

Yazar/Editör : Timuçin Kaşifoğlu ve Cengiz Korkmaz

Grafik Tasarım : Akın Çakan
Dizgi : Akın Çakan
Aracı Kuruluş : Adare International Ltd. Şti. Merkezi İngiltere Türkiye İstanbul Şubesi
Basım Tarihi : Kasım, 2011

Sevgili babam Yaşar Kaşifoğlu'nun aziz hatırasına...

T. Kaşifoğlu

ÖNSÖZ

Hastalıklarda etkili ve doğru bir tanı için görsel belirti ve bulguların değerlendirilmesi önemlidir. Değişmeyen klinik bulguların yanı sıra hızla gelişen invaziv ve noninvaziv pek çok diyagnostik teknik tanıda kullanılmaktadır. Direkt grafi, ultrasonografi, kapilleroskopi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve patolojik inceleme bu teknikler arasında sayılabilir. Bu kitabın hazırlanmasında ki temel amaç, klinik belirti ve bulgularla tanısal tekniklerle ilgili materyalin birlikte sunularak tanıya yardımcı olmaktır. Hasta ile karşılaşılacak her ortamda kullanılacak pratiklikte olması için metin içeriği az, görsel yanı zengin tutulmaya çalışılmıştır. Dikkatli bir şekilde hazırlanmış ve en iyi kalitede basılmış olan bu eserin, tanı pratiği açısından tüm hekimlere yararlı olacağını umuyoruz. Metinlerin, resim altlarının yazılımı ve görsel materyalin temininde yardımcı olan meslektaşlarımıza ve görüntülerin kullanılmasına izin veren hastalarımıza teşekkürü borç biliriz.

İÇİNDEKİLER

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS ve ANTİFOSFOLİPİD SENDROMU	13 - 26
SİSTEMİK SKLEROZ	27 - 39
İDYOPATİK İNFLAMATUAR MYOPATİLER	41 - 47
ROMATOİD ARTRİT	49 - 63
SJÖGREN SENDROMU	65 - 72
SPONDİLOARTROPATİLER	73 - 92
BEHÇET HASTALIĞI	93 - 107
AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ	109 - 115
GUT ve DİĞER KRİSTAL ARTRİTLERİ	117 - 124
VASKÜLİTLER	125 - 146
ROMATOLOJİ İLE İLİŞKİLİ DİĞER HASTALIKLAR	147 - 168

YAZARLAR

ROMATOLOJİ

Şule Yaşar Bilge,

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı

Emel Gönüllü,

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı

Umut Kalyoncu,

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı

Ömer Karadağ,

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı

Timuçin Kaşifoğlu,

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı

Bünyamin Kısacık,

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı

Cengiz Korkmaz,

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı

Ahmet Mesut Onat,

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı

Hüseyin Özer,

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı

Mehmet Akif Öztürk,

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı

Mehmet Sayarlıoğlu,

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı

Veli Yazısız,

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı

RADYOLOJİ

Cüneyt Çalışır,

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

GÖZ

Ahmet Özer,

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

PATOLOJİ

Mustafa Fuat Açıkalın,

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Funda Canaz,

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Evrin Çiftçi,

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Emine DüNDAR,

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

OTOANTİKORLAR

Nilgün Kaşifoğlu,

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

*Cengiz Korkmaz,
Cüneyt Çalışır, Mustafa Fuat Açıklın, Nilgün Kaşifoğlu*

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS ve ANTİFOSFOLİPİD SENDROMU

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

Sistemik lupus eritematozus (SLE), nedeni tam olarak bilinmeyen, deri, eklemler, böbrek, beyin, akciğer gibi organları etkileyerek çeşitli klinik belirtilere neden olan ve bu organlarda hasara yol açabilen süregelen otoimmün bir hastalıktır.

Epidemiyoloji: Daha çok 20-40 yaşları arasında ortaya çıkan, kadınlarda erkeklere göre 9 kat daha sık görülmektedir. Asya ve Afrika kökenlilerde daha sık görülmekte ve daha şiddetli seyretmektedir. İnsidansı 4-7/100000, prevalansı 15-50/100 000 arasında değişmektedir.

Etyopatogenezi: Hastalığın patogenezi kesin olarak bilinmemektedir. Ancak genetik bazı risk faktörlerinin varlığında çevresel etkenler hastalığın tetiğini çekebilmektedir. İmmün sistemin hücre içi yerleşimli antijenleri nasıl tanıyıp antikor geliştirdiği sorusu apoptozis bağlamında açıklanmaya çalışılmaktadır. Nekrotik ya da apoptotik hücrelerden salınan otoantijenlerin dolaşımdan temizlenmesindeki eksiklik, bu otoantijenlerin makrofajlar ya da diğer antijen sunan hücrelerce alınmasına ve T ve B lenfositlere gereğinden fazla sunulmasına yol açmakta ve kontrol edilemeyen bir immune yanıtın ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Bu immün yanıtın yansımaları olan otoantikörler hastalığın klinik belirtileri ortaya çıkmadan yıllar önce belirebilir. Ancak bu otoantikörlerin ortaya çıkması tek başına hastalığın ortaya çıkması için yeterli değildir. Bunun için genetik ve çevresel faktörler gereklidir. Hastalığın genetik temeli konusunda en inandırıcı verilerden birisi monozigotik ikiz çalışmalarıdır. Monozigotik ikizlerdeki hastalık koşutluğu % 14-57 arasında değişmektedir. SLE'lu hastanın yakın bir akrabasında hastalık % 5 -12 oranında görünme olasılığına sahiptir. Bazı doku grup antijenlerine sahip olmak da hastalık riskini artırmaktadır. Örneğin HLA DR2, DR3 buna verilecek örneklerdir. Hastalığın ortaya çıkmasında hormonal faktörler de önemlidir. Kadınlarda daha sık olması, Klinefelter sendromlu hastaların bazılarında SLE ortaya çıkması östrojenin patogeneziye payı olabileceğini düşündürmektedir. Dışarıdan östrojen verilmesinin alevlenme üzerindeki etkileri, çelişkili çalışma sonuçları nedeniyle net değildir.

EBV başta olmak üzere bazı viral enfeksiyonlar hastalığı tetikleyebilir. Bu olayda moleküler yansılama mekanizması önemlidir. Ultraviyole ışınları da SLE alevlenmesinde önemli gibi gözükmektedir (UVA). UVB ışınları keratinositlerin membranındaki küçük RNP'lerin sunumunu artırarak ve çeşitli sitokinlerin sentezini artırarak B lenfositlerde otoantikör yapımına katkı sağlayarak hastalığın ortaya çıkmasına ya da alevlenmesine katkı sağlayabilir.

Klinik Belirtiler: Ateş, kilo kaybı, halsizlik ve kas ağrıları olguların % 50-100'ünde görülür.

Eklemler

Lokomotor sistemle ilgili olarak olguların % 90'ında artralji görülür. Poliartiküler, yer değiştirici ve simetrik nitelikte olup periyodik özellik gösterebilir. Sinovial sıvı toplanması ve synovial proliferasyon nadirdir. Olguların % 10'unda deformiteye yol açan Jaccoud artritisi görülür. Tenosinovit sıklığı. SLE'de erozyon genellikle görülmez.

Deri: Kelebek benzeri döküntü (malar raş), subakut kutanöz lupus (SAKL) ve diskoit lupus eritematozus tipik SLE deri bulgularıdır. Burun sırtı ve çenede kızarma olur, nazolabial oluk etkilenmez. Bunların yanında tırnak yatağında kıymıksı kanamalar (splinter hemoraji), anjiyonörotik ödem, livedo retikülaris, ağız içi ağrısız ülserler ya da daha nadiren genital ülserler görülebilir. Deri lezyonlarının çoğu güneş ışınlarından olumsuz yönde etkilenir. Özellikle SAKL lezyonları güneşe daha duyarlı olup anti-Ro antikör pozitifliği ile beraberdir. Raynaud fenomeni %15-40 olguda görülebilir. Olguların % 90'unda dermo-epidermal bileşkede çizgisel tarzda immünglobülin ve kompleman birikimleri saptanır. Buna lupus bant testi denir. Bu birikim SLE'lu hastaların normal görünümüne deri bölgesinde bile saptanabilir.

Böbrek

Olguların % 50'sinde hastalığın ilk yıllarında aşikar böbrek tutulumu ortaya çıkar. Böbrek biyopsisi yapıldığında olguların geri kalanlarında da subklinik böbrek tutulumu olduğu görülebilir. Hastalık sonlanımını belirleyen en önemli organ tutulumudur. 2004 yılında Nefroloji, Romatoloji ve Patoloji uzmanlarından oluşan bir heyet lupus nefriti WHO sınıflamasını temel alarak lupus nefriti sınıflamasını gözden geçirmişlerdir. Bunlar ana hatlarıyla: Minimal mesangial lupus nefriti (Sınıf I), Mesangial proliferatif lupus nefriti (Sınıf II), Fokal lupus nefriti (Sınıf III), Diffüz lupus nefriti (Sınıf IV), Membranöz lupus nefriti (Sınıf V), Sklerozan lupus nefriti (Sınıf VI). Bu gruplardan III. ve IV. sınıf tutulumlarında aktif, kronik, segmental, global tutulum özellikleri dikkate alınarak alt gruplar oluşturulmuştur.

Akciğer

Akciğer parankim tutulumu kendini interstisyel pnömonitis, interstisyel fibrosis ve pulmoner vaskülit, pulmoner hipertansiyon ve pulmoner hemoraji şeklinde gösterebilir. Plevral sıvı olguların %50'nde görülür. Plevral sıvı genellikle az ya da orta miktarda görülür. Pulmoner tromboemboli olasılığı antifosfolipid sendromu olan olgularda yüksektir.

Kardiyovasküler

Perikardit sıktır. Verrülü endokardit (Libman-Sacks) sessiz seyredebilir ancak emboli nedeni ya da valv yapısında bozulma nedeni olabilir. SLE'lu hastalar koroner kalp hastalıkları bakımından genel popülasyona göre daha risklidir.

Nörolojik

Organik beyin sendromu, delirium, baş ağrıları, periferik nöropati, kişilik değişimleri ve konvülsiyonlar sıkça görülür. Daha seyrek olarak hareket bozuklukları, miyelit, menenjit ve kraniyal sinir tutulumları görülür. Arteriyel trombotik olaylar antifosfolipid sendromu olanlarda daha sık görülür. Bu olgular inme ve fokal nörolojik sorunlarla başvururlar.

Göz

Sklerit, episklerit, üveit ve retinal vaskülit görülebilir.

Hematolojik

Sınıflandırma ölçütleri içinde de bulunan çeşitli sitopeniler (anemi, lökopeni, trombositopeni) görülür. Fizik muayenede lenfadenopati ve splenomegali saptanabilir. Antifosfolipid antikorlarının varlığıyla ilişkili olarak ya da nefrotik sendromla bağlantılı trombofilik bir durum olabilir.

Tedavi: SLE'un türdeş olmayan klinik özellikleri, farklı şiddette seyretmesi, alevlenme ve yatışma dönemlerine sahip olması tedavi açısından güçlükler yaratmaktadır. Ana amaç remisyona sokucu yaklaşımlardan sonra remisyonu devam ettirici tedavi uygulamaktır. SLE hastalarında yaşam süresinin iyileşmesiyle kardiyovasküler hastalıklar gibi yandaş hastalıkların tedavisi de ana amaçlar arasında olmalıdır.

Hayatı tehdit eden ya da ciddi morbiditeye yol açan major organ tutulumlarında (kalp, beyin, böbrek, ağır hematolojik) yüksek doz steroid ve immünsüpresif ilaçlar uygulanır. Siklofosamid bazı yan etkilerine rağmen temel ilaç olma özelliğini sürdürmektedir. Mikofenolat mofetilin, lupus nefritinde, siklofosamid kadar etkili olabildiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Yan etkilerinin de daha az olması nedeniyle lupus nefritine sahip hastalarda remisyon sağlamada ya da idame tedavisinde kullanılmaktadır.

Deri, eklem, hafif hematolojik tutulum ve serozit olgularında küçük, orta doz steroid ve antimalaryal ilaçlar kullanılır. Dirençli olgularda azatioprin, methotreksat gibi ilaçlar verilmektedir. Dirençli deri sorunu olan hastalara dapson ya da talidomid gibi ilaçlar kullanılır.

Son yıllarda B hücre tedavisi SLE 'lu hastalarda kullanım alanı bulmaya başlamıştır. Anti-CD-20 (Rituximab) ve LJP-394 (abetimus sodium) bunlardan ikisidir. Yardımcı stimülatör moleküllere yönelik olarak geliştirilen ilaçlardan Anti-CD-40-CD40L ile ilgili faz çalışmaları devam etmektedir.

Kaynaklar:

1. Cervera R, Espinosa G, D'Cruz D. Systemic lupus erythematosus: pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis. EULAR Compendium on Rheumatic Disease. BMJ Publishing Group, 2009, p257-279

ANTİFOSFOLİPİD SENDROMU

Antifosfolipid antikorları (AFA), negatif yüklü fosfolipidlerle ilişkili epitoplara ya da bunlara bağlanma özelliği olan proteinlere bağlanan türdeş olmayan bir antikor ailesidir. Bu antikorların süregelen varlığıyla beraber ortaya çıkan arteriyel ve/veya venöz trombozlar ya da gebelik morbiditeleri antifosfolipid sendromu (AFS) olarak tanımlanır. AFS izole immunolojik bir hastalık (primer AFS) olarak veya SLE başta olmak üzere diğer otoimmün hastalıklarla birlikte (sekonder AFS) olabilir. AFA'ları sağlıklı kontrollerde yaklaşık %5'in üzerinde ve SLE'li hastalarda %35'in üzerinde bulunmuştur. AFA'ları pozitif olan sağlıklı bireylerin gelecekte karşılaşacağı olası riskler tam olarak bilinmemektedir .

Etyopatogenez: AFA'ları hem hastalığın tanısız göstergeleri hem de hastalığın patogenezinde belirleyici rol oynayan antikorlardır. AFA'larının varlığı her zaman trombotik bir olaya yol açmaz. Aslında antikorların varlığı ön koşuldur ama genellikle altta yatan inflamatuvar bir hastalığın alevlenmesi ya da immün sistemi uyaran ek bir faktörün (second hit) varlığı trombotik süreci başlatır. AFA'ları monosit, trombosit ve endotel hücreleri ile birlikte kompleman sistemini etkileyerek tromboza yol açabilir. Normalde AFA'ları fosfolipid yüzeylere bağlanmaz. Her hangi bir inflamatuvar uyarı endotel hücresi ya da trombosit aktivasyonuna yol açmaktadır. Bu durum hücre membranında negatif yüklü fosfolipidlerin, B2GPI için daha görünür bir konuma gelmesini sağlar. B2GPI'nin membrana bağlanmasını sağlayan bu süreç, AFA'larının varlığında, bu antikorların B2GPI'ye bağlanmasını ve hedef hücrenin aktivasyonunun artmasına yol açar. NFkB ve/veya P38 MAPK yolu üzerinden doku faktörünün salınımını artırır. Öte yandan antikorlar, protein C direncinin gelişmesine, fibrinolizisin inhibisyonuna, antitrombin inhibisyonuna yol açarak trombozun tetiğini çekerler.

Klinik Bulgular: Olguların %20'sinden fazlasında arteriyel, venöz trombozlar, fetüs ölümleri ya da erken doğumlar, trombositopeni, migren ve livedo retikülaris görülür. Olguların %10-20'sinde kalp kapak sorunları, preeklampsi, eklampsi, prematür doğum ve koroner arter hastalığı görülür. Daha nadir olarak epilepsi, korea, retinal arter ya da ven trombozu, pulmoner hipertansiyon, bacak ya da parmak ülserleri veya nefropati görülür. Çok daha nadir olan (%1) adrenal hemoraji, transvers miyelit ve Budd-Chiari sendromudur.

Tanı: Uluslararası Uzlaşım Grubu AFS tanısı için basitleştirilmiş ölçütler geliştirmiştir. Gerçek AFS'li hastalar iki klinik ölçütten en az birisini (vasküler tromboz veya gebelik morbiditesi) sağlamalıdır. Tromboz, arteriyel veya venöz olabilir ve görüntüleme tetkiki veya Doppler çalışması veya histopatolojik olarak doğrulanmalıdır. Gebelik morbiditesi 3 sınıfa ayrılır: (1) başka türlü açıklanamayan fetal ölümler (10.gebelik haftası veya daha sonrası) (2) ağır preeklampsi veya plasental yetersizlik nedeniyle preterm doğum (34. gebelik haftasından daha önce) veya (3) ardışık olarak gelişen ve başka türlü açıklanamayan 3 tekrarlayıcı preembriyonik veya embriyonik abortus. AFS tanısını doğrulamak veya dışlamak için AFA'larını ortaya koyucu laboratuvar testleri gereklidir. AFS'li hastada 3 laboratuvar ölçütünden en az biri var olmalıdır: (1) LA varlığı veya (2) orta-yüksek titrede beta₂ glikoprotein I- bağımlı IgG veya IgM izotipinde antikardiolipin antikorları veya (3) orta-yüksek titrede IgG veya IgM izotipinde anti-beta₂ glikoprotein I antikorları. Çok önemli olarak, pozitif testler en az 12 hafta ara ile iki ayrı zamanda doğrulanmalıdır.

Tedavi: AFA'ların pozitifliği tek başına tromboz için yeterli değildir. Altta yatan otoimmün hastalığın varlığı, antikorun cinsi, titresi, süregelenliği ve diğer tromboza eğilim yaratan durumların varlığı tromboz gelişiminde önemlidir. Bu nedenle tromboza yol açabilecek önlenilebilir risk faktörlerinin dikkate alınması gerekir. Bunlar sigaranın içilmemesi, östrojen içeren doğum kontrol haplarından kaçınılması, altta yatan otoimmün hastalığın baskılanması, "second hit" olabilecek durumlarda (enfeksiyon, ameliyatlar, uzun süreli devinimsizlik) antikoagülan tedavi uygulanmasıdır.

Tedavide yukarıdaki durumlara göre risk derecelendirilmesinin yapılması ve antikoagülan tedavinin buna göre şekillendirilmesi mantıklıdır. Örneğin LA varlığı, tromboz riskini arttıran en güçlü faktördür. ACA IgG için bu durum daha azdır. 3 antikorun birlikte varlığı daha büyük bir risk yaratır.

Tedaviyi primer ve sekonder profilaksi olarak anlatmak gerekir. Örneğin hasta SLE'li bir olgu olsun. Daha öncesinde gebelik morbiditesi ve tromboz öyküsü olmasın. LA veya ACA IgG orta ve yüksek titrede olsun. Bu hastada primer profilaksi yapmak gerekecektir. Bu hastaya hidroksiklorokin (HKK) ile beraber düşük doz aspirin (LDA) vermek genel bir yaklaşım gibi gözükmektedir. SLE'si olmayan ancak AFA pozitif olan kişide ise diğer bir trombofilik risk faktörü varsa ve antikor tipi riskli ise yine uzun süreli LDA önerilir. Öte yandan arteriyel veya venöz trombozu olup AFA pozitif olan ancak AFS sınıflandırma ölçütlerini karşılamayan hastaya, AFA negatif olan hastaların trombotik durumlarında ne yapılıyorsa öyle davranılması gerekir. AFS ölçütlerini karşılayan ilk venöz trombozlu hastada sekonder profilaksi olarak INR düzeyini 2- 3 arasında tutacak şekilde oral antikoagülasyon vermek gerekir. Eğer bu hastada arteriyel tromboz olsaydı yapılması gereken INR'yi 3 üzerinde tutacak şekilde antikoagülasyon uygulamak olurdu. Bu durumdaki bir hastaya INR düzeyini 2- 3 arasında tutarak LDA'de eklenebileceğini savunanlar bulunmaktadır. Olguda SLE olmasın, bir nonkardiyak emboliye bağlı inme durumu olsun, düşük riskli bir antikor tipine sahipse ve sorun tetikleyici bir durumda gelişmişse LDA verilmelidir.

Sonuç olarak AFS'li hastalarda kalıp bir tedavi yaklaşımı önermek pek olası değil. Hastaya göre, antikorların tipi ve titresine göre ve yandaş hastalıklara göre bireyselleştirilmiş bir tedavi protokolü çizmek uygun gibi gözükmektedir.

Kaynaklar:

1. Ruiz-Iratorza G, Cuadrado MJ, Ruiz-Arruza I et al. Evidence-based recommendations for the prevention and long-term management of thrombosis in antiphospholipid antibody-positive patients. Report of a Task Force at the 13. th international Congress on Antiphospholipid Antibodies. *Lupus* 2011;20:206-218
2. Meroni PL, Borghi MO, Raschi E. et al. Pathogenesis of Antiphospholipid syndrome: Understanding the antibodies. *Nat. Rev. Rheumatol* 2011;7:330-339
3. Khamashta MA, Bertolaccini M, Ostensen M. Antiphospholipid syndrome. *EULAR Compendium on Rheumatic Disease*. BMJ Publishing Group, 2009, p280-289



Resim 1. Malar raş. Burun kökü ve yanakların etkilendiği bu eritematöz lezyon kelebek paterni olarak adlandırılır. Lezyon güneş ışığına maruz kalmayla daha belirginleşir. Nazolabial oluklar etkilenmez.



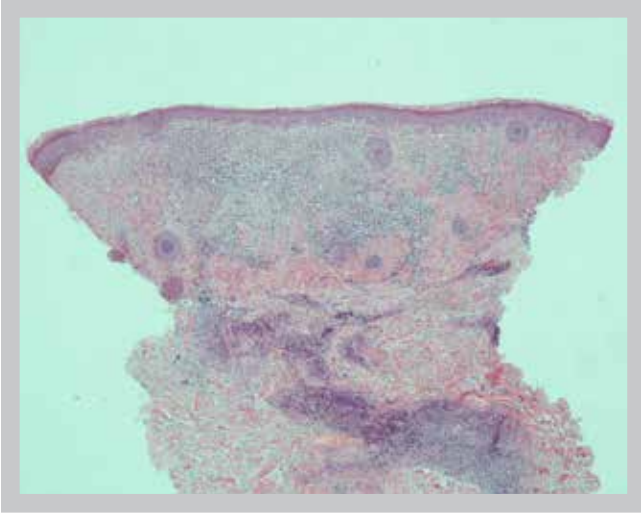
Resim 2. Akne rosacea, malar raşa benzer görünümüdür. Çok sayıda eritemli papüller şeklinde olup nazolabial oluklarda etkilenebilir.



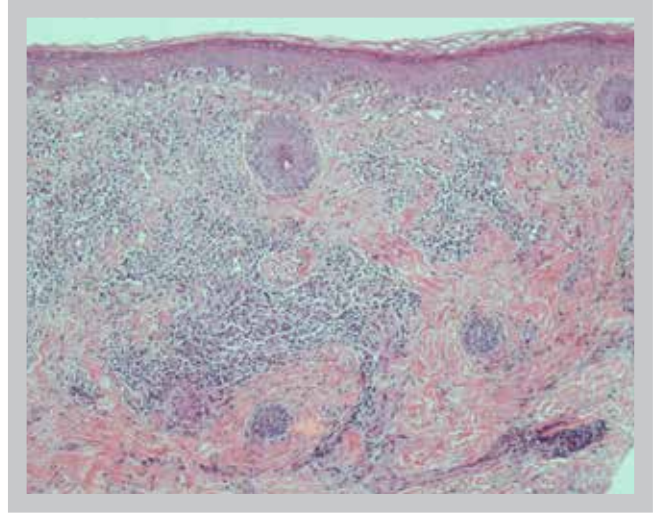
Resim 3. Discoid lupus eritematozus, yüzde hipopigmente skar dokusu.



Resim 4. Discoid lupus eritematozus, zigomatik alandan saçlı deriye uzanan ortası hipo etrafı hiperpigmente skar dokusu.



Resim 5. Diskoid lupus eritematozus: Epidermiste rete kaybı ve incelme, dermiste deri ekleri çevresinde ve interstisyel paternde lenfositik infiltrasyon (H&E x40).



Resim 6. Diskoid lupus eritematozus: Epidermiste rete kaybı, bazal hücrelerde hidropik dejenerasyon ve baziler keratinositlerde skuamotizasyon (H&E x100).



Resim 7 A-B. Subakut kutanöz lupus, boyunda, kolda, sırtta iyi sınırlı, psöriazis benzeri anüler plaklar.



Resim 8. Periungal inflamasyon, tırnak yatağı kapillerindeki anormalliklere bağlı olarak gelişir (Dr. U. Kalyoncu arşivinden).



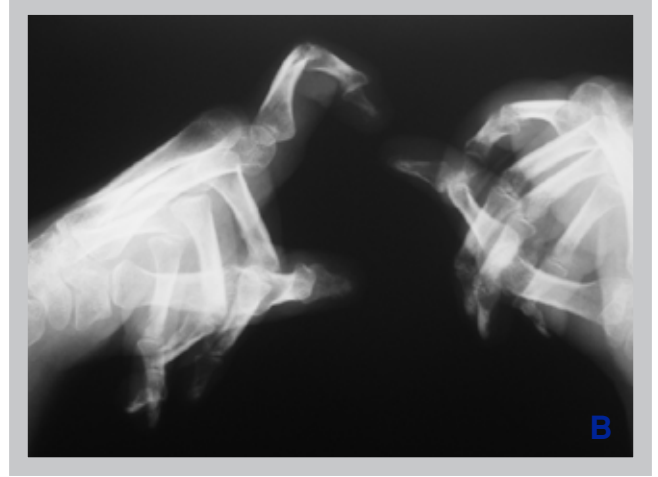
Resim 9. SLE'li hastada parmak pulparlarında görülen vaskülitik eritemler (Dr. U. Kalyoncu arşivinden).



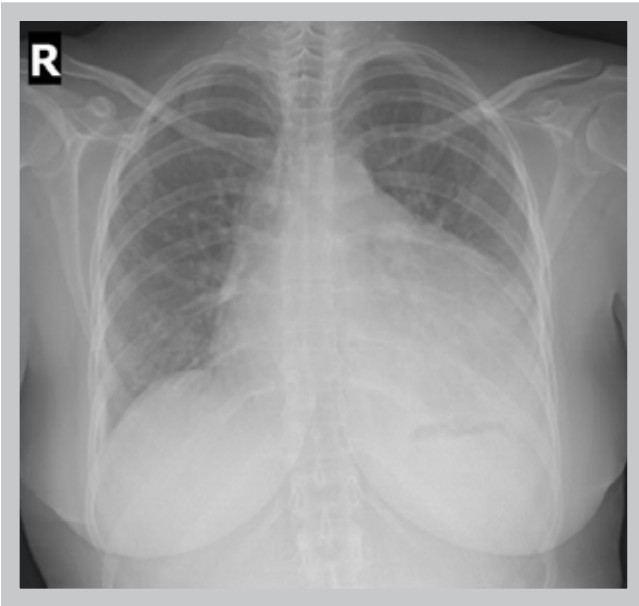
Resim 10. Lupus profunda, mononükleer hücre infiltrasyonu ve lenfositik vaskülit ile birlikte hyalin yağ nekrozunun görüldüğü pannikülittir. Genellikle nodüler lezyonlar şeklindedir. Ülserasyon sık olmamakla birlikte görülebilir.



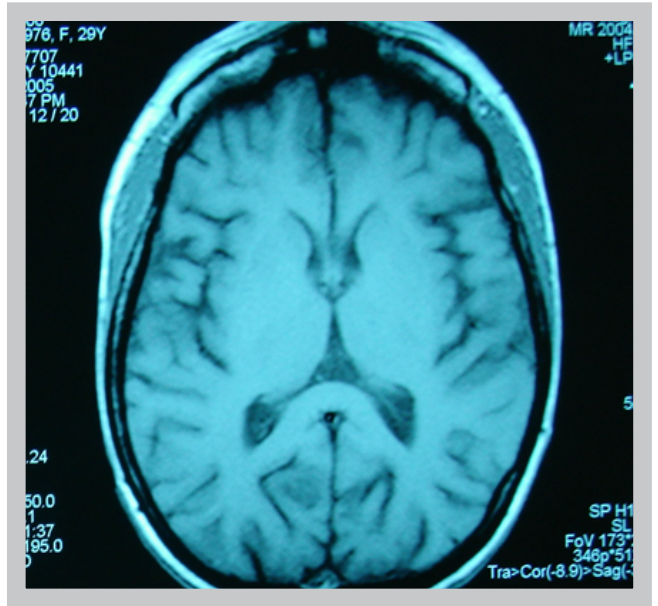
Resim 11. SLE'li hastada trombositopeniye bağlı damak ve dudakta mukozal kanamalar.



Resim 12 A-B. Jaccoud's artropatisi, romatoid artrittekine benzer deformitelerinin görülebildiği, direkt grafide erozyonların görülmediği artropati.



Resim 13. PA akciğer grafisinde hastada perikardial efüzyona bağlı artmış kardiyo-toraksik oran.



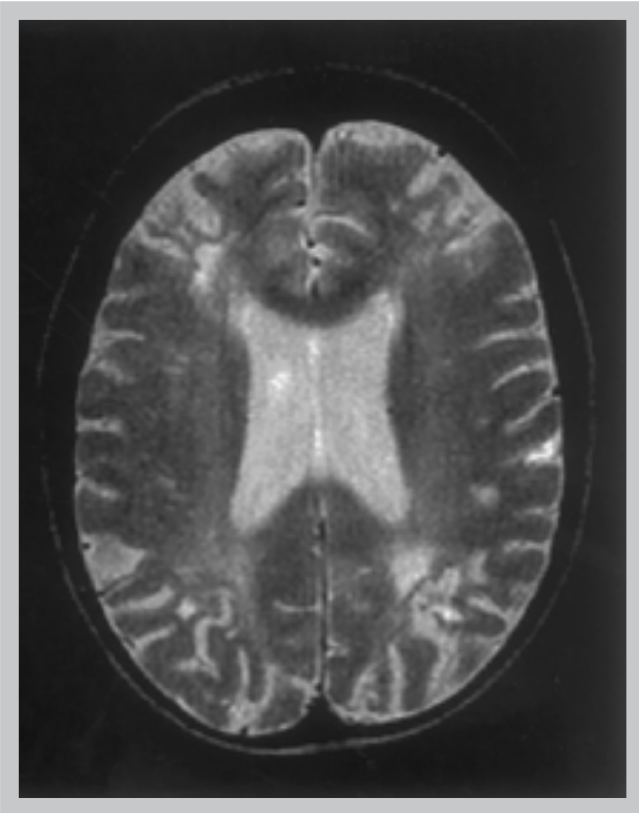
Resim 14. Aksiyel T1 ağırlıklı MR kesiti. Her iki serebral hemisferde atrofi ile uyumlu bulgular mevcut.



Resim 15. Steroid kullanımına bağlı avasküler nekroz. AP pelvis radyografisi. Her iki femur başında kemik kaybı ile birlikte heterojen yoğunluk azalması, düzensizlik ve deformasyon mevcut. Bulgular ileri evre osteonekroza sekonder.



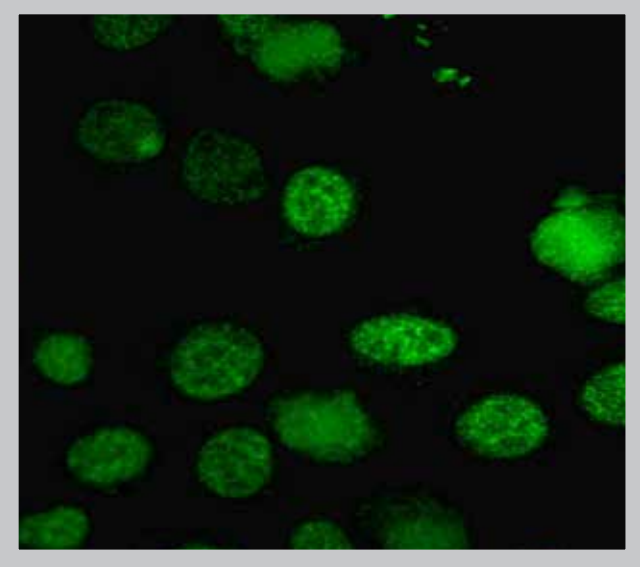
Resim 16. Uzun süre ve yüksek doz steroid kullanımına bağlı mor renkli strialar



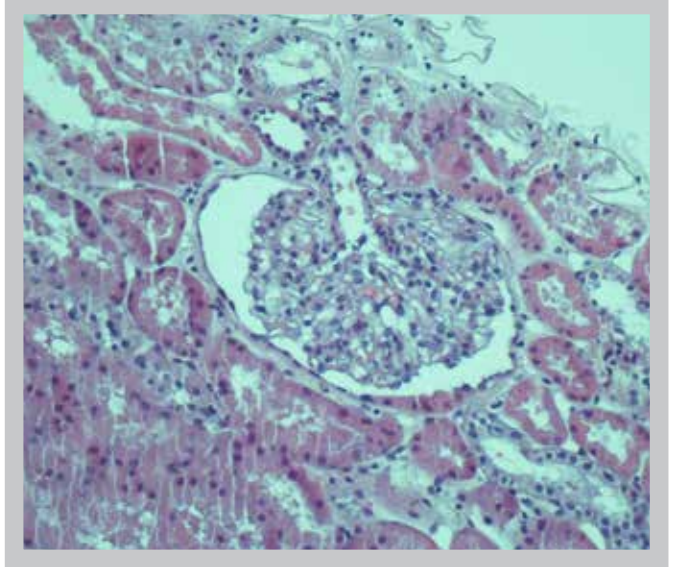
Resim 17. T2 ağırlıklı cerebral MR görüntüsünde multipl infaktlar ve cerebral atrofi.



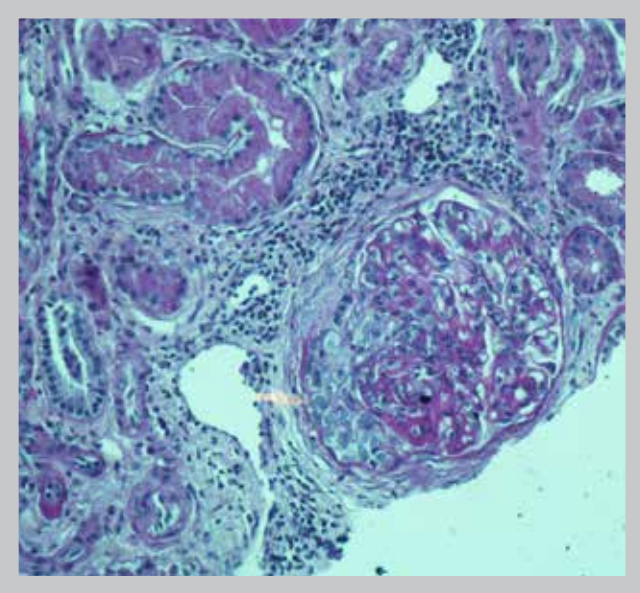
Resim 18. Sagittal T2 ağırlıklı MR'da longitudinal uzanan transvers myelit ile uyumlu görünüm.



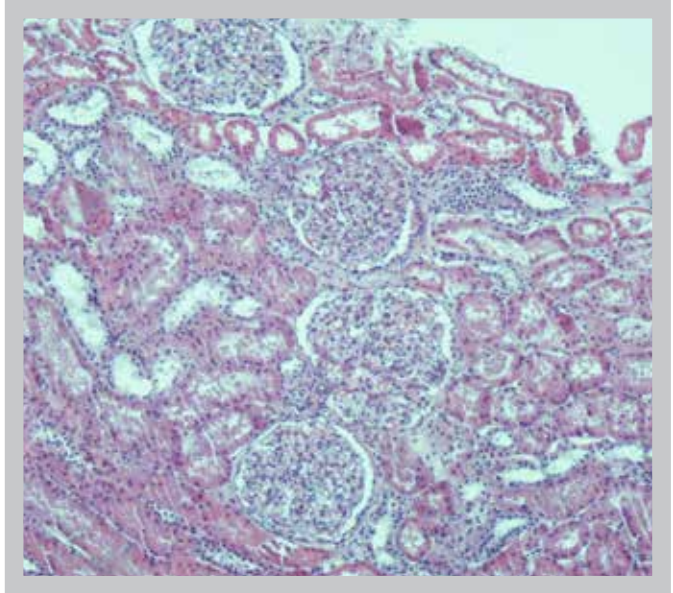
Resim 19. Nükleoplazmanın kaba granüler paternde tutulum gösterdiği ANA pozitifliği. n RNP/Sm boyanma paterni. (İmmünfloresan mikroskop x400)



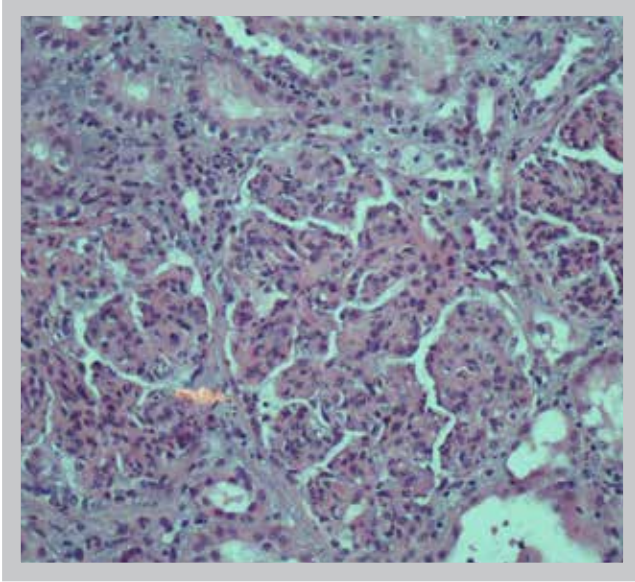
Resim 20. Lupus nefriti, Class I: Histolojik anormallik içermeyen normosellüler glomerüller yumak. (H&E x200)



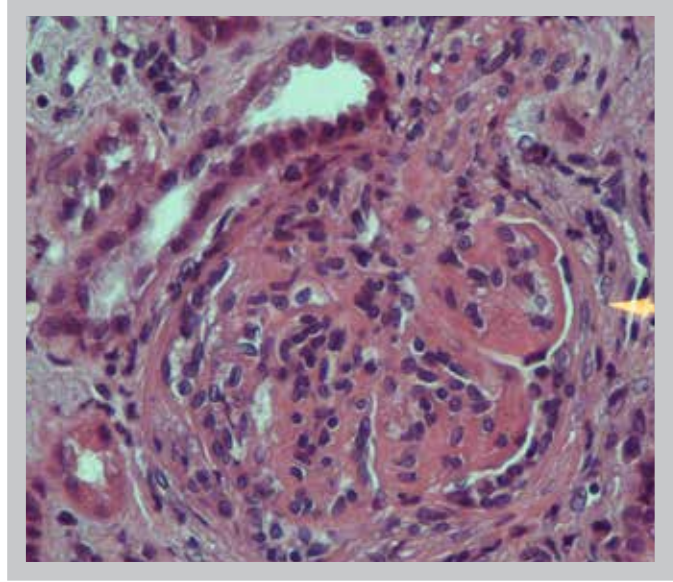
Resim 21. Lupus nefriti, Class II: Glomerüller kapiller yumakta global, hafif derecede hipersellülarite ve minimal mezanjial matriks artışı. (H&E x100)



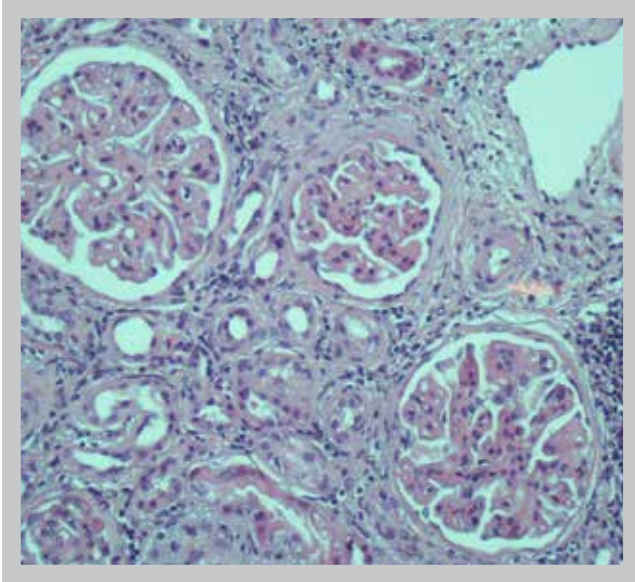
Resim 22. Lupus nefriti, Class III: Glomerülde mezanjial matriks artışı ve hücresek kresent (ok). (PAS x200)



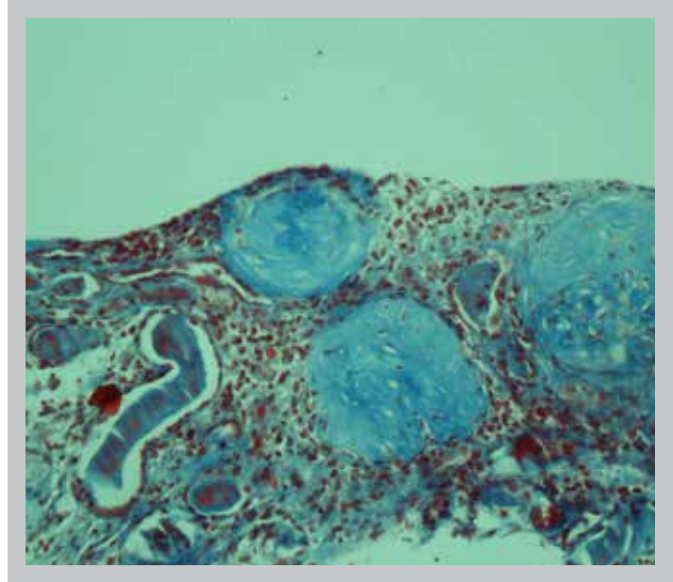
Resim 23. Lupus nefriti, Class IV: Glomerüllerde diffüz ve global, nötrofilleri de içeren endokapiller proliferasyon ile lobülasyonda belirginleşme. (H&E x200)



Resim 24. Lupus nefriti, Class IV: Kapiller yumakta segmental wire-loop depozitler. (Trikrom x200)



Resim 25. Lupus nefriti, Class V: Glomerüllerde sellülarite artışı olmaksızın kapiller duvarlarında global kalınlaşma. (H&E x200)



Resim 26. Lupus nefriti, Class VI: Yaygın glomerüler skleroz, interstisyel fibrozis ve kronik inflamasyon ile tubuler atrofi. (Trikrom x200).



Resim 27. Antifosfolipid sendromlu hastada ayakta livedoid görünüm.



Resim 28. Kontrastlı transvers toraks BT kesiti. Sol pulmoner arterde emboli ile uyumlu düzensiz sınırlı luminal dolma defekti mevcut. Ek olarak plevral sıvı izleniyor.



Resim 29. Antifosfolipid antikor sendromlu hastada parmak uçlarında iskemik lezyonlar (Dr. U. Kalyoncu arşivinden).



Resim 30. Antifosfolipid sendromlu hastada parmak ucunda iskemik lezyon.



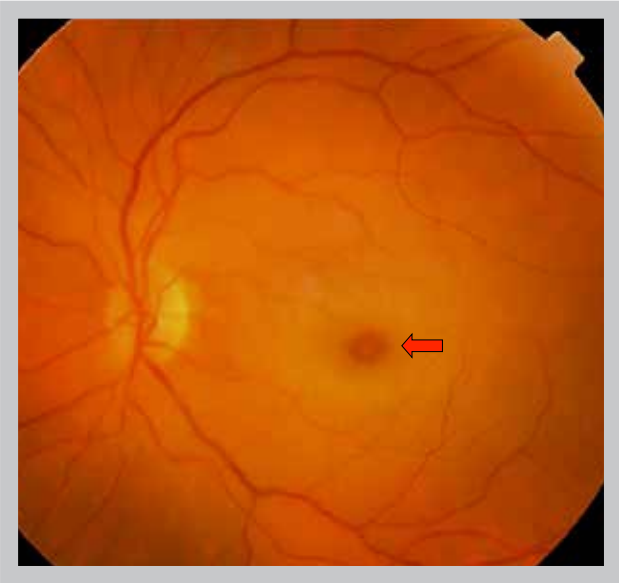
Resim 31. Antifosfolipid sendromlu hastada uylukta iskemik lezyon.



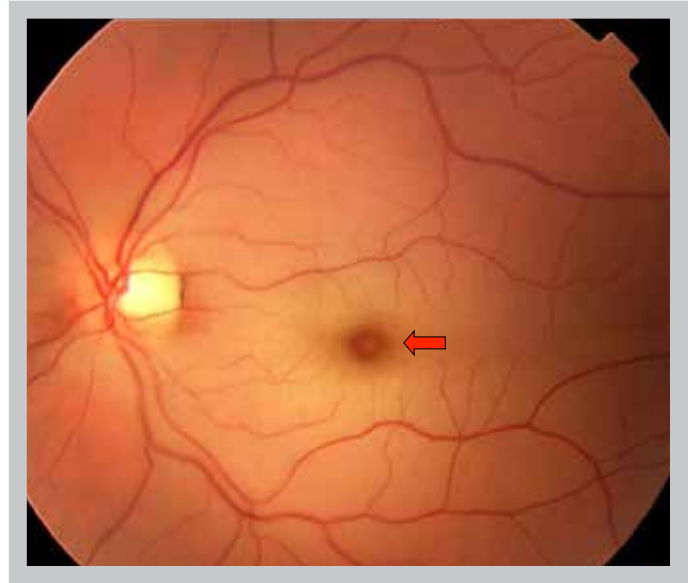
Resim 32. Antifosfolipid sendromlu hastada derin ven trombozuna bağlı sağ baldırda çap artışı



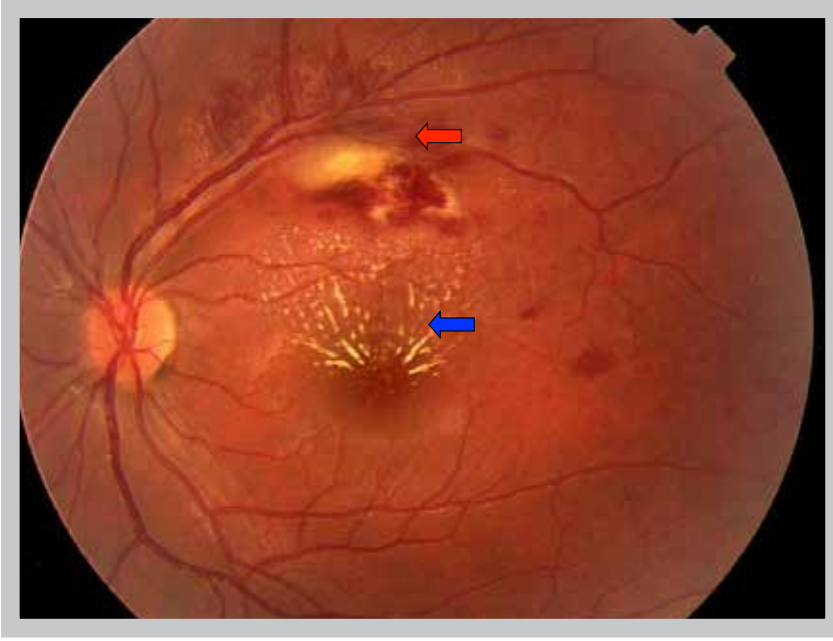
Resim 33. Antifosfolipid sendromlu hastada vena cava superior sendromuna bağlı gövdede belirgin venöz kollateraller.



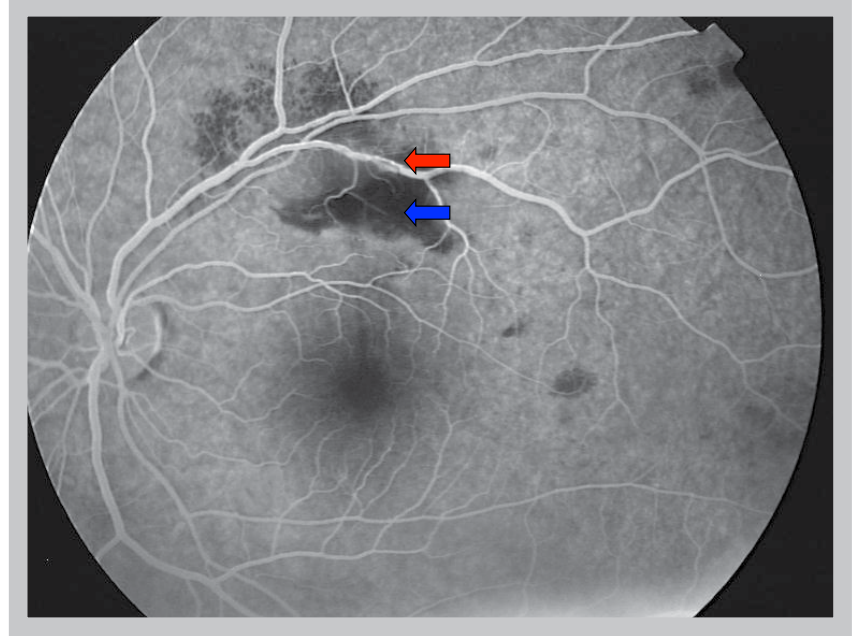
Resim 34. Erken dönem santral retinal arter tıkanmasında makülada kiraz kırmızısı (Japon Bayrağı) görünümü (Kırmızı ok)



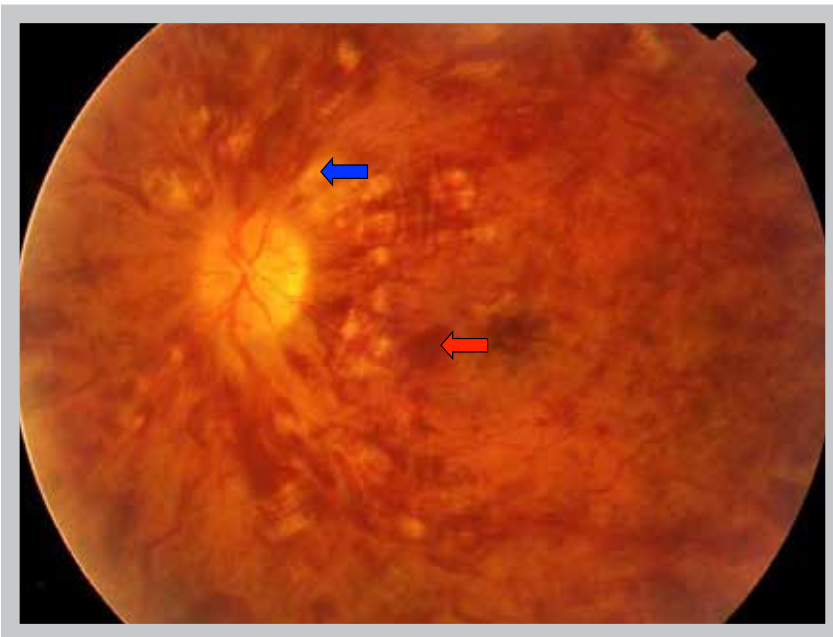
Resim 35. Geç dönem santral retinal arter tıkanmasında retinal ödem nedeniyle daha belirgin makülada kiraz kırmızısı (Japon Bayrağı) görünümü (Kırmızı ok)



Resim 36. Retinal ven dal tıkanmasında retinal hemorajiler (kırmızı ok), makülanın üst bölümünde ödem (mavi ok)



Resim 37. Retinal ven dal tıkanmasında fundus floresein anjiyografide tıkanan segment (kırmızı ok), hemorajiler nedeniyle floreseinde gölgelenme (mavi ok)



Resim 38. Santral retinal ven tıkanmasında retinal hemorajiler (kırmızı ok), eksudalar (mavi ok)

*Ahmet Mesut Onat,
Cüneyt Çalışır, Nilgün Kaşifoğlu, Evrim Çiftçi,*

SİSTEMİK SKLEROZ

Sistemik skleroz (SSk); akciğer, cilt ve kardiyovasküler sistem başta olmak üzere pek çok organ ve sistemin etkilendiği heterojen ve kronik bir hastalıktır. Son yıllarda özellikle vasküler patoloji ve akciğer tutulumları üzerine yapılan çalışmalar mortalite ve morbidite üzerine olumlu katkılar sağlamış ve hastalığa ilginin artmasına neden olmuştur.

Etyopatogenez: SSk, klinik olarak standart bir seyir göstermeyen, tutulan organ yapısına göre her hastada farklı semptom ve bulguların ön plana çıkabildiği bir hastalıktır. Patogenezinde de aynı karmaşa dikkati çekmektedir. Bir yandan ortaya çıkan otoantikörlerin varlığı ile hastalığın otoimmün bir temelini olduğu, diğer yandan artmış fibroblast aktivitesinin sebep olduğu fibrotik özelliği ve nihayet vasküler yapıların etkilendiği ve vazospazmdan tutun vazooklüzif hastalığa kadar varan endotel disfonksiyonu, patolojik mekanizmayı tamamlar. Bir SSk hastasının çocuğunda hastalık riski 13-15 kat artmıştır. Ancak hastalığın herhangi bir gen ile kesin ilişkisi gösterilememiştir. Mevcut bilgiler, MHC, IRF5 ve STAT4 gen bölgelerinin SSk için artmış risk oluşturduğunu göstermektedir. Organ ve doku nakil redlerinde vasküler patoloji incelendiğinde CMV enfeksiyonlarının burada rol alabildiği ve ortaya çıkan vaskülopatinin de SSk'daki reaksiyona benzediği görülmüştür. Ancak SSk etyopatogenezinde herhangi bir enfeksiyöz etken saptanamamıştır. Son yıllarda özellikle böbrek hastalığı olan kişilerde, tetkik amaçlı kullanılan kontrast maddelerin yol açtığı nefrojenik sistemik fibrozis, SSk'ya benzer bir klinik tablo oluşturmaktadır. Ayrıca bleomisin, polivinil klorid gibi kimyasallar da, çevresel faktörlerin hastalık gelişiminde etkili olabileceğine işaret etmektedir. Temel olarak damar yapısının tıkaçıcı nitelikte aktivasyonu ve eşlik eden doku fibrozisi patolojik mekanizmayı açıklayan ana yapıtaşlarıdır. Fibrozis özellikle interstisyel alanlarda ve damarsal yapılarda olur. Klinik bulgular başlamadan çok önce bile bu hastalarda endotelial hücre aktivasyonu gelişir ve damar yapılarında mikroskopik düzeyde değişiklikler saptanabilir. Dokularda biriken aşırı miktardaki Tip I kollajen, elastin, fibrillin, proteoglikanlar gibi fibrotik özellikteki proteinler zamanla normal yapıyı bozarak tutulan organlarda fonksiyon bozukluklarına yol açarlar. Özellikle cilt, gastrointestinal sistem, kalp, tendon yapıları ve akciğerler başta olmak üzere pek çok dokuda kalın ve asellüler kollajen lifleri birikir.

Klinik Bulgular: SSk, özellikle kadınlarda (K/E=6-6/1) daha fazla ortaya çıkan ve en çok 45-55 yaşlarında görülen bir hastalıktır. Hastalık, temel olarak diffüz ve limitli olmak üzere 2 gruba ayrılır. Bu iki grup arasındaki farkı ise cilt tutulumunun yaygınlığı, otoantikörler ve iç organların tutulum özellikleri belirler. Diz ve/veya dirsek hizasını geçmeyen bir cilt tutulumu, anti-sentromer antikoru ve izole pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) limitli tipi; yaygın cilt tutulumu, bibaziller akciğer fibrozisi ve anti-topoizomeraz-I (anti-Scl70) antikoru ise diffüz tipi işaret eder. Tüm kollajen doku hastalıklarında olduğu gibi halsizlik, kas ve eklem ağrıları, eklem tutuklukları en sık görülen genel başlangıç semptomlarıdır. Cilt tutulumu neredeyse tüm hastaların ortak şikayettir. Hastalığın erken döneminden itibaren kaşıntı, Raynaud fenomeni, cilt renginde koyulaşma ve özellikle ellerde ödem görülebilir. Zamanla el, yüz ve gövdede telenjektaziler ortaya çıkarken, sklerodaktili, parmak uçlarında aktif ülserler veya ülser skarları ve parmak boyunda kısalmaya neden olan osteoakrolizis ve cilt altında kalsiyum hidroksiapatit birikimiyle oluşan kalsinozis kutis gelişir. Erken dönemden itibaren tutulan cilt bölgelerinde ödemle başlayan inflamasyon, derinin kalınlaşmasına ve sertleşmesine yol açar. Cilt giderek gergin bir hal alırken, dudaklar inceler ve ağız açıklığı daralır. Yüzde vitiligo alanları belirlebilir ve tuz-biber görüntüsü denen tablo oluşur. Aynı zamanda da telenjektazi yoğunluğu da artmaya başlar. Raynaud fenomeni özellikle genç kadınlarda %10-15 oranında görülebilen sık bir bulgudur. Ancak başta skleroderma olmak üzere kollajen doku hastalıklarında erken dönemde gelişen bir bulgu da olduğundan, primer/sekonder ayırımı iyi yapılmalıdır.

Skleroderma, sistemik özellikleri açısından zengin bir kliniğe sahiptir. Düz kas atrofisi, mikrovasküler değişiklikler ve nörolojik patoloji nedeniyle hastalığın başlangıcından itibaren neredeyse bütün hastalarda az ya da çok gastrointestinal semptomlar vardır. Çene ve ağız problemleri, motilite bozuklukları ve gastroözefageal reflü, gastrik boşalma sorunları, intestinal yapının bozulmasına bağlı olarak gelişen ve kabızlığın ön planda olduğu arada ishal atakları ve anal sorunlar en sık rastlanan yakınmalardır. Akciğer patolojileri bu hastalarda mortalitenin en sık sebebinin oluştururlar. İnterstisyel akciğer hastalığı ve bazen buna eşlik eden ancak sıklıkla izole olarak gelişen PAH son yılların en önemli tedavi hedefleridir. Bilateral interstisyel akciğer hastalığı (İACH) anti-Scl70 antikoru ile ilişkili iken, izole PAH anti-sentromer antikoru ile bağlantılıdır. Hem bu denli yoğun bir akciğer hastalığı, hem de primer olarak gelişen kardiyak tutulum klinikte en sık aritmi, perikardiyal efüzyon, kardiyomyopati ve sağ kalp yetmezliği olarak kendini gösterir. Klasik olarak SSk hastalarında eskiden en sık mortalite nedeni olarak bilinen renal kriz, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri sayesinde artık korkulan bir komplikasyon olmaktan çıkmıştır. Renal kriz tanısı mikroanjyopati, trombositopeni, proteinüri ve sıklıkla da hipertansiyon eşliğinde konulmaktadır. Yaygın myalji, artralji, miyopatiler olabilir. Tüm kollajen doku hastalıkları ile karışabilen simetrik el-bilek eklemleri artriti sık görülen bir bulgudur. Primer biliyer siroz, otoimmün hepatit gibi sekonder hastalıklar da karaciğer hastalığına yol açar. SSk, bazen Sjögren sendromu, daha az sıklıkla da RA, polimiyozit gibi diğer kollajen doku hastalıkları ile beraber seyredebilir.

Laboratuvar İnceleme: Mortal seyreden İACH ve PAH nedeniyle erken tanının önemi daha iyi anlaşılmaktadır. Burada özellikle Raynaud fenomeni, cilt ve eklem bulguları ile gelen hastalarda SSk, ayırıcı tanıda yer almalıdır. Nadiren cilt tutulumu olmaksızın sadece iç organ tutulumunun olduğu sine skleroderma da gelişebilir. Anti nükleer antikor (ANA), hastalığın gelişmesinden

yıllarca önce pozitifleşebilir. Hastaların %85 - 90'ı ANA pozitifken; %70'inde de anti-sentromer, anti-SCL70 veya anti-RNA polimeraz III antikörlerinden birisi pozitiftir. Romatoid faktör de benzer şekilde özellikle Sjögren sendromu da olan hastalarda, tanıdan yıllarca önce pozitifleşebilir. Raynaud fenomeni ile gelen erken dönem hastalarında kapilleroskopi ile kapiller yatağın dilatasyonunun gösterilmesi de gelecekte ortaya çıkacak bir SSk hakkında yol gösteren önemli bir tetkiktir. Laboratuvar inceleme yapılırken klinik olarak aktif olan ve etkilendiği düşünülen organa yönelik tetkik edilir. Akciğer tutulumunu en iyi ortaya çıkaran yüksek çözünürlüklü akciğer tomografileri iken, aktivite ve progresyon takibi FVC ve difüzyonlu akciğer testi ile yapılır. FVC/DLCO >2 ise PAH olasılığı hayli yüksektir (%71). Ekokardiyografi ile PAH tanısı ve kardiyak tutulum takibi yapılır. Pulmoner arter basıncı 40 mmHg üzerinde olan hastalarda semptomlar belirginleşir. PAH şüphesi bulunan böyle hastalarda sağ kalp kateterizasyonu ile kesin tanı konabilir. GIS yakınmalarının varlığında manometri ile mide-özefagus basınçları saptanabilse de pratikte bu hastalara ilk adım olarak GIS endoskopisi daha sık kullanılmaktadır. Laboratuvar inceleme yaparken iyi bir muayene ve klinik sorgusunun çok iyi yapılması en doğru yaklaşımdır.

Tanı Kriterleri: Kullanılmakta olan sınıflandırma kriterleri iyi bir muayene ile bu hastalara tanı konmasını sağlamaktadır. Ancak bu kriterler, kliniği tam olarak oturmuş bir hastaya ait özellikler üzerine kurulmuştur ve bizim ihtiyacımız olan erken tanı hedefinden uzaktır. Ayrıca limitli hastalar da bu kriterlerin dışında kalmaktadır (1 majör veya 2 minör kriter).

Majör kriterler

Metakarpofalangeal eklemde proksimaline geçen cilt kalınlaşması

Minör kriterler

1. Sklerodaktili (parmaklarda simetrik cilt kalınlaşması)
2. Dijital pitting skarlar veya parmak yumuşak dokusunun kaybı
3. Bibaziller pulmoner fibrozis

Tedavi: Kendi içerisinde oldukça heterojen olan ve her hastada farklı özelliklerle ortaya çıkan SSk'nın tedavisi tamamen bireysel olarak planlanmalıdır. Patogenezdaki fibrozis, vasküler hastalık ve otoimmüniteyi hedefleyen farklı tedavi kombinasyonları o hastadaki baskın olan kliniğe göre seçilir. Uzun süreli ve morbiditeyi etkileyen cilt ve GIS tutulumlarının yanında, daha hızlı ve mortaliteyi etkileyen PAH ve interstisyel akciğer hastalığı gibi klinik tablolar farklı şekillerde tedavi edilmektedir. Cilt fibrozisi ve İACH diffüz SSk hastalarında özellikle ilk 5 yılda hastalık modifiye edici ilaçlarla tedavi edildiklerinde alınan sonuçlar daha başarılıdır. Medikal tedavi yaklaşımları, organ tutulumlarına göre aşağıda anlatılmıştır. Hastalar tüm sorunlarına karşı iyi eğitilmelidirle.

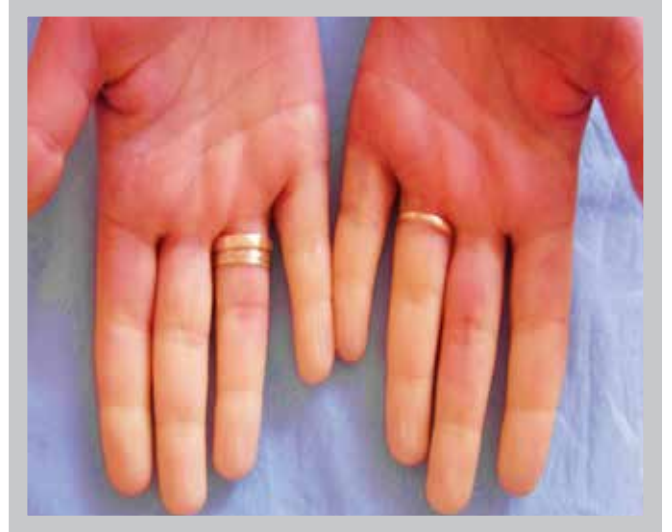
1. Raynaud: Kalsiyum kanal blokörleri (nifedipin, amlodipin, diltiazem) hala ilk sıradadır. Adrenerjik blokörler, losartan ve statinlerin kanıtları zayıftır. Sildenafil, tadalafil gibi oral vazodilatörlerin yanında; İloprost, treptostinil gibi IV tedaviler de kullanılmaktadır. Son dönemde bosentan da önerilmektedir.
2. Kas-iskelet bulguları: Hafif semptomlar NSAİİ ile tedavi edilebilir. Eğer sinovit varsa hidroklorokin, methotreksat, azotiyoprin düşünülebilir. ve düşük doz steroid ilave edilebilir. Miyozit varsa steroid dozu 1 mg/kg'a kadar çıkarılabilir.
3. Cilt hastalığı: Özellikle erken dönemde methotreksat, siklofosamid ve MMF ile fayda sağlanabilir. Cilt altı kalsifikasyonuna ilaç tedavilerinin tatminkar bir etkisi yoktur.
4. GIS komplikasyonları: Diyet ve yeme alışkanlığı düzenlenmeli, tok yatılmamalı ve yastık yükseltilmelidir. Motilite hızlandırıcı metoklopramid, domperidon denenebilir. Proton pompa inhibitörleri uzun süre kullanılabilirler. Bakteriyel aşırı çoğalma için antibiyoterapiler verilebilir.
5. PAH: Endotelin antagonistleri (bosentan 2x125mg/gün, sitaxentan 1x100mg/gün, ambrisentan 5-10mg/gün), fosfodiyesteraz inhibitörleri (sildenafil 3x20mg/gün) ve prostasiklin analogları kullanılmaktadır (nebulize iloprost).
6. İACH: Tatminkar tedavisi yoktur. Erken dönemde siklofosamid (2 mg/kg PO veya 700 mg/m² IV periyodik) ve/veya oral steroid, MMF, IVIG etkilidir. Son yıllarda rituximab da önerilmektedir.
7. Renal kriz: Gereksiz steroidden kaçınılmalıdır. Tolere edilebildiği kadar yüksek doz ACE inhibitörleri verilmelidir.

Kaynaklar:

1. Bolster MB and Silver RM. Clinical features of systemic sclerosis. Rheumatology. Ed: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblat ME, Weisman MH. (Elsevier) 2011;1373-86.
2. Wells AU, Steen V, Valentini G. Pulmonary complications: one of the most challenging complications of systemic sclerosis. Rheumatology (Oxford). 2009 Jun;48 Suppl 3:iii40-4.
3. Kahan A, Coghlan G, McLaughlin V. Cardiac complications



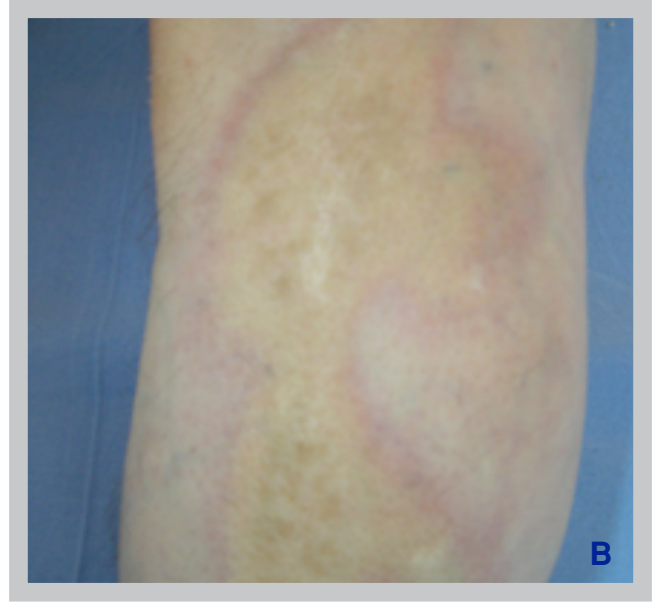
Resim 39. Erken dönem skleroderma hastasında ellerde ağrısız şişlik.



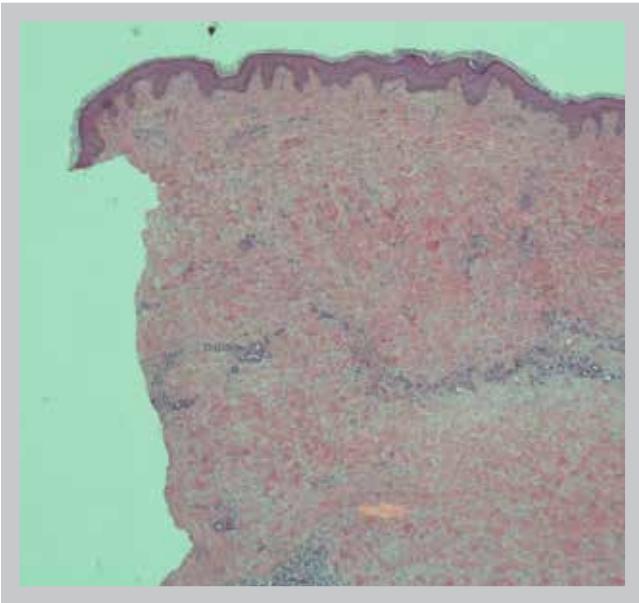
Resim 40. Raynaud fenomenili hastada digital arterlerdeki geri dönüşlü vazospazma bağlı parmaklarda kesin sınırlı solukluk.



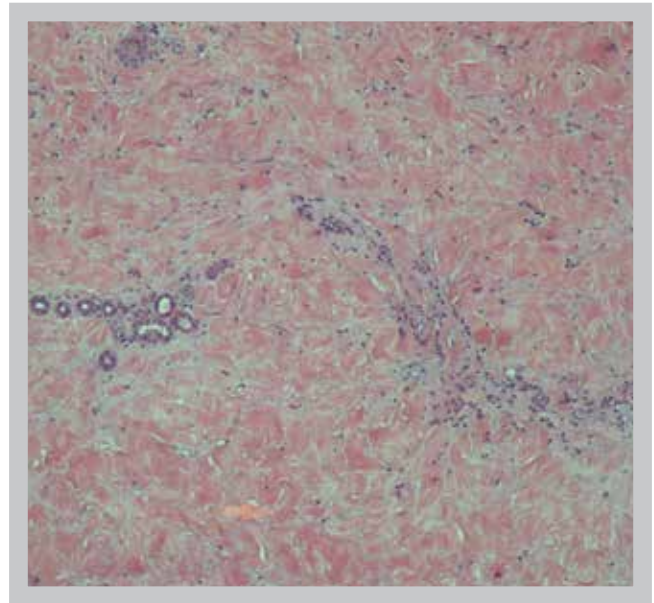
Resim 41. Raynaud fenomenili hastada digital siyanoz.



Resim 42 A-B. Sklerodermanın bölgesel formu olan morphea, sıklıkla kendini sınırlayan ciltteki fibrotik değişikliklerdir. Tek veya çok sayıda inflamatuvar veya sklerotik plaklar ile karakterizedir.



Resim 43. Morfea: Dermiste kalınlaşmış kollajen demetler ve çevresinde adipositlerin izlenmediği atrofik görünümde ektrin glandlar (H&E x40).



Resim 44. Morfea: Soluk, eozinofilik ve hiposellüler görünümde kollajen demetler ve atrofik ektrin glandlar (H&E x100).



Resim 45. Diffüz sistemik sklerozis. Gövde cildinde belirgin sertleşme.



Resim 46. Sistemik sklerozisli hastada sklerodaktili.



Resim 47 A-B. Lineer skleroderma genellikle çocuk ve genç erişkinlerde ve ekstremitelerde belirgin olarak görülür. Ekstremitelerde yumuşak doku ve kasın atrofisi ile sonuçlanır.



Resim 48. Sağlıklı bireye ait U şeklinde görünen tırnak yatağı kapillerinin kapilleroskopik görünümü.



Resim 49. Sklerodermalı hastada tırnak yatağı kapilleroskopisinde kapillerde genişleme ve tortiosite.



Resim 50. Sklerodermalı hasta tırnak yatağı kapilleroskopisinde genişlemiş kapiller ve büyük bir hemosiderin birikimi.



Resim 51. Sklerodermalı hastada tırnak yatağı kapilleroskopisinde venöz pleksusta heterojen görünüm.



Resim 52 A-B. En coup de sabre, yüz ve kafa derisinde asimetriyle sonuçlanabilen lineer sklerodermadır.



Resim 53. Sistemik sklerozisli hastada peri-oral ciltteki sertleşmeye bağlı dudaklarda dikine çizgilenmeler ve azalmış ağız açıklığı.



Resim 54. Sınırlı sistemik sklerozisli hastada yüzde telenjektaziler.



Resim 55 A-B. Sklerodermalı hastada el ve ayak parmaklarında ülsere lezyonlar.



Resim 56 A-B. Sklerodermalı hastada şiddetli vaskülopatiyeye bağlı parmak ülseleri ve otoamputasyon (Dr. U. Kalyoncu arşivinden).



Resim 57 A-B. Sklerodermalı hastada parmak uçlarında oyuklar, pulpa kaybı. Osteoakrolizis.



Resim 58 A-B. Sklerodermalı hastada iyileşmemiş parmak ülserine bağlı gelişen osteomyelit. AP mukayeseli el grafisinde sol elde 2. metakarpofalangeal eklemdede, metakarp distalinde ve proksimal falanksta belirgin kemik yıkılımının mevcut olduğu kronik osteomyelit bulguları izleniyor (Dr. U. Kalyoncu arşivinden).



Resim 59. Ön kolda kalsinozis kutis (Dr. U. Kalyoncu arşivinden).



Resim 60. Ön kolda kalsinozis kutise ait direkt grafi görünümü.

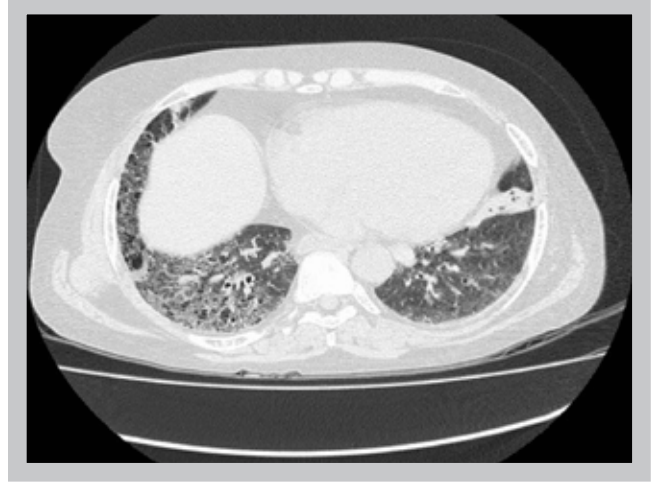


Resim 61 A-B. Sklerodermalı hastalarda el ve ayak tabanında kalsinozis kutise ait direkt grafi görünümleri.

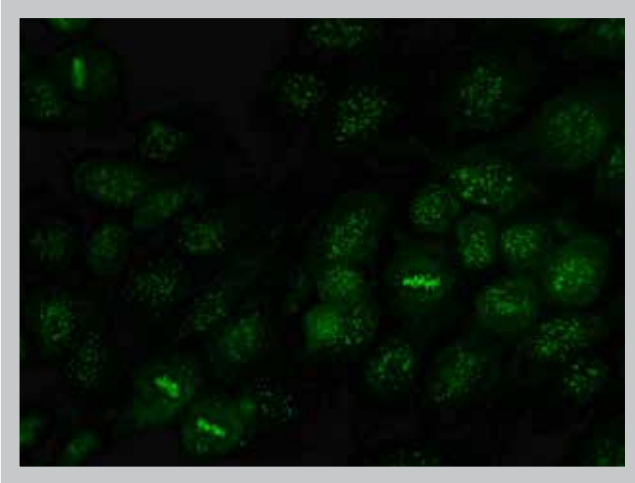




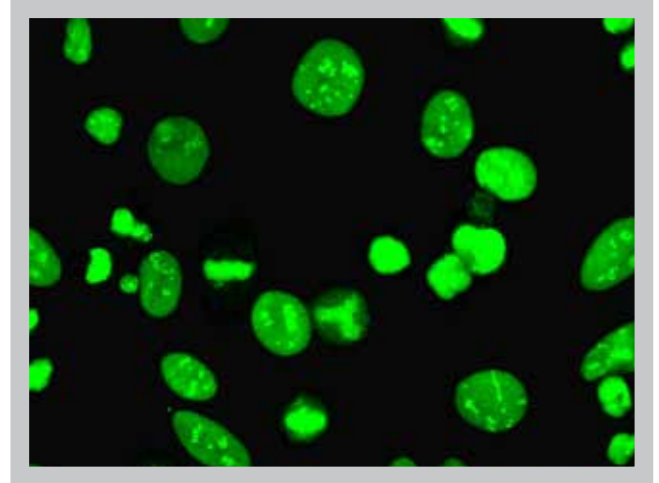
Resim 62. PA akciğer grafisinde her iki akciğerde orta-alt zonlarda interstisyel tutulumla ilişkili olarak gelişen yaygın retikülonodüler yoğunluk artımları mevcut.



Resim 63. Aksiyel transvers YRBT kesiti. Her iki hemitoraksta sağda daha belirgin olmak üzere alt loblarda yaygın interstisyel tutulumla ilişkili heterojen dansite artımları ve milimetrik boyutlu kistler izleniyor.



Resim 64. Anti sentromer paterninde boyanmış anti nükleer antikor. (İmmüno Floresan mikroskop x 400 büyütme)



Resim 65. Nükleoplazmanın homojen boyanıp, nükleolusların daha güçlü tutulduğu Scl-70 paterninde ANA pozitifliği. (İmmüno Floresan mikroskop x 400 büyütme)

*Ömer Karadağ,
Evrin Çiftçi, Cüneyt Çalışır,*

İDYOPATİK İNFLAMATUAR MYOPATİLER

İDYOPATİK İNFLAMATUAR MYOPATİLER

Myozit, genel olarak kasların inflamasyonu anlamına gelir. Çoğunlukla direkt olarak enfeksiyon maruziyetinden ziyade otoimmün durumlarda oluşmaktadır. İnflamatuvar miyopatilerin, polimiyozit, dermatomyozit ve inklüzyon cisimcik miyopatisi olmak üzere 3 alt sınıfı bulunmaktadır.

Etyopatogenez: İdiyopatik inflamatuvar miyopatiler (İİM) iskelet kaslarının çoğunlukla mononükleer inflamatuvar hücrelerce infiltre edilmesi sonucu gelişen sistemik otoimmün hastalıklardır. Patogenezde B-lenfositler, T-lenfositler, makrofajlar, dendritik hücreler ve doğal öldürücü (natural killer) hücreler yer almaktadır. Ayrıca kas hücreleri de direkt immün yanıtta rol alabilir. Lokal olarak tip 1 interferon uyarımıyla ilişkili belirli sitokin ve kemokin profili mevcuttur. Tümör nekrozis faktör (TNF) ve interlökin 1, İİM'lerin oluşumunda rol alan hakim proinflamatuvar sitokinlerdir. Etyopatogenez tam olarak anlaşılmasına rağmen, kas fibrilleri yapı ve fonksiyonlarında bozukluğa yol açan dinamik bir sitokin ve kemokin ekspresyonunun yer aldığı düşünülmektedir. Dermatomyozit immünopatolojisinde perivasküler CD4+ T lenfositler, B hücre infiltrasyonu, kompleman bileşenleri birikimi ve kapiller kayıp saptanırken polimiyozit ve inklüzyon cisimciği miyozitte kas hücrelerinin endomisial infiltratlar, aktive CD8+ T lenfositler ve makrofajlarca invazyonu hakim patolojik bulgulardır.

Klinik: En sık semptom genelde doktora ilk başvurudan 3-6 ay kadar önce başlayan sinsi, progresif ve ağrısız proksimal kas güçsüzlüğüdür. Ancak dermatomyozitli çocuk ve genç erişkinlerde daha akut başlangıç görülebilir. Şikayetler kollarını başının üzerine kaldırmada, banyo yapmakta ve saçını taramada güçlük, merdiven çıkmada zorluk şeklinde görülebilir. Subfebril ateş ve halsizlik gibi konstitüsyonel belirtiler eşlik edebilir.

Cilt bulguları dermatomyozitte görülür. Gottron papüleri (özellikle el küçük eklemlerinin üzerinde eritematöz veya sedef rengi papül veya plak) ve heliotrop döküntü (periorbital özellikle üst göz kapağındaki mor renkli döküntü) Dermatomyozitin patognomonik bulguları olarak bilinmektedir. Gottron bulgusu ise aynı bölgelerde görülebilen maküler eritemdir. Göğüs V açıklığında, ense ve sırtta eritem, fasiyal eritem diğer cilt bulgularıdır. SLE'de aynı bölgelerde döküntü olabirse de nazolabial olukta tutulum gözlenmez.

Yumuşak doku kalsifikasyonu çocukluk başlangıçlı DM'de sık bulgudur. Kalsinozis çoğunlukla mikrotravma bölgelerinde intrakütanöz, subkutan, fasiyal veya intramuskuler olabilir.

Poliartali veya poliartirit genelde hastalığın başlangıç dönemlerinde görülür. Romatoid artrit benzeri dağılım gösterir ve genelde hafif semptomlardır. Antisentetaz sendromunda ve çocukluk DM görülür.

Polimiyozit ve dermatomyozitte en sık görülen ekstramusküler tutulum akciğerlerdir. Miyozitteki dispne hem parankimal hem de non-parankimal (ventilatuar kas güçsüzlüğü veya kardiyak disfonksiyon) nedeni olabilir. Farinkteki kasların çizgili olması nedeniyle yutma güçlüğü görülebilir.

Dermatomyozitli hastalarda artmış bir malignite riski bulunmaktadır (Sıklığı %10-15). Bu risk tanı anında ve sonraki 10 yılda da geçerlidir. Lenfoma gibi hematolojik kanserlerin yanısıra akciğer, meme, over, kolon kanseri görülebilir. Juvenil dışı DM'lerde hastaların malignite taraması yapılmalıdır.

Laboratuvar Değerlendirme: Hasarlı kas hücrelerinden seruma salınan enzimlerin ölçülmesi kas hasarı şiddetini değerlendirmede yardımcıdır. En sık kullanılan testler kreatin kinaz (CK), aldolaz, aspartat ve alanin transferaz (AST, ALT) ve laktat dehidrojenaz (LDH)'dir.

Serum CK rutin hasta değerlendirmesinde en güvenilir testtir. Belirgin kas ağrısının eşlik ettiği alevlenme döneminden önce CK düzeyinde artış gözlenir. CK düzeyi aynı zamanda tedavi yanıtının gözlenmesinde de yardımcıdır. Serum miyoglobin düzeyi de kas hasarının saptanmasında kullanışlı bir belirteçtir. Ancak testin standardizasyonunda ve ulaşılabilirliğinde güçlükler bulunmaktadır.

Elektromiyografi (EMG), kas inflamasyonunun değerlendirilmesinde non-spesifik ancak sensitif bir yöntemidir. MR ve biyopsiden farklı olarak birkaç kasın değerlendirilmesine yardımcıdır. Normal enzim düzeyleri veya fizik muayene güçlüğü durumunda yardımcı olabilir. EMG'nin tipik bulguları, fibrilasyon potansiyelleri, kompleks repetitif sinyal ve pozitif keskin dalgalarıdır. Kontraksiyonda kısa süreli düşük amplitüdü polifazik potansiyeller saptanır.

İnflamatuvar miyopati tanısında altın standart kas biyopsisidir. Açık cerrahi biyopsi halen altın standart olmasına rağmen perkütan iğne kas biyopsisi de güvenli ve oldukça ucuz bir yöntemdir. Hastalığın tüm kasları aynı dönemde aynı şiddette tutmaması nedeniyle biyopsi negatif sonuç verebilir. EMG yapılan bölgenin karşı bölgesinden biyopsi yapılmalıdır. Patolojide %90'dan fazla vakada dejenerasyon ve rejenerasyon miyofibrilleri saptanabilir.

Manyetik rezonans (MR) miyozitlerin değerlendirilmesinde önemli tanısal avantajlar sağlamıştır. Uyluklar gibi geniş kas kitlelerin değerlendirilmesi ile kas biyopsisi yapılacak bölgenin seçilmesinde yardımcı olabilir. Kronik aktif miyoziti kronik inaktif miyozitten ayırmada kullanışlı olabilir.

Akciğer tutulumunun değerlendirilmesinde yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide aktif dönemde buzlu cam alanları, kronik dönemde bal peteği görünümü saptanabilir. Solunum fonksiyon testleri tanı ve takipte önemli parametrelerdir.

Otoantikörler %70 hastada saptanabilir. En sık antinükleer antikör (ANA) veya antisitoplazmik antikörler bulunmaktadır. Miyozit spesifik otoantikörler belirli miyozit alt gruplarında görülen ve protein sentezinde yer alan sitoplazmik molekülleri hedef alan antikörlerdir.

Tanı kriterleri: Sinsi veya subakut başlangıçlı, simetrik, proksimal kas güçsüzlüğü olan hastalarda miyozit tanısı akılda tutulmalıdır. İdiopatik inflamatuvar miyopatilerin tanısı ve sınıflandırılmasında çeşitli tanı kriterleri oluşturulmuştur. En sık kullanılanı Bohan ve Peter tarafından 1975'te ileri sürülen kriterlerdir. Ancak bu kriterler inklüzyon cisimcik miyozitini içermemektedir.

Polimiyozit ve dermatomiyozit tanı kriterleri (Bohan ve Peter)

1. Simetrik proksimal kas güçsüzlüğü
2. İskelet kas enzimlerinin (CK, Aldolaz, AST, ALT ve LDH) serum düzeylerinde artış
3. Anormal EMG (miyopatik motor ünit potansiyelleri, fibrilasyonlar, pozitif keskin dalgalar ve irritabilite)
4. Kas biyopsisinde inflamatuvar infiltrasyon bulguları ve dejenerasyon/rejenerasyon veya perifasiküler atrofi bulguları
5. Dermatomiyozit tipik deri döküntüleri (Gotttron bulgusu, papülü veya heliotropik döküntü)

Polimiyozit

Kesin tanı: 1-4 arası tüm kriterler

Yüksek muhtemel tanı: 1-4 arası kriterlerin 3'ü

Olası tanı: 1-4 arası kriterlerin 2'si

Dermatomiyozit tanısı için 5. kritere ek olarak ilk 4 kriterden kesin tanıda 3, yüksek muhtemel tanıda 2, olası tanıda 1 kriter gereklidir.

Bu kriterlerin uygulanabilmesi için bilinen enfeksiyöz, toksik, metabolik, distrofik ve endokrin miyopatilerin uygun yöntemlerle ekarte edilmesi gereklidir.

Tedavi: Tedavi kararının verilmesinden önce kas biyopsisi ile non-inflamatuvar ve inklüzyon cisimcik miyopatisinin dışlanması gereklidir. Kortikosteroidler tedavide en etkili ilaçlardır. Sıklıkla 0.75-1 mg/kg/gün tek doz olarak başlanır. Yanıt yoksa bölünmüş doza geçilebilir. Hastaların çoğunluğu en azından kısmi yanıt vermesine rağmen doz azaltılması sırasında alevlenme ve kortikosteroid yan etkilerin göz önünde bulundurulmalıdır.

Ciddi miyozit olgularında, belirgin aktif pulmoner, kardiyak veya gastrointestinal tutulumda veya kötü prognozlu hastalarda intravenöz metil prednizolon 1 g ardışık 3 gün verilebilir. Steroid doz azaltılmasında klinik yanıt takibiyle yapılır. Steroid başlandıktan sonra CK normale gelene kadar aynı dozda devam edilmesi, ardından 5-10 mg/gün dozuna kadar ayda bir %25 doz azaltılması önerilmektedir. Klinik remisyon sağlanana kadar 6 ay daha devam edilir.

Kortikosteroid tedaviye yanıtız veya yan etkiler nedeniyle kullanamayan hastalarda ve kötü prognozu olan hastalarda tedaviye diğer immün supresifler eklenmelidir. Metotreksat 10-15 mg/hafta başlanarak yanıt olmaması durumunda 25-30 mg/hf kadar 5 mg/hf artırılması genel temayüdüdür. Azatiopürin metotreksat kadar etkin olduğu bilinen ilaçtır ve 150-200 mg/gün etkin dozudur.

Bu tedavilere yanıtı olmayan hastalarda mikofenolat, siklosporin, takrolimus, siklofosfamid, intravenöz immünglobülin, anti-TNF ilaçlar ve ritüksimab alternatif tedavilerdir.

Prognoz hastadan hastaya değişkenlik gösterebilir. Kaslarında eski gücüne bir kısmı erişebilmesine rağmen kronik gidişli relaps ve hasar birikimi de gözlenebilir.

Kaynaklar:

1. Miller FW. Management of inflammatory muscle disease. Connective Tissue Diseases. Rheumatology, Editorler Hochberg MC, Smolen JS, Silman AJ, Weinblatt ME, Weisman MH. Mosby, 2010, 5. Baskı, Cilt:2, sayfa:1471-1478.
2. Lundberg IE, Vencovsky J, Dani L. Polimiyozit, dermatomyozit, inflamatuvar kas ve diğer miyopatiler. Eular Compendium on Rheumatic Diseases., Editör Bijlsma JWW. BMJ Publishing Group. Sayfa 297-314.
3. Reed AM, Ernste F. The Inflammatory Milieu in Idiopathic Inflammatory Myositis Current Rheumatology Reports 2009, 11:295-301.



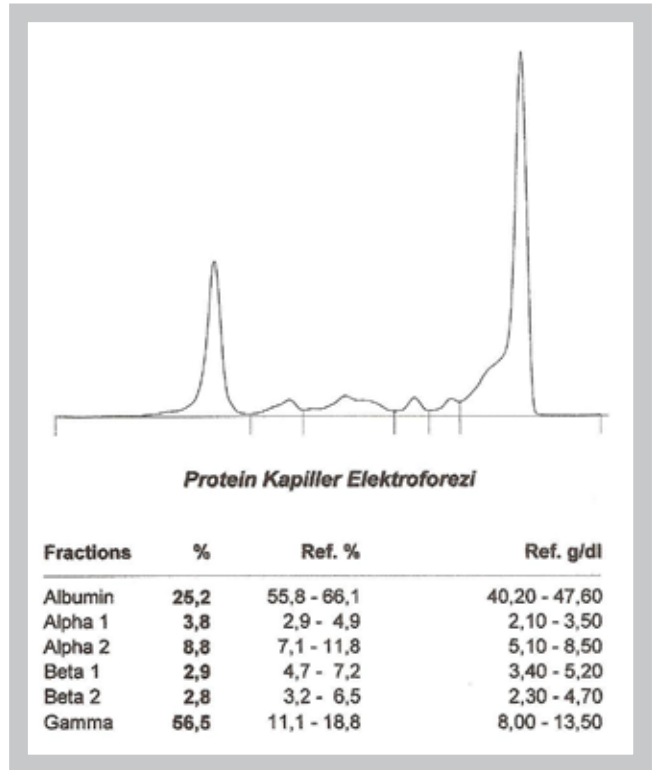
Resim 66. Heliotrop raş, üst göz kapaklarında menekşe renkli kızarıklık.



Resim 67. Heliotrop raş ve eşlik eden periorbital ödem.



Resim 68. Rakun gözü. Hafif zincir amiloidozunda göz etrafında kutanöz ekimozlar. Görünüm dermatomyozitte görülen heliotrop raşa benzemekle birlikte, damar duvarında amloid birikmesinin damarı frajil hale getirmesine bağlı olarak oluşmaktadır.



Resim 69. Hafif zincir amiloidozunda protein elektroforezinde monoklonal pik.



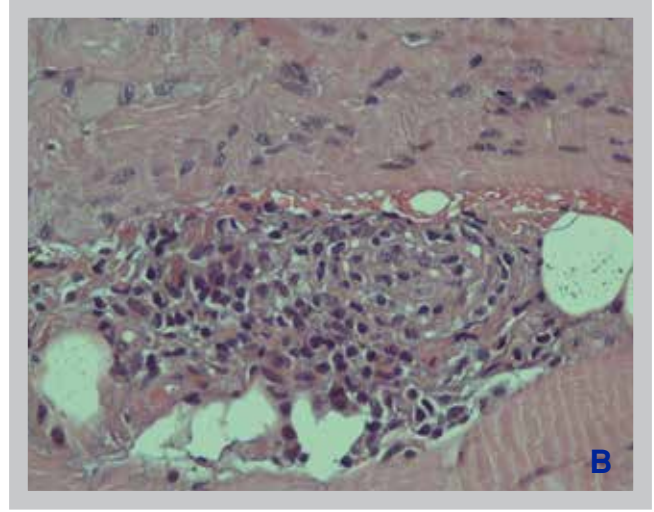
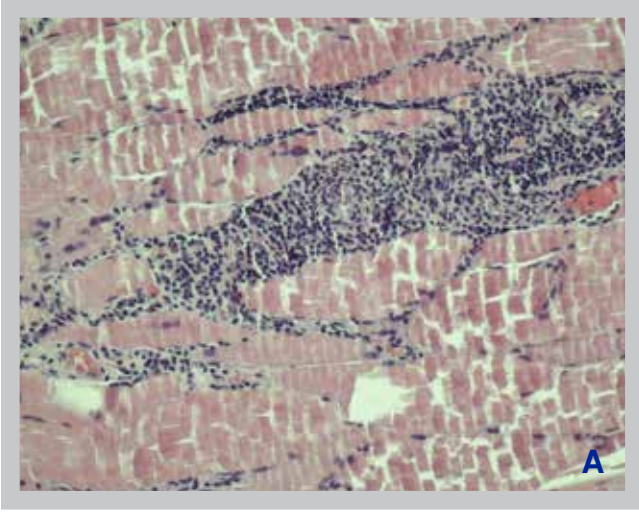
Resim 70 A-B. Gottron papülleri. Simetrik olarak metakarpofalengial ve proksimal interfalangial eklemlerin üzerinde görülen, pullu eritematöz lezyonlar.



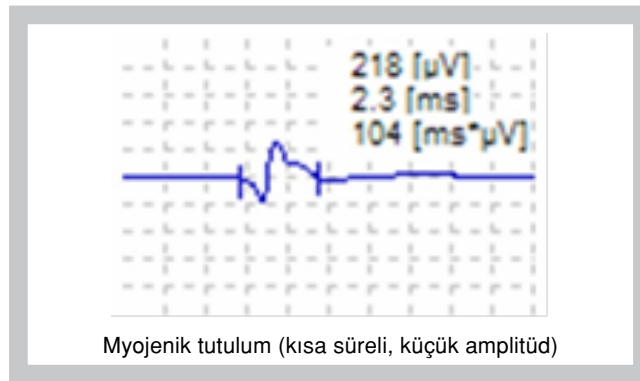
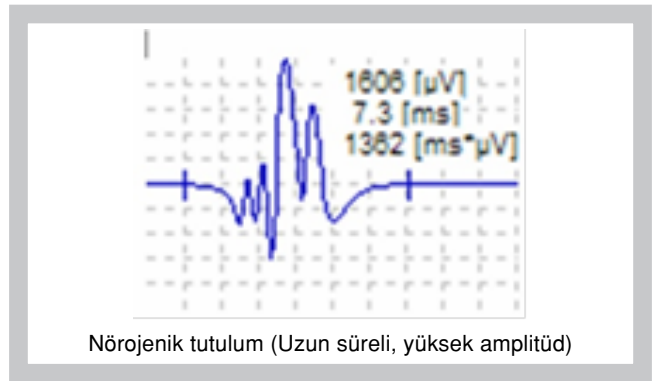
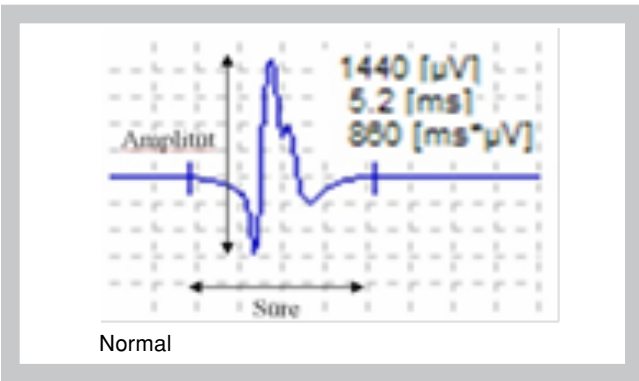
Resim 71. Şal işareti, sıklıkla güneş ışınına maruz kalma ile alevlenen, yaygın eritematöz lezyon. Benzer lezyon boyun ve göğüs ön kısmında olduğunda V işareti olarak adlandırılır.



Resim 72. Makinist eli parmak uçlarında ve dış taraflarında pütürlü, çatlaklardır. Tipik olarak antisentetaz sendromu ile ilişkilidir.



Resim 73 A-B. Bazı sahalarda kas lifleri içerisinde, baskın olarak perivasküler sahalarda lokalize lenfositler iltihabi hücre infiltrasyonu ve bazı kas liflerinde rejeneratif değişiklikler. İnflamatuar myopati ile uyumlu histopatolojik bulgular. (H&E X 20) ve (H&E X 40).



Resim 74. Motor Ünit Potansiyeleri (Hasta kası yaparken incelenen)



Resim 75. Kalsinozis kutis, kalsiyumun ciltte depolanmasıdır. Juvenil dermatomyozitte, erişkin dermatomyozitinden daha siktir.



Resim 76. Myozite bağı interstisyel akciğer hastalığı antisentetaz sendromunda daha sık görülür.

*Bünyamin Kısacık,
Cüneyt Çalışır, Ahmet Özer, Timuçin Kaşifoğlu,*

ROMATOİD ARTRİT

ROMATOİD ARTRİT

Romatoïd artrit primer olarak eklemleri etkileyen, kronik, sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Eklem tutulumu genellikle simetrik olup, tedavisiz kaldığında ya da tedaviye yeterli cevap yok ise eklem ve kemik erozyonu ile deformite ve sakatlığa yol açabilir. Genel olarak kadın erkek arasında görülme sıklığı eşit gibi olsa da hafif bir kadın üstünlüğü bulunmaktadır. 30-40'lı yaşlar da genel olarak ortaya çıktığı gibi daha erken veya daha ileri yaşta da ortaya çıkabilmektedir.

Etyopatogenez: Romatoïd artrit etyolojisi bugün olarak net bilinmemektedir. Genetik faktörler çok önemli bir yer tutar. Monozigotik ikizlerde %15-20, dizigotik ikizlerde yaklaşık %5 sıklığında hastalık konkordansı genetik faktörlerin rolünü göstermektedir. HLA DR4 pozitifliği romatoïd artrit hastalarında sık olarak saptanır (kontrol grubunda %20, RA grubunda %70 HLA DR4 pozitifliği). Bunun dışında tüm genom analizi çalışmalarında PTPN22, tirozin kinaz, IL10, TNF genlerindeki mutasyonlar ve polimorfizmlerin hastalıkla ilişkili olduğu saptanmıştır. Bunların dışında Epstein Barr virüsü, Parvo virüs, herpes simpleks virüsü, sitomegalovirüs gibi bir çok infeksiyöz ajan suçlanmış olsa da bunlarla ilgili kesin kanıtlara ulaşılamamıştır. Patogenezde olayın başladığı yer, gelişen tüm erozyon ve deformitelerin sorumlusu sinovyal dokudur. Pannus olarak adlandırılan kontrolsüz sinovyal doku proliferasyonu sonucu eklem ve kemikte erozyon ve deformiteler meydana gelmektedir.

Klinik Bulgular: Farklı klinik tutulum bulguları ile karşımıza çıkabilir. Üzerine eklenen tarzda poliartiküler, intermitant yada migratuvar eklem tutulumu ve monoartiküler tutulumlu farklı klinik tutulum şekilleri vardır. Bunlara ilave olarak hastalığın eklem dışı bulguları bulunur. Romatoïd artrit tipik olarak sinsi başlangıçlı olup ağrı, tutukluk ve eklem şişliği ile seyredir. Tipik olarak metakarpofalangeal, parmakların proximal interfalangeal (PIF) eklemleri, el bilekleri ve ayak metakarpofalangeal (MKF) eklemler etkilenir. Sabah tutukluğu en yaygın özelliğidir. Sabahları 30 dakika üzerinde tutukluk olur. Daha uzun süren sabah tutukluğu aktif hastalığın bir göstergesidir. Özellikle akut poliartiküler başlangıçlı romatoïd artrit hastalarında hafif ateş, kilo kaybı ve depresyon eşlik edebilir. Tipik başlangıç dışında, ataklar halinde giden ve palindromik olarak adlandırılan eklem tutulumu olmaktadır. Sıklıkla tek eklem tutulumu ile seyredip saatler, günlerce sürüp spontan olarak geçmektedir. Zaman içerisinde ataklar sıklaşarak, romatoïd artrit de görmeye alışık olduğumuz simetrik poliartiküler tutulum görülmektedir. Monoartrit olarak özellikle diz, omuz, kalça gibi eklemlerde başlayabilir. Monoartrit ile poliartit arasındaki süre günler haftalar sürebilir. Romatoïd artrit ağırlıklı olarak eklem bulguları ile seyretmesine rağmen eklem dışı bulgular da bulunmaktadır. Anemi, halsizlik, subkutanöz nodüller, plöroperikardit, nöropati, episklerit, sklerit, splenomegali, Sjögren sendromu, vaskülit ve renal hastalık hastalığın seyri sırasında görülebilir. Romatoïd artritli neredeyse tüm hastalarda periferik eklemler etkilenir. Simetrik eklem tutulumu karakteristiktir. Ancak hastalığın erken evresinde simetrik tutulum daha az görülür. Bu şekilde simetrik eklem tutulumu romatoïd artrit tanısında yardımcıdır. Atlantoaksiyel eklemler, akromioklaviküler, sternoklaviküler, temporamandibuler, krikoaritenoid eklemler, omuz ve kalça eklemleride daha az sıklıkta etkilenir, farklı çalışmalarda %20-50 oranında sıklık bildirilmektedir. Hastalığın ana bulgusu sıklıkla ellerin tutulmasıdır. Metakarpofalangeal eklemler ve proximal interfalangeal eklemlerde simetrik efüzyon ve yumuşak doku şişliği tipik olarak görülmektedir. Bu eklemlerde hareket kısıtlılığı aktif hastalıkta görülmektedir. Kronik romatoïd artrit vakalarında unlar deviasyon, kuğu boynu deformitesi, düğme iliği deformitesi gibi karakteristik deformiteler görülebilir.

Laboratuvar: Diğer bir çok romatolojik hastalıkta olduğu gibi bir çok laboratuvar anormallik olsa bile sadece laboratuvar tetkikleri ile tanı konamaz. Laboratuvar klinik şüphe halinde tanıya yardımcıdır. Romatoïd artrit hem serum hem de eklem sıvısında bir çok laboratuvar anormallik dikkati çekmektedir. Sinovyal sıvı inflamatuvar karakterdedir. Lökosit sayısı tipik olarak 1500- 2500 arasında değişmekte olup polimorfonükleer hücre hakimiyeti vardır. İlave olarak romatoïd artrit eklem sıvısında glukoz seviyesi düşük, protein seviyesi serumdaki düzeyine yakındır. Sedimentasyon ve C-Reaktif protein gibi akut faz reaktanları genel olarak yüksek seyretmekle birlikte %10-20 hastada normal sınırlarda olabilir. Genel olarak kronik hastalık anemisi bulunabilir ancak saptanan aneminin farklı nedenleri de bulunabilir. Romatoïd faktör (RF) romatoïd artritli hastaların %70-80 kadarında pozitif saptanmaktadır. RF'nin tanı için faydası sınırlıdır çünkü bu antikolar (RF: İgG'nin Fc fragmanına karşı oluşan İgM tipindeki otoantikordur) mikst kriyoglobülide, Sjögren sendromunda (%70-80), sistemik lupus eritematozuslu hastalarda (%20-30) ve sağlıklı bireylerde de %5-10 oranında pozitif saptanabilir. Ayrıca RF pozitifliği sağlıklı bireylerde yaşla birlikte artabilir. Son yıllarda romatoïd artrit tanısında yardımcı olan diğer bir test anti-sıklık sitriline peptididir (Anti-CCP). Anti-CCP'de RF'e benzer bir duyarlılığa sahip olmakla birlikte özgüllüğü çok daha yüksektir (%95-98). Bu iki testte romatoïd artrit başlamadan yıllarca önce serumda pozitif saptanabilir. İki testin birlikte pozitif olması romatoïd artrit daha çok destekler.

Görüntüleme: Romatoïd artrit eklemlerde daralma, kemik erozyonları oluşturan bir hastalıktır. Bu yüzden görüntüleme yöntemleri hastalığın tanı ve takibinde yardımcıdır. Özellikle hastalığın tipik tutulum yeri olan el-ayak görüntüleme yöntemleri önemlidir. Hastalığın erken dönemlerinde sadece sinovit görülebilse de, 2 yıl içerisinde en az %90 kişide eklem ve kemik erozyonları saptanmaktadır. X-ray grafipler özellikle erozyonların geliştiği dönemde faydalı olmakla birlikte, manyetik rezonans ve ultrason hastalığın ilk aylarından itibaren ayırıcı tanı ve hastalığın tanısında oldukça yardımcıdır.

Tanı: Tanı klinik, laboratuvar ve gerekirse görüntüleme ile birlikte konur. Tanı koymada tek bir laboratuvar yada klinik yoktur. Özellikle hastalığın erken döneminde diğer olası hastalıkların (infeksiyöz nedenler, paraneoplastik durumlar gibi) dışlanması ile tanı konur. 1987 Amerikan Romatoloji Cemiyetinin (ACR) klasifikasyon kriterleri en yaygın olarak kullanılmakla birlikte (Tablo 1), bu klasifikasyon kriterlerinin özellikle erken hastalık döneminde yetersiz kalması nedeniyle şimdilerde 2010 ACR/EULAR klasifikasyon kriterleri kullanılmaya başlanmıştır (Tablo 2).

Tablo 1. 1987 ACR Romatoid Artrit Klasifikasyon Kriterleri

1. Eklemler ve çevresinde en az 1 saat süren sabah tutukluğu
2. 3 veya daha fazla eklem bölgesinde artrit gözlenmesi
3. Proximal interfalangeal, metakarpofalangeal veya el bileği eklemlerinde artrit
4. Simetrik artrit
5. Deri altı nodüller
6. Romatoid faktör pozitifliği
7. Radyolojik değişiklikler

İlk 4 kriter en az 6 haftadır olmalı, 7 kriterin en az 4 tanesi bulunmalı.

Tablo 2. 2010 ACR/EULAR Romatoid Artrit Klasifikasyon Kriterleri

1. Eklem Tutulumu:

1 büyük eklem	0
2-10 büyük eklem	1
1-3 küçük eklem	2
4-10 küçük eklem	3
>10 eklem (en az 1 küçük eklem)	5

2. Seroloji:

Negatif RF & negatif ACPA	0
Düşük RF & düşük ACPA pozitifliği	2
Yüksek RF & ACPA pozitifliği	3

3. Akut Faz:

Normal CRP & normal Sedimentasyon	0
Anormal CRP & anormal sedimentasyon	1

4. Semptom süresi:

< 6 hafta	0
> 6 hafta	1

Skor ≥ 6 Romatoid artrit için anlamlıdır.

Tedavi: Tedavi için söylenmesi gereken ilk söz erken tedavinin bu hastalık grubunda çok önemli olduğudur. Yıllar içerisinde romatoid artrit tedavisinde çok fazla değişimler yaşandı. Özellikle son 10 yıllık dönemde tedavi kılavuzlarında büyük değişimler oldu. Romatoid artrit tedavisi sadece ilaç tedavisini içermez, hastaların eğitimi, düzenli ve aktif hastalık döneminde sıkı takip gibi çok yönlü bir yaklaşım gerektirir. Tedavide amaç; eklem harabiyetinin engellenmesi, ağrının geçirilmesi, hareket kısıtlılığının engellenmesi ve sonrasında remisyondur. Bunun için kullanılan ilaçlarda iki grupta incelenebilir. Birinci grupta daha çok hastanın ağrı, sabah tutukluğu gibi yakınmalarını azaltan non-steroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) bulunmaktadır. İkinci grupta ise DMARD (Disease Modifying Anti Rheumatic Drug) olarak adlandırılan hastalık seyrini etkileyen ilaçlar yer almaktadır. Bugün için bu grupta yer alan ilaçlar: Methotreksat, hidrosiklorokin, sülfasalazin, leflunomid, siklosporin, azatiopürin, infliksimab, etanersept, adalimumab, rituksimab olarak sayılabilir. Steroidler asıl olarak birinci grup içerisinde genellikle alınmakla birlikte bir takım çalışmalarda hastalık seyrini değiştirdiği için ikinci grup içerisinde sınıflandırılabilir. Tedavide metotreksat gerek tekli kullanımda gerekse kombinasyon tedavilerinde ilk tercih edilen ilaçtır. Bu ilaçların kombine kullanımında etkilerinin daha belirgin olduğunu gösteren çalışmalar olsa da asıl olan hastanın durumuna ve hastalığın şiddetine göre tedavi düzenlemek gereklidir. Anti-TNF olarak adlandırılan tümör nekrozis faktör inhibitör ilaçlar (infliksimab, etanercept, adalimumab halen Türkiye'de ruhsatlı olan ilaçlar iken, certolizumab ve golimumab ise Türkiye'de ruhsat almamış olan ilaçlardır) son yıllarda sık olarak kullanılmaktadır. Hızlı etki ve etkisinin fazla olmasına rağmen maliyetlerinin yüksek olması ve tüberküloz gibi farklı ağır yan etkilere sahip olması gibi dezavantajlara sahiptir. Bu grup hastaların özellikle hastalığın aktif olduğu dönemde sıkı takibi ve takipleri sırasında bir hastalık aktivite skorunun da kullanılması ve tedavinin aktivite skoruna göre düzenlenmesi önerilmektedir.

Kaynaklar:

1. Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. Lancet. 2001 Sep15;358(9285):903-11. Review.
2. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis. 2010 Sep;69(9):1580-8.

ERİŞKİN BAŞLANGIÇLI STILL HASTALIĞI

Erişkin başlangıçlı Still hastalığı ateş, artrit ve geçici raş ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır. Ateş quotidian karakterde olup gün içinde 4° C'yi bulan ateş ölçümleri farklılıkları görülebilir. Tipik raş somon pembesi renginde, kendinden solabilen maküler veya makülopapüler karakterdedir. Ciltteki bu lezyonlar ateşli dönemde daha belirgin hale gelir. Eklem tutulumu daha çok, diz, ayak bileği, dirsek, proksimal interfalangial eklemler, ve omuzlarda görülür. Lenfadenopati, splenomegali, nonsupuratif farenjit ve artmış serum karaciğer transaminaz düzeyleri hastalığın seyrinde görülebilir. Erişkin başlangıçlı Still hastalığının seyrinde 3000 ng/mL'yi aşan ferritin düzeyleri (normal 40-200 ng/mL) sıklıkla beklenen laboratuvar bulgusudur. Makrofaj aktivasyon sendromu, klinik ve laboratuvar özellikleri açısından erişkin başlangıçlı Still hastalığına çok benzer. Ayırıcı tanı için kemik iliği incelemesinde, hematopoetik hücreleri fagosite etmiş aktive makrofajların görülmesi gerekir. Tedavi stratejisi hastalık şiddetine göre belirlenir. NSAİ'ler, glukokortikoidler, biyolojik ajanlar (TNF-inhibitörleri, anakinra ve rituksimab) ve hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (methotreksat ve siklosporin) bu amaçla kullanılabilirler. Diğer hastalıklar dışlandıktan sonra Yamaguchi'nin geliştirdiği tanı kriterlerinden, en az iki major kriter olmak üzere toplam beş kriterin varlığı yüksek duyarlılıkta tanı koydurucudur.

Yamaguchi Klasifikasyon Kriterleri**Major Kriterler**

1. Bir haftayı aşkın 39° C'yi geçen ateş.
2. İki hafta veya daha uzun süredir artralji veya artrit.
3. Tipik raş
4. Lökositoz. >10 000 mm³ ve % 80'den fazlası granülosit

Minör Kriterler

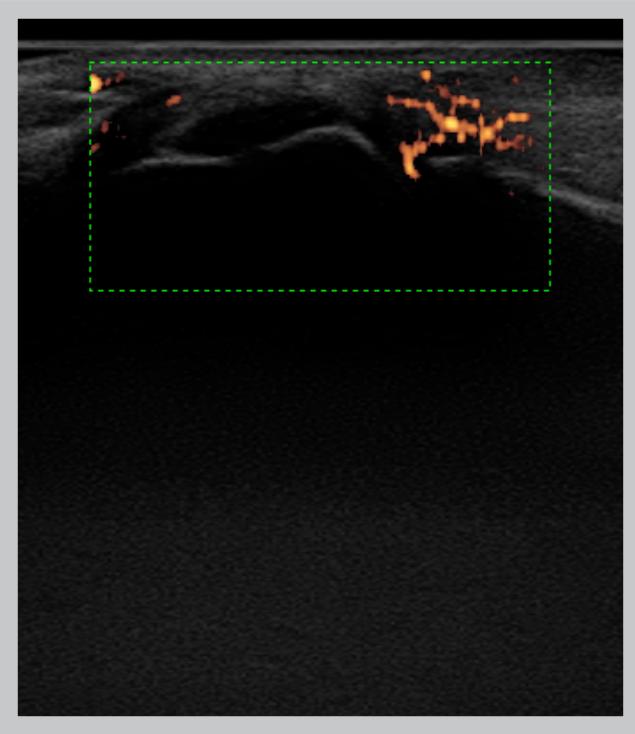
1. Boğaz ağrısı
2. Lenfadenopati
3. Hepatomegali veya splenomegali
4. Anormal karaciğer fonksiyon testleri. Özellikle aspartat ve alanin aminotransferaz ve laktat dehidrogenaz konsantrasyonunda artış.
5. Antinükleer antikor ve romatoid faktör testlerinde negatiflik.



Resim 77. Erken romatoid artritte PİF eklemlerde sinovite bağlı şişlik.



Resim 78. AP el direkt radyografisinde PİF eklem komşuluklarında yumuşak doku şişlikleri izleniyor.



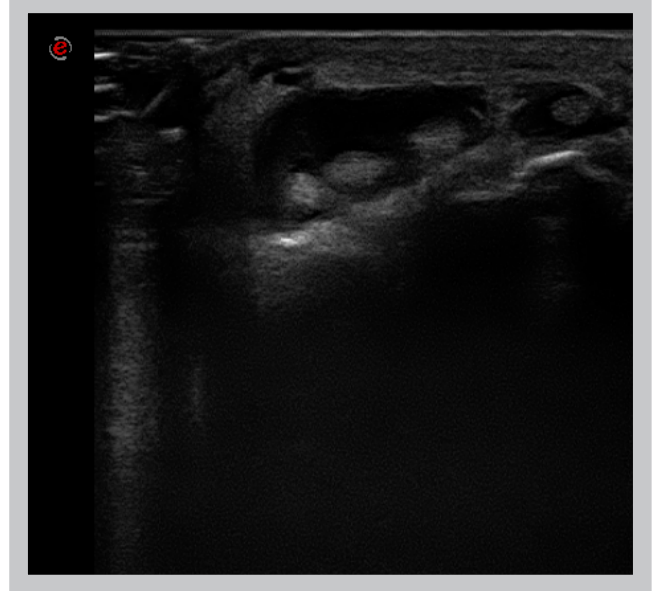
Resim 79. Power Doppler US görüntüsünde; PİF ekleminde sinoviyada ve komşuluğunda yumuşak dokuda enflamasyon ile uyumlu kanlanma artışı mevcut.



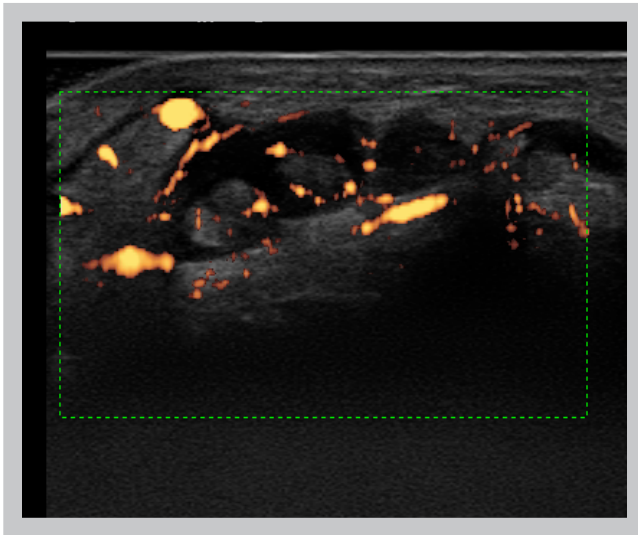
Resim 80. Erken dönem romatoid artrit hastasında el bileklerinde sinovite bağlı simetrik şişlik.



Resim 81. İleri dönem romatoid artrit hastasında el bileklerinde sinovyal hipertrofiye bağlı simetrik şişlik.



Resim 82. El bileğini ilgilendiren transvers gri skala US görüntüsünde; ekstensör tendon sinovyal kılıfında belirgin sıvı izleniyor. Bulgular tenosinovit ile uyumlu.



Resim 83. Power Doppler US transvers görüntüde; ekstensör tendon çevre yumuşak dokularında yaygın enflamasyon ile uyumlu kanlanma artışı mevcut.



Resim 84. AP mukayeseli el-el bilek direkt radyografisi; sağ elde radyokarpal eklemdede, interkarpal eklemlerde ve karpal kemiklerde olasılıkla yaygın sinovit ile uyumlu destrüksiyon izleniyor.



Resim 85. AP sol el bilek direkt radyografisinde; karpal füzyon, radyokarpal ve karmo-metakarpal eklemlerde belirgin kayıp mevcut. MKF eklemlerde yaygın yıkıma bağılı olarak falankslar belirgin ulnar subluksasyon gösteriyor. Ek olarak PİF eklemlerde tutulum mevcut.



Resim 86. Ulnar deviasyon, MKF eklemlerin volar yüze doğru subluksasyonları sonucu, parmakların ulnar tarafa doğru kayması sonucu oluşur.



Resim 87. Kuğu boynu deformitesi, MKF eklemlerde fleksiyon, proksimal MKF eklemlerde hiperektensiyon ve DİF eklemlerde hiperfleksiyona bağılı olarak ortaya çıkar.



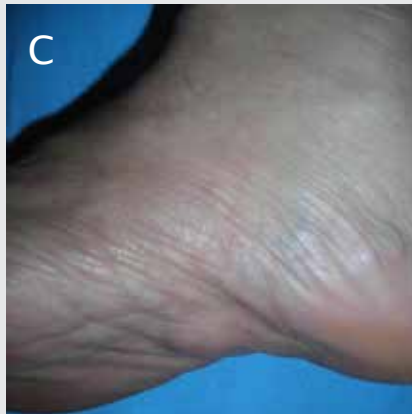
Resim 88. Düğme iliği veya Boutonniere deformitesi, PİF eklemlerde hiperfleksiyon ve DİF eklemlerde hiper-ektensiyon oluşmasına bağılıdır.



Resim 89. AP sol el bilek direkt radyografisinde; karpal füzyon, radyokarpal ve karmo-metakarpal eklemlerde belirgin kayıp mevcut. MKF eklemlerde yaygın yıkıma bağlı olarak falankslar belirgin ulnar subluksasyon gösteriyor. Ek olarak PİF eklemlerde tutulum mevcut.



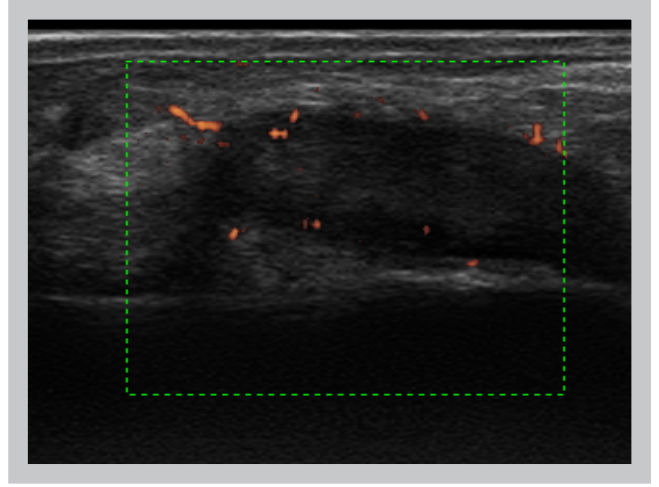
Resim 90. Uzun süreli steroid kullanım öyküsü olan RA'lı hasta. AP karşılaştırmalı el-el bilek direkt radyografisinde kemiklerde ileri dereceli osteoporoza bağlı yoğunluk azlığı izleniyor. Ek olarak tüm eklemlerde ileri derecede yıkıma bağlı gelişen deformasyon ve yaygın vasküler duvar kalsifikasyonları mevcut.



Resim 91 A-B-C. Romatoid nodüller, basınca uğrayan bölgelerde, daha çok ekstensör yüzeylerde saptanır. En sık ön kolda dirseğe yakın bölgede oluşur (A,B). Ancak nadiren ayak tabanı gibi alışılmadık bölgelerde de görülebilir (C).



Resim 92. Romatoid artritli hastada olekranon bursiti.



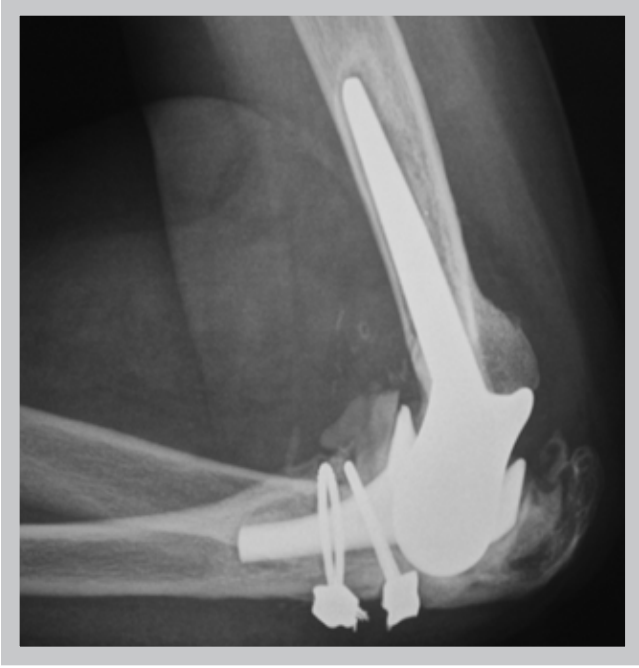
Resim 93. Transvers Power Doppler US görüntüsü; olekranon bursada bursit ile uyumlu sıvı varlığı ve sinovyal kalınlaşma mevcut. Sinoviyada yaygın enflamasyona sekonder kanlanma artışı izleniyor.



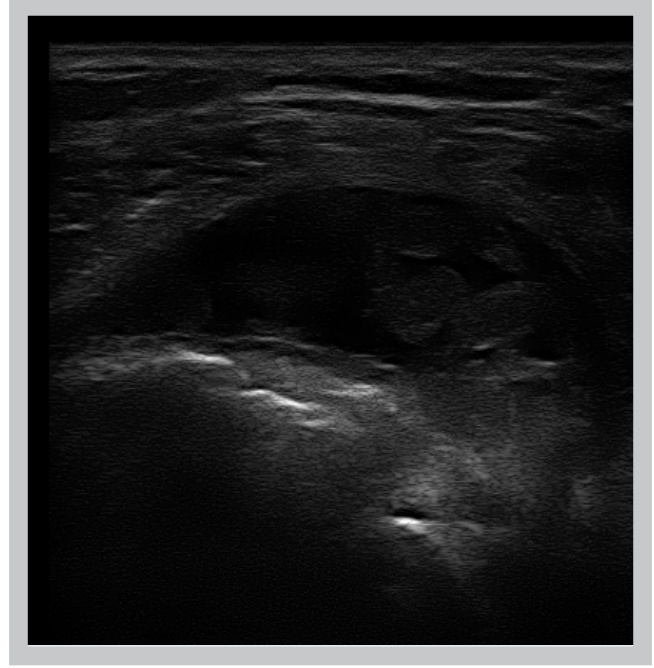
Resim 94. Romatoid artrit, dirsekte sinovite bağlı şişlik ve fleksiyon kontraktürü.



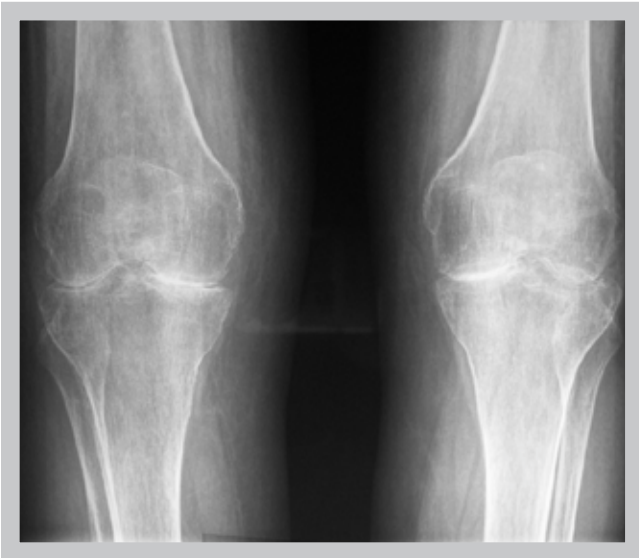
Resim 95. Dirsek eklem tutulumu. Eklem aralığında yıkıma bağlı belirgin kayıp ile birlikte proksimal ulnada ve kapitellumda yaygın erozif defektler izleniyor..



Resim 96. Lateral dirsek radyografisi. İleri derecede eklem yıkılımına sekonder gelişen eklem deformasyonuna yönelik yerleştirilen metalik proteze ait görünüm.



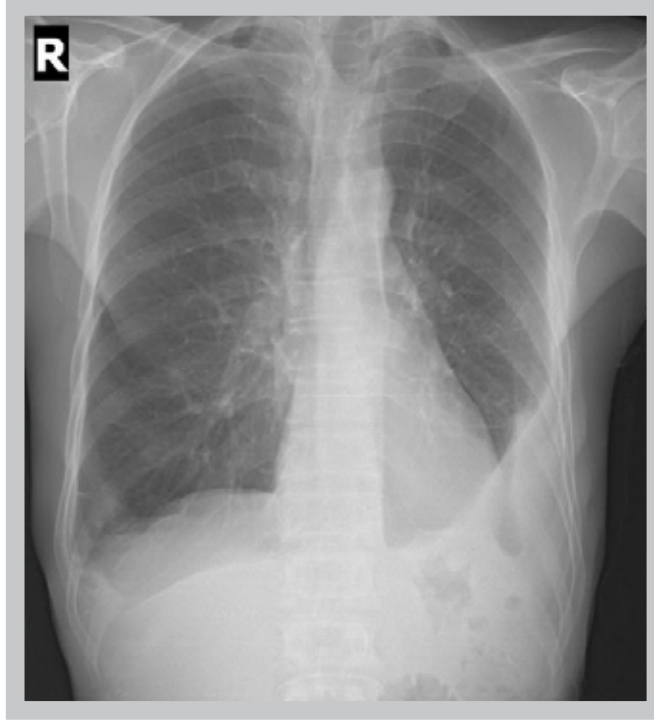
Resim 97. Omuz eklemi transvers US görüntüsü; subakromion-subdeltoid bursada belirgin sinovyal sıvı ve sinovyal hipertrofi bulguları izleniyor. Bulgular bursit ile uyumlu.



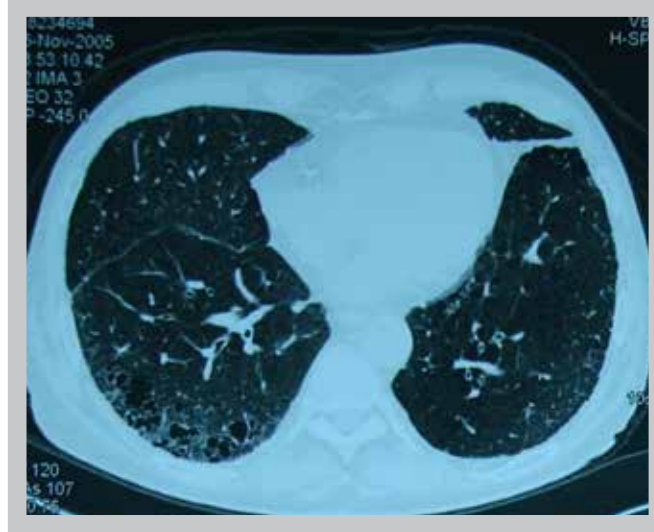
Resim 98. Diz eklemi tutulumu. Ön-arka mukayeseli diz eklemi direkt radyografisi; her iki diz ekleminde tutulumla bağlı eklem aralığında ileri derecede kayıp ve komşuluk gösteren kemiklerde eroziv destrüksiyonlar mevcut. Ek olarak kemiklerde yaygın osteoporoz izleniyor.



Resim 99. Romatoid artritli hastada sağda daha belirgin olmak üzere her iki hemitoraksta parankimal değişiklikler, sağda pulmoner nodül ve plevral efüzyon mevcut.



Resim 100. Romatoid artritli hastada solda daha belirgin, bilateral pulmoner efüzyon.



Resim 101. Tranvers Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi kesiti. Sağ hemitoraks posteriorunda interstisyel fibrozis ile uyumlu periferel değişiklikler izleniyor.



Resim 102. Romatoid artrite bağlı ayak deformitesi. Bilateral halluks valgus ve ikinci parmağın başparmak üzerine binmesine bağlı çekiç parmak.



Resim 103. Romatoid artrite bağlı ayak deformitesi, halluks valgus ve çekiç parmak görünümü.



Resim 104. Romatoid vaskülit. Medial malleol çevresinde çok geniş nekrotik ülser.



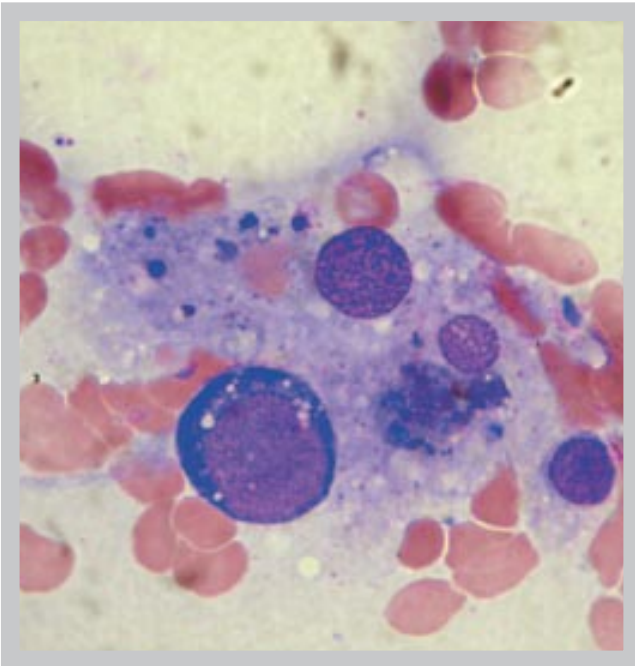
Resim 105. Juvenil romatoid artritli hastada temporomandibular eklem tutuluşuna bağlı gelişen mikrognati.



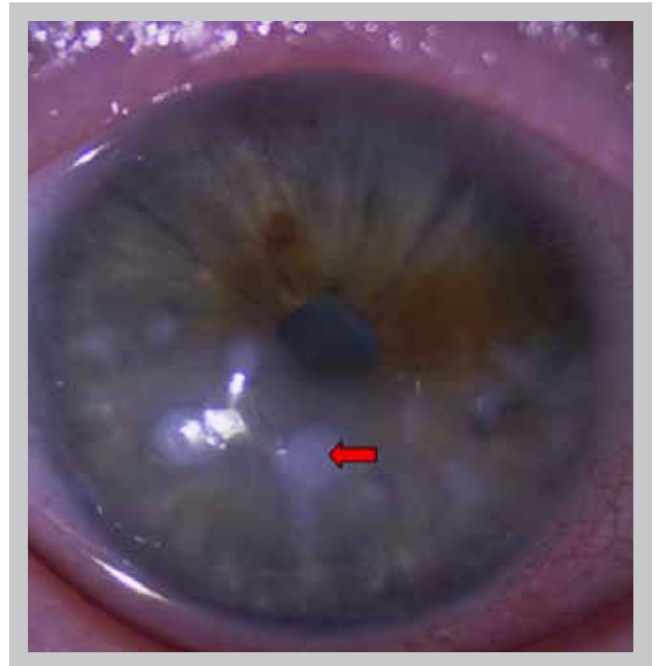
Resim 106. Juvenil romatoid artrit kalça eklemi tutulumu. Her iki kalça eklemine ileri dereceli tutulumu bağlı olarak gelişen deformasyon.



Resim 107. Erişkin Still hastalığına bağlı, pembe renkli, maküler döküntüler. Gövde ve proksimal ekstremitelerde ateşin pik yaptığı dönemlerde daha belirgindir.



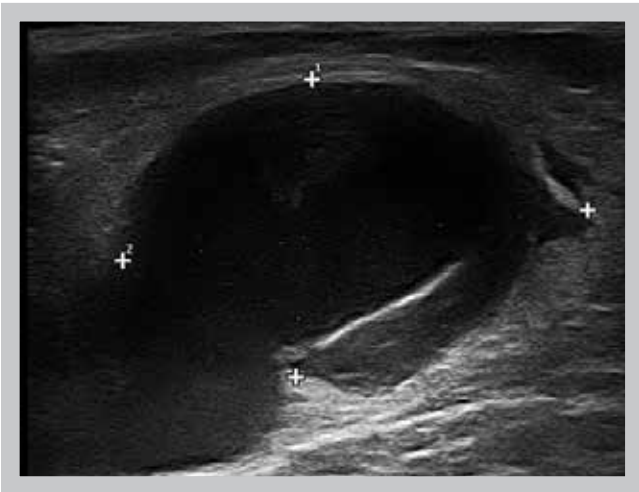
Resim 108. Hemofagositik sendrom kemik iliği örneği. Eritrosit ve trombositlerin histiyositler tarafından fagosite edildiği izleniyor.



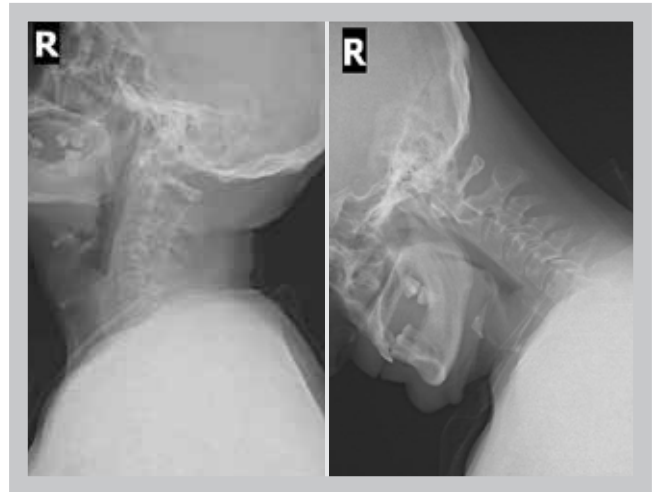
Resim 109. Juvenil romatoid artritli hastada band keratopati. Korneada kalsiyum depositleri (kırmızı ok).



Resim 110 A-B. Popliteal bölgede Baker kisti ve kistin spontan perforasyonuna bağlı medial malleol etrafında gelişmiş olan ekimotik alan (hilal belirtisi).



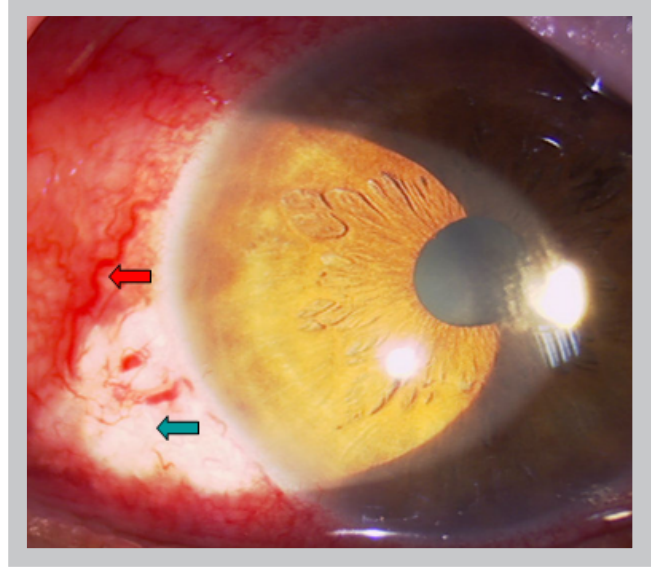
Resim 111. Popliteal bölge transvers gri skala US görüntüsü. Oldukça büyük boyutlarda, düzgün sınırlı anekoik sinovyal kist izleniyor.



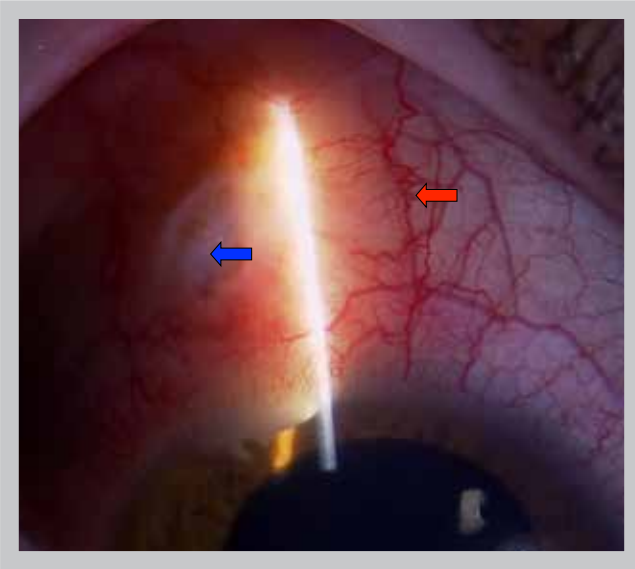
Resim 112. Atlanto-aksiyel subluksasyon. Nötral (A) ve hiperfleksiyon pozisyonunda (B) lateral servikal vertebra direkt radyografileri. Nötral pozisyonda atlantoaksiyel eklem aralığı normal iken, hiperfleksiyon grafisinde eklem aralığında subluksasyon ile uyumlu artış izleniyor.



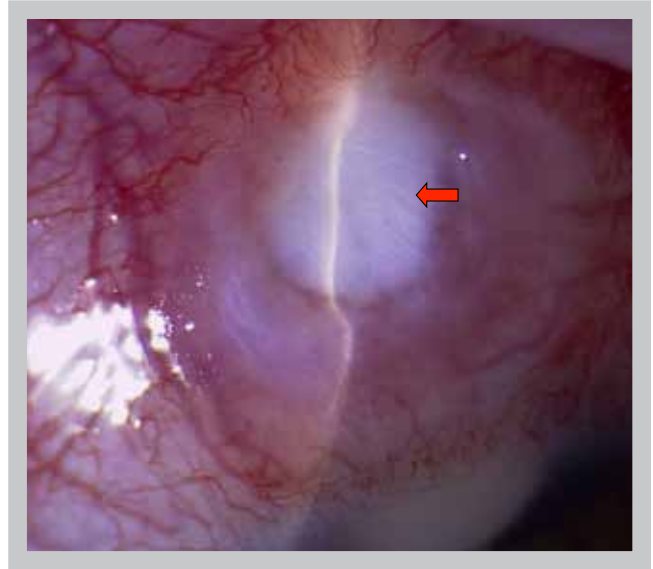
Resim 113. Episklerit. Konjunktivada damarların dilatasyonu ve sayılarının artmasıyla oluşmuş hiperemi (kırmızı ok).



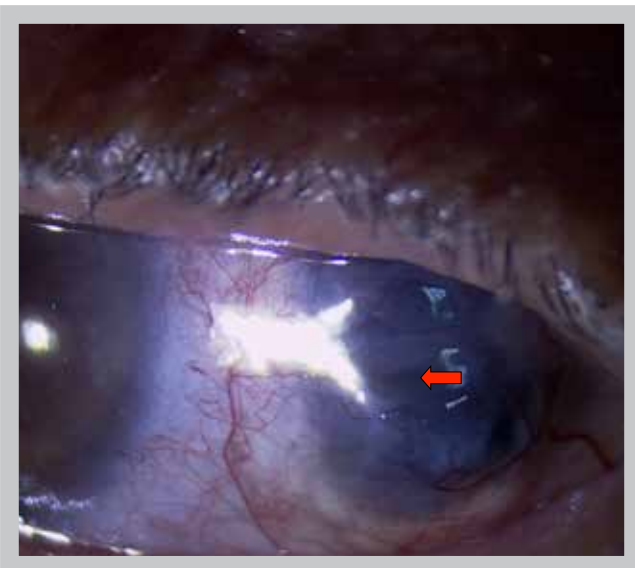
Resim 114. Sklerit. Konjunktivada damarların dilatasyonu ve sayılarının artmasıyla oluşmuş hiperemi (kırmızı ok), sklerit odağı (mavi ok)



Resim 115. Sklerit. Konjunktivada damarların dilatasyonu ve sayılarının artmasıyla oluşmuş hiperemi (kırmızı ok), sklerit odağı (mavi ok)



Resim 116. Sklerit ve sklerada incelme (kırmızı ok)



Resim 117. Skleromalazi perforans. Sklerada incelmeye bağlı olarak alttaki koroid dokusunun seçilmeye başlanması (kırmızı ok)

*Veli Yazısız,
Ahmet Özer, Funda Canaz,*

SJÖGREN SENDROMU

SJÖGREN SENDROMU

Sjögren sendromu (SS) tükürük ve göz yaşı bezleri başta olmak üzere ekzokrin bezlerde immün hasar nedeniyle fonksiyon bozukluğu gelişimi ile sonuçlanan sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. SS'nin primer ve sekonder olarak iki formu tanımlanmıştır. Diğer bağ dokusu hastalıkları ile birlikte değil ise primer SS, birlikte ise sekonder SS olarak adlandırılır.

Etyopatogenez: Diğer bağ dokusu hastalıklarına benzer şekilde SS'nun etyopatogenezi hakkında bir çok teori ileri sürülmüştür. Hastalarda bazı otoantikörlerin (anti-Ro, anti-La, ANA, RF) olması, ekzokrin bezlerde lenfosit birikimi, belli HLA grupları (HLA-DR3) ile ilişki otoimmüneritenin patogeneze önemli rol oynadığını göstermektedir. Sistemik otoimmün hastalıkların prototipi olan SLE ile SS arasında klinik ve laboratuvar bulgular açısından birçok benzerlik vardır. Bulgular, bu iki hastalığın patogenetik yollarının benzer olduğunu göstermektedir.

Hastalığın patogenezinde genetik, çevresel faktörler ve immün sistem bozuklukları arasındaki etkileşimler etkindir. Birinci derecedeki akrabalarda daha fazla görülmesi genetiğin önemini göstermektedir. HLA grupları ile yapılan analizler primer SS ile HLA DR3 (DRB1*03) arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmıştır. Genetik altyapı hastalıktaki otoantikör profilini de etkilemektedir. Anti-Ro veya anti-La pozitifliği olan hastalarda HLA DR3 (DRB1*03) sıklığı daha fazladır. Çevresel faktör olarak en çok viruslar suçlanmış, bunu destekleyen birçok araştırma yayınlanmıştır. Epstein-Barr virus (EBV), human T-lenfotropik virus (HTLV) tip I, HIV, hepatit C ve Coksakia virüsler üzerinde en çok durulan viral ajanlar olmuştur. B lenfositler ile interferon -alfa'nın patogenetik yollarda önemli olduğu belirlenmiştir. Hastaların serumlarında RF, ANA, Anti-Ro, anti-La, anti-alfafodrin, anti-asetilkolin antikörlerinin, bez yapısı içinde de anti-Ro/La üretimi yapan B lenfositlerin saptanması B lenfositlerin patogeneze önemli rolünü göstermektedir. Bezlerin interferon -alfa üreten hücreler tarafından infiltre olduğunu gösteren immunohistokimyasal kanıtlar vardır. İnterlökin 2, interlökin 6, interlökin 10 ve TNF- alfa patogeneze diğer önemli sitokinlerdir.

Klinik Bulgular: SS'da temel klinik belirti ve bulgular ekzokrin bezlerin fonksiyon bozukluğu ile ilişkilidir. Salgıların azalması nedeni ile cilt ve mukozalarda kuruluk hakimdir. Bir çok semptom kuruluk ile ilişkili olmasına rağmen salgıların enzim ve asidite gibi niteliksel değişiklikleri ve bunlara sekonder gelişen komplikasyonlarla da ilişkili olabilir. Subfebril ateş, yorgunluk, iştahsızlık ve kilo kaybı gibi sistemik enflamasyona ait semptomlarda gelişebilir. Ekzokrin bezler dışındaki organ tutulum ve belirtileri, diğer bağ dokusu hastalıklarında görülen bulgulara benzer. Raynaud fenomeni, vaskülitik cilt döküntüleri, plörizi, perikardit, inflamatuvar karakterde erozyon yapmayan simetrik artrit ve sinir sistemi tutulumları bu bulgulara örneklerdir. Hastalığın lenfoma gelişimini anlamlı derecede arttırdığı da bilinmektedir. SS'nun bazı organ tutulum ve bulguları Tablo 1'de özetlemiştir.

Laboratuvar özellikler: SS'da laboratuvar serolojik ve hematolojik analizler, tükürük ve göz yaşı salgısı miktarının belirlenmesi, tükürük bezlerindeki yapısal değişikliklerin incelenmesi şeklinde kategorize edilebilir. SS'lu hastaların serumlarında homojen yada benekli paternde ANA, anti-Ro (SS-A), anti-La (SS-B), anti-alfafodrin, anti-asetilkolin antikörleri, romatoid faktör (RF) ve RF aktivitesi olan mixed krioglobulinemi (tip II) (<5%) saptanabilir. Kronik hastalık anemisi, otoimmün hemolitik anemi, immün lenfositopeni ve trombositopeni gelişebilir. Serum Ig düzeyleri, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve CRP düzeyleri yükselebilir. Vaskülit ve lenfoma gelişen olgularda C3 ve C4 düzeyleri düşük saptanır. Göz yaşı miktarı Schirmer ve Rose-Bengal testleri, tükürük akımı uyarılarak veya uyarılmadan sialometri yöntemi ile değerlendirilir. Parotis bezi yapısındaki değişiklikler sintigrafi, sialografi ve ultrasonografisi ile değerlendirilebilir. Minör tükürük bezi biopsisi, SS'dan şüphe edilen hastalarda hem tanıyı koymada hem de parotis infiltrasyonları ve kuruluk semptomlarına neden olan diğer hastalıkların ekartasyonunda önemli bir araçtır. Hastalığın sistemik organ tutulumlarının analizinde, etkilenen organdaki hasarı gösteren laboratuvar yöntemlerden yararlanılır. İdrar analizi, serum elektrolitleri, ön-arka akciğer grafisi, HRCT, SFT, EKG, EKO, EMG, kas-sinir biopsisi ve böbrek biopsisi gibi işlemler gerekli olduklarında yapılabilir.

Tanısal Yaklaşım: SS'nda tanı koydurucu tek bir klinik veya laboratuvar parametre yoktur. Farklı sınıflama kriterleri geliştirilmiş ve tanı kriteri olarak da kullanılmıştır. Bu sınıflama kriterleri hastalardaki semptomlar, klinik bulgular ile serolojik ve histopatolojik incelemeleri içermektedir. En son önerilen sınıflama kriterleri Tablo 2. de gösterilmiştir.

Tedavi: Tedavisinde amaç kuruluk semptomlarının giderilmesi, sistemik enflamasyonun baskılanması ve sistemik organ tutulumları olan hastalarda kalıcı hasarın engellenmesidir. Suni göz yaşı preparatları göz semptomlarını gidermek için en çok kullanılan ajanlardır. Bunlar topikal siklosporin ve kortikosteroid gibi ajanlarla kombine şekilde de kullanılmaktadır. Ağız kuruluğunu azaltmak için su ile çalkalama ve şekersiz sakız çiğneme gibi önerilerde bulunmaktadır. Gliserin içeren bazı jeller ve yapay tükürük geliştirilmiş olmasına rağmen kullanım güçlükleri nedeni ile tercih edilmemektedirler. Muskorinik agonistik etki gösteren Pilocarpin 5mg (4x1) ve Cemivelin 30mg (3x1) tükürük miktarını artırarak semptomları azaltmada etkin ajanlardır. Etkinliği prospektif çalışmalarla tam olarak kanıtlanmamasına rağmen Hidroksiklorokin 200 mg sistemik semptomları azaltmak amacıyla bir çok klinisyen tarafından tercih edilmektedir. Artrit, vaskülit, nöropati ve nefrit gibi organ tutulumlarında oral steroid ve immunosupresif ajanlar kullanılmaktadır. Dirençli ve hayati tehdit edici organ tutulumu olan vakalarda rituksimab kullanılabilir.

Tablo1. Sjögren Sendromunun organ tutulumları ve semptomları

Genel bulgular	Low-grade ateş, genel vücut ağrısı, kas ağrısı, halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, kilo kaybı, fibromyalji
Ekzokrin bezlerle ilgili bulgular	
Ağız ve dişler	Ağız kuruluğu (Kserostomi), ağızda acılık hissi, yutma ve konuşma güçlüğü, diş çürükleri, dişeti hastalıkları, oral kandidiasis, tükürük bezlerinde şişlik
Göz	Göz kuruluğu (Kseroftalmi), gözlerde yanma ve batma hissi, konjunktivit, keratit, korneal ülserasyonlar
Burun-Boğaz	Burun ve boğazda kuruluk hissi, yutma güçlüğü, kronik non-reaktif öksürük
Cilt	Cilt kuruluğu (Kserosis), kaşıntı ve çatlaklar, peteşi-purpura ve ürtiker benzeri vaskülitik döküntüler, fotosensitif anüler cilt lezyonları
Ekzokrin bez dışı organ tutulumları	
Eklemler	Eklemler ağrıları, erozyon-deformite gelişimine neden olmayan simetrik artrit
Akciğer	Restriktif AC hastalığı: İnterstitiel akciğer hastalığına sekonder Obstruktif AC hastalığı: Bronşial tutulumuna sekonder Plörizi, pulmoner hipertansiyon
Kalp-Damar sistemi	Perikardit, otonomik kardiyak disfonksiyon, Reynaud fenomeni
Hematolojik bulgular	Anemi, lökopeni, lenfositopeni, trombositopeni, lenfadenopatiler, lenfoma
Karaciğer	Primer bilier siroz ve otoimmün hepatit ile birliktelik
Böbrek	Tip I renal tübül asidoz, hipokalemi, proteinüri, nadiren glomerulonefrit
Santral sinir sistemi	Multipl skleroz benzeri beyaz madde lezyonları, myelopati, kranial sinir tutulumları
Periferik sinir sistemi	Mononöritis multibleks, miks polinöropatiler
Kulak	Sensorionöral işitme kaybı
Tiroid	Otoimmün tiroidit
Genitoüriner sistem	Vajinal kuruluk, disparoni

Tablo.2. Sjögren Sendromunun için sınıflama kriterleri²**I. Göz semptomları: seçilen üç sorudan en az birine pozitif cevap;**

1. 3 aydan daha uzun süre her gün, devamlı, sıkıcı göz kuruluğu oldu mu ?
2. Gözlerinizde tekrarlayan kum ya da çakıl hissi var mı ?
3. Günde üç kereden daha fazla gözyaşı damlası kullandınız mı?

II. Oral semptomlar: seçilen üç sorudan en az birine pozitif cevap;

1. Ağız kuruluğunu 3 aydan daha uzun süre, her gün hissettiniz mi?
2. Erişkin dönemde tekrarlayan ya da devamlı tükürük bezlerinde büyüme oldu mu?
3. Kuru yiyecekleri yutmaya yardımcı olması için sıklıkla sıvı içiyor musunuz ?

III. Göz bulguları: Aşağıdaki iki testten en az birinin pozitif olması göz tutulumunun objektif kanıtıdır;

1. Schirmer test, anestezi yapılmadan (5 dakikada ≤ 5 mm)*
2. Rose Bengal Scoru (van Bijsterveld's skorlamaya göre 4)

IV. Histopatoloji:Minör tükürük bezi biopsisinde focus skoru

- 1.(Focus tanımı, agglomerasyonda en az 50 mononükleer hücre; focus skor tanımı, bez dokusunda 4mm² de focus sayısıdır.)

V. Tükürük bezi tutulumu:Aşağıdaki üç tanimsal testten en az birinin pozitif olması tükürük bezi tutulumunun objektif kanıtıdır;

1. Sintigrafide geçilmiş uptake, konsantrasyon azalması ve/veya sekresyon fonksiyonlarında gecikmenin görülmesi
2. Sialografide ana kanalda obstruksiyon olmaksızın diffüz sialoektazinin görülmesi
3. Stimulasyon yapılmadan tükürük akımı ölçümü (15 dakikada ≤ 1.5 mL)

VI. Otoantikorlar:Aşağıdaki otoantikorların serumda görülmesi;

1. Anti Ro(SS-A) yada Anti-La(SS-B) , ya da her ikisi

Sınıflama kuralları:**Primer SS için;**

Hastalarda hastalıkla ilişkili potansiyel durumlar olmaksızın,

- 1)IV (Histopatoloji) ya da VI (Seroloji) dan biri pozitif ise altı kriterden herhangi dördünün varlığı,
- 2)III, IV, V, VI bu dört kriterden üçünün olması

Sekonder SS için;

İyi tanımlanmış bir bağ doku hastalığı gibi potansiyel ilişkili bir hastalığın varlığında I ya da II'ye ilave olarak III, IV ve V'den iki tanesinin pozitif olması sekonder SS 'nin göstergesi olarak düşünülebilir.

*Dışlama kriterleri: Baş-boyun bölgesine radyoterapi alınmış olması, HCV, AIDS, Tanı konulmuş lenfoma, sarkoidoz, graft-versus-host hastalığı ve antikolinerjik ilaç kullanımı.

Kaynaklar:

1. Fox RI. Sjögren's syndrome. Lancet. 2005 Jul 23-29;366(9482):321-31
2. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, et al., European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis, 2002 June 61:554-558
3. Ramos-Casals M, Tzioufas AG, Stone JH, Sisó A, Bosch X. Treatment of primary Sjögren syndrome: a systematic review. JAMA. 2010 Jul 28;304(4):452-60



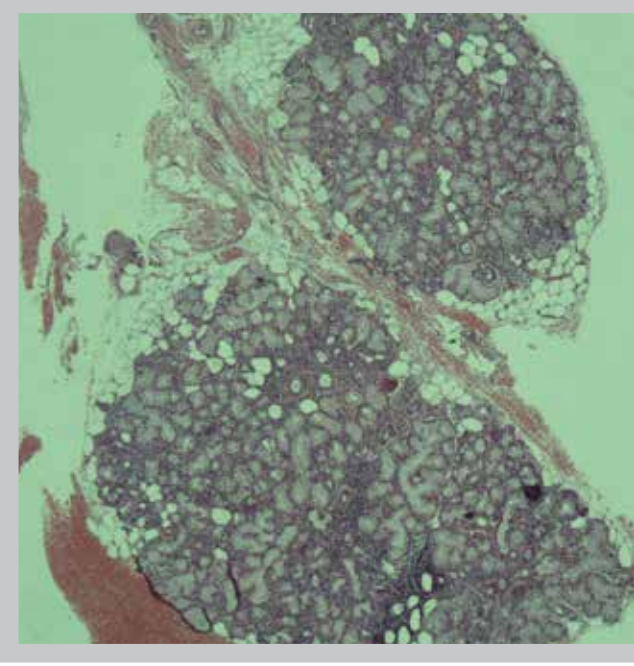
Resim 118. Sjögren sendromuna bağlı kuru dil.



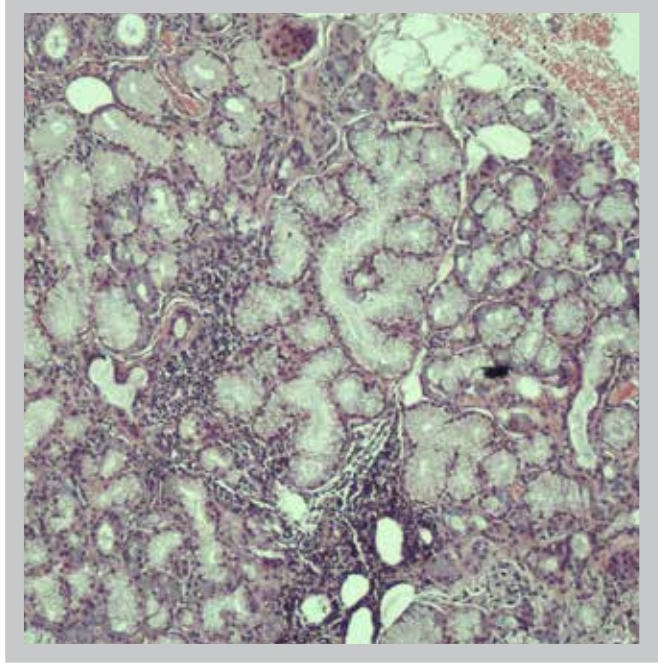
Resim 119. Sjögren sendromuna bağlı parotis bezinde büyüme.



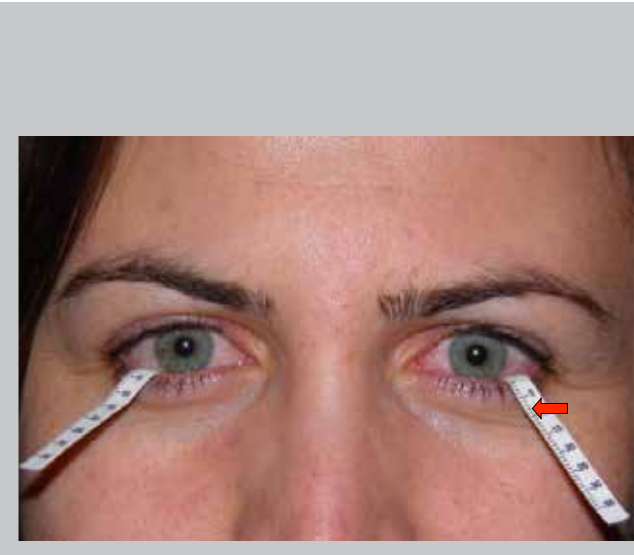
Resim 120. Boyun BT'de bilateral parotis bezleri şiş ve heterojen görünümde.



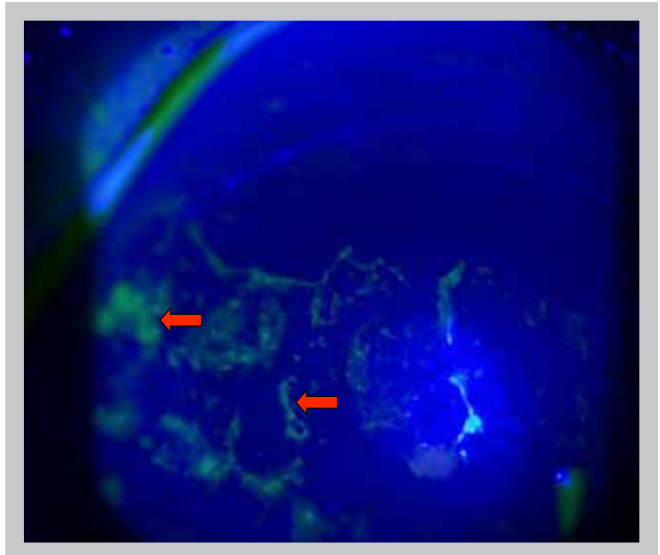
Resim 121. Tükrük bezi lobüllerinde lenfoid agregatlar gözlenmektedir (H&E, x40)



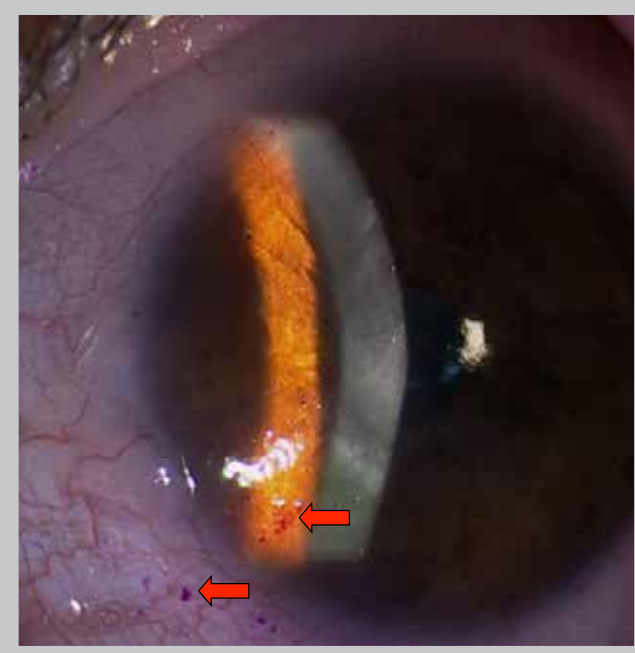
Resim 122. Lenfoid agregat yapıları 50'nin üzerinde lenfosit içermektedir (H&E, x200)



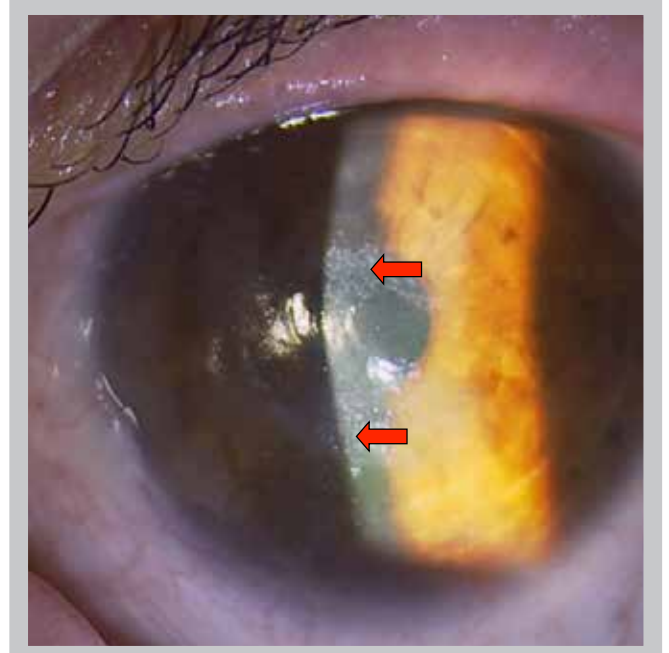
Resim 123. Schirmer testi. Göz kapaklarına asılan milimetrik ölçümlü Schirmer kağıdının 5 dakikalık süre sonunda gözyaşı tarafından ıslatılan miktarı test sonucunu belirler (kırmızı ok)



Resim 124. Kuru gözde floresein boyasını tutan kornea epitel düzensizlikleri (kırmızı ok)



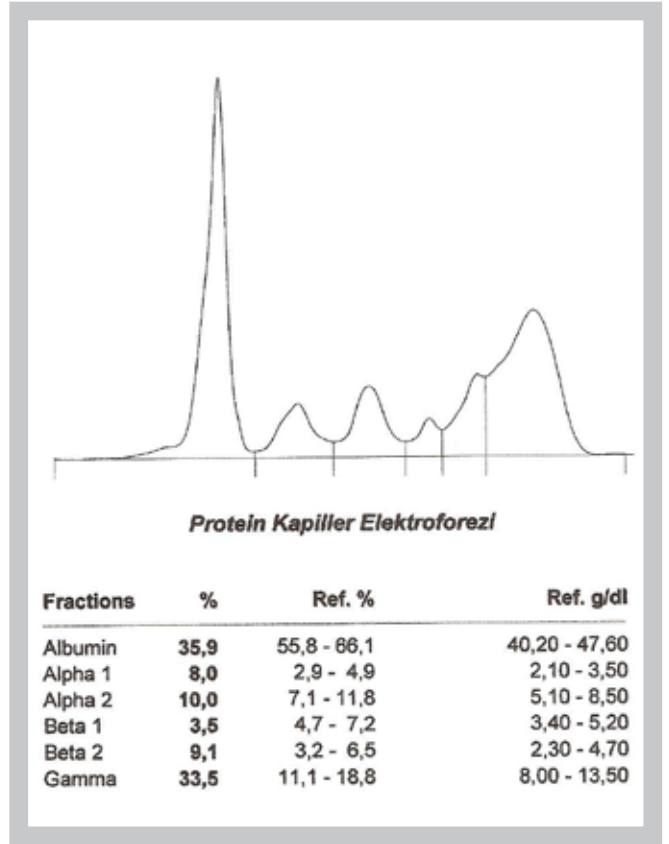
Resim 125. Kuru gözde Rose Bengal boyasını tutan kornea ve konjonktiva epitel düzensizlikleri (kırmızı ok)



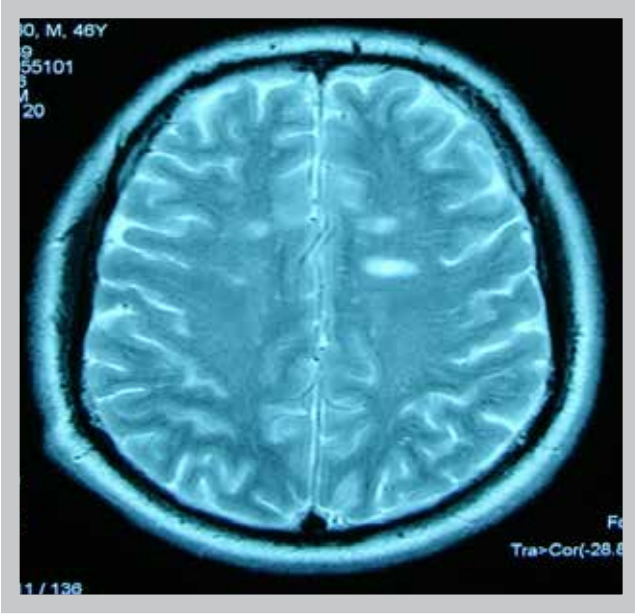
Resim 126. Kuru gözde kornea epitel düzensizlikleri (kırmızı ok)



Resim 127. Sjögren sendromunda, küçük damar vaskülitine bağlı palpabl purpura.



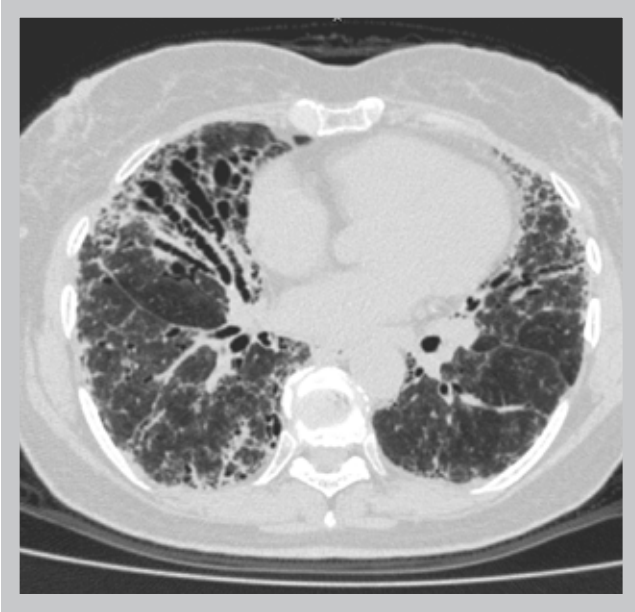
Resim 128. Sjögren sendromunda Waldenstrom'un hiperglobulinemik purpurası olan hastada, protein elektroforezinde poliklonal gamopati.



Resim 129. Aksiyel T2 ağırlıklı kranial MR kesiti. Her iki serebral hemisferde supratentorial bölgede beyaz cevher içerisinde yüksek intensiteli plak benzeri görünümlem mevcut. (Dr. U. Kalyoncu arşivinden).



Resim 130. Sjögren sendromuna bağlı lenfositik infiltratif pnömoni. YRBT'de bazal sahalardan geçen kesitte bilateral ince cidarlı kistik lezyonlar, milimetrik nodüller ve sol bazalde biri subplevral diğer sentralde kaviter nodüler lezyon izleniyor (Dr. G. Arslan arşivinden).



Resim 131. Sjögren sendromuna bağlı pulmoner fibrozis. YRBT'de alt akciğer sahalarından geçen kesitte traksiyon bronşektazileri ile karakterize fibrozis, ağırlıklı interlobuler septa kalınlaşmaları ve düzensiz şekilli atenüasyon artışları izleniyor (Dr. G. Arslan arşivinden).



Resim 132. Sjögren sendromuna bağlı non-spesifik interstisyel pnömoni. YRBT'de sağ akciğerde üst sahalardan geçen kesitlerde belirgin olarak izlenen interlobuler septa kalınlaşmaları ve yaygın buzlu cam atenüasyon artışı (Dr. G. Arslan arşivinden).

*Mehmet Akif Öztürk, Umut Kalyoncu,
Cüneyt Çalışır,*

SPONDİLOARTROPATİLER

SPONDİLOARTROPATİLER

Seronegatif spondiloartropati (SpA) grubu hastalıkların başlıcaları ankilozan spondilit (AS), psöriatik artrit (PsA), reaktif artrit, ve enteropatik artritir. Bu grubun ortak özellikleri romatoid faktör, ANA, anti CCP gibi otoantikörlerin negatif olması (seronegatif), genç insanlarda görülmesi (başlangıç yaşı <40), ailesel yatkınlık ve HLA-B27 ilişkisi, aksiyel iskelet tutulumu (sakroiliak eklemler ve omurga), daha çok alt ekstremitayı tutan asimetrik oligoartrit, entesopati (tendon, ligaman ve eklem kapsülünün kemik ile birleşme bölgesinde inflamasyon) ve okülo-mukokütanöz bulgular gibi eklem dışı tutulumların olmasıdır. Bu grupta yer alan hastalıkların her birinde onu diğer seronegatif SpA hastalıklarından ayırt ettirici özellikler bulunabilir. Önemli bir grup hastada da SpA düşündürür bulgular olmakla birlikte bu hastalıklar için ayırt ettirici tipik özellik bulunmayabilir (diferansiye olmamış SpA).

SpA'lerin tanısı için farklı kriterler tanımlanmıştır.

Amor kriterleri

<p><i>Klinik semptomlar</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Gece lomber ve dorsal ağrı, veya lomber ve dorsal bölgede sabah tutukluğu (1) • Asimetrik oligoartrit (2) • Kalça ağrısı (1) • Yer değiştiren kalça ağrısı ise (2) • Sosis parmak (el veya ayakta) (2) • Topuk ağrısı veya iyi tanımlanmış entezopati (2) • İritis (1) • Semptomların başlangıcından önceki bir ay içinde non-gonokokkal üretrit veya servisit (1) • Semptomların başlangıcından önceki bir ay içinde akut diyare (1) • Psöriazis, balanitis veya inflamatuvar barsak hastalığı (ülseratif kolit veya Crohn hastalığı) (2)
<p><i>Radyolojik bulgular</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sakroiliit (bilateral evre 2 veya tek taraflı ≥ 3) (3)
<p><i>Genetik yatkınlık</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • HLA-B27 pozitifliği ve/veya AS, ReA, üveit, psöriazis veya inflamatuvar barsak hastalığı için pozitif aile öyküsü (2)
<p><i>Tedaviye cevap</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nsaii kullanımı ile 48 saat içinde semptomlarda dramatik düzelme veya ilacı kestikten sonra ağrının tekrarlama (2)

Toplam skor ≥ 6 ise hasta SpA düşünülür

ESSG kriterleri

Inflamatuvar spinal ağrı	veya	sinovit (asimetrik, özellikle alt ekstremitelerde)
VE		
<p>Aşağıdakilerden birisi</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aile öyküsü: birinci veya ikinci derece akrabalarda AS, spondilit, psöriazis, akut iritis, reaktif artrit, veya inflamatuvar barsak hastalığı varlığı • Hekim tarafından tanı konulmuş eski veya yeni psöriazis • Hekim tarafından tanı konulmuş ve radyografik ve/veya endoskopik olarak doğrulanmış eski veya yeni inflamatuvar barsak hastalığı • Eski veya yeni yer değiştiren kalça ağrısı • Eski veya yeni, aşil tendon veya plantar fasya insersiyosunda spontan ağrı veya hassasiyet (entezite) • Semptomların başlamasından önceki 1 hafta içinde diyare • Semptomların başlamasından önceki 1 hafta içinde nongonokokkal üretrit veya servisit • Bilateral evre 2-4 veya tek taraflı 3-4 sakroiliit 		

Etyopatogenez: Seronegatif SpA grubu hastalıklarda karakteristik histopatolojik bulgu, sakroiliak eklemler ve entesis bölgelerine yakın subkondral kemik iliği inflamasyonudur. Bu hastalıklarda ailesel yatkınlık önemlidir. HLA-B27 ile patogenetik ilişki mevcuttur, ancak HLA-B27, tüm genetik yatkınlığın %20-30'undan sorumludur. HLA-B27, sağlıklı toplumda %5-10 arası görülürken SpA grubu hastalarda %50-95 oranında pozitif olabilir. AS'te daha sık pozitif iken, PsA ve ReA hastalarında daha az oranda pozitif bulunur.

İnsan HLA-B27 geni aşılınmış farelerde ASe benzer hastalık oluşur iken, HLA-B27 pozitif farelerde mikropsuz ortamda artrit gelişmemektedir. Yani SpA gelişmesi için genetik yatkınlık yanı sıra intestinal mikroorganizmalar da gereklidir. İntestinal inflamasyon ile SpA grubu hastalıklar arasında ilişki gösterilmiştir. HLA-B27 ile bazı mikroorganizmalar arasındaki moleküler benzerlik, HLA-B27 varlığında mikroorganizmalara karşı uygun immün cevap oluşmaması, HLA-B27 molekülünün endoplazmik

retikulumda hatalı katlanması ile immün sistemde aktivasyon olması, artritogenik peptidlerin HLA-B27 molekülüne bağlanarak immün sistemi uyarması, SpA gelişimi için ileri sürülen hipotezlerden başlıcalarıdır. Ayrıca Th1 sitokin ekspresyonunda değişiklikler ve TNF alfa ekspresyonundaki artış, SpA grubu hastalıkların patogeneze katkı sağlar.

ANKİLOZAN SPONDİLİT

AS primer olarak sakroiliak eklemleri, omurgayı ve omuz, kalça, diz gibi büyük eklemleri tutar. Prevalansı, HLA-B27 sıklığına bağlı olarak değişken olmakla birlikte romatoid artrit yakın olduğu söylenebilir. Çoğu zaman 20'li yaşlarda başlar; 40 yaş üzerinde başlaması nadirdir. Erkeklerde kadınlara göre 3 kat daha fazla görülür.

Klinik bulgular: En tipik olarak aksiyel iskeleti oluşturan eklemlerde sinsi başlangıçlı, aralıklı veya kronik ağrı ve tutukluk görülür. Sakroiliak eklemler her zaman tutulur. Ağrı, lumbosakral bölgede, kalçalarda veya bacağın üst bölgelerinde hissedilebilir. Hastanın yakınmaları sabahları ve uzun hareketsizlik dönemlerinde daha belirgindir, en az 30 dakika hareket sonrası azalır. Ağrı sabaha karşı uyandıran vasıfta olabilir. Hastalık ilerledikçe semptomlar vertebral kolonun üst kısımlarına doğru ilerler, bel hareketleri kısıtlanır, lomber lordoz düzleşir, torasik kifoz artar. Kostovertebral eklem tutulumlarına bağlı göğüs ekspansiyonu kısıtlanabilir. İleri aşamalarda da tüm vertebral kolonda füzyon gelişebilir. Ancak hastalık seyri değişkenlik gösterebilir. Bazen fonksiyonel kapasitede ciddi sorun oluşmaz iken bazılarında, özellikle kalça tutulumu olanlarda ciddi sakatlık gelişebilmektedir.

Kalça ve omuz tutulumu da sıktır. Özellikle kalça tutulumu yarıya yakın hastada görülebilir. Daha az sıklıkla alt ekstremitte büyük eklemler asimetrik oligoartiküler tarzda tutulabilir. Kalkenoustaki entesopati topuk ağrısına yol açabilir. Aşil tendiniti de sıktır.

Ön üveit şeklinde göz tutulumu hastaların üçte birinden fazlasında görülebilir. Uzun süreli hastalarda %3-5 oranında aort yetmezliği ve artriyoventriküler ileti defekti gelişir. Nadiren uzun süreli hastalıktan sonra akciğer üst loblarında pulmoner fibrozis görülebilir, tüberküloz ile karışabilir. Spinal fraktürlere bağlı nörolojik defisitler, bazen kauda equina sendromu gelişebilir. Muhtemelen immobiliteye bağlı olarak vertebral osteoporoz riski artmıştır. Kolonoskopi ile hastaların yarısından fazlasında asemptomatik enterik mukozal inflamasyon bulguları saptanabilir. IgA nefropatisi ve sekonder amiloidoz nadir bulgulardır.

Laboratuvar bulguları: Tanısal tetkik yoktur, ancak kronik hastalık anemisi, artmış akut faz yanıtı (ESH, CRP) hastaların yarısında fazlasında görülebilir. Normal akut faz yanıtı hastalık ihtimalini dışlamaz, hastalık aktivitesi ile de iyi korelasyon göstermezler. Yine de, inflamatuvar karakterde bel ağrısı olan bir kişide artmış ESH ve/veya CRP, AS ihtimalini artırır.

Radyolojik görüntüleme: Sakroiliak eklemlerin direkt grafisinde (Ferguson grafisi) sakroiliak eklemlerde skleroz, daralma ve düzensizlik (*sakroiliit*) tipik bulgudur. Erken dönemlerde vertebra köşelerinde reaktif skleroz, vertebralarda kareleşme, Romanus bulgusu, *marjinal osteofit* oluşumu ve köprüleşme (osteofitlerin birleşmesi), ileri aşamalarda karakteristik *bambu kamışı* görüntüsü gelişebilir. Periferik eklem tutulumunda eklem aralığında daralma, düzensizlik ve subkondral skleroz yanında eklem yüzeylerini taşıyan osteofitler ve ankiloz tipik bulgulardır.

Tanı;

Tanı için en sık kullanılan kriter modifiye New York sınıflandırma kriterleridir:

1. En az 3 ay süre ile, egzersiz ile azalan dinlenme ile artan bel ağrısı
2. Lomber omurga hareketlerinde kısıtlanma
3. Göğüs ekspansiyonunda kısıtlanma
4. Tek taraflı evre 3-4 veya bilateral evre 2-4 sakroiliit

Tanı için 4. kriterle ilaveten ilk 3 kriterden birisinin varlığı yeterlidir. Ancak bu kriterler erken evre hastaları tanımda yetersiz kalabilir. Sakroiliak eklemlerin sintigrafi, BT veya MRG ile değerlendirilmesi erken tanıda kolaylık sağlayabilir. HLA-B27 arada kalınan vakalarda tanıya yardımcı olabilir.

Tedavi: Günlük postür ve nefes egzersizleri AS hastalarında önerilmelidir. NSAİİ ilaçlar, ağrı ve tutukluğu hızlı şekilde azaltan ve en sık kullanılan ilaçlardır. Ancak uzun dönem kullanımları gastrointestinal, renal veya kardiyak toksisiteye neden olabilir. Sulfasalazin periferik eklem tutulumlarında faydalıdır. Sulfasalazinin aksiyel tutulumuna etkisi tartışmalıdır. AS'de metotreksat ve diğer DMARD'ların ve sistemik kortikosteroidlerin etkili olduğuna dair net bir kanıt bulunmamaktadır. Kortikosteroidler entezitis bölgelerine lokal olarak uygulanabilir. TNF bloke edici ajanlar, hem aksiyel hem de periferik tutulumlarda etkilidir.

REAKTİF ARTRİT

ReA, gastrointestinal (Shigella, Salmonella, Yersinia, Campylobacter) veya genitoüriner sistem (Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum) enfeksiyonlarından günler-haftalar sonra gelişen steril artrit ile karakterizedir. Bazen aşkar enfeksiyon öyküsü olmayabilir. Genç erişikilerde daha sık görülür. HLA-B27 % 60-80 pozitif bulunabilir. Özellikle alt ekstremitte büyük eklemlerinde (diz, ayak bileği, kalça) asimetrik oligoartiküler aditif paternde artrit ile karakterizedir. Bazen küçük eklemlerde de olabilir. Tek bir falanksın bütün olarak tutulumu tipik daktilite (sosis parmak) yol açar. Entezopati görülebilir. Hastaların yaklaşık yarısında inflamatuvar karakterde bel ağrısı olabilir. Radyografik olarak %20-25 kişide sakroiliit saptanabilir.

Ateş, kilo kaybı gibi sistemik semptomlar hastalığın erken dönemlerinde sıklıkla bulunabilir. Ağrısız oro-genital ülserler, uretrit, sistit, servisit, prostatit, balanitis sirsinata, keratoderma blenorejika gibi mukokütanöz bulgular sıklıkla görülür. Ön üveit, konjonktivit, keratit gibi göz bulguları görülebilir. Viseral tutulum nadirdir. AS'teki gibi kardiyak ileti defektları, aortit ve aort yetmezliği gelişebilir. Kardit, nefrit, amiloidoz daha nadir bulgulardır.

Tanısal laboratuvar test yoktur. Akut faz cevabında artış, kronik hastalık anemisi gibi bulgular sıklıkla görülür. Artrosentezde inflamatuvar karakterde, ancak steril eklem sıvısı aspire edilir. Şüphelenilen mikroorganizmaya yönelik kültürler (boğaz, gayta, idrar, genital) ve serolojik testler bazen tanısal açıdan faydalı olabilir. Negatif mikrobiyolojik sonuçlar tanıyı dışlamaz.

Radyografik olarak eklem aralığında daralma, erozyonlar, reaktif kemik oluşumları, tendon kalsifikasyonları görülebilir. Spinal hastalıkta tek taraflı veya asimetrik sakroiliit saptanır. Aksiyel tutulumda kaba non-marjinal sindesmozitler saptanır.

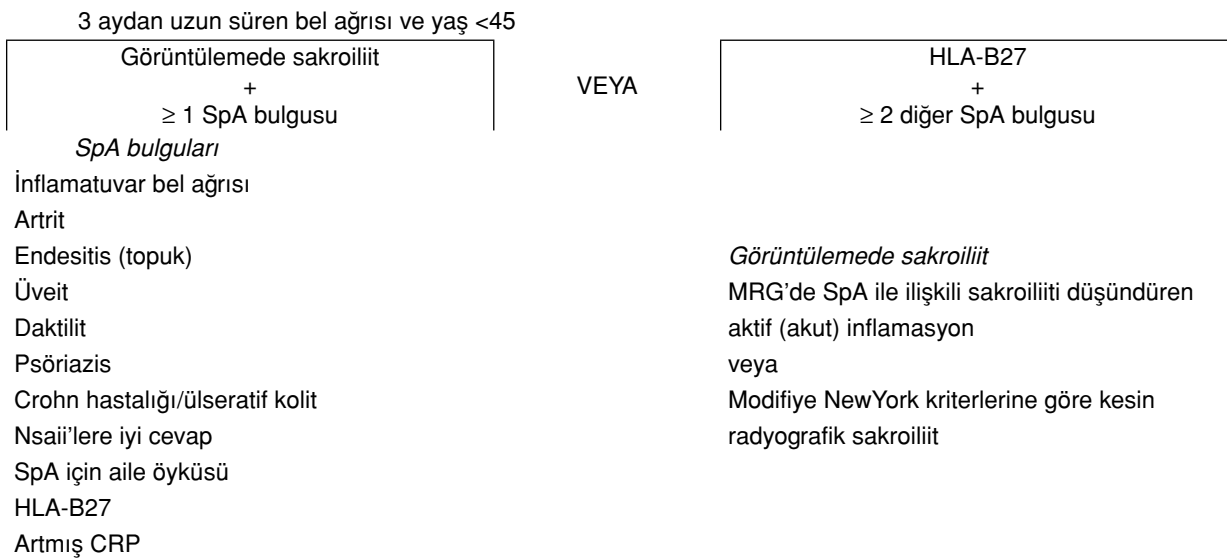
Bulgularının çoğu günler-haftalar içinde düzelebilir. Bu durumda nsaii'ler tedavi için yeterlidir. Kısa süreler ile steroidler kullanılabilir. Antibiyotik kullanımı tartışmalıdır. Aktif mikrobiyal hastalık bulgusu varsa antibiyotik verilmelidir. Chlamydia enfeksiyonuna bağlı ReA'te tetrasiklinler faydalı olabilir. Hastalık kronikleşir ise metotreksat, sulfasalazin gibi DMARD'lar kullanılabilir.

ENTEROPATİK ARTRİT

İnflamatuvar barsak hastalıkları, Whipple hastalığı, intestinal bypass cerrahisi, çölyak hastalığı, enfeksiyöz enterit gibi barsak hastalıklarından sonra gelişen, çoğunlukla alt ekstremitte büyük eklemlerini tutan artritlere verilen ortak isimdir. Artrit bazen inflamatuvar barsak hastalığı tanısından önce başlayabilir. Bazı hastalarda, inflamatuvar barsak hastalığının aktivitesinden bağımsız olarak, semptomlar ve radyografik görüntüleri ile AS'den ayırt edilemeyen spinal tutulum gelişebilir. Tedavi için barsak bulgularının kontrolü çoğu zaman yeterli olur.

Tanısal Algoritma:

SpA grubu hastalıkların her bir klinik bulgusu için farklı tanısal algoritma geliştirilebilir. Kronik bel ağrısı için ASAS SpA sınıflandırma kriterleri kullanılabilir:



Kaynaklar

1. Rheumatology. Fifth Edition. Marc C. Hochberg, Alan J. Silman, Josef S. Smolen, Michael E. Weinblatt, Michael H. Weisman (editörler). Mosby Elsevier. 2011.
2. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, ve ark . The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2009 Jun;68 Suppl 2:ii1-44.
3. Romatoloji El Kitabı. Alan Hakim, Gavi Clunie, Inam Haq (editörler), Hüseyin T.E. Özer, Rengin Güzel (çeviri editörleri). Nobel Tıp Kitabevleri. 2009.



Resim 133. Sağ sakroiliak (Sİ) ekleminde iliak kemik yüzünde fokal eroziv düzensizlikler ve skleroz.



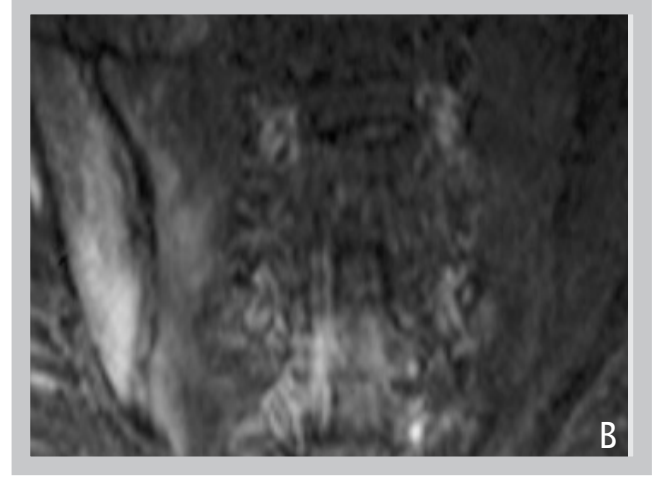
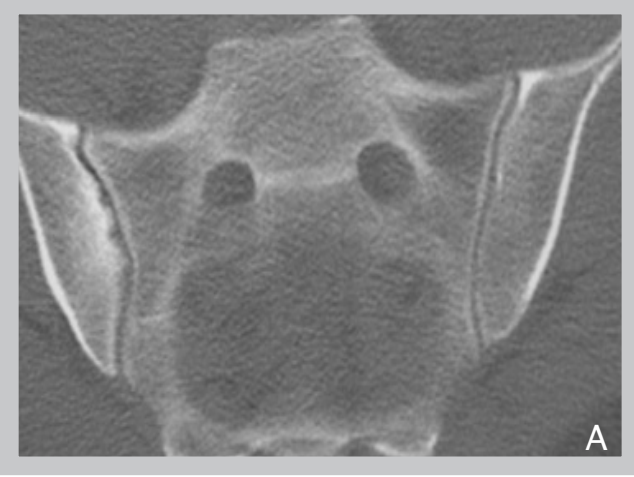
Resim 134. Bilateral sakroiliak ekleminde her iki iliak kemikte ve sağda sakral kemikte yaygın erozyonlar ve subkortikal skleroz.



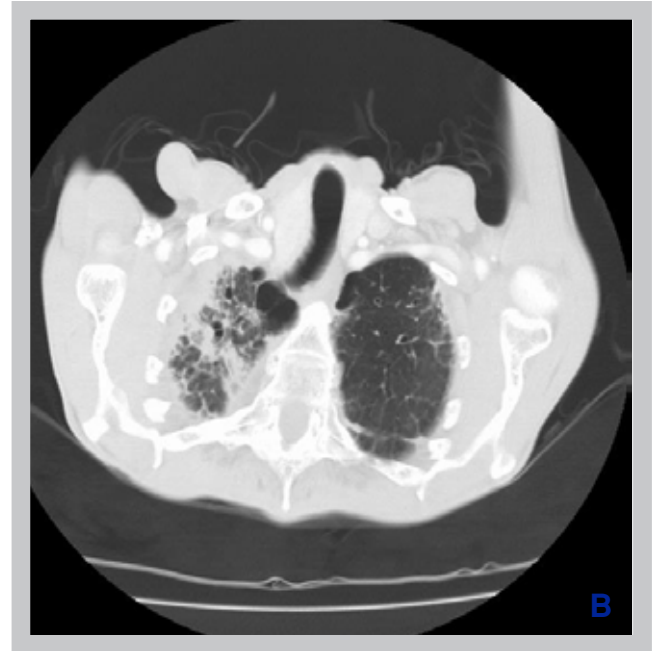
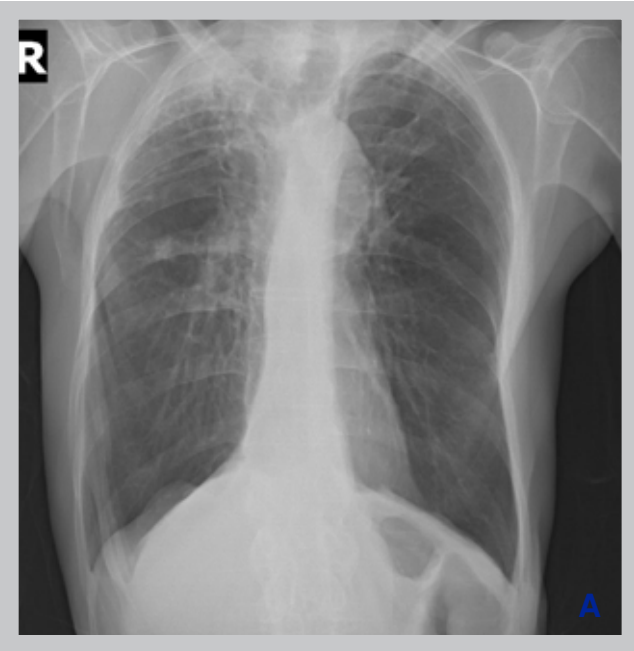
Resim 135. Sol Sİ eklem aralığında tama yakın füzyon. Sağda eklem aralığı korunmakla birlikte iliak kemik yüzeyde korteks ayrımında kayıp ve belirgin skleroz.



Resim 136. Her iki Sİ eklem aralığı doğal görünümde olmakla birlikte her iki iliak kemik yüzeyde belirgin skleroz izleniyor. Osteitis kondensas ilii.



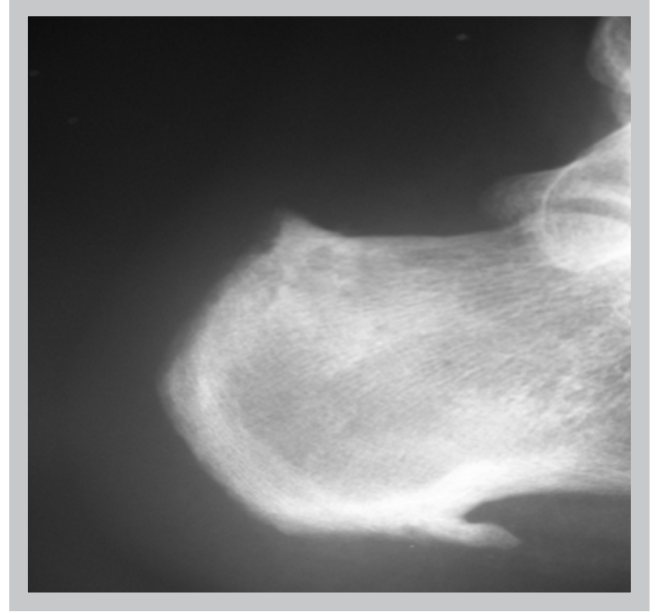
Resim 137 A-B. Sakroiliak BT'de (A) sağda iliak kemikte erozyonlar ve skleroz mevcut. MRG (B) kesitinde sağda eklem aralığında ve iliak kemikte sırasıyla sinovit ve kemik iliği ödemi ile uyumlu aktif enflamasyon bulguları izleniyor.



Resim 138 A-B. AS'li hastada akciğer apeksinde fibrozis. PA akciğer grafisinde (A) sağ akciğer apikal bölgede havalanma kaybı ve düzensiz yoğunluk artımı mevcut. Ek olarak orta zonda ayrı bir nodüler yoğunluk artım alanı izleniyor. Yüksek çözünürlüklü BT kesitinde sağ apikal bölgede düzensiz sınırlı olasılıkla fibrotik dansite artımları, interstisyel belirteçlerde belirginleşme, birkaç adet kist ve havalanma kaybı mevcut.



Resim 139. Aşil tendinitine bağlı Aşil tendon yapışma yerinde şişlik.



Resim 140. Lateral ayak bileği radyografisinde kalkaneus posteriorunda Aşil tendon yapışma yerinde entezopatik değişiklikler ile uyumlu yaygın eroziv düzensizlikler mevcut. Ek olarak plantar kesimde plantar fasya yapışma yerinde kemikleşmeye sekonder oluşan kemik çıkıntı izleniyor.



Resim 141. Lateral ayak bileği direkt radyografisinde Aşil tendon yapışma seviyesinde kronik entezopati ile uyumlu düzensiz kemik yapılanma mevcut. Ek olarak plantar fasya seviyesinde kemikleşmeye sekonder gelişen patolojik kemik çıkıntı izleniyor.



Resim 142. Lateral servikal vertebra grafisinde longitudinal ligamanların kalsifikasyonu, faset eklem ankilozu ile birlikte bambu vertebra görünümü.



Resim 143. AP lomber vertebra grafisinde yaygın sindesmofitlere ait görünüm ve olası longitudinal ligaman kalsifikasyonu izleniyor. Ek olarak vertebra korpus yüksekliklerinde hafif derecede azalma ve yaygın osteoporoz mevcut.



Resim 144. Lateral torakal vertebra radyografisinde vertebra ön kesimlerinde yaygın sindesmofitler izleniyor. Faset eklemlerde kemik düzensizlikleri ve yer yer eklem aralıklarında daralma mevcut.



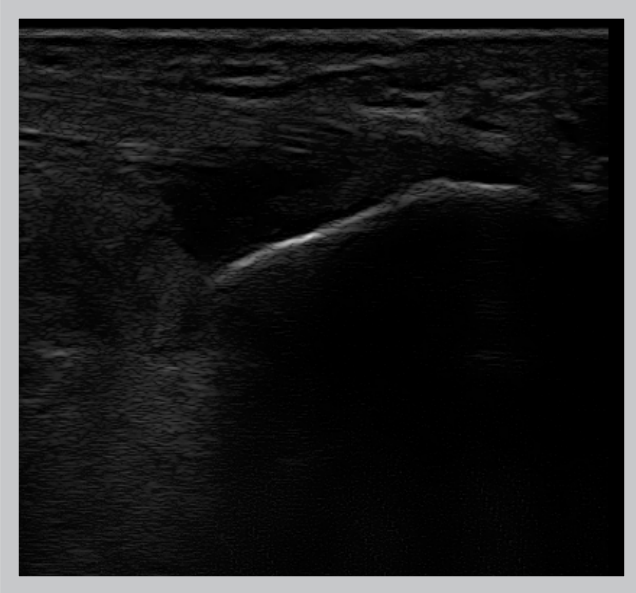
Resim 145. Ankilozan spondilit; AP pelvis direkt radyografisinde bilateral sakroiliit ve sağda daha belirgin olmak üzere her iki kalça eklem aralığında daralma ve komşu kemiklerde erozif değişiklikler mevcut.



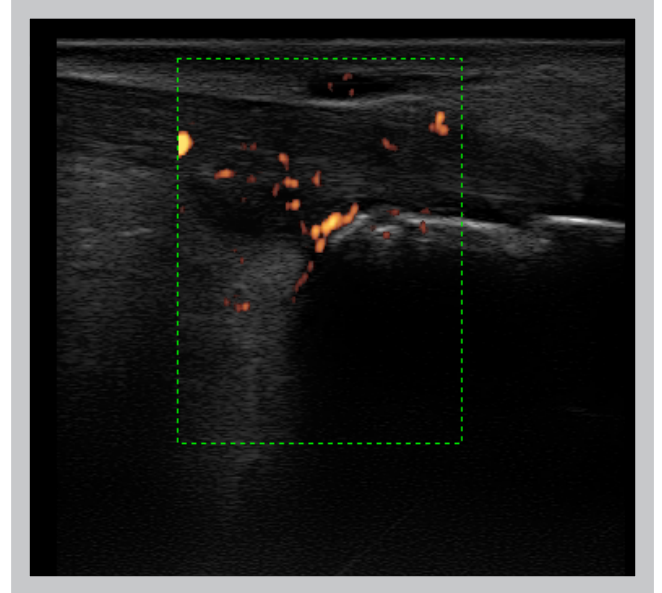
Resim 146. Ankilozan spondilit; AP pelvis direkt radyografisinde bilateral sakroiliit ile birlikte ileri dereceli kalça tutulumu mevcut. Ek olarak iskial ve pubik kemiklerde yaygın entezopati ile uyumlu saçaklı görünüm izleniyor.



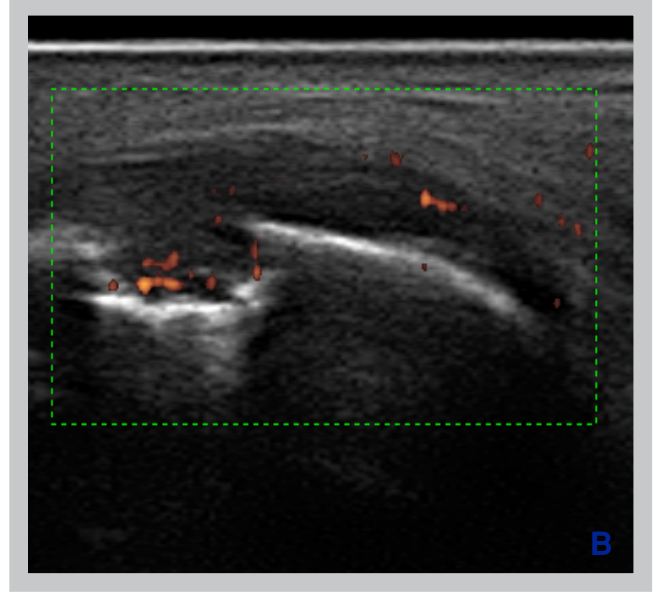
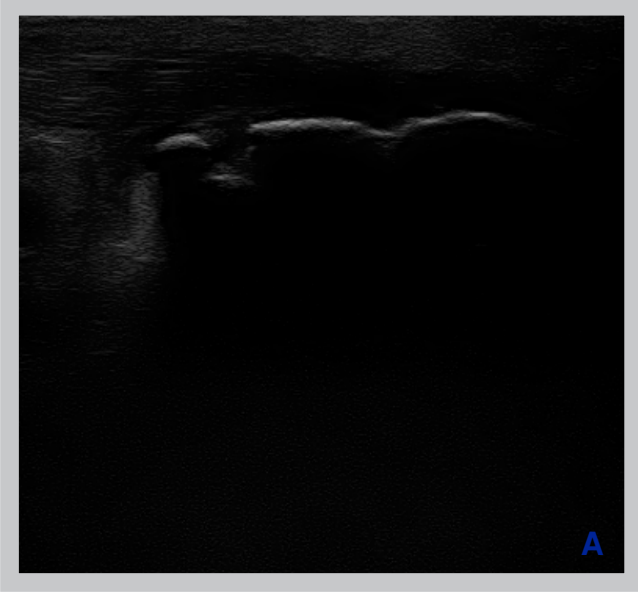
Resim 147 A-B. Ankilozan spondililitli hastanın tipik postürü. Artmış servikal fleksiyon, torasik kifoz ve azalmış spinal mobilite.



Resim 148. Longitudinal gri skala ultrasonografi (US) görüntüsünde retrokalkaneal bursa seviyesinde bursit ile uyumlu anekoik sıvı görünümü.



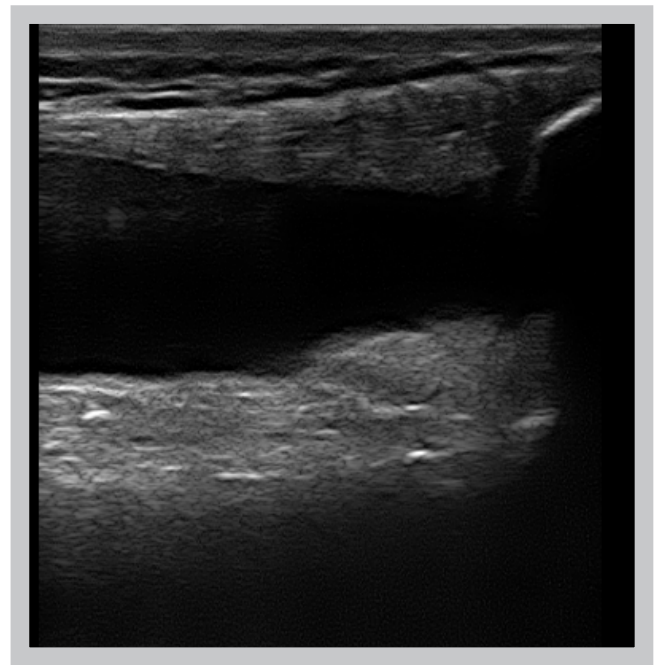
Resim 149. Longitudinal power Doppler US görüntüsünde Aşil tendonunda ve retrokalkaneal bursa duvarında yaygın enflamasyon ile uyumlu kanlanma artışı izleniyor.



Resim 150 A-B. Longitudinal gri skala US görüntüde Aşil tendonda kalınlaşma ve ekojenitesinde azalma mevcut (tendinit). Ek olarak yapışma yerinde fokal bir alanda kalkaneal erozyon ile uyumlu defekt izleniyor.



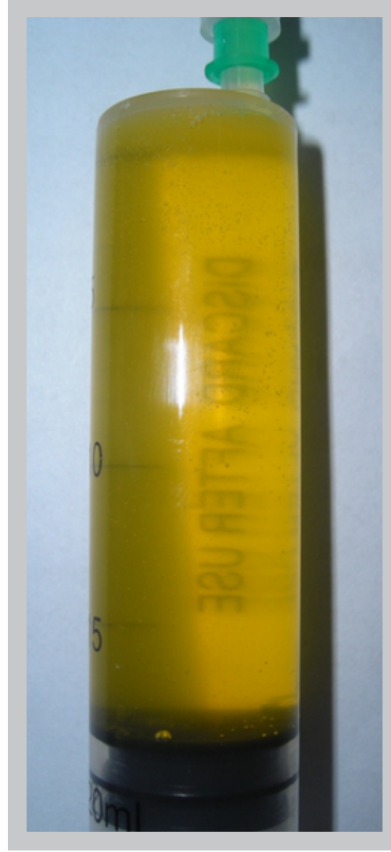
Resim 151. Sağ diz eklemi ve suprapatellar bursada belirgin sıvıya bağlı şişlik.



Resim 152. Gri skala longitudinal US görüntüsünde dizde suprapatellar bursada belirgin sıvıya bağlı anekoik görünüm izleniyor.



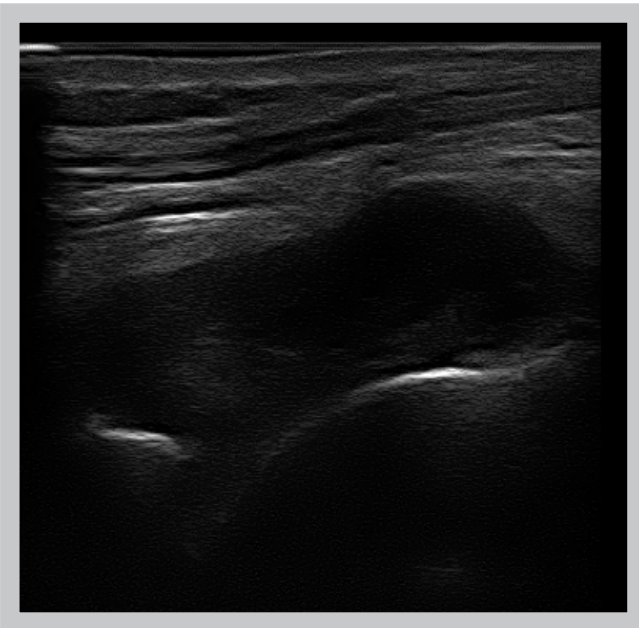
Resim 153. İnflamatuar artrit bağı alınmış eklem sıvısı örneği. Enjektörün arka yüzeyindeki çizgi ve rakamlar seçilemez.



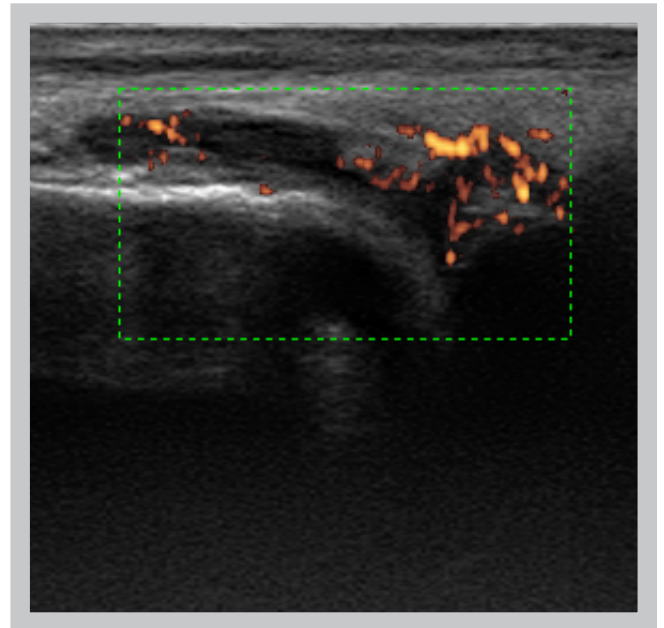
Resim 154. İnflamatuar hücre içeriği az olan eklem sıvısı örneği. Berrak görünümde ve enjektörün arka yüzündeki yazı ve işaretler seçilebiliyor.



Resim 155. Septik artrit bağı eklem sıvısı örneği. Bulanık ve pürülan görünümündedir.



Resim 156. Gri skala longitudinal US görüntüsünde tibiotalar eklemde patolojik eklem sıvısı ile uyumlu anekoik görünüm.



Resim 157. Longitudinal Power Doppler US görüntüsünde tibiotalar eklemde patolojik sinovyal sıvı ve olasılıkla eklem sinovyasında kalınlaşma ile birlikte enflamasyona sekonder kanlanma artışı mevcut.



Resim 158 A-B. Pyoderma gangrenosum. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları ve spondiloartritlerin seyri esnasında görülebilir.

Psöriyatik deri lezyonları, inflamatuvar artrit bulguları olan ve romatoid faktörü negatif hastalar "psöriyatik artrit (PsA)" grubu içerisinde tanımlanabilir.

Etyopatogenez: PsA başta HLA sınıf I, TNF, IL-1 ve IL-23 olmak üzere birçok genetik faktörün işin içinde olduğu, infeksiyonlar ve tekrarlayan travmalarla (Koebner fenomeninde olduğu gibi) da bağlantılı olduğu düşünülen bir hastalıktır. PsA'da inflamasyonun olduğu alan sinovyumla sınırlı değildir, aynı zamanda kemik (osteitis), entesis (entezitis), tendon (daktilitis) ve tırnak (onikolizis) da etkilenmektedir. Hastalığın başlangıç döneminde osteoklast aracılı ortaya çıkan osteitisi yeni kemik oluşumu, periostitis ve entesofitler takip etmektedir. Sonuç olarak PsA'da inflamasyon doğal ve adaptif immunitenin etkileşimiyle birlikte asıl olarak tümör nekroz faktörün (TNF) başrolü aldığı Th1 ve Th17 aracılı bir olaydır.

Klinik Bulgular: Genel olarak iki farklı PsA grubu vardır. Tip 1'de hastalık başlangıç yaşı 40'dan küçüktür ve eklem şikayeti ortaya çıkmadan 9-10 yıl öncesinde deri bulguları vardır. Tip 2'de ise inflamatuvar artrit başlangıç yaşı 40'ın üzerindedir ve deri bulguları sıklıkla son bir yıl içerisinde oluşmuştur. PsA başlangıç yaşı ortalama 35-50 yaş arasındadır, romatoid artrite (RA) göre prevalansı oldukça düşüktür (1-420/100.000), RA'dan farklı olarak kadın ve erkeklerde eşit oranda görülmektedir. Hastaların üçte ikisinde psöriyatik deri lezyonları eklem bulgularından önce bulunmaktayken yaklaşık %16'sında 1 yıl içerisinde eklem ve deri lezyonları birlikte başlamaktadır. PsA eklemleri izole monoartritten yıkıcı poliartrite kadar geniş bir aralıkta etkileyebilmektedir. RA'dan farklı olarak etkilenen eklemler daha az hassastır ve eklem effüzyonunu muayene ile saptamak daha güçtür. Farklı kohortlarda eklem tutulumları 5 farklı türde gruplanmaktadır; Distal interfalangial eklem (DIF) baskın, oligoartiküler, poliartiküler, spondiloartropati ve artrit mütillans. Gerçek hayatta bu alt gruplar içinde yaygın bir iç içe geçiş vardır. Örneğin spondiloartropati az bir hasta grubunda baskın tutulum şekliyle üçte bir hastada omurga tutulumu diğer bulgulara eşlik etmektedir. Mono ve oligoartiküler tutulum erkeklerde daha belirginken simetrik poliartiküler tutulum kadınlarda baskındır. Bir kohortta PsA hastalarının %63'ünde başlangıç şekli oligoartiküler, %25'i poliartikülerken 12 yıl takip sonrasında hastaların %63'ü poliartiküler tutulum göstermiş ve %25'i oligoartiküler olarak kalmıştır. PsA'da eklem tutulumu asimetrik olarak bilinmekle birlikte bu durum tutulan eklem sayısı ile ilişkilidir, poliartiküler tutulum olan hastalarda RA ile benzer şekilde simetrik tutulum görülmektedir. PsA DIF eklemine etkilemesiyle diğer inflamatuvar artritlerden ayrılmaktadır ve MR çalışmalarında da gösterildiği gibi "tırnak/distal falanks kompleksi" DIF artrit ile tırnak tutulumu ve daktilit ilişkisini açıklamaktadır. Artrit mütillans, %5'den az hastada, uzun süre hastalık süresi olan, sıklıkla kadınlarda görülen son dönem yıkıcı, eroziv bir tutulum şeklidir. Spondiloartropatide sakroiliak eklem simetrik ve/veya asimetrik tutulumu, zayıf HLA-B27 ilişkisi, AS'ye göre daha iyi omurga prognozu vardır. Daktilit veya sosis parmak (genelde ayakta elden daha sık), entezit (aşıl tendonu, plantar fascia, kalkaneus ve pelvik kemiklerde) PsA'nın diğer kas iskelet sistemi tutulumlarıdır. Birçok PsA hastasında deri tutulumu hafif-orta düzeydedir. Göreceli olarak vücudun "gizli" ve PsA'da özellikle sorgulanması gereken alanları olan kafa derisi, intergluteal/perianal deri lezyonlarının PsA ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Tırnak değişiklikleri (pitting, onikolizis, hiperkeratozis) psöriasis hastalarının % 20-40'ında, PsA'ların %60-80'inde ve DIF tutulumu olan hastaların % 80-100'de bulunmaktadır.

Laboratuvar İnceleme: PsA için tanısal bir test yoktur. Akut faz yanıtındaki (ESH, CRP, fibrinojen gibi) yükseklik özellikle aktif dönemde saptanmaktadır. RF negatif olarak tanımlanmakla birlikte hastaların yaklaşık %5'inde RF ve %6-10'unda anti-CCP pozitifliği saptanmaktadır. İlginç olarak %20'den fazla hastada hiperürisemi bulunmaktadır.

Radyolojik inceleme PsA'nın RA ve AS'den ayrılmasında önemlidir. Radyolojik olarak 4 farklı bulgusu vardır: periferik eklem tutulumu, destrüktif ve proliferatif değişiklikler ve omurga tutulumu. Periferik eklem erozyonu (daktiliti olanlarda daha sık olmak üzere) özellikle poliartiküler tip tutulumda saptanmaktadır. Önemli olarak RA'nın erken radyolojik bulgusu olan periartiküler osteopeni PsA'da görülmez. Destruktif değişiklikler "osteolizis" ve sonuçta falanksın kalemleşmiş görüntüsüdür. Komşu eklemlerde proliferatif değişiklikler de gelişirse tipik olan "kalem hokka görüntüsü" ortaya çıkar. Metatarsal ve metakarpal kemiklerde periostit ve yeni kemik oluşumu proliferatif değişikliklere örnektir. Omurgada asimetrik sakroiliit AS'ye göre daha siktir, faset eklem tutulumları daha azdır, servikal bölge görece sık etkilenir ve AS'de görülen marjinal sindesmofitler yerine kaba sindesmofitler saptanmaktadır.

Sınıflandırma Kriterleri: PsA sınıflaması için yüksek özgünlük ve duyarlılığı olan CASPAR (Classification criteria for psoriatic arthritis) kriterleri kullanılmaktadır.

- İnflamatuvar eklem hastalığı (eklem, omurga, entezit)
- Aşağıdakilerden en az 3'ü olmalıdır
 - Halen psöriasis olması (2 puan), kişisel psöriasis öyküsü (1 puan) veya ailede psöriasis öyküsü (1 puan)
 - Tipik tırnak değişikliği (1 puan): onikolizis, pitting, hiperkeratozis
 - Romatoid faktör negatifliği (1 puan): ELİSA veya nefrolometri tercih edilir
 - Daktilitis (1 puan): halen daktilitis olması veya bir romatolog tarafından daktilitis atağının not edilmesi
 - Juksta-artikler yeni kemik formasyonu (1 puan): el veya ayak grafisinde

Tedavi: Romatolog ve dermatologlar tarafından oluşturulan GRAPPA grubunun PsA tedavisindeki önerileri şunlardır. Hastalar kas-iskelet ve deri tutulum yeri ve şiddetine göre hafiften ağıra kadar tanımlanmalıdır. Hafif hastalık aktivitesi olanlara NSAİ ilaçlar veya lokal enjeksiyonlar önerilirken orta-ciddi hastalık aktivitesi olanlara DMARD veya biyolojik ajanlar önerilmektedir. DMARD'lar içerisinde metotreksat ve leflunomid en sık kullanılan ajanlarırken sulfasalazin ve siklosporin daha az etkili gözükmektedir. Biyolojik ajanlardan etanersept, infliksimab, adalimumab, golimumab'ın metotreksat ile birlikte veya monoterapide etkin olduğunu gösteren randomize kontrollü çalışmalar mevcuttur. Diğer biyolojik ajanların da (ko-stimatör blokörleri alefacept, abatacept ve IL-12/23 blokörü ustekinumab gibi) etkinliğine dair randomize kontrollü çalışmalar vardır.

Kaynaklar:

1. Rheumatology. Fifth Edition. Marc C. Hochberg, Alan J. Silman, Josef S. Smolen, Michael E. Weinblatt, Michael H. Weisman (editörler). Mosby Elsevier. 2011.



Resim 159. Her iki dizde püstüler psöriatik deri lezyonları. Yaygın eritem ve yüzeysel püstüllerin üzerinde pullanma.



Resim 160. Dizde püstüler psöriatik deri lezyonu



Resim 161. Gövdede çok sayıda eritematöz, pullu guttat psöriazis ile uyumlu deri lezyonları.



Resim 162. Saçlı deride, normal deriden belirgin bir sınırla ayrılmış plak tipi psöriazis, alında steroid kullanımına bağlı akneiform lezyonlar.



Resim 163. Kulak arkası ve saçlı deride püstüler psöriazis.



Resim 164. Reaktif artritte görülen keratoderma blenorejika.



Resim 165. El tırnaklarında renk değişikliği ve distalde tırnak plağının tırnak yatağından ayrılması ile karakterize onikolizis.



Resim 166. Normal tırnak ile karşılaştırılmış, psöriatik tırnakta renk değişikliği ve onikolizis.



Resim 167. Tırnaklarda pitting.



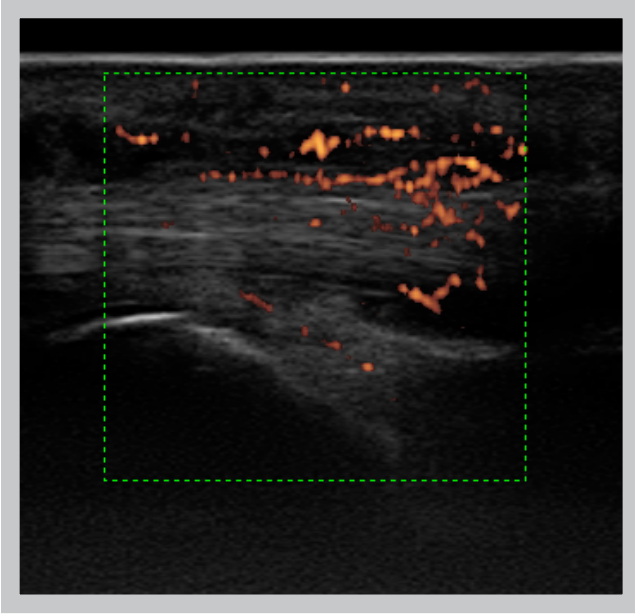
Resim 168. Tırnaklarda pitting, onikolizis ve renk değişikliği.



Resim 169. Psöriazise bağlı tırnaklarda hiperkeratoz ve sol ayak 2. parmakta daktilit ile uyumlu diffüz şişlik ve kızarıklık.



Resim 170. Sol ayak 3. parmakta daktilit ile uyumlu diffüz şişlik.



Resim 171. Power doppler USG'de el bilek fleksör tendonlarında tenosinovit ile uyumlu doppler sinyal artışı.



Resim 172. İkinci ve üçüncü distal interfalangial (DİF) eklemlerde artrit.



Resim 173. AP el grafisi. 1, 2, 3. DİF eklemlerde daralma ile birlikte yeni kemik oluşumu ve erezyonlar mevcut.



Resim 174. AP el bilek grafisi. 1. ve 3. parmak DİF eklemlerinde belirgin eklem yıkımı ve distal falakslarda subluksasyon mevcut. Ek olarak 1. metakarpofalangeal eklemden tutuluma bağlı daralma izleniyor.



Resim 175. Psöriatik artrite bağlı teleskopik parmak.



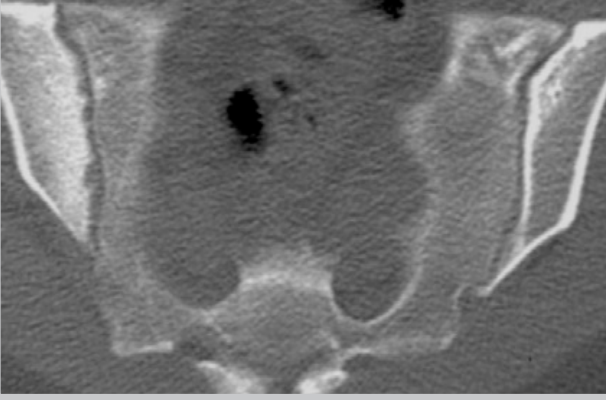
Resim 176. Mukayeseli AP el-el bilek radyografileri. Sol elde 2. MKF eklem ile birlikte PİF eklemine belirgin destrüksiyona bağlı kemik kaybı ve teleskopik parmağa neden olan deformasyon mevcut. Ek olarak 3. parmak DİF eklemine tutulumla ilgili bulgular izleniyor (Dr. U. Kalyoncu arşivinden).



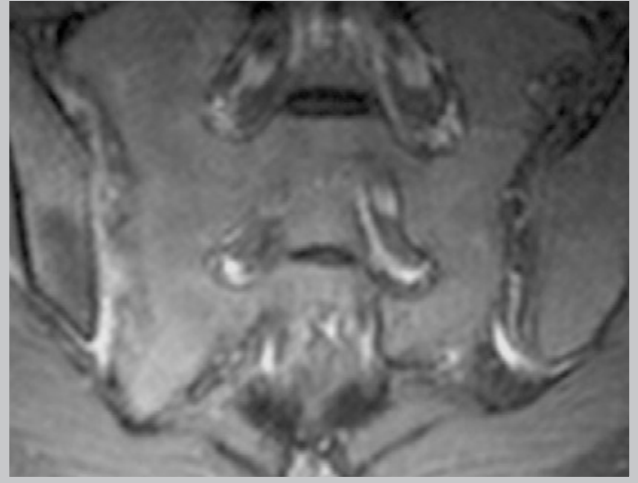
Resim 177. Arthritis mutilans. AP el bilek grafisi. Kemiklerde belirgin osteoporotik yoğunluk azlığı mevcut. Ulna distal kesiminde belirgin kemik yıkılımı ve el eklemlerinde belirgin yıkıma bağlı oluşan ileri dereceli fleksiyon deformitesi izleniyor.



Resim 178. Psöriatik artrite bağlı sakroiliit. AP mukayeseli sakroiliak eklem radyografisi. Her iki sakroiliak eklemde iliak kemiklerde yaygın erozyon ve skleroz mevcut.



Resim 179. Psöriatik artrite bağlı sakroiliit. Sakroilaik eklem BT kesitinde sağda iliak kemikte yaygın erozyonlar ve skleroz izleniyor.



Resim 180. Psöriatik artrite bağlı sakroiliit. Kontrastlı sakroilaik eklem MRG görüntüsünde eklem aralığında patolojik yoğun kontrastlanma mevcut. Bulgu sinovit ile uyumlu.

*Mehmet Sayarlıoğlu,
Ahmet Özer, Cüneyt Çalışır,*

BEHÇET HASTALIĞI

BEHÇET HASTALIĞI

Behçet hastalığı (BH); oral ve genital ülserler, deri lezyonları, artrit, göz tutulumu, gastrointestinal ve nörolojik bulgular ile karakterize multisistemik, kronik, inflamatuvar bir hastalıktır. BH hem arterleri hem de venleri etkileyebilen, her çaptaki damarda lezyon yapabilen sistemik bir vaskülit olarak sınıflandırılır.

Etyopatogenez: BH'nın etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Bugün için patogeneizde en çok kabul edilen görüş; genetik yatkınlığı olan bireylerde, muhtemelen enfeksiyöz ajanların etkisiyle ortaya çıkan inflamatuvar bir yanıttır. HLA-B51'in Behçet hastalarında yüksek prevalansı Türk, Orta Doğu ve Japon hastalarda gösterilmiştir. Bununla birlikte HLA-B51 semptomlarının şiddeti ile ilişkili gözükmemektedir. BH'nda tutulan bölgelerde T hücreleri ve nötrofillerden oluşan inflamatuvar hücre infiltrasyonları gösterilmiştir. BH, Akdeniz bölgesindeki ülkelerde ve Japonya'da yüksek prevalansa sahiptir. Coğrafi dağılımı Akdeniz bölgesi ile Asya'nın doğusu arasındaki tarihi İpek Yolu'na komşu ülkelerde daha sıktır. Bu durum hastalığın genetik özelliğinin bir göstergesi olarak değerlendirilebilir. Türkiye, prevalansı en yüksek ülke olarak gözükmemektedir (100.000 de 420). Kuzey Avrupa'da, Asya'nın kuzeyinde, Afrika'da, Amerika'da hastalık nadirdir. Hastalığın Amerika'daki prevalansı 100.000 de 0.12-0.33 kadardır.

Klinik Bulgular:

BH sıklıkla genç erişkinleri (15-45 yaş) etkiler. Hastalığı 25 yaşından önce başlayanlarda hastalık genellikle daha aktif seyretmektedir. Ortalama başlangıç yaşı 25-30 yaşlarıdır. Kadınlarda ve erkeklerde görülme sıklığı hemen hemen eşittir. Bununla birlikte erkeklerde hastalık daha şiddetli seyretmektedir. Pulmoner arterde anevrizma, göz tutulumu, tromboflebit ve nörolojik tutulum gibi ciddi klinik tablolar erkek hastalarda daha sık görülmektedir. Hastalık sıklıkla tekrarlayan inflamatuvar ataklarla ve remisyonlarla seyreder. Epidemiyolojik çalışmalar BH'nda mortalite oranının 5 yılda %16 olduğunu göstermektedir. Koroner/pulmoner arter anevrizması rüptürü, nörolojik tutulum, tromboz BH'ndaki mortalitenin başlıca nedenlerindedir. BH'nın en yaygın klinik bulgusu tekrarlayan ve genellikle ağrılı olan mukokütanöz lezyonlardır. Diğer klinik bulgular hastalar arasında değişkenlik gösterir. Hastalardaki morbidite ve mortaliteye sebep olan en önemli klinik bulgular; hastaların 2/3'den fazlasını etkileyen oküler hastalık, 1/3'den fazlasını etkileyen vasküler hastalık, %10-20'sini etkileyen santral sinir sistemi tutulumudur. Deri ve eklem bulguları yaygındır. Böbrek tutulumu ve periferik sinir sistemi tutulumu diğer sistemik vaskülitler ile kıyaslandığında daha nadirdir.

Oral ülserler: Ağrılı oral ülserler (aftöz veya herpetiform) hastaların %70'inde başlangıç bulgusudur. Hem görünümü hem de histolojisi tekrarlayan aftöz stomatit ile benzerlik gösterir. Behçet hastalarında daha yaygın ve çok sayıda olmaya eğilimlidir. Çapı birkaç milimetreden 1-2 cm'ye kadar olabilir. 1 cm'den küçük çaplı ülserler minör ülserler, 1cm'den büyük çaplı ülserler majör ülserler olarak isimlendirilir. Sıklıkla orofarenkste, dil altında, yanak ve dudak mukozasında ve sert damakta yerleşirler. Dudakların dış tarafında bulunmaz. BH tanısı için oral ülserlerin yılda üç kezden fazla tekrarı gereklidir. Spontan olarak 1-3 hafta içerisinde iyileşirler. Ancak sık tekrarlayan ülserleri olan hastalarda sürekli oral ülserleri görmek de mümkündür. Oral ülserler genellikle hastalığın ilk başlayan ve en son terk eden klinik bulgusudur. Hastalık süresi uzun olan hastalarda daha az sıklıkta rastlanır. Sigara içenlerde sıklığı daha az olarak saptanmıştır.

Genital lezyonlar: Genital ülserler Behçet hastalarının yaklaşık %75'inde gelişir. Genital ülserler oral aftöz lezyonlar ile benzerlik gösterir ve genellikle ağrılıdır. Sıklıkla erkeklerde skrotum derisi etkilenir, penis shaftı üzerinde, perine bölgesinde de görülebilir. Kadınlarda labiumlar en sık etkilenen bölgedir, daha nadir olarak vulva, vajina ve perine bölgesi de etkilenebilir. Tekrarlama sıklığı oral ülserlerden daha az, kalma süresi oral ülserlerden daha uzundur. Derindir, sıklıkla iz bırakarak iyileşirler. Erkeklerde kadınlara göre daha ağrılıdır. Genital ülserler dışında ürogenital bölgede epididimit, uretrit ve salpenjit daha az olarak saptanabilir.

Deri lezyonları: Deri lezyonları Behçet hastalarının %75'inde görülür. Deri bulguları çeşitlidir; akneiform lezyonlar, papulo-vezikülo-püstüler erüpsiyonlar, psödofolikülitler, nodüller, eritema nodosum (septal pannikülit), süperfisiyal tromboflebit, pyoderma gangrenosum tipi lezyonlar, eritema multiforme benzeri lezyonlar ve palpe edilebilen purpuralar görülebilir. Eritema nodosum benzeri lezyonlar kadın hastalarda daha yaygındır ve sıklıkla alt ekstremitelerde oluşur. Ağrılı, kızamık, nodüler bir yapısı vardır ve genellikle 2-3 hafta içerisinde iyileşir fakat tekrar edebilir. Eritema nodosumun yapılan biyopsilerinde lezyonların yarısından fazlasında orta damar vaskülitli olan septal pannikülit saptanmıştır. Akneiform papülopüstüler lezyonlar erkeklerde daha yaygındır. Gövdede, yüzde ve ekstremitelerde daha yaygın olmakla birlikte vücudun herhangi bir yerinde de görülebilir. Artriti olan hastalarda daha yaygın olarak saptanmıştır. Papüler ve püstüler lezyonlardan oluşan bu lezyonları ergenlikte veya steroid kullanan hastalarda görülen aknelere ayırmak mümkün değildir. Püstüler deri lezyonları da sıklıkla steril değildir, Stafilokokkus aureus ve provetella spp içerirler. Hastaların %3'ünde ekstragenital ülserler saptanabilir. Skar bırakarak iyileşirler. Aksilla, boyun, meme, kasık ve ayakların parmak araları sık yerleştikleri yerlerdir. Deri paterji reaksiyonu, lokal deri hasarından sonra o bölgede eritematöz papüler veya püstüler bir lezyon gelişmesidir. Deri paterji testi 20-25G standart iğne ile yapılır ve 48 saat sonra değerlendirilir. 48 saat sonra iğne batırılan yerlerdeki eritematöz papüler veya püstüler lezyonların varlığı değerlendirilir.

Göz tutulumu: Göz tutulumu (anterior veya posterior üveit, hipopiyon, retinal vaskülit) Behçet hastalarının %25-75'inde görülür. Behçet hastalarının %10'unda ilk prezentasyon göz tutulumu iledir ve oral ülserlerdaha sonra gelişir. Göz tutulumu olan hastalarda gözde periorbital ağrı, fotofobi, bulanık görme, batma, sulanma yakınmaları bulunabilir. Tedavi edilmeyen hastalar körlüğe kadar ilerleyebilir. Özellikle tekrarlayan posterior üveit bu açıdan risklidir. Göz tutulumu genellikle hastalığın ilk yıllarında daha fazladır ve görme kaybı genellikle hastalığın ilk 7 yılı içinde gelişir. Göz tutulumu hastalığın ileriki yıllarında gelişenlerde prognoz daha iyidir. Üveit BH'nın önemli bulgularından biridir. Tipik olarak bilateral ve epizodik seyreder. Sıklıkla üveal traktusun bütünü etkilenir (panüveit) ve epizodlar arası iyileşme tam olmayabilir. Hipopiyon, anterior boşlukta pürülan materyalli şiddetli anterior üveiti tanımlar ve Behçet hastalarının %20'sinde görülür. Posterior üveit, retinal vaskülit, vasküler tıkanıklık ve optik nörit varlığında sistemik immünsüpresif tedavi gerekir. Tedavi edilmezse kalıcı görme kaybı gelişebilir. Bunlardan başka gözde

neovaskülarizasyon, sekonder katarakt, glokom, konjunktival ülserasyon gelişebilir. Neovaskülarizasyon sıklıkla inflamasyona bağlıdır. Konjunktivit, sklerit, episklerit ve sikka sendromu da nadiren görülebilir.

Nörolojik tutulum: Nörolojik tutulum Behçet hastalarının 1/5'inden daha azında görülür. Genellikle geç dönemde ortaya çıkar (hastalık başlangıcından 1-8 yıl sonra). Çoğu vakada hatırlama ve öğrenme gibi bellek fonksiyonları etkilenir. Erkeklerde kadınlardan daha sıktır. Fokal parankimal lezyonlar ve vasküler trombozun oluşturduğu komplikasyonlar en yaygın bulgulardır. Bunlardan başka aseptik menenjit veya ensefalit, arteriyel vaskülit görülebilir. İlerleyici kişilik değişiklikleri, psikiyatrik bozukluklar ve demans gelişebilir. Periferik nöropati beklenen bir bulgu değildir. Fokal nörolojik bulgular kortikospinal tractusta, beyin sapında, periventriküler beyaz maddede, spinal kordda ve bazal gangliyonlarıdaki lezyonlara bağlı olabilir. Serebellar tutulum nadirdir. Santral sinir sistemi lezyonları manyetik rezonans görüntüleme ile saptanır. Patolojide perivenüler lenfosit infiltrasyonları, inflamatuvar hücre infiltrasyonları, gliozis, nekroz ve nöronal kayıp saptanır. Parankimal lezyonlarda vaskülit her zaman gözlenmeyebilir. Arterit gelişirse iskemik stroka, diseksiyona, anevrizmal dilatasyona ve subaraknoid hemorajiye neden olabilir. Santral sinir sistemi bulguları arteriyel veya venöz tromboz nedeniyle ortaya çıkabilir. Serebral venöz tromboz başağrısı, papil ödem, 6. sinir felci ve serebrospinal sıvı basıncının artması gibi bulgular verebilir. Dural sinüs trombozu ve periferik derin ven trombozu arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Serebral arterlerde de tromboz görülebilir. Prognoz nörolojik tutulumun tipine ve yerine göre değişir. Dural venöz trombozlu veya diğer parankimal olmayan tutulumlar, parankimal tutulumlu hastalığa göre daha iyi prognozludur.

Vasküler tutulum: BH'nın klinik bulgularının çoğunun vaskülitte bağlı olduğu düşünülmektedir. BH tüm çaplardaki damarları (büyük-orta-küçük çaplı), hem arterleri hem de venleri etkileyebilen bir vaskülit olarak sınıflandırılmaktadır. Arteriyel vaskülit en sık küçük çaplı damarlarda olmakla birlikte orta ve büyük çaplı arterlerde de tutulma olabilir. Büyük damarların tutulumu Behçet hastalarının yaklaşık 1/3'ünde görülebilir. Bu hastalarda, hem arterlerde hem de venlerde gelişebilecek perivasküler ve endovasküler inflamasyon hemoraji, stenoz, anevrizma oluşumu, trombus ve varislere neden olabilir. Karotis, pulmoner, aort, iliak, femoral ve popliteal arterler daha çok tutulur. Serebral ve renal arterler ise daha az sıklıkta etkilenir. Serebral venöz tromboz %7.8 oranında saptanmıştır. Akut miyokart enfarktüsü koroner arter tutulumuna bağlı olarak gelişebilir ancak nadirdir. Pulmoner arter tutulumunun erken tanısı önemlidir. Hemoptizi en yaygın semptomudur. Bunun dışında öksürük, göğüs ağrısı, nefes darlığı gelişebilir. Pulmoner arter anevrizması en sık olarak pulmoner arterlerin büyük proksimal dallarında gelişir. Yanlışlıkla pulmoner tromboembolizm gibi değerlendirilerek antikoagülan başlanabilir ve rüptür ile sonuçlanabilir. Hemoptizi pulmoner arter ile bronş arasında gelişen fistül sonucu oluşur ve sıklıkla başka bir bölgedeki venöz tromboz ile birlikte görülür. Periferik tromboflebit ile ilişkili pulmoner arter trombozu ve anevrizması Hughes-Stovin sendromu olarak bilinir. Bu sendrom en yaygın Behçet hastalarında görülür. BH'nda venöz tutulum arteriyel tutulmdan daha fazladır. Daha yaygın olan süperfisiyal ve derin ven trombozlarına ek olarak vena kava superior ve inferior trombozu, Budd-Chiari sendromu, dural sinüs trombozu ve diğer venöz obstrüktif lezyonlar gelişebilir. Alt ekstremitelerin tekrarlayan trombozları posttromboflebitik lezyona yol açabilir. Arter tutulumu erkeklerde daha yaygındır. Arteriyel vaskülit gelişen Behçet hastalarında, kladikasyon semptomu gelişebilir. Vasküler paterji benzeri cevap invazif vasküler girişimlerden sonra gelişebilir, flebit veya anevrizma ile sonuçlanabilir.

Artrit: Artrit ve artralji hastaların yaklaşık %60'ında gelişir. Behçet hastalarının yarısında erozif olmayan, asimetrik, genellikle deformite yapmayan inflamatuvar artrit görülebilir. Artrit genellikle diz, ayak bileği, el bileği, dirsek gibi orta ve büyük hacimli eklemleri etkiler. Sinovyal sıvı incelemesi ve biyopsisinde inflamatuvar özellikler saptanır. Birçok hastada artrit intermitan, 1-3 hafta süren karakterdedir. Artrit hastaların 1/3'ünde monoartiküler, 2/3'ünde oligoartiküler, çok azı poliartiküler (%5'den az) karakterlidir.

Gastrointestinal tutulum: Gastrointestinal tutulum Behçet hastalarının %3-16'sında gelişir. Hastalarda anoreksi, bulantı, abdominal ağrı veya kanlı diyare ile bulgu verebilir. Bazı hastalarda gastrointestinal ülserasyon ve perforasyon gelişebilir. Gastrointestinal ülserasyon çoğunlukla terminal ileum, çekum ve asendan kolonda yerleşir. İnflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda da oral ve gastrointestinal ülserler olabilir ve bunları Behçet hastalarında görülenlerden ayırmak zordur.

Diğer bulgular: BH'nda ateş halsizlik gibi yapısal semptomlar görülebilir. Üriner ve erektil fonksiyon problemleri nöral veya vasküler tutulumla bağlı olabilir. İç kulak tutulumu çınlamaya, duyma azlığına veya baş dönmesine neden olabilir. BH olan birçok hastada fibromiyalji saptanabilir.

Laboratuvar: BH'nın patognomonik bir klinik veya laboratuvar bulgusu yoktur. C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı gibi inflamatuvar belirteçler aktif hastalığı olanlarda artmış bulunabilir. Çeşitli genetik bulgulardan değişen sitokin seviyelerine ve profillerine, serumda bulunan immünokomplekslere kadar birçok biyokimyasal değişken araştırılmıştır. Ancak şu anda bunlar BH'nın tanısında kullanılacak nitelikte değildir.

Tanı: Tanı klinik bulgular temel alınarak konulur. En yaygın kullanılan BH sınıflandırma kriterleri Uluslararası Çalışma Grubu tarafından 1990 yılında tanımlanmıştır. Buna göre en az yılda 3 kez tekrarlayan oral aftöz lezyonların bulunması gereklidir. Oral aftöz lezyonlara ilaveten aşağıdaki kriterlerden 2 tanesinin olması gereklidir.

- Tekrarlayan genital ülserler
- Göz lezyonları (oftalmolojist tarafından saptanan anterior veya posterior üveit, yarıq lamba ile muayenede vitreusta hücreler,veya retinal vaskülit)
- Deri lezyonları (eritema nodozum, psödofolikülit, papülopüstüler lezyonlar, akneiform nodüller)
- Pozitif paterji testi (20-25G sterilliğine ile deriye -genellikle ön kolun ön yüzüne- 5mm derinliğinde uygulanan pikür sonrasında 24-48 saat sonra 2mm veya daha büyük papül gelişmesi)

Crohn hastalığı, ülseratif kolit ve ailevi Akdeniz ateşi gibi hastalıkların bazı klinik bulguları BH ile benzerlik gösterir. BH'nın fazla görülmediği popülasyonlarda tanı genellikle geç konulmaktadır ve bu durum morbidite ve mortaliteyi olumsuz olarak etkilemektedir.

Tedavi: BH multisistemik bir hastalıktır ve her hastada farklı bir seyir gösterir. Bu nedenle Behçet hastalarının tamamı için standart bir tedavi şekli yoktur. Tedavi her hastada klinik tutulumun yerine, şiddetine ve ek bulgulara göre bireyselleştirilerek değerlendirilmelidir. Mukokütanöz tutulum ve artrit gibi vital organ fonksiyonlarının etkilenmediği, hayatı tehdit etmeyen, fakat hastanın yaşam kalitesini etkileyebilen klinik durumlarda daha ılımlı bir tedavi uygulanabilir. Bu gibi klinik bulguların (örneğin; oral-genital ülser, artrit, eritema nodosum gibi) varlığında bulguların şiddeti ve tedaviye cevabı değerlendirilerek kolşisin, glukokortikoidler veya diğer immunsupresif ajanlar kullanılabilir. Majör organ disfonksiyonuna yol açan, hatta bazen hayatı tehdit edebilen okuler ve nörolojik tutulum, büyük arter ve venlerin etkilenmesi gibi klinik bulguların varlığında ise tedavi daha farklı değerlendirilmelidir. Örneğin görme kaybına yol açabilecek posterior üveitin varlığında başlangıçta yüksek doz kortikosteroid ve ikinci bir uzun etkili immünsüpresif ajan (hastalığın şiddeti ve seyrine göre azatioprin, siklosporin, siklofosfamid, infliximab) tercih edilmelidir. Nörolojik tutulum, gastrointestinal tutulum, orta-büyük çaplı arter ve venlerin tutulumu önemli morbidite ve mortalite sebepleri arasındadır. Tanının erken ve tedavinin yeterli olması son derece önemlidir. Tedavide yine hastalığın şiddeti ve seyri değerlendirilerek başlangıçta yüksek doz kortikosteroid ve sonrasında da azatioprin, siklosporin, siklofosfamid, infliximab, antiagregan, antikoagülan ilaçlardan biri veya birkaçı tercih edilebilir.

Kaynaklar:

1. Smith EL, Yazici Y. Clinical manifestations and diagnosis of Behcet's disease and Treatment of Behcet's disease. UptoDate, www.uptodate.com. Last literature review version 19.2: Mayıs 2011
2. William C. Shiel JR. Behcet's syndrome. Medicinenet.com. 17 Temmuz 2011.
3. Sakane T, Takeno M, Suzuki N ve ark. Behcet's disease. N Engl J Med 1999;341:1284-1291



Resim 181. Alt dudakta minör oral aft



Resim 182. Dil ucunda minör oral aft



Resim 183. Yumuşak damakta çok sayıda minör oral aft



Resim 184. Üst dudakta çok sayıda minör oral aft



Resim 185. İlaç kullanımına bağlı oral aft. Behçet hastalığında görülen aftlara göre daha derindir.



Resim 186. İlaç kullanımına bağlı mukozit. Behçet hastalığında dil dorsumunda aft beklenen bir bulgu değildir.



Resim 187. Sırtta papülopüstüler lezyonlar



Resim 188. Behçet hastalığında görülen artrit nedeniyle her iki diz ekleminde belirgin şişlik



Resim 189. Skrotumda genital ülser



Resim 190. Skrotumda bir kısmı kurutlu, çok sayıda genital ülser



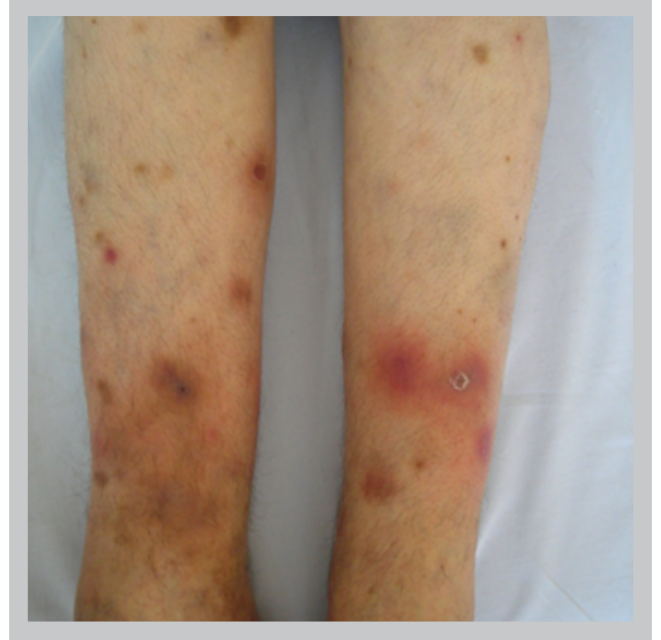
Resim 191. Skrotumda iki adet iyileşmekte olan genital ülser



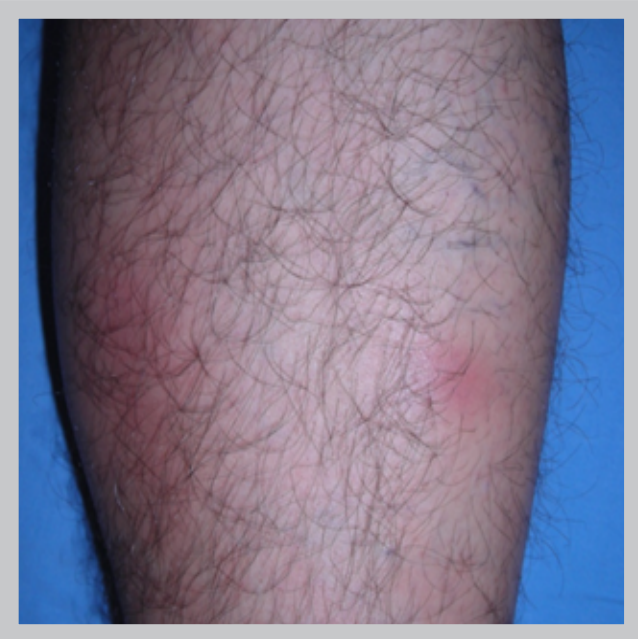
Resim 192. Skrotumda eski genital ülserlerin iyileşmesi sonrası görülen skarlar.



Resim 193. Labium majusda genital ülser



Resim 194. Bacakta eski ve yeni eritema nodosum benzeri lezyonlar.



Resim 195. Tibia ön yüzünde eritema nodosum benzeri lezyonlar



Resim 196. Paterji testi yapılışı. Yaklaşık 5 mm derinliğe, aralıklı olarak yerleştirilmiş sarı uçlu iğneler.



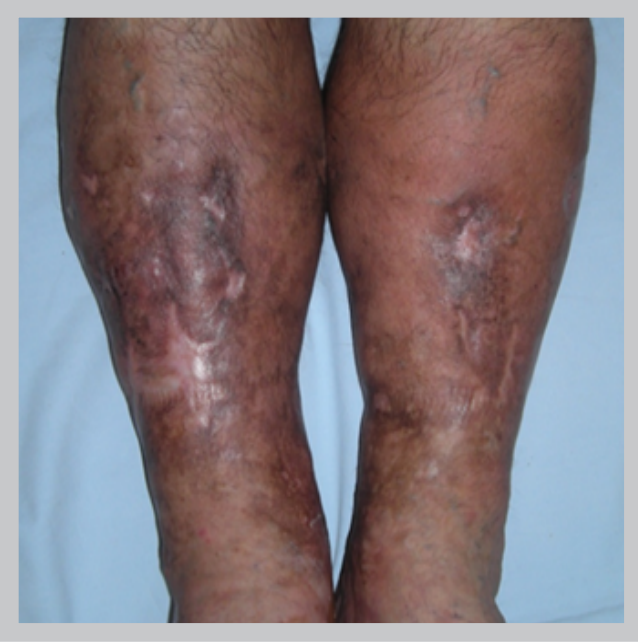
Resim 197. Paterji testi yapılışı. İğnelerin çıkartılmasından hemen sonraki görünüm



Resim 198. Negatif paterji testi. Sadece iğne giriş izleri mevcut.



Resim 199. Pozitif paterji testi. İğne giriş yerlerinde papülpüstüler görünüm



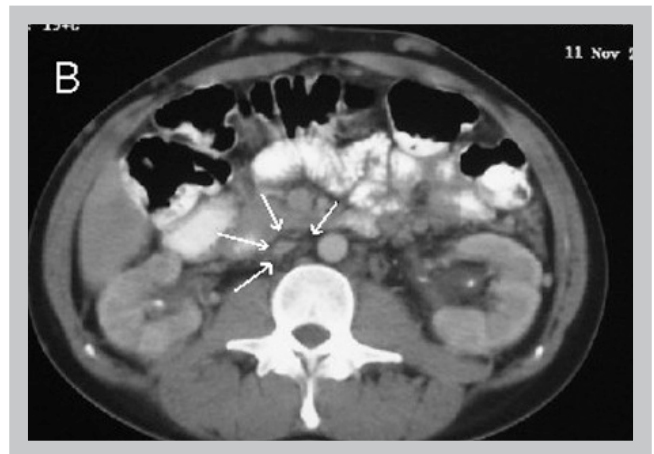
Resim 200. Bacaklarda kronik derin ven trombozuna bağlı şişlik ve staz ülser skarları.



Resim 201. Alt ekstremitelerde derin ven trombozuna bağlı staz ülseri.



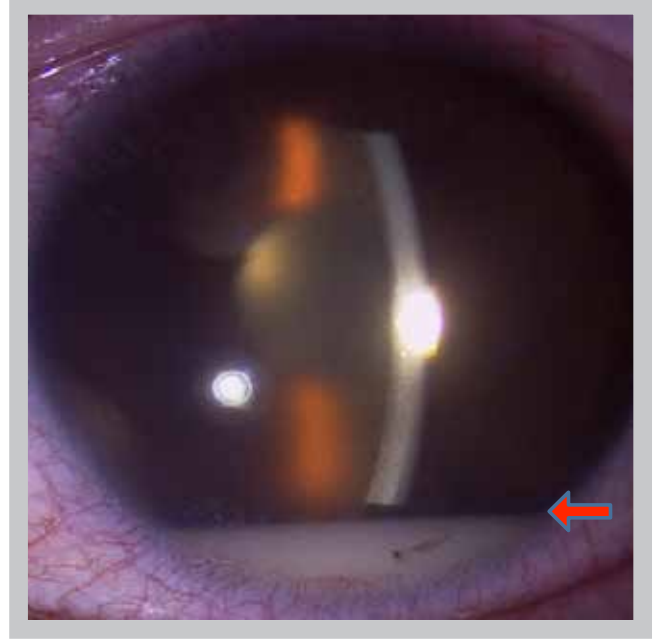
Resim 202. Vena cava inferior trombüsüne bağlı karın ve göğüs ön duvar cildinin altında venöz kollateraller.



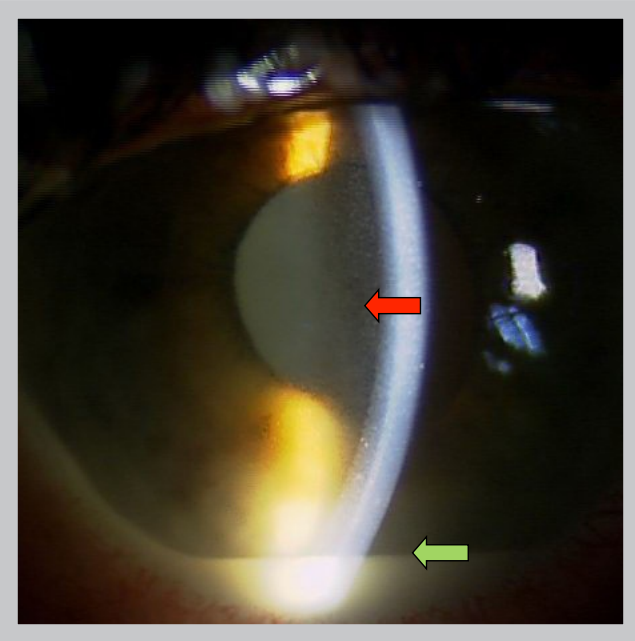
Resim 203 A-B. Vena cava inferiorde trombüs ve altı aylık tedavi sonrası trombüs izlenmiyor (ok işaretleri).



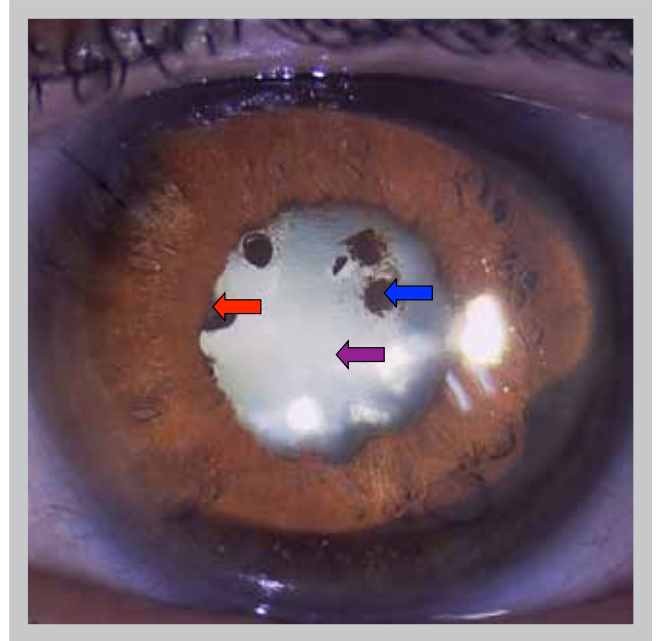
Resim 204. Üveit nedeniyle kırmızı göz.



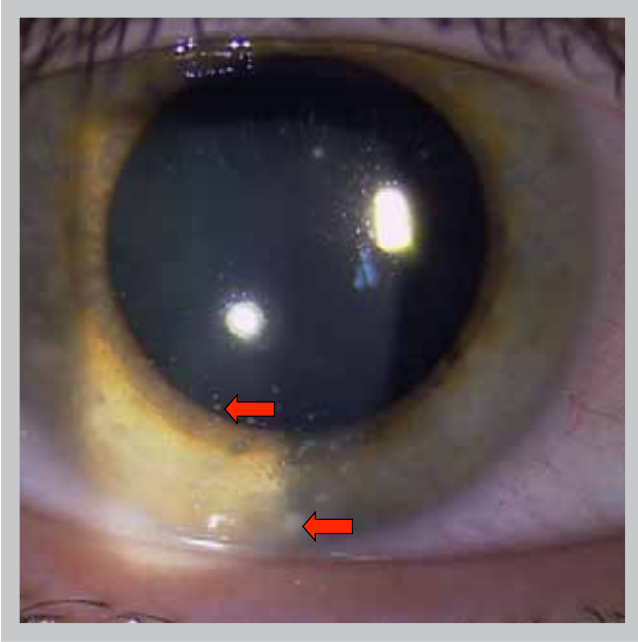
Resim 205. Hipopiyon, ön kamarada inflamatuvar hücreler tarafından oluşturulan bulutsu görünüm (ok).



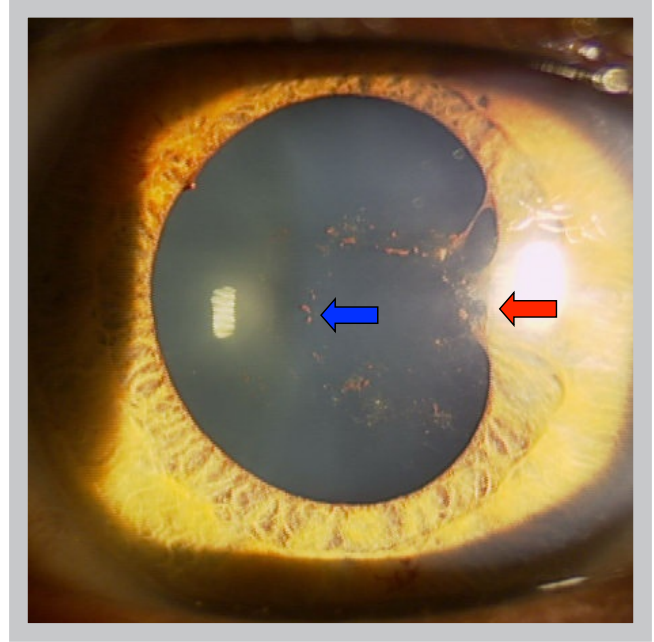
Resim 206. Ön üveit ve hipopiyon. Ön kamarada inflamatuvar hücreler tarafından oluşturulan bulutumsu görüntü (kırmızı ok), bu hücrelerin yer çekimi etkisiyle aşağıya çökerek oluşturdukları hipopiyon görünümünün üst sınırı (yeşil ok)



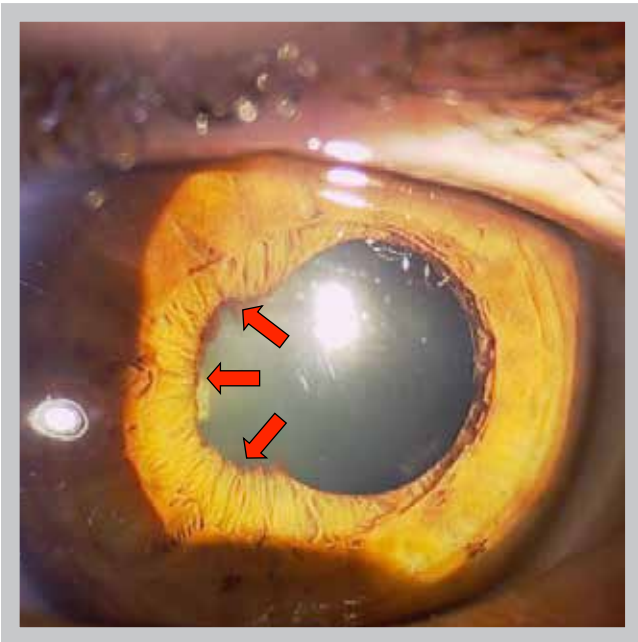
Resim 207. Ön üveit ve katarakt. Ön üveite bağlı oluşmuş katarakt (mor ok), irisin lense yapışması sonucu oluşan arka sineşi (kırmızı ok), eski arka sineşilere ait lens üzerinde kalmış iris pigment kalıntıları (mavi ok)



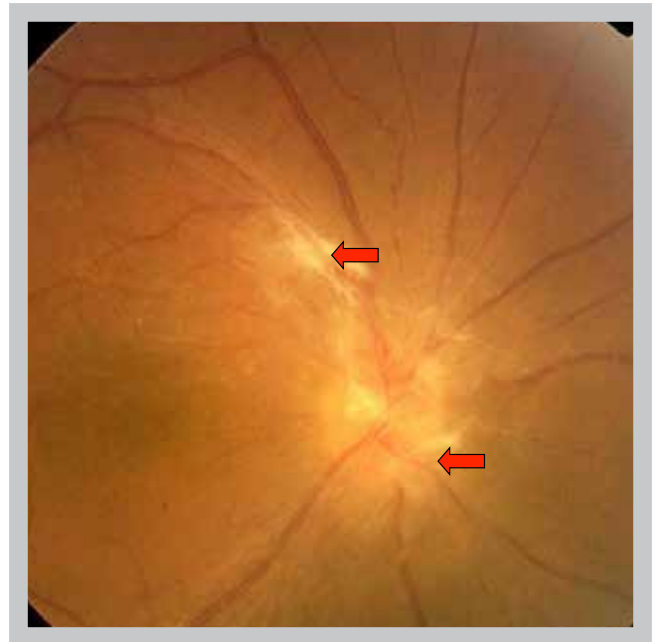
Resim 208. Ön üveit ve keratik presipitatlar. Ön kamarada inflamatuvar hücrelerin korneanın arkasındaki endotel tabakasında kümeler oluşturmasıyla ortaya çıkan yaygın keratik presipitatlar (kırmızı ok)



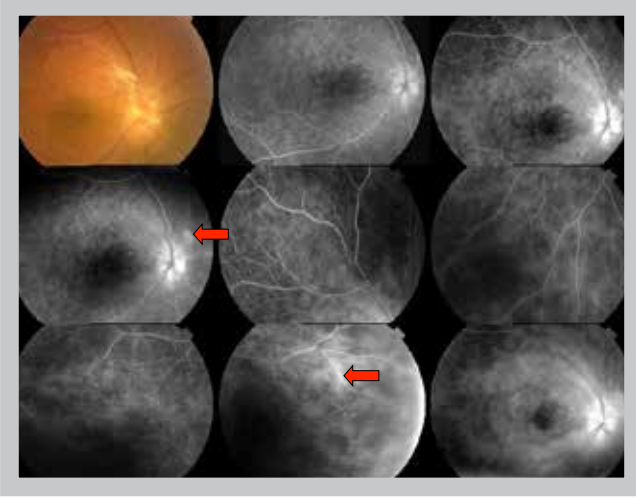
Resim 209. Ön üveit ve arka sineşi. Ön üveitte irisin lense yapışması sonucu oluşan arka sineşi (kırmızı ok), eski arka sineşilere ait lens üzerinde kalmış iris pigment kalıntıları (mavi ok)



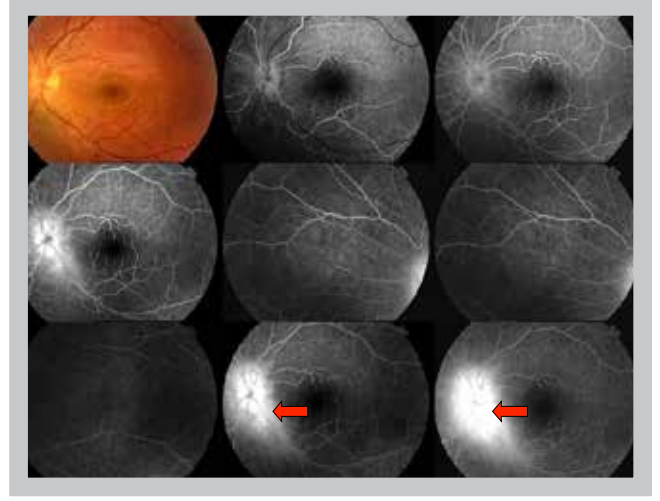
Resim 210. Ön üveit ve arka sineşi. Ön üveitte irisin lense yapışması sonucu oluşan arka sineşi (kırmızı ok).



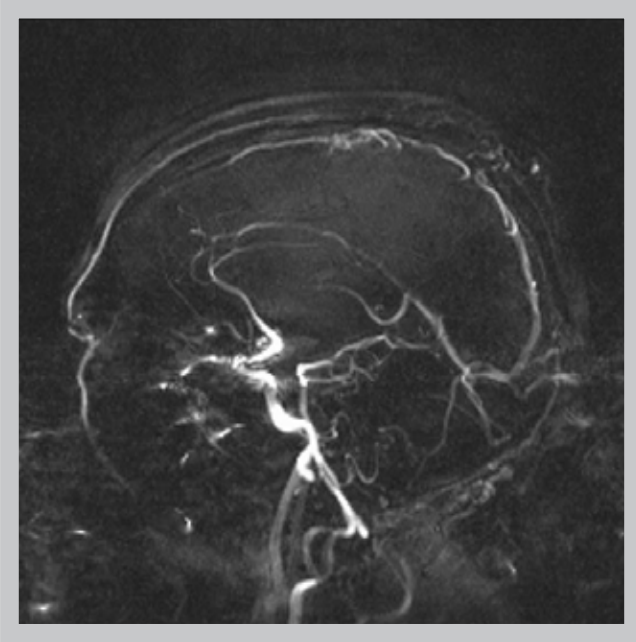
Resim 211. Retinal vaskülit (kırmızı ok)



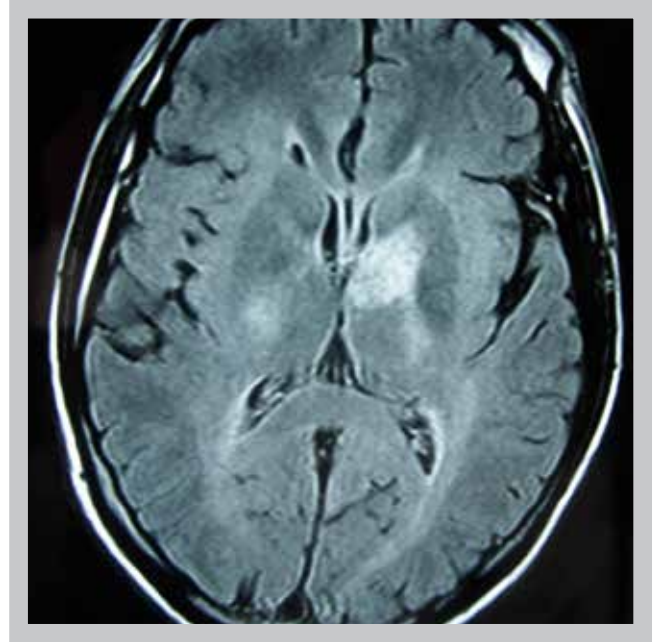
Resim 212. Retinal vaskülitte fundus floresein anjiyografide damar sızıntıları (kırmızı ok)



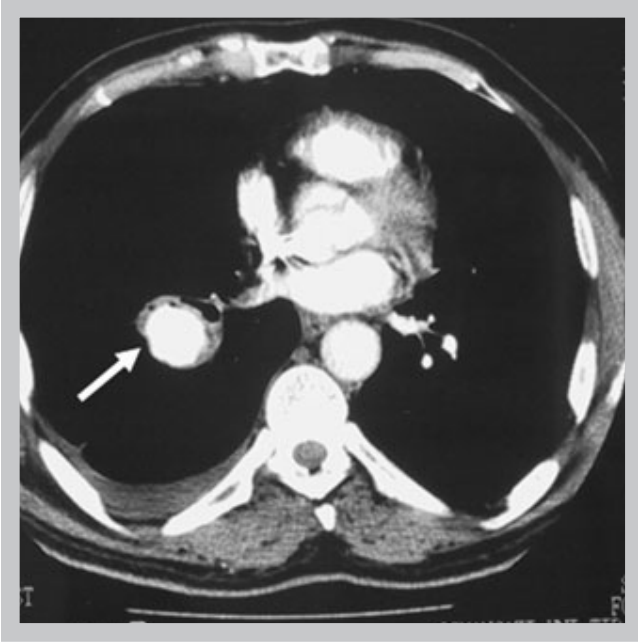
Resim 213. Retinal vaskülitte fundus floresein anjiyografide optik diskte sızıntılar (kırmızı ok)



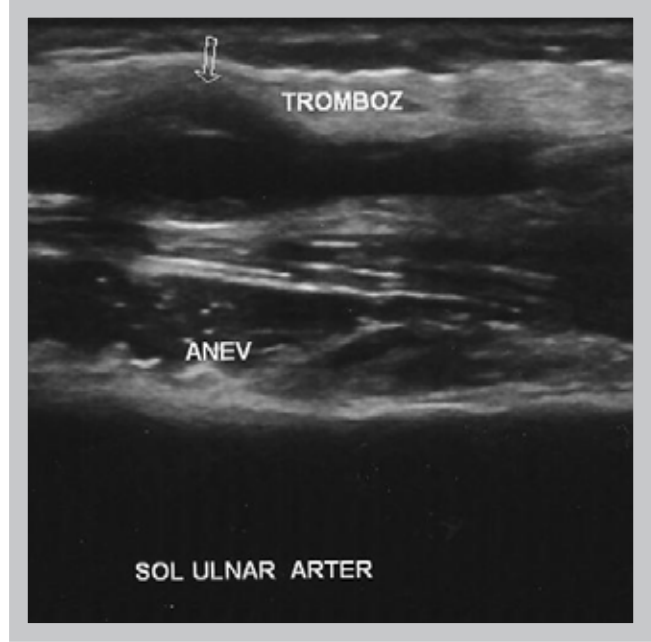
Resim 214. Dural sinüs trombüsü. MR venöz anjiyografi görüntüsü. Superior sagittal sinüsde kronik tromboz ile uyumlu dolma defektleri ve düzensizlik izleniyor.



Resim 215. Behçet nörolojik tutulum. FLAIR sekansında alınmış aksiyel kranial MRG kesiti. Sol serebral hemisferde bazal gangliyon düzeyinde tutulumla ilişkili olarak gelişen patolojik sinyal intensite artışı izleniyor.



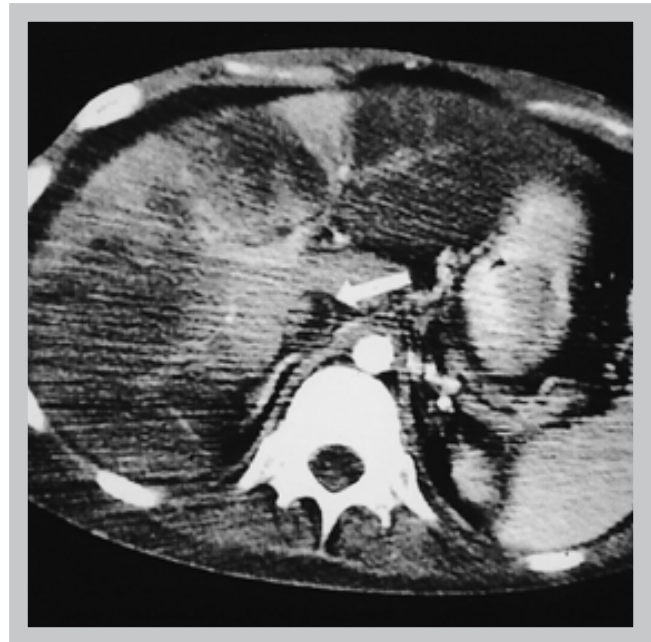
Resim 216. Pulmoner arter anevrizması. Kontrastlı toraks BT kesitinde sağ pulmoner arterde anevrizmatik genişleme ve anevrizma duvarında trombüs mevcut.



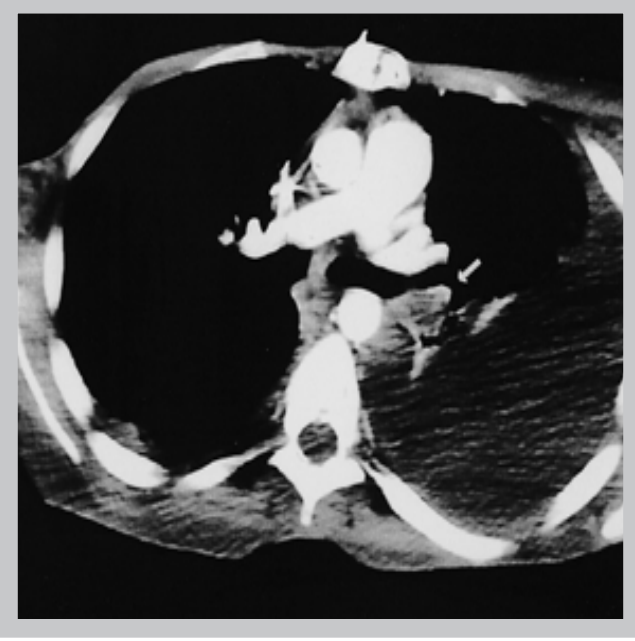
Resim 217. Ulnar arter anevrizması. Longitudinal US görüntüsünde distal ulnar arterde sakküler anevrizma ile uyumlu genişleme izleniyor. Arterin ön duvarında trombüs mevcut.



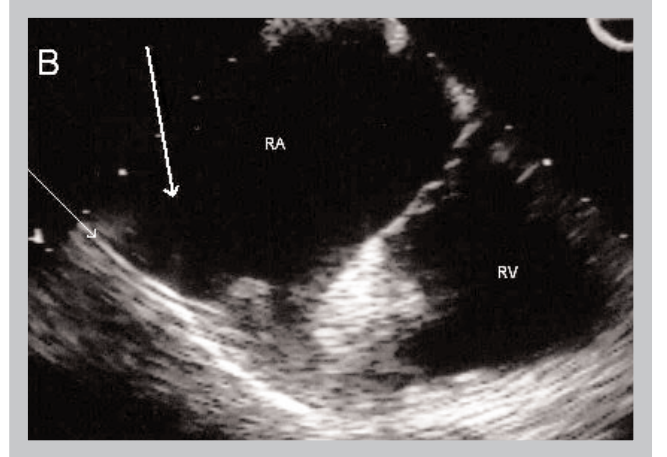
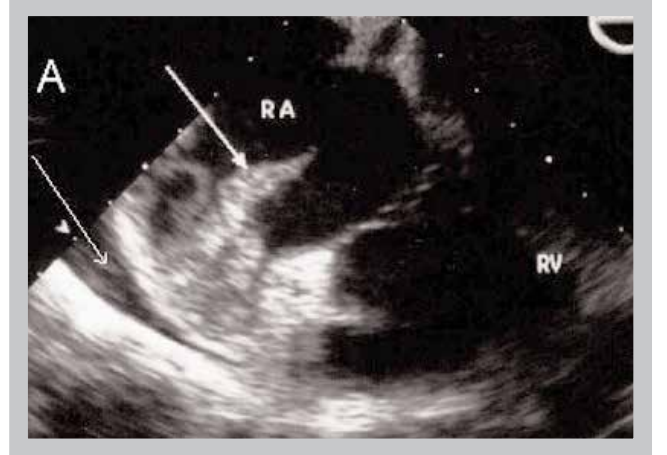
Resim 218. Vena cava inferior ve hepatik vende trombüse bağlı (Budd-Chiari sendromu) gelişen asit nedeniyle gergin görümlü karın ve cilt altı venöz kollaterallerin görünümü.



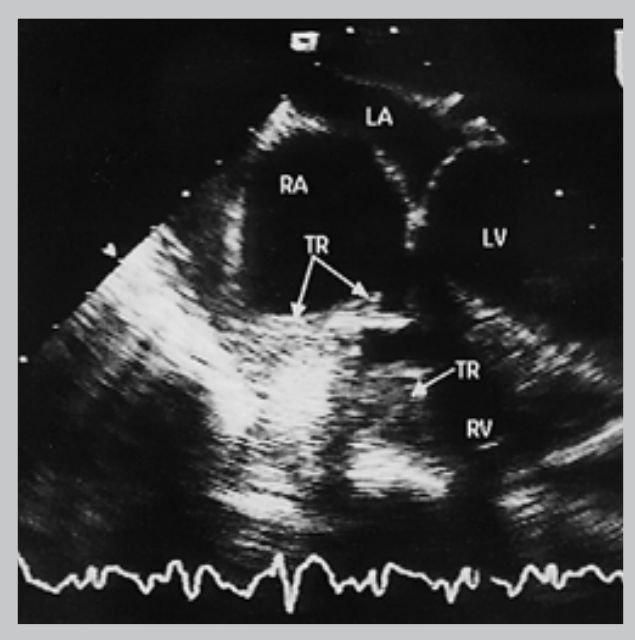
Resim 219. Spiral BT taramasında inferior vena cavada tromboz (ok işareti) ve tromboz nedeniyle hepatik ven görülemiyor. Bunun yanı sıra hepatosplenomegali ve karaciğer homojenitesinde bozulma izleniyor.



Resim 220. Spiral BT taramasında sol alt pulmoner arterde tromboz (ok işareti)



Resim 222 A-B. Kalp içi trombüs. (A) Transözefagial ekokardiyografi incelemesinde sağ atriumda iki adet trombüs formasyonu (kalın ok) ve sağ atrium çevresinde perikardial efüzyon (ince ok) izleniyor. (B) Altı aylık tedavi sonrasında TEE'de sağ atrial kavitede trombüs kaybolmuş (kalın ok) ve sağ atrium çevresindeki perikardial sıvı kaybolmuş (ince ok)



Resim 221. Kalp içi trombüs. TEE'de sağ ventrikül apeksinde, sağ atrium ve triküspit kapağın ön kısmında trombüs izleniyor (ok ile işaretli).

*Timuçin Kaşifoğlu,
Emine Dünder, Mustafa Fuat Açıkalin,*

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ

Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) hastalığı, tekrarlayan, kendiliğinden düzelen ateş ve serozit atakları (peritonit, plörit, artrit) ile seyreden, otozomal resesif geçiş gösteren, otoinflamatuvar bir hastalıktır.

Etyopatogenez: AAA geni MEFV'in (Mediterranean FeVer) 16. Kromozom kısa kolunda kodlandığı 1992 yılında tespit edildi ve iki bağımsız grup tarafından 1997'de pozisyonel klonlaması yapıldı. Bu 10. eksonda genomik DNA'nın yaklaşık 15 kilo bazlık kısmına yayılan bir gendir ve kodladığı 781 aminoasitlik protein pyrin ismi ile bilinir ve ateş anlamına gelir. Diğer bir isimlendirmesi ise marenostirin Latince Akdeniz (marenostrum) anlamındadır. Bu gende 2500 yıl önceki ata etkisine dayandığı düşünülen çeşitli mutasyonlar olabilir. Pyrin N Terminal Pyrin domeni (PYD), C Terminal B 30. 2 kısımlarını içerir. Bunlar CARD (kaspaz aktivasyon dömeni) taşıyan ASC (apoptoz ilişkili nokta benzeri protein) denilen adaptör protein ile bağlanır. Pyrinin PYD'si ASC'nin PYD'si ile bağlanır. ASC'nin CARD'ı sitokin üretimi, apoptozu ve N-KB aktivasyonunu regüle eden diğer CARD proteinlerine bağlanabilir. Bir hipoteze göre, Pyrin-ASC etkileşimi, ASC ve Kryopyrini içeren makromoleküler kompleks olan inflamazom kurulumunu inhibe eder. Bu hipotezde pyrin antiinflamatuvar niteliktedir. Alternatif hipotez ise, Pyrin ve ASC'nin kendileri de IL-1'yı aktive etmek için kendi inflamatuvar komplekslerini oluşturduğu yönündedir. Burada B 30. 2 bölümü antijen bağlayıcı görev yapabilir. Çeşitli inflamatuvar yollarda pyrinin spesifik etkileri içeriğe bağımlıdır, fakat hastalık fenotipi, AAA mutasyonlarının net etkisinin otoinflamatuvar bir durum olduğunu gösterir. Antiinflamatuvar regülasyonda azalmaya veya proinflamatuvar sinyalde artışa ya da her ikisine birden bağlı olarak AAA ile ilişkili mutasyonlar, diğer tehlikesiz stimulusların abartılmasına yol açabilir.

Klinik Bulgular: AAA hastalarında klinik belirtiler sıklıkla 20 yaşından önce başlar. Kırk yaşından sonra olan başlangıçlarda başka nedenler düşünülmelidir. Atak sırasında ortaya çıkan belirti ve bulgular kişiler arasında farklılık gösterebilir. Ataklar sırasında vücut ısısı 38 °C'nin üzerine çıkar ve hemen daima vardır. Karın ağrısı en sık rastlanan atak tipidir. Yüksek ateş ve karın ağrısı birkaç saat içinde şiddetlenir. 12-24 saat sonra karın ağrısının şiddeti azalır ve 2-3 gün içinde atak tamamen geçer. Altı saatten kısa ve beş günden uzun olması olası değildir. Uzamış karın ağrısı olan olgularda diğer karın ağrısı nedenleri ve perirenal hematoma gelişmesi düşünülmelidir. Eklem tutuluğu ile seyreden atak tipi, ikinci sıklıkta görülen atak tipidir. Özellikle pediatrik hastalarda tanı sorunu yaratır. En sık diz, kalça ve ayak bileğini etkileyen monoartrit söz konusudur. Genellikle artrit tablosu 3-5 gün içinde geriler. Sekelsiz düzelmeye kuraldır. Ancak artritli olguların %10'da ise, aylarca sürebilen uzamış artrit görülebilir. Eğer kalça eklemi etkilenirse ankilozaya giden kronik bir artrit gelişebilir ve kalça protezi gerekebilir. AAA hastalarında sakroiliak eklem tutulumu olabilir. Bu hastalarda, akla öncelikle ankilozan spondilit gelmesi nedeniyle AAA tanısı gecikmeli olarak konur ve kolşisin tedavisinden mahrum kalabilirler. Plevral atak, ateş ve eşlik eden tek taraflı göğüs yan ağrısı şeklindedir ve bazı hastalarda ilk bulgu olabilir. O tarafta geçici bir plörezi gelişebilir. Erizipel benzeri eritem genellikle ayak bileği ve ayak sırtına lokalize kızarıklıklardır. Uzun süreli ayakta kalma veya otobüs yolculukları ile tetiklenebilir. Uzamış febril myalji kolşisine yanıtız ve haftalarca sürebilen nadir bir klinik görünümdür. AAA hastalarında uzamış febril myaljiden bağımsız olarak istirahat ile düzelebilen baldır ağrıları da görülebilir. AAA hastalarında en korkulan sonuç, özellikle kolşisin tedavisinden yoksun kalan olgularda amiloidoz gelişmesidir. Başlarda asemptomatik proteinüri ile karakterize olan bu durum daha sonra nefrotik sendrom kliniğinin gelişmesi ile sonuçlanabilir. Fenotip II denilen olgularda amiloidoz ilk bulgu olabilir. AAA hastalarında Henoch Schönlein purpurası ve poliarteritis nodosa gibi vaskülitler daha sık görülmektedir. Bu nedenle ülkemiz gibi AAA'nın sık görüldüğü bölgelerde vaskülit kliniği ile gelen çocuklarda AAA kliniği de sorgulanmalıdır.

Laboratuvar İnceleme: Atak döneminde fibrinojen, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, serum amiloid A ve beyaz küre yüksek saptanabilir. Ancak AAA için özgül olmayıp pek çok inflamatuvar durumda artmaları tanısal değerlilikleri kısıtlıdır. Amiloidoz gelişiminin erken tespit edilmesindeki en etkili yöntem idrarda protein atılımına rutin bakılmasıdır. Amiloidoz düşünülen hastalardan tercihen böbrek ve rektum biyopsisi yapılmalıdır. Örnek Kongo kırmızısı ile boyandığında turuncu-kırmızı boyanma izlenir. Polarize ışık altında ise elma yeşili çift kırılım görülebilir. MEFV genindeki mutasyonlarının varlığı klinik uyumlu hastalarda tanı için değerlidir. MEFV geninde bildirilmiş yüzü aşkın mutasyon vardır. Bilinen mutasyonların yarısından fazlası 16. Kromozomun 10. ekzonundadır. İkinci ana mutasyon kümesi ekzon 2'dedir. 10. ekzondaki dört mutasyon, 694. Kodondaki methionin yerine valin (M694V), 680. kodondaki methionin yerine izolösin (M680I), 694. kodondaki methionin yerine izolösin (M694I) ve 726. kodondaki valin yerine alanin geçmesi (V726A) en sık görülen mutasyonlardır. Özellikle M694V mutasyonunun homozigot varlığı amiloidoz gelişimi için bir risk faktörü olabilir. İkinci ekzonda yer alan 148. kodondaki glutamik asit yerine glutamin geçmesiyle karakterize olan E148Q mutasyonu Akdeniz bölgesindeki topluluklarda sık görülen tek başına bulunduğu patogeneze rolü olmadığı düşünülen bir mutasyondur.

Tanı Kriterleri:**Sheba Medical Center Tanı Kriterleri**Major Kriterler(Tipik ataklar¹)

1. Peritonit
2. Monoartrit (kalça, diz, ayak bileği)
3. Plörit (tek taraflı) veya perikardit
4. Yalnızca ateş

Minör Kriterler

Atipik ataklar²(1-3)

1. Abdomen
2. Göğüs
3. Eklem
4. Egzersiz sonrası bacak ağrısı
5. Kolşisin tedavisine yanıt

Destekleyici Kriterler

1. Uygun etnik köken
2. Aile hikayesi
3. Başlangıç yaşı <20 Atak Özellikleri (4-7)
4. Ciddi, yatak istirahati gerektirmesi
5. Kendiliğinden remisyona girmesi
6. Ataklar arasında belirti olmaması
7. Beyaz küre, eritrosit sedimentasyon hızı, serum amiloid A, fibrinojen'den birinde anormalinflamatuvar yanıt.
8. Epizodik hematüri/proteinüri
9. Karın ağrısı nedeniyle yapılan ancak sonuçsuz laparotomi ve apendektomi öyküsü
10. Anne-baba akrabalığı

¹**Tipik Ataklar:** Belirtilen üç parametrenin de olması gereklidir. a) üç veya daha fazla, b) ateşli, c) 12-72 saat süren ataklar

²**Atipik Ataklar:** Belirtilen özelliklerden (a-e) en az birinin olması ve karın ağrısı veya göğüs ağrısı veya eklem tutulumunun olması. a) vücut sıcaklığı <38 C, b) olağandan kısa veya uzun (ancak 6 saatten kısa, 7 günden fazla değil), c) peritonit bulgusu yok, d) lokalize abdominal atak, e) kalça, diz, ayak bileği dışında artrit.

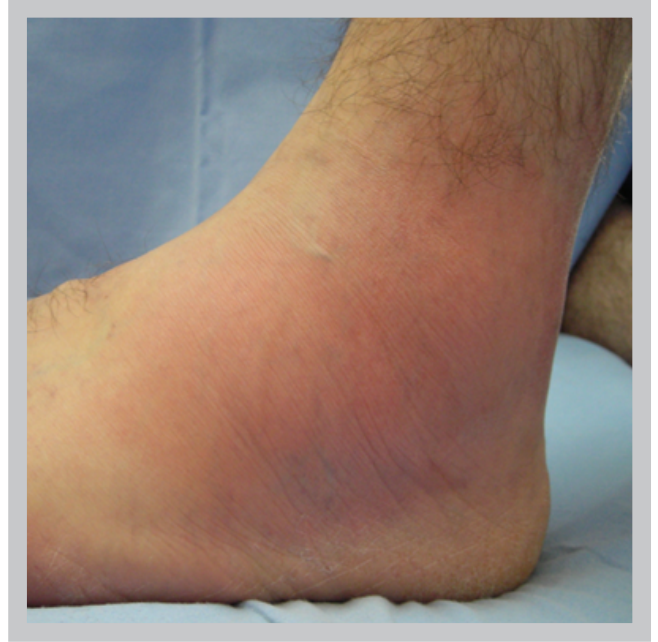
Tedavi: AAA hastalığının alternatifsiz tedavisi kolşisindir. Hastalığın erken tanısı ve tedavisi prognoz üzerinde belirleyici en önemli faktördür. Eğer kolşisin yeterli dozda ve düzenli kullanılırsa olguların çoğunda atak gelişimini ve tamamında amiloidoz gelişimini önler. İlaç dozunun atlanması atağı tetikleyebilir. Düzenli olarak 1.5 mg/gün alınmalıdır. Standart dozda tedaviye dirençli olduğu düşünülen olgularda 2mg/gün dozuna çıkılabilir. Daha yüksek dozlara çıkılması önerilmemektedir. Bu doza çıkılmasına rağmen yanıt alınamayan bireylerde tanı gözden geçirilmelidir. Atakların tam kontrol altına alınamadığı olgularda bile yaşam boyu yeterli dozda kolşisin kullanımı amiloid gelişimini engeller. Hatta amiloidoz gelişmiş olgularda bile uzun süreli kolşisin kullanımı proteinüriyi azaltabilir. Kolşisin tedavisinin olası yan etkileri bulantı, ishal, azospermi, kemik iliği baskılanması, myopati, nöropatidir. Gebelerde kullanımının bebek üzerine olumsuz etki yapabileceğine dair yeterli veri yoktur. Ancak gerekli olgularda tanısız amaçlı amniyosentez yapılabilir. Akut atak sırasında kolşisine ek olarak nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar kullanılabilir. Steroidler ise myalji dışında etkisizdir. İlacın sadece atak olduğu dönemlerde alınması veya doz artırılması uygun değildir. Kolşisin, olguların çoğunda artrit atakları üzerinde de olumlu etkiye sahiptir. Özellikle kalça eklemine kronik artritine bağlı bağlı yapısal hasar gelişmiş olan olgularda kalça protezi gerekebilir.

Kaynaklar:

1. Masters SL, Simon A, Aksentijevic I, Kastner DL. Horror autoinflammaticus: the molecular pathophysiology of autoinflammatory disease. *Annu Rev Immunol.* 2009;27:621-68.
2. *Rheumatology.* Fifth Edition. Marc C. Hochberg, Alan J. Silman, Josef S. Smolen, Michael E. Weinblatt, Michael H. Weisman (editörler). Mosby Elsevier. 2011.



Resim 223. Medial malleol ve ayak sırtında erizipel benzeri deri lezyonu ve yanında normal ayak bileği görünümü.



Resim 224. Lateral malleol etrafında erizipel benzeri deri lezyonu



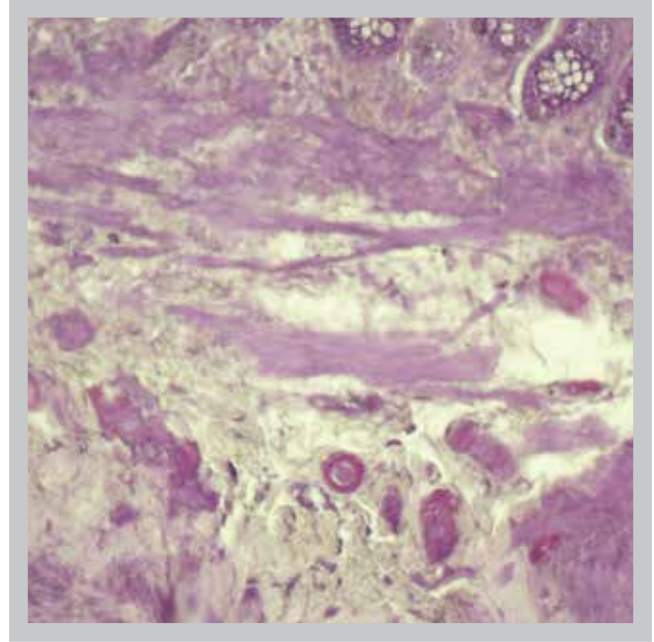
Resim 225. Ailevi Akdeniz ateşi artritine bağlı sağ diz ekleminde şişlik.



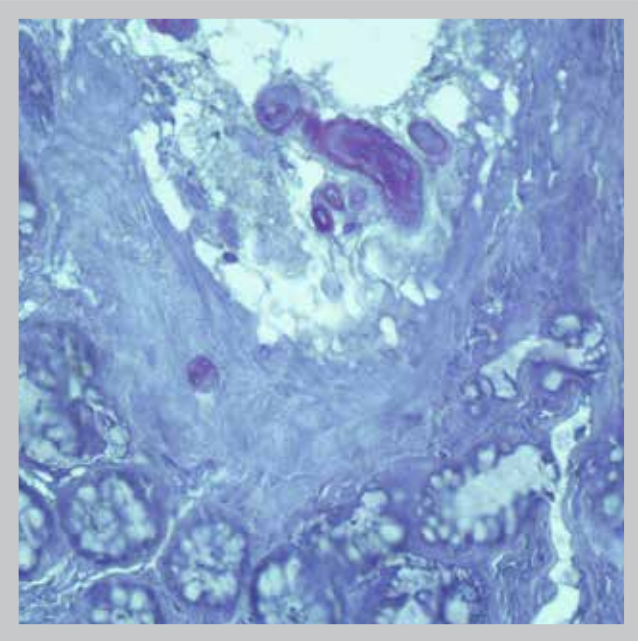
Resim 226. Ailevi Akdeniz ateşine bağlı sakroiliit, kalça ekleminde kronik artritine bağlı hasar nedeniyle konulmuş protez.



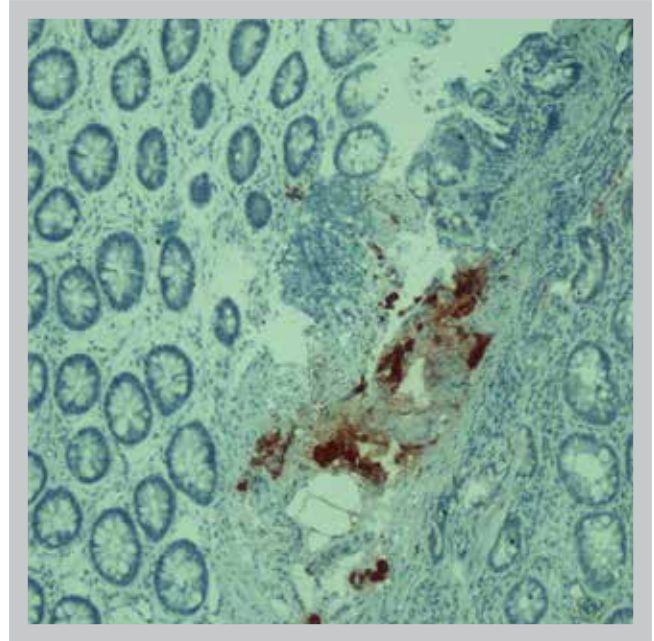
Resim 227. Ailevi Akdeniz ateşi hastalarında sağlıklı bireyler nazaran daha sık görülen Henoch Schönlein vaskülitini nedeni alt ekstremitelerde birleşme eğiliminde olan purpurik lezyonlar.



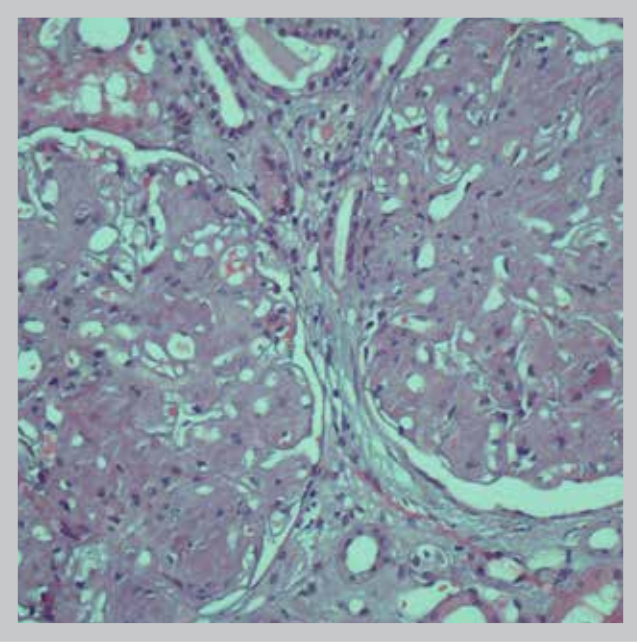
Resim 228. Kolon mukozasında submukozal bölgede yer alan kapiller damar duvarlarında amiliod birikimi (H&Ex20).



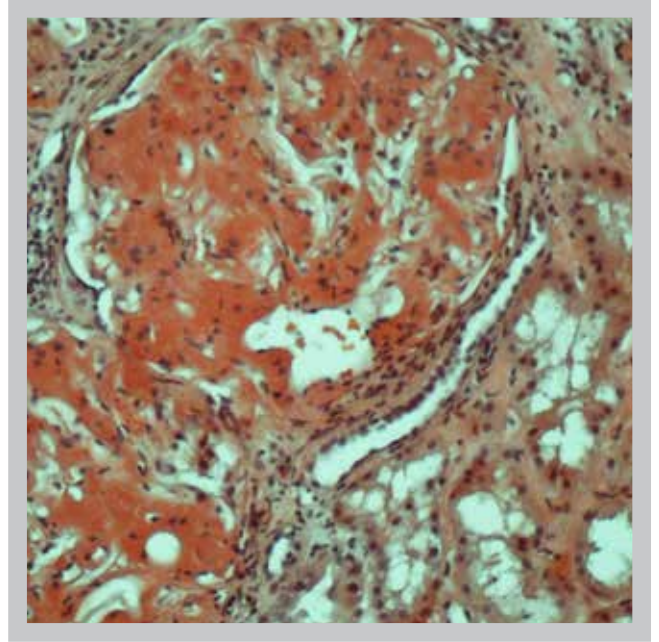
Resim 229. Kolon mukozasında submukozal bölgede yer alan kapiller damar duvarlarındaki amiliod birikiminde Kristal Viyole ile boyanma (Kristal Viyolex20).



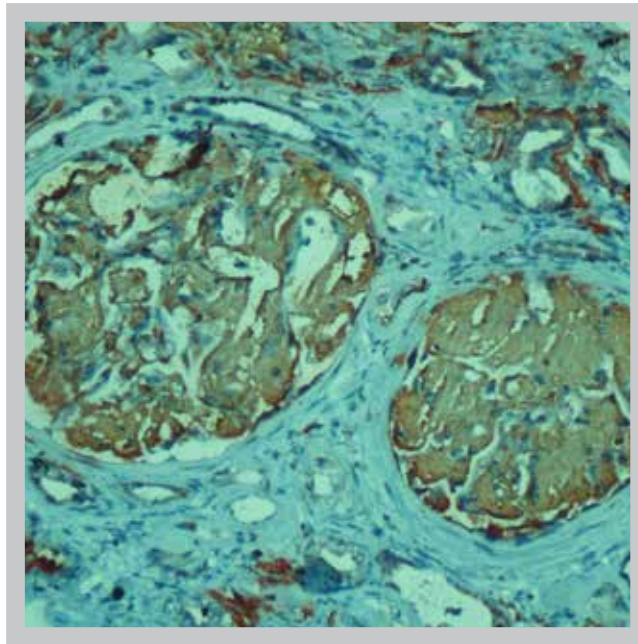
Resim 230. Kolon mukozasında submukozal bölgede yer alan kapiller damar duvarlarındaki amiliod birikiminde immünohistokimyasal olarak Amiloid A ile boyanma (Amiloid Ax20).



Resim 231. Amiloidoz: Glomerüllerde yaygın eozinofilik, homojen materyal birikimi (H&E x200).



Resim 232. Renal Amiloidoz: Kongo kırmızısı ile glomerüllerde amiloid pozitifliği (x200).



Resim 233. Renal Amiloidoz: Amiloid A immün histokimyasal boyası ile glomerüllerde kuvvetli pozitiflik (x200).

*Umut Kalyoncu,
Cüneyt Çalışır,*

GUT ve DİĞER KRİSTAL ARTRİTLERİ

KRİSTAL ARTRİTLERİ: GUT VE DİĞER KRİSTAL ARTRİTLERİ

Gut, insan purin metabolizmasının son ürünü olan ürik asitin serumda yüksekliği ile karakterize, oldukça ağrılı, yıkıcı sonuçları olabilen, toplumda sıklıkla karşılaşılabilen bir romatizmal hastalıktır.

Etyopatogenez:Fizyolojik pH'da (7.4) ürat iyon düzeyi/iyonize olmayan ürik asit düzeyi yaklaşık 50:1'dir. Diğer bir ifadeyle normal pH'da hücre dışı sıvının %98'inde ürik asit ürat formundadır. Hücre dışı sıvıdaki yüksek sodyum konsantrasyonu nedeniyle ürat asıl olarak monosodyum ürat (MSU) şeklinde bulunur. Asidik PH'da (5.0), idrar da olduğu gibi, ise iyonize olmayan ürik asit daha belirgin hale gelir. Pürin, vücuda ya diyetle alınır veya endojen olarak non-purin yapılardan sentezlenir. Pürin yıkımının son basamaklarında hipoksantin ve ksantin oluşur, bu moleküller ksantinoksidaz enzimi sayesinde ürat'a yıkılır. Ksantinoksidaz ürat düşürücü tedavilerin asıl hedefi olan enzimdir. Üratın tama yakını glomerüllerden filtre olur ve renal tübüllerden %90 oranında geri emilir. Gut patofizyolojisinde en önemli basamak ürik asit yüksekliğidir. Hiperürisemi sınıırı fizyolojik pH ve sıcaklıkta sodyum ürat tuzlarının doygunluğa ulaştığı 6.8 mg/dl ve üzeridir. Erkeklerde, obezlerde ve 65 yaş üzerinde hiperürisemi daha belirgindir, kadınlarda post-menapozal dönemlerde ürik asit düzeyinde yükselme görülür. Düşük doz aspirin ve tiazid grubu diüretik, siklosporin kullanımı da hiperürisemi ile ilişkilidir. Et ve et ürünleri, deniz ürünleri (özellikle havyar) ve bira önemli hiperürisemi nedenleridir. Ürik asit düzeyiyle gelecekte oluşabilecek klinik gut arasında da ilişki vardır. Ürik asit düzeyi 9.0 mg/dl'den fazla olan hastalarda ürik asiti 7-7.9 mg/dl arasında olan bir hastaya göre 6 kat daha sıklıkla gut atağı gelişmektedir. Ürat mikro kristalleriyle konakçı hücrelerin ilişkisi sonrasında gelişen inflamatuvar cevap akut gut atağına neden olur. İnflamasyondan sorumlu asıl hücreler nötrofillerdir. MSU'un kristalleşmesi için uzun süreli, aşırı doymuş ürat konsantrasyonuna gereksinim vardır. Kristalleşme için aynı zamanda lokal travma veya osteoartrit sonrası gelişen kırıkta yıkım ürünleri, kollajen, kondrotin, hyaluronattan oluşan nükleer bir yapıya gereksinim vardır. Ayrıca katyon konsantrasyonu, asidik pH ve düşük ısı, dehidratasyon ve IgG-IgM antikolar da kristalleşmeden sorumludurlar. MSU'un net yüzey yükü negatiftir. IgG'ye bağlanarak Fc gamma reseptörü üzerinden fagosite edilebilirler. Akut gut atağı sırasında klasik ve alternatif komplement sistemi de opsonizasyonda yer almaktadır. MSU kristalleri hücre içerisine alındığında sitoplazmada Nalp-3 (cryopyrin) inflamazomu aktive eder ve sonuçta kaspaz 1 üzerinden pro-IL-1 yıkımıyla birlikte oluşan pro-inflamatuvar sitokinler (IL-1, IL-6, IL-18, TNF alfa, prostoglandinler) ve kemokinler inflamasyonu oluşturur.

Klinik Bulgular: Gut'un bazı klinik evreleri vardır, bunlar asemptomatik hiperürisemi, akut gut artriti, interkritikal dönem ve ileri evre gut artritidir. Akut atak tipik olarak 40-60 yaş arasındaki erkeklerde ortaya çıkar. Akrep sokmuş gibi tariflenen ciddi bir ağrı oluşur, günün her saatinde olabileceği gibi uyku saatlerinde biraz daha sık ortaya çıkar. Sabahın ilk saatlerinde ciddi acıyla ve yüzünü buruşturarak, terliğiyle veya ayakkabısının arkasına basarak poliklinik odasından giren orta-ileri yaşta bir erkek hastanın gut olma olasılığı oldukça yüksektir. Ağrı en yüksek düzeyine 4-12 saatte ulaşılır. İlk gut atakları genelde monoartrit şeklindedir ve hastaların yaklaşık yarısında 1. metatarsofalangial eklem etkilenir tipik podogra görüntüsü oluşur, bu eklem genel olarak gut hastalarının %90'ında tutulur. İlk ataklar döneminde ayak bileği, topuk ve diz de sıklıkla etkilenir. İlk 5-8 ataktan sonra el parmakları, el bilekleri ve dirsekler de etkilenmeye başlayabilir. Akut gut artritinin en önemli özelliklerinden birisi de kendi kendisini sınırlayan doğasıdır. Kadınlarda bazı atipik gidişatlar olabilir. Örneğin erken dönemde üst ekstremitelerin etkilenmesi, oligo-poliartiküler ataklar kadınlarda erkeklerden daha sık görülür. Tüm gut popülasyonunun sadece %5'i kadındır. Kadınlara göre daha ileri yaşta bu hastalığa yakalanırlar, beraberinde hipertansiyon, böbrek yetmezliği gibi eşlik eden hastalıklar daha sık saptanır. Gut atağı ile gelen bir hastada kolaylaştırıcı nedenlerden travmalar, yakın zamanlı cerrahi öyküsü, diyet, alkol (bira) ve ilaç öyküsü (örneğin ürik asit düşürücü ilaçların anti-inflamatuvar ilaç başlanması) özellikle sorgulanmalıdır. İlk gut atakları 5-10 gün içerisinde geçer. Gut atağının olmadığı döneme interkritikal evre denir. İnterkritikal dönem birkaç aydan birkaç yıla kadar değişir ve ortalama süre 11 aydır. Eğer hastalık kontrol altına alınmaz ise ataklar arası dönem kısalmır, atak süresi uzar, daha ciddi ataklar oluşur ve oligo-poliartiküler ataklar sıklaşır. İleri evre gut artriti daha önceleri kronik tofuslu gut olarak adlandırılmaktaydı. Gerçekten de bu dönemde birçok hastada deri altı tofuslar görülebilmekle birlikte bu her zaman ortaya çıkmaz. Öte yandan bazı hastalarda daha ilk atak sırasında da tofus görülebilir. Bu dönemde poliartiküler tutulum ön plandadır ve kalıcı eklem deformiteleri ortaya çıkmaktadır. Simetrik poliartiküler karakteri nedeniyle RA ile karışabilir. Distal interfalangial eklem tutulumu ayırt edici olması açısından önemli bir eklemdir. Bu evrede oluşan tofuslar de RA'da saptanabilen subkutan nodüllerle karışabilir. Tofuslar vücutun her yerinde olabilmekle birlikte en sık olarak parmaklarda, el bileğinde, kulak kepçesinde, olekranon bursasında, bası noktalarında saptanır. Hastaların yaklaşık %5'inde gut 25 yaşından küçük hastalarda görülür. Bu grup hastalarda güçlü bir aile öyküsü vardır ve pürin yolağında enzimatik bozukluklar, bazı depo hastalıkları, ailesel juvenil hiperürisemik nefropati ve medüller kistik böbrek hastalığında görülür. Hiperürisemi ile ilişkili olarak tanımlanmış bazı hastalıklar vardır. Uzun zamandır hipertansiyon ile hiperürisemi arasındaki ilişki bilinmektedir. Erişkin dönemde yeni başlayan hipertansiyon hastalarında serum ürik asit düzeyi ile sistolik kan basıncı arasında çok güçlü korelasyon saptanmıştır. İlginç olarak bu hastalara ürik asit düşürücü ajan olarak allopurinol verilmesinin kan basıncını da normalleştirdiği saptanmıştır. Hiperürisemi ile kalp yetmezliği arasında da bağımsız bir ilişki tanımlanmıştır. Etkin ürat düşürücü tedavi bulunmadan önce gut hastalarının %40'ında bozulmuş böbrek fonksiyonu mevcuttu. Serum ürik asit düzeyindeki yükselmeler renin-angiotensin

sistemini de aktive etmektedir. Hiperürisemi metabolik sendromun bir komponenti olarak kabul eden görüşler de vardır.

Laboratuvar İnceleme: Laboratuvar incelemesinde serum ürik asiti düzeyindeki yükseklik önemlidir ancak hastaların %12-43'ünde atak sırasında normal sınırlarda olabileceği (hasta öykülerinde bir hiperürisemi değeri olma olasılığı yüksek olmasına rağmen) unutulmamalıdır. İdrarda ürik asit atılımı genç, enzim eksikliği düşünülen hastalar dışında rutinde kullanımı çok önerilmemektedir. Metabolik sendromun diğer belirteçleri olan kan şekeri yüksekliği, hipertrigliseridemi destekleyici bulgular olarak akılda tutulmalıdır. Lökositoz (nötrofil hakimiyetli) ve akut faz yüksekliği saptanabilir. Deri altı nodülleri olan bir hastada Romatoid faktörün negatif olması doktoru RA'dan çok gut tanısına yönlendirmelidir. Artrosentezin tipik klinik bulgusu olan hastada mutlaka yapılması gerekmemektedir ancak dizde akut monoartriti olan ve septik artritis bulgularının ayırt edilemediği hastada yapılmalıdır. Sinoviyal sıvı nötrofil hakimiyeti nedeniyle genelde bulanıktır ve görüntü septik artritis ile karışabilir. Artrosentez ile alınan sıvının polarize ışık mikroskopunda incelenmesi önemlidir. Fagositik hücrelerin içerisinde görülen MSU kristalleri tanısaldır. Normalde ışık mikroskopu ile de kristaller görülebilir ancak polarize mikroskoplar MSU'yu pirofosfat kristallerinden ayırt etmede daha kullanışlıdır. Polarize ışık mikroskopuyla kristallerin değerlendirilmesi deneyim ister, örnek 2-4 saat içerisinde laboratuvara ulaşmalı ve incelenmelidir. Sinoviyal sıvı örneklerinin sitrat veya EDTA içeren tüplere alınması, eldivenden pudra bulaşması aspirasyon sonrası kristal oluşumuna neden olabilir ve bu açılarından dikkatli olunmalıdır. Konvansiyonel radyografiler ilk ataklar sırasında yumuşak doku şişliği dışında pek bulgu vermez. Tofüse bağlı kemik erozyonunda iyi sınırlı, oval şeklinde sklerotik marjini olan erozyonlar görülür.

Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) Akut Gut Artriti Sınıflandırma Kriterleri:

- 1) Eklem sıvısı veya tofusta polarize ışık mikroskopunda veya kimyasal olarak urat kristallerinin saptanması veya,
- 2) Aşağıdaki klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgulardan 6'sının varlığı:

- Birden fazla akut artritis atağı
- Bir günde gelişen maksimal inflamasyon
- Monoartritis atağı
- Eklem kızarıklığı
- Metatarsofalangeal eklemden (MTF) ağrı ve şişlik
- Tek taraflı 1. MTF eklem atağı
- Tek taraflı tarsal eklem atağı
- Tofus şüphesi
- Hiperürisemi
- Radyografik asimmetrik eklem şişliği
- Radyografik erozyonsuz subkortikal kist
- Enflamasyon sırasında eklem sıvısının kültürünün negatifliği

Tedavi: Akut gut artritisinde ilk amaç hızlı bir şekilde ağrıyı geçirmek olsa da bununla ilişkilendirilecek asıl hedef ileri evre gut artritisine gidişi engellemek olmalıdır. Bu nedenle tedavi akut atağın tedavisi ve hiperüriseminin tedavisi olarak ikiye ayrılabilir. Hiperüriseminin tedavisinde ilk olarak akla gelen ancak hastaların birçoğunun uyumsuzluk gösterdiği diyet uygulaması çok sıkı bir şekilde uygulanırsa bile serum ürik asit düzeyinde maksimum 1 mg/dl azalma yaptığı unutulmamalıdır.

Akut Gut Atağının Tedavisi: NSAİ ilaçlar gut atağında sıklıkla kullanılan etkili ilaçlardır. NSAİ ilaçlardan kısa etki süreli olanlar tercih edilmelidir, naproksen (2x500 mg, 5 gün) ve ibuprofen (150-200 mg/gün 3 gün sonrasında 75-100 mg/gün 4-7 gün süreyle) bu açıdan iyi tercihlerdir. Prednizolon 0.5 mg/kg 5 gün süreyle kullanımı da etkilidir. Triamsinolon 60 mg tek doz kullanımı da bir alternatiftir. Sentetik ACTH da önerilmekle birlikte temin problemleri nedeniyle rutin kullanımda ön planda değildir. Kolşisin özellikle ilk 36 saat içerisinde başlanırsa oldukça etkilidir. Halen bazı acil servis kliniklerinde uygulanan atak başlangıcında 2 tablet kolşisin ile başlanıp saatte bir, bir tablet kolşisin verilmesi uygulaması çok az hasta tarafından tolere edilebilen ciddi gastrointestinal ve kemik iliği toksisitesine neden olabilecek terk edilmiş bir uygulamadır. Günümüzde kolşisinin ilk 24 saat içerisinde 3 tablet şeklinde verilmesi önerilmektedir. Dirençli gut artritisinde IL-1 antagonistlerinin etkinliği gösterilmiştir, ancak gut tedavisinde mevcut ilaçlara direnç çok sık rastlanılan bir durum değildir, öte yandan ilaçlara bağlı oluşabilecek yan etkiler (örneğin kronik böbrek yetmezliği, kemik iliği toksisitesi gibi) nedeniyle IL-1 antagonistleri akılda tutulmalıdır.

Hiperüriseminin Tedavisi: Asemptomatik hiperürisemi döneminde urat düşürücü tedavi endikasyonu tümör lizis sendromu olmadıkça yoktur. Ürat düşürücü tedavi en az 1-2 hafta kolşisin profilaksisi alıp asemptomatik dönem oluşturulduktan sonra başlanmalıdır. Kolşisin profilaksisine en az 6 ay devam edilmelidir. Burada kolşisin dozu kreatinin klirensine göre ayarlanmalıdır: klirens > 60 ml/dk ise kloşisin 2x1, klirens 40-59 ml/dk arasında 1x1, klirens 30-39 ml/dk arasında 1x1/gün aşırı, klirens 11-29 ml/dk arasında 3 günde bir tablet verilmeli ve klirens < 10 ml/dk olanlarda kolşisinden kaçınılmalıdır. Burada akılda tutulması gereken pratik bir nokta yurtdışındaki kolşisin preparatlarının 0.6 mg, Türkiye'de ise 0.5 mg kolşisin içermesidir, yukarıdaki tabletler 0.6 mg'a göre yazılmıştır. Ayrıca yaşı 70'in üzerinde olanlarda yukarıdaki dozlar %50 oranında azaltılmalıdır. Ürat

düşürücü tedavi şu durumlarda düşünülmalıdır. Senede 2 ve üzerinde gut atağı, ürik asidin aşırı yapıldığı durumlar, ürik asite bağlı nefrolitiasis, tofus, ciddi ve tedaviye dirençli atakların varlığı, kronik persistan gut artriti. Ürat düşürücü tedavi akut atak sırasında başlanmamalıdır. Ancak bir kez tedavi başlanmış ise tedavinin kesilmesi de önerilmez. Ürik asitin 6 mg/dl ve altına indirilmesi amaçlanmalıdır. Ürikozürük ajanlar (probenesit veya benzbromarone) proksimal tübülü etkileyerek URAT-1 ve GLUT-9'u inhibe ederek ürikozürük etkisini gösterir. Bu ilaçların böbrek yetmezliğinde veya renal taş varlığında kullanımı uygun değildir. Bu nedenle pratik uygulamada kullanımları çok kısıtlıdır. Allopurinol ilk tercih edilen ilaçtır. Karaciğerde aktif metaboliti olan oksipurinole yıkılır. Allopurinol ve metaboliti ksantin oksidaz inhibisyonunun yanında pürin sentezinde hız kısıtlayıcı basamak olan PRPP için de inhibisyon yapmaktadır. Özellikle böbrek problemi olanlarda başlangıç dozu 100 mg/gündür ve doz hedef ürik asit düzeyine ulaşmaya göre haftalar içerisinde yavaşça artırılır. Normal kreatinin klirensi olan bir hastada FDA'ya göre maksimum allopurinol dozu 800 mg/gündür. Febuxostat selektif ksantin oksidaz inhibitördür. Allopurinol intoleransı veya etkisizliği olan hastalarda önerilmektedir. Febuxostat 40-120 mg/gün dozunda kullanılmaktadır. Febuxostat 40mg/gün dozu ürik asiti hedef düzeylere çekmede allopurinol 300 mg/gün kadar etkilidir, 80mg/gün ise allopurinol 300 mg/günden daha etkin bulunmuştur.

DİĞER KRİSTAL ARTRİTLERİ

Kristal artriti ile ilgili terminolojide bazı karışıklıklar olması nedeniyle ilk önce tanımlamalardan bahsetmek uygun olacaktır. Kondrokalsinosis (CC) eklem fibro/hyalin kırıkdağın, kalsiyum pirofosfat (CPP) ve/veya bazik kalsiyum fosfat birikimine bağlı kalsifikasyonudur. Pirofosfat artropatisi kırıkdağ veya kemikte yapısal anormallikle (örneğin kırıkdağ kaybı, osteofitler, kistler) birlikte eklem içinde CPP birikmesidir. Akut CPP kristal artriti ise CPP depolanmasına bağlı olarak akut sinovitin gelişmesidir (akut psödogut). Gut hastalığının aksine CC kadın ve erkekte eşit oranda görülür. CC özellikle ileri yaşın hastalığıdır ve 63-93 yaş arasında %8.1 oranında saptanır. CPP artropatisi ise 40-89 yaş arasında %3.4 oranında görülür. Görülme sıklığı RA, SpA gibi diğer inflamatuvar romatizmal hastalıklar ile karşılaştırıldığında oldukça yüksektir. CPP kristalleri ile OA arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Bu ilişki özellikle hipertrofik OA'da mevcuttur, benzer durum atrofik OA'da gözlenmemektedir. Akut CPP artriti yaşlılardaki en sık akut monoartrit nedenidir. Özellikle kadın hastaların dizleri etkilenir. Diğer eklemler 1. MTF eklemi, el bileği, omuz, ayak bileği ve dirsektir. Birden fazla eklem etkilenmesi nadirdir. Eklem tutulum şekli guta benzer şekildedir ve 1-3 hafta içerisinde kendisini sınırlar. Travma, ciddi hastalıklar (enfeksiyon, enfarktüs gibi), cerrahi (özellikle paratiroidektomi), kan transfüzyonu, parenteral sıvı verilmesi ve eklem lavajı bu atakları tetikleyebilir. Kronik pirofosfat artropatisi de yaşlı kadınlarda sıktır. Akut atakla tutulan yerler benzerdir, elde 2-3. MKF eklemler sık etkilenir. CPP artritinde tanı konulması için iki etkin yöntem eklem aspirasyonu ve radyografidir. CPP taraması ışık mikroskopuyla (400x veya 1000x) yapılmalıdır, kristaller rhomboid yapıdadır ve polarize mikroskopta zayıf refle verirler. MSU'a göre CPP kristallerinin görülmesi daha zordur. CC'da sıklıkla fibrokartilaj (diz menisküsü, el bilek triangüler kırıkdağ, simfizispubis) ve hyalin kırıkdağ (diz, glenohumeral eklem, kalça) etkilenir. Subkondral kemiğe paralel, kalın bir depolanma görülür. Ultrasonografi de CC birikimini göstermede kullanışlıdır. Akut CPP kristal artritinde yaşlı hastaların birçok eşlik eden hastalığı da göz önüne alındığında lokal tedaviler ön plana çıkmaktadır. Eklem aspirasyonu ve steroid enjeksiyonu bu aşamada kullanılmaktadır. Buz torbası, basit analjezikler, NSAİ ilaçlar ve kolşisin diğer tedavi seçenekleridir. Ciddi ve poliartiküler atakta oral veya intramusküler steroid uygulanabilir. Bir diğer kristal artriti hastalığı ise bazik kalsiyum fosfat (BCP) kristallerin periartiküler alanda birikmesi ve kalsifiye olmasıyla oluşan BCP kristal depo hastalığıdır. Sıklıkla asemptomatik olmakla birlikte özellikle omuzda akut kalsifik periartritise (Milwaukee sendromu) neden olabilir.

Kaynaklar:

1. Rheumatology. Fifth Edition. Marc C. Hochberg, Alan J. Silman, Josef S. Smolen, Michael E. Weinblatt, Michael H. Weisman (editörler). Mosby Elsevier. 2011.



Resim 234. Podagra, Birinci metatarsofalangial eklemden bölgesel ağrı, duyarlılık, şişlik ve kızarıklık ile karakterizedir.



Resim 235. Akut gut artriti atağına eşlik eden prepatellar bursit.



Resim 236. Artrit veya bursit olan bölgeden alınan materyal, ürik asit kristallerine bağlı beyaz görünüm.



Resim 237. Kronik tofuslu gut, el sırtı ve parmaklarda tofüse bağlı ağrısız dev şişlikler,



Resim 238. Sağ el beşinci parmakta tofus.



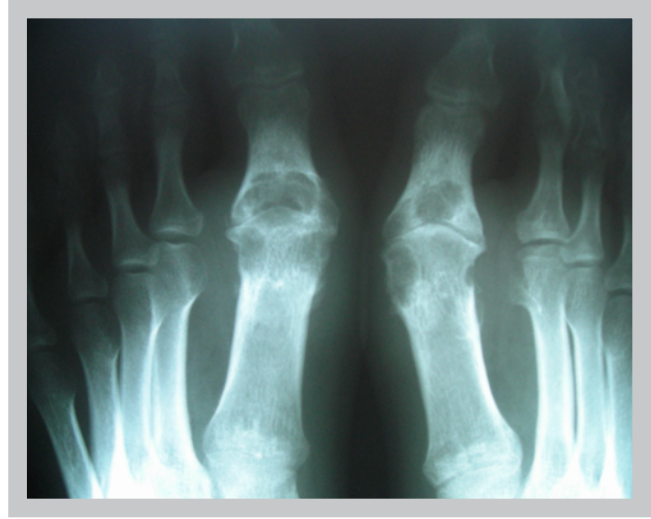
Resim 239. Kulak kepçesinde tofus.



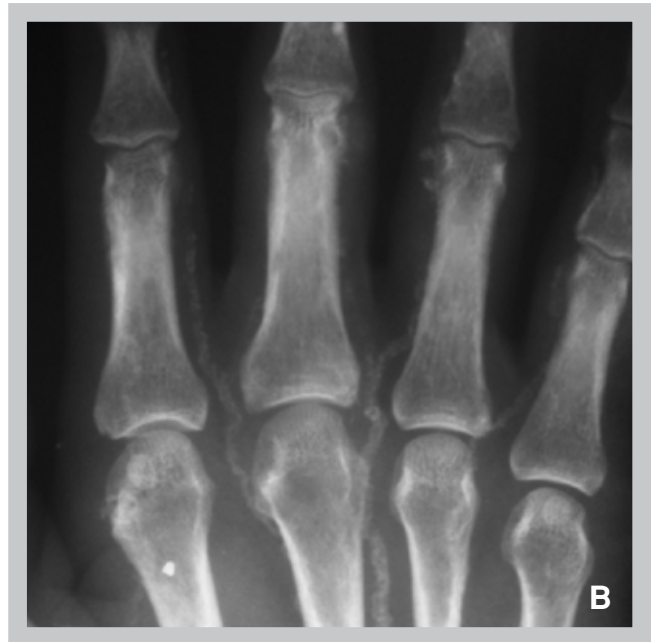
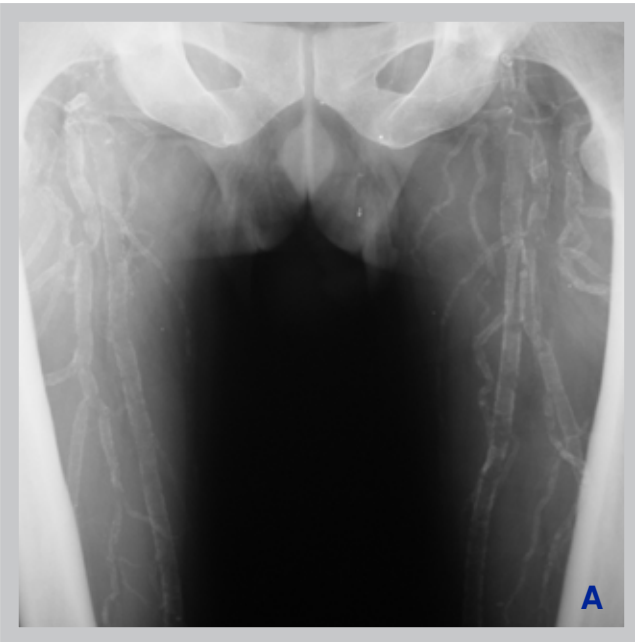
Resim 240. Lateral malleol çevresinde tofus (Dr. S. Şenel arşivinden).



Resim 241. Tofüsün olduğu bölgeye ince bir kesi yapılırsa ürik asit kristallerinin birikimine bağlı beyaz renkli, tebeşire benzeyen bir materyal görülür.



Resim 242. Kronik tofuslü gut nedenli eklem çevresinde destrüktif değişiklikler. AP mukayeseli ayak grafileri. Her iki ayakta 1. MTF ekleminde daralma ile birlikte eklem komşu kemiklerde paraartiküler ve marjinal düzgün sınırlı defektler mevcut. Ek olarak sağda eklem komşu yumuşak doku şişliği izleniyor.



Resim 243 A-B. Gut hastalığı nedeniyle uzun süre steroid kullanan hastada arteriyel kalsifikasyon.



Resim 244. AP. Sağ diz eklem radyografisinde tibia platosu boyunca uzanan kondrokalsinozis ile uyumlu görünüm (Dr. S. Şenel arşivinden).



Resim 245. AP. Sol el radyografisinde MKF ve PİF eklem düzeyinde kondrokalsinozis ile uyumlu görünüm (Dr. S. Şenel arşivinden).



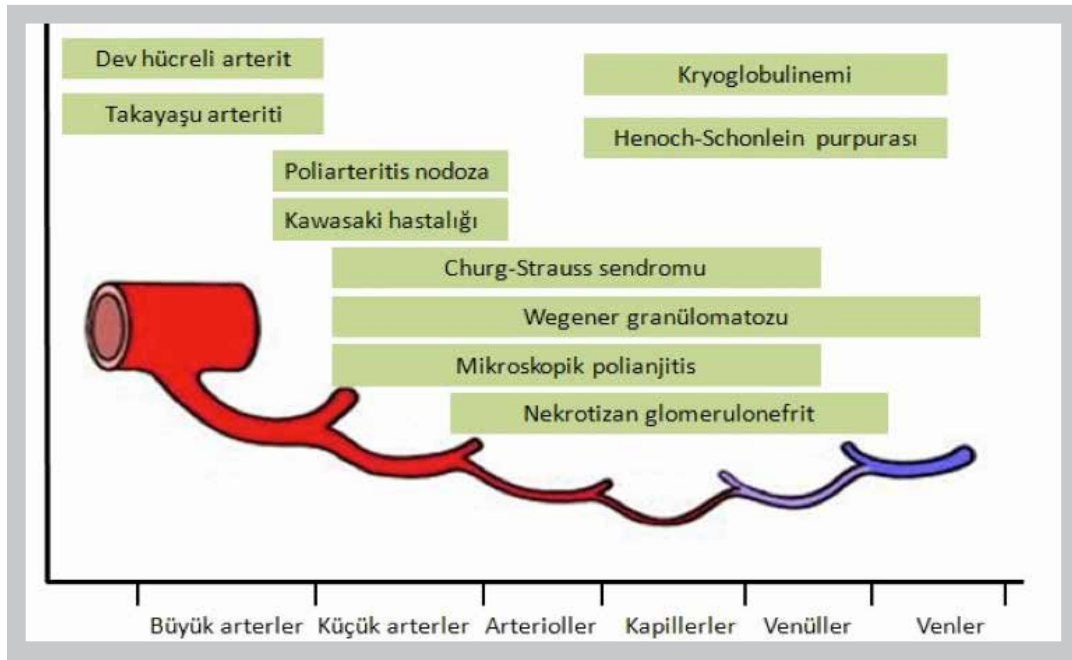
Resim 246. AP. Sağ el bileği grafisinde radyokarpal eklem boyunca uzanan kondrokalsinozis ile uyumlu görünüm (Dr. S. Şenel arşivinden).



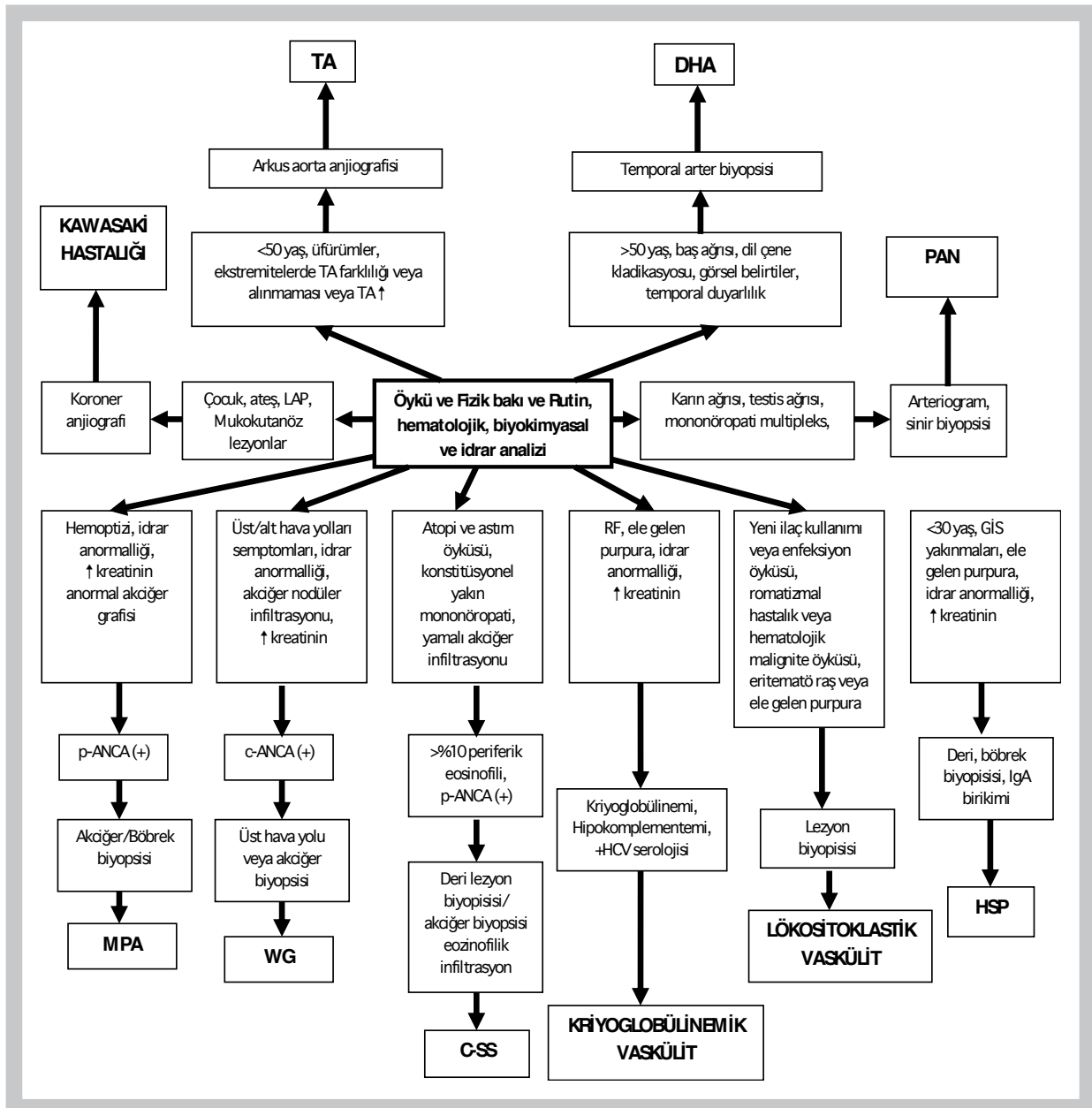
Resim 247. Kondrokalsinozis. AP sağ diz eklem radyografisi. Lateral eklem aralığında meniskal kalsifikasyona ait olabilecek düzensiz sınırlı üçgen şeklinde opasite izleniyor.

*Timuçin Kaşifoğlu, Umut Kalyoncu, Şule Yaşar Bilge, Emel Gönüllü, Hüseyin Özer,
Cüneyt Çalışır, Nilgün Kaşifoğlu, Ahmet Özer, Emine Dünder, Evrim Çiftçi,*

VASKÜLİT



Şekil 1. Etkilenen damar çapına göre vaskülitlerin sınıflaması



Şekil 2. Çeşitli vaskülitlere tanısal yaklaşım (Türkiye klinikleri vaskülitler özel sayısından uyarlanmıştır).

DEV HÜCRELİ (TEMPORAL) ARTERİT

Erişkinlerde görülen en sık sistemik vaskülitlerdir. 50 yaş üzerinde görüldüğü bildirilmekle birlikte en sık 70-75 yaşlarında görülür. Dev hücreli arterit (DHA), büyük ve orta boy damarları etkileyen kronik bir vaskülitlerdir. Karotis arterin ekstrakranial dallarını tutar.

Ateş, kilo kaybı ve yorgunluk gibi sistemik yakınmalar sıklıkla eşlik eder. Hastaların üçte ikisinde yeni başlamış baş ağrısı vardır. Baş ağrısı sıklıkla temporal bölgeye lokalizedir. Ancak, frontal, oksipital bölgelere lokalize de olabilir. Baş ağrısı tedaviye çok çabuk yanıt verir. Çene topallaması olguların yarısında vardır ve tanı için oldukça spesifiktir. Amorozis fugaks gibi görsel semptomlar, retina, koroid ve optik sinir iskemisine bağlıdır. DHA, %30-50 oranında polimiyalji romatika ile birliktelik gösterir. Bu hastalarda sabah sertliği, omuz ve kalça bölgesi ile boyun ağrıları vardır. Hastaların küçük bir kısmında nonproduktif öksürük vardır. Tanı konusunda karışıklığa yol açabilecek bu durum solunum sisteminde yerleşen öksürük reseptörlerinin vaskülitli nedenlidir. Hastalığın geç dönem komplikasyonlarından biri aort anevrizması gelişmesidir.

Muayenede temporal arterler veya diğer ekstra kranial arterlerde duyarlılık, kalınlaşma ve nabız kaybı aranmalıdır. DHA'ten şüphelenilen tüm hastalarda temporal arter biyopsisi yapılmalıdır. Biyopsi uzunluğu en az 2 cm olmalıdır. Temporal arterden sıklıkla tek taraflı biyopsi alınmaktadır. Ancak çift taraflı biyopsi alınmasını öneren uzmanlarda bulunmaktadır. Klinik olarak yüksek ihtimal temporal arterit düşünülen, ancak arter biyopsi sonucu negatif gelen hastalardan karşı taraftan biyopsi alınması daha fazla kabul görmektedir. Temporal arter ultrasonografisi (USG) tanıda kullanılabilir. USG'de temporal arterde stenoz veya oklüzyon olan vakalarda hipoekoik halo işareti görülecektir. Laboratuvar incelemesinde, artmış eritrosit sedimentasyon hızı ve c-reaktif protein seviyeleri, hafif azalmış serum albumin düzeyi, normokrom anemi ve olguların üçte birinde artmış karaciğer enzimleri (aspartat amino transferaz ve alkalen fosfat) görülebilir.

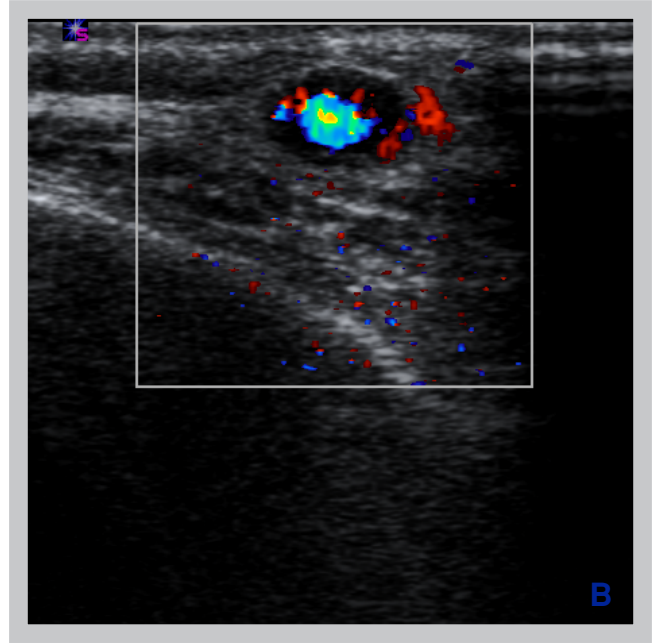
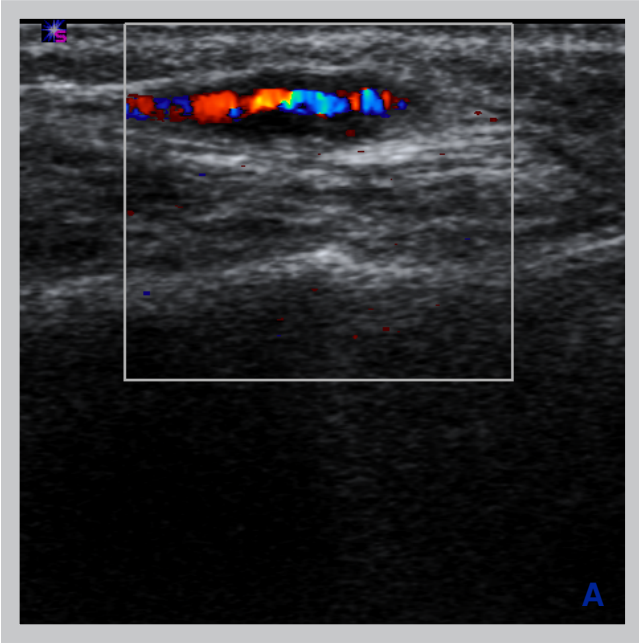
1990 Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) Dev Hücreli Arterit Sınıflama Kriterleri

Kriter	Tanım
Başlangıç yaşının 50 ve üzerinde olması	Semptomların başlangıç yaşının 50 ve üzerinde olması
Baş ağrısı	Yeni başlayan yada eskisinden farklı yerleşim gösteren baş ağrısı
Temporal arter değişiklikleri	Temporal arterde palpasyonla duyarlılık veya servikal arterlerin aterosklerozundan bağımsız olarak azalmış temporal arter pulsasyonu
Artmış eritrosit sedimentasyon hızı(ESH)	Westergen metoduyla ölçülen ESH' nin 50 mm/h' in üzerinde olması
Pozitif arter biyopsisi	Çok çekirdekli dev hücrelerle birlikte mononükleer hücre infiltrasyonu veya granülatöz inflamasyonun görüldüğü arter biyopsisi

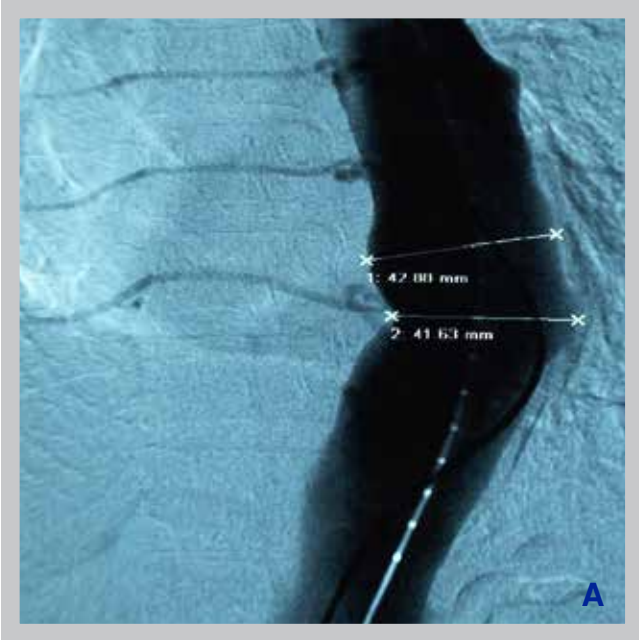
5 kriterden 3'ünün varlığı vaskülitli bir hastada temporal arterit tanısını destekler.



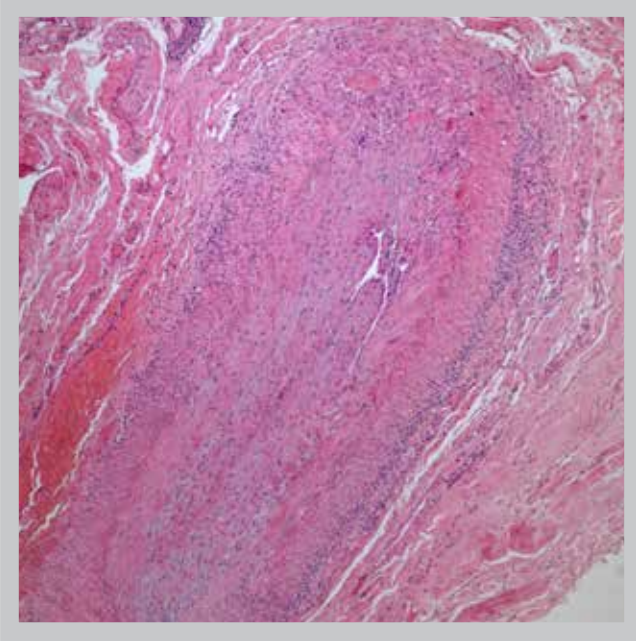
Resim 248 A-B. İnflamasyon nedenli genişlemiş ve hiperemik (B) gözükten temporal arter örnekleri.



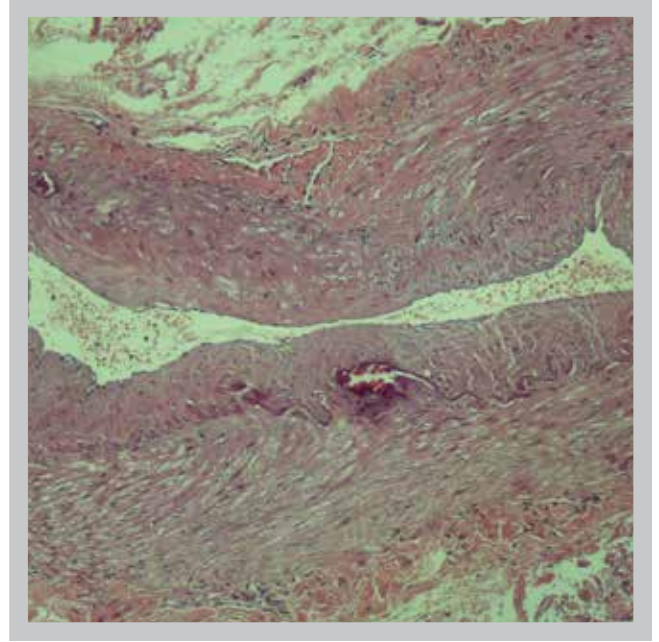
Resim 249 A-B. Doppler USG'de temporal arter duvarında halo işareti (Dr. U. Kalyoncu arşivinden).



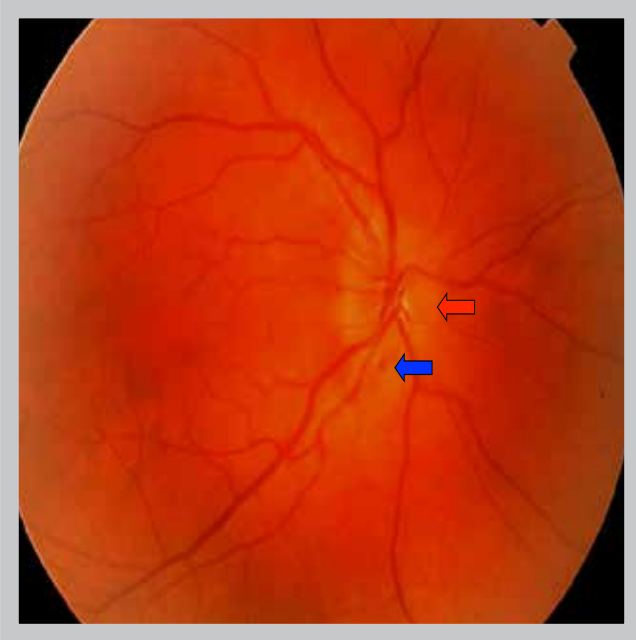
Resim 250 A-B. Dev hücreli arterite bağlı gelişmiş torakal aort anevrizması (Dr. U. Kalyoncu arşivinden).



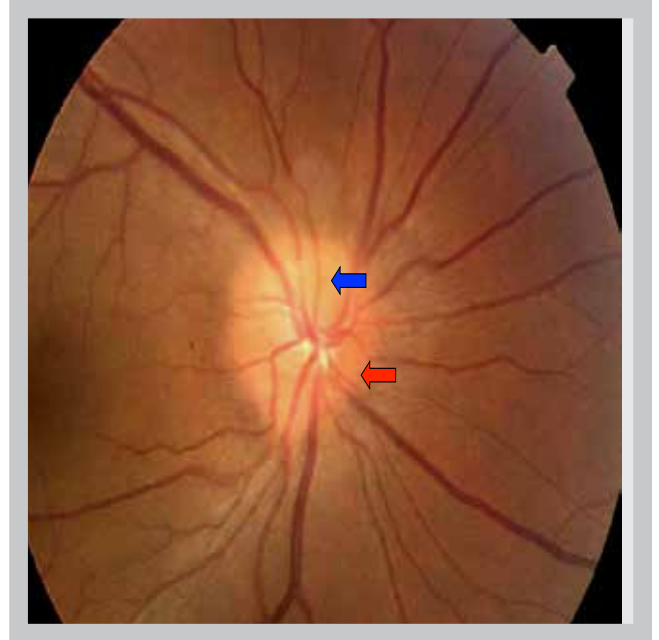
Resim 251. Büyük ve orta çaplı damarlarda granümatöz iltihap. İntimada kalınlaşma ve damarlar çevresinde lenfohistiyositik reaksiyon. İltihabi hücrelerin mediaya ilerlediği ve yer yer intimaya kadar ulaştığı izlenmektedir. Histiyositlerin bir kısmının dev hücre niteliğindedir. Damar duvarında ödem ve miksomatöz değişim de mevcuttur.



Resim 252. Temporal arterit: Arter duvarında kronik, granümatöz transmural inflamasyon (H&E x200).



Resim 253. Ön iskemik optik nöropati. Optik disk sınırlarında silinme (kırmızı ok), kıymık şeklinde mikrohemorajiler (mavi ok)



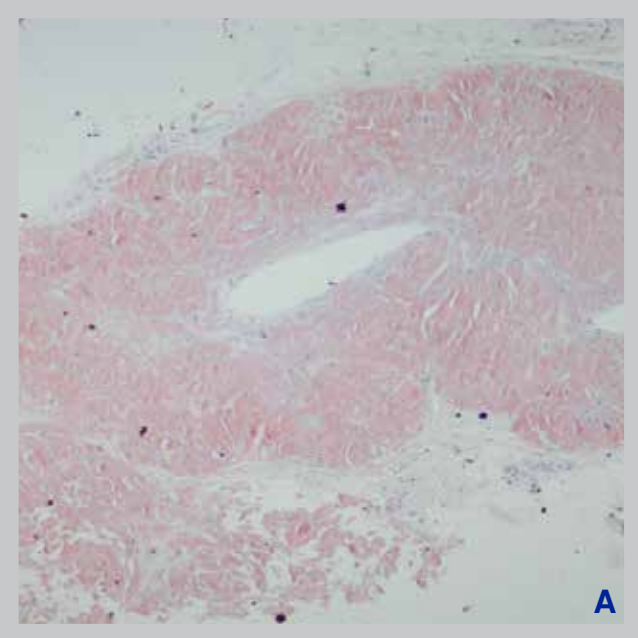
Resim 254. Ön iskemik optik nöropati. Optik disk sınırlarında silinme (kırmızı ok) ve üst kadranda daha belirgin olmak üzere solukluk (mavi ok)



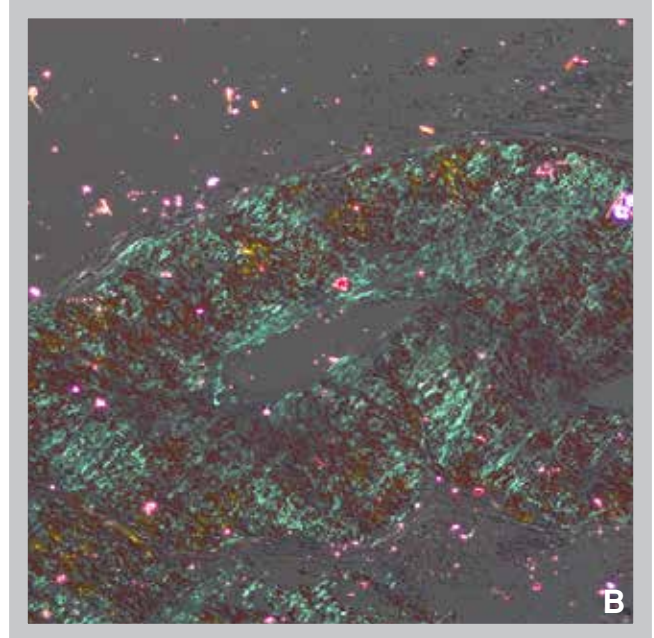
Resim 255. Sistemik amiloidoza bağlı genişlemiş temporal arter görünümü, temporal arteriti taklit edebilir.



Resim 256. Sistemik amiloidoza bağlı dilde şişlik.



A



B

Resim 257 A-B. a); minör tükürük bezi çevresinde homojen madde birikimi, kas dokusu içinde ven niteliğindeki damarda Kongo kırmızısı ile pozitif boyanan özel boyasında belirgin homojen madde birikimi ve duvar kalınlaşması (+) b); polarize ışık mikroskopisinde yeşil renkli amiloid birikmesi (Dr. H. Emmungil arşivinden).

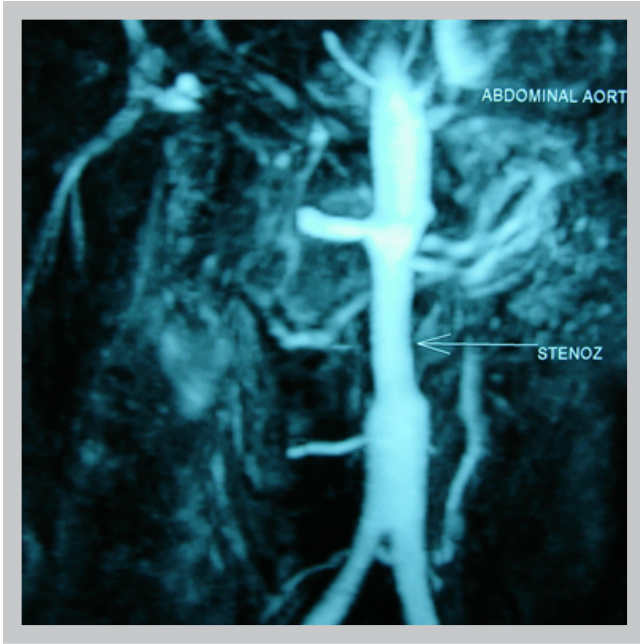
Takayasu arteriti başlıca aort ve ana dallarını tutan, nadir, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Olguların % 80-90'ı kadın olup en sık 10-40 yaş arasındaki bireyler etkilenmektedir. Büyük damarların stenozuna, oklüzyonuna veya anevrizmal dilatasyonuna sebep olmaktadır. Sebebi anlaşılammakla beraber hücre aracılı otoimmünitenin vasküler zedelenmede başlıca rolü olduğu düşünülmektedir. Klinik bulgular yükselmiş akut fazla beraber yorgunluk, kilo kaybı ve düşük dereceli ateş gibi konstitüsyonel semptomlarla başlamakta, aylar yıllar sonra kronik fazda damar fibrozis ve oklüzyonunun yarattığı semptomlarla devam etmektedir. Başlangıç döneminde damarsal sorunlara bağlı bulgular nadirdir. Hastalığın ilerlemesi ile ekstremitelerde soğukluk ve kullanıma bağlı ağrı gelişebilir. Subklaviyen arter tutulumu sıktır. Bu hastalarda subklaviyen çalma sendromuna bağlı senkop görülebilir. Hastalığın kronik doğası nedeniyle vaskülden etkilenen arter alanlarında kollateraller gelişir. Nadir olarak ekstremitelerde iskemik ülser ve gangren gelişebilir. Artralji ve miyalji vakarın yarısında vardır, ancak sinovit görülmesi olağan değildir. Vakaların küçük bir kısmında eritema nodosum veya pyoderma gangreozum gelişebilir. Türk Takayasu grubunun 248 hastası incelendiğinde hastalık başlangıcında ortalama yaş 30.2 bulunmuş, hastaların %66'sında konstitüsyonel semptomlar, %88'inde azalmış nabızlar, %77'sinde üfürümler, %69'unda ekstremitte ağrısı, %48'inde klaudikasyon, % 43'ünde hipertansiyon ve %18'inde serebrovasküler hastalık görülmüştür. Laboratuvar değişiklikleri inflamatuvar süreci göstermekte olup genellikle özgül değildir. Artmış eritrosit sedimentasyon hızı, c-reaktif protein ve alfa-2 globulin konsantrasyonuna ek olarak normokrom normositer bir anemi görülebilir. Tanı için genellikle aorta ve ana dallarının görüntülenmesine başvurulmaktadır. Anjiyografi tanı ve topografik klasifikasyon için altın standarttır ve semptomlar ve prognozla korelasyon göstermektedir.

Amerikan Romatoloji Derneğinin Sınıflama Kriterleri:

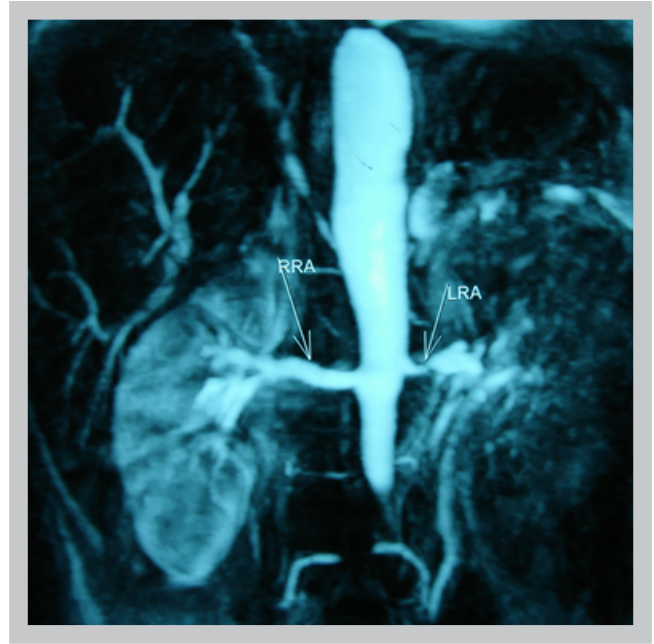
1. Hastalık başlangıcının 40 yaş veya daha öncesinde olması
2. Ekstremitelerin klodikasyonu
3. Tek veya her iki brakial arterde nabızların azalması
4. Her iki kolun kan basıncı arasında en az 10 mmHg fark olması
5. Bir veya her iki subklaviyen arter veya aorta üzerinde üfürüm duyulması
6. Ateroskleroz, fibromusküler displazi veya diğer sebeplere bağlı olmaksızın, tüm aortada, ana dallarında veya proksimal üst veya alt ekstremitenin büyük arterlerinde anjiyografik daralma veya oklüzyon

Altı kriterin en az üçünü karşılayan hastalar Takayasu arteriti olarak, %90.5 duyarlılık ve %97.8 özgüllük ile sınıflandırılabilirler. Ayırıcı tanıda fibromusküler displazi, Ehler Danlos sendromu ve dev hücreli arterit düşünülmelidir.

Tedavide sıklıkla glukokortikoidler kullanılmaktadır. Glukokortikoidler sistemik yakınmaları baskıladığı gibi, hastalığın progresyonunu da engellemektedir. Başlangıç dozu olarak 45-60mg prednison veya eş değerleri seçilir. Konsitüsyonel yakınmaların hafiflemesi ve eritrosit sedimentasyon hızı ile c-reaktif protein değerlerinin düşmesi tedaviye yanıtın göstergeleridir. Hastaların yarısı glukokortikoid tedaviye rağmen kronik aktif hastalığı sürdürebilir. Bu hastalarda metotreksat ve/veya azatioprin en sık kullanılan immünosüpresiflerdir. Dirençli vakalarda mikofenelat mofetil ve siklofosamid kullanılabilir. Anti TNF inhibitörleri olan infliksimab ve etanersept ile yapılan çalışmalarda faydalı olabilecekleri görülmüştür. Geriye dönüşsüz arteriyel stenozların bağlı iskemik bulguları belirgin olan hastalarda perkütan luminal anjiyoplasti ve by-pass greftleri gerekli olabilmektedir. İlerleyici aort kapak kaçığı olan hastalarda kapak replasmanı veya kapak tamiri gerekebilir.



Resim 258. Koronal MR anjiyografi kesiti. Abdominal aorta distalinde damar lümeninde uzun segmentli ilgilendiren stenoz mevcut.



Resim 259. Koronal MR anjiyografi kesiti. Sol renal arter proksimalinde kısa segment belirgin stenoz izleniyor.



Resim 260. Koronal MR anjiyografi kesitinde. Sol subklavyen arterde uzun segmentte düzensiz daralma ve stenoz bulguları mevcut.



Resim 261. Koronal MR anjiyografi kesiti. Aynı hastada sağ CCA proksimalde kısa segment sonrasında oklude olarak izleniyor (Dr. U. Kalyoncu arşivinden).

ANCA İLİŞKİLİ VASKÜLİTLER

ANCA ilişkili vaskülitler Wegener Granülomatozu (WG), Mikroskopik Polianjitis (MPA), Churg-Strauss sendromu (CSS) ve böbreğe sınırlı vaskülitlerdir.

WEGENER GRANÜLOMATOZU (POLİANJİTİLE BİRLİKTE GRANÜLOMATOZİS)

Haftalarca sürebilen ateş, artralji, myalji, halsizlik ve kilo kaybı gibi yakınmaları takiben spesifik organ tutulumuna ait bulgular ortaya çıkar. WG'lu hastalarda kemik ve kartilaj yıkımına bağlı semer burun deformitesi görülebilir. Akciğer parankimi veya solunum yollarının etkilenmesine bağlı olarak hemoptizi olabilir. Böbrek tutulumu kendisini hematüri, proteinüri ve akut böbrek yetmezliği ile ortaya koyabilir. Böbrek biyopsisinde sıklıkla segmental nekrotizan glomerulonefrit vardır. WG'lu hastaların dörtte birinde tanı anında hastalık üst solunum yolları ve/veya akciğer ile sınırlıdır. Sınırlı WG'lu hastalar sıklıkla daha genç olup, semer burun gibi üst solunum yollarının yıkıcı hastalığı daha sık görülür. WG esas olara PR-3 ANCA (c-ANCA) ile ilişkilidir.

Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) 1990 yılı WG Klasifikasyon Kriterleri

- 1) Nazal veya oral inflamasyon (Ağrılı ya da ağrısız oral ülserler veya pürülan ya da kanlı burun akıntısı)
- 2) Nodul, infiltrasyon veya kavitasyon gösteren akciğer grafisi
- 3) İdrar sedimentinde anormallik saptanması (dismorfik eritrositin eşlik ettiği veya etmediği mikroskopik hematüri)
- 4) Arter veya perivasküler alandan alınan biyopside granülatöz inflamasyonun gözlenmesi.

≥2 kriterin olması %88 sensitif, %92 spesifisitede tanı koydurur.

İmmunfloresans çalışmada c-ANCA 'nın ve enzim immunoassayde PR3-ANCA pozitifliği WG için yüksek prediktif değere sahiptir.

MİKROSKOPİK POLİANJİTİS

MPA, WG ve CSS 'dan granülom olmayışı ve nekrotizan vaskülit olmasıyla ayrılır. Aşağıdaki özelliklerden ≥ 2 genellikle içerir

- 1) Non-spesifik konstitusyonel semptomlar (yorgunluk, miyalji, kilo kaybı, ateş)
- 2) Migratuvar artralji ve artritler
- 3) Bazen cilt ülserlerine neden olan palpabl purpura
- 4) Sensorimotor mononöritis multiplex
- 5) Alveolar hemoraji
- 6) Glomerulonefrit

İmmunfloresans çalışmada P-ANCA 'nın ve enzimimmunoassayde MPO-ANCA pozitifliği MPA için yüksek prediktif değere sahiptir.

CHURG-STRAUSS SENDROMU (ALLERJİK GRANÜLOMATOZİS VE ANJİTİS)

CSS, kronik rinosinüzit, astım ve periferik kan eozinofilisi ile karakterize multisistemik bir hastalıktır. Akciğer ve cilt en en fazla etkilenen organlardır. Hastalığın seyirinde tipik olarak üç faz izlenir.

Prodromal faz, sıklıkla hayatın ikinci ve üçüncü on yılında izlenen alerjik rinit, astım ve atopik hastalıklar ile karakterizedir.

Eozinofilik faz, periferik kan eozinofilisi ve özellikle akciğer ve kalp gibi organlar başta olmak üzere pek çok organın eozinofilik infiltrasyonu ile karakterizedir.

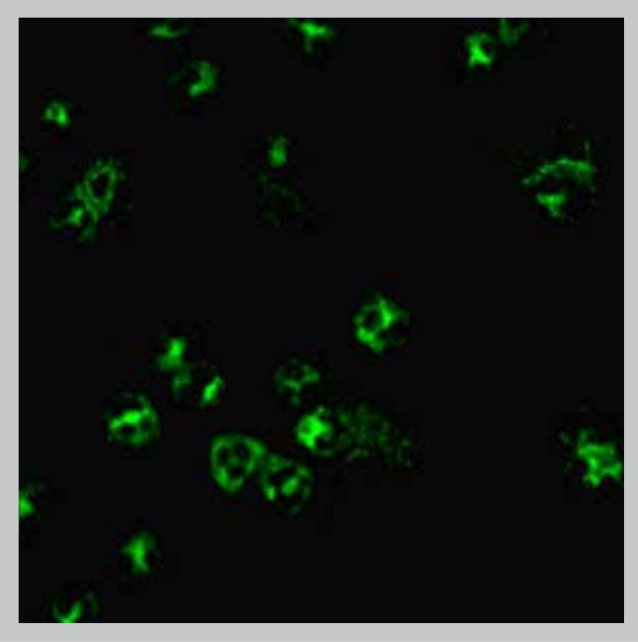
Vaskülitik faz, hayatın üçüncü veya dördüncü on yılında küçük ve orta boy damarları ilgilendiren sistemik vaskülit tablosu görülür. Sıklıkla vasküler ve ekstrasvasküler granülatözis ile ilişkilidir.

CSS'lu hastaların yaklaşık %50'si genelde MPO ile ANCA boyanması gösterirler.

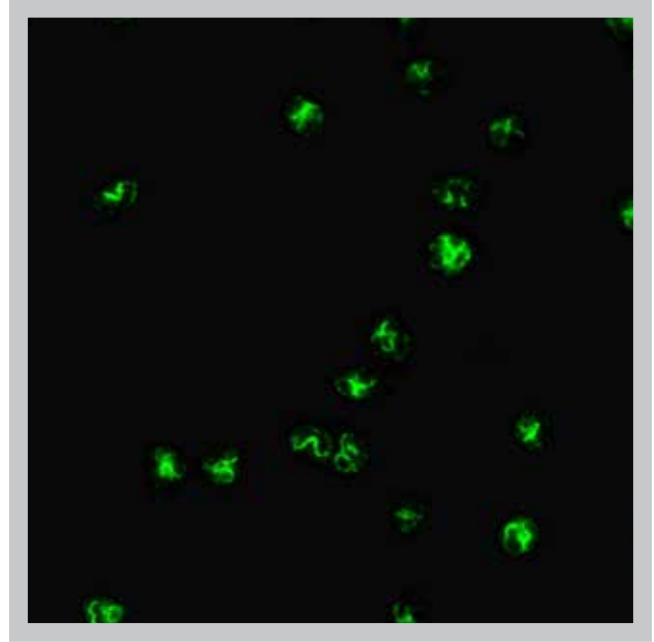
CSS için ACR Klasifikasyon Kriterleri

1. Astım
2. Farklı kan sayımlarında lökosit sayısının %10'dan fazlasının eozinofil olması
3. Mononöropati veya polinöropati
4. Akciğer radyografisinde gezici opasiteler
5. Paranazal sinüs anormalliği
6. Biyopside, kan damarları etrafında eozinofil birikmesi

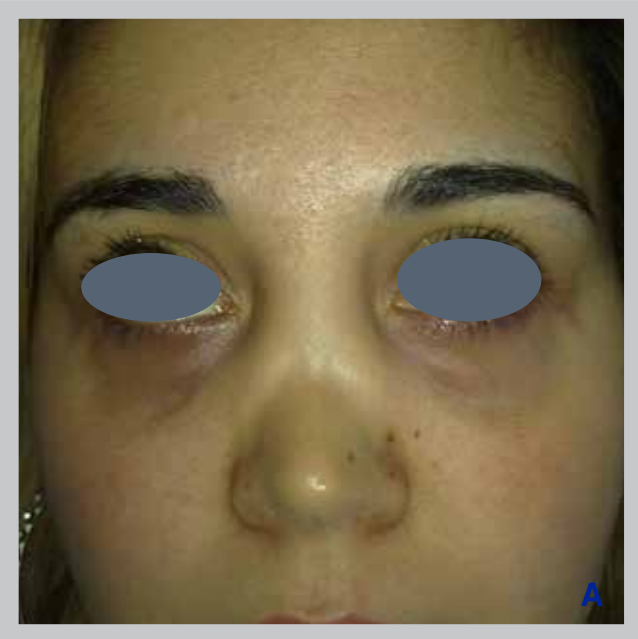
Dört veya daha fazla kriterin varlığı %85 duyarlılık ve %99.7 özgüllüğe sahiptir.



Resim 262. c-ANCA. Nötrofillerde sitoplazmik floresan tutulumu. (İmmün floresan mikroskop x400)



Resim 263. p-ANCA. Nötrofillerde perinükleer floresan tutulumu. (İmmünfloresan mikroskop x400)



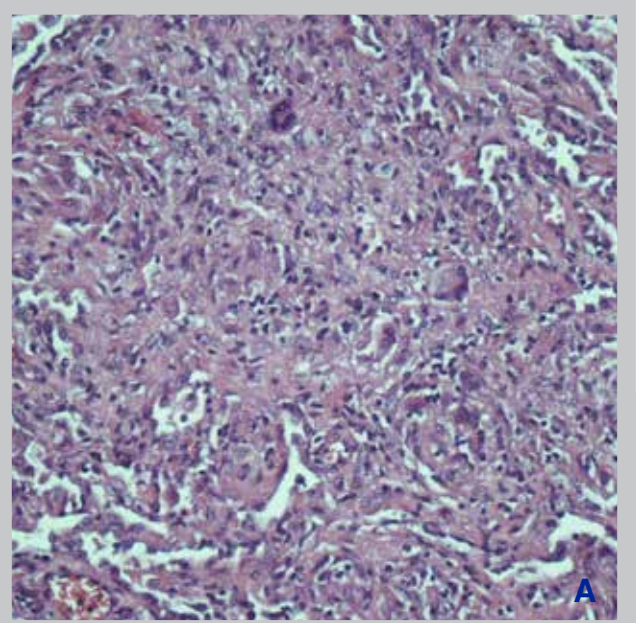
Resim 264 A-B. Semer burun deformitesi. Nazal kartilajın kronik inflamasyona bağlı zarar görmesi ile ilişkilidir.



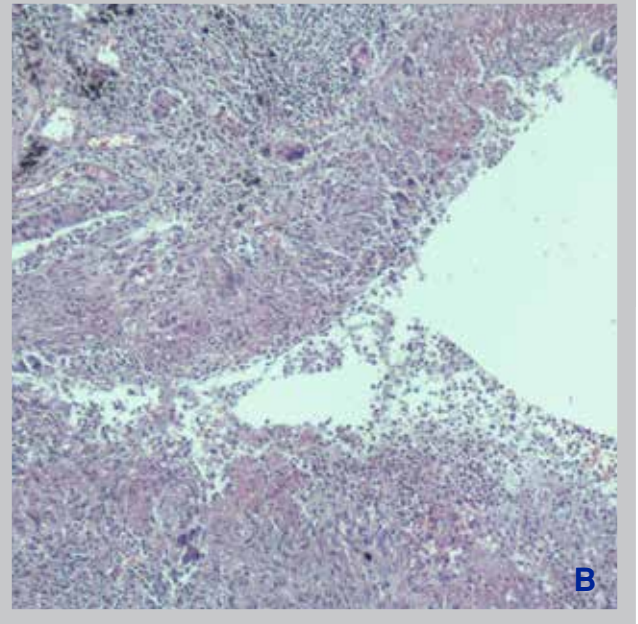
Resim 265 A-B-C. Wegener granülomatozis (polianjitis ile birlikte granülomatozis) nedeni burun kökünde çökme ve nasal septum perforasyonu



Resim 266. Aksiyel toraks BT kesiti. Sol hemitoraksta bazalde periferik yerleşimli, kalın duvarlı iki adet kaviter nodül mevcut.



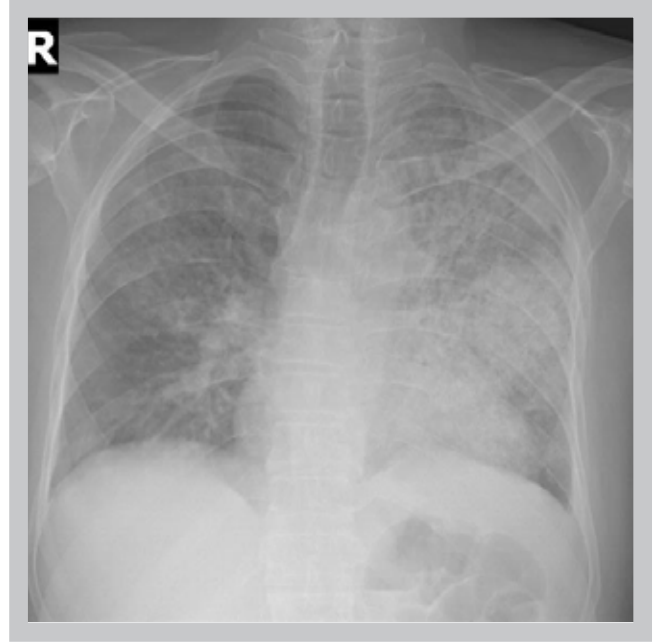
Resim 267. Wegener akciğer tutulumu. Hava yolu lümeni ve çevresinde inflamasyonla karakterize bronkosentrisite (H&Ex20).



Resim 268 A-B. Wegener akciğer tutulumu. Akciğer parankiminde mikroabse formasyonu çevresinde dev hücreleri de içeren palizatik biçimde dizilim gösteren histiyositlerden oluşan granülom yapısı (H&Ex20).



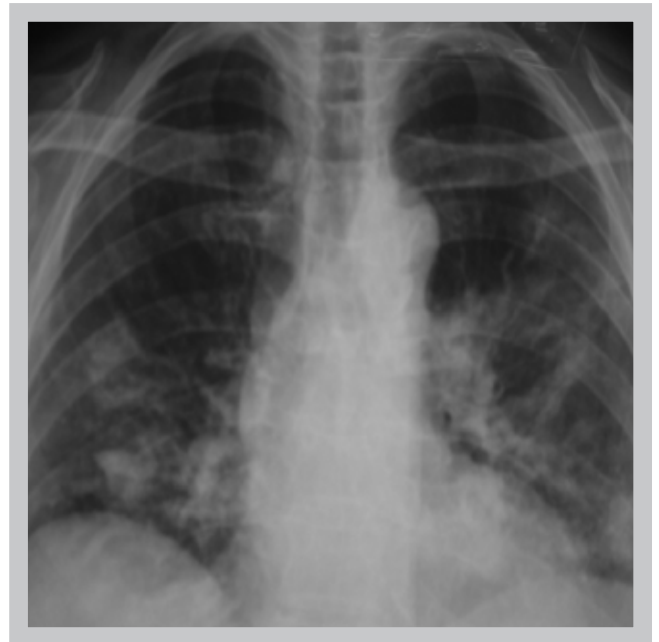
Resim 269. Wegener Granülomatozisli hastada alt ekstremitede ülser lezyon (Dr. U. Kalyoncu arşivinden).



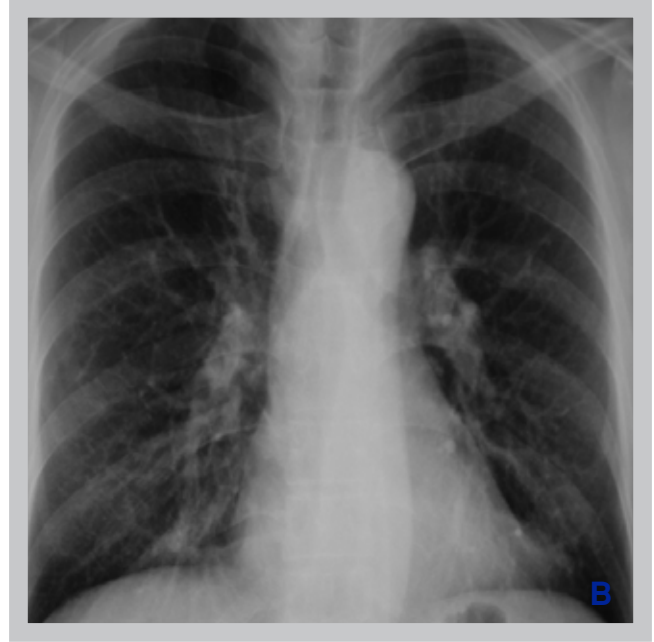
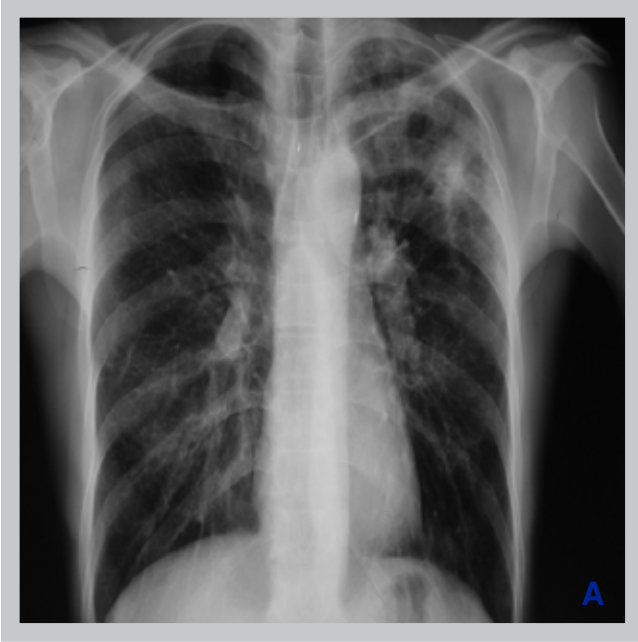
Resim 270. Mikroskobik polianjitis akciğer hemorajisi. PA akciğer grafisi. Solda daha belirgin olmak üzere her iki akciğerde yaygın hemoraji ile uyumlu yer yer alveolar paternde yoğunluk artım alanları mevcut.



Resim 271. Mikroskobik polianjitis akciğer hemorajisi. Aynı olgunun aksiyel YRBT kesiti.



Resim 272. Churg Strauss akciğer tutulumu. PA Akciğer grafisi. Her iki akciğerde alt zonlarda yamalı konsolidasyon alanları ile uyumlu düzensiz yoğunluk artışları mevcut.



Resim 273 A-B. Churg-Strauss akciğer tutulumu tedavi öncesi ve sonrası. PA Akciğer grafisinde sol hemitoraksta üst zonda düzensiz sınırlı asimetrik yaygın yoğunluk artışı mevcut. Tedavi sonrasında elde edilen grafide akciğer parankimi normal olarak izleniyor.



Resim 274. Churg-Strauss akciğer tutulumu. Aynı olgunun trakeal karina düzeyinden geçen aksiyel BT kesiti.

KLASİK POLİARTERİTİS NODOSA

Poliarteritis nodoza orta büyüklükteki damarları etkileyen, anevrizma gelişimi ile karakterize sistemik nekrotizan bir vaskülitir. Antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ile ilişkisi yoktur. PAN olgularının çoğu idiyopatik olmakla beraber, hepatit B, C ve tüylü hücre lösemisi de bazı olguların patogeneğinde rol oynamaktadır.

Cilt ağırlı eritematöz nodüller, purpura, livedo retikularis ve ülserler vardır. Cilt lezyonları alt ekstremitelerde daha fazladır. Parmaklarda iskemik lezyonlar görülebilir. En fazla görülen organ tutulumu böbreklerdir. Çeşitli derecelerde böbrek tutulumu ve hipertansiyon olabilir. Böbrek arter anevrizmalarının rüptürüne bağlı perirenal hematoma gelişebilir. Böbrek biyopsisinde inflame arterlerde daralmaya bağlı glomerüllerde iske mi görülebilir. Ancak glomerüller inflamasyon ve nekroz görülmez. İdrar analizinde az miktarda proteinürü ve hematüri olabilir. Ancak kırmızı küre silendirleri görülmez. Nörolojik tutulum kendisini asimetrik nöropati ile gösterir. Hastaların % 70'de görülür. En sık olarak peroneal, ulnar ve radyal sinirler etkilenir. Hem motor hem de duyu sal kayıp izlenir. Karın ağrısı mezenterik vaskülitin erken bulgusudur. İlerleyici hastalık bağırsak perforasyonu ile sonuçlanabilir. Nadir olarak koroner arterlerin daralmasına bağlı miyokard enfarktüsü görülebilir. Kas tutulumuna bağlı myalji ve kas güçsüzlüğü olabilir.

Tanı koydurucu bir laboratuvar test yoktur. Ancak etkilenen organları ve bu etkilenimin derecesini anlayabilmek için temel laboratuvar incelede serum kreatinin, kas enzimleri, karaciğer enzimleri, hepatit B ve C serolojisi ile idrar analizi olmalıdır. Klinik ve radyolojik bulgular açısından PAN tanısından şüphe edilen vakalarda etkilenen organlardan doku biyopsisi alınması gerekebilir. Arteriografide böbrek damarlarında anevrizma yoksa böbrek biyopsisi yapılabilir. Böbrek biyopsisinde orta çaplı arterlerde inflamasyon görülecektir.

Amerikan Romatoloji Koleji (1990) Sınıflama kriterleri göre dokümente edilmiş vaskülitli olan hastada aşağıdakilerden en az 3 tanesi gereklidir.

1. Açıklanamayan 4 kg'dan fazla kayıp
2. Livedo retikularis
3. Testiküler ağrı veya hassasiyet
4. Miyalji, kas güçsüzlüğü, bacak kaslarında hassasiyet
5. Mononöropati veya polinöropati
6. Yeni başlangıçlı diastolik kan basıncının 90 mm Hg üzerinde olması
7. Yükselmiş serum kan üre azotu (>40 mg/dL veya kreatinin (>1.5 mg/dL)
8. Hepatit B enfeksiyonu varlığı (serum antikor veya antijen serolojisi)
9. Karakteristik arteriografik anomaliler
10. Polimorfonükleer hücreleri içeren küçük veya orta büyüklükteki damarların biyopsisi



Resim 275. Üç boyutlu BT anjiyografi görüntüsü. Her iki renal arter ve splenik arter distal dallarında milimetrik boyutlu anevrizmatik dolma fazlalıkları izleniyor (Dr. U. Kalyoncu arşivinden).



Resim 276. Poliarteritis nodosali hastada ayak dış kesiminde ülsere lezyonlar.



Resim 277. Bilateral ayaklarda livedoid görünüm (Dr. U. Kalyoncu arşivinden).



Resim 278 A-B. Mononöritis multipleks nedenli gelişen düşük ayak (Dr. U. Kalyoncu arşivinden).

HENOCH SCHÖNLEİN PURPURASI

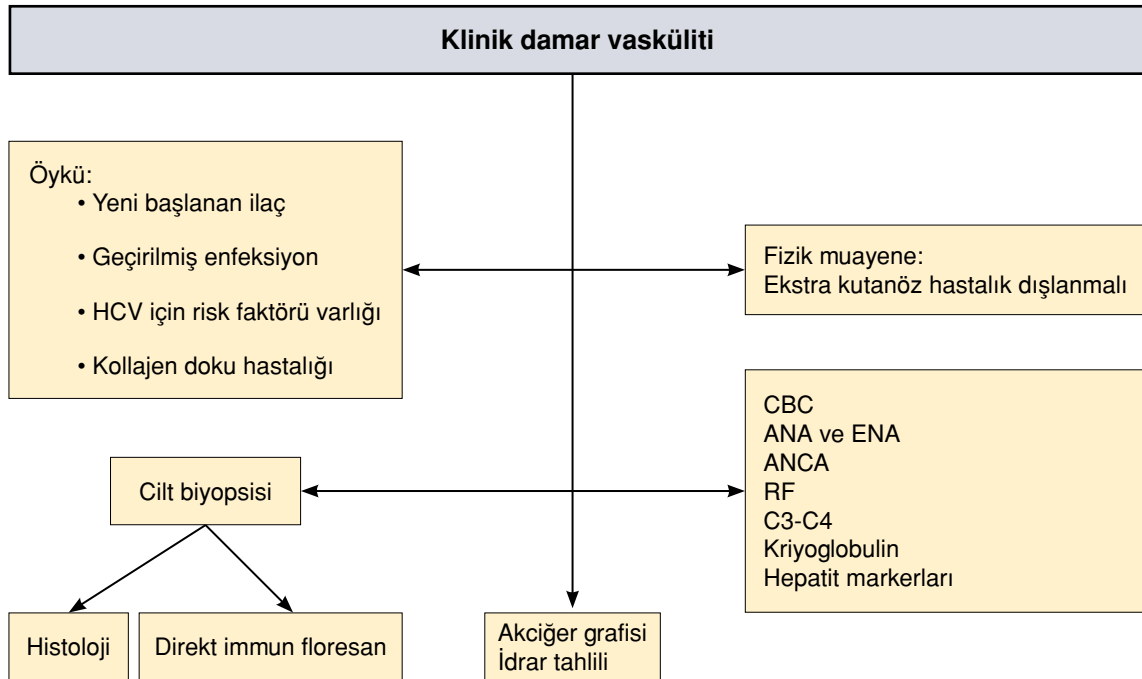
Henoch Schönlein Purpurası (HSP), immün kompleks ilişkili küçük damar vaskülitidir. Olguların büyük çoğunluğu 3-15 yaş arası çocuklardan oluşur. Cilt bulguları simetrik eritematöz raş ve palpable purpuradır. Cilt bulgularına periorbital veya el sırtı ödemi eşlik edebilir. Artrit ve/veya artralji olguların büyük kısmında görülür. Artrit gezici, oligoartiküler (1-4 eklem) olup deformite beklenmez. Sıklıkla alt ekstremitenin diz ve ayak bileği gibi büyük eklemleri etkilenir. Damar duvarında IgA depolanması görülür. Cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumu görülebilir. HSP'li çocukların yaklaşık yarısında gastrointestinal bulgular görülebilir. Gastrointestinal hemoraji, bağırsak iskemisi, intüepsiyon ve bağırsak perforasyonu görülür. Masif gastrointestinal sistem kanaması nadirdir. Karın ağrısı submukozal hemoraji ve ödem ile ilişkilidir. Endoskopide mide, duodenum ve kolonda purpurik lezyonlar izlenebilir. Böbrek tutulumu izole hematüri ve proteinüriden, akut böbrek yetmezliğine kadar değişkenlik gösterebilir. Uzun dönem takiplerinde, çocuklarda ilerleyici böbrek hasarı gelişme olasılığının düşük olduğu görülmüştür. Ancak erişkinlerde son dönem böbrek yetmezliği gelişme olasılığı daha yüksektir.

HSP tanısı klinik bulgulara dayanarak konulur. Biyopsi, çocuklarda hastalığın alışılmadık klinik bulguları varsa, cilt veya böbrek gibi etkilenen organlardan yapılabilir. Erişkinlerde ise HSP olasılığı daha düşük olduğu için tanıyı doğrulamak amacıyla biyopsi yapılmalıdır. Biyopside Ig A birikiminin baskın olduğu lökositoklastik vaskülit izlenir. HSP tanısı için spesifik bir test yoktur. Hastaların %50'de serum Ig A seviyelerinde artmış bildirilmiştir.

1990 Amerikan Romatoloji derneği (ACR) HSP sınıflama kriterleri:

1. Palpable purpura
2. Başlangıç yaşı <20
3. Yeni başlayan karın ağrısı
4. Biyopside küçük arteriol ve/veya venüllerin duvarında granülositlerin görülmesi

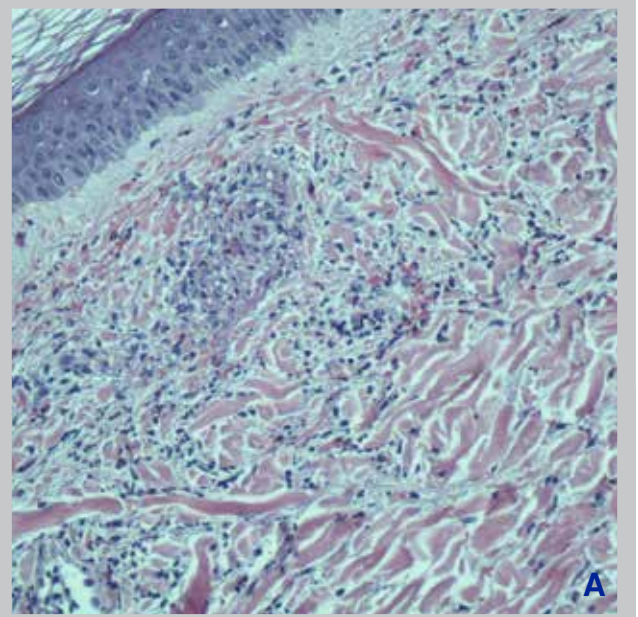
4 kriterden 2'sinin varlığı sistemik vaskülitli bir hastanın HSP olarak sınıflandırılmasını sağlar



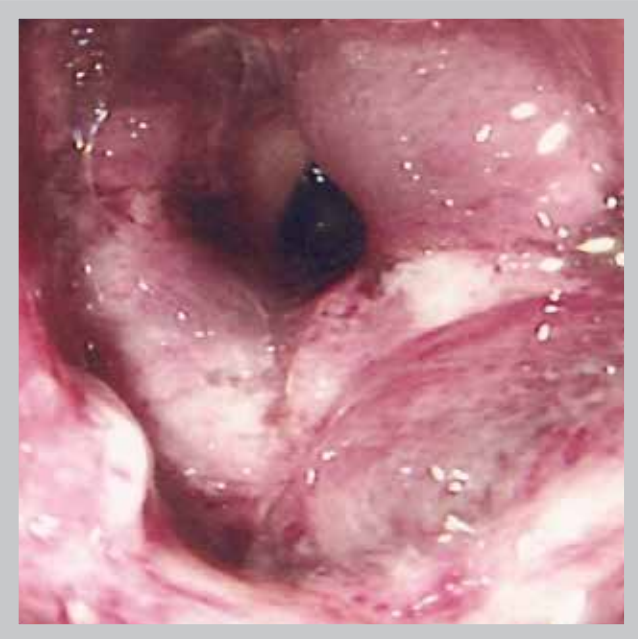
Şekil 3. Klinik damar vaskülitlerine genel yaklaşım.



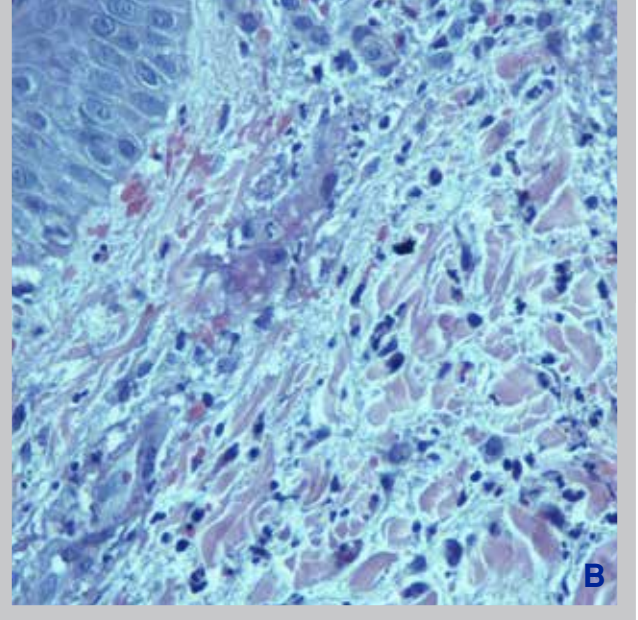
Resim 279. Henoch-Schönlein purpurasında alt ekstremitelerde purpurik döküntüler.



A



Resim 280. Henoch Schönlein vaskülitine bağlı duodenal hemorajik ülserlerin endoskopik görünümü.



B

Resim 281 A-B. Süperfişiyal dermiste saçılmış olarak çok sayıda nötrofilik polimorf nüveli lökosit, hücre debrisleri ve bazı damar duvarlarında fibrinoid nekroz. Lökositoklastik vaskülit. Resim 1: (H&E X 20), Resim 2: (H&E X 40)

HEMATOLOJİK MALİGNİTELER İLE İLİŞKİLİ VASKÜLİTLER

Kutanöz Vaskülitler

1. Lökositoklastik Vaskülit:

- Lenfositik lenfoma
- B-hücreli lenfositik lösemi
- T-hücreli lenfoma, anji-immunoblastik lenfadenopati
- Kutanöz lenfoma, Sezary sendromu
- Hairy cell lösemi
- Miyelodisplastik sendrom
- Kronik miyeloid lösemi, polistemia vera
- Akut miyeloblastik lösemi
- Multiple myelom, Waldenström makroglobulinemisi

2. Granülatöz Vaskülit

- T-hücreli lenfoma, anji-immunoblastik lenfadenopati
- Myelodisplastik sendrom

3. Kutanöz PAN

- Kronik miyelomonositik lösemi

Sistemik Vaskülitler

1. Kriyoglobulinemi

- T-hücreli lenfoma, anji-immunoblastik lenfadenopati
- Lenfositik lenfoma
- Waldenström makroglobulinemisi
- Kronik lenfositik lösemi

2. Poliarteritis nodosa

- Hairy cell lösemi
- Akut miyeloblastik lösemi
- Miyelodisplazi
- Waldenström makroglobulinemisi
- Hodgkin hastalığı
- Lenfositik lenfoma

3. Wegener granülatozu

- Hodgkin hastalığı

4. Santral sinir sistemini tutan granülatoz anjitis

- Hodgkin hastalığı
- Lenfositik lenfoma
- Lösemi

5. Dev hücreli arterit

- Lenfositik lenfoma
- B-hücreli lenfositik lösemi
- Hairy cell lösemi

6. Henoch-Schönlein Purpurası

- Non-Hogkin lenfoma
- Myeloma

7. Lökositoklastik Vaskülit

- Miyelodisplastik sendrom

VİRÜSLERLE İLİŞKİLİ VASKÜLİTLER: ETYOLOJİK NEDENLER VE TUTULUM ŞEKİLLERİ

ETYOLOJİ	TUTULAN DAMAR BOYUTU				
	VİRÜSLER	BÜYÜK	ORTA	KÜÇÜK	KAPİLLER, VENÜL
Hepatit B			PAN	Kriyoglobulinemi	Kriyoglobulinemi
Hepatit C			PAN	Kriyoglobulinemi	Kriyoglobulinemi, diğer sistemik vaskülitler
HIV	Dev hücreli arterit (?)		PAN	Kriyoglobulinemi	Kriyoglobulinemi, lökositoklastik vaskülit
CMV				Vaskülit*	Vaskülit*
Parvovirüs			PAN	Nadir vaskülit	
Ebstein-Barr				Nadir vaskülit	
Hantavirus				Nadir vaskülit	
Hepatit A				Nadir vaskülit	
Herpes simpleks				Nadir vaskülit	
İnfluenza				Nadir vaskülit	
Rubella				Nadir vaskülit	

* Bu vaskülit şekli genellikle CMV vaskülitleri olarak bilinir.

BUERGER HASTALIĞI (TROMBOANJİTİS OBLİTERANS)

Sıklıkla ekstremitelerin küçük ve orta boy arter ve venlerini etkileyen, aterosklerotik olmayan segmental, inflamatuvar hastalıktır. Hastalar sıklıkla sigara içicisi genç erkeklerdir. Alt ekstremitelerde aralıklı kladikasyon, iskemik parmak ülserleri ve gangren ile seyredir. Hastalık sigara ve diğer tütün ürünlerinin kullanımı ile yakın ilişkilidir ve maruziyet devam ederse etkilenen ekstremitenin amputasyonu gerekebilir.



Resim 282. Buerger hastalığı (tromboanjitis obliterans), alt ekstremitelerde iskemiyeye bağlı gangren. Görünüm vaskülit taklit edebilir (Dr. H. Özer arşivinden).

LİVEDOİD VASKÜLOPATİ

Livedoid vaskülopati, alt ekstremitelerde kronik, tekrarlayıcı, ağrılı cilt ülserleri ile karakterizedir. Sistemik lupus eritematozus ve antifosfolipid sendromu gibi çeşitli sistemik hastalıkların seyri sırasında gözlenebilir. Etkilenen orta boy arteriollerin lümeninde pıhtı formasyonu görülen trombotik, inflamatuvar olmayan bir durumdur. Sıklıkla sistemik kutanöz vaskülit veya kronik venöz yetmezlik gibi yanlış tanıları konulabilir.



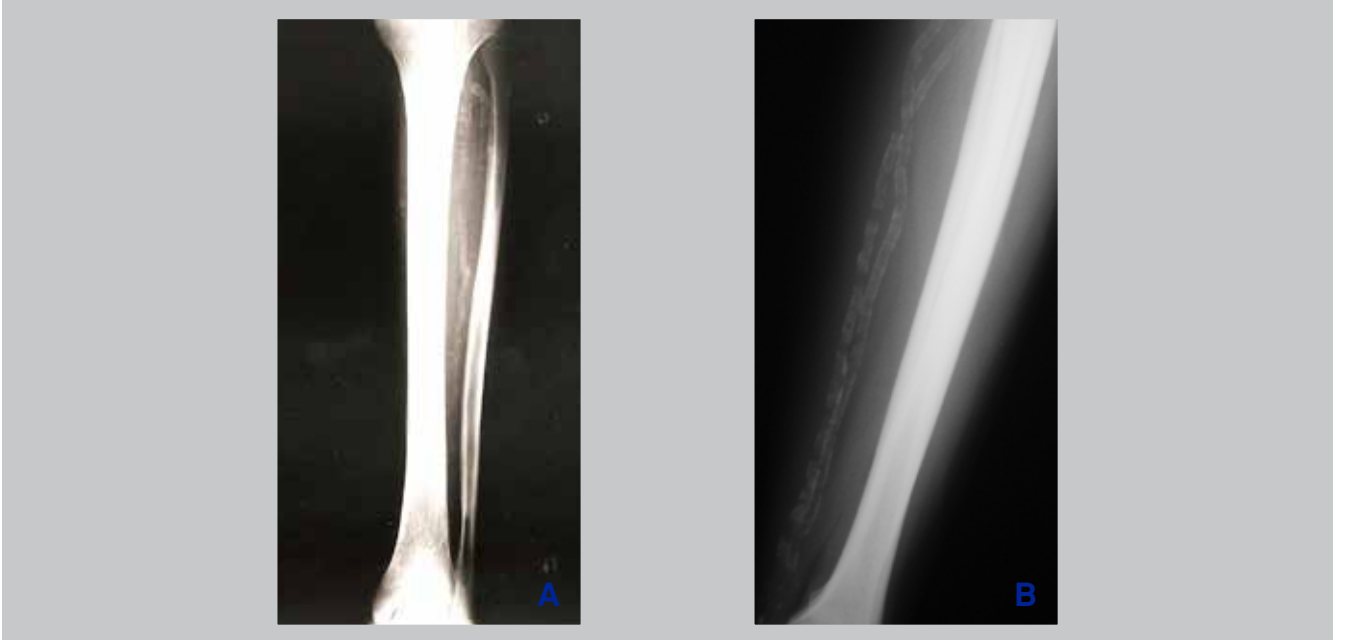
Resim 283 A-B. Livedoid vaskülopati, alt ekstremitelerde yüzeyel ülserler ve atrofik plaklar.

KALSİFLAKSİ

Kalsiflaksi, cilt ve yumuşak dokuda nekroza yol açabilen nadir görülen bir durumdur. Tipik olarak arteriolar medial kalsifikasyon, trombotik kutanöz iske mi ve cilt nekrozu triadı ile karakterizedir. Vasküler kalsifikasyon ve buna bağlı kalsiflaksin en önemli nedeni son dönem böbrek yetmezliğidir. Primer hiperparatiroidizm, maligniteler ve otoimmün konnektif doku hastalıkları da kalsiflaksiye yol açabilir. Cilt nekrozu olması vaskülit ile karışmasına yol açabilir.



Resim 284 A-B. Kalsiflaksi nedeniyle gluteal bölgede geniş bir alanda nekroza yol açmış kutanöz ülser lezyon (A) ve alt ekstremitelerde iske mi nedeniyle nekroze görünüm (B).



Resim 285 A-B. Bacakta ve uylukta vasküler kalsifikasyona ait direkt radyografi görüntüleri.

İLACA BAĞLI VASKÜLİT

Ülkemizde hipertiroidin en sık nedeni toksik multinodüler guatr olup PTU sık kullanılan bir tedavi seçeneğidir. Hepatotoksite, lökopeni, raş, artralji veya poliartrit, lupus benzeri sendrom ve otoimmün hepatit gibi pek çok yan etkisi vardır. Antitiroid ilaçlar, özellikle de propiltiourasil (PTU) ANCA ilişkili vaskülitlerin nadir nedenlerinden biridir. PTU'e bağlı ANCA ilişkili vaskülitler cilt, böbrek ve akciğer tutulumuyla seyredebilir.



Resim 286. Propiltiourasile bağlı vaskülit nedeniyle boyun ön kısmında ciddi doku kaybına yol açmış kutanöz ülser.



Resim 287. Propiltiourasile bağlı vaskülit nedeniyle her iki gluteal bölge ve uyluk arka kesiminde ciddi doku kaybına yol açmış kutanöz ülser.



Resim 288. Propiltiourasile bağlı vaskülit nedeniyle her iki tibia ön yüzünde ciddi doku kaybına yol açmış kutanöz ülser.



Resim 289. Propiltiourasile bağlı vaskülit nedeniyle her iki el bileği dorsal yüzünde ciddi doku kaybına yol açmış kutanöz ülser.

*Timuçin Kaşifoğlu,
Cüneyt Çalışır, Emine Dündar, Mustafa Fuat Açıkaldn,*

ROMATOLOJİ ile İLİŞKİLİ DİĞER HASTALIKLAR

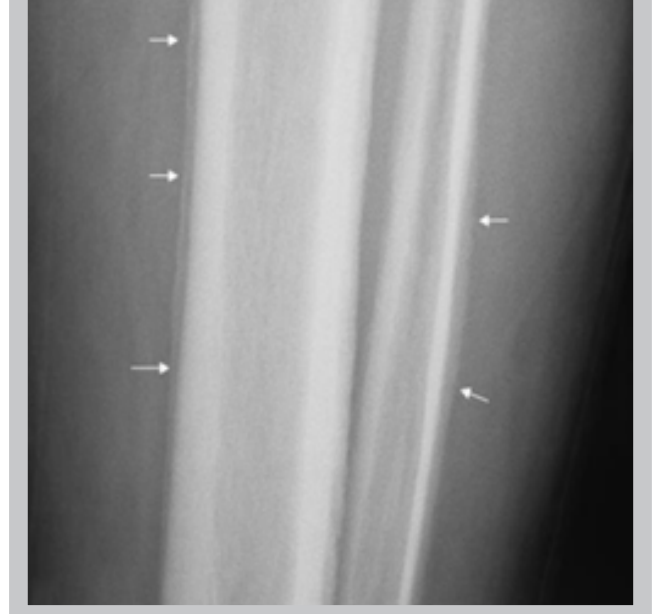
HİPERTROFİK PULMONER OSTEOARTROPATİ

Hipertrofik pulmoner osteoartropati (HPOA), sigara tüketiminin artmasına paralel olarak daha sık gözlenen akciğer kanserinin paraneoplastik bir bulgusudur. Primer HOA veya pakidermoperiostozis sıklıkla ailesel özellik gösterirken. HPOA sıklıkla akciğer karsinomlarına sekonder olarak gelişir. Periostit nedenli alt ekstremitelerde ağrıları ve basmakla hassasiyet vardır. Periostit varlığında uzun kemiklerin periostiumunda uzun dar bir çizgi ile kemik korteksinden ayrıldığı direkt grafi ile gösterilebilir. Periost reaksiyonu en sık tibia, fibula, radius, femur, radius ve ulna gibi uzun kemiklerde görülür.

Sinovit nedenli artrit ve artralji olabilir. Eklem bulgularının simetrik özellikte olması romatoid artrit ile karışmasına neden olabilir. Sinovyal sıvı incelenecek olursa visköz ve inflamatuvar olmayan vasıfta olduğu görülür. Parmaklarda çomaklaşmanın varlığı eklem şikayetleri baskın olan hastalarda ayırt edici olabilir. Çomaklaşmada, tırnak ve tırnak yatağının yumuşak dokusu arasındaki normal açı kaybolur ve tırnak bombe hal alır. Tırnak ve ona bitişik olan deri parlak bir görünüm alır.



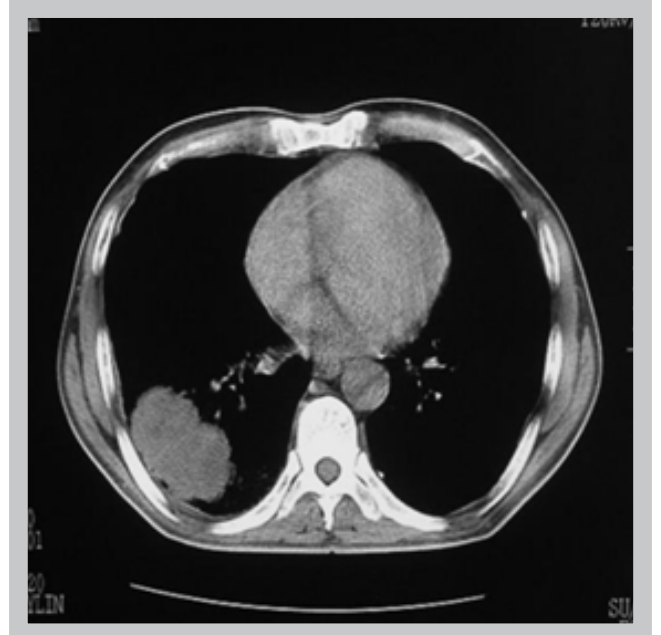
Resim 290. Hipertrofik osteoartropati. Akciğer adenokarsinomuna bağlı gelişen çomak parmak görünümü.



Resim 291. AP radyografide, tibia ve fibulada solid periost reaksiyonu mevcut.



Resim 292. PA Akciğer direkt radyografisi. Sağ akciğer orta zonda periferik yerleşimli belirgin-lobüle sınırlı kitlesel opasite izleniyor.



Resim 293. İntravenöz kontrast uygulaması sonrasında elde edilen transvers toraks BT kesiti. Sağ hemitoraks alt lobda periferik yerleşimli belirgin-lobüle sınırlı kitlesel dansite mevcut.

OSTEOMALAZI VE RİKETS

Osteomalazi yetişkinlerde rikets ise çocuklarda kemik mineralizasyonunun bozukluğudur. D vitamini eksikliği en önemli nedenidir. Osteomalazinin belirtileri yaygın iskelet ağrısı ve kas güçsüzlüğüdür. Riketsin daha az sıklıkta görülen şekli ise D vitamini metabolizmasındaki defektlerden kaynaklanan D vitaminine dirençli riketsdir. X'e bağlı hipofosfatemik rikets olarak da bilinen bu hastalık X kromozomu üzerinde defektif fosfat regüle eden gene bağlı olarak ortaya çıkar. Hastalığın seyrinde görülebilecek kalsifiye entosopatiler, sakroiliak eklemlerde bulanıklaşma ve omurgada sindesmofit oluşumu aksiyel tutulumlu ankilozan spondilit (AS) ile karışmasına yol açabilir.

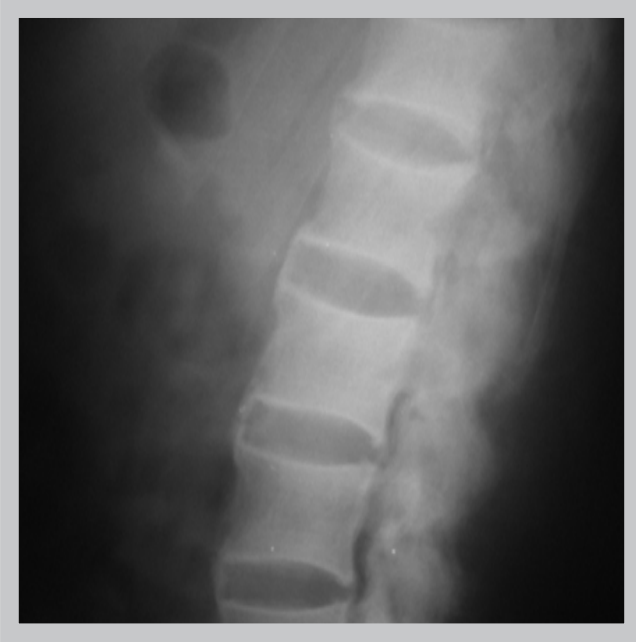
X'e bağlı rikets de ligament ve tendon birleşme yerlerinde kalsifikasyon ve ossifikasyonlar, sakroiliak eklem ve omurgada ankilozan spondiliti taklit eden değişiklikler olabilir. Kalsifik entosopatilerin genellikle apatit kristallerine bağlı olduğu düşünülmektedir. HLA B27 negatif sakroiliitli olgularda X'e bağlı rikets ve osteomalazi gibi metabolik hastalıkların olabileceği akılda tutulmalıdır.



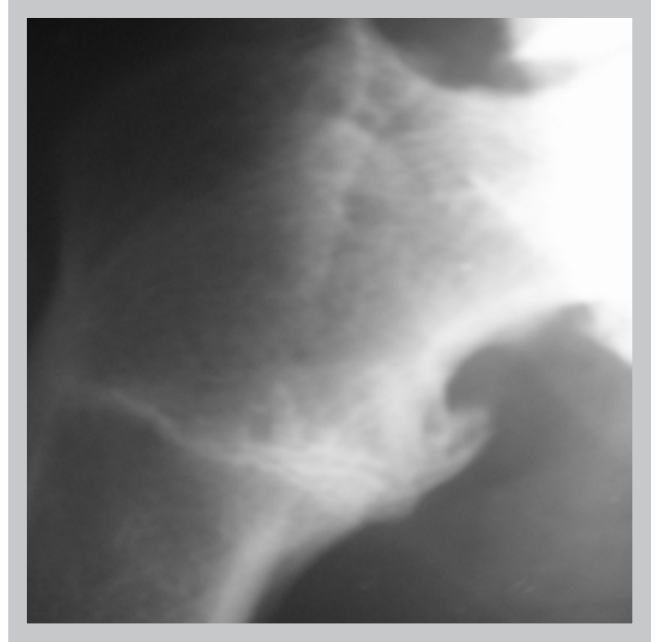
Resim 294. X'e bağlı hipofosfatemik riketsi olan hastanın ankilozan spondilite benzer postürü.



Resim 295. Hipofosfatemik rikets. AP sağ kol grafisinde humerusta osteopeni ile uyumlu yoğunluk azlığı ve lateral eğrilme niteliğinde deformasyon mevcut.



Resim 296. Hipofosfatemik rikets. Lateral vertebra direkt radyografisinde vertebra ön kesimlerinde sindesmofitler ile uyumlu kemikleşme alanları ve faset eklemlerde yaygın füzyon izleniyor.

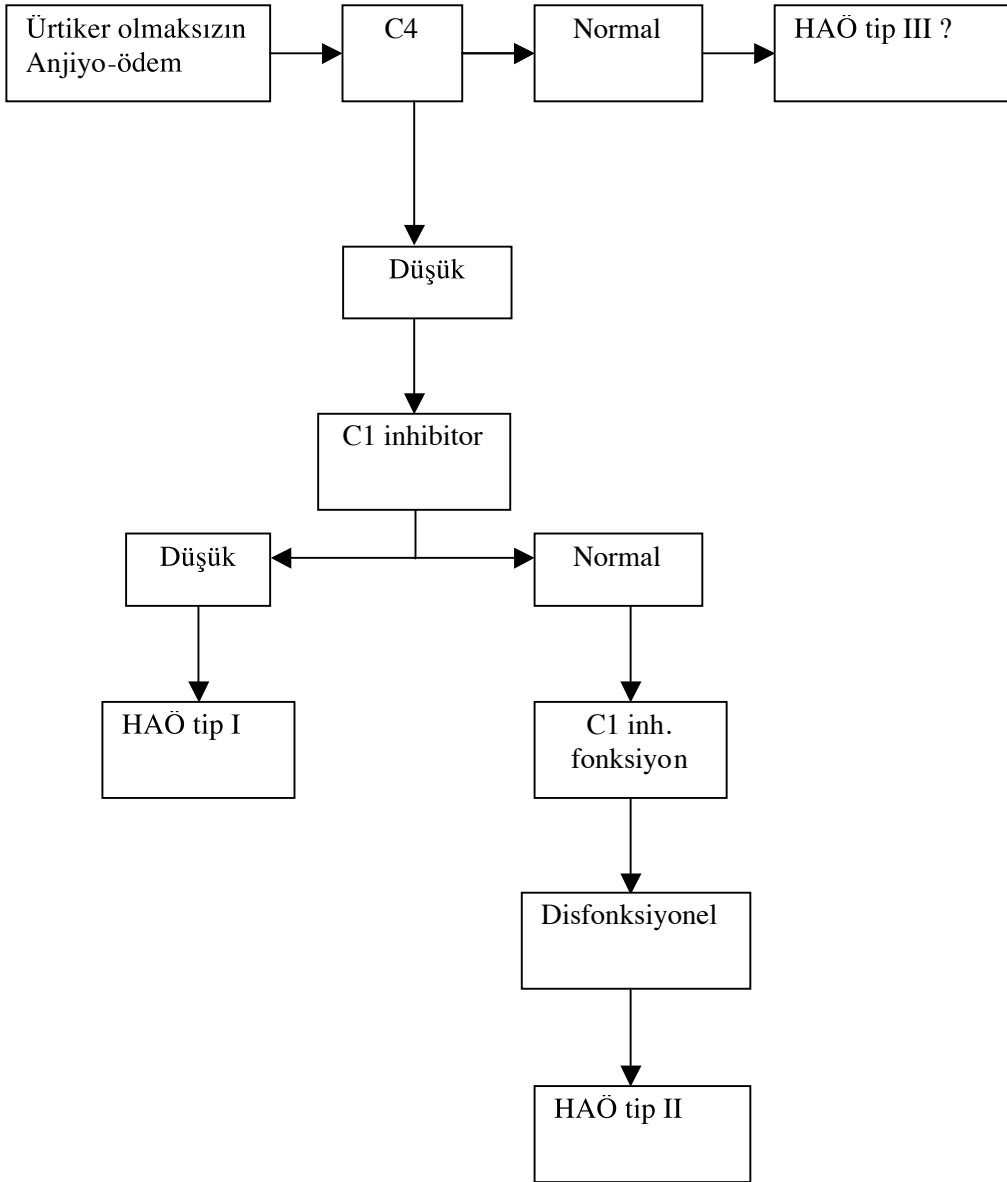


Resim 297. AP femur radyografisi. Femur boynunda pseudo - fraktür görünümü (Looser –Milkman fraktür çizgileri)

HEREDİTER ANJİYO-ÖDEM

C1 inhibitörün defektif sentezi ve/veya fonksiyonel bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkan, en az bir saat süren ve tekrarlayıcı vasıfta sınırlı, cilt altı veya mukozal ödem ile karakterize bir hastalıktır. Çoğunlukla yaşamın erken dönemlerinde bulgu verir. Herediter anjiyo-ödem (HAÖ) otozomal dominant geçiş gösterir. 100'den fazla farklı mutasyon rapor edilmiştir. HAÖ'de sıklıkla kendini sınırlayan, tekrarlayıcı, kendini sınırlayan kaşıntısız ve nonpitting ödem vardır. Ödem ekstremitelerde daha fazla olmak üzere derinin bulunduğu her yeri etkiler. Üst solunum yolunu ilgilendiren şişme atakları olabilir ve mortal seyredebilir. Abdominal ağrı, bulantı, kusma tüm hastaların %25'de baskın semptomdur. Klasik olarak ödem ve şişlik saatler içerisinde yavaş yavaş gelişir ve 12-36 saat içinde yavaşça artıp, 2-5 günde sakinleşir. Bununla beraber ödem görülmeksizin, çok ani başlayan ve şiddetli olabilen karın ağrısı atakları olabilir. Anjiyo ödemin nedeni, diş çekimi gibi minör travmalar, anjiyotensin konvertan enzim inhibitörleri, emosyonel stres veya infeksiyon olabilir. Karın ağrısı şeklindeki akut ataklar cerrahi acilleri veya ailevi Akdeniz ateşi hastalığını taklit edebilir. Bu nedenle tanı öncesinde gereksiz laparotomi ve kolşisin tedavisi başlanması sık görülür.

Tanı Algoritmi:



Şekil 6. Herediter anjiyo ödem tanı algoritmi.



Resim 298 A-B. Hereditör anjiyonötik ödemli iki hastanın el sırtında ödem.



Resim 299. Hereditör anjiyonötik ödemli hastanın dudağında ödem. Solunum yolunun diğer alanları etkilenirse hayatı tehdit eden solunum yolu basısına neden olabilir.

HIPO - HİPER PARATIROIDİ

İdyopatik hipoparatiroidi, hipoklasemi, hiperfosfatemi, ve paratiroid hormon seviyesinde düşüklük ile karakterizedir. Özellikle kalça ve omuzda subkutan kalsifikasyonlar görülebilir. Nadiren ankilozan spondilit veya diffüz idyopatik iskeleal hiperosteozisi taklit eden omurga kalsifikasyonları olabilir. Bu hastalar, ağrı, özellikle rotasyonda olmak üzere omurga hareketlerinde kısıtlılık yakınmaları ile başvurabilirler. Bazı olgularda omurgadaki değişiklikler, pelvis, kalça, uzun kemikler, yumuşak doku ve tendon kalsifikasyonu ile ilişkili olabilir. Sakroiliak eklemler korunmuştur, ancak bu bölgede periartiküler ossifikasyon görülebilir.



Resim 300. Hipoparatiroidiye bağlı ankilozan spondilite benzeyen postür.



Resim 301. Lateral servikal vertebra radyografisinde. Orta servikal seviyede vertebra ön kesimlerinde köprüleşen osteofitler izleniyor.



Resim 302. AP pelvis radyografisi. Her iki iliak kanat kenarlarında ve iskial kemikte yaygın entezopati ile uyumlu düzensiz saçaklanma bulgusu.



Resim 303. Hiperparatiroidi. AP kruris kemik direkt radyografisi. Kemiklerde osteopeni ile uyumlu yaygın yoğunluk azlığı mevcut. Ek olarak tibiada düzgün sınırlı ve septalı osteolitik lezyon (Brown tümörü) izleniyor.

OSTEOLİZİS SENDROMU

Osteolizis sendromları, ilerleyici karpal ve tarsal osteolizis ile karakterize, bir grup heterojen iskelet hastalıklarıdır. Kemiklerin yıkımı ve yeniden rezorpsiyonu ile karakterizedir. Osteolizis sendromları içerisinde, Winchester sendromu, Torg sendromu ve NAO sendromu yer almaktadır. Bazı tiplerinde juvenil idyopatik artrite benzeyen, eklem deformiteleri, subkutan nodüller ve osteolizis görülebilir.



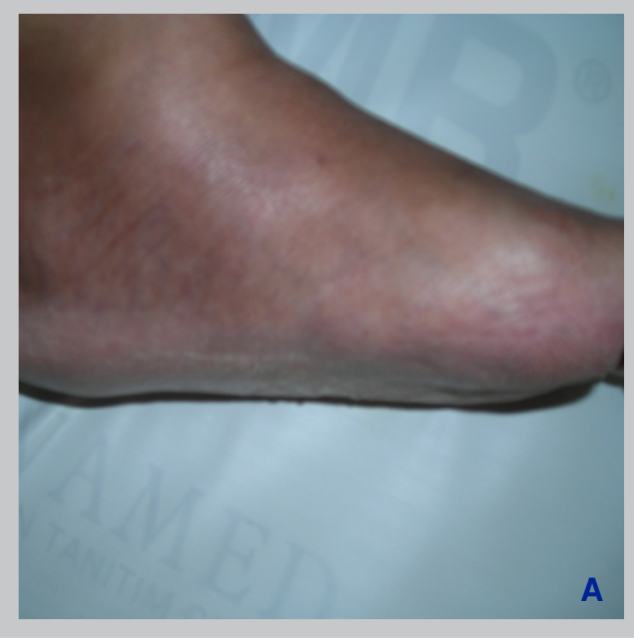
Resim 304 A-B. Osteolizis sendromuna bağlı el ve ayaklarda juvenil idyopatik artriti taklit eden deformiteler.



Resim 305 A-B. D-AP mukayeseli el-el bilek ve ayak - ayak bileği radyografileri. El ve ayağın tubuler kemiklerinde yaygın osteopenik yoğunluk azlığı ve trabeküler seyrekleşme mevcut. Ellerde MKF, PİF, DİF eklemlerinde, ayakta ise daha çok interfalangeal eklemlerde deformasyona neden olan yaygın destrüksiyon ile karakterize olan artrit bulguları izleniyor. Ek olarak her iki ulna distalinde belirgin yıkım mevcut.

DIABETİK NÖROPATİK ARTROPATİ (CHARCOT ARTROPATİSİ)

Diabete bağlı nöropatik eklem hastalığı ayak bileği ve ayağı diğer eklemlere göre daha sık etkiler. En sık etkilenen eklemler ise Tarsus ve tarsometatarsal eklemler ile, metatars falenjal eklemler ve ayak bileğidir. Vakaların % 20'de bilateral etkilenim görülür. Bu hastalar tipik olarak uzun süreli diyabet öyküsüne sahiptirler (ortalama 15 yıl). Yıllar içinde yavaş ancak progresif seyir gösteren artropati kliniğinin yanı sıra, küçük travmalara bağlı ayak ve ayak bileğinde ani başlayan şişlik ve kızarıklıkta olabilir. Çoğunlukla ağrısızdır veya radyolojik ve klinik görünümünden beklenmeyecek ölçüde az ağrı vardır. Septik artritten ayırt edilmesi önemlidir.



Resim 306 A-B. Diyabetik Charcot artropatisine bağlı farklı iki hastada ayaktaki deformasyon görünümü



Resim 307 A-B. Diyabetik olguda nöropatik osteoartropati; AP ve lateral ayak grafilerinde, tarsometatarsal ekleme komşu kemiklerde yaygın ileri dereceli yıkım ile birlikte tarsometatarsal eklem dislokasyonuna ait bulgular mevcut. Ek olarak kalkaneusta belirgin kemik yıkımı izleniyor.

EHLER DANLOS SENDROMU VE HİPERFLEKSİBİLİTE

Artmış deri elastisitesi ve frajillitesi ile eklem hipermobilitésinin görüldüğü bir grup hastalığı kapsamaktadır. Eklem laksisitesi için Beighton skorlaması kullanışlı bir sınıflamadır.

BEIGHTON SKORLAMASI

1. Başparmağın ön kol ekstensör yüzüne paralel olacak şekilde pasif ekstensiyonu =her el için 1 puan
2. Parmakların ön kol ekstensör yüzüne paralel olacak şekilde pasif ekstensiyonu=her el için 1 puan
3. Dirseğin 10 derece veya daha fazla hiperekstensiyonu=her eklem için 1 puan
4. Dizin 10 derece veya daha fazla hiperekstensiyonu=her eklem için 1 puan
5. Dizler tam ekstensiyonda iken elin palmar yüzü ile yere dokunma 1 puan

Beş veya üzerindeki skorlar eklem hipermobilitésini olarak kabul edilir. Yaşla beraber eklem esnekliğinin azalması, tekrarlayan dislokasyonlara ve genel vücut ağrısına yol açabilir.



Resim 308. Parmakların ön kol ekstensör yüzüne paralel olacak şekilde pasif ekstensiyonu.



Resim 309. Başparmağın ön kol ekstensör yüzüne paralel olacak şekilde pasif ekstensiyonu.



Resim 310. Dizlerin 10 derece veya daha fazla hiperekstensiyonu



Resim 311. Dizler tam ekstensiyonda iken elin palmar yüzü ile yere dokunma

DİFFÜZ İDYOPATİK İSKELET HİPEROSTEOZU(DISH), FORESTIER HASTALIĞI

DISH en sık görülen dejeneratif entesopatidir. En karakteristik radyolojik bulgular omurganın anterior longitudinal ligamentinde oluşan kalsifikasyondur. DISH tanısı koymak için aşağıdaki kriterlerden faydalanılabilir.

1. En az dört koşu vertebra korpusunun anterolateral yüzleri boyunca akıcı tipte kalsifikasyon ve ossifikasyonun varlığı
2. Etkilenen vertebral segmentte intervertebral disk yüksekliğinin korunmuş olması ve korpusun marjinal sklerozu
3. Vakum fenomoni içeren yaygın disk değişikliklerinin radyolojik olarak yokluğu
4. Apofizer eklem ankilozunun ve sakroiliitis bulgularının olmayışı.



Resim 312 A-B. DISH. Lateral servikal (A) ve lomber (B) vertebra radyografileri. Vertebra ön kesimlerinde devamlılık gösteren kemik yapılar ile birleşmiş olarak izleniyor. Dejeneratif süreçlerden farklı olarak intervertebral disk aralıkları normal görünümde.

OSTEOARTRİT

Osteoartrit, hareketli eklemlerde yavaş olarak gelişen, eklem tutukluğu, hareket kısıtlılığı ve ağrı ile karakterize dejeneratif bir hastalıktır. Erişkinlerde lökomotor sistem hastalıklarının en sık görülen nedenini oluşturmaktadır. Hastalık spektrumu oldukça heterojendir. El distal interfalangial eklemleri, diz, kalça ve el 1. karpometakarpal eklemleri en fazla etkilenen eklemlerdir. Hastalar genelde orta-ileri yaş grubundadır. Bu süreç ağır özürüllüğe yol açabilir.



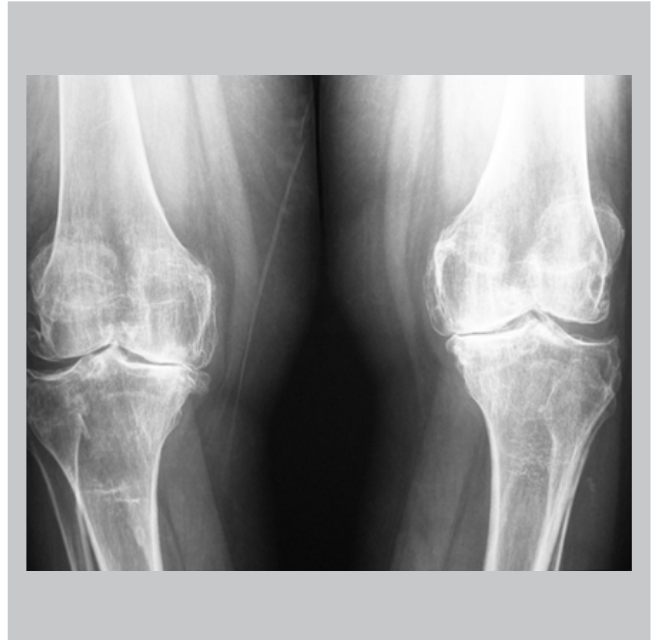
Resim 313. Distal interfalangial eklemlerde Heberden nodülleri.



Resim 314. AP mukayeseli el grafisi. Her iki elde PİF ve DİF eklemlerde belirgin osteoartrit ile uyumlu değişiklikler izleniyor.



Resim 315. Kalça osteoartriti



Resim 316. İleri dereceli diz osteoartriti. AP mukayeseli diz eklem radyografisi. Her iki diz ekleminde eklem aralıklarında medialde daha belirgin olmak üzere daralma, kemiklerde yaygın osteofitler, skleroz ve subkondral kistler mevcut.

TENDİNÖZ KSANTOMLAR

Ailesel hiperkolesterolemi, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) hücre membran reseptöründe, otozomal dominant geçiş gösteren defekte bağlı olarak ortaya çıkarlar. Artmış plasma LDL konsantrasyonu, normal plasma trigliserid konsantrasyonu ile Aşil tendonu, ekstensör tendonlar ve el eklemleri üzerinde ksantomlar ile karakterizedir. Ksantomlar genelde sessizdir. Nadiren tendinite yol açabilirler. Tendon ve el eklemleri üzerindeki şişlikler romatoid artrit ve spondiloartrit gibi romatolojik hastalıklar ile karışmalarına neden olabilirler.



Resim 317. El PİF eklemleri üzerinde ve parmak aralarında ksantomlar.



Resim 318. Ayak 1. ve 5. tarso-metatarsal eklem seviyelerinde ve ayak parmakları üzerinde ksantomlar.



Resim 319. Aşil tendon bölgesinde ksantomlar.



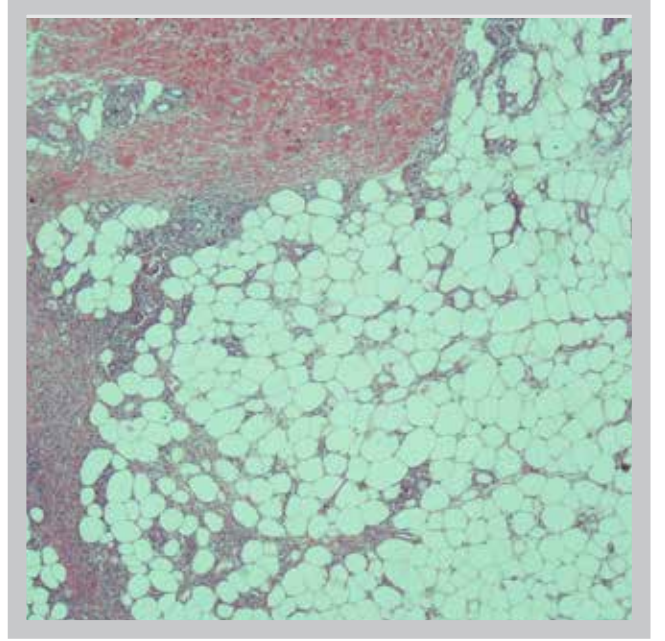
Resim 320. Ön kol kubital bölgede ksantom.

ERİTEMA NODOSUM

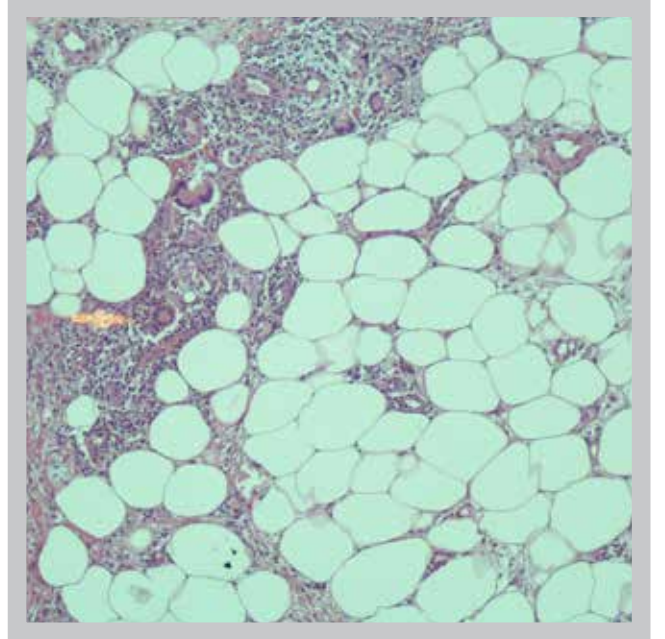
Eritema nodosum subkutan yağ dokusundaki inflamasyon bozukluklarını tanımlamak için kullanılan pannikülit grubu içinde yer alan bir hastalıktır. Sıklıkla tibia ön yüzde ağrılı ve kırmızı renkli nodüller ile karakterizedir. 15-40 yaş arası kadınlar daha sık etkilenir. Streptokokal farenjit, sarkoidoz, tüberküloz, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, Behçet hastalığı, pankreatit yanı sıra gebelik ve oral kontraseptiflerin yanı sıra sulfa grubu antibiyotikler ve omeprazol gibi ilaçlar da eritema nodosum etyolojisinde rol oynayabilir.



Resim 321. Eritema nodosum. Bilateral alt ekstremitelerde hiperemik, ağrılı, cilt altı sertlikler.



Resim 322. Eritema nodosum: Subkutan dokuda septaları tutan, yağ lobülleri periferine de uzanan iltihabi hücre infiltrasyonu (H&E x40).



Resim 323. Eritema nodosum: Septada lenfositler ve histiyositlerden oluşan iltihabi hücre infiltrasyonu ve multinükleer dev hücreler (ok) (H&E x100).

SARKOİDOZ

Sarkoidoz etyolojisi bilinmeyen, immun sistem aracılı non-kazeifiye granülom gelişimi ile karakterize, oldukça heterojen kliniği olan sistemik inflamatuvar bir hastalıktır.

Sarkoidoz birçok organ ve sistemi etkileyebilir. Akciğerler ve üst solunum yolları en çok etkilenen organlardır. Öksürük ve nefes darlığı temel semptomlardır. Büyük lenfadenopatiler göğüs ağrısına neden olabilir. Üveit sarkoidozun en sık görülen göz lezyonudur. Sıklıkla ön segment etkilenir, intermediate ve posterior üveit daha az sıklıkla gelişir. Sarkoidozlu hastaların çoğunda eklem şikayetleri vardır. En sık görülen bulgu artraljidir. Kızarıklık, şişlik ve ısı artışı ile karakterize akut artrit, ateş ve eritema nodosum lezyonlarının da eşlik ettiği Löfgren sendromu olarak tanımlanan tablonun bir parçasıdır. Prognozu iyidir, spontan remisyona girebilir.

Laboratuvarında, hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve Anjiotensin-Konverting Enzim (ACE) yüksekliği saptanabilir. ACE düzeyi tedavi almayan hastaların 2/3'ünde yüksek olmasına rağmen yalancı pozitiflik oranının yüksek olması nedeniyle tanısal değeri düşüktür. Histopatolojik inceleme altın standart tanı yöntemidir. Epitelyum hücreleri, monosit, lenfosit, makrofaj ve fibroblastların biriktiği, multinükleer dev hücrelerin geliştiği non-kazeifiye granülo-matoz yangı görülür.

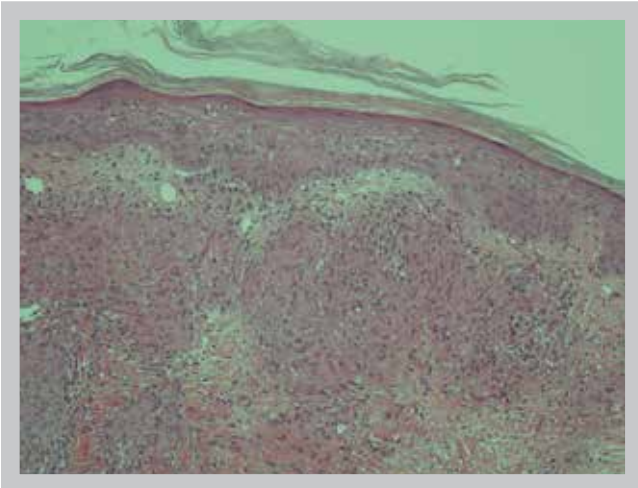
Sarkoidoz için tanı koydurucu bir test yoktur. Tanı klinik ve/veya radyolojik bulgular, non-kazeifiye granülo-matoz reaksiyonu gösteren histopatolojik bulgular ile buna benzer lezyonları yapabilecek diğer hastalıkların ekarte edilmesi esasına dayanır.



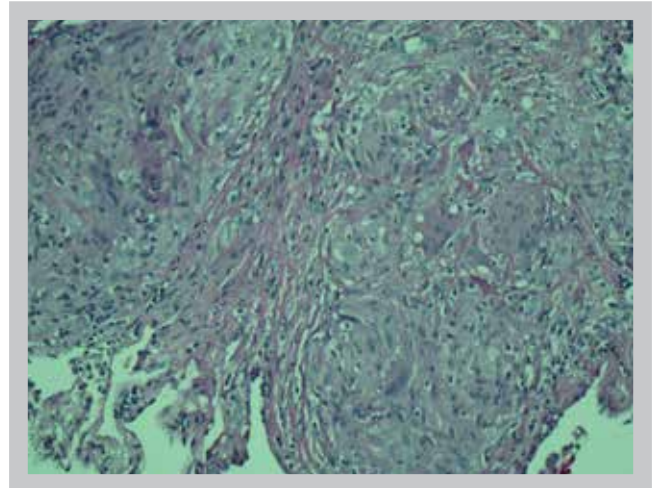
Resim 324. Sarkoidoz. PA Akciğer grafisi. Sağ paratrakeal ve bilateral hiler lenf nodlarına ait nodüler opasiteler ile birlikte her iki akciğer parankiminde yaygın retikülönodüler yoğunluk artımları mevcut.



Resim 325. Aksiyel YRBT kesitleri. Sağda daha belirgin olmakla birlikte her iki hemitoraks alt loblarda parankimal tutulum ile uyumlu düzensiz sınırlı nodüler yoğunluk artımları mevcut.



Resim 326. Sarkoidoz, cilt biyopsisi: Dermiste epitelioid hücrelerden oluşan granülomlar (H&E x100).



Resim 327. Sarkoidoz, akciğer biyopsisi: Akciğerde epitelioid histiyositler ve multinükleer dev hücreleri içeren granülomlar (H&E x200).

TETİK PARMAK

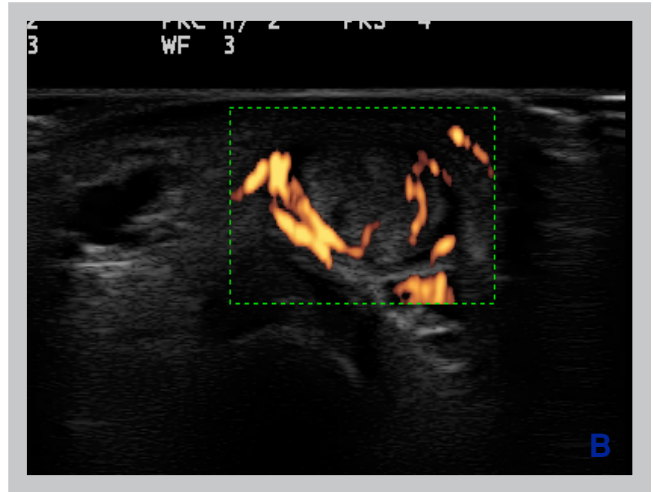
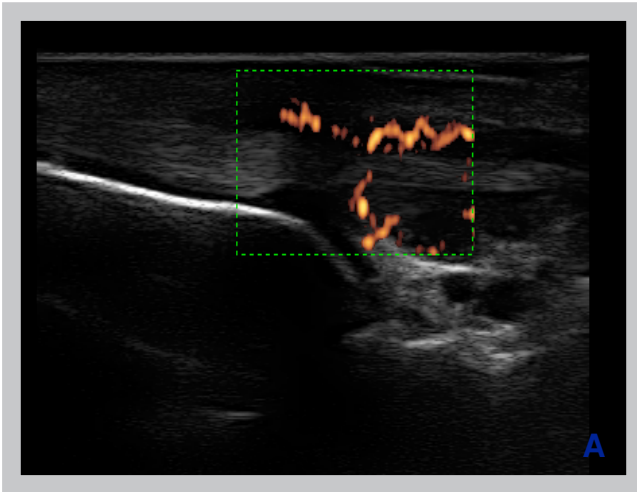
El parmaklarında fleksiyon sırasında ağrılı açılma olması ve kilitlenmesidir. Hasta parmaklarını yavaşça büküp açtığı anda fleksör tendonlar boyunca krepitasyon ve nodül palpe edilebilir. İlerlediği takdirde, parmak eklemlerinde hareket açıklığı azalır ve fleksiyon kontraktürü gelişebilir. Primer tetik parmak altta yatan bir hastalık olmaksızın ve daha sık kadınlarda görülür. Romatoid artrit, hipotiroidi, diyabet gibi hastalıklara bağlı olarak görülenler ise sekonder tetik parmak olarak gruplandırılırlar.



Resim 328 A-B. Tetik parmak, el parmaklarında fleksiyon sırasında ağrılı açılma olması ve kilitlenmesini takiben etkilenen parmağında harekete katılması ile karakterizedir.

DeQUERVAIN TENOSİNOVİTİ

Radial stiloid proçes üzerinde ağrı ve duyarlılık ile karakterizedir. Başparmağın uzun abduktör ve kısa ekstensör tendonları etkilenmiştir. Başparmağı avuç içine yumruk yapıldıktan sonra, hastanın el bileğinin ulnar deviasyona zorlanması ile radial stiloid üzerinde şiddetli ağrı oluşması ile karakterli Finkelstein testi tanıda yardımcıdır.



Resim 329 A-B. DeQuervain tenosinoviti. El bileği longitudinal (A) ve transvers (B) power Doppler US görüntüsü. Tendon çevresinde olasılıkla tendon kılıfı sinoviyasında enflamasyona bağlı kanlanma artışı izleniyor. Ek olarak tendon kılıfında patolojik sıvı mevcut.

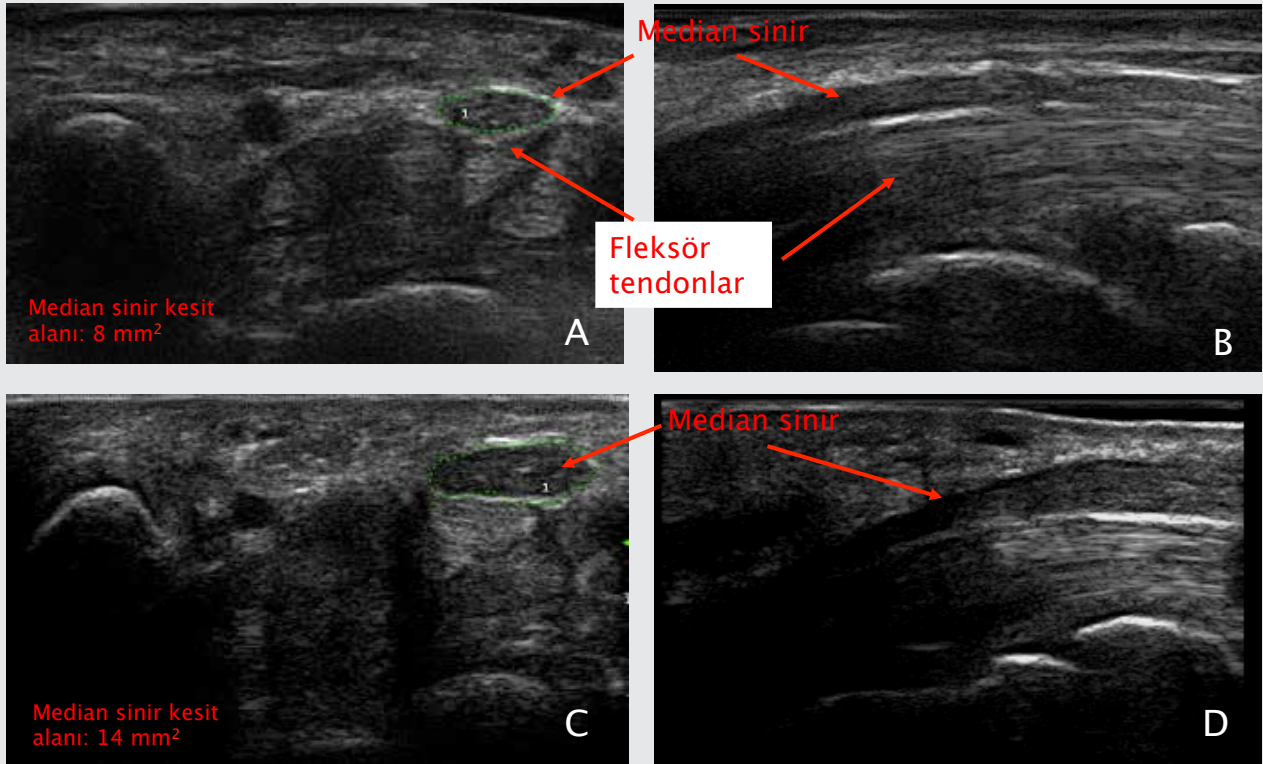
KARPAL TÜNEL SENDROMU

Median sinirin karpal tünel boyunca farklı nedenlere bağlı olarak basıya maruz kalması karpal tünel sendromu (KTS) denilen klinik tabloya yol açar. KTS'nin tipik klinik görünümü, median sinirin innerve ettiği elin ilk üç parmağı ve dördüncü parmağın radial yarısında, özellikleri geceleri kötüleşen ve uykudan uyandırabilen ağrı ve parestezi ile karakterizedir. Baş parmak abduksiyon ve opposisyon hareketlerinde güçsüzlük ve tenar bölge kaslarında atrofi görülür.



Resim 330. Bilateral karpal tünel sendromuna bağlı tenar kaslarda atrofi

Normal median sinirin transvers (a) ve longitudinal (b) kesitleri



Resim 331 A-B-C-D. (C-D) Karpal tünel sendromu olan hastada median sinir kesit alanı artmış (Dr. Ö. Karadağ arşivinden).

SPONDILOEPİFİZİYAL DİSPLAZİ TARDA

Spondiloepifizyal displazi tarda, en sık olarak parmaklarda eklem mobilitesinin bozulduğu, kemiksi şişliklerin görüldüğü ailesel geçiş gösteren iskelet displazisidir. Bu hastalar morfolojik olarak kısa boylu ve fıçı toraks görünümüne sahiptirler. Direkt radyografilerinde epifizlerde düzensizlik ve vertebra korpuslarında basılma sonucu deformite izlenir. İleri yaşlarda yaygın platyspondyli gelişir. Metakarpofalengial ve proksimal interfalengial eklemlerde görülebilen fuziform şişlikler juvenil kronik artrit ile karışmasına yol açabilir.



Resim 332. Spondilo epifizyal displazi tarda'lı hastada PİF ve DiF eklemlerde şişlikler.



Resim 333. Mukayeseli AP el-el bilek radyografisi. Her iki elde PİF eklemlerinde yumuşak doku şişliği ve proksimal falankların epifizlerinde genişleme mevcut.



Resim 334. Mukayeseli AP diz eklem radyografisi. Her iki eklem komşuluğunda epifizlerde displazik görünüm ve medialde daha belirgin olmak üzere eklem aralığında azalma mevcut.



Resim 335. AP pelvis grafisi. Her iki femur başında belirgin yassılaşıma izlenmekte olup asetabulumlar normal görünümde. Ek olarak bilateral koksa valga görünümü mevcut.



Resim 336. Lateral vertebra radyografisi. Vertebra korpuslarında yaygın basıklık izleniyor (Platyspondyli).

TEKRARLAYAN POLİKONDRİT

Tekrarlayan polikondrit, özellikle kulak, burun, göz, eklem ve solunum sistemindeki kartilaj dokusunun immün aracılıklı inflamasyonu ile karakterizedir. Göz tutulumuna bağlı, sklerit, episklerit, üveit görülebilir. Kulaktaki inflamasyon kendisini ani başlayan ağrılı ve kızamık kulak kepçesi ile belli eder. Tekrarlayıcı inflamasyon nedeniyle kulak kepçesi sarkık ve deforme bir hal alabilir. Nazal kondrite bağlı olarak burunda duyarlılık, tıkanıklık ve kartilaj yıkımına bağlı eyer burun deformitesi gelişebilir. Büyük hava yollarının tutulmasına bağlı ses kısılması, hırıltılı solunum ve nadiren subglottik stenoz gelişebilir.



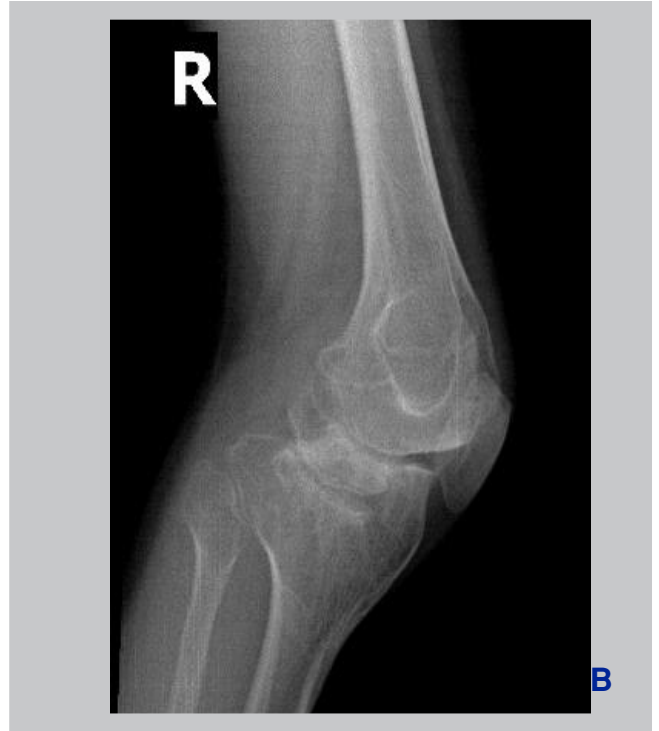
Resim 337. Tekrarlayan polikondrite bağlı sklerit nedeniyle sklerada hiperemik görünüm.



Resim 338 A-B. Tekrarlayan polikondritte kulak kepçesinde inflamasyona bağlı kızarıklık (A) ve kronik inflamasyon nedeniyle kulak kepçesinde deformasyon (B).

HEMOFİLİK ARTROPATİ

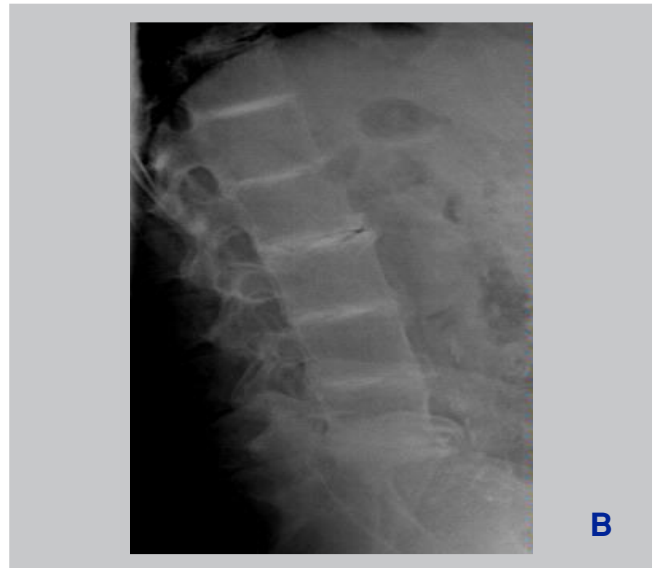
Eklem içine kanama kanama, hemofilide en sık tedavi gerektiren komplikasyonlardandır. Kanama epizodları sıklıkla yük taşıyan diz ve ayak bileği eklemlerini etkiler. Eklem içine sinovyal damarlardan kanama olabilir. Bebeklik döneminde ilgili eklemde kanamaya bağlı eklemde şişme ve hareketlerde kısıtlılık erken dönem bulgusu olabilir. Daha büyük çocuk ve erişkinlerde ise, eklem içine kanmaya bağlı tekrarlayıcı eklem şişliği ve ağrısı olabilir. Geç dönemde dokuda demir birikimi ve yoğun fibrozis nedeniyle gelişen eklem hasarına bağlı olarak hareket kısıtlılığı, ağrı ve kontraktürler görülebilir.



Resim 339 A-B. Hemofili. İki yönlü sağ diz eklemi radyografileri. Eklem aralığında belirgin azalma ve eklem bakan kemiklerde düzensiz kemik yıkımı ile uyumlu defektif alanlar mevcut.

OKRONOZİS (ALKAPTONÜRİ)

Okronozis, homogentisik asit oksidaz enzim eksikliği nedeniyle, okronotik pigment dokularda birikmesi ile karakterize bir hastalıktır. Okronozis genelde erişkin yaşa kadar bulgu vermez. Klinik bulgular sıklıkla hayatın dördüncü dekadından sonra başlar. Aksiyel iskelet ve periferik eklemler etkinebilir. Aksiyel iskelet etkilendiğinde, intervertebral disk kalsifikasyonu ve eklem aralığında daralma ankilozan spondilittekinе benzer bambu kamışı görünümüne yol açabilir. Bu hastalara, bel ağrısı ve omurga hareketlerindeki kısıtlılık nedeniyle yanlışlıkla ankilozan spondilit tanısı konulabilir.



Resim 340 A-B. Okronozis. İki yönlü lumbosakral vertebra radyografileri. Vertebralarda belirgin yoğunluk azlığı, disk aralıklarında daralma ve yaygın kalsifikasyon izleniyor.

SİNOVYAL KONDROMATOZİS

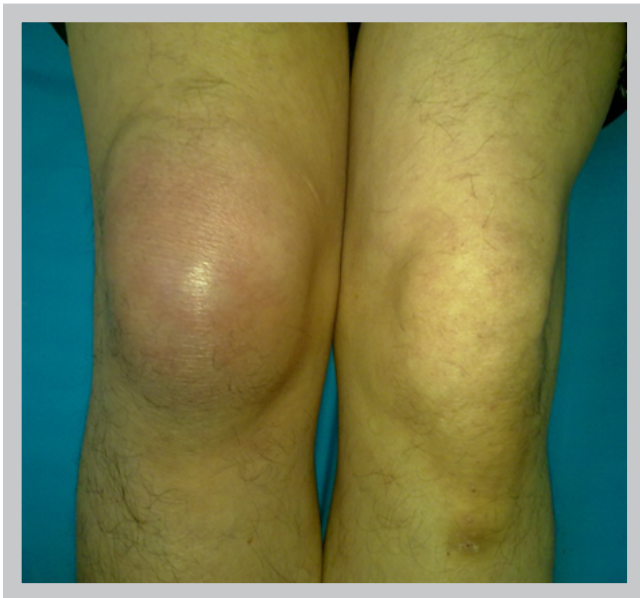
Sinovyal kondromatozis, bir eklemin, tendon kılıfının veya bursanın sinovyal membranının metaplazisi sonrası ortaya çıkar. Monoartiküler lezyon en sık diz ekleminde görülür. Tipik radyolojik özellikleri ile ayırıcı tanısı kolay yapılabilmektedir.



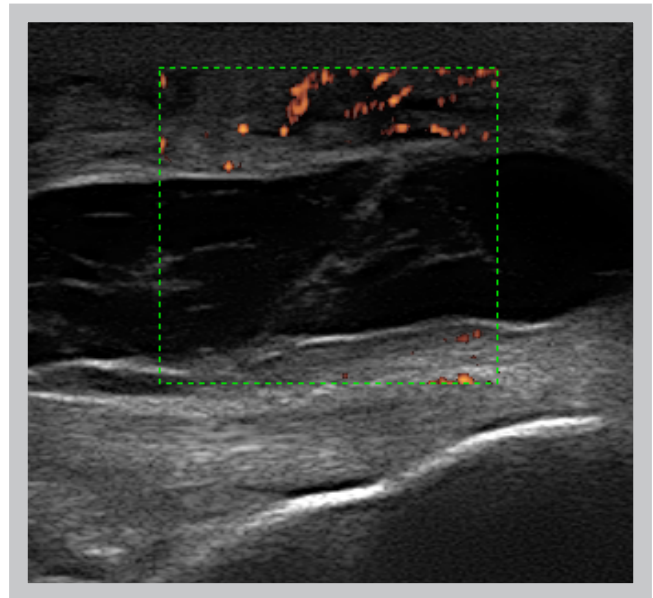
Resim 341 A-B. Sağ ve sol lateral diz eklemi grafileri. Her iki diz eklem aralığında ve suprapatellar bursada sinovyal kondromatozis ile uyumlu çok sayıda düzgün sınırlı nodüller opasite izleniyor.

PREPATELLAR BURSİT

Prepatellar bursit, patella ön tarafında yumuşak doku şişliği ile karakterizedir. Diz efüzyonundan ayırt edilmesi enjeksiyon yerinin doğru tespit edilmesi açısından önemlidir. Sıklıkla dizininin üzerinde uzun süreli oturan veya çalışanlarda görülür



Resim 342. Prepatellar bursit.



Resim 343. Longitudinal US kesiti. Prepatellar bursada belirgin sıvı ve içerisinde yaygın septalar izleniyor. Bulgular bursit ile uyumlu.

OSTEOPÖİKİLOZİS

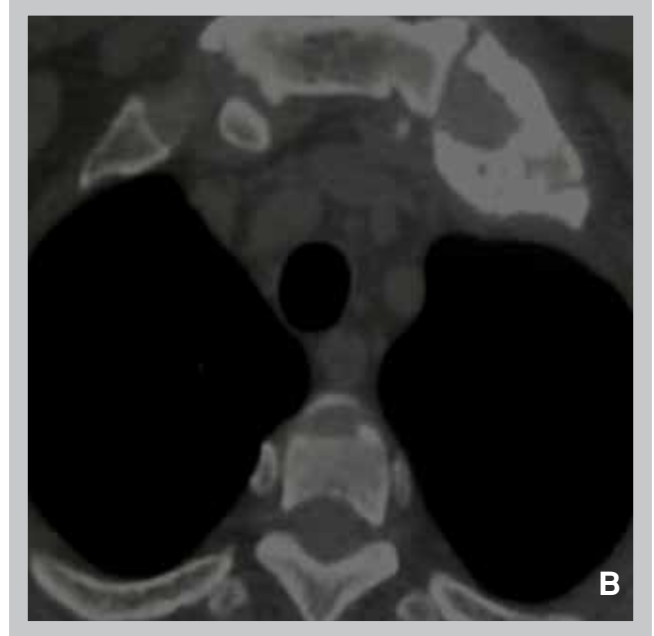
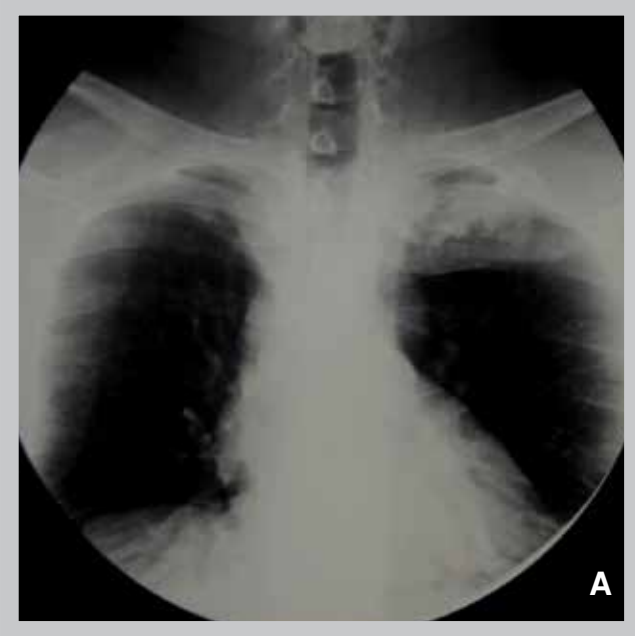
Osteopöikilozis, otozomal dominant geçişli, kemiklerde çok sayıda, 2-10 mm genişliklerde yuvarlak veya oval görünömlü olabilen ve simetrik olarak dağılan radyodens lezyonlarla karakterize bir durumdur. Enkondral kemik matürasyon sürecindeki anormalliklerle bağılı olarak oluşur. Görünüm olarak osteoblastik metastatik tümörleri taklit edebilir. El parmakları, metakarpal ve karpal kemikler en fazla etkilenen alanlardır. Aseptomatik oluşu, lezyonların uniform görünüşü, alkalin fosfataz düzeylerinin normal olması ve kemik sintigrafisinde anormallik saptanmaması osteopöikilozis lehinedir.



Resim 344 A-B-C. Osteopöikilozis. Bilateral karpal kemik yapılarında daha belirgin olmak üzere, karpal seviyede, metakarp ve falankslar üzerinde, her iki tarsal kemik yapıları ile metatarsal yapılarında yaygın milimetrik punktat özellikte çok sayıda nodüler opasite izlenmektedir.

STERNOKOSTAKLAVİKLÜLER HİPEROSTOZİS (SAPHO SENDROMU)

SAPHO sendromu, göğüs ön duvarında nötrofilik cilt lezyonları ile beraber tek taraflı artropati ile karakterize bir durumdur. SAPHO isminin açılımında sinovit, akne, püstülozis, hiperostozis ve osteomyelit yer almaktadır. Cilt lezyonları nötrofilik pseudo abseler ile karakterize palmoplantar püstülozis, hidroadenitis supurativa şeklindedir. Göğüs ön duvarında ağrı, şişlik, duyarlılık vardır. Klavikulada radyolojik olarak genişleme ve skleroz görülür. Sklerotik alanlar içerisinde osteolitik lezyonlar görülebilir.



Resim 345 A-B-C. SAPHO. PA Akciğer grafisinde (A), aksiyel ve sagittal MPR BT kesitlerinde (B, C) solda kostasternal eklem komşuluğunda kostada belirgin hiperostoz ve osteit bulguları mevcut.



Resim 346. SAPHO sendromuna bağlı kemik sintigrafisinde artmış Tc-99 m tutulumu. Boğa başı görünümü (Dr. U. Kalyoncu arşivinden).

İNDEKS

Ailevi Akdeniz Ateşi

- Amiloidoz, böbrek biyopsisi, amiloid A boyası, 231, 233
- Amiloidoz, böbrek biyopsisi, Kongo kırmızısı, 232
- Amiloidoz, rektal mukoza biyopsisi, 228, 229, 230
- Diz ekleminde artrit, 225
- Erizipel benzeri lezyon, 223, 224
- Henoch-Schönlein purpurası, 227
- Kalça eklem tutulumu, protez, X-Ray, 226
- Sakroiliit, X-Ray, 226

Antifosfolipid sendromu

- Derin ven trombozu, 32
- Ekstremitelerde iskemik lezyonlar, 29, 30, 31
- Livedo retikülaris, 27
- Pulmoner emboli, 28
- Retinal arter tıkanıklığı, 35
- Retinal ven tıkanıklığı, 36, 37, 38
- Vena cava superior sendromu, 30

Behçet Hastalığı

- Budd-Chiari sendromu, venöz kollateraller, 218
- Budd-Chiari sendromu, BT, 219
- Derin ven trombozu, 200
- Diz ekleminde artrit, 188
- Dural sinüs trombozo, MR venöz anjiyografi, 214
- Eritema nodosum benzeri lezyonlar, 194, 195
- Genital ülser, erkek, 189, 190, 191
- Genital ülser, erkek, skar, 192
- Genital ülser, kadın, 193
- Kalp içi trombüs, EKO, 220, 221, 222 A-B
- Mukozit, ilaç kullanımına bağlı, 186
- Oral aft, ilaca bağlı, 185
- Oral aft, minör, 181, 182, 183, 184
- Papülo-püstüler lezyonlar, 187
- Paterji testi, yapılışı, 196, 197
- Paterji testi, negatif, 198
- Paterji testi, pozitif, 199
- Pulmoner arter anevrizması, 216
- Pulmoner arterde trombüs, BT, 219
- Retinal vaskülit, 211, 212, 213
- Serebral tutulum, 215
- Staz ülseri, 201
- Vena cava inferior'da trombüs, BT, 203 A-B
- Vena cava inferior'da trombüs, karında venöz kollateraller, 202
- Ulnar arter anevrizması, 217
- Üveit, kırmızı göz, 204
- Üveit, hipopiyon, 205, 206
- Üveit, katarakt, 207
- Üveit, keratik presipitatlar, 208
- Üveit, posterior sineşi, 209, 210

Gut ve Diğer Kristal Artritleri

- Damar kalsifikasyon, X-Ray, 243 A-B
- Eklem sıvısı, 236
- Eklemde erezyon, X-Ray, 242
- Kondrokalsinozis diz, X-Ray, 244
- Kondrokalsinozis, el, X-Ray, 245
- Kondrokalsinozis, el bilek, X-Ray, 246
- Menisküs kalsifikasyonu, X-Ray, 247
- Podogra, 234
- Prepatellar bursit, 235
- Tofüs, görünüm, 241
- Tofüs, kulak kepçesi, 239
- Tofüs, lateral malleol, 240
- Tofüs, el parmak, 238
- Tofüs, el sırtı, 237

İdyopatik İnflamatuvar M yopatiler

- EMG örnekleri, 74
- Gotron papülleri, 70 A-B
- Hafif zincir amiloidoz protein elektroforez, 69
- Heliotrop raş, 66
- İnterstisiyel akciğer hastalığı, 76
- Kalsinozis kutis, 75
- Kas biyopsisi, 73 A-B
- Makinist eli, 72
- Periorbital ödem, 67
- Rakun gözü, 68
- Şal işareti, 71

Psöriatik Artrit

- Arthritis mutilans, X-Ray, 177
- Daktilit, 169, 170
- DİF eklem artrit, 172
- DİF eklem artrit, X-Ray, 173
- DİF ve MKF eklem artrit, X-Ray, 174
- Dizde püstüler psöriazis, 159, 160
- El bilek fleksör tenosinovit, USG, 171
- Gövdede guttat psöriazis, 161
- Keratoderma blenorejika, 164
- Kulak arkasında püstüler psöriazis, 163
- Saçlı deride psöriazis, 162
- Sakroiliit, X-Ray, 178
- Sakroiliit, BT, 179
- Sakroiliit, MR, 180
- Teleskopik parmak, 175, 176
- Tırnak tutulumu, onkolizis, 165, 166
- Tırnak tutulumu, pitting, 167, 168

Romatolojik Hastalıklarla İlişkili Diğer Nedenler

- Charcot Artropatisi, ayakta deformite, 306 A-B
- Charcot Artropatisi, ayakta deformite, X-Ray, 307 A-B
- De Quervain tenosinoviti, USG, 329 A-B
- Diffüz idyopatik hiperosteozis, lomber X-Ray, 312 B
- Diffüz idyopatik hiperosteozis, servikal X-Ray, 312 A
- Ehler Danlos sendromu, dizlerde hiperfleksibilite, 310, 311
- Ehler Danlos sendromu, parmaklarda hiperfleksibilite, 308, 309
- Eritema nodosum, tibia ön yüzünde, 321
- Eritema nodosum, biyopsi, 322, 323
- Hemofilik artropati X-Ray, 339 A-B
- Herediter anjiyo ödem, dudakta şişlik, 299
- Herediter anjiyo ödem, el sırtında şişlik, 298 A-B
- Herediter anjiyo ödem, tanı algoritmi, Şekil 6
- Hiperparatiroidi, Brown tümörü, X-Ray, 303
- Hipertrofik pulmoner osteoartropati, Çomak parmak, 290
- Hipertrofik pulmoner osteoartropati, Periost reaksiyonu, 291
- Hipertrofik pulmoner osteoartropati, Akciğer adeno ca. X-Ray, 292
- Hipertrofik pulmoner osteoartropati, Akciğer adeno ca. BT, 293
- Hipoparatiroidi, pelvis AP grafisi, X-Ray, 302
- Hipoparatiroidi, postür, 300
- Hipoparatiroidi, servikal vertebra, X-Ray, 301
- Karpal tünel sendromu, palmar atrofi, 330
- Karpal tünel sendromu, USG, 331 A-B-C-D
- Okronozis, lumbosakral X-Ray, 340 A-B
- Osteoartrit, DİF eklem tutulumu, 313
- Osteoartrit, DİF eklem tutulumu, X-Ray, 314
- Osteoartrit, diz eklem tutulumu, X-Ray, 316
- Osteoartrit, kalça eklem tutulumu, X-Ray, 315
- Osteolizis sendromu , ayakta deformiteler, 304 B
- Osteolizis sendromu , ayakta deformiteler, X-Ray, 305 B
- Osteolizis sendromu , elde deformiteler, 304 A
- Osteolizis sendromu , elde deformiteler, X-Ray, 305 A
- Osteopoikilozis, el X-Ray, 344 A
- Osteopoikilozis, ayak X-Ray, 344 B-C
- Prepatellar bursit, 342
- Prepatellar bursit, USG, 343
- Rikets, Postür, 294

Rikets, humerus, 295
Rikets, vertebra, 296
Rikets, pseudo-fraktür, 297
SAPHO sendromu, akciğer X-Ray, 345 A
SAPHO sendromu, akciğer MR, 345 B-C
SAPHO sendromu, kemik sintigrafisi, 346
Sarkoidoz, akciğer grafisi, X-Ray, 324
Sarkoidoz, akciğer BT, 325
Sarkoidoz, akciğer biyopsisi, 327
Sarkoidoz, cilt biyopsisi, 326
Sinovyal kondromatozis, diz X-Ray, 341 A-B
Spondiloepifizyal displazi tarda, PİF ve DİF eklemlerde şişlik, 332
Spondiloepifizyal displazi tarda, PİF ve DİF eklemlerde şişlik, X-Ray, 333
Spondiloepifizyal displazi tarda, diz X-Ray, 334
Spondiloepifizyal displazi tarda, lomber vertebra, X-Ray, 336
Spondiloepifizyal displazi tarda, pelvis X-Ray, 335
Tekrarlayan polikondrit, sklerit, 337
Tekrarlayan polikondrit, kulak kepçesinde inflamasyon ve deformite, 338 A-B
Tendinöz ksantomlar, aşil tendonunda, 319
Tendinöz ksantomlar, ayakta, 318
Tendinöz ksantomlar, elde, 317
Tetik parmak, 328 A-B

Romatoid Artrit

Akciğer tutulumu, X-Ray, 99, 100
Akciğer tutulumu, BT, 101
Atlanto-aksiyel subluksasyon, 112
Baker kisti, 110 A
Baker kist perforasyonu, hilal işareti, 110 B
Baker kisti, USG, 111
Band keratopati, 109
Çekiç parmak deformitesi, 103
Dirsek ekleminde tutulumu, 94
Dirsek ekleminde tutulumu, X-Ray, 95
Dirsek ekleminde protez, 96
Diz eklem tutulumu, 98
Düğme iliği deformitesi, 88
El bilek artrit, X-Ray, 84, 85
El bilek şişlik, erken dönem, 80
El bilek şişlik, geç dönem, 81
El bilek sinovit, USG, 82, 83
Episklerit, 113
Halluks valgus, 102
Hemofagositik sendrom, kemik iliği, 108
Kalça eklem tutulumu, 106
Kuğu boynu deformitesi, 87
Mikrognati, 105
Olekranon bursit, 92
Olekranon bursit, USG, 93
PİF eklemlerde sinovit, USG, 79
PİF eklemlerde sinovit, 77
PİF eklemlerde yumuşak doku şişliği, X-Ray, 78
Romatoid nodül, 91 A-B-C
Romatoid vaskülit, 104
Sklerit, 114, 115, 116
Skleromalazi perforans, 117
Still döküntüsü, 107
Subakromion subdeltoid bursit, USG, 97
Ulnar deviasyon, 86
Ulnar deviasyon, X-Ray, 89
Vaküler kalsifikasyon, 90

Sistemik lupus eritematozus

ANA immün floresan, 19
Avasküler nekroz, 15
Akne rosacea, 2
Diskoid lupus, 3-4
Diskoid lupus eritematozus biyopsi, 4, 5
Jaccoud artropatisi, 12 A-B
Lupus nefriti, 21, 22, 23, 24, 25, 26

Lupus profunda, 10
Malar raş, 1
Mukozal kanama, 11
Perikardial sıvı, 13
Seriungal inflamasyon, 8
Serebral atrofi, 14
Serebral infarkt, 17
Stria, 16
Subakut kutanöz lupus, 7 A-B
Transvers myelit, 18
Vaskülitik eritem, 9

Sistemik Skleroz

Ağız açıklığında azalma, 53
Ağrısız şişlik, 39
ANA anti sentromer İFA görünümü, 64
ANA anti Scl-70 İFA görünümü, 65
Diffüz sistemik skleroz, 45
Digital ülserler, 55 A-B
Digital otoamputasyon, 56 A-B
En coup de sabre, 52 A-B
İnterstisiel akciğer hastalığı, 62, 63
Kalsinozis kutis, 69, 60, 61 A-B
Kapilleroskopi, 48, 49, 50, 51
Lineer skleroderma, 47 A-B
Morphea, 42 A-B
Morphea biyopsi, 43, 44
Osteoakrolizis, 57 A-B
Osteomyelit, 58 A-B
Raynaud, 40, 41
Sklerodaktili, 46
Telenjektazi, 54

Sjögren Sendromu

Kuru göz, epitel düzensizlikleri, 126
Korneal kuruluk, florosein testi, 124
Kuru göz, Rose Bengal testi, 125
Kuru dil, 118
Lenfositik infiltratif pnömoni, BT, 130
Non-spesifik interstisyel pnömoni, BT, 132
Parotis bezinde büyüme, 119
Parotis bezinde büyüme, BT, 120
Poliklonal gamopati, protein elektroforez, 128
Pulmoner fibrozis, BT, 131
Serebral tutulum, 129
Schirmer testi, 123
Tükrük bezi biyopsisi, 121, 122
Vaskülit, purpura, 127

Spondiloartropatiler

Apikal fibrozis, X-Ray, 138 A
Apikal fibrozis, BT, 138 B
Aşil tendiniti, 139
Aşil tendiniti, USG, 148, 149
Aşil entosopatisi, X-Ray, 140, 141
Diz ekleminde sıvı, 151
Eklem sıvısı örnekleri, 153, 154, 155
Kalça eklem tutulumu, 145
Kalkaneusta erezyon, USG, 150 A-B
Lomber grafi AP, X-Ray, 143
Lomer grafi yan, X-Ray, 144
Osteitis kondesans ilii, X-Ray, 136
Postür, 147 A-B
Pubik kemiklerde entosopati, saçaklanma, X-Ray, 146
Pyoderma gangreosum, 158 A-B
Retrokalkaneal bursit, USG, 148
Sakroiliit, X-Ray, 133, 134, 135
Sakroiliit, BT, 137 A
Sakroiliit, MR, 137 B
Servikal grafi, X-Ray, 142

Suprapatellar bursada sıvı, USG, 152
Tibio-talar eklemdede artrit, USG, 156, 157

Vaskülit

Amiloidoz, temporal arter, 255
Amiloidoz, dil, 256
Amiloidoz, biyopsi, 257 A-B
ANCA-c, İFA görünüm, 262
ANCA-p, İFA görünüm, 263
Buerger hastalığı, 282
Churg-Strauss sendromu, akciğer tutulumu, X-Ray, 272, 273 A-B
Churg-Strauss sendromu, akciğer tutulumu, BT, 274
Henoch-Schönlein purpurası, 279
Henoch-Schönlein purpurası, duodenal ülserler, 280
Henoch-Schönlein purpurası, lökositoklastik vaskülit, 281 A-B
İlaça bağlı vaskülit, cilt nekrozu, 286, 287, 288, 289
Kalsiflaksi, Cilt nekrozu, 284 A-B
Kalsiflaksi, Vasküler kalsifikasyon, X-Ray, 285 A-B
Livedoid vaskülopati, 283 A-B
Mikroskopik polianjiit akciğer tutulumu, X-Ray, 270
Mikroskopik polianjiit akciğer tutulumu, BT, 271
Poliarteritis nodosa, düşük ayak, 278 A-B
Poliarteritis nodosa, livedo retikularis, 277
Poliarteritis nodosa, renal ve splenik arter anevrizmaları, 275
Poliarteritis nodosa, ülsere cilt lezyonu, 276
Takayasu, abdominal aort, MR anjiyografi, 258
Takayasu, karotis kommunis, MR anjiyografi, 261
Takayasu, renal arter, MR anjiyografi, 259
Takayasu, subklavyen arter, MR anjiyografi, 260
Damar çapına göre, Şekil 1
Temporal arterit, aort anevrizması, 250 A-B
Temporal arterit, genişlemiş arter, 248 A-B
Temporal arterit, biyopsi, 251, 252
Temporal arterit, Ön iskemik optik nöropati, 253, 254
Temporal arterit, USG, 249 A-B
Vaskülit, Damar çapına göre, Şekil 1
Vaskülit, Tanısal yaklaşım, Şekil 2
Vaskülit, Tanısal yaklaşım, Şekil 3
Vaskülit, Hematolojik malignite, Şekil 4
Vaskülit, Viral enfeksiyon, Şekil 5
Wegener, akciğer tutulumu, biyopsi, 267, 268 A-B
Wegener, akciğer tutulumu, BT, 266
Wegener, nazal septum perforasyonu, 265 A-B-C
Wegener, semer burun deformitesi, 264 A-B
Wegener, ülsere cilt lezyonu, 269

