefageal dismotilite izlendi. Sol ön koldan alınan derin fasya biyopsisinin histolojik incelemesinde; kalınlaşmış fasya ile lenfosit ve plazma hücreleri ile infiltrasyon tespit edildi. MRG incelemesinde fasya ve tendon kılıfında kontrast tutulumu ve kalınlık artışı izlendi. Eozinofilik fasiit düşünülen hastaya 1 mg/kg/g metilprednizolon tedavisi başlandı. 1 ay sonraki poliklinik kontrolünde eozinofilisi düzeldi, ciltteki endürasyonda regresyon izlendi. Malignitelere eşlik edebildiği için toraks ve batin bilgisayarlı tomografisi çekildi, patolojik bulgu saptanmadı.

Sonuç: EF; etyolojisi tam olarak bilinmeyen, travma, fenitoin, statin, ramipril, heparin (sc) gibi ilaçların, trikloroetilen maruziyetinin veya Borrelia burgdorferi enfeksiyonunun tetiklediği düşünülen bir hastalıktır. Blaser ve arkadaşları; aşırı egzersiz veya travmanın fasya ve subkutan dokuda antijenleri tetikleyebileceğini öne sürmektedir [1]. Biz de; aşırı fiziksel aktivitenin ardından gelişen bir EF vakasını sunduk. Bu hastada raynaud fenomeni ve sklerodaktilinin olmaması, el ve ayak derisinin etkilenmemesi, eozinofilinin ve oluk işaretinin olması nedeniyle sistemik sklerozis tanısından uzaklaşıldı. MRG ve derin fasya biyopsisi ile de tanı konfirme edildi ve hasta 1mg/kg/g



metilprednizolon ile başarılı bir şekilde tedavi edildi. EF, tiroid hastalığı, primer biliyer siroz, sistemik lupus eritematozus ve sjögren sendromu gibi otoimmün hastalıklar ve hematolojik bozukluklar ile birlikte görülebilir. Ancak hastamızda eşlik eden otoimmün bir hastalık ya da hematolojik malignite yoktu.

Kaynaklar:

1. Blaser, K., et al., *Eosinophilic fasciitis with aplastic anemia and Hashimoto's thyroiditis. Review of the literature and report of a typical example.* Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 1989. **119**(52): p. 1899-1906.



Şekil 1. Oluk belirtisi



P-7

Bilateral boyun şişliği ile başvuran genç kadın hastada Sarkoidozun parotis ve submandibuler bez tutulumu

¹Yeşim Erez, ²Erkan Yılmaz, ¹Merih Birlik, ¹İsmail Sarı

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Anabilim dalı, Romatoloji Bilim dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim dalı, İzmir

GİRİŞ:

Sarkoidoz, etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış, non- kazeifiye granülomlar ile karakterize sistemik inflamatuvar bir hastalıktır . Hemen hemen tüm sistemleri tutabilmekte ve heterojen bir klinik sergilemektedir (1). Parotis ve özellikle de submandibuler bez sarkoidozu oldukça nadirdir ve klinik olarak yeterli veri bulunmamaktadır (2).

OLGU:

Öykü ve Fizik muayene: Yaklaşık 2 aydır bilateral submandibular bölgede ağrısız şişlik farkedilen 28 yaşında kadın hasta, parotis bölgesinde de şişlikler gelişmesi ve büyüme olması üzerine başvurmuş. KBB servisine yatırılarak tetkik edilen hasta tarafımıza danışıldı. Bilinen hastalık ve düzenli ilaç kullanım öyküsü yoktu. Muayenede bilateral parotis ve submandibuler glandların palpasyonla ağrılı ve sert olduğu görüldü. Fizik bakışında ek bulgu saptanmadı. Sistem sorgulamasında katı gıdaları yutmakta zorlanma, kilo kaybı (2 ayda 4-5 kilo), halsizlik yakınmaları mevcuttu. Pulmoner yakınma tariflemiyordu. Romatolojik sorgulamasında, ağız kuruluğu ve yutma gücü dışında özellik saptanmadı . Hasta tetkik edilmek üzere servisimize devir alındı.

Laboratuar / Görüntüleme : Hastadan rutin kan tetkikleri, tam idrar analizi, Immunglobulin düzeyleri , ANA, ENA profili gönderildi . Plazma kalsiyum ve 24 saatlik idrar kalsiyum düzeyi olağan sınırlardaydı. ACE düzeyi 101 (iki kat artmış) olarak saptandı (Tablo 1). Batın USG olağan olarak neticelendi. **Boyun USG'de; her iki submandibuler bez ve parotis bezin normale göre hacimli ve heterojen görünümde olduğu ve hipoeoik yamasal alanların izlendiği** saptandı (Şekil 1.a) Boyun BT' nin de USG bulgularını destekler nitelikte olduğu görüldü (Şekil 1.b). But- Schirmer testi olağan saptanırken sistemik bir hastalığın göz tutulumu ile uyumlu bulgu yoktu. HRCT'de; mediastende tüm düzeylerde en büyüğü yaklaşık 2 cm çapında **multiple patolojik boyutta lenf nodları, her iki akciğerde keskin sınırlı, gruplaşan ve galaksi bulgusu oluşturan milimetrik nodüller** izlendi. Sarkoidoz tutulumu açısından değerlendirilmek üzere bronkoskopi yapıldı. Bronkoalveolar lavaj **CD4 / CD8 : 2.04 / 0.32 (> 2)** olarak neticelendi. PET BT 'de; bilateral parotis- submandibuler bezlerde ve mediastinal lenf nodlarında patolojik F-18 FDG tutulumları (sırasıyla SUV max : 12.0 ve



15.4) saptandı (Şekil 1.c). Sjögren sendrom birlikteliğini değerlendirmek ve histopatolojik tanı amacıyla minor tükruk bez biyopsisi yapıldı. Minor tükruk bez biyopsisinde " *Non-kazeifiye granülom* " görüldü.

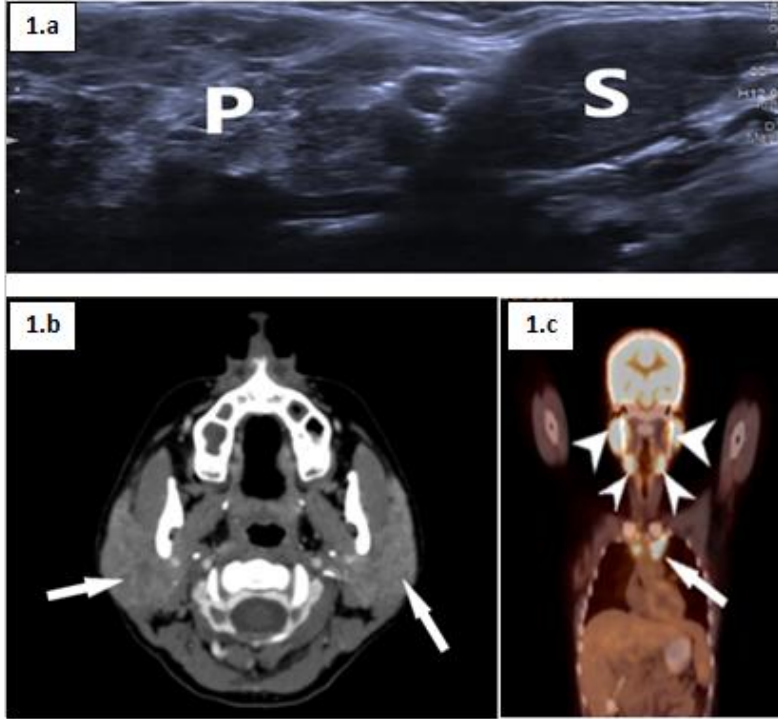
Klinik Seyir: Hasta pulmoner ve ekstrapulmoner (major/minor tükruk bez) tutulumlu Sarkoidoz olarak kabul edildi. Düşük doz steroid ve hidroklorokin tedavileri başlandı. Tedavinin 2. haftasında plazma ACE düzeyinin normalize olduğu ve major tükruk bezlerindeki şişliklerin gerilediği gözlemlendi.

TARTIŞMA:

Sarkoidozda parotis bez tutulumu % 5-10 arasında görülür (3). Literatür tarandığında submandibuler bez tutulumunun çok nadir olduğu, 15 vakanın bildirildiği ve nadir olması nedeniyle insidansının bilinmediği görülmektedir (2,4). Nadir görülmekle birlikte özellikle kadın hastalarda submandibuler bezde ağrısız, progresif şişlik olması durumunda ayırıcı tanılarda akla sarkoidoz getirilmelidir (2).

Kaynakça:

1. Hunning GW, Costabel U, Ando M, et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 1999;16:149-73.
2. Vourexakis Z, Dulguerov P, Bouayed S, Burkhardt K, Landis BN. Sarcoidosis of the submandibular gland: A systematic review. Am J Otolaryngol. 2010 Nov-Dec;31(6):424-8
3. Nunes H, Bouvry D, Soler P, Valeyre D. Sarcoidosis. Orphanet J Rare Dis 2007;19;2:46.
4. Tambouret R, Geisinger KR, Powers CN, et al. The clinical application and cost analysis of fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of mass lesions in sarcoidosis. Chest 2000;117:1004-11.



Şekil 1.a: Submandibuler ve parotis bezinde hipertrofi ve yamasal tarzda hipoekoik alanlar (USG)

Şekil 1.b: Bilateral parotis bezinde hipertrofi, heterojenite

Şekil 1.c: Bilateral submandibuler ve parotis bezlerinde patolojik FDG tutulumu

Tablo 1. Laboratuvar

WBC/Hb/Plt	5500 ($10^3/\mu\text{L}$)/ 13.4 g / dL /680($10^3/\mu\text{L}$)
Kreatinin	0.60 mg /dL
ALT/AST	15/21 (U/L)
Albumin	4.32 g/dL
Kalsiyum	9.84 mg/ dL
ESH	5 mm/h
CRP	6.30 mg/L
TİT	Normal, protein neg, eritrosit neg, lökosit neg
ANA	+++ (DFS70 paterninde)
ENA profili	Negatif
Serum ACE düzeyi	101 (8-52)
24 saatlik idrar kalsiyum	70 mg /L
IgA, IgM, IgG	Olağan sınırdadır



P-8

Still Hastalığı İle Eş Zamanlı Atipik Hemolitik Üremik Sendrom

Elif Selvioğlu¹, Kübra Şaşmaz¹, Ersin Çakır¹, Hakan Akdam², Yavuz Yeniçerioglu²

¹Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın

²Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı, Aydın

GİRİŞ

Atipik hemolitik üremik sendrom (AHÜS) trombotik mikroanjiopatilerin nadir görülen bir şeklidir. Kötü seyirli bir sendrom kabul edilen AHÜS olgularında özellikle akut dönemlerinde %25'e varan oranlarda ölüm riski mevcuttur ve yine olguların %50' sinde son dönem böbrek yetersizliği ile sonuçlanır. Trombotik trombositopenik purpura (TTP) ve Shiga toksinle ilişkili HÜS diğer iki önemli TMA nedenidir. ADAMTS13 analizi günümüzde TTP, konjenital TTP ve aHÜS olgularının ayırımında kullanılan en önemli inceleme yöntemidir. H faktörü ve membran kofaktör proteinindeki (MCP) mutasyonlar, AHÜS'un bir kompleman düzensizliği hastalığı olduğunu belirlemeye yardımcı olan ilk mutasyonlardır. Kompleman regülatör proteinlerinde veya CFH'ye karşı otoantikörlerle oluşan genetik bir mutasyon, AHÜS vakalarının% 50-60'ında kompleman aktivasyonu için bir açıklama olarak bulunmuştur. Ancak, hastaların %40-%50'sinde genetik mutasyon gösterilememiştir. AHÜS'ün başlangıcı genellikle anidir. Hastaların çoğu anemi, trombositopeni ve böbrek yetmezliği ile birlikte hemolitik üremik sendrom üçlüsüne sahiptir. Tanı mikroanjiyopatik hemoliz, şistosit, düşük haptogloblin ve yüksek laktat dehidrojenaz(LDH) seviyelerinin varlığı ile doğrulanır. Ekstrarenal bulgular hastaların %20'sinde görülür ve bunların çoğu (%10) merkezi sinir sistemi(SSS) tutulumu ile ilişkilidir.

Bu makalede, stil hastalığı ile birlikte görülen Atipik Hemolitik Üremik Sendrom olgusu sunulmuştur.

OLGU

Kırk iki yaşında erkek hasta vücutta döküntü, ateş, eklem ve karın ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenede enfeksiyöz odak saptanmadı, organomegali ve lenfadenomegali yoktu. Laboratuarda; hemoglobin 10,7 gr/dL, hematokrit %35,7, MCV: 72,6 fL, RDW: %18,7, lökosit 27,71 x10³/mkrL, nötrofil: 22,94 x10³/mkrL, trombosit: 79 x10³/mkrL, üre: 132 mg/dL, kreatinin: 3,16 mg/dL, LDH: 1305 U/L, ferritin: 25726 ng/mL idi. Periferik yaymada şistosit ve trombositopeni görüldü. Yapılan romatolojik değerlendirme sonrasında erişkin stil hastalığı tanısı aldı. ADAMTS-13 düzeyi: %46 geldi. Olgu stil hastalığı ile eş zamanlı ortaya çıkan atipik hemolitik üremik sendrom tanısı aldı. Genetik incelemede CFH geninde heterozigot mutasyon saptandı. Hasta plazmaferez tedavisinden fayda gördü. İdame olarak siklofosfamid tedavisi ile izleme alındı.



TARTIŞMA

Tipik HÜS, Shiga toksin üreten *Escherichia coli* ya da streptokok enfeksiyonuna bağlı olarak ortaya çıkar. Atipik HÜS, kontrolsüz ve aşırı kompleman aktivasyonuna öncülük eden genetik hata sonucu gelişen, yaşam boyu devam edebilen, her yaş grubunda görülebilen, kronik bir hastalıktır. Atipik HÜS te, düşük trombosit sayısı, hemoliz, beyin, böbrekler, kalp ve diğer organları da etkileyecek şekilde, tüm küçük damarlarda tromboz oluşumu izlenir. HÜS ün aksine Shiga toksin negatiftir. TTP de benzer bulgular görülmekle beraber nörolojik bulgular çoğunlukla izlenir ve AHÜS ün aksine ADAMTS-13 aktivitesi ≤ 5 tir. Bu olguda ADAMTS-13 aktivitesi normal sınırlarda saptandı. Böbrek hasarı, tüm AHÜS hastalarında ana belirti olmayabilir. Trombotik mikroanjyopatilerde periferik yaymada şistosit beklendir. AHÜS tedavisinde plazmaferez, eculizimab, immunsupresif tedavi seçenekleri bulunmaktadır.





P-9

Ankilozan Spondilit ve Multiple Skleroz: Nadir Görülen Birliktelik ve Tedavi Yaklaşımı

Deniz Kayış¹, Emine Figen Tarhan², Muammer Korkmaz³

1 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, İç Hastalıkları AD

2 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, İç Hastalıkları AD, Romatoloji BD

3 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Nöroloji AD

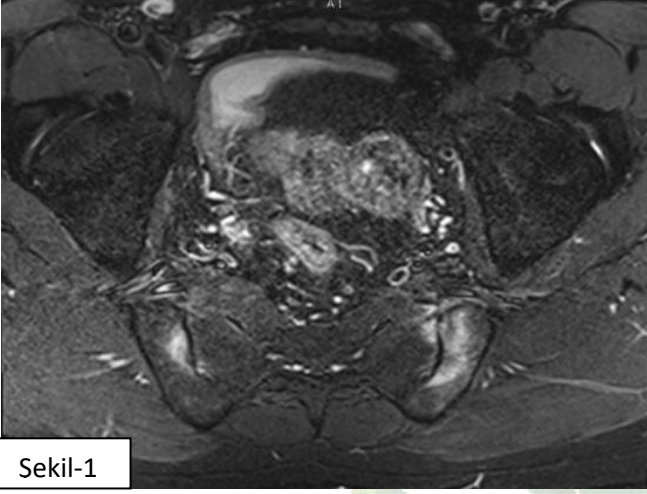
GİRİŞ

Ankilozan spondilit, kronik, enflamatuar özellikte bel ağrısı ile karakterize spondilartritlerin prototipi olan bir romatizmal hastalıktır. Yirmi ile kırkbeş yaş arası gençlerde sıklıkla görülür. Multiple Skleroz, santral sinir sisteminin en sık görülen immun aracılı inflamatuvar demiyelinizan hastalığıdır. Sıklıkla genç erişkinlerde, güçsüzlük, duysal semptomlar, ataksi, diplopi, dizartri, bilişsel disfonksiyonlar gibi belirtilerle ortaya çıkar(1).

Ankilozan spondilit ve Multiple skleroz birlikteliği nadirdir, birlikte görülme prevalansı %0,12-1,98 arasındadır (2). Her iki hastalığın da otoimmün doğası, ortak patogenez ve immun aracılı mekanizmalar sonucu birlikte görülebileceği literatürde yayınlanmıştır.

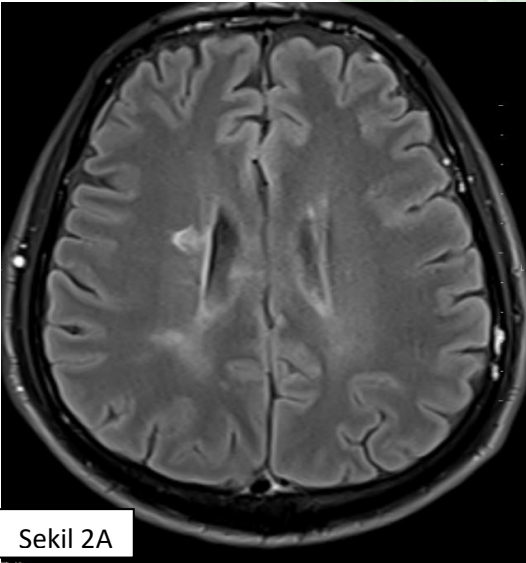
OLGU

46 yaş erkek hasta, 27 yaşında bel ve kalça ağrısı şikayetleri başlamış, lomber disk hernisi tanısı ile NSAİ ilaçlar verilmiş. 30 yaşında bel ağrısı şiddetlenmiş, sabah tutukluğu, sol dizde şişlik, topuk ağrısı eklenmiş. Ankilozan spondilit tanısı konulmuş. NSAİİ, salazoprin ve metotraksate verilmiş. Tedaviye rağmen semptomları devam eden hastada Adalimumab tedavisine geçilmiş. 2018 Mayıs ayında, bel ağrısı, sabah tutukluğu şikayetleri ile Romatoloji kliniğimize başvurdu. BASDAI: 5.2 hesaplandı. Baş dönmesi, dengesizlik, çift görme yakınmaları olan hastaya nöroloji tarafından Multipl Skleroz tanısı konuldu. Bel, kalça ve topuk ağrısı, 2 saat süren sabah tutukluğu olan hastada sakroiliak manyetik rezonans(MR) görüntülemesinde sakroiliak eklemden bilateral kemik iliği ödemi tespit edildi (Şekil-1), kranial MR'da MS plakları (Şekil-2) görüldü. IL-17A inhibitörü Secukinumab tedavisine geçildi. 1.5 yıldan bu yana Secukinumab tedavisi alan hastanın nörolojik semptomları geriledi, kranial MR'da MS plakları kayboldu ve BASDAI: 1.7 olarak tespit edildi.



Sekil-1

Şekil-1: Sakroiliak eklemlerde bilateral kemik iliği ödemi



Sekil 2A



Sekil 2B

Şekil-2A: Sıvı baskılamalı T2A(FLAIR) aksiyel görüntüde bilateral periventriküler alanda yaygın hiperintens fokal demyelinizan MS plakları.

Şekil-2B: Sagittal FLAIR(sıvı baskılı T2 ağırlıklı) incelemede; beyin sapında T2 ılımlı hiperintens demyelinizan plak.



TARTIŞMA

Multipl skleroz hastalarında IL-17A inhibitörlerinin etkili olduğuna dair çalışmalar mevcuttur(3). Nonsteroid antiinflamatuvar tedaviye dirençli Ankilozan Spondilit hastalığı olan ve bu nedenle Anti TNF-alfa tedavisini kullanamadığımız MS hastalarında IL17-A inhibitörleri bir tedavi tercihi olabilir.

KAYNAKLAR

- 1- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteris. *Lanset Neurol* 2018; 17:162.
- 2- Cortese A, Lucchetti R, Altobelli A, Conte A, Primavera M, Valesini G, Millefiorini E, Scrivo R. Secukinumab may be a valid treatment option in patients with CNS demyelination and concurrent ankylosing spondylitis: Report of two clinical cases. *Mult Scler Relat Disord.* 2019 Aug 5;35:193-195.
- 3- Havrdová E, Belova A, Goloborodko A, Tisserant A, Wright A, Wallstroem E, Garren H, Maguire RP, Johns DR. Activity of secukinumab, an anti-IL-17A antibody, on brain lesions in RRMS: results from a randomized, proof-of-concept study. *J Neurol.* 2016 Jul;263(7):1287-95.





V. Aydın Romatoloji Günleri

27-29 Eylül 2019

Korumar Ephesus Resort Otel
www.aydinromatoloji.org

AyRG



AYDIN ROMATOLOJİ
GÜNLERİ



SUNUM ÖZETLERİ





Anti-TNF ajanlar – Dr. Ali Taylan

27 Eylül 2019

16.20-16.50

Anti-Tnf ajanlar(özet)

Tümör Nekrosis Faktör (Tnf)- α inflamasyonun en önemli sitokinidir. Makrofajların uyarılmasıyla hücreler arası ortama salınan bu önemli sitokin sistemik etki gösterir. Monositlerin farklılaşması, T hücrelerinin B hücrelerini uyararak ümmün globülin yapımı, karaciğerden akut faz proteinlerinin salınımı, adipoz dokudan adipositokin yapımı, osteoklastların uyarılarak kemik dönüşümün etkilenmesi, fibroblast apoptozu ve kardiyak hücrelerde disfonksiyon yapması gibi birçok sistemik etkiden sorumludurlar.

İnflamatuar hastalıklarda TNF artmıştır. Başta Romatoid Artrit olmak üzere AS,JİA,PsA ve İBH gibi hastalıkların patojenesin de rol alır. Anti-Tnf ajanlar bu anlamda önemli bir tedavi alternatifidirler. Anti-Tnf- α ajanlar monoklonal antikör (Mab) ve reseptör yapısında olmak üzere başlıca iki şekildedir.

Etanercept rikombinan insan reseptör ve Fc proteininden oluşmaktadır. Hücre dışı ortamda bulunan TNF leri bağlayarak onların hücre üzerindeki gerçek reseptörlere bağlanmasını önlemektedir. Bir çeşit yalancı reseptör görevi yapmaktadır. Etanercept endikasyonları kısaca Romatoid Artrit,Psoriatik Artrit,Aksiyel Spondiloartrit (Ankilozan Spondilit,Non-radyografik aksiyel spondiloartrit),Plak Psoriasis,Pediyatrik Hastalar:2-17 yaş poliartrit ve yaygın oligoartrit (JIA),12-17 yaş pediyatrik psoriasis ve pediyatrik psoriatik artrit,12-17 yaş entezit ilişkili artrittir. Etanercept ile nötralizen antikörler oluşmamaktadır. Klinik çalışmalarda Etanercept ile antikör oluşumu görülmüş, ancak bunlar nötralizen antikörler değildir bu antikörlerin klinik değeri bilinmemektedir Nötralizen olmayan antikörlerin klinik etkinlik veya yan etki profilleriyle ilişkisi bilinmemektedir. Infliximab tedavisi ile HACA (human antichimeric antibodies) oluşmaktadır.Adalimumab, Golimumab and Certolizumab pegol tedavisi ile HAHA (human antihuman antibodies) tespit edilmiştir. HACA ve HAHA sekonder yanıtızlıkla ilgilidir. Hipersensitivite reaksiyonları, sepsis veya sepsis riski, aktif veya kronik veya lokal enfeksiyon, hematolojik bozukluklar, demiyelizan hastalık, kongestif kalp yetmezliği, malignite (melanom dışı deri kanserlerinde artış?) durumlarında dikkatli olup Etanercept vermemek gerekir.

İnfliximab/Adalimumab/Golimumab anti-TNF alfa monoklonal antikörler olup hem hücre reseptörlerine bağlı hem de hücreler arası bulunan TNF leri nötralize ederler. İnfliximab ülkemizde romatizmal hastalıklardan bugün itibarıyla RA, AS, PsA ve İBH için kullanım ruhsatı almıştır. Yarılanma ömrü 7-12 gündür.TNF'ye geri dönüşümsüz bağlanır.IV infüzyon şeklinde 0, 2, 6. haftalarda uygulanmaktadır ve dozlar 6-8 haftada bir tekrarlanmaktadır. Uygulanacak doz RA'da



V. Aydın Romatoloji Günleri

27-29 Eylül 2019

Korumar Ephesus Resort Otel

www.aydinromatoloji.org

AyRG



AYDIN ROMATOLOJİ
GÜNLERİ

methotreksat ile kombine olarak 3 mg/kg'dır fakat gerektiğinde 10 mg/kg'a kadar çıkılabilir. AS'de tek başına 5 mg/kg ve PsA'da methotreksat ile kombine ya da tek başına 5 mg/kg'dır. İnfüzyon ilişkili reaksiyonları önlemek için, antihistaminik, parasetamol ile premedikasyon çoğunlukla gerekmektedir. Mayer ve Young tarafından 2006 yılında infliksimab infüzyon reaksiyonu tedavisi ve profilaksisi için kılavuz yayınlanmıştır

TNF- α inhibitörleri latent M. Tuberculosis enfeksiyonu (LTBI) riskini artırır. Ekstrapulmoner TB ve dissemine tutulum daha fazladır. Tüberküloz Hala Ülkemiz için Önemli Bir Risk Teşkil Etmektedir. TNF- α inhibitörleri ile tedaviden önce mutlaka TB taraması (Ayrıntılı öykü, FM, TDT ve AC grafisi) gereklidir. Aktif TB hastalığı olanlarda tedavi sonlandırılana kadar anti- TNF- α kontrendikedir. Reseptör ile Ciddi Enfeksiyon Riski, Mab'lara Göre Daha Düşüktür. Tedavi öncesi viral hepatit taraması yapılmalıdır. Geçirilmiş enfeksiyon veya aşı ile bağışıklık kazananlara viral profilaksi verilmesine gerek yoktur. Gebelikte sertolizumab ve Adalimumab kullanılabilir.

