



**TÜRKİYE
ROMATOLOJİ
DERNEĞİ**

4.

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi **Romatoloji Günleri**

28 - 29
Haziran
2024

The Green Park
Sivas

BİLDİRİ KİTABI

KONGRE BAŞKANI

Dr. Ali Şahin

TRD YÖNETİM KURULU

Dr. Sedat KIRAZ
Yönetim Kurulu Başkanı

Dr. A. İhsan ERTENLİ
Başkan Yardımcısı

Dr. Umut KALYONCU
Genel Sekreter

Dr. Abdulsamet ERDEN
Sayman

Dr. Ahmet OMMA
Üye

Dr. Göksal KESKİN
Üye

Dr. Ayten YAZICI
Üye

TRD DENETİM KURULU

Dr. İzzet Fresko
Başkan

Dr. Şükran Erten
Üye

Dr. Bahar Artım Esen
Üye

4. SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ ROMATOLOJİ GÜNLERİ BİLDİRİ KİTABI

4. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Romatoloji Günleri

28-29 Haziran 2024

Green Park Otel, Sivas

Bilimsel Program

28 Haziran 2024 Cuma

10:30-12:00	1. OTURUM	
	Oturum Başkanları: SERVET YOLBAŞ, ÖMER TAMER DOĞAN	
10:30-10:45	Açılış ve Düünden Bugüne Sivas Romatoloji	ALİ ŞAHİN
10:45-11:00	2023'te Romatolojideki Yeniliklere Hızlı Bir Bakış	SEZGİN ZONTUL
11:00-11:15	Gebelikte Romatolojik Hastalıkların Tanısı Ve Tanılı Hastaya Yaklaşım	BERRİN AKIN
11:15-11:30	Romatolojik Hastalıklarda Genetiğin Yeri	BURAK ÖZ
11:30-11:45	Daktilit ile Başvuran Olguya Romatolog Gözüyle Bakış	FATİH ALBAYRAK
11:45-12:00	Akromegali ve Hemakromatozisin Eklem Tutulumuna Ayrıcı Tanıda Yaklaşım	AYŞE CAMCI URHAN
12:00-13:30	Öğle Yemeği	
13:30-14:30	2. OTURUM	
	Oturum Başkanları: ADEM KÜÇÜK, SEFA LEVENT ÖZŞAHİN, BARIŞ SARIKAKALI	
13:30-13:45	Romatolojik Hastalıkların Akciğer Tutulumunda Tanıda HRCT mi Yeni Nesil BT'ler mi?	SÜLEYMAN SERDAR KOCA
13:45-14:00	Romatolojik Hastalıklara Sekonder Akciğer Tutulumunda Tanı ve Tedavi	SERDAR BERK
14:00-14:15	Romatolojik Hastalarda Pre-op Değerlendirme Ve Tedavilerin Düzenlenmesine Yaklaşım	BELİZ KARATAŞ
14:15-14:30	Romatolojik Hastalıklar Ayrıcı Tanısında Enfeksiyöz Patolojiler	ARIF BABAYİĞİT
14:30-15:00	Kahve Arası	
15:00-16:00	3. OTURUM	
	Oturum Başkanları: VEDAT HAMURYUDAN, HAKAN POYRAZOĞLU, MEHMET DERYA DEMİRAĞ	
15:00-15:15	SJIA VE FMF	ÖZGÜR KASAPÇOPUR
15:15-15:30	Çocuk Hastada FMF için Tanı Kriterleriyle Yetinilmeli? Zor Vakalar	AYŞENUR PAÇ
15:30-15:45	Klinisyen, Biyopside Amiloidozis Tanısı Alan Hastayı Ne Zaman Romatoloğa Yönlendirmeli?	MEHMET EMİN DERİN
15:45-16:15	Kahve Arası	
16:15-17:15	4. OTURUM	
	Oturum Başkanları: AHMET OMMA, ŞÜKRAN ERTEN, AHMET KARATAŞ	
16:15-16:30	Dermatolog Ne zaman Romatoloji Konsültasyonu İster?	FUNDA KOÇ BABAYİĞİT
16:30-16:45	Paradoksal Psöriazise Yaklaşım	DERYA YAŞAR
16:45-17:00	Rekürren Perikardite Yaklaşım Ve Romatolojik Hastalıklardaki Yeri	ANIL ŞAHİN
17:00-17:15	MS'li Olguda Romatolojik Tedaviler Açısından Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar	BURHANETTİN ÇİĞDEM
17:15-17:30	Jinekolog Gözüyle Tekrarlayan Gebelik Kayıpları ve AFAS'a Bakış	MERVE VURAL YALMAN
17:30-18:30	SÖZEL BİLDİRİLER	
	Oturum Başkanları: HASAN ULUSOY, LÜTFİ AKYOL, BÜNYAMİN KISACIK	
18:00-18:10	mRNA Aşılı Sistemik Lupus Eritematozus Alevlenmesiyle İlişkili Olabilir mi?	METE PEKDİKER
18:10-18:20	Omuz Ağrılı Hastaların Klinik Test - Muayene Sonuçlarının Ultrasonografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme Sonuçları ile Karşılaştırılması	YASEMİN TOMBAK
18:20-18:30	Erişkin Başlangıçlı Still Hastalığında Kemik İliği Bulguları: Tek Merkez Deneyimi	MUSTAFA DİNLER
18:30-18:40	Bölgemizdeki Ailesel Akdeniz Ateşi Hastalarında Demografik, Klinik ve Genetik Parametrelerin Değerlendirilmesi	ŞAFAK ŞAHİN
18:40-18:50	Skleroderma Akciğer Tutulumu Ve Nintedanib Deneyimi	ARIF BABAYİĞİT
18:50-19:00	Anakinra ve Favipiravirin Nörodejenerasyon Üzerine Etkilerinin Hipokampal Hücre Hattında Gözlenmesi	MEHTAP ŞAHİN

29 Haziran 2024 Cumartesi

09:00-10:00	5. OTURUM	
	Oturum Başkanları: SEDAT KIRAZ, AYŞE CEFLİ, TİMUÇİN KAŞIFOĞLU	
09:00-09:15	RA mı, Döküntüsüz PsA mı?	MEHMET ENGİN TEZCAN
09:15-09:30	Skleroderma Tedavisine Güncel Bakış	DUYGU TEMİZ KARADAĞ
09:30-09:45	CAR-T cell Tedavisinin Romatolojideki Yeri	NEŞE ÇABUK ÇELİK
09:45-10:00	Bağ Doku Hastalıklarında ANA ve ENA Profilinin Değerlendirilmesi	HAKAN BABAOĞLU
10:00-10:30	Kahve Arası	
10:30-12:00	6. OTURUM	
	Oturum Başkanları: SÜLEYMAN ÖZBEK, ÖMER KURU, GÖKSAL KESKİN	
10:30-10:45	Ankilozan Spondilit Ve Vertebra Tutulumunda MR Görüntüleme	MEHMET YÖRÜBÜLUT
10:45-11:00	USG'de El, Omuz ve Ayak Bileğinde İnflamatuar Tutulumlara Dair Bulgular Neler?	İSMAİL DOĞAN
11:00-11:15	Entezit İçin Görüntüleme Yöntemlerine Güncel Yaklaşım	GEZMİŞ KİMYON
11:15-11:30	Romatologlar İçin Dual BT'nin Anlamı	UMUT KALYONCU
11:30-11:45	Direkt Grafi Tanı Aşamasında Güncelliğini Koruyor mu Yoksa Yerini Diğer Yöntemler Aldı mı?	İPEK TÜRK
11:45-12:00	İnflamatuar Miyozitlerde Görüntüleme Yöntemleri	GÖZDE YILDIRIM ÇETİN
12:00-13:30	Öğle Yemeği	
13:30-14:30	7. OTURUM	
	Oturum Başkanları: CEMAL BES, TAŞKIN ŞENTÜRK	
13:30-13:45	2024'de Vaskülitler İçin Yeni Gelişmelere Bakış	HANER DİRESKENELİ
13:45-14:00	Beyin MR'da Vaskülit Olarak Raporlanan Olguya Romatolog Nasıl Yaklaşmalı?	SEDAT YILMAZ
14:00-14:15	Behçet Hastalığında Nörolojik Tutulum Ve Tedaviye Güncel Yaklaşım	ENES YAYLA
14:15-14:30	Romatolojik Hastalıklarda Böbrek Tutulumu	METE PEKDİKER
14:30-15:00	Kahve Arası	
15:00-16:00	8. OTURUM	
	Oturum Başkanları: MURAT TURGAY, ŞULE KETENCİ ERTAŞ, SALİHA SUNKAK	
15:00-15:15	Onkolog Gözüyle Kanser Tedavisi Alan Hastada Eşlik Eden Otoimmün Hastalığın Yönetimi	SERKAN YAŞAR
15:15-15:30	Romatoloji Hastasında Ne Zaman Malignite Ne Zaman Aktivite Düşünelim?	RECEP YILMAZ
15:30-15:45	Fibromiyalji Hastasına Güncel Yaklaşım	SELÇEN ÇİÇEK
15:45-16:00	Osteoartrit Tedavisinde DMARD'ların Yeri Var mı?	ALPARSLAN YETİŞGİN
16:15-16:20	Kapanış	ALİ ŞAHİN

KONUŞMA ÖZETLERİ

ROMATOLOJİK HASTALARDA PRE-OP DEĞERLENDİRME VE TEDAVİLERİN DÜZENLENMESİNE YAKLAŞIM

Uzm. Dr. Beliz KARATAŞ

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, İç Hastalıkları Romatoloji
Yandal Uzman Hekimi

Giriş

Romatolojik hastalıklarda hastalığın kendisine ya da kullanılan ilaçlara bağlı gelişen immunsupresyona sekonder oluşabilecek enfeksiyonlar başta olmak üzere hastalık alevlenmesi, kardiyovasküler problemler, tromboz ve yara iyileşmesinde gecikmeler gibi riskler mevcuttur. Bu nedenle hastaların cerrahi öncesinde kapsamlı ve multidisipliner bir şekilde değerlendirilmeleri gerekmektedir. Değerlendirme yapılırken yaş, cinsiyet, komorbiditeler, hastalık aktivitesi, cerrahi tipi gibi durumlar da göz önüne alınmalıdır. Değerlendirme öncesinde operasyonun tipi ve anestezi yöntemi de önemlidir. Bunun ayrımının yapılması gelişebilecek risklerin tayininde ön bilgi verir (1,2,3,4)

Pre-operatif tedavinin düzenlenmesi

Romatoloji hastalarında pre-op tedavi düzenlemesine başlamadan önce yara yeri iyileşmesi göz önünde bulundurulmalıdır. Yara yeri iyileşmesi enflamasyon, yeni doku oluşumu ve remodeling dediğimiz yeni dokunun biçimlendirilmesini içeren 3 aşamada gerçekleşir. Bu aşamalarda tümör nekroz faktör alfa (TNF- α), interlekin-6 (IL-6), transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β), interferon gama (IFN- γ) gibi sitokinler görev alır. Bu sitokinleri inhibe edici biyolojik ajanlar başta olmak üzere kullanılan ilaçlar yara yeri iyileşmesinde

gecikmeye ve enfeksiyonlara zemin hazırlar (1).

Hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar (DMARD) Romatoid artrit (RA) ve psöriatik (PSA) gibi hastalıklarda DMARD'ların kesilmesi hastalığın alevlenmesiyle sonuçlanır. Amerikan Romatoloji Cemiyeti [American College of Rheumatology (ACR)] ile Amerikan Kalça ve Diz Cerrahları Derneği [American Association of Hip and Knee Surgeon (AAHKS)] tarafından yayımlanan 2017'e ait kılavuzda metotreksat (MTX), sulfasalazin, hidroksiklorokin ve leflunomid (LEF) tedavisi alan RA, ankilozan spondilit (AS), PSA hastalarında tedaviye aynen devam edilmelidir. (Tablo-1) Başta ailevi akdeniz ateşi [AAA (familial mediterranean fever FMF)] olmak üzere Behçet hastalığı, gut gibi hastalıklarda kullanılan kolşisinin literatürde yara yeri iyileşmesini azalttığı saptanmıştır. Ancak FMF hastalarında kesilmesi halinde atak gelişmesi olasılığına istinaden faydasının daha baskın olması nedeniyle kolşisin pre-op dönemde devam edilir. Mikofenolat mofetil (MMF), Siklosporin, Takrolimus, Azatiopurin gibi ilaçların pre-op kesilmesi halinde şiddetli hastalık aktivitesi olma ihtimali varsa [Sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi] devamı önerilir. Ancak hafif hastalık varlığında bu ilaçlara genellikle 1 hafta önceden ara verilmesi önerilir (1,2,4). Hedefe yönelik sentetik DMARD'lar Tofacitinib, baricitinib ve upadacitinib RA ile birlikte son dönemde spondiloartritlerin de tedavisinde kullanılan ve yarı ömürleri kısa olan biyolojik ilaçlardır. Bu özellikleri nedeniyle enfeksiyon durumunda diğer biyolojik ajanlara nazaran daha kolay yönetilebilmelerine karşın; uzun dönem güvenlik verilerinin azlığından dolayı pre-op dönemde 7 gün

önceden kesilmeleri önerilir. Ayrıca tromboz riski nedeniyle post-op dönemde dikkatli olunmalıdır (2). (Tablo-1)

Non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ)

Aspirin dahil tüm NSAİİ'ler siklooksijenaz 1 ve 2 enzimlerini baskılayarak; prostoglandin ve tromboksan A2 sentezini inhibe ederler. Ancak aspirin bunu geri dönüşümsüz yaptığı için farklılık gösterir. Diğer NSAİİ'larda bu durum geri dönüşümlüdür. Aspirine bağlı gelişecek trombosit kümelenme bozukluğu nedeniyle intra-operatif ve post-op dönemde kanama riski artacağından; bu ilacın pre-op 6-10 gün önceden kesilmesi önerilir. Diğer NSAİİ'larda bu süre ilaçların yarılanma ömürleriyle bağlantılı olarak değişir. İbuprofen, diklofenak gibi kısa etkili ilaçlarda bu süre 1 günken; meloksikam gibi uzun etkili ajanlarda 10 gün kadardır. Özellikle yarılanma ömrü uzun olan ajanlarda post-op dönemde kardiyovasküler risk artışı olduğuna dair yayınlar mevcuttur (1).

Kortikosteroidler

Tüm romatolojik hastalıklarda sıklıkla kullanılan steroidlerin pre-op değerlendirmesinde hipotalamo hipofizer aksın (HPA) durumu değerlendirilmelidir. 3 haftadan uzun süreli 20 mg/gün ve üzeri prednison veya eş değeri (16 mg metilprednizolon, 2 mg deksametazon veya 80 mg (hidrokortizon) kullanan ile klinik olarak Cushing sendromuna sahip olan hastalar HPA baskılı kabul edilirler. Genel anestezi gerektirmeyen, lokal anesteziyle gerçekleştirilebilecek cerrahi işlemlerin

öncesinde steroid dozunda değişikliğe ihtiyaç duyulmamaktadır. Literatürde cerrahi öncesi stres dozunda steroid verilmesinin hemodinamik riskleri azalttığına dair yeterli kanıt olmaması nedeniyle ACR ve AAKHS tarafından hastalar kendi dozlarında kaldıkları sürece majör cerrahi işlemler öncesinde stres dozu uygulaması önerilmemektedir. Ancak bu hastalar hipotansiyon, taşikardi gibi durumlar açısından yakından takip edilmeli, gerekli durumlarda steroid dozu artırılmalıdır. Ayrıca steroid kullanımının post-op dönemde yara yeri iyileşmesinde gecikme ve enfeksiyonlara yatkınlık yapabilmesi nedeniyle mümkünse en kısa sürede kademeli olarak azaltılmalı ve kesilmelidir (3).

Biyolojik tedaviler

Biyolojik tedavilerin pre-op düzenlemesine yönelik çalışmalar ve veriler kısıtlı olsa da ACR ve AAKHS önerilerindeki genel kanı, bu ilaçların yara yeri iyileşmesinde gecikme ve olası enfeksiyonlara yatkınlık açısından yarılanma ömürleri kadar pre-op dönemde kesilmeleri yönündedir. Tekrar başlanmaları için operasyondan sonra 14 gün geçmesi önerilir. Bu süre aynı zamanda yere yeri iyileşmesi için gereken süredir. Ancak hastanın durumuna göre bu süre daha da uzatılabilir. Spinal cerrahilerde özellikle rituksimab en riskli biyolojik ajan olup bu durum pre-op dönemde yarılanma ömrü kadar kesilmesinden bağımsızdır (1,2). (Tablo-1)

Pre-operatif hastalık bazında değerlendirme

Cerrahi girişim eklemler veya kemiklerle ilgiliyse romatolojik hastalıklara ve uzun süreli steroid

kullanımına sekonder kemik kalitesinin düşeceği göz önüne alınmalıdır. Ayrıca cerrahi esnasında romatoid artrite sekonder atlantoaksiyel eklem tutulumu ile spondiloartropatilere bağlı servikal tutulumlara bağlı entubasyonda, lumbal tutulumlarda ise spinal anestezide zorluklar yaşanabileceği unutulmamalıdır. Bununla beraber özellikle ankilozan spondilitte göğüs ekspansiyonunda kısıtlılık olduğu durumlarda cerrahi esnasında ya da post-op dönemde gelişebilecek atelektazi, pnömoni, solunum yetmezliği gibi komplikasyonlar açısından hastalar yakın takip edilmeli ve bunun önlenmesi için pre-op ile post-op sürecinde fizyoterapi planlanmalıdır. Ek olarak; cerrahi esnasında ya da post-op dönemde romatoid artrit dahil bağ doku hastalıkları ve vaskülitlere bağlı pulmoner tutulumların varlığında da aynı riskler söz konusudur. Pre-op dönemde bunlara yönelik akciğer grafisi ve solunum fonksiyon testleriyle değerlendirmeler yapılmalı, tedavi düzenlenmeli ve gereğinde ilgili branşlarla ortaklaşa çalışılmalıdır. Cilt tutulumunun gözleendiği psöriatik artrit gibi hastalıklarda sutur ve yara yeri iyileşmesiyle ilgili sorunlardan kaçınmak için pre-op dönemde topikal ve diğer tedaviler önem kazanmaktadır. Romatolojik hastalıklarda uzamış inflamasyona sekonder ateroskleroz riskinde artış tromboemboli gibi kardiyovasküler komplikasyon riskinde de artışla sonuçlanabilir. Bu nedenle hastalar pre-op dönemde antikoagulanlar, NSAİİ ve steroidler hesaba katılarak daha kapsamlı bir şekilde değerlendirilmelidir. Ek olarak; Behçet hastalığı ve anti-fosfolipid antikor sendromunun tromboza yakınlıkla seyrettikleri düşünüldüğünde cerrahinin de eklenmesi trombotik komplikasyon olasılığı artırır (4).

Sistemik lupus eritematozus (SLE)

ACR ve AAKHS SLE hastalarını pre-op değerlendirme amacıyla şiddetli ve şiddetli olmayan olarak ayırmış ve buna göre önerilerde bulunmuştur. (Tablo-2 ve 3) Bu grup hastaların uzun süreli steroid, rituksimab ya da belimumab gibi immünsüresif ajanlar kullandıkları göz önünde bulundurulmalıdır. HPA baskılanmış vakalarda stress dozunda steroid takviyesi majör cerrahide gerekebilir. Steroidlerde ani doz azaltması hastalık aktivasyonu ile sonuçlanabilir. SLE hastalarının post-op dönemde tromboz, kalıcı organ yetmezliği, solunum yetmezliği gibi durumlara yatkın olmaları cerrahi süreci zorlaştırmaktadır. Bunları önlemek amaçlı bu grup hastalarda nefrolojik, pulmoner ve kardiyovasküler takip sıkı yapılmalı, hasta kapsamlı bir biçimde değerlendirilmeli ve gerekli ilgili branş görüşleri alınmalıdır (1,4).

Anti-fosfolipid antikor sendromu (AFAS)

Tromboza yakınlıkla seyreden bu hastalıkta cerrahi esnasında ya da post-op dönemde bir tarafta kullanılan ilaçlara bağlı kanama riski; diğer taraftan hastalığa bağlı tromboz riski artabilir. Antikoagulanlar pre-op dönemde 5 gün önceden kesildiğinde köprü tedavisi amacıyla düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tedavi dozunda (12 saatte bir 1mg/kg) başlanmalı ve operasyondan önceki geceye kadar devam edilmelidir. Ortopedik cerrahilerde warfarin daha önceden kullanan vakalarda post-op aynı gece yeniden başlanmalı, kontrendikasyon yoksa DMAH profilaktik dozdan devam edilmeli ve INR hedefine gelene kadar devam edilmelidir. Ayrıca hasta intermitant venöz kompresyonla desteklenmelidir. Ancak epidural veya spinal anestezilerde kanama riski

devreye girer. Bu durumda kanama riskini en aza indirmek için cerrahi öncesi gece heparin tedavisine ara verilmeli, post-op dönemde olabildiğince erken tedaviye yeniden başlanmalıdır. Tipik olarak bu süre 4 saat sonrasıdır (4).

Servikal tutulum

Entubasyon RA hastalarında atlantoaksiyel eklem tutulumu nedenli zorlaşabilir. Servikal subluksasyon görülen vakalarda entubasyon esnasında boyun fleksiyondayken odontoid çıkıntı kaynaklı medula spinalis basısı gelişebilir ve bu durum kalıcı nörolojik hasara yol açabilir. Subluksasyon varlığı pre-op dönemde dikkatlice araştırılmalı ve saptanan vakalarda lokal uygulamalar ya da spinal anestezi tercih edilmelidir. Ek olarak; RA'da temporomandibuler eklem tutulumuna bağlı ağız hareketlerinde kısıtlılık görülebilirken; krikoaritenoid eklem tutulumu varlığı anestezi hastanın havayolu açıklığı sağlama yöntemlerini etkileyebilir. AS'de servikal kısıtlılık varlığında fiberoptik entubasyon seçilebilir. Ayrıca göğüs ekspansiyon hareketleri kısıtlanmış AS hastalarında omuz eklemi operasyonlarında kullanılan lokal skalene anestezi, ipsilateral diyafragma felci yapması ve vital kapasiteyi yüzde 30-40 azaltması nedeniyle kontrendikedir. Hastaların bu açıdan ön değerlendirilmeleri önerilir (1,4).

Post-operatif enfeksiyonların önlenmesi

Hastaların pre-op dönemde profilaktik antibiyoterapi almalarına yönelik net bir yönerge olmasa da beta laktam antibiyotikler ile buna alerjisi olanlarda sefazolin, vankomisin ya da klindamisin kullanımı önerilmektedir. Profilaktik

intravenöz (iv) antibiyotik uygulaması cilt insizyonundan 60 dakika önce başlanmalı, cerrahi işlemin tamamlanmasından 24 saat sonra sonlandırılmalıdır (1).

Tablo-1: Hastalık modifiye edici ajanlar, hedefe yönelik sentetik DMARD'lar ve biyolojik tedaviler pre-op tedavi düzenlemesi

İlaç	Doz aralığı	Kesilme süresi
Adalimumab	Haftada veya 2 haftada bir	2 veya 3 hafta
Etanercept	Haftada 1 veya 2	2 hafta
Golimumab	Ayda bir	5 hafta
İnfliximab	6 yada 8 haftada bir	7 veya 9 hafta
Abatacept	Ayda bir veya haftada bir	5 veya 2 hafta
Tocilizumab	Ayda bir veya haftada bir	5 veya 2 hafta
Rituximab	6 ayda bir 15 gün aryla	7 ay
Sertolizumab	2 haftada bir	3 veya 5 hafta
Anakinra	Günlük	3 gün
Secukinumab	Ayda bir	5 hafta
Ustekinumab	3 ayda bir	13 hafta
Belimumab	Ayda bir	5 hafta
Tofasitinib	Günde 1 veya 2 tablet	1 hafta
Metotreksat	Haftada bir	Devam
Leflunomid	Günde 1 tablet	Devam
Hidroksiklorokin	Günde 1 veya 2 tablet	Devam
Sulfasalazin	Günde 1 veya 2 tablet	Devam

Tablo-2: Şiddetli SLE hastalarında tedavi yönetimi

İlaç adı	Doz aralığı	Öneri
Mikofenolat mofetil (MMF)	Günde 2 tablet	Devam
Azatiopurin	Günde 1 veya 2 tablet	Devam
Siklosporin	Günde 2 tablet	Devam
Takrolimus	Günde 2 (iv veya oral)	Devam

Tablo-3: Şiddetli olmayan SLE hastalarında tedavi yönetimi

İlaç adı	Doz aralığı	Öneri
Mikofenolat mofetil (MMF)	Günde 2 tablet	1 hafta önceden durdur
Azatiopurin	Günde 1 veya 2 tablet	1 hafta önceden durdur
Siklosporin	Günde 2 tablet	1 hafta önceden durdur
Takrolimus	Günde 2 (iv veya oral)	1 hafta önceden durdur

KAYNAKÇA

1. Kısacık B, Bes C, Koca SS, Kasapçopur Ö. KLİNİK ROMATOLOJİ, Karabulut Y, ROMATOLOJİDE HASTANIN OPERASYON ÖNCESİ DEĞERLENDİRMESİ, Sayfa 1043-1050, Güncellenmiş 3. baskı, EMA Tıp Kitabevi 2023.
2. Goodman SM, Springer BD, Chen AF, et. al. 2022 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty, Arthritis Care Res (Hoboken). 2022 Sep;74(9):1399-1408.
3. Cardenas S.MC, Santhanam P, Wiseman LM, Salvatori R, Hamrahian AMH. Perioperative Evaluation and Management of Patients on Glucocorticoids, Journal of the Endocrine Society, 2023, Vol. 7, No. 2.
4. Hochberg MC, Gravallese EM, Silman AJ, et. al., Rheumatology Seventh Edition Volume 1, Chapter 60 Mackenzie RC, Goodman SM, Perioperative Care of Patients with Rheumatic Disease, 458-466, Elsevier.

MUSKULOSKELETAL ULTRASONOGRAFİ (MSUSG)

DR. İSMAİL DOĞAN
AYBÜ İÇ HASTALIKLARI BD,
ROMATOLOJİ BÖLÜMÜ, ANKARA

MSUSG: Gri tonlamalı (GS) B modu:

eklem ve periartiküler yapılar da morfolojik yapıların (patolojik örnek; erozyon vb) görselleştirilmesine olanak tanır. **Power Doppler (PD):** sinovyal mikrovasküler kan akışının arttığını tespit ederek aktif ve inaktif sinoviti ayırt etmeye yardımcı olur. MSUSG; MRI kıyasla yüksek erişilebilirlik, düşük maliyet ve radyasyon maruziyeti olmaması gibi avantajlara sahiptir. Kolay tekrarlanabilir olması, sık kontrole ve tedavi etkinliğinin izlenmesine olanak sağlar.

A. ACR-2012 MSUSG uygunluk kriterlerini geliştirmek için kullanılan klinik senaryolar¹**Tanımlanmamış Artrit**

- Tanı konmamış mono, oligo ve poliartiküler ağrı ve/veya şişlik veya etiyolojisi belirsiz mekanik semptomlarla başvuran bir hastada, tanıyı aydınlatmak
- Tanı konmamış eklem ağrısı ile başvuran ancak belirgin klinik belirtileri olmayan bir hasta için, tanıyı aydınlatmak
- Yeni başlayan, tanı konmamış mono veya oligo artritli bir hastada, hedeflenen asemptomatik eklemlerin veya bölgelerin subklinik inflamatuvar artrit veya entezit kanıtı açısından taranması
- İnflamatuvar artrit düşündür en tanı konmamış mono- veya oligoartralji öyküsü olan (şu anda asemptomatik) bir hastada, inflamatuvar değişiklikler veya

kristallerin kanıtı için eklem(ler)in taranması

Tanı konulmuş Artrit

- Persistent inflamatuvar hastalık aktivitesini değerlendirmek (tanı anında ve takipte)
- Şikayetler devam ediyorsa, yapısal hasar veya hastalık aktivite ayırımı
- Artrit teşhisi konmuş ve yeni bir eklem ağrısı, şişlik veya mekanik semptom bölgesi bulunan bir hasta için, o bölgede yeni bir inflamatuvar hastalık aktivitesi ile non-inflamatuvar patolojiyi ayırt etmek

Kalça

- Kalça bölgesinde tanı konmamış ağrı ile başvuran bir hasta için, kalça efüzyonunun, periartiküler lezyonların değerlendirilmesi
- Kalça ekleminde tanı konmamış kilitleme veya mekanik semptomlarla başvuran bir hasta için, eklem içi ve periartiküler lezyonların değerlendirilmesi
- Kalça ekleminde teşhis edilmemiş catching semptomları (snapping hip) ile başvuran bir hastada destekleyici ve bölgesel yumuşak doku yapılarının dinamik olarak görüntülenmesine olanak tanır, böylece anormal tendon ve bağ hareketi tanımlanır

Periartiküler

- Tanı konmamış periartiküler ağrı ve şişlikle başvuran bir hasta için, şişliğin doğasını (kistik veya katı) ve bunun çevre dokularla ilişkisini değerlendirmek
- Tanı konmamış ağrı ve/veya eklem içinde veya çevresinde klinik olarak tanımlanamayan şişlik ile başvuran bir hasta için, şişliğin lokalizasyonunu (artiküler veya periartiküler) belirlemek

- Tanı konmamış periartiküler ağrı ile başvuran ve şişlik olmayan bir hastada , ağrının nedeni olarak tendon ve yumuşak doku patolojilerini değerlendirmek

Entezis

- Entezis ağrısı veya şişliği veya inflamatuvar görünen sakroiliyak veya omurga ağrısıyla ile başvuran bir hasta için, entezopatinin sonografik belirtilerini (örn., entezis erozyonları, tendon anormallliği, bursal değişiklikler ve doppler ile hiperemi varlığı) saptamak ve böylece tanı sürecine yardımcı olmak

Omuz

- Omuz ağrısı, mekanik semptomlar, ROM kısıtlılığı, klinik impingement belirtileri ile başvuran bir hasta için , altta yatan yapısal nedeni teşhis etmek

B. MSUSG' nin RA tanı kriterlerindeki rolü ve terapötik etkinliğin izlenmesi

RA' da eklem sinovyal zarının inflamasyon şiddeti hastalığın seyrinin en geçerli göstergesi. Erken tanı ve tedavi prognoz açısından önemli (erozyon gelişmeden).

Omeract grup-2005: RA MSUSG özelliklerinin tanımları²:

Sinovit: hipoekoik, yer değiştirmeyen ve zayıf sıkıştırılabilen PD'li veya PD'siz eklem içi anormal doku

Efüzyon: Yankısız, eklem içi yer değiştirebilir ve sıkıştırılabilir PD göstermeyen sıvı

Kemik erozyonları: İntraartiküler kemik yüzeyinde iki perpendiküler açıdan görülen kesinti

Tenosinovit: Hipoekoik veya anekoik tendon kılıfı içerisinde sıvı ile ya da sıvı olmaksızın iki perpendiküler açıdan görülen kalınlaşmış doku

Sinovyal hipertrofi: Grade 0: sinoviyal kalınlaşmanın olmaması; Grade 1: hafif sinoviyal kalınlaşma; Grade 2: orta derecede sinovyal kalınlaşma; Grade 3: belirgin sinovyal kalınlaşma

Power Doppler sinyal Grade 0: eklem içi akış yok; Grade 1: tek damar sinyalleri; Grade 2: sinovyal alanın <%50'sinde birleşik damar sinyalleri; Grade 3: sinovyal alanın >%50'sindeki damar sinyalleri

C. MSUSG: Şu an ki durum

OMERACT grubunun RA da MSUSG nun tanı ve takibindeki yeri hakkında çalışmaları mevcut. Ancak MSUSG bulgularının değerlendirilmesinde farklılıklar nedeni ile hem ACR hem de EULAR klasifikasyonu kriterlerinde MSUSG henüz yer alamadı. Ancak deneyimli klinisyenler arasında tanısal şüphe uyandıran durumlarda MSUSG testi katma değer sağlayabilir; takipte DMARD dozajının azaltılıp azaltılmayacağına karar verirken ve olası GK enjeksiyon gerekliliği değerlendirmesinde yararlı olabilir.

D. MSUSG:Teşhis zorlukları³

Hangi eklemlerin değerlendirilmesi gerektiği konusunda fikir birliği yok. MSUSG yorumunun doğasında olan subjektiflik de göz ardı edilemez.

Araştırmacılar erozyon değerlendirmesine MKF ve MTF eklemleri önermişler. MSUSG'de erozyonların minimum boyutun en az 2 mm olması gerektiğine inanılmaktadır.

E. RA'da MSUSG uygulanması⁴

RA'nın erken tanısı; olası bir tedavi değişikliğine ilişkin karar:RA aktivitesinin subklinik düzeyde değerli; enjeksiyon kararları için kullanımı onaylanmıştır. Agresif T2T tedavi stratejisinin izlenmesi konusunda etkinliği gösterilememiştir.

F. RA aktivite değerlendirmesi PDUS ve DAS temelinde farklılıklar³

RA süresince irreversible erozif eklem lezyonları gelişir ve eklem ağrıları artık

hastalık aktivitesiyle ilişkili değildir. Bu durumda, MSUS/PDUS sonuçlarında aktif sinovitin bulunmamasına rağmen; hassas eklem sayısının önemli etkisi ile toplam DAS 28 de hala bir remisyona görülmeyebilir. FM de herhangi bir semtom saptanmayan hastalarda MSUS/PDUS inflamasyon varlığına işaret ettiği de görülmüştür. 2010 ACR/EULAR remisyona kriterlerinden, sadece CRP ve sabah tutukluğu süresi MSUS/PDUS bulgularıyla korele bulunmuştur. PDUS sonuçları ile SDAI ve CDAI çok daha iyi korele. MSUSG'nin remisyonda uygulanabilirliğine ilişkin Balsa ve ark 97 RA hastalarında yapılan çalışmada; OMERACT temel alınarak yapılan değerlendirmede; Çalışma grubunda sinovyal hipertrofi 92 vakada (%95), PD sinyali 41 vakada (%42) tespit edildi. DAS 28 ile remisyona 74 vakada (%76), SDAI kriterlerine göre 54 hastada (%56) remisyona doğrulandı. Çalışmada hem SDAI hem de DAS28 puanlarının aktif hastalığı olan hastalarda benzer sonuçlar elde edildi. İnaktif eklemlerde, SDAI ve CDAI skorları MSUS/PDUS ile DAS28'den daha yüksek koreledir.

G. Anahtar mesajlar ²

MSUSG erozyonları ve PD+ sinoviti erken tespit ederek RA'nın tanı doğruluğunu artırır. MSUSG > konvansiyonel radyografi (erozyonu ve sinovit tespit). MSUSG sinovyal inflamasyon ile korele. MSUSG sinoviti nüks ve yapısal progresyon riski ile korele. MSUSG tedavi ile inflamasyon azalmasına duyarlıdır ancak kalan kabul edilebilir aktivite oranı bilinmemektedir. Optimum eklem sayısı konusunda fikir birliği yok ancak 6-12 eklem değerlendirilmesi hastalık aktivitesini yansıtır gibi görünüyor

H. Geleceğe dair düşünceler

Tanısal kullanımda sensitivite ve spesifiteyi artıracak kriterler ihtiyaç var- Yapay zeka? Sınırlı kanıtlar, sinovitin

MSUSG ile izlenmesinin, RA hastalarının tedavinin azaltılması veya arttırılması kararında cost-effective bir yaklaşım sağlayabileceğini göstermekte. Hangi ve kaç sayıda eklem değerlendirilmesi gerektiği konusunda daha fazla çalışma gerekli. Gelecekteki araştırma öncelikleri arasında RA sinovitinin MSUSG izlenmesinin uzun süreli klinik çalışmalarda değerlendirilmesi yer almakta. Standartlaştırılmış ve etkili klinik ultrason eklem değerlendirme kılavuzlarına ihtiyaç var.

KAYNAKLAR:

1. McAlindon Tat al. American College of Rheumatology report on reasonable use of musculoskeletal ultrasonography in rheumatology clinical practice. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012 Nov;64(11):1625-40. doi: 10.1002/acr.21836
2. Forien M, Ottaviani S. Ultrasound and follow-up of rheumatoid arthritis. Joint Bone Spine. 2017 Oct;84(5):531-536. doi: 10.1016/j.jbspin.2016.08.003
3. Jeka S, Dura M, Zuchowski P, Zwierko B, Waszczak-Jeka M. The role of ultrasonography in the diagnostic criteria for rheumatoid arthritis and monitoring its therapeutic efficacy. Adv Clin Exp Med. 2018 Sep;27(9):1303-1307
4. Dura M et al. The changing role of ultrasonography examination in patients with rheumatoid arthritis in light of recent studies. Reumatologia. 2020;58(3):155-161. doi: 10.5114/reum.2020.96676.

Romatolojik Hastalıkların Ayırıcı Tanısında Enfeksiyöz Patolojiler

Dr. Arif Babayiğit

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp
Fakültesi İç Hastalıkları ABD Romatoloji
BD

Romatizmal hastalıkların ayırıcı tanısında enfeksiyonlar önemli bir role sahiptir çünkü birçok enfeksiyon, romatizmal hastalıklarla benzer klinik bulgular gösterebilir. Bu nedenle, doğru tanı için klinik öykü, fizik muayene, laboratuvar testleri ve gerektiğinde görüntüleme yöntemlerinin bir arada değerlendirilmesi gereklidir. Ortak bulgular; artrit-artalji, ateş, halsizlik ve yorgunluk, cilt bulguları olarak sayılabilir. Enfeksiyöz hastalıklarda görülen ateş ve deri döküntüsü erişkin still hastalığı (ESH), sistemik lupus eritamatozus (SLE) ve sistemik vaskülit gibi romatizmal hastalıkla karışabilir. Ayrıca enfeksiyöz etkenler romatizmal testlerde pozitifliklere neden olabilmektedir; romatoid faktör (RF), kriyoglobülin ve antinötrofilik sitoplazmik antikor (ANCA) gibi antikorlar pozitif görülebilmektedir (1). Enfeksiyonlar inflamatuvar romatizmal hastalıkları tetikleyebilir veya alevlenmesine sebep olabilir, ayrıca inflamatuvarromatizmal hastalıklarda ve immünsupresif kullananlarda enfeksiyon sıklığı artmaktadır. Ayırıcı tanıya giren enfeksiyöz patolojilerden aşağıda bahsedilecektir.

Bruselloz hayvancılıkla uğraşanlar, veterinerler, pastörize edilmeden tüketilen enfekte süt ürünleri tüketimi, enfekte hayvan sekresyonlarının bütünlüğü bozulmuş deri ile teması, enfekte hayvan etinin çiğ tüketilmesi, enfekte aeresolların solunması ile bulaşır. Daha çok 15-35 yaş arası sık görülür K/E oranı eşittir (2). Bruselloz

tipik olarak sinsi başlangıçlı ateş, halsizlik, gece terlemesi ve eklem ağrıları ile ortaya çıkar (3). Ateş paterni değişkendir; aniden ortaya çıkabilir ve buna sertlikler eşlik edebilir veya tekrarlayan, hafif veya uzun süreli olabilir. Ek semptomlar kilo kaybı, artralji, bel ağrısı, baş ağrısı, baş dönmesi, anoreksi, dispepsi, karın ağrısı, öksürük ve depresyonu içerebilir (4). Fiziksel bulgular değişkendir ve spesifik değildir; hepatomegali, splenomegali ve/veya lenfadenopati görülebilir. Periferik artritler brusellozda %5-50 oranında görülür. Periferik spondiloartritler, Behçet hastalığı ve sarkoidozun ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır. Bruselloz hastalarında %15-33 oranında sakroileit, %5-12 oranında spondilit görülebilmektedir (5,6). Brusellozda periferikartritler septik veya reaktif karakterde olabilir. Septik olanlar monoartrit olma eğiliminde, reaktif olanlar ise oligoartiküler karakterdedir. RF pozitif bireylerde bruselloz olursa eklem tutulumu poliartiküler de olabilmektedir. Septik olanlarda eklem sıvısında brusella gösterilebilir (yaklaşık %50'sinde). Eklem sıvısında glikoz düşük, lökosit 400-4000 mm³, dağılım %60 polimorfnüveli lökosit (PMNL) lehinedir (5,6). Tedavide doksisisiklin + rifampisin veya doksisisiklin + streptomisin kombinasyonları kullanılır.

Mikobakteriler granülomatöz inflamasyona neden olan sarkoidoz, crohn hastalığı ve grnülomatöz polianjitis gibi hastalıkların ayırıcı tanısına girer. En sık görüleni m.tuberculosis'tir. Tüberküloz enfeksiyonu sırasında % 20-40 ekstrapulmoner tutulumlar görülür. Ekstrapulmoner tüberkülozun yaklaşık %10'u eklem ve kemik tutulumu şeklindedir. Tüberküloza bağlı kas iskelet tutulumunun yarısından omurga

tutulumu şeklindedir (7). Tüberküloz spondiliti (pott hastalığı), artriti , osteomiyeliti, tenosinoviti şeklinde tutulumlar görülmektedir. İnfektif endokardit (İE) tahmini insidans yüz binde 3-10'dur. İE hastalarının %20-53'ünde kas iskelet sistemine ait bulgular görülebilmektedir. Artralji, bel ağrısı, artriti, diskit, skarioilit en sık semptomlardır. Klinik şüphe halinde kan kültürü ve EKO yapılmalıdır. Tedavide antibiyoterapi yapılır (8). Viral enfeksiyonlar birçok romatizmal hastalığın etiyolojik sürecini tetikleyebilir. Virüsler artriti, vaskülit, kriyoglobülinemi ve sjögren sendromu benzeri klinik bulgulara neden olabilmektedir. HCV, HBV , HIV, parvovirus-19 en sık görülen etkenlerdir. Septik artriti insidansı yüz bin hasta yılında 4 ile 29 arasındadır. En sık etkenler stafilokoklar, streptokoklar , gram negatif basiller, mikobakteriler, gram negatif koklar, gram pozitif basiller ve anaeroblardır. Akut monoartritli hastalarda septik artriti olmadığı mutlaka ispatlanmalıdır. Tanı için mutlaka artrosentez yapılmalı ve sinoviyal sıvı analiz edilmelidir. Tedaviye şüphe aşamasında ampirik olarak başlanmalıdır (9).

Kaynaklar

- 1)Jara LJ, Medina G, Saavedra MA. Autoimmunemanifestations of infections. Curr Opin Rheumatol. 2018 Jul;30(4):373-379. doi: 10.1097/
- 2)Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. N Engl J Med. 2005 Jun 2;352(22):2325-36. doi: 10.1056/NEJMra050570. PMID: 15930423.
- 3) Bosilkovski M, Krteva L, Dimzova M, Vidinic I, Sopova Z, Spasovska K. Human brucellosis in Macedonia - 10 years of clinical experience in endemic region. Croat Med J. 2010 Aug;51(4):327-36. doi:

10.3325/cmj.2010.51.327. PMID: 20718086; PMCID: PMC2931438.

- 4) Young EJ. Brucellosis: current epidemiology, diagnosis, and management. Curr Clin Top Infect Dis. 1995;15:115-28. PMID: 7546364.
- 5) Espinoza LR, editor. Infections and the rheumatic diseases. Cham: Springer International Publishing; 2019. Herencia EG, Vega-Villanueva KI Brucellar arthritis. p: 49-58.
- 6) Esmailnejad-Ganji SM. and Esmailnejad-Ganji SMR. Osteoarticular manifestations of human brucellosis: A review. World J Orthop. 2019 Feb 18;10(2):54-62
- 7) Abdelghani KB, Nacef L, Miladi S, Sellami M, Ouenniche K, Souabni L, Kassab S, Chekili S, Fazaa A, Laatar A. Reactive Arthritis following Bacillus Calmette-Guerin Therapy for Bladder Cancer: a Systematic Literature Review. Curr Rheumatol Rep. 2021 Apr 28;23(6):39. doi: 10.1007/s11926-021-01004-y. PMID: 33913026.
- 8) Samões B, Fonseca D, Guerra M, Vieira R, Videira T, Abelha-Aleixo J, Pinto P. Infective endocarditis - why should rheumatologists be aware? Acta Reumatol Port. 2021 Jan-Mar;46(1):77-81. English. PMID: 33820896.
- 9) Horowitz DL, Katzap E, Horowitz S, Barilla-LaBarca ML. Approach to septic arthritis. Am Fam Physician. 2011 Sep 15;84(6):653-60. PMID: 21916390.

Gebelikte Romatolojik Hastalıkların Tanısı ve Tanılı Hastaya Yaklaşım

Dr. Berrin Akın

Kadınlarda otoimmün hastalıklar daha yaygındır ve genellikle hastalık başlangıcı prodüktif döneme denk gelmektedir. Gebelik döneminde, otoimmun hastalıkların patogenezinde yer alan T hücreleri sitokin yanıtlarını etkilenerek bu hastalıkların kötüleşmesine veya iyileşmesine katkıda bulunur. Gebelikte, Th2 tipi profil ile karakterize edilen otoimmün hastalığın iyileşmesi veya kötüleşmesi beklenirken (örneğin; sistemik lupus eritematozus, sjögren sendromu) tersi bir şekilde, Th1 ve Th17 ile karakterize hastalıkların şiddetinde de genellikle azalma beklenir (örneğin; romatoid artrit, psöriatik artrit). Gebelikte fizyolojik bazı değişiklikler olur ve bu semptomlar bazı aktif otoimmun hastalık semptomlarını taklit edebilir. Örneğin sistemik lupus eritematozus aktivasyonu ve preeklampsi ayırım yapmak oldukça zor olabilir. Gebelikteki fizyolojik değişiklikler arasında; proteinüri (günde 300 mg'a kadar), artmış eritrosit sedimentasyon hızı (70 mm/saat'e kadar), serum kompleman konsantrasyonlarında 2-3 kat artış sayılabilir. Ayrıca, hamileliğin sonlarında artan derecelerde sırt ağrısı ve eller, ayaklar ve dizlerde şişme sık görülür ve artrit alevlenmesiyle karıştırılabilir. Kreatin değerleri de gebelerde daha düşük seviyelerde olmaktadır. C-reaktif protein, gebelikte eritrosit sedimentasyon hızına göre inflamasyonun daha doğru bir göstergesidir. Gebelerde görüntüleme yöntemi olarak manyetik rezonans veya ultrasonografi öncelikli tercih edilmektedir. Gebelikte ve gebelik sonrasında hastalık aktivasyon oranları değişmektedir. Romatoid artrit

hamilelik sırasında %48–60 azalma, doğum sonrası %39–50 alevlenme, sistemik lupus eritematozusda gebelikte ~%25 alevlenme, aksiyel spondiloartrit alevlenme büyük olasılıkla ikinci ve üçüncü trimesterde, antifosfolipit sendromda gebelikte ve doğum sonrası dönemde tromboz riskinin 2–10 kat artmaktadır. Takayasu arteriti ve behçet hastalığı, üreme çağındaki kadınlarda en sık teşhis edilen vaskülitler olmasına rağmen, antinötrofil sitoplazmik antikorla ilişkili vaskülit ve diğer vaskülit formları da ortaya çıkabilir. Her vaskülit tipinin benzersiz hastalık özellikleri vardır ve bu durum gebelik üzerindeki etkilerini ve potansiyel komplikasyonlarını farklı kılar. Romatizmal hastalıkların da gebelik üzerine hipertansiyon, intrauterin büyüme geriliği, prematüre doğum, gebelik kayıpları, düşük doğum ağırlığı, konjenital kalp bloğu gibi olumsuz etkileri bulunmaktadır. Ayrıca ilaç seçimindeki bazı dikkatsizlikler veya tedavi altında istenmeyen gebeliklerin varlığı da bazı doğumsal defektlere neden olabilmektedir. Bu sebeple tüm romatizmal hastalığı olan hastalar doğum öncesi net bir süre olamamakla beraber en az 3-6 ay klinik remisyonda olmalıdırlar. Gebelikte ve gebelik öncesi ilaç kullanımında bazı düzenlemeler gereklidir. Gebelikte sulfasalazin, hidroksiklorakin, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (30. gebelik haftasında kadar) güvenilirdir. Steroid gebelikte, düşük dozda (10 mg/gün prednizon veya nonfluorine glukokortikoidler) güvenilir kabul edilmektedir. Methotrexate gebelikten 3 ay önce kesilmeli, gebelik ve postpartum dönemde kullanılmamalıdır. Leflunomid verileri sınırlı olmakla beraber, maruziyet durumunda istenmeyen gebelik durumunda, ilaç kesilmeli, kolestramin ile yıkama

yapılmalıdır. Azatiopürin ve siklosporin gebelik ve sonrasında kullanılabilmele beraber siklofosfamid ve mikofenolat mofetil teratojendir ve kullanılmamalıdır.

Romatizmal hastalığı olan hastalar; organ tutulum riskleri, hastalık aktivasyonundaki değişimler, fetüs ve anne üzerindeki olumsuz durumlar ve ilaç düzenlemeleri gibi birçok faktör nedeni ile daha sık aralıklarla ve multidisipliner bir şekilde takip edilmelidir.

**MULTİPL SKLEROZLU OLGUDA
ROMATOLOJİK TEDAVİLER AÇISINDAN
DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN
HUSUSLAR**

Doç. Dr. Burhanettin ÇİĞDEM

SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
NÖROLOJİ A.D

ÖZET:

Multipl Skleroz (MS) , inflamatuvar ve demiyelinizan süreçlerle karakterize, merkezi sinir sisteminin(MSS) kronik bir nörodejeneratif hastalığıdır. Batı ülkelerinde daha yüksek bir prevalansa sahip olmak üzere dünya çapında yaklaşık 2,5 milyon insanı etkilemektedir. Kadın-erkek oranı 3:1'dir. Hastalığın başlangıcı genellikle 20 ila 40 yaş arasındadır. Hem genetik hem de çevresel risk faktörleri MS patogenezinde katkıda bulunmaktadır. MS tanısı, MS'i düşündüren semptomları olan hastalarda, güncellenmiş McDonald's kriterlerine göre MSS'de hem uzayda hem de zamanda yayılan lezyonların radyolojik gösterimlerine dayanarak alternatif tanılar dışlandıktan sonra konulur.

MS ile diğer otoimmün hastalıklar arasındaki birliktelik tartışmalıdır: MS hastalarında otoimmün durumların görülme sıklığı ve prevalansı birçok çalışmada analiz edilmiştir, ancak sonuçlar farklılıklar göstermektedir. MS ve romatolojik hastalık birlikteliğinde tedaviyi her hastaya göre uyarlamak gereklidir. Bu nedenle öncelikle kontrendikasyonların belirlenmesi gerekmekte olup sonrasında hastalıkların ve diğer eşlik eden durumların ciddiyetinin değerlendirilerek kişiye özel tedavi planlanmalıdır. MS ve Romatoid artrit birlikteliğinde ne yazık ki, yalnızca birkaç

ilaç hem santral sinir sistemindeki hem de eklemlerdeki inflamasyonunu yeterince yönetmeye uygundur. Teriflunomid/leflunomid, metotreksat ve anti-CD20 ajanları tedavide seçilecek ajanlar arasında yer alır. Tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) blokerleri birçok enflamatuvar hastalığın tedavisinde yaygın olarak kullanılan tedavi seçeneklerindendir. Aslında göreceli olarak güvenilir ajanlardır fakat kullanım sırasında immünsüpresyonla ilişkili santral ve periferik sinir sistemini etkileyen demiyelinizan patolojiler de dahil olmak üzere ciddi yan etkileri görülebilmektedir. TNF- α blokerleri, demiyelinizan hastalıkları tetikleyebilir veya kötüleştirebilir bu nedenlerden dolayı MS hastalarında kullanımı kontrendikedir. TNF- α blokerleri başlanacak hastalar demiyelinizan hastalıklar açısından detaylı olarak sorgulanmalı gerekli durumlarda nörologlar tarafından hastalar değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak MS ve romatolojik hastalık birlikteliğinde hastalıkların klinik özellikleri ve ciddiyetiyle birlikte hastaya özel durumlarında göz önünde bulundurularak hem nörologlar hem de romatologlar hasta için en uygun tedavi seçeneğine beraber karar vermelidir.

DİREK GRAFİ TANİ AŞAMASINDA GÜNCELLİĞİNİ KORUYOR MU YOKSA YERİNİ DİĞER YÖNTEMLER ALDI MI?

İpek Türk

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Romatoloji Bilim Dalı

Konvansiyonel grafiler romatizmal hastalıkların tanı, ayırıcı tanı, prognoz belirlenmesi ve takibinde kullanılmaktadır. Genellikle ilk tercih edilen, kolay ulaşılabilir, en sık kullanılan, ucuz, tekrarlanabilir, seri değerlendirme için kullanılabilecek yöntemlerdir. Kemik lezyonlarını göstermede kullanılabilir. Erozyon, osteofit, skleroz, kistler, eklem aralığındaki değişiklikler, kalsifikasyon, ankiloz, subluksasyon, kemik korteks düzensizlikleri, periost reaksiyonları, kemik dansite değişiklikleri direk grafi ile saptanabilen lezyonlardır. Bununla birlikte ligaman, tendon, kartilaj, menisküs, sinovyal doku, inflamasyonun bir göstergesi olan kemik iliği ödemi direk grafi ile değerlendirilemez. Aynı zamanda, direk grafilerin erken dönemde yararı sınırlıdır, kalıcı hasar oluşuktan sonra bulgular direk grafi ile saptanabilir. Romatoid artrit (RA); kronik sinovyal inflamasyon, kartilaj, kemik ve ligaman hasarı ile karakterize bir hastalıktır. Romatoid artritte erken dönemde direk grafide herhangi bir bulgu saptanmayacağı gibi, yumuşak doku şişliği, periartiküler osteoporoz görülebilir. Geç dönemde ise erozyon, diffüz osteoporoz, eklem aralığında daralma, subluksasyon, ulnar deviasyon, kuğu boynu, düğme iliği deformiteleri, kemik ankilozu saptanabilir. RA'da erozyonlar tipik olarak eklem çiplak bölgelerinde meydana gelir. RA başlangıcından sonraki bir yılda hastaların yaklaşık yarısında erozyon saptanmaktadır (1).

Direk grafi ile saptanan erozyon varlığı özellikle seronegatif, akut faz reaktanı yüksekliği olmayan hastalarda tanıya yardımcıdır, daha şiddetli hastalığı düşündürür. Aynı zamanda hastaların bazal filmlerinin olması takipte kullanılabilir.

Spondiloartritler (SpA) ortak klinik ve genetik özellikleri olan bir hastalık grubudur. Ankilozan spondilit (daha güncel isimlendirme ile radyografik SpA) tanısı Modifiye New York kriterleri'ne göre konulmaktadır (2). Aksiyel SpA şüphesinde ilk basamak görüntüleme değerlendirmesi olarak, sakroiliak eklemlerin (ön-arka pelvis grafisi) direk grafi ile görüntülenmesi önerilmektedir (3). Bununla birlikte, direk grafideki lezyonlar inflamasyonu göstermez, bulguların ortaya çıkması için yıllar gerekebilir. Özellikle kısa semptom süresi olan hastalarda direk grafinin duyarlılığı düşüktür (4). Ön-arka (AP) pelvis grafisinde görülebilecek lezyonlar erozyonlar, yalancı genişleme, skleroz artışı, kemik köprüsü, ankiloz iken omurgada görülebilecek lezyonlar vertebral köşe erozyonları, kareleşme, skleroz ve vertebral uç plakanın erozyonları, sindesmofitler, kemik köprüsü, intervertebral ankiloz, bambu kamışı görüntüsü olarak sıralanabilir. Yapısal hasar, omurganın radyografileri (AP ve lateral grafiler) ile değerlendirilebilir. Sindesmofitlerin varlığı daha fazla sindesmofit gelişimi için risk faktörüdür, prognostik önemi vardır. Aksiyal psöriatik artrit (PsA) aksiyal SpA'a göre daha sık servikal omurga tutulumu, daha sık servikal faset eklemlerin füzyonu, daha az şiddetli sakroiliit, daha sık asimetrik sakroiliit, non-marjinal sindesmofit, paravertebral ossifikasyon, daha büyük sindesmofitler ve omurgada atlamalı tutulum görülebilir (5).

Psöriatik artrit (PsA), periferik, aksiyal tutulum, entezal noktaların tutulumunun görülebileceği spondiloartrit grubunda yer alan bir hastalıktır. Klinik ve radyolojik prezentasyonun heterojenliği PsA tanısında zorluklara yol açmaktadır. PsA sınıflandırma kriteri olarak en sık kullanılan CASPAR sınıflandırma kriteridir (6). Bu kriterlerde el veya ayak grafisinde eklem sınırında yeni kemik oluşumu varlığı puanlandırılmaktadır. PsA'nın erken evresi normal olabilir. İntermadiate evresinde marjinal yeni kemik oluşumu ile birlikte marjinal erozyonlar saptanırken geç evrede erozyonlar, ivory (fildişi) falanks, eklem deformitesi (pencil-in-cup), arthritis mutilans, ankiloz, luksasyon ve potansiyel akro-osteoliz ile birlikte eklem hasarı görülebilir. PsA'nın RA'den ayırımında distal interfalangeal eklem tutulumu, yeni kemik oluşumu, ray paterninde eklem tutulumu, farklı deformitelerin görülmesi (pencil-in-cup deformitesi) kullanılabilir. Eklem ve eklem çevresi dokularda kristal birikimi ile giden kristal artropatiler; monosodyum ürat birikimin görüldüğü gut hastalığı, kalsiyum pirofosfat kristallerinin birikimi ile oluşan kalsiyum pirofosfat depo hastalığı (CPPD) ve bazik kalsiyum fosfat kristalleri birikiminin görüldüğü bazik kalsiyum fosfat artritidir. Erken gut hastalığında radyografilerin duyarlılığı düşüktür. Radyografilerde erken gut hastalığının özellikleri; asimetrik yumuşak doku şişliği, normal peri-artiküler kemik mineralizasyonu, periartiküler enflamasyonun bir sonucu olarak periostit olarak sıralanabilir. Radyografilerde kronik gut hastalığının özellikleri ise tofus, erozyonlar [iyi sınırlı 'punchet-out' juxta-artiküler veya intraartiküler erozyonlar, sarkan kenar (overhanging edge) ile karakterize], gut psödotümörü, RA'dan farklı olarak normal kemik mineralizasyonu,

kemiklerde osteoliz ile kendini gösteren mutilans formu, ikincil osteoartrit olarak sıralanabilir (7). CPPD'de ise kondrokalsinozis (hiyalin ve/veya fibrokartilajda noktasal ve lineer dansiteler) görülmesi tanıya yardımcı olmaktadır. Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme, dual enerji BT gibi yöntemlerin direk grafiye üstünlükleri olmakla birlikte kolay ulaşılabilir, ucuz, tekrarlanabilir bir yöntem olan direk grafiiler romatizmal hastalıkların tanı, ayırıcı tanı, prognoz tayini, yapısal hasar takibinde ilk basamak yöntem olarak kullanılmaktadır.

Referanslar

1. Svensson B et al. Erosion-free rheumatoid arthritis: clinical and conceptional implications-a BARFOT study. BMC Rheumatol. 2022;6(1):88.
2. S van der Linden, H A Valkenburg, A Cats. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. Arthritis Rheum. 1984 Apr;27(4):361-8.
3. Mandl P, Navarro-Compan V, Terslev L et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. Ann Rheum Dis 2015;74:1327-39.
4. Poddubnyy D, Brandt H, Vahldiek J et al. The frequency of non-radiographic axial spondyloarthritis in relation to symptom duration in patients referred because of chronic back pain: results from the Berlin early spondyloarthritis clinic. Ann Rheum Dis 2012;71:1998-2001.

5. Baraliakos X et al. The involvement of the spine in psoriatic arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2015;33:S31-5.
6. Taylor W et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. Arthritis Rheum. 2006 Aug;54(8):2665-73.
7. Davies J, Riede P, Langevelde K, Teh J. Recent developments in advanced imaging in gout. Ther Adv Musculoskel Dis 2019;11:1–12.

AKROMEĞALİ VE HEMAKROMATOZİSDE ROMATOLOJİK BULGULAR VE AYIRICI TANIYA YAKLAŞIM AKROMEĞALİ DE ROMATOLOJİK BULGULAR

Dr. Ayşe Camcı Urhan

Akromegali GH ve Gh tarafından uyarılan; birincil mediyatörü olan IGF-1' in artışı ile karakterize nadir bir hastalıktır. GH daki anormal artışın en sık nedeni hipofiz adenomudur. Akromegali hastalarında bir dizi metabolik ve somatik değişiklikler meydana gelebilir. Bunların arasında sıklıkla gözlenen artropati, bazen ciddi ve engelleyici olabilir. Artropati bazı vakalarda başlangıç bulgusu olabilir. Burada akromegali ile ilişkili eklem hastalıklarından bahsedeceğiz.

PATOFİZYOLOJİ

GH ve IGF 1, kemik ve kıkırdak yenilenmesi ve onarımı için elzemdir. Artmış GH ve IGF 1 osteoartriti taklit eden bir osteoartropatiye yol açar. Akromegaliye bağlı artropatinin patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Bu konudaki en sık hipotez, artropatinin 2 evresi olduğu yönündedir ki birinci evre tedavi ile kısmen reversibl olabilir.

1. Evrede artmış GH ve IGF-1 düzeyleri artiküler kondrositlerde ve matrix üretiminde artışa yol açarlar, bu durum eklem kıkırdağında anormal bir kalınlaşma ile birlikte eklem dokusuna genişlemeye yol açar. GH aynı zamanda eklemi saran komşu bağ dokuyu da etkileyerek ligamanlarda laksite ve eklem instabilitesine yol açar; sinovial hipertrofi meydana gelir.

2. Evrede kıkırdak hasarı gelişir. Onarım mekanizmalarındaki anormallikle; fibrokartilaj dokunun anormal fazla üretimi ve kalsifikasyonu sonrasında osteofit formasyonu ile sonuçlanır ve subkondral kistler oluşabilir. Kartilaj üretimi devam etse de zamanla bazı hastalarda kartilaj kaybı ve eklem aralığında daralma gözlenir.

67 uzun dönem remisyonda olan Akromegali hastası ile yapılan bir çalışmada tedavi öncesi IGF-1 düzeyleri kalça el ve servikal vertebrada osteoartrit riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur. Fakat tedavi öncesi GH konsantrasyonu ile ilişki saptanmamıştır. Diğer bazı çalışmalar da ise her iki GH ve IGF 1 düzeyi de artropati ile ilişkili bulunmuştur. Akromegali hastalarında aynı zamanda eklem dışı kas iskelet sistemini ilgilendiren problemler de ortaya çıkabilir. Çalışmalar karpal ve cubital tunel sendromu, tetik parmak ligaman kalsifikasyonu gibi durumlarda da artıştan bahsetmektedirler.

EPİDEMİYOLOJİ

Akromegali hastalarında genel popülasyona göre osteoartrit sıklığında artış gözlenmektedir. Tahmini olarak akromegali hastalarında görülme sıklığı yüzde 30' dan 70'e kadar değişebilmektedir. Akromegalideki artropati hem erkek hem de kadınları etkilemekle beraber bazı çalışmalarda kadınlarda daha sık olduğu gözlenmiştir ve yaşla birlikte sıklığı artar. Akromegalik artropatinin tanımı çalışmadan çalışmaya değişmektedir akromegalinin süresi, hastalık aktivitesi tedavi protokolü ve yaş ile çalışılan bireylerdeki diğer farklılıklar geniş bir varyasyonel literatüre yol açmaktadır.

İlk çalışmalarda akromegalili hastaların çoğunda eklem semptomları tanımlanmıştır. Belçika da 2003-2004 de 418 hasta ile yapılan bir çalışmada hastaların %46.7'sinde artropati raporlanmıştır. 1981-2006 yıllarında izlenen 324 hastanın retrospektif değerlendirildiği diğer bir çalışmada artropati yüzde 40 oranında bildirilmiştir. Çalışmalarda genel popülasyona benzer şekilde radyografik osteoartrit sıklığı semptomatik OA' e göre daha sık bulunmuştur .89 hasta ile yapılan bir diğer çalışmada uzun süre ve yeterli kontrol altında tutulan Akromegali hastalarının yaklaşık %99' unda bir yada daha fazla eklemde radyolojik bulgu gözlenirken ağrı ve tutukluk gibi semptomlar %72' sinde gözlenmiştir. Hastalarda kontrol gruplarına göre OA daha genç yaşlarda ortaya çıkmıştır, 2022 de ki bir çalışmada benzer şekilde yüzde 90 hastada osteoartrit bulguları saptanmıştır.

KLİNİK MANİFESTASYONLAR

SEMPATOM VE FİZİKSEL BULGULAR:

Akromegalik artropatide primer semptom aktivite ile artan eklem ağrısıdır. Hastalık tipik olarak poliartiküler, eklemde daralma - krepitus gibi bulgular ile karakterizedir efuzyonlar da tanımlanmıştır. Eklem ve omurgada hiperlaksite oluşabilir, birçok dejeneratif değişikliğe ve bağ dokuda kalınlaşmaya bağlı tutukluk da oluşabilir, ellerde CTS ye bağlı his kaybı uyuşukluk ya da tetik parmak oluşabilir. Primer osteoartrite benzer şekilde sinovial sıvı noninflamatuardır fakat ciddi radyografik ve klinik bulgular akromegalik artropatide gözlenebilir. Spinal ağrı sıktır. Uzun dönem remisyondaki hastalarda yüzde 91-82 civarında radyografik osteoartrit gözlemlenebilirken hastaların yüzde 50'den fazlasında servikal ve

lomber ağrı raporlanmıştır. 2004 de aktif akromegali hastalarında yapılan bir çalışmada sıklıkla spinal ağrı olduğu bunların %37' sinde boyun ağrısı, %17' sinde torakal ağrı, %550' sinde ise bel ağrısı olduğu raporlanmıştır. Kifoskolyoz %21 hastada raporlanmıştır. (ne kadarının vertebral kırığa bağlı dejeneratif değişikliklere sekondner olduğu net değildir. 2019 daki bir çalışmada 58 akromegali hastasında çoğu torasik vertebrada olmak üzere %13.8 oranında vertebral kırık tanımlanmıştır. Kemik dansitometrisi ve iskelet fragilitesinde ki anormallikler artmış vertebral kırık riski taşımaktadır Akromegalide tipik değişiklikler ellerde ve ayaklarda genişlemeler el ve ayak parmaklarında ve yumuşak dokularda kalınlaşmalar görülür Değişiklikler hastalığın diğer bulgularının giderek ilerlemesi ile birlikte gelişir, hastalık büyük eklemleri küçük eklemlerden daha çok etkiler, periferik ve aksam tutulum bölgeleri değişkendir. Periferik eklemlerden en sık semptomatik olan ve etkilenen eklem diz(%50) omuzlar ve ellerdir , dirsek, ayak bilekleri ve ayaklar daha az etkilenir Aktif ya da kontrol altındaki hastalığın her ikisinde de sırt ağrısı ya da aksiyel iskeletin radyografik değişiklikleri gözlenir. Gelişen bozulmuş glukoz tolerasına bağlı olarak hastaların %20 kadarında DISH bulguları gözlenebilir. Bir seride hastaların 1/3' ünde temporomandibular ağrı ve malokluzyon raporlanmıştır. Kostokondral eklemlerde akromegalik tespihlenme adı verilen fakat gözle yeterince görülemeyen sertlikler oluşabilir. Bir seride bu bulgu %26-27 hastada bildirilmiştir. Akromegalinin seyri ile eklem tutulumunun ciddiyeti arasındaki ilişki net değildir. Artropati yaşlı ve uzun hastalık süresine sahip bireylerde daha sık görülmektedir. Artmış horon

ekresyonu azalsa bile semptomlar sıklıkla devam etmektedir. Remisyonunda olan 118 akromegalik hastanın .%57.7 sinde kalça ve diz ağırlıklı olmak üzere eklem problemleri raporlanmıştır. Akromegali tanısı bazen gecikebilir tedaviye kadar geçen sürede artropati ilerleyebilir. Bir İspanyol çalışmasında akromegali tanısından ortalama 5 yıl öncesinde semptomların başladığı bildirilmiştir. Bir başka çalışmada ise tanı anında hastaların %26' sında eklem semptomlarının bulunduğu bildirilmiştir. Artropatinin radyolojik progresyonu her zaman klinik semptomlarda ilerleme olacağını göstermez 9 yılın üzerinde kontrol altında tutulan 31 hasta ile yapılan prospektif bir çalışma klinik semptomlar çok değişken ve daha az sıklıkta gözlenmesine rağmen kalça diz el ve omurgada ciddi radyografik progresyon olduğunu göstermektedir.

GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

Erken evrelerdeki radyografik görüntülemeler kartilaj büyümesi ve yumuşak dokulardaki kalınlaşmaya bağlı eklem aralığında genişlemeyi gösterir. Artropatideki radyografik değişiklikler klinik semptomlar ile yeterince ilişkili değildir ve artropatinin derecesine göre değişkenlik gösterir. Eklem değişiklikleri kıkırdak kaybına ve dejeneratif eklem hastalığına ilerleyebilir ve bu sıklıkla bir çok hastada primer osteoartritten ayırd edilemez. Uzun süreli akromegalide geniş eklem aralığı şeklinde bulgular persiste edebilir.

Kalça grafisinde eklem aralığında daralmanın da eşlik edebildiği osteofitler gözlenebilir. Akromegali ilişkili OA gözlenen hastaların 1/3' ünde kalça eklem aralığında daralma gözlenir. Benzer şekilde diz ekleminde de sıklıkla eklem aralığının korunduğu osteofit oluşumları gözlenebilir fakat bunların

yaklaşık yarısında eklem aralığına daralama gelişecektir. Omuzda da normal ya da genişlemiş eklem aralığı ile beraber osteofitler gözlenebilir fakat eklem aralığında kayıp ya da humerus başında düzleşme çok azında gelişir. Kondrokalsinozis akromegali ile ilişkili olarak bazı vakalarda raporlanmıştır fakat akromegalinin bir bulgusu mudur koincidental bir bulgu mudur net değildir.

Artropatideki değişiklikler Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile de gösterilebilir. Aktif ve kontrol altındaki akromegali hastalarının primer diz OA olan kontrol grupları ile kıyaslandığı bir çalışmada akromegali hastalarında daha az kist ve daha az kemik iliği lezyonu saptandığı fakat osteofit oluşumu ve kıkırdak defekti açısından benzer bulgular saptandığı raporlanmıştır. Primer OA ile kıyaslandığında AC hastalarında kıkırdak kalınlığı daha büyük bulunmuştur.



Late acromegalic arthropathy

Figure 1. Radiographic features of arthropathy in the knee joint of a characteristic patient with primary OA (left) and acromegaly (right) (Leiden Acromegaly Cohort).
Left: Arthritic joint with typical structural features for patients with primary OA: both osteophytosis and severe JSN are shown, indicating cartilage loss.
Right: A characteristic arthritic joint of an acromegaly patient is shown, with significant osteophytosis but widened joint spaces, reflecting cartilage preservation/hypertrophy.

TANI ve AYIRICI TANI**TANI**

Eklem ağrısı ve aktivite ile kötüleşen bir tutukluk tarileyen tüm akromegali hastalarında acromegalik artropati olduğu beklenebilir. Eklem aralığında genişleme, osteofit oluşumu gibi kemiğin proliferatif değişikliklerinin görüldüğü her akromegali hastasında klinik ve radyografik bulgular doğrultusunda akromegalik osteoartropati gözlenebilir. Geç dönemde bulgular muhtemelen OA'den ayırd edilemeyecektir. Yumuşak dokuda büyümenin ve akromegalinin diğer klinik bulgularının da eşlik ettiği erken yaşta osteoartriti olan, atipik eklem tutulumu olan hastalarda ve eklem aralığında genişleme gözlemlendiğinde akromegalik artropati düşünülmelidir.

Tanıda düz grafi den yararlanılabilir. USG ve MRI rutin uygulamada yeri olmasa da farklı semptomların eşlik ettiği bireylerde

kullanılabilir. Eşlik eden menisküs ligaman problemleri için MRI, omuzdaki tendon problemleri için USG yardımcı olabilir.

AYIRICI TANI

Artropati her iki alt ve üst ekstremitayı tutan generalize osteoartrit ile benzerdir ve ağırlık taşımayan atipik eklemler daha çok etkilenebilir. Eklem aralığında daralma görülebilir osteofit oluşumu sıklıkla her ne kadar akromegali ilişkili artritin erken evrelerinde radyografik olarak eklem aralığında büyüme gözlenirse de daha fazla osteofit oluşumları, diz ve kalçada eklem aralığında daralma primer generalize OA' e göre daha az görülebilir. Ağrı ve KTS ile periferik nöropatiye bağlı gelişebilir ve bu duruma ekstremitelerde güç kaybı ve ağırlar eşlik edebilir.

TEDAVİ VE PROGNOZ

Akromegali tedavisi ile kartilajda kalınlaşma ve artropatinin bazı semptomları düzelebilir. Lanreotid ya da octreotid ile 12 aylık tedavi sonrasında normal karitlaj kalınlığına ulaşıldığı rapor edilmiştir. Artropati açısından medikal ya da cerrahi tedaviden hangisinin daha efektif olduğu net değildir. Bir çalışmada hastalardan somatostatin analogları alarak tedavi olanlarda osteofit formasyonu ve eklem aralığında daralmanın cerrahi tedavi alanlara göre daha çok olduğu bildirilmiştir. 150 hasta ile yapılan bir başka retrospektif çalışmada da iyi biyokimyasal kontrol farmakolojik tedaviler ve başarılı cerrahi tedaviler ile DM. KV hastalık riskinde azalma saptanmakla birlikte bu tedavilerin vertebra kalça el ve diz artriti üzerine etkisi bulunmamıştır. Bununla beraber erken tanı ve iyi hastalık kontrolü

artropatinin reversibl bulgularını döndürmek için maksimize edilmelidir. Kemik hasarı oluşup eğer artrit irreversibl hale gelmişse de artık GH kontrolüne ek olarak her hangi bir dejeneratif artropatiye yaklaştığımız şekilde ağrı kesici desteği, fizik tedavi yöntemleri , eklem replasmanı gibi tedaviler önerilebilir. Kilo kontrolü özellikle alt extremitede yük taşıyan eklemler açısından önemlidir. İntrartiküler glukokortikoid enjeksiyonu bir çalışmada etkisiz bulunmuştur. Eşlik edebilecek diğer kas iskelet problemleri açısından (meniskopati, rotator kaf tendinitleri, periartiküler burstler vb) daha farklı yaklaşımlar gerekebilir. Artropati artmış mortalite ile ilişkisizdir fakat hayat kalitesi ve depresyonu etkileyen en önemli faktörlerden birisidir. 5 yıldan uzun süreli AC si olan 58 hasta ile yapılan bir çalışmada hastaların %90' ının kas iskelet ağrılarından dolayı hayat kalitesinde düşüş ve uyku bozuklukları ile muzdarip oldukları %88' inin ağrıları için tamamlayıcı medikal tedaviler almakta olduğu saptanmıştır.

ÖZET

- 1- Sekonder osteoartrit olarak da adlandırılabilir eklemler ve omurga problemlerini içeren problemler akromegal,de siktir ve klinik tabloyu ağırlaştırabilir.
- 2- Akromegalide gözlenen artropati, aktivite ile artan ağrı ve tutukluk şeklinde kendisini gösterir. Artralji, darlıklar krepitasyonlar efüzyon ve eklem/omurga hiperlaksitesi gözlenebilir. Spinal ağrı siktir ve kifoskolyoz gözlenebilir.
- 3- En çok etkilenen periferik eklemler diz, omuz, kalça ve ellerdir. Axiyel tutulum omurganın herhangi bir alanını etkileyebilir

fakat en sık lomber bölgede görülür. DISH bulguları gözlenebilir.

- 4- Radyografik bulgular akromegalik artropatinin evresine göre değişkendir. Erken evrede kıkırdak büyümesine bağlı eklem aralığında artış görülürken osteofit oluşumu kıkırdak kaybı ve dejeneratif eklem hastalığı (OA) gelişebilir. Ek olarak topuk yastığında büyüme de gözlenebilir.
- 5- Semptomlar tedavi ile düzelebilir fakat çoğu hastada sebat eder.
- 6- Akromegalik artropati hayat kalitesi açısından önemli bir durumdur, hastalar rutin kas iskelet sistemik değerlendirme ve multidisipliner tedavi yaklaşımları ile takibi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- liberman ve ark. 1992 rheumatic and skeletal changes in acromegaly, claessen ve ark. 2017 acromegalic arthropathy in various stages of the disease, bex M ve ark 2007 a survey of the real life outcome in 418 acromegalic subjects, Tagliafico A et all Radiol Med. 2011, Hoshino Y et all Bone Rep. 2022, (Claessen vt all Neuroendocrinology. 2016, cokao A et all Nat Rev Dis Primers. 2019, Dal J et all Eur J Endocrinol. 2016, Kellgren et all Q J Med. 1952 . Reid TJ et all Clin Endocrinol (Oxf). 2010, Pelsma ICM et all Pituitary. 2022), Pelsma ICM et all Pituitary. 2022 Layton MW Arthritis Rheum. 1988, dons et all Clin Endocrinol (Oxf). 1988, Scarpa R et all J Clin Endocrinol Metab.2004, Ibbertson HK et all Lancet. 1991, Biermasz NR et all J Clin Endocrinol Metab. 2005,

mestron A et al Eur J Endocrinol. 2004; (Pelsma ICM et al J Clin Endocrinol Metab. 2021), Biermasz NR et al Eur J Endocrinol. 2012 Mar, lones AC et al Semin Arthritis Rheum. 1992 Claessen KM et al Growth Horm IGF Res. 2013 Nordström DC et al Scand J Rheumatol. 2004; Wassenaar MJ et al Ann Rheum Dis. 2011, Colao A et al Clin Endocrinol (Oxf). 1999, Claessen KM Eur J Endocrinol. 2012, Fatti LM et al Eur J Endocrinol. 2012, Alito A Folia Med (Plovdiv). 2023 Cangiano B et al Endocrine. 2022

HEREDİTER HEMAKROMATOZ İLİŞKİLİ ARTRİT VE KEMİK HASTALIĞI

GİRİŞ

ARTRİT HEREDİTER HEMAKROMATOZDA (HH) yaygın bir manifestasyondur. HH artmış intestinal demir absorpsiyonu ile sonuçlanan, HFE genindeki mutasyonlar ile ya da daha az sıklıkta transferrin reseptör geni ve diğer genler gibi genlerde mutasyonlar ile karakterize genetik bir hastalıktır. Bu hastalığın ve aşırı demir yükü ile karakterize diğer hastalıkların sebep olduğu bazı klinik durumlar vardır. Karaciğer, pankreas kalp ve hipofiz gibi organlarda, kıkırdak dokuda ve sinovial dokuda demir depolanması görülür. Demir birikiminin diğer klinik manifestasyonları KC hastalığını, ciltte pigmentasyon. Diyabet, impotans ve kalp yetmezliği ya da ileti defektlerinin eşlik edebildiği kardiyak tutulum ile karakterizedir. Hemakromatozdaki artropati ve ostoporozu da içeren majör romatizmal manifestasyonları, patogenezi tanı ve yönetimi tartışacağız

PATOGENEZ

Hereditör Hemakromatoz(HH)'da demir birikimi, kıkırdak defekti ve immünolojik faktörler; artrit gelişimine yol açar. HH' un klinik manifestasyonlarını anlamak ve hasta yönetiminde kullanmak için HFE gen analizi kullanılabilir. Yine de HH' lu hastalarda artrite yol açan mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. HH da bazı genetik mutasyonlarda diğerlerine göre eklem tutulumu daha sıktır ve bu konudaki değişik fenotipik ve klinik bulguları içeren ilk kapsamlı analizde HFE ilişkili HH da demir yükselmesi dışındaki faktörlerinde artrit oluşumunda etkili olduğu gösterilmiştir. HH ve fenotipik varyantları üzerinde çalışmalar mevcut olmakla birlikte HFE ilişkili olmayan (HJV,HAMP, ya da TFR2 gen mutasyonları) HH' un doğal seyri çok bilinmemektedir. HH da hepsidin defekti ile ilişkili fenotipik ve klinik manifestasyonların karşılaştırıldığı analizde HH' un non-HFE formları daha erken yaşta başlangıç, ve daha ciddi klinik gidiş ile daha çok ilişkili bulunurken, HFE formlarında artrit ve artropati ile sıkı ilişki saptanmıştır. HJV HAMP HH fenotipik ve klinik olarak çok benzerdir ve kardiyomyopati hipogonadizm gibi çok ciddi prezentasyonlar ile seyretmektedirler. HFE mutasyonları Kuzey Avrupalı 192 kişide 12 yıl süre ile izlenmiştir. HH ile ilişkili en sık HFE alleli C282Y olarak bulunmuştur. Homozigot mutasyonlar serum ferritin düzeyinin 1000mg/l ya da halsizlik artrit ya da karaciğer hastalığı ile yakın ilişki saptanmıştır. Bir diğer çalışmada HH 'lu 306 hastada self-rapor edilen osteoartrit sıklığı C282Y homozigot mutasyonu olanlarda compound heterozigotlardan daha sık bulunmuştur. Özet olarak ciddi sekonder

artrit ve eklem replasmanı açısından HH bir risk faktörü olarak bulunmuştur C282Y heterozigot muastyonları %6-20 oranında görülmekle beraber artrit açısından artmış bir risk faktörü olarak saptanmamıştır. 3531 HH hastası ve 11.794 birinci derece yakınlarını içeren bir çalışmada C282Y heterozigot mutasyonu olanlarda artrit riskinde artış saptanırken birinci derece yakınlarında böyle bir ilişki bulunmamıştır. 1372 kişi ile yapılan bir çalışmada da benzer şekilde heterozigot mutasyonlarda osteoartrit riski saptanamamıştır. Bununla birlikte her iki C282Y ya da H63D mutasyonları hemokromatik artropati ile ilişkilidir.

DEMİR DEPOZİSYONU

HH patogeneziindeki demir depozisyonunun rolü karışıktır. HH da artrit gelişimi, serum demiri ya da demir deposunu gösteren diğer ölçümler ile tahmin edilemez. Eklemlerdeki demir depozisyonu, serbest radikal düzeyi ve kristal depozisyonu gibi bir dizi patolojik hadisenin tetikleyicisi olabilir. Bazı olgularda serbest radikallerin immunglobulin karbonhidrat kompozisyonunda değişiklikler yaparak immunkompleks oluşumu ve inflamasyonu tetikleyebileceği saptanmıştır. Bu değişiklikler kalsiyum pirofosfat depozisyonu ile sonuçlanan eklem değişiklikleri ile sonuçlanabilir. Eklemlerde demir tuzlarının birikimi, kristal formasyonu ve depozisyonunda artışa ve birikimine yol açmaktadır. Örneğin fare modellerinde CPP kristallerinin eklem sıvısından mobilizasyon-klirensinin incelendiği bir çalışmada diz içine kan enjeksiyonu ile oluşturulan sinovial hemosiderozisin CPP kristal klirensini anlamlı düzeyde

azalttığı saptanmıştır. İntrasellüler pirofosfatazlar demir tarafından inhibe edilmektedirler. C282Y homozigot pozitifliği, tanı anında yüklenmeyi gösteren serum ferritin konsantrasyonları HH da majör belirleyici faktörlerdir. HH hastalarında artropati ilerleyen yaşta ve tanı anında 1000 in üzerinde ferritin düzeyleri mevcut olan hastalarda hemen hemen kesindir. Lokalize demir birikiminin hemakromatik artrit gelişimindeki rolü HFE gen mutasyonlu hastaların dizlerinden alınan sinovial sıvı ferritin konsantrasyonunun incelendiği bir çalışma ile desteklenmiştir. OA li hastaların dizlerinden alınan sıvılarda HFE gen mutasyonu olanlarda olmayan hastalara göre 2-3 kat yüksek ferritin konsantrasyonuna rastlanmıştır. Artrit oluşumunda demir depozisyonunun rolü bilinmekle beraber tek başına rolünün olmadığına dair tartışmalar mevcuttur. Sistemik demirin uzaklaştırılmasının artrit semptomları üzerine az bir etkisi vardır. HH daki artrit gelişimi demir yükselmesine spesifik olmayabilir. Sinovial sıvı da demir artışının RA dejeneratif artritler tenosinovial dev hücreli tümör (pigmente villonoduler sinovit) hemofili hemartroz gibi durumlarda da olduğu bilinmektedir. Ek olarak HH daki artropati diğer sistemik tutulumlar olmaksızın sinovial demir birikimine yol açan hastalıklara benzer klinik tablo oluştursa da kalsiyum pirofosfat (CPPD) depozisyonu da içermektedir.

KIKIRDAK DEFEKTİ

Demir metabolizmasından bağımsız ek metabolik anormallikler HH ilişkili artritte yol açan kıkırdak matrix değişimlerinden sorumlu olabilir. Aynı mekanizmalar HH deki artrit klinik olarak benzer olduğu hiperparatiroidi, okronozis, Wilson hastlığı gibi diğer metabolik

hastalıklardada etkindir. HH da PTH fragman düzeylerininde artış görülür bu durum hastalığın osteoartiküler manifestasyonlarında rol oynamaktadır. Benzer durum HH ilişkili olmasa da CPPD hastalığında da görülür. Bu benzerlik her iki hastalığında kondrokalsinozise yol açan bazı ortak patofizyolojik mekanizmalarının olduğunu göstermektedir.

IMMUNOLOJİK DEFEKTLER

Immunhücre fonksiyonlarındaki anormallikler de HH deki osteoartiküler manifestasyonlardan sorumlu olabilir. Demir yüklenmesi ile ilişkili olan bir dizi immunolojik anormallik gözlenmiştir. Fakat bu durumun kan transfuzyon ya da splenektomi gibi immun sistem üzerine etkisi olan tedavilerle ilişkili olup olmadığı bilinmemektedir. Nötrofillerden superoxide anyon üretiminin azalması, T hücrelerinde CD4 ve CD8 de azalma gibi anormallikler örnek verilebilir. CD8 pozitif hücre aktivitesinde azalma görülebilir. Bu değişikliklerin HFE protein değişikliklerinden mi kaynaklı ya da HH daki diğer patolojik değişiklikler ile mi alakalı olduğu bilinmemektedir.

EKLEM PATOLOJİSİ

HH daki sinovial doku, anormal demir birikimine bağlı olarak kahverengidir. Belirgin sinovial inflamasyon içermeyebilir veya hafif düzeyde içerir ve mikroskopik incelemede CPPD birikimi karakteristiktir. HH daki sinovial histoloji OA' e benzetmekle birlikte nötrofil invazyonu artmıştır, matrix enzimlerindeki artış kıkırdakta bozulma ve hızlı ilerleyici bir eklem hasarına yol açar. HH da artropatinin sinovial incelemesindeki histolojik tablo OA prosesini hatırlatır. Sinovial dokunun cerrahi sırasında incelendiği bir

çalışmada 15 HH 20 RA 39 OA incelenmiş, HH artropatili hastaların dokusunda nötrofil invazyonu belirgin olarak artmış bulunmuştur. Nötrofil birikimi matrix enzimlerinde artış, kıkılda bozulma ve hızlı ilerleyici bir eklem hasarına yol açar. İntimal ve fagositik hücreler demir biriktirebilirler ve bu durum hemakromatik artropatideki intimal hücre hiperplazisi ve villus formasyonu ile ilişkili olabilir. Kıkırdak kalsifiye kıkırdak zonuna bağlı şekilde subkondral kemikten ayrılabilir. Bu bulgu HH için spesifik olabilir. Appetit ve CPPD kristaller demir depositleri ile birlikte birikebilir fakat özel bir ilişkileri yoktur, demir depozisyonu gözlenmese bile kristaller ayırd edilebilir. İntervertebral disklerdeki CPPD kristalleri anulus fibrozisin dış ve periferik kısımlarında ve ligamentum flavumda birikerek mikrofissur formasyonu ile ilişkilil olabilir. Kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu sık değildir.

KLİNİK BULGULAR PREVALANS VE DEMOGRAFİ

Eğer tedavi edilmezlerse HH hastalarının yaklaşık yarısında artrit gelişecektir 50 yaş üstü bireylerde semptomlar daha ciddi seyrederken juvenil başlangıçlı HH da eklem tutulumu bildirilmemiştir.

KLİNİK MANİFESTASYONLAR

Artrit sık erken ve ciddi bir semptomdur. HH' un artrit manifestasyonları çeşitli şekillerde görülebilir. En sık presentasyonu el küçük eklemlerinde hareket ile flexion ile artan ağrılar olabilir. Genelde 2.3. MKP eklemi tuta,r eklem inflamasyonu ise minimaldir fakat akut prezentasyon da görülebilir. Sonrasında artrit daha büyük eklemleri tutmaya ilerleyebilir. Dizler kalçalar omuzlar ana

tutulan eklemlerdendir ve bu tutulumlar ciddi – cerrahi gerektiren engel ve deformitelere yol açabilirler HH’ lu 199 hasta ile yapılan bir çalışmada hastaların %72 ‘sinde eklem ağrısı raporlanmıştır. Sişlikler gelişebilir ve yüzeysel olarak OA’ e benzer. Tipik bulgulara ters bir şekilde bazı hastalarda bulgular sadece geceleyin ya da sabah hafif artraljiler şeklinde de seyredebilir. HH’ lu 25 hastanın artropatiye dair klinik parameterelerinin incelendiği bir çalışmada 16(%64) hastada klinik artrit gözlenmiştir. Ek olarak 2 asemptomatik hastada ise hastalığın radyolojik bulguları saptanmıştır. En sık tutulum yerleri bilek ve MKP eklemleri olup 6 hastada ciddi kalça tutulumu saptanmıştır. 9 hastada (%36) genelde asemptomatik olduğu kabul edilen kondrokalsinozis saptanmıştır. Bazı hastalarda asemptomatik eklem tutulumu USGg ile gösterilmiştir. Artrit başlangıç semptomu da olabilir hastalık seyrinde de görülebilir. Eklem tutulumunun dağılımı romatoid artriti taklit edebilir. Bilateral MKP eklemlerinde akut inflamasyon atakları görülebilir ve destrüktif seyredebilir. MKP eklem flexiyonunda azalma bildirmiştir. Yüksek ihtimalle CPPD depozisyonuna bağlı akut sinovit atakları, roamtizmal dalgalanmayı düşündürebilir. RA’nın sık bulgusu olan ulnar deviasyon HH da henüz bildirilmemiştir. HH ilişkili osteoartrit idiopatik el osteoartriti ile benzeyebilir, lokalizasyonu, semptomların ciddiyeti ve radyografik bulguları birbirinden farklı seyretmektedir. 141’ i HH el artropatili 158’ i idiopatik el osteoartriti olan 299 hasta ile yapılan bir çalışmada HH artropatili hastaların daha genç yaşta ve ağırlıklı olarak erkek oldukları saptanmıştır. El OA olan hastaların daha çok hassas eklem sahipleri oldukları ve el fonksiyonlarının HH artropatili hastalara

göre daha kötü olduğu gözlenmiştir. OA hastalarında 1.karpometacarpal (KMK) eklem PIF ve DIF eklemlerinin dejeneratif değişikliği ön planda iken MKP ve bilek tutulumu HH artropatisinde daha sık ve ciddidir. Hiyalin ve fibröz kırıkta radyografik olarak da gösterilen kondrokalsinozis siktir ve genellikle asemptomatiktir. HH hastalarında ciddi demir yüküne bağlı OA, OP ve osteonekroz sıklığı artmış olabilir, Bazı çalışmalarda HH da tanı anında ferritin değerinin 1000 in üstündeki değerleri ile OA, OP kalça protezi vertebral kırık gelişimi arasında ilişki saptanmıştır. 10 HH hastası ile yapılan bir çalışmada kortikal kemik mineral dansitometrisi ve kortikal kemik kalınlığında azalma saptanmıştır. Kemik komplikasyonlarının oluşumu yaş ilişkilidir, daha genç hastalarda osteonekroz ve kemik iliği ödemi gözlenirken 65 yaş üstü hastalarda daha çok kırıklar gözlenmiştir.

LABORATUAR BULGULARI

İnflamatuar eklem bulguları olan hastalarda akut faz reaktanlarında yükselme gözlenebilir. Organ tutulumları ile ya da yüksek demir yükü ile ilişkili anormallikler görülebilir.

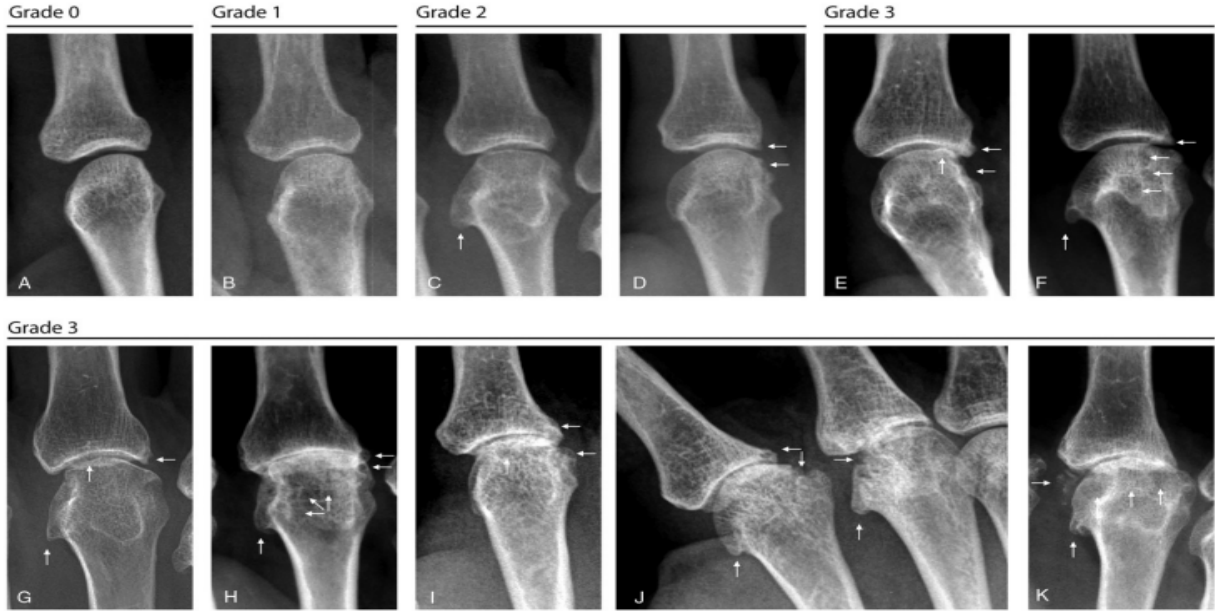
GÖRÜNTÜLEME

HH ilişkili artropatide gözlenen radyografik bulgular şu şekilde görülebilir. İzole kırıkta kalsifikasyonu (kondrokalsinozis) Hipertrofik osteoartropati (CPPD ilişkili artropatiden radyografik olarak ayırd edilemez) Femur başı subkondral radyolusensi ,metacarpal kemik başlarında hilal-kanca benzei (hook-like) osteofitler ve skafolunat eklemden daha çok diğerlerinde görülen dejeneratif

değişiklikler hastalık için spesifik bulgulardır.

Hastalığın erken evrelerinde metacarpal başları etkileyen yaklaşık 1-3 mm çapında erozyonlar ve küçük kistler gözlenebilir. Ek olarak artiküler yüzeylerin destrüksiyonuna bağlı olarak eklem yüzeyleri kaba ve irregüler hale gelebilir. Manyetik Rezonans (MRI) görüntülemeleri erozyon ve kist formasyonu ile inflamatuvar artriti gösterebilir. İntraartiküler demir birikimi gösterilebilir. Bazı hastalarda USG ile subklinik eklem hastalığı gösterilebilir. 24 HH hastasında 64 eklem gösterildiği bir çalışmada hastalarda artrit olmasa dahi devam eden subklinik inflamasyon, kıkırdak erozyonları gösterilmiştir. Hemakromatoz artropatisinde karakteristik radyografik bulguları MKP ve Bilek eklemi değerlendirerek sınıflandıran bir skorlama sistemi dahi oluşturulmuştur.

Metacarpophalangeal joints



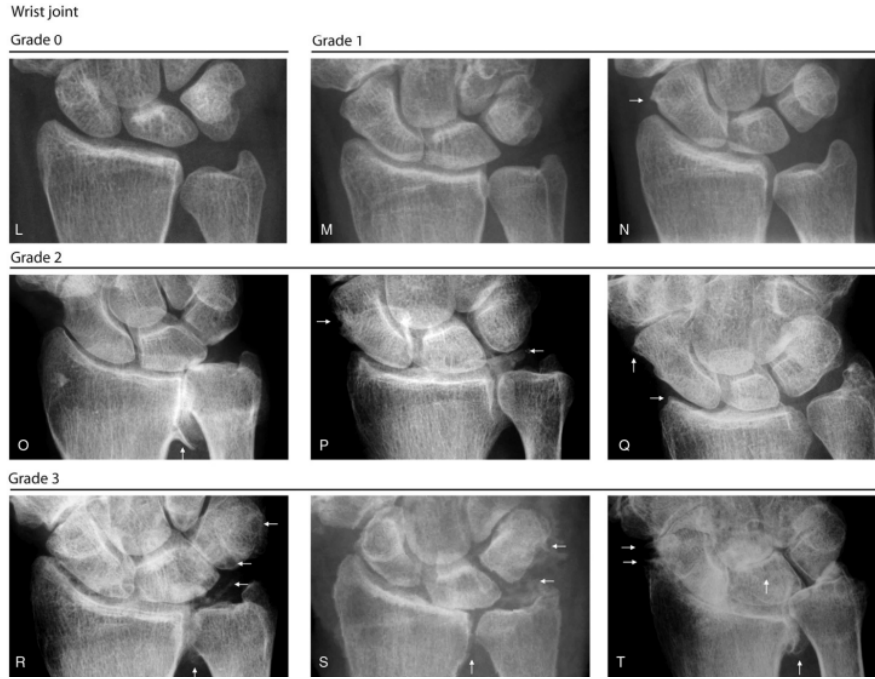


Figure 3 Characteristic radiographic features of haemochromatosis arthropathy in the metacarpophalangeal (MCP) (A–K) and wrist joints (L–T). Anteroposterior view radiographs are assembled in order of increasing severity of changes with corresponding grading shown. MCP joints: grade 0: (A) no pathological changes; grade 1: (B) joint space narrowing (JSN); grade 2: (C) JSN and osteophyte (OP) proximally; (D) JSN, erosion proximally and small OP distally; grade 3: (E) JSN, OP proximally and distally, erosion proximally; (F) JSN, large beak-like OP proximally, small OP distally, cystic lesions proximally; (G) JSN, large beak-like OP proximally, small OP distally, erosions proximally; (H) complete joint destruction with severe JSN, OP proximally and distally, cysts proximally and distally; (I) complete joint destruction with OP proximally and erosion proximally and distally; (J) lateral view of MCP2 and MCP3 joints with proximal OP and severe erosive changes and proximal cystic lesions (MCP3 joint); (K) complete joint destruction with and obliterated joint space, characteristic beak-like OP and cystic lesions proximally and chondrocalcinosis. Wrist joint: grade 0: (L) no pathological changes; grade 1: (M) JSN; (N) OP distally; grade 2: (O) JSN and OP proximally; (P) JSN, OP proximally and erosions distally; (Q) JSN, erosion/cyst distally, OP proximally, cysts distally and chondrocalcinosis; (S) JSN, OP proximally and distally and chondrocalcinosis; (T) complete destruction of wrist joint with obliteration of the joint space, OP proximally and distally and cystic lesions distally.

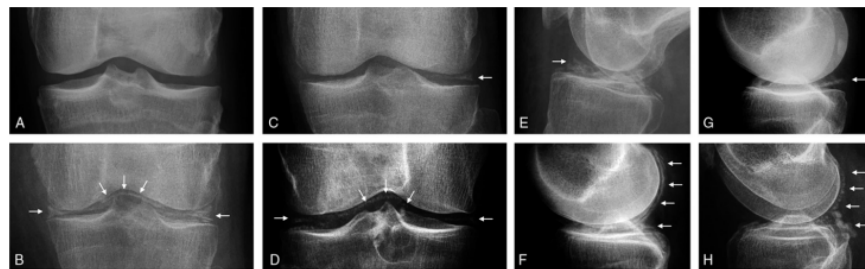


Figure 4 Chondrocalcinosis of the knee joint in anteroposterior (A–D) and lateral (E–H) radiographs. (A) No chondrocalcinosis; (B–E) chondrocalcinosis of articular soft tissue; (F–H) chondrocalcinosis of knee cartilage

İLİŞKİLİ DURUMLAR

HH, CCPD hastalığı ile güçlü ilişkisi bulunan 5 hastalıktan biridir, kondrokalsinozis ve Osteoporoz (OP) gibi durumlar da HH da sık görülür.

KIKIRDAK KALSİFİKASYONU

CPPD deposiyyonuna bağlı kıkırdak kalsifikasyonu HH hastalarının 2/3 ünde görülür. Hastalığın ciddiyeti arttıkça CPP kristal depozisyonu da artar en sık bilek ve dizler tutulur, kalça, symphysis pubis ve vertebral kolon da etkilenebilir. İntervertebral disklerdeki kalsifikasyonlar radyolojik olarak ankilozan spondiliti taklit edebilir. Ek olarak aşıl tendonu ve plantar fasya, yumuşak doku kalsifikasyonunun görülebildiği diğer alanlardır. Kıkırdak kasifikasyonları yaş ya da demir depozisyon miktarı ile ilişkili değildir. CPPD' nin radyolojik progresyonu tedavi ile gerilemez ya da ortadan kaybolmaz. HH artropatisi ile primer CPPD hastalığı arasındaki radyolojik farklara bakacak olursak HH artropatisi MCP eklemlerinde daha sık görülen 4.5. parmakları da etkileyen daralmaların olması, metacarpal başlarda hook-like/kanca benzeri osteofitleri olması ve skafoïd lunat kemiklerin çok tutulmaması ile ayırd edilebilir. Bu radyolojik farklılıklar HH ilişkili artropatide etkin farklı faktörlerin de olduğunu düşündürmektedir.

OSTEOPOROZ

Artropatiye ek olarak Kemik dansitesinde ciddi bir düşüş olabilir. Eş zamanlı oluşan hipogonadizmin de etkisi vardır. OP insidansı HH'lu hastaların %25' den %50' sine kadar değişebilir.

OP genellikle klinik olarak asemptomatiktir, ellerde lokalize olabilir. Hipogonad hastalardaki kemik kitlesi daha da düşük olabilir fakat OP, ögonadal bireylerde de oluşabilir. HFE ilişkili HH hastalarında hipogonadizm ve Siroz görülmeksizin ciddi kemik kitle kaybı gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda kalsiyum absorpsiyonunda defektler suçlanmaktadır. Serum Ca, P ve ALP düzeyleri genellikle normaldir. Bir çalışmada Trabeküler kemik kitlesi açısından aralarında fark olmasa da Plebotomi yapılan hastalarda yapılmayanlara göre osteoblastik fonksiyonun daha iyi olduğu gösterilmiştir..

TANI

HH ilişkili artritin HH' lu hastalarda karakteristik radyografik bulguları mevcuttur. HH'lu hastalarda artrit beklenen ciddi bir bulgudur, tipik eklem bulguları olan hastalar ; MKP eklemlerde ciddi ya da hafif artriti olan ya da kıkırdak kalsifikasyonu olan hastalar HH da ciddi demir yükü açısından değerlendirilmelidirler bu konuda laboratuvar bulguları faydalı olabilir. Radyografik incelemeler tanı açısından yararlı olabilir. HFE genetik inceleme yapılabilir ,KC biyopsisi yapılabilir. Sebebi bilinmeyen artrit evalüasyonunda HH tanısını erken koyabilmek için HFE genotipik inceleme yapılabilir.

AYIRICI TANI

Genellikle inflamatuvar artropatinin olduğu hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülebilir. Aslında en sık HH dan ayırıcı tanıda ilk akla CPPD hastalığı ve inflamatuvar eroziv bir artropati ile karakterize olan RA gelmelidir.

CPPD HASTALIĞI

HH hastalarında tipik radyografik değişiklikleri ile birlikte CPPD görülebilir.

ROMATOİD ARTRİT

HH deki akut ataklar ve eklem tutulumunun dağılımı RA 'e çok benzeyebilir. RA hastalarındaki klasik küçük eklem değişiklikleri (kuğu boynu deformitesi vb) HH da görülmez, bulgular RA diyebilmek için yeterli olmayabilir. RF pozitifliğine arada rastlansa da CCP pozitifliği çok nadir görülür ve bu parametreler ayırıcı tanıda yardımcı olabilir.

OSTEOARTRİT

HH artritinde tipik osteoartrit tutulumu görülür Bir vaka kontrol çalışmasında HH ve OA arasında ciddi bir ilişki bulunmuş olup dizin primer OA'i ve HFE gen mutasyonları arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

TEDAVİ

HH hastalarında artiritin tedavisi diğer hastalardaki osteoartrit ve CPPD hastalığının tedavisi ile aynıdır. Non steroidal antiinflamatuvar ve Analjezik ilaçlar ve Kolsisin kullanılabilir. Intraartiküler glukokortikoid enjeksiyonları ya da kısa süreli sistemik steroid kullanımı uygun olabilir. NSAID ve glukokortikoidler semptomatik rahatlama sağlasa da eklem hasarının ilerlemesini önlemede etkinliğine dair yeterli veri yoktur. HH lu hastalardaki kinik radyolojik ya da histolojik progresyon üzerine flebotominin hafif bir etkisi vardır . 129 hastalık bir seride hastaların sadece %20' sinin plebotomi sonrası eklem semptomlarında düzelme saptanmıştır. Demir şelasyon tedavisinin artrit progresyonu ya da artrit semptomları üzerine etkileri bilinmemektedir. Demir yüklenmesine sebep olabilecek durumlar açısından hastalar uzman tarafından takip edilmeli ve klinik olarak değerlendirilmelidir. HH hastalarında

spesifik diyet düzenlemeleri de önerilebilir.

HH ilişkili osteoporoz tedavisi diğer sebeplere bağlı osteoporoz ile aynı sekildedir.

PROGNOZ

HH daki artropati hayat kalitesini önemli derecede etkileyebilir. 50 hastalık bir çalışmada hastaların hayat kalitesini etkileyen en ciddi manifestasyonun DM ya da siroz gelişimine kıyasla artrit olduğu bulunmuştur HH hastaları ciddi sekonder osteoartrit gelişimi ve cerrahi gereksinimi açısından risk altındadır, primer total kalça protezi konulan hastalarda HFE- C282Y mutasyonu varlığında aseptik gevşeme ve revizyon riskinde artış bildirilmiştir.

ÖZET

- 1- HH hastalarının yaklaşık yarısında tedavi edilmezlerse artrit gelişebilir..HH deki artrit gelişimine demir depozisyonu, kartilaj defektleri, immünolojik fonksiyondaki değişiklikler yol açabilir.
- 2- HH hastalarında sinovial doku, demir depozisyonundan dolayı kahverengidir. Anormal demir depozisyonu, hafif düzeyde sinovial inflamasyon ve CPPD depozisyonu mikroskopik incelemede karakteristik bulgulardır. Artan demir depozisyonu ile beraber sinovial nötrofil invazyonu görülebilir. Kristal birikimi demir depositleri olmasa da görülebilmektedirler
- 3- Artrit başlangıç semptomu olabilir, romatolojik semptomlar tanıdan sonra oluşabilir. Bazı hastalarda sadece hafif artralji olabilir. MKP eklemler özellikle 2.3. MKP ler bilekler en sık etkilenen bölgelerdir. İki taraflı MKP eklem tutulumu görülebilir ve fleksiyon kısıtlılığı gelişebilir.

Diğer etkilenen eklemler kalçalar diz ve omzulardır, bazen cerrahi gereksinimi duyulacak kadar dejeneratif olabilir. CPPD ilişkili akut artrit atakları görülebilir. Kondrokalsinozis sıktır ve genellikle asemptomatik seyreder.

- 4- İzole kırıkta kalsifikasyonu , kondrokalsinozis, hipertrofik osteoartrit(OA) , hastalığa spesifik olan femur başının subkondral radyolusensini gösteren radyografik bulgular yada metacarpal başlarda hook like -hilal benzeri osteofitler , skafolunat eklemlerde çok görülmeyen diğer MKP eklemlerde ağırlıklı dejeneratif bulgular olabilir. Kartilaj tutulumu en sık dizler ve bilekleri etkilerken kalça, symphysis pubis ve vertebral kolon da etkilenebilir.
- 5- Ayırıcı tanıda primer CPPD hastalığı ve RA düşünülmelidir.
- 6- Tedavi; analjezikler, NSAID ler, Kolsisin, intraartiküler glukokortikoidler ve kısa süreli oral sistemik glukokortikoidleri içerir Total kalça protezi gerektiren hastalar, eklem revizyonu açısından risk taşıyabilirler
- 7- HH hastalarında ve demir yüklenmesi bulunan diğer durumlarda da kemik mineral dansitometrisinde önemli bir azalma görülmektedir. Bu durum beraberinde gelişen hipogonadizme bağlı olabilir fakat ögonadal hastalarda da görülebilmektedir. HH da hastalar kemik dansitometrisi ile incelenerek tedavi yönetimleri diğer osteoporoz hastalarına benzer şekilde planlanmalıdır.

KAYNAKLAR:

- Sandhu K et al Blood. 2018; Allen KJ et al N Engl J Med. 2008, Camacho A et al PLoS One. 2015, Sahinbegovic et al Am J Med. 2010 J, wang Y et al Semin Arthritis Rheum. 2012, Elmgren M et al Arthritis Care Res (Hoboken). 2013, Sinigaglia L et al J Rheumatol. 1997, Mathews JL et al, Arthritis Rheum. 1987; Schumacher HR Jr et al Ann Rheum Dis. 1972; Lunec J et al J Clin Invest. 1985; Hearn PR et al Ann Rheum Dis. 1980, McCarty DJ et al Arthritis Rheum. 1981, Carroll GJ et al Scand J Rheumatol. 2010; Axford JS et al Arthritis Rheum. 1991, Schumacher HR Jr Arthritis Rheum. 1964, Seze S et al Semin Arthritis Rheum. 1972, Hamilton EB Arthritis Rheum. 1976 Porto G et al Eur J Haematol. 1994 Axford JS et al Arthritis Rheum. 1991, Heiland GR et al Ann Rheum Dis. 2010, walker RJ et al Ann Rheum Dis. 1972; Schumacher HR et al Arthritis Rheum. 1982, Bywaters EG Ann Rheum Dis. 1971; Faraawi R et al J Rheumatol. 1993, Jandl NM et al Calcif Tissue Int. 2020 Axford JS et al Arthritis Rheum. 1991; adamson TC et al Radiology. 1983; Dymock IW et al Ann Rheum Dis. 1970; Hamilton E et al Q J Med. 1968; Seze S et al Semin Arthritis Rheum. 1972, Farpour F et al Rheumatol Int. 2011 Hamilton EB et al Q J Med. 1981, adamson TC et al Radiology. 1983, Diamond T et al Ann Intern Med. 1989, Aigner E et al Ann Rheum Dis. 2007; Carroll GJ J Clin Rheumatol. 2006

Onkolog Gözüyle Kanser Tedavisi Alan Hastada Eşlik Eden Otoimmün Hastalığın Yönetimi

Serkan Yaşar

Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü/ Ankara

İmmünoterapiler günümüzde kanser tedavisinin temelini oluşturmaktadır. İlk çalışmalar metastatik evrede olsa da günümüzde adjuvant ve neoadjuvant dönemde de artık immünoterapiler yerini almıştır. Bu nedenle yakın gelecekte immünoterapisiz kanser tedavisi olmayacak gibi görünmektedir. Durum böyle iken eski ajanların aksine bu yeni ajanların immün ilişkili yan etkileri (irAE) iyi bilinmelidir ve özellikle otoimmün hastalığı (OIH) olan kişilerde daha dikkatli olunmalı ve multidisipliner çalışılmalıdır.

Denge

OIH olan bir hastada tedaviden vaz mı geçelim?

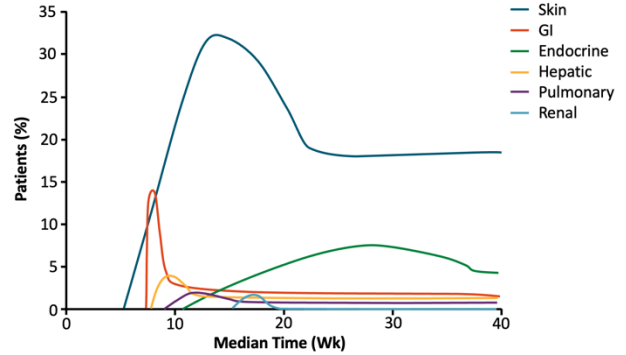
Artan sayıda kanıt, klinik tecrübeler immün kontrol noktası inhibitörlerinin (ICI) bu hasta popülasyonunda güvenli ve etkili olabileceğini göstermektedir. O yüzden dengeyi sağlamalıyız.

Etkinlik

irAE riskindeki artışa rağmen, otoimmün hastalıkları olan hastalar, ICI lerinin otoimmün hastalığı olmayanlara benzer yanıt oranları göstermiştir.

Bazı durumlarda, kanseri kontrol altına alma potansiyel faydaları, otoimmün alevlenme risklerinden ağır basmaktadır

Most irAEs Are Reversible With Immunosuppression/ Steroids



Romatizmal irAE'ler için, anti-PD1 tedavisine eş zamanlı olarak 6 hafta boyunca 10 mg/gün prednisolone'a eşdeğer glukokortikoid alan hastalarda benzer bir antitümör yanıtı vardı. OIH' lığı olmayan kişilerde gelişen yan etkiler daha kolay yönetilebilir. Özellikle steroid ve non selektif (NSI) immünsupresif ajanlarla.

Zorluklar ve çözümler;

Daha Yüksek Hassasiyet:

Önceden OIH olan hastalar, ICI ile tedavi edilirken ciddi irAEs geliştirme konusunda daha hassastır. Bu, mevcut otoimmün durumların alevlenmesini ve yeni irAEs'in ortaya çıkmasını içerir

Yönetim Stratejileri:

irAEs'in yönetimi genellikle kortikosteroidler gibi immünsupresif tedaviler gerektirir. Onkologların bu yan etkileri etkili bir şekilde yönetmek için romatologlar ve diğer uzmanlarla yakın işbirliği içinde çalışmaları gerekir.

Literatür

Xin Liu ve arkadaşlarının yapmış olduğu geniş kapsamlı bir derlemede Daha önce romatolojik otoimmün hastalığı olan 643 hastanın dahil edildiği metanalize göre;

- Çalışma; melanom , ürolojik kanserler, küçük hücreli dışı akciğer kanserini (KHDAK) ve diğer kanserleri içeren çalışmalardan oluşmaktaydı
- Kullanılan ICI türleri arasında anti-PD-1/PD-L1, anti-CTLA-4 ve kombine ICI'ler yer almaktadır.

Havuzlanmış insidanslar;

Toplam irAE→ %64 (%95 CI %55-72),

Alevlenme oranı→%41 (%95 GA %31-%50) ve

Yeni başlangıçlı irAE-->%33 (%95 CI 28-%38)

Şiddet açısından, insidanslar

Grade 3–4 alevlenme için %7 (%95 CI %14) ve

Grade 3–4 yeni başlangıçlı irAE'ler için %12 (%95 CI %9-15)

- RA, romatizmal hastalığın en yaygın alt tipi idi ve diğerleri ise polimiyalji romatika, sistemik skleroz ve Sjögren sendromuydu.
- RA ve diğer çeşitli otoimmün romatolojik hastalıklar arasındaki alevlenme riskini karşılaştırıldı.
- 134 RA hastasından toplam 63'ünde (%47,0) alevlenme vardı ve diğer 170 in 66 'sında (%38,8) otoimmün romatolojik hastalık hastası bir alevlenme geliştirdi.
- Havuzlanmış veriler, RA'lı hastaların diğer romatolojik OIH'leri olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı daha fazla alevlenme riskine sahip olduğunu göstermiştir (RR=1.35, %95 CI 1.03-1.77)
- 2018 de yayınlanan bir sistemik metaanalizde öncesinde OIH olan ve immünoterapi alan 123 hasta değerlendirilmiştir.
- En sık tümör tipleri metastatik melanom, KHDAK, renal hücreli

karsinom ve Merkel hücreli karsinom olarak bildirilmiştir.

- Psöriazis önceden var olan en yaygın OIH hastalık (%22,8) olarak saptanmıştır.
- Bunu romatoid artrit (%16,3), İBH (%10,6), otoimmün tiroid hastalığı (%8,9), multipl skleroz (%4,1), miyastenia gravis (%3,3) ve diğer otoimmün bozukluklar (%34) takip etmiştir. Kolit ve hipofizit en sık görülen irAE'ler olarak bildirilmiştir (%14 ve %5).
- Önceden aktif ve inaktif OIH olan hastalarda advers olayların ortaya çıkması arasında anlamlı bir fark bildirilmemiştir (%67'ye karşı %75).
- 21 hastada (%17.1) yan etkiler nedeniyle tedavi kesilmiştir ve 5 hasta da başka bir immünoterapi formuna geçilmiştir.
- Çalışmada önceden var olan aktif ve inaktif OIH olan hastalarda advers olayların sıklığı arasında fark saptanmamışken, immünoterapitedavisinin başlangıcında immünosupresif tedavi alanların, tedavi almayanlara göre daha az advers olaya sahip olduğu görülmüştür.
- Advers olayları yönetmek için hastaların %62'sinde **yüksek doz kortikosteroid** gerekmekteydi ve hastaların %16'sında diğer hastalık modifiye edici antirheumatik ilaçlar (**metotreksat, hidroksiklorokin, azatiyoprin, infliksimab, adalimumab, sekukinumab, apremilast veya rituksimab**) veya immünosüpresif tedaviler (**glatiramer asetat veya vedolizumab**) gerekmekteydi

Yol haritası;

İlk olarak, başlatılmadan önce ICI etkinliğini tehlikeye atma riskini azaltmak için, seçici olmayan bağışıklık baskılayıcılar, kısa bir rotasyon fazını takiben spesifik seçici bağışıklık baskılayıcı ilaçlarla değiştirilebilir.

1. **Rotasyon Aşaması ve İmmüsupresifler:** Kansere teşhisi konulduğunda, PDN (> 10 mg/gün), metotreksat, AZA, MMF gibi nonselektif immüsupresif ilaçların kullanımının durdurulması önerilir. PDN (< 10 mg/gün) veya hidroklorokin (HCQ) kullanımı ise tolere edilebilir olarak değerlendirilir.
2. **Bakım Aşaması ve ICI Tedavisi:** Otoimmün hastalık stabilitesi doğrulandıktan sonra ICI'ler dikkatlice ve özenle uygulanmalıdır. Dual tedavi sırasında multidisipliner bir ekip tarafından yakın klinik ve biyolojik izleme önerilir.

SLE ;

SLE hastalarında ICI tedavisine başlamadan önce otoimmün hastalık stabilitesini sağlamak için **belimumab** veya **rituksimab** gibi indüksiyon rejimleri önerilir. SLE stabilitesi sağlandıktan sonra bu tedavi rejimlerinin devam ettirilmesi tavsiye edilir.

GCA Tedavisi:

Dev hücreli arterit (GCA) için **tocilizumab** kullanımı ve kortikosteroid azaltımı önerilir. Şiddetli GCA alevlenmesi durumunda MMP (metilprednizolon) tedavisi uygulanmalıdır.

Aktif psoriasis (PSO);

Rotasyon aşamasında NSI'lerin kesilmesinden sonra, öncelikle **ustekinumab (anti-IL-12/23 inhibitörü)** önerilmektedir. Bu mümkün olmadığında, **s.c. ixekizumab, brodalumab veya secukinumab** gibi anti-IL-17 inhibitörleri düşünülmelidir. Anti-IL-12/23 veya IL-17 inhibitörü altında şiddetli PSO alevlenmesi veya yeni irAE'ler oluşursa, yeni bir indüksiyon tedavisi başlanmalıdır; bu başarısız olursa, **anti-TNF-a inhibitörüne** geçilmelidir. Bu yaklaşım da başarısız olursa, **retinoidler, kalsinörin inhibitörleri veya fosfodiesteraz 4 inhibitörleri** gibi nonselektif sistemik immüsupresifler düşünülmelidir.

Spondiloartropati (SX)/ SpA

Rotasyon aşamasında kortikosteroid azaltımıyla birlikte **anti-TNF-a inhibitörü** kullanımı önerilmektedir. Şiddetli SX veya SpA alevlenmesi durumunda, ICI'ler kesin olarak durdurulmalı ve **anti-TNF-a inhibitörü ile yeni bir indüksiyon** tedavisi başlanmalıdır. Bu yaklaşım başarısız olursa, prednizon eşdeğeri **oral steroid, AZA veya MMF** gibi NSI indüksiyon rejimleri düşünülmelidir.

RA/PMR

Rotasyon tedavisi olarak **tocilizumab** önerilmektedir. Şiddetli RA veya PMR alevlenmesi durumunda, **yeni bir tocilizumab indüksiyon tedavisi** düşünülmelidir. Bu yaklaşım da başarısız olursa, **yüksek doz steroidler veya anti-TNF-a** düşünülebilir.

Paradoksal Psöriyazise Yaklaşım

Dr. Öğretim Üyesi Derya YAŞAR

LOKMAN HEKİM ÜNİVERSİTESİ
DERMATOLOJİ ABD

Paradoksal reaksiyon?

- Biyolojik ilaçlarla tedavi sırasında, genellikle bu ilaç sınıfına yanıt veren bir hastalığın ortaya çıkması olarak tanımlanır.
- Psöriyazis, Chron hastalığı ve artrit gibi farklı durumlar için biyolojik tedavi sırasında en çok bildirilen paradoksal reaksiyonlar:
 - ✓ Psöriyaziform reaksiyon
 - ✓ PsA
 - ✓ hidradenitis suppurativa
 - ✓ üveit
 - ✓ inflamatuvar bağırsak hastalığı
 - ✓ piyoderma gangrenozum, granülomatöz reaksiyon ve vaskülit
- PR'ler ilke 2002 de raporlanmış, dermatoloji literatüründe 2010 larda (geç farkına vardık, daha çok durumun kötüleşmesi yada tedavi yanıtıslığı olarak değerlendirdik)
- Bugünde hala en çok veri gastro ve romatoloji literatürüne ait
- İlginç : bu ilaçların klinik çalışmalarında da hiç rapor yok !!
- Histolojik ve kronolojik kanıtlar (bazen günler –bazen yıllar !)
- Atipik histopatoloji : klasik psöriyazis patolojisine ek olarak SPONGİOZ gibi dermatitlere ait bulgular ++
- Atipik vücut yerleşimi : klasik psöriazisin aksine

- * Flexör tutulum ↑
- * Palmoplantar tutulum ↑
- * Gövde yerleşim ↑
- * Sekonder enfekte lezyonlar ↑

* Tırnak tutulum daha az

- Sıklık % 1.5-2
- Kadınlarda hafif ↑
- En çok ilişkili faktörler

* sigara içme

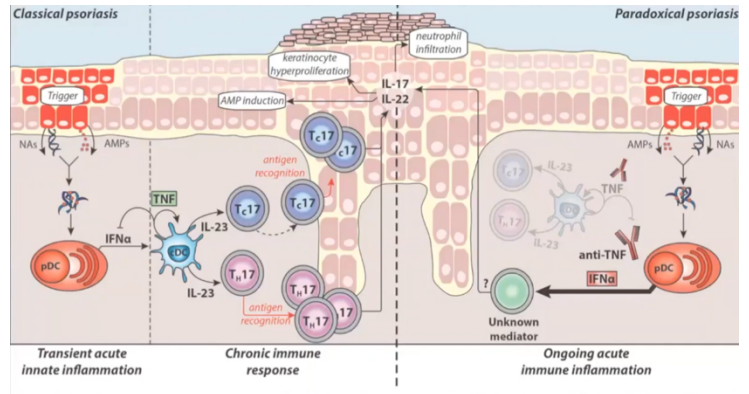
* obezite (bunlar aynı zamanda klasik psöriazisin de risk faktörüdür)

Patogenezi

1. T hücre tepkisinin değişen polarizasyonu
2. Geri bildirim döngüsünün bozulması (IFN-alfa ↑....paradoksal psoriasis de daha çok sorumlu sitokin ? Doğal immüniteye ait
3. Diğer

*** ilaç karşıtı antikorlar

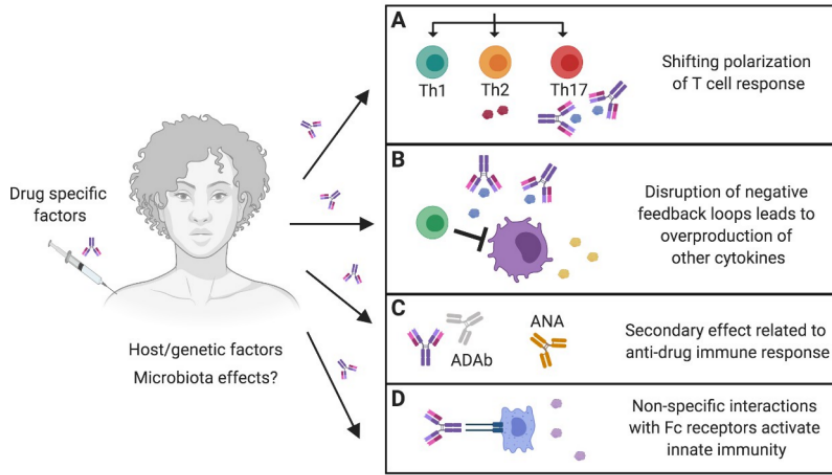
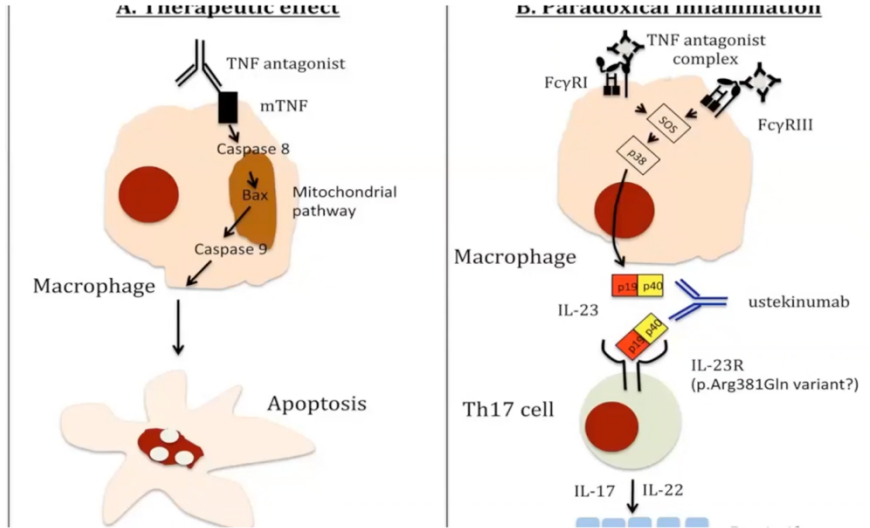
*** genetik (IL23R gen polimorfizmi)



TNF ve interferon arasındaki sitokin dengesizliği

- TNF inhibitörü tedavisi pDC olgunlaşmasını inhibe etmiş, bu da pDC'lerden uzun süreli ve aşırı tip 1 interferon üretimiyle sonuçlanmıştır. Ortaya çıkan anormal doğal otoinflamatuvar reaksiyonun paradoksal psöriyazise ve dolayısıyla PsA'ya neden olduğu öne sürülmüştür.

Aktif doğal immünitenin Fc reseptörü ile nonspesifik etkileşimleri



Yönetim :

- Altta yatan durum mu kötü?
- Paradoksal reaksiyon mu?
- Topikal KS
- Vit D Analogları
- Staf aureus tedavisi
- Fototerapi
- Mtx, siklosporin, asitretin

Sonuç :

- Paradoksal psöriyatik artrit gelişiminde, en fazla sorumlu biyolojik ajan TNF alfa inhibitörleri olmakla birlikte, neredeyse tüm biyolojik ilaçlarla bu reaksiyonların gelişebileceği bildirilmiştir.

- Tedavi konusunda duruma göre sorumlu biyolojik ajanın kesilmesi, gerekirse farklı bir gruba değiştirilmesidir.
- Paradoksal reaksiyonların tanınması ve takip edilmesinde en önemli nokta multidisipliner yaklaşımdır.

Osteoartrit tedavisinde DMARD'ların yeri var mı?

Dr. Alparslan Yetişgin

Osteoartrit (OA), dünyada en sık görülen eklem hastalığı olup, eklem kıkırdağında erozyon, subkondral skleroz, osteofit oluşumu, eklem kapsülü ve sinoviyal membranda morfolojik ve biyokimyasal değişikliklerin de eşlik ettiği dejeneratif bir hastalıktır (1). Dünya popülasyonunun yaklaşık %7'sini etkilediği düşünülen OA, ileri yaş grubunun başlıca ağrı ve sakatlık nedenidir (2). 60 yaş üzerindeki kadınların 1/5'i, erkeklerin ise 1/10'unu etkilemektedir. Yaşam boyu semptomatik diz OA'ya yakalanma riski erkeklerde %40, kadınlarda %47, obezlerde ise %60,5'tir (3). Diz, kalça ve el en sık etkilenen apendiküler eklemlerdir (4,5). Bir çok risk faktörü tanımlanmakla beraber başlıcaları; yaş, cinsiyet (kadın), heredite, kemik mineral yoğunluğu artışı, obezite, travma, fiziksel aktivite, meslek, eklem dizilim bozuklukları, ligaman laksitesi, proprioepsiyon kaybı, kas güçsüzlüğü ve sigara kullanımıdır (1,5,6). Eskiden bir aşınma ve yıpranma hastalığı olduğu düşünülürken, artık inflamasyon (proinflamatuvar mediatörler), proteazlar ve biyomekanik faktörleri de içeren çok daha kompleks bir etyopatonegezdten bahsedilmektedir (7). Matriks metalloproteinazlar (MMP) (özellikle MMP-13), interlökin (IL)-1/6/8, bazı adipokinler (adiponektin, leptin, resistin), eklemde biriken kalsiyum kristalleri ve daha birçok mediatörün etyopatogeneizde rolü vardır (1,5,8). Sonuçta hasarlanan eklem kıkırdağı kendi kendini onaramaz ve OA kliniğine yol açar.

Osteoartrit, eklemde ağrı, şişlik, sertlik, deformite, fonksiyon bozukluğu, güçsüzlük, krepitasyon ve instabiliteye yol açabilir. Direkt radyografiler sıklıkla erken erken evrede normalken, hastalığın ilerleyen evrelerinde ise; eklem aralığında daralma, subkondral skleroz, osteofitler, subkondral kistler, eklem faresi ve subluksasyonlar görülebilir. Ultrasonografi (sinovyal efüzyon, kalınlaşma, kıkırdak ölçümü, çevre yumuşak dokuların görüntülenmesi ve enjeksiyonlara rehberlik etmek), manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi, sintigrafi ve artroskopik yöntemler tanıda kullanılabilir (5,7).

Osteoartrit tedavisinde tüm hastaların eğitim ve kilo yönetimi (gerektiğinde) dahil olmak üzere yaşam tarzı tavsiyelerine ihtiyacı vardır (7). Ortezler, yürümeye yardımcı cihazlar, egzersiz, fizik tedavi ajanları, kinezyo bantlama, manuel terapi, Tai Chi, akupunktur gibi bir çok farklı seçeneğin OA'nın non-farmakolojik tedavisinde yeri vardır (5,7). Osteoartrit farmakolojik tedavisinde ise; asetaminofen, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar, duloksetin, kapsaisin, opioid analjezikler, glukozamin, kondroitin sülfat, diaserin, eklem içi enjeksiyonlar (kortikosteroid, hyaluronik asit, trombosit zengin plazma (PRP), ozon, mezenkimal kök hücre) kullanılmaktadır. Non-farmakolojik ve farmakolojik tedavilerin yetersiz kaldığı durumlarda cerrahi seçeneklere başvurulur.

Uzun süredir kullanılmakta olan konservatif tedavi yöntemlerinin çoğu palyatif olarak işe yaramaktadır. Sadece ağrının hafifletilmesinden ziyade, hastalığın ilerleyişini yavaşlatacak ve seyrini değiştirecek tedavilere olan gereksinim de zaman içerisinde daha belirgin hale gelmiştir. Hastalık modifiye edici osteoartrit ilaçları (Disease-

modifying OA drugs, DMOAD); hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak ve/veya semptomları iyileştirerek, hastalığın doğal seyrini değiştirmeyi hedefleyen hedefe yönelik tedavilerdir. FDA veya EMA tarafından DMOAD olarak onaylanan tedavi henüz yoktur (9-10).

Hastalık modifiye eden antiromatizmal ilaçlar (Disease-modifying antirheumatic drugs: DMARDs) ilk olarak romatoid artrit tedavisinde kullanılmakla beraber, günümüzde birçok otoimmün hastalığın tedavisinde yeri vardır. DMARD'lar klasik ve biyolojik olarak 2 ana gruba ayrılabilir. Klasik DMARD'lar; Metotreksat (MTX), Sulfasalazine, altın tuzları, antimalaryaller, Leflunomid, Azatiopürin, Minosiklin, Tofacitinib'dir. Biyolojik DMARD'lar; TNF alfa inhibitörleri (Inflksimab, Etanercept, Adalimumab, Golimumab, Sertolizumab), IL-1 inhibitörleri (Anakinra, Kanakinumab) ve IL-6 inhibitörleri (Tocilizumab) olarak sayılabilir (11).

Osteoartritte DMARD kullanımı ile ilgili sınırlı sayıda ve sonuçları birbiriyle çelişen çalışmalar mevcuttur. Wenham ve ark. çalışmalarında diz OA'sında 24 hafta boyunca 20 mg/hafta oral MTX kullanımının, ağrı skorlarında veya görüntülemelerde bir değişiklik oluşturmadığını tespit etmişlerdir (12). Buna karşın başka bir çalışmada ise, orta ve ağır diz OA'sı olan hastalarda 6 ay boyunca MTX (ilk ay 7.5mg/hafta, ilk aylardan sonra 15mg/hafta) tedavisinin 3. ve 6.aydaki değerlendirmelerinde, ağrı şiddeti ve yaşam kalitesine faydası olduğu gösterilmiştir (13).

2018'de yayınlanan geniş çaplı bir meta-analizde, toplam 757 katılımcılı klasik DMARD (Metotreksat, Hidroksiklorokin) ile 448 katılımcılı biyolojik DMARD'ı (Inflksimab intraartiküler, Adalimumab subkutan, Etanercept subkutan,

Anakinra intraartiküler) içeren çalışmalar incelenmiştir (14). Bu meta-analizde genel olarak DMARD'lar plaseboya göre klinik olarak anlamlı düzeyde ağrı azalma sağlayamamıştır. Sonuç olarak çalışmanın, inflamasyonun OA ağrısında ana etmen olmayabileceğini gösterdiğini ifade etmişlerdir(14).

2020'de yayınlanan bir OA derlemesinde; Anti-IL 1 tedavisinin el ve diz osteoartritte net bir etki göstermediği fakat en azından belirli hasta popülasyonunda eklem replasmanını azaltıyor gibi görüldüğü, el OA'sında kortikosteroidlerin ağrıyı azalttığı, MTX'in ise yapısal progresyonda azalma sağladığı, kondrositlerin farklılaşmasını teşvik eden sprifermin veya kartogenin gibi büyüme faktörlerinin mekanik diz OA tedavisinde umut verici olduğu belirtilmiştir (15).

2023'de yayınlanan bir meta-analizde 23'ü randomize kontrolü olmak üzere 29 çalışma incelenmiştir. DMARD ile tedavi edilmiş 1143 OA'lı hasta ile 1155 OA'lıdan oluşan kontrol grubunun sonuçları incelendiğinde; özellikle diz osteoartritte ağrı ve tutukluk üzerine MTX'in anlamlı düzeyde iyileşme sağladığı, el OA'sında TNF-inhibitörlerinin ağrı, tutukluk veya fonksiyonel duruma fayda sağlamaksızın, şiş eklem sayısı ve inflamasyon parametrelerinde iyileşme sağladığı, Hidroksiklorokin ve IL-1 inhibitörlerinin etkisi olmadığı görülmüştür (16). Sonuç olarak DMARD'ların OA semptomları üzerinde hayal kırıklığı oluşturduğu sadece özellikle diz OA'sında MTX'in analjezik etkisi olabileceği bunda daha fazla araştırma gereksinimi olduğu belirtilmiştir (16).

El OA'sında 6 ay süreyle Hidroksiklorokin kullanımının ağrı veya el sıkma gücünde

bir değişikliğe yol açmadığı 2 farklı çalışmada gösterilmiştir (17,18). Diğer bir çalışmada Hidroksiklorokin el ve diz osteoartritinde ağrıyı azaltma ve fiziksel fonksiyonu iyileştirmede hiçbir faydası olmadığı gösterilmiştir (19). Wang ve ark. sinovitin eşlik ettiği el osteoartritli vakaları inceledikleri çift kör, randomize kontrollü çalışmada, 6 ay 20 mg/hafta MTX ile tedavi edilen grupta ağrıda anlamlı azalma olduğunu tespit etmişlerdir (20). Diğer bir çalışmada 3 ve 12 ay boyunca 10mg/hafta Metotreksat kullanımının el osteoartritinde ağrıda anlamlı bir değişiklik oluşturmadığı gösterilmiştir (21). Yapılan geniş çaplı meta-analizlerden anlaşıldığı üzere hali hazırda osteoartritte DMARD kullanımı beklendiği kadar yüz güldürücü olmayıp, ilerde daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. D. O. Osteoartrit. Beyazova M GKY, editor. Ankara 2016. s.2067-84 p.
2. Advances in osteoarthritis research in 2021 and beyond. Journal of Orthopaedic Translation 2022;32:A1-A2.
3. Murphy L, Schwartz TA, Helmick CG, et al. Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis. Arthritis Rheum. 2008;59:1207-13
4. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ). 2020;72:220-33.
5. Bilen Gökbelen D. Diz osteoartriti olan hastalarda serum nesfatin-1 ve insan kıkırdak glikoprotein-39 (YKL-40) seviyesi ile ultrasonografik bulgular arasındaki korelasyon, platelet rich plasma (PRP) tedavisinin serum YKL-40 ve nesfatin-1 düzeylerine etkisi. Tıpta uzmanlık tezi, Kayseri-2024.
6. Lyn March A, Marita Cross. Epidemiology and risk factors for osteoarthritis 2022.
7. Hale D, Marshall K. Home Healthc Now. 2023;41:282.
8. Richard F Loeser M. Pathogenesis of osteoarthritis 2021.
9. Bülbül A. M, Hakyemez Ö.S. Ortopedi ve travmatolojide otolog şartlandırılmış serum (ACS) kullanımı. TOTBİD Dergisi 2022;21:521-5.
10. Oo W.M., Little, C., Duong, V., et al. The Development of Disease-Modifying Therapies for Osteoarthritis (DMOADs): The Evidence to Date. Drug Design, Development and Therapy, 2021;15:2921-45.
11. Çaylı Ç. Hastalık modifiye edici ajan kullanan romatoid artritli hastalardaki hepatit B ve C enfeksiyon sıklığı. Tıpta uzmanlık tezi, Ankara-2021.
12. Wenham C, Grainger A, Hensor E, et al. Methotrexate for pain relief in knee osteoarthritis: an open-label study. Rheumatology 2013;52:888-92.
13. Moghaddam A.E, Isazadehfar K, Habibzadeh A, et al. Efficacy of Methotrexate on Pain Severity Reduction and Improvement of Quality of Life in Patients with Moderate to Severe Knee Osteoarthritis. Anesth Pain Med. 2019;9:e89990.
14. Persson Monica S.M, Sarmanova A, Doherty M, et al. Conventional and biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs for osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Rheumatology 2018;57:1830-7.
15. Hügle T. Update Osteoarthritis. Rev Med Suisse 2020;16:500-2.
16. Sylvain Mathieu S, Tournadre A, Soubrier M. Effets des traitements de fond antirhumatismaux dans l'arthrose :

méta-analyse. Revue du rhumatisme 2023;90:136–49.

17. Hydroxichloroquine to Reduce Symptoms of Hand Osteoarthritis. Ann Intern Med 2018;168.

18. Onuora S. Osteoarthritis: Hydroxichloroquine no HERO for hand OA. Nat Rev Rheumatol 2018;14:248.

19. Singh A, Kotlo A, Wang Z, et al. Efficacy and safety of hydroxichloroquine in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Korean J Intern Med 2022;37:210-21.

20. Wang Y, Jones G, Keen H, et al. Methotrexate to treat hand osteoarthritis with synovitis (METHODS): an Australian, multisite, parallel-group, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2023;402:1764-72.

21. Ferrero S, Wittoek R, Allado E. Methotrexate treatment in hand osteoarthritis refractory to usual treatments: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Semin Arthritis Rheum 2021;51:831-8.

2023'te Romatolojideki Yeniliklere Hızlı Bir Bakış

Dr. Sezgin Zontul

Antifosfolipid sendromu

Antifosfolipid sendromu (APS), arteriyel, venöz veya mikrovasküler tromboz; gebelik morbiditesi veya kalıcı antifosfolipid antikorları (aPL) olan hastalarda trombotik olmayan belirtilerle karakterize sistemik bir otoimmün hastalıktır. Homojen araştırma gruplarının belirlenmesi için APS sınıflandırması 1999'da yayınlanan ve 2006'da revize edilen Sapporo kriterlerine dayanmaktadır.

2023 ACR/EULAR APS sınıflandırma kriterleri, bireyin göreceli APS olasılığını değerlendiren ve araştırma amacıyla APS sınıflandırması için bir eşik tanımlayan, toplamsal, ağırlıklı bir sistemden oluşur. Bu kriter seti Sapporo kriterlerine göre daha yüksek özgüllüğe sahiptir.

Yeni kriterler makrovasküler olayların geleneksel tromboz risk faktörlerine göre risk sınıflandırması, orta ila büyük damar hastalığından mekanik olarak farklı olduğu düşünülen iyi tanımlanmış mikrovasküler alan ögeleri, obstetrik çalışmalarda hasta seçimini iyileştirmek için gebelik morbiditesine ilişkin tanımların yeniden yapılandırılması, kalp kapak hastalığı ve trombositopeni gibi yeni ögeler içermektedir. Ayrıca laboratuvar belirteçlerin puanlandırılması da yeniden tanımlanmıştır. (1)

Kalsiyum pirofosfat birikimi hastalığı

Kalsiyum pirofosfat birikimi (CPPD) hastalığı, kalsiyum pirofosfat kristallerinin birikmesiyle karakterize

edilen yaygın bir hastalıktır. Çoğunlukla CPPD hastalığı için bir gösterge olarak kullanılan radyografik kondrokalsinoz prevalansı, yaşlı yetişkinler arasında %4 ila %10 arasında değişmektedir, ancak semptomatik CPPD hastalığının prevalansı tam olarak tanımlanmamıştır. CPPD hastalığına ilişkin araştırmalar, kısmen doğrulanmış sınıflandırma kriterlerinin bulunmamasından dolayı diğer artrit türlerinin gerisinde kalmıştır. ACR and EULAR semptomatik CPPD hastalığı için ilk doğrulanmış sınıflandırma kriterlerini geliştirdi. Bu kriterlere göre; eklem ağrısı, şişlik veya hassasiyeti (giriş kriteri) olan ve semptomları alternatif bir hastalıkla tam olarak açıklanamayan hastalar arasında, crowned dens sendromunun veya sinoviyal sıvıda kalsiyum pirofosfat kristallerinin varlığı, bir hastayı CPPD olarak sınıflandırmak için yeterlidir. Bu bulguların yokluğunda, klinik özellikleri, ilişkili metabolik bozuklukları, laboratuvar ve görüntüleme incelemelerinin sonuçlarını içeren bir skor sistemi, CPPD hastalığı olarak sınıflandırmak için kullanılabilir. (2)

Psoriatik artrit

Psoriatik artrit (PsA), son yıllarda kayda değer ilerleme kaydeden bir hastalıktır. Çok erken tanı ve PsA öncesi gibi kavramların yanı sıra tedavi hedeflerinin tanımlanması ve komorbidite yönetiminde bütünsel bir yaklaşımın uygulanması gibi kavramlar da gelişti. PsA için günümüzde lisanslı olan ilaçlar metotreksat, sulfasalazin, leflunomid gibi geleneksel sentetik hastalık değiştirici antiromatizmal ilaçlar (DMARD'ler); tümör nekroz faktör (TNF), interlökin (IL)-12/23, IL-23, IL-17A, IL-17A/F yolunu hedefleyen biyolojik DMARD'lar; Janus kinazlar (JAK'lar) veya

fosfodiesteraz 4'ü (PDE4) inhibe eden sentetik DMARD'lardır. (3)
Sistemik lupus eritematozus

2019 güncellemesinden bu yana SLE'deki yeni gelişmeler hız kazandı. Hastalığın tedavisi için ikinci bir biyolojik ilaç olan anifrolumab onaylandı. Belimumab ve yeni bir kalsinörin inhibitörü (KNI) olan voklosporinin aktif lupus nefritli hastalar için onaylandı. 2019 EULAR önerilerinde idame steroid dozu önerisi $\leq 7,5$ mg/gün prednizon eşdeğeri iken 2023 önerilerinde ≤ 5 mg/gün olarak güncellendi. (4)
Büyük damar vaskülit

Dev hücreli arterit (DHA) ve Takayasu arteriti (TAK), en sık görülen primer büyük damar vaskülitleridir. Temporal arter biyopsisi ve konvansiyonel anjiyografi onlarca yıldır sırasıyla DHA ve TAK tanısı için 'altın standartlar' olarak kabul edilmiştir. Ancak son yıllarda ultrason, MRI ve florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisini (FDG-PET) içeren görüntüleme modaliteleri tanı için önemli hale geldi. 2023 EULAR önerilerinin bir önceki önerilerden en önemli farklarından biri DHA şüphesi olan hastalarda mural inflamatuvar değişiklikleri araştırmak için temporal ve aksiller arterlerin ultrasonu ilk görüntüleme yöntemi olarak düşünülmesi gerektiği önerilmiştir. Bir diğer fark ise kranial arterlerin değerlendirilmesinde ultrasona alternatif olarak yüksek çözünürlüklü MR veya FDG-PET kullanılabileceği önerilmektedir. (5)

Kimerik antijen reseptörü T hücresi tedavisi (CAR-T)

CAR-T terapisi, hematolojik malignitelerin tedavi ortamında devrim yarattı. Geçtiğimiz 2 yıl, CD19'u

hedefleyen CAR yapılarının, sistemik lupus eritematozus, sistemik skleroz ve anti-sentetaz sendromu dahil olmak üzere otoimmün romatizmal hastalıkların dirençli vakalarında başarılı bir şekilde uygulandığına tanık oldu. Mevcut B hücre hedefli tedaviler ile karşılaştırıldığında, CD19'u hedeflemek, daha hızlı ve derin bir terapötik etki göstererek, yönetilebilir yan etkilerle birlikte ilaçsız remisyonu mümkün kılmaktadır. Bu umut verici sonuçların uzun vadeli, geniş örneklemli randomize kontrollü çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.(6)

Kaynaklar:

1. Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, et al; ACR/EULAR APS Classification Criteria Collaborators. The 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria. Arthritis Rheumatol. 2023 Oct;75(10):1687-1702. doi: 10.1002/art.42624.
2. Abhishek A, Tedeschi SK, Pascart T, et al. The 2023 ACR/EULAR classification criteria for calcium pyrophosphate deposition disease. Ann Rheum Dis. 2023 Oct;82(10):1248-1257.
3. Gossec L, Kerschbaumer A, Ferreira RJO, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. Ann Rheum Dis. 2024 May 15;83(6):706-719. doi: 10.1136/ard-2024-225531.
4. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersen J, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. Ann Rheum Dis. 2024 Jan 2;83(1):15-29. doi: 10.1136/ard-2023-224762.

5. DeJaco C, Ramiro S, Bond M, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024 May 15;83(6):741-751. doi: 10.1136/ard-2023-224543.
6. Lyu X, Gupta L, Tholouli E, Chinoy H. Chimeric antigen receptor T cell therapy: a new emerging landscape in autoimmune rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford)*. 2024 May 2;63(5):1206-1216.

Entezit İçin Görüntüleme Yöntemlerine Güncel Yaklaşım

Doç. Dr. Gezmiş Kimyon

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı

Entez bölgelele tendon, kapsül ve ligamentlerin kemiğe bağlanma bölgeleleridir. Temel işlevi ise stabilize ve mekanik stresin aktarımıdır. Bu bölgede meydana gelen inflamasyon ve sonrasında ortaya çıkan patolojik duruma entezit veya entezopati denilmektedir. Entezit hem romatoloji hem de kas iskelet sistemini ilgilendiren tıp bilimlerinde sıklıkla karşılaşılan bir patolojidir. Ankilozan spondilit dahil spondiloartrit (SpA) grubu hastalıklarda entezit sıklığı %13-35 olarak saptanmıştır. Yine entezitin sık görüldüğü bir hastalık olan psöriyatik artrit (PsA) entezit prevalansı %35, insidansı %0.9 olarak saptanmıştır. En sık görülen yerler ise aşıl, plantar fasya ve lateral epikondil bölgeleleridir. Önceleri artrit ve entezit birbirinden tamamen bağımsız ve ayrı olarak düşünölen patolojiler iken günümüzde hem radyolojik hem histopatolojik çalışmalar ile bunların birbiriyle ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Artık sinovyaentezel kompleks (SEK) olarak adlandırılmakta ve özellikle SpA grubu hastalıklarda hastalığı başlangıç bulgusunun SEK'te meydana gelen inflamasyon ile tetiklendiğı düşünölmektedir. SEK günümüzde entez organı olarak değeriendirilmektedir. Romatizmal hastalıklar ise daha fibrokartilaj yapıdaki entez bölgelelerini etkilemektedir. Aşıl ve plantar faşıyanın kalkaneusa bağlanma bölgeleleri buna örnek gösterileceğı gibi, sakroiliak eklemler ve omurgadaki entez

bölgeleleri de örnek olarak gösterilebilir. SpA ve PsA en sık entezit yapan romatizmal hastalıklar olmakla birlikte SAPHO, FMF, Behçet ve bağ doku hastalıklarında da entezit saptanabilir. Ancak travma ve aşarı kullanıma bağı entezit sık görölme nedenlerindendir. DISH (diffüz idiyopatik iskeletal hiperosteozeze), endokrin nedenler, metabolik nedenler, enfeksiyonlar, sitagliptin gibi ilaçlarda entezite yol açan nedenlerdendir. Entezitin oluşmasında temel nedenin mekanik stres olduğı düşünölmektedir. Daha sonra vazodilatasyon, entezal inflamasyon ve yeni kemik oluşumu ile giden bir süreç mevcuttur.

Entezitin görüntölmesi için konvansiyonel grafi (x-ray), ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans (MR) kullanılabilir. Konvansiyonel grafi ilk basamakta kullanılması gereken yöntemdir. Ucuz, kolay erişilebilir olması avantajlı yönleridir. Tanıda kullanılabilir ve hastalık şiddetini öngörmeye faydalıdır. Ancak yapısal hasarla ilişkili geç entezopati bulgularını saptayabilir. İnflamasyon ve aktivite hakkında bilgi vermez. Entezofit, sindesmofit, erozyon ve skleroz saptanabilir. USG ise nispeten kolay ulaşılabilir ve radyasyon içermeyen bir yöntemdir. Ancak belli bir tecrübeyi gerektirir ve yapan kişiye bağı olarak farklılıklar gözlenebilir. Ayrıca kalça gibi büyük ve derin eklemlerin değeriendirilememesi ve axiyal tutulum hakkında bilgi vermemesi dezavantajlı yönleridir. USG ile hem yapısal değışiklikler hem de vaskülarite değeriendirilebilir. Hastalık aktivitesini değeriendirmek ve tedaviye yanıtı izlemek içinde kullanılabilir. OMERACT entezitin standartizasyonu için yaptığı USG tanımına göre entezit hipoekoik veya kalınlaşmış, aktif Doppler sinyali olabilen ve yapısal hasar belirtisi olarak

erozyon ve entezofit/kalsifikasyon bulguları şeklinde tanımlanmıştır. BT ise x-ray'e göre yapısal hasarı daha iyi gösterebilir. Ancak yüksek radyasyon miktarı ve inflamasyonu gösterememesi dezavantajlı yönleridir. Radyasyon miktarının çok düşülerek kullanıldığı düşük doz BT ise daha sık kullanılabilir. Özellikle torakal bölgedeki sindesmofitlerin saptanması ve DISH gibi hastalıkların ayırıcı tanısında işe yarayabilir. Günümüzde daha çok ilaç çalışmalarında kullanılmaktadır. MR ise entezitin saptanmasında günümüzde en çok üzerinde çalışılan yöntemdir. Hem inflamatuvar lezyonları hem de yapısal hasarı göstermesi avantajlı yönleridir. Ayrıca erken tanıya imkan sağlaması ve aksiyal ve periferik bölgenin değerlendirilmesi MR'ın üstün yönlerindendir. Ancak pahalı, zaman isteyen bir yöntemdir ve uygun kesit ve sekansların alınıp kriterlerin belirlenip doğru uygulanmasını gerektirir. Bunun için çeşitli çalışmalar devam etmektedir. OMERACT topuk enteziti için bir skorelama ve atlas yayınlamıştır. HEMRIS olarak adlandırılan bu sistemde yapısal ve inflamatuvar değişiklikler ayrı ayrı tanımlanmış ve görsel olarak sunulmuştur. Özellikle çalışmaların standartizasyonu için elverişli görünmektedir. MR distal interfalageal eklemi tutan PsA ve osteoartrit gibi durumların ayırıcı tanısında da elverişli olabilir.

Sonuç olarak entezit önemli ve sık görülen bir klinik antitedir. Görüntüleme yöntemleri klinik tanı ve tedavi için kullanılan yardımcı yöntemlerdir. Bunları kullanırken avantajlı ve dezavantajlı yönleri göz önüne alınarak kullanılmalıdır.

Kaynaklar

1. Yıldız AE et al. Pivotal role of the synovioentheseal complex in the imaging of arthritis and rheumatic diseases. Diagn Interv Radiol 2024.
2. Schett et al. Enthesitis: from pathophysiology to treatment. Nav Rev Rheumatol 2017.
3. Balint PV et al. Reliability of a consensus-based ultrasound definition and scoring for enthesitis in spondyloarthritis and psoriatic arthritis: an OMERACT US initiative. Ann Rheum Dis 2018.
4. Maksymowych WP et al. Spondyloarthritis: Low-dose CT for spondyloarthritis – a brilliant new chapter? Nat Rev Rheumatol 2018.
5. Mathew AJ et al. Atlas of the OMERACT Heel Enthesitis MRI scoring System (HEMRIS). RMD Open 2021.

Fibromiyalji hastasına güncel yaklaşım

Dr. SELCEN ÇİÇEK

Patolojik bir antite olarak fibromiyalji sendromunun (FMS) tarihi oldukça yenidir. 19. yüzyılda fibrozit, nodüler fibromiyozit veya psikojenik romatizma olarak biliniyordu. 1970'lere kadar kapsamlı bir klinik tanım elde edilemedi. 1992'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından ve 1994 yılında Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği tarafından X33.X8a koduyla tanınmıştır. Fibromiyalji yeterince anlaşılmayan bir hastalıktır ve yaygınlığı yıllar içinde giderek artmaktadır. FMS prevalansının dünya nüfusunda %2-8 olduğu bilinmektedir. FMS her yaşta gelişebilir ancak genellikle 20 ile 50 yaş arasında ortaya çıkar. Yaşla birlikte sıklığı artar. FMS kadınlarda daha sık görülür. Predispozan faktörler: Obezite, sedanter yaşam, düşük sosyoekonomik durum, uyku bozuklukları, fiziksel yada cinsel istismar öyküsünün olması, periferik ağrıya neden olan romatoid artrit, sistemik lupus eritemozis, ankilozan spondilit gibi hastalıkların bulunması, 1.derecede yakınında fibromiyalji öyküsü olmasıdır. Patofizyolojisi: Genel olarak ağrının işlenmesi ve düzenlenmesi sırasında oluşan bozukluk bu hastalarda ağrıya karşı merkezi duyarlılığa neden olur. FMSli hastalarda yüksek seviyelerde P maddesi (kronik

ağrı ile ilişkili bir nöropeptid), nöral büyüme faktörü ve glutamat nedeniyle nosiseptif yolların aşırı uyarılabilirliği vardır. Diğer bir neden düşük seviyelerdeki noradrenalin, serotonin, dopamin ve gamaaminobütirik asit gibi antinoseptif nörotransmitterler nedeniyle endojen analjezik yanıt sağlayan inen ağrı inhibisyon yollarının disfonksiyonudur . Bu hastalarda ağrı algısıyla ilgili alanlar olan somatosensoriyel korteks, ön singulat korteks ve insulada fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemeye daha fazla aktivasyon gösterilmiştir. FMSli hastalarda hipotalamik-hipofiz-adrenal aksında değişiklikler, otonom sinir sisteminde sempatik hiperaktivite ve sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında plazma kortizol düzeylerinde artış saptanmıştır FMSli hastalarda, küresel yaygınlığına rağmen hastalık teşhisi ortalama 2,3 yıl gecikmektedir. Fibromiyaljinin temel özelliği ≥ 3 ay süren yaygın ağrıdır. Kronik yaygın ağrı, uluslararası ağrı birliği tarafından "5 vücut bölgesinin en az 4'ünde ağrı"(baş- boyun gövde üst ve alt ekstremiteler)" olarak tariflenmiştir. Eşlik eden diğer şikayetler yorgunluk, dinlendirmeyen uyku, bilişsel bozukluklar (konsantrasyon, hafıza ve muhakeme)(fibro sis) ve duygudurum bozukluklarıdır. (Anksiyete ve depresyon). Fibromiyalji sisi ve beyin sisi olarak da bilinen Fibro sisi, fibromiyaljide ortaya çıkabilecek beyinle ilgili sorunları tanımlamanın yaygın bir yoludur. 2016 Klinik ve Deneysel

Romatoloji raporuna göre fibro sis zihinsel berraklık kaybı olarak tanımlanır. Fibromiyaljisi olan kişilerin yaklaşık yüzde 50 ila yüzde 80'inde görülür. Diğer romatolojik rahatsızlıkları olanlara göre iki kat daha yaygındır. En yaygın fibro sis şikayetleri şunları içerir: Unutkanlık ve yeni bilgileri hatırlamada sorunlar. Özellikle dikkat dağıtıcı ortamlarda hızlı ve verimli düşünme yeteneğinin azalır. Konsantre olma sorunu vardır. Hastalarda ek belirtiler de olabilir : yaygın hassasiyet, parestezi, ekstremitelerde ödem hissi, baş dönmesi, sık baş ağrıları (gerginlik ve/ veya migren), çarpıntı, ,kronik pelvik ağrı, mesane semptomları, dispepsi, irritabl bağırsak sendromu, temporomandibular eklem disfonksiyonudur. İnsanların psikolojik, fiziksel ve sosyal yaşamları üzerinde son derece olumsuz etkiler yaratabilir ve bazen hastaların yaşam kalitesinin önemli ölçüde bozulmasına neden olabilir. Fibromiyalji tanısının hala klinik olması tanısız belirsizlikleri artırmaktadır. Hastalığa ait bir labaratuvar testinin ya da görüntüleme yönteminin bulunmaması nedeniyle tanı klinik olarak konur. 1990 yılında ACR ilk kriterleri yayınlandı. Bu kriterlere göre 3 aydan uzun süren yaygın ağrı öyküsü (belin üst ve alt tarafında vücudun sağ ve sol yarısında ve aksiyal iskelette olmak üzere) bulunması gerekir. 18 hassas noktadan en az 11'inde palpasyonla ağrı (Dijital palpasyon yaklaşık 4 kg'lık bir kuvvet içermelidir)olmalıdır ve

ikinci bir klinik bozukluk fibromiyalji tanısını dışlamaz . Bu kriterler sadece yaygın ağrıyla ilgili olduğundan yorgunluk , uyku bozuklukları ve diğer semptomlara yer verilmediğinden sıklıkla eleştirildi. 2010 yılında ACR tarafından yeni kriterler geliştirilmiştir. 2011 yılında bu kriterler modifiye edildi. Yeni kriterlerde hassas noktalar yerine yaygın ağrı indeksi ve semptom şiddet skalası değerlendirildi. 2016 yılında bu kriterler yeniden revize edildi. Ve küçük değişiklikler yapıldı. Fibromiyalji ayırıcı tanısına giren hastalıklar: otoimmün romatizmal hastalıklar, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, Sjögren sendromu, spondiloartrit ve polimiyalji romatika , miyopatiler , osteoartrit, miyofasiyal sendrom ve bursit ve tendinit gibi yumuşak doku romatizması, hipotiroidizm gibi endokrin bozuklukları, hiperparatiroidizm ve Cushing sendromu, kronik viral hepatit gibi bulaşıcı hastalıklar ve çevresel nöropatilerdir. Tanıda tam kan sayımı ve inflamatuvar testler aktivite (C-reaktif protein ve eritrosit sedimantasyon hızı), tiroid uyarıcı hormon, serum kalsiyumu ve kreatin fosfokinaz bakılmalıdır. Bu testlerin sonuçları fibromiyaljili hastalarda normal olmalıdır . Romatoid faktör ve antinükleer antikor gibi hastalıklar antikorlar rutin olarak istenmemelidir çünkü bunlar sağlıklı bireylerde bile pozitif olabilir. Fibromiyalji tedavisi: Nsaii ilaçlar fibromiyaljiye ek tendinit bursit gibi yumuşak doku patolojileri olanlarda faydalıdır.

Selective serotonin norepinephrine geri alım inhibitörleri (SNRIs): Milnacipran: Fibromiyalji tedavisinde kullanılan FDA onaylı bir SNRI'dır . Fibromiyaljiye bağlı ağrıyı, yorgunluk ve uyku bozukluklarını etkili bir şekilde tedavi eder. Klinik denemelerde milnacipranın plaseboya kıyasla ağrı skorlarında anlamlı bir azalma sağladığı gösterilmiştir. Diğer bir çalışmada her iki dozunda (100 ve 200 mg/gün) kayda değer sonuçlar alınmıştır. İyi tolere edilebilirdir ve birçok semptom üzerine etkilidir. Baş ağrısı ve mide bulantısı gibi semptomlar nadir rapor edilmiştir. Duloksetin: FDA onaylı bir SNRI olan duloksetin ağrı, yorgunluk ve depresyonun azaltılmasında etkindir. Klinik çalışmalarda Duloksetin, plaseboyla karşılaştırıldığında ağrı skorlarında anlamlı bir azalma gösterilmiştir. 60, 90 ve 120 mg/gün dozlarındaki tedavilerinde duloksetin iyilik hali, ağrı azalması, uyku güçlüklerinin azalması ve ruh halinin iyileşmesinde ve sertlik, yorgunluk tedavisinde etkilidir. Güvenli ve iyi tolere edilebilir bir tedavidir. Lakoamid : Antikonvülzan bir ilaçtır. Analjezi sağlamada potansiyel bir ilaçtır. Hayvanlarda analjezik etki sağladığı gösterilmiştir.2012 yılında yürütülen randomize, çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışmada lakoamidin fibromiyalji hastalarında ağrı ve uyku üzerine etkileri değerlendirilmiş ve ağrıyı azaltmada ve uyku kalitesini iyileştirmede plaseboya kıyasla

istatistiksel olarak anlamlı bir azalma sağladığı saptanmıştır. Lankozamidin yan etkileri arasında baş dönmesi, vertigo, ataksi, denge bozukluğu, diplopi, yorgunluk, bulantı, kusma ve titreme vardır. Bu olumsuz etkiler doza bağlıdır. Kannabidiol (CBD) ve tetrahidrokanabinol (THC).Kannabinoidler: Cannabidiol (CBD) ve tetrahidrokanabinol (THC) fibromiyaljiye potansiyel bir tedavi olarak dikkat çekmiştir. Bu bileşikler endokannabinoid sistem ile etkileşime girer. Bu sistem ağrıyı, ruh halini ve uykuyu düzenleyen sistemdir. Yapılan bir klinik çalışmada THC/CBD spreynin fibromiyalji hastalarında ağrı ve uyku üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmada, THC/CBD spreynin ağrıyı azaltmada ve uyku kalitesini artırmada plaseboya göre daha etkili olduğu gösterilmiştir. Diğer bir çalışmada CBD açısından zengin bir kenevir ekstraktının ağrı, anksiyete ve depresyon üzerindeki etkilerini değerlendirilmiştir. Ağrı skorlarında önemli bir azalmayla birlikte anksiyete ve depresyonda da azalma saptanmıştır. Yan etki olarak baş dönmesi ve ağız kuruluğu ve kognitif bozukluk görülebilir. Tropisetron5-HT3 reseptörü antagonisti fibromiyalji tedavisinde potansiyel bir ilaçtır ve klinik çalışmalarda sık kullanılır. Yapılan çalışmalarda ağrı ve yorgunluğun azaltılması ve uyku kalitesinin iyileştirilmesinde plesabodan daha etkili bulunmuştur. Diğer bir çalışmada Tropisetron tedavisi ile ağrı skorlarında istatistiksel olarak

anlamli azalma olduğu saptanmıştır. Beş gün boyunca günlük 2 mg tropisetron ile yapılan diğer bir çalışmada hastalarda iki haftadan 2 aya kadar süren ağrıda azalma saptanmıştır. Sodyum oksibat: ağrıyı, yorgunluğu ve uyku bozukluğunu azaltmada etkilidir. Bir merkezi sinir sistemi depresanı olan sodyum oksibat fibromiyalji tedavisinde potansiyel bir tedavi olarak araştırılmıştır. Yapılan randomize, çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışmada fibromiyalji hastalarında sodyum oksibatın ağrı, uyku ve yorgunluk üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Ağrıyı, yorgunluğu ve uyku bozukluğunu azaltmada etkili olduğunu bulunmuştur. Bildirilen yaygın yan etkiler arasında mide bulantısı, baş dönmesi, kusma ve anksiyete yer almaktadır. Bununla birlikte, sodyum oksibatın güvenliğini ve etkinliğini daha iyi anlamak için daha uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç vardır. Egzersiz terapisi: Ağrı ve yorgunluğu azaltmada ve yaşam kalitenin arttırılmasında etkili .Yapılan bir çalışmada kombine aerobik ve direnç antrenmanının etkinliğini değerlendirilmiştir. Ağrı ve yorgunluğun azaltılmasında etkili olduğu bulunmuş ve yaşam kalitesinin iyileştirdiği saptanmıştır. Yürüyüş gibi düşük etkili aerobik egzersizler, yüzme ve bisiklete binme fibromiyalji semptomlarının tedavisinde etkilidir. Kuvvet antrenmanı ve germe egzersizleri kas kuvvetinin ve esnekliğinin geliştirilmesinde de faydalı olabilir . Akapunktur:

Geleneksel  in tıbbı tekniği: Ağrıyı azaltmada yaşam kalitesini arttırmada etkilidir. Deri altı elektrik sinir uyarımı (TENS): Sinirlerdeki ağrı sinyalinin modüle eder. Ağrıyı ve yorgunluğu azaltmada etkili ve fiziksel fonksiyonu iyileştirmede etkilidir. Farmakolojik olmayan tedaviler: Zihin-beden müdahaleleri (yoga, meditasyon): Yapılan çalışmalarda ağrıyı azaltmada etkili ve yorgunluk ve hayat kalitenin arttırılmasında etkili olduğu bulunmuştur. Düşük seviyeli lazer tedavisi: Hücresel fonksiyonu modüle eder , inflamasyonu azaltır. Ağrı ve yorgunluğu azaltmada ve yaşam kalitenin arttırılmasında etkilidir. Hidroterapi suyun t ropatik amaçlı kullanımıdır. Ağrı ve yorgunluğu azaltmada, fiziksel fonksiyonu arttırmada etkilidir. Yoga terapisi: Fiziksel duruş uygulamaları nefes alma teknikleri ve meditasyon ağrıyı, kaygıyı azaltmada , depresyon ve fiziksel fonksiyonda iyileşmede etkilidir. Müzik terapisi: Tedavi amaçlı müzik kullanımı ağrıyı, kaygıyı ve depresyonu azaltmada etkilidir. Farkındalık temelli sanat terapisi (MBAT)Bilinçli farkındalık temelli sanat terapisi: Ağrıyı, kaygıyı azaltmada etkilidir ve depresyon ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlamaktadır. Tai Chi: in dövüşü :yavaş hareketler içeren sanat ve meditasyondur. Ağrıyı azaltmada ve yorgunluğu azaltmada etkili ve fiziksel iyileşme sağlar. Sanal gerçeklik dikkati başka yöne çekme terapisi (VRDT):Ağrıdan uzaklaşmak için kullanılır. Ağrıyı azaltmada etkili ve yaşam

kalitesini arttırmada etkilidir.
Bilişsel davranışçı
terapi(TCMB):Olumsuz
düşünceler ve davranışları
değiştirmeye odaklanma, ağrıyı,
kaygıyı azaltmada etkilidir ve
depresyon ve yaşam kalitesinde
iyileşme sağlar. Melatonin,
Transkraniyal manyetik
stimülasyon ve hiperbarik
oksijen tedavi de yapılan
çalışmalarda fibromiyaljide bir
tedavi yöntemi olarak
kullanılmıştır. Hastaya uygun
diyet programının verilmesi de
tedavide etkilidir.

CAR-T cell Tedavisinin Romatolojideki Yeri

Dr. Neşe Çabuk Çelik

Hücre Aracılı Terapi nedir?

- Hücre aracılı terapi yaklaşımları, otolog veya allojenik olarak elde edilen hücrelere, genetik mühendisliği temelli teknolojiler kullanılarak hastalıkla mücadele etme yeteneği kazandırılması temeline dayanır.
- İstenilen özelliklerin kazandırılması amacıyla modifiye edilen bu hücrelerin çoğaltılıp hastaya verilmesi ile de hastalığın tedavi edilmesi amaçlanır.
- Hücre aracılı terapiler, kullanılan hücrelere göre kök hücre temelli ve kök hücre temelli olmayan hücrelerel terapiler olarak ikiye ayrılır. Kök hücre temelli olmayan tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinde en sık kullanılan hücreler ise eritrosit, NK ve T lenfositler gibi kan hücreleridir.

Wang LL, Janes ME, Kumbhojkar N, Kapate N, Clegg JR, Prakash S et al. Cell therapies in the clinic. Bioeng Transl Med. 2021;6:e10214.

- Hücre aracılı terapi yaklaşımları, otolog veya allojenik olarak elde edilen hücrelere, genetik mühendisliği temelli teknolojiler kullanılarak hastalıkla mücadele etme yeteneği kazandırılması temeline dayanır.
- İstenilen özelliklerin kazandırılması amacıyla modifiye edilen bu hücrelerin çoğaltılıp

hastaya verilmesi ile de hastalığın tedavi edilmesi amaçlanır.

- Hücre aracılı terapiler, kullanılan hücrelere göre kök hücre temelli ve kök hücre temelli olmayan hücrelerel terapiler olarak ikiye ayrılır. Kök hücre temelli olmayan tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinde en sık kullanılan hücreler ise eritrosit, NK ve T lenfositler gibi kan hücreleridir.

Wang LL, Janes ME, Kumbhojkar N, Kapate N, Clegg JR, Prakash S et al. Cell therapies in the clinic. Bioeng Transl Med. 2021;6:e10214.

CAR-T cell Nedir?

- CAR-T cell tedavileri, yirmi yılı aşkın süredir geliştirilmektedir. Bu tedavi yöntemde kanserle mücadele için otolog veya allojenik olarak elde edilen ve genetik olarak tasarlanan T hücrelerini kullanılır.
- CAR'lar (Kimerik Antijen Reseptörü) belirli bir hedef antijeni eksprese eden hücreleri tanımak ve ortadan kaldırmak için lenfositleri, lenfositlerin içerisinde de en yaygın olarak T hücrelerini yeniden yönlendirme işlevi görmek için tasarlanmış genetik reseptörlerdir.
- Özellikle hematolojik kanserler içerisinde B hücre malignitelerine karşı geliştirilmiş olan anti-CD19 CAR-T cell tedavisinin başarısı, bu tedavi şeklinin 2017'de Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesinin (FDA) onaylamasıyla kanıtlanmıştır.

Fischer JW, Bhattarai N. CAR-T cell therapy: mechanism, management, and mitigation of inflammatory toxicities. Front Immunol. 2021;12:693016..

Sterner RC, Sterner RM. CAR-T cell therapy: current limitations and potential strategies. Blood Cancer J. 2021;11:69.

- Bilindiği üzere immün sistemin parçası olan T hücreleri infekte olan ya da anormal olan hücreleri hedef alan anahtar asker hücrelerdir.
- CAR-T cell tedavisi ise yukarda belirtilen kimerik antijen reseptörü ile donanımlanan T hücrelerinin invitro proglamlanıp, invivo ya da invitro çoğalarak vücutta etki göstermesi temelli tedaviyi hedefler.
- İlk çıkış noktası, daha çok anormalden kastedilen aslında KANSER hücreleriydi.
- Bilindiği üzere immün sistemin parçası olan T hücreleri infekte olan ya da anormal olan hücreleri hedef alan anahtar asker hücrelerdir.
- CAR-T cell tedavisi ise yukarda belirtilen kimerik antijen reseptörü ile donanımlanan T hücrelerinin invitro proglamlanıp, invivo ya da invitro çoğalarak vücutta etki göstermesi temelli tedaviyi hedefler.
- İlk çıkış noktası, daha çok anormalden kastedilen aslında KANSER hücreleriydi.
- Bir nevi filtreleme yöntemi kullanılmış olur.
- Filtreleme sonrası ayrıştırılan bu T hücreler hastalığa neden olan anormal hücreleri hedefleyebilmesi için tıpkı aşındaki mekanizmanın benzeri şekilde pasifize bir virüs sayesinde kimerik antijen reseptörü yani CAR olarak adlandırılan reseptörlerce kanser hücrelerini takip edebilecek ya da

saldırı için hızlanacak yapay bir reseptör olgunlaşması için genetik talimatlar aktarılır.

- Elbetteki bu hücrelerin milyonlarca kopyası laboratuvar ortamında elde edilir. Sonrasında elde edilen bu oldukça spesifik tedavi unsuru olacak hücre topluluğu intravenöz olarak hastaya verilir.
- İlk CAR-T hücreleri CD-19 adlı bir işaretleyici veya antijen taşıyan lösemi ve lenfoma türlerine karşı test edildi. Yani daha önce belirtildiği gibi çıkış noktası aslında kanser hücrelerinin yok edilmesi idi.
- Kan dolaşımına verildikten sonra bu programlanmış olarak adlandıracağımız CAR-T cell'ler belirlenen antijene reseptör tanımlama yöntemiyle yerleşir ve tutunur.
- Burada belirlediği ve tutunduğu kanser hücrelerini yani olağandışı hücreyi T hücreleri yok eder.
- Neticede bu olağandışı kanser hücresi yok olur. Sonrasında CAR-T cell'ler bir sonraki olağandışı kanser hücresi için arayışa geçer. Tamamı yok olana kadar dolaşım sisteminde çoğalarak işine devam eder.
- Teknik olarak günümüze kadar onkologlar hep en spesifik ve en hızlı tedaviyi hedeflemişlerdir. Çünkü amaç hep henüz hücresel düzeydeyken olağandışı hücreyi tüm sistemi etkilemeden yok etmek olmuştur.
- Bu bağlamda CAR-T cell elbetteki muhteşem bir buluş haline gelmiştir.
- Hepimizin bildiği üzere NK ve sitotoksik T hücreleri aslında bunu yapabilmektedir. Ama gözden kaçabilecek birçok

patofizyolojik nedenden ötürü
bazen immünite bu işte başarısız
olmaktadır.

- Tam da bu noktada insanoğlu
yine doğayı taklit ederek bu
kusursuz gibi görünen????
tedaviyi bulmuş oldu.

Romatolojik hastalıklarda CAR-T cell
tedavisi

- Bu kadar spesifik bir tedaviyi
elbette romatologlar da
görmezden gelemeydi. Çünkü
romatolojik patolojilerin
tedavisinde de tıpkı kanser
olduğu gibi hücresel düzeyde ve
spesifik tedavi hedeflenmekteydi.
- Yıllar içinde hep en spesifik ve
başlangıç sebebi olan hücrenin
yok edilmesi hedeflenmiştir.
- Örneğin genel olarak global
immünsüresyona neden olan
steroid hala en güçlü silahımız
olmasına rağmen hep TNF-alfa,
IL-17, IL-23 vs gibi daha spesifik
odaklar hedeflenmiştir. Tedaviler
dolayısıyla bu ajanlarla çok daha
spesifik hale gelmiştir.
- Peki neden spesifik tedavi
istiyoruz?
- Çünkü daha az yan etki daha az
sistemik etkileşim sağlanmış
oluyor. Ayrıca günün sonunda
progresyon önlenmiş oluyor. Yani
yan etkileri engellemenin yanı
sıra bir yandan da hastalığın
yıkıcı etkisi minimize edilmiş
oluyor.
- Bu noktada CAR-T hücreleri,
lupus için alevlenmelerde rol
oynayan B hücrelerinin yüzeyinde
bulunan CD19'u bulup saldıracak
şekilde genetik olarak değişimi
hedeflenmektedir.

Romatizmal Hastalıklarda Böbrek Tutulumu

Dr. Mete Pekdiker

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı

Böbreğin metabolizma atık ürünleri olan üre, kreatinin, ürik asit, ilaç ve toksinlerin vücuttan atılmasını sağlamak, vücut sıvı-elektrolit dengesini düzenlemek, vücut asit-baz dengesini düzenlemek, kan basıncını ayarlamak, eritrosit yapımını uyarmak gibi çok önemli görevleri mevcuttur. Böbreğin fonksiyonel birimi nefron olup kardiyak debinin %20-25'i böbreğe ayrılmaktadır. Romatolojik hastalıkların temel özelliklerinden biri olan multisistemik tutulum, doğal olarak böbreğin romatolojik hastalıklardan etkilenmesine yol açmaktadır. Romatolojik hastalıklarda böbrek tutulumu çok değişken olup asemptomatik hematüriden hızlı ilerleyen glomerulonefrite kadar geniş bir klinik yelpazede yer alabilir. Romatoid artrit (RA) olgularında primer hastalığa bağlı renal tutulum nadir olup en önemli tutulum AA tipi amiloidozdur. Batı ülkelerinde AA tipi amiloidozun en sık sebebi olup uzun hastalık süresi, yüksek hastalık aktivitesi ve şiddetli radyografik hasar risk faktörleridir. En sık bulgusu proteinüri olup günümüzde RA ilişkili amiloidozun sıklığı giderek azalmaktadır.^(1,2) Sistemik lupus eritematozus (SLE), sekonder glomeruler hastalığın en sık nedeni olup SLE olgularında morbidite ve mortalitenin en sık nedenidir. Lupus nefriti (LN), siyah ırkta, Asyalılarda, erkeklerde ve çocukluk çağında daha agresif seyreder.^(3,4) Böbrek tutulumu

olan SLE olgularında renal biyopsi anında yaş ortalaması 30 yıl olup LN olgularının %85'i kadındır. Altı tip LN (Tip1-6) mevcut olup en sık görülen ve en kötü prognozlu olan Tip 4'tür.^(5,6) Renal tutulum SLE olgularında genellikle hastalığın ilk üç yılında ortaya çıkar ve SLE olgularının yaklaşık %40'ında LN gelişir. Otopsi serilerinde ise SLE olgularının %90'ında böbrekte LN açısından histopatolojik değişiklikler gösterilmiştir.⁽⁷⁻⁹⁾ Erkek cinsiyet, oral ülser, fotosensitivite, artrit, yüksek hastalık aktivitesi, anti-dsDNA antikorlarının yüksek titre pozitifliği, hipokomplementemi ve albümin-globulin reversmanı NL için risk faktörleridir; romatoid faktör ise SLE olgularında nefrit riskini azaltır.^(10,11) Ayrıca LN+ olgularda LN- olgulara göre anti-nükleosom, anti-dsDNA, anti-hsiton ve anti-Ro60 antikoları daha yüksek oranda pozitif saptanmaktadır; bu fark özellikle Tip 3 ve 4 LN olgularında belirgindir.⁽¹²⁾ Anti-fosfolipid antikor sendromu (AFAS) olgularında nefropati sıklığı %9-25 arasında olup klinik tutulan damara bağlı olarak değişir. Tutulan damarda tromboz ve remodelling eşlik ederken hipertansiyon (%90) sık görülen bir bulgudur.^(13,14) Sjögren Sendromu'nda (SjS) klinik renal tutulum %10 olup en sık böbrekte tübüler alan etkilenir; oto-antikor aracılı renal tübüler asidoz veya tübülointerstisyel nefrit (TIN) karşımıza çıkabilir. Sjögren Sendromlu olgularda minör tükrük bezi biyopsisi ile TIN'in eşlik ettiği renal biyopsi bulguları aynıdır. Glomerul tutulumu ise SjS olgularında genellikle kyroglobülinemi varlığında gelişir.⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ Sistemik skleroz (SSc) olgularında en sık renal tutulum 'skleroderma renal kriz (SRK)'dir (%5). Arkuat/interlobüler arterlerde gelişen bir trombotik mikroanjyopatidir. Prognozu kötü olup olguların %40'ında son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) gelişir.

Hastalığın erken dönemi, diffüz kutanöz form, anti-RNA polimeraz 3 antikör pozitifliği ve yüksek doz kortizon kullanımı SRK için risk faktörleridir.^(18,19)

Yeni gelişen hipertansiyon veya kan basıncında 30/20 mm Hg'lik bir artışa ilaveten akut böbrek hasarı, proteinüri, hematüri, hemolitik anemi, trombositopeni ve hipertansif ensefalopati bulgularından birinin eşlik etmesi durumunda SRK düşünülmelidir.⁽²⁰⁾

Behçet hastalığında renal tutulum nadir olup SDBY'nin en sık nedeni sıklığı %0.05 olan AA tipi amiloidozdur.⁽²¹⁾

Takayasu arteriti olgularında renal arter tutulumu %24-68 olup genellikle bilateral ostium veya proksimal seviyeden tutulur, hipertansiyona yol açar ve kötü prognoza ilişkilidir.⁽²²⁾

Poliarteritis Nodosa'da ise olguların 2/3'ünde renal arterler tutulur; anevrizmalar rüptüre bağlı kanayabilir veya tromboze olup renal iskemiye yol açabilir.⁽²³⁾

ANCA ilişkili vaskülitlerde (AAV) renal tutulum siktir, nekrotizan glomerulonefrit genellikle eşlik eder ve klinik bulgular çok değişkendir.

Mikroskopik PAN'da renal tutulum >%90 olup uzun dönem renal prognozu en kötü olan AAV'dir; olguların %35'inde SDBY gelişir. Granulomatoz polianjitis olgularında ise tanı anında renal tutulum %20 iken uzun dönem izlemde %70-80 civarındadır ve AAV içerisinde en sık renal relaps gösteren tiptir. Eozinofilik granulomatoz polianjitis olgularında ise renal tutulum %25 olup uzun dönem renal prognozu en iyi olan AAV'dir.⁽²⁴⁻²⁶⁾

Henoch-Schönlein Purpurası'nda ise glomerulonefrit %35 olup kadın cinsiyet, erken yaşta hastalık başlangıcı ve nötrofil/lenfosit oranı yüksekliği renal tutulum açısından risk faktörüdür; eklem veya gastrointestinal sistem tutulumu ise ilişkisizdir.⁽²⁷⁾ Ailevi Akdeniz

Ateşi (AAA), ülkemizde sekonder amiloidozun en sık nedeni olup Türk AAA olgularında amiloidoz sıklığı %8.6'dır; ailede amiloidoz öyküsü olması, M694V gen mutasyonu, tanı gecikmesi, kronik artrit ve erkek cinsiyet risk faktörleridir.⁽²⁸⁾ Anti-TNF ilişkili lupus (ATIL), anti-TNF etkili biyolojik ajanların tip 1 interferon sentezini arttırarak ANA ve anti-dsDNA yapımını arttırarak yol açtığı bir hastalıktır. Klasik ilaç ilişkili lupustan farklı olarak ATIL olgularında %60 hipokomplementemi görülür, renal tutulum %3-7'dir ve Tip3/4 LN gelişen olgular bildirilmiştir.^(29,30)

Sonuç olarak 'bağ doku hastalıkları', 'sistemik vaskülitler' ve 'AAA' renal tutulum açısından yakın takip edilmesi gereken romatolojik hastalıklardır. Otopsi serileri ile klinik veriler arasındaki farklar bize renal tutulumun beklenenden daha fazla olduğuna dair kanıt oluşturmaktadır. Ayrıca romatolojik hastalıklardaki sistemik inflamasyonun immun-aracılı renal hastalıkları da indüklemesi muhtemel senaryolar içerisinde.

Kaynakça:

1. Hofstra, JM, Wetzels, JF. Glomerular disease associated with rheumatic diseases other than SLE. Glomerulonephritis 2019, pp 773-786.
2. Nakamura T. Amyloid A amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis: pathophysiology and treatments. Clin Exp Rheumatol 2011;29:850-857.
3. Seligman VA, Lum RF, Olson JL, Li H, Criswell LA. Demographic differences in the development of lupus nephritis: a retrospective analysis. Am J Med 2002;112:726-729.
4. Al Arfaj AS, Khalil N. Clinical and immunological manifestations in

- 624 SLE patients in Saudi Arabia. *Lupus* 2009;18:465-473.
5. Wang H, Ren YL, Chang J, Gu L, Sun LY. A Systematic Review and Meta-analysis of Prevalence of Biopsy-Proven Lupus Nephritis. *Arch Rheumatol.* 2017;33:17-25.
 6. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int.* 2004;65:521-530.
 7. Hanly JG, O'Keeffe AG, Su L, Urowitz MB, Romero-Diaz J, Gordon C, et al. The frequency and outcome of lupus nephritis: results from an international inception cohort study. *Rheumatology (Oxford)* 2016;55:252-262.
 8. Mok CC, Ying KY, Tang S, Leung CY, Lee KW, Ng WL, et al. Predictors and outcome of renal flares after successful cyclophosphamide treatment for diffuse proliferative lupus glomerulonephritis. *Arthritis Rheum* ;50:2559-2568.
 9. Dooley MA, Jayne D, Ginzler EM, Isenberg D, Olsen NJ, Wofsy D, et al. Mycophenolate versus azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis. *N Engl J Med* 2011;365:1886-1895.
 10. Hanly JG, O'Keeffe AG, Su L, Urowitz MB, Romero-Diaz J, Gordon C, et al. The frequency and outcome of lupus nephritis: results from an international inception cohort study. *Rheumatology (Oxford)* 2016;55:252-262.
 11. Estévez Del Toro M, Varela Ceballos I, Chico Capote A, Kokuina E, Sánchez Bruzón Y, Casas Figueredo N. Predictive factors for the development of lupus nephritis after diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Reumatol Clin (Engl Ed)* 2022;18:513-517.
 12. Elsayed SA, Mohafez OM. Autoantibodies spectrum in lupus nephritis in a cohort of Egyptian patients: relation to disease activity and prognostic value. *Egypt Rheumatol Rehabil* 2020;47:39.
 13. Cervera R, Piette JC, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum.* 2002;46:1019-1027.
 14. Sinico RA, Cavazzana I, Nuzzo M, Vianelli M, Napodano P, Scaini P, et al. Renal involvement in primary antiphospholipid syndrome: retrospective analysis of 160 patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1211-1217.
 15. Goules AV, Tatouli IP, Moutsopoulos HM, Tzioufas AG. Clinically significant renal involvement in primary Sjögren's syndrome: clinical presentation and outcome. *Arthritis Rheum* 2013;65:2945-2953.
 16. Ren H, Wang WM, Chen XN, Zhang W, Pan XX, Wang XL, et al. Renal involvement and followup of 130 patients with primary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 2008;35:278-284.
 17. Maripuri S, Grande JP, Osborn TG, Fervenza FC, Matteson EL, Donadio JV, et al. Renal involvement in primary Sjögren's syndrome: a clinicopathologic

- study. Clin J Am Soc Nephrol 2009;4:1423-1431.
18. Penn H, Howie AJ, Kingdon EJ, Bunn CC, Stratton RJ, Black CM, et al. Scleroderma renal crisis: patient characteristics and long-term outcomes. QJM 2007;100:485-494.
 19. Mouthon L, Bussone G, Berezné A, Noël LH, Guillevin L. Scleroderma renal crisis. J Rheumatol 2014;41:1040-1048.
 20. Hudson M, Baron M, Tatibouet S, Furst DE, Khanna D; International Scleroderma Renal Crisis Study Investigators. Exposure to ACE inhibitors prior to the onset of scleroderma renal crisis-results from the International Scleroderma Renal Crisis Survey. Semin Arthritis Rheum 2014;43:666-672.
 21. Akpolat T, Diri B, Oğuz Y, Yılmaz E, Yavuz M, Dilek M. Behçet's disease and renal failure. Nephrol Dial Transplant 2003;18:888-891.
 22. Li Cavoli G, Mulè G, Vallone MG, Caputo F. Takayasu's disease effects on the kidneys: current perspectives. Int J Nephrol Renovasc Dis 2018;11:225-233.
 23. Ozaki K, Miyayama S, Ushiogi Y, Matsui O. Renal involvement of polyarteritis nodosa: CT and MR findings. Abdom Imaging 2009;34:265-70.
 24. Hauer HA, Bajema IM, van Houwelingen HC, Ferrario F, Noël LH, Waldherr R, et al. Renal histology in ANCA-associated vasculitis: differences between diagnostic and serologic subgroups. Kidney Int 2002;61:80-89.
 25. Corral-Gudino L, Borao-Cengotita-Bengoa M, Del Pino-Montes J, Lerma-Márquez JL. Rheumatology (Oxford). Overall survival, renal survival and relapse in patients with microscopic polyangiitis: a systematic review of current evidence. 2011;50:1414-1423.
 26. Aasarod K, Iversen BM, Hammerstrom J, Bostad L, Vatten L, Jorstad S. Wegener's granulomatosis: clinical course in 108 patients with renal involvement. Nephrol Dial Transplant 2000;15:2069.
 27. Kim WK, Kim CJ, Yang EM. Risk factors for renal involvement in Henoch-Schönlein purpura. J Pediatr (Rio J) 2021;97:646-650.
 28. Kasifoglu T, Bilge SY, Sari I, Solmaz D, Senel S, Emmungil H, et al. Amyloidosis and its related factors in Turkish patients with familial Mediterranean fever: a multicentre study. Rheumatology (Oxford) 2014;53:741-745.
 29. Costa MF, Said NR, Zimmermann B. Drug-induced lupus due to anti-tumor necrosis factor alpha agents. Semin Arthritis Rheum 2008;37:381-387.
 30. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Muñoz S, Soria N, Galiana D, Bertolaccini L, Cuadrado MJ, Khamashta MA. Autoimmune diseases induced by TNF-targeted therapies: analysis of 233 cases. Medicine (Baltimore) 2007;86:242-251.

SÖZLÜ SUNUMLAR

[SS-01]**mRNA Aşıları Sistemik Lupus Eritematozus Alevlenmesiyle İlişkili Olabilir Mi?**

Mete Pekdiker

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp
Fakültesi, İç Hastalıkları-Romatoloji
Bilim Dalı, Hatay

Amaç: mRNA teknolojisi ile aşı üretimi yeni bir teknolojik gelişme olup COVID-19 pandemisinde acil kullanım onayı alan iki mRNA aşısı mevcuttur.⁽¹⁾ SARS-CoV-2 virüs enfeksiyonuna karşı etkinliği kanıtlanmış olan bu aşıların yeni bir biyoteknolojik ürün olmasından dolayı romatolojik hastalıkların aktivitesi üzerine etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada, BNT162b2 (Pfizer-Biontech) aşısından sonra hastalık aktivasyonu gelişen sistemik lupus eritematozus (SLE) olgularını gözden geçirmeyi amaçladık.

Metod: Çalışmamız 2021-2022 yılları arasında tek merkezli retrospektif olarak yapılmıştır. Yaş ≥18 yıl, aşı öncesinde remisyonda olan (BİLAG skorunda herhangi bir organ veya sistemde D veya E kategorisinde), ve BNT162b2 aşısından sonra hastalık aktivasyonu gösteren SLE olguları çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Toplam 346 hasta analiz edildi ve hepsi kadın olan dört olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların öyküsünde SLE'ye bağlı immunsupresif tedavi kullanımı yoktu. Semptomlar ilk doz aşıdan sonra başlamıştı. Klinik alevlenme olarak kutanöz vaskülit (cilt biyopsisi ile kanıtlanmış) (imaj-1), polinöropati (elektromyografi ile kanıtlanmış), artrit ve interstisyel akciğer hastalığı mevcuttu (imaj-2). Artrit dışındaki üç olguda hospitalizasyon ve immunsupresif

tedavi ihtiyacı oldu. Artrit ve kutanöz vaskülit ile seyirli olgular steroid monoterapisi ile iyileşti. Düşük ayak ile prezente olan polinöropatik olgu steroid+siklofosfamid ile remisyona girdi. İnterstisyel akciğer hastalığı (diffüz alveolar hasar+olası olağan interstisyel pnömoni) gelişen 69 yaşındaki olgunun bronkoalveolar lavajında enfektif veya malign bir bulguya saptanmadı; (i.v.) siklofosfamid+yüksek doz steroid tedavisine rağmen progresif hastalık gelişti ve kronik solunum yetmezliği nedeniyle öldü. Olguların demografik, klinik ve tedavi verileri Tablo 1'de verilmiştir.

Sonuç: Aşılar, adjuvan ile indüklenen otoimmun/inflamatuvar sendrom (ASIA) için iyi tanımlanmış etiyolojik faktör olup⁽²⁾ literatürde mRNA aşıları ile hem yeni gelişen hem de alevlenme gösteren romatolojik hastalıklar mevcuttur.⁽³⁾ mRNA aşılarının, SLE patogeneziindeki efektör sitokin olan tip 1 interferon salınımını arttırması bu durumun immünpatolojik nedeni olabilir.⁽⁴⁾ Çalışmanın retrospektif olması ve az sayıda hasta grubunu içermesi başlıca kısıtlılıklardır. Günümüzde mRNA aşı teknolojisinin daha yaygın kullanımı beklenen bir durumdur ve bu aşıların romatolojik hastalıklarla ilişkisinde prospektif ve büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

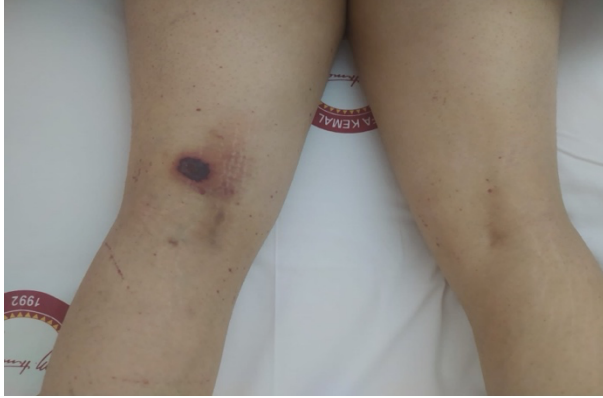
Referanslar:

1. Fiolet T, Kherabi Y, MacDonald CJ, Ghosh J, Peiffer-Smadja N. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: a narrative review. Clin Microbiol Infect. 2022;28:202-221.
2. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. 'ASIA' - autoimmune/inflammatory

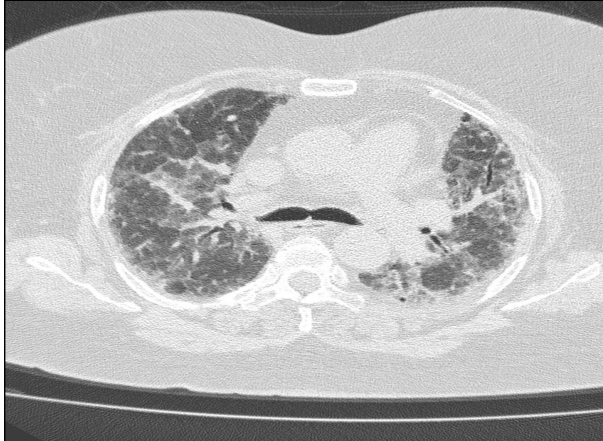
syndrome induced by adjuvants.
J Autoimmun. 2011;36:4-8.

3. Watad A, Quaresma M, Brown S, et al. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome) -An update. Lupus. 2017;26:675-681.
4. Sprent J, King C. COVID-19 vaccine side effects: the positives about feeling bad. Sci Immunol. 2021;6(60):eabj9256.

İmaj-1: kutanöz vaskülit gelişenin olgunun deri lezyonu



İmaj-2: interstisyel akciğer hastalığının yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi bulgusu



Tablo 1: olguların demografik, klinik, laboratuvar ve tedavi verileri

Olgu	Tutulum	Yaş	Cinsiyet	Önceki SLE tutulumları	Aşı dozu	Semptom gelişme süresi (gün)	ESH (mm/saat)	CRP (mg/L)	Hipokomplementemi	Tedavi
1	Vaskülit	22	Kadın	Fotosensitivite	2	14	39	14	+	1mg/kg/gün_KS
2	İAH	70	Kadın	Fotosensitivite, artrit	2	10	6	39	-	1mg/kg/gün_KS+ puls siklofosfamid
3	Polinöropati	52	Kadın	Fotosensitivite, artrit, polinöropati	1	5	35	6	-	1mg/kg/gün_KS+ puls siklofosfamid
4	Artrit	45	Kadın	Fotosensitivite, malar taş	1	7	39	13	-	0.25mg/kg/gün_KS+HQ

Kısaltmalar: İAH, interstisyel akciğer hastalığı; KS, kortikosteroid; HQ, hidroksiklorokin

[SS-03]**Erişkin başlangıçlı Still hastalığında kemik iliği bulguları: tek merkez deneyimi**

Reşit Yıldırım¹, Burcu Ceren Uludoğan¹,
Mustafa Dinler², Nazife Şule Yaşar Bilge¹,
Timuçin Kaşifoğlu¹

¹ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi,
Romatoloji Bilim dalı, Eskişehir, Türkiye

² Tokat Devlet Hastanesi, Romatoloji

Amaç: Erişkin başlangıçlı Still hastalığı, ateş, döküntü ve hiperferritinemi ile karakterize otoinflamatuvar bir hastalıktır. Kemik iliği tutulumuna dair bulgular varlığında makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) düşünülmelidir ancak MAS olmadan da kemik iliği tutulumu olabilir.

Materyal ve metod: Merkezimizde Yamaguchi kriterlerini karşılayan 62 Still hastalığı tanılı hastanın demografik, klinik, laboratuvar, tedavi ve prognostik verileri retrospektif olarak incelendi.

Kemik iliği aspirasyonu ve/veya biyopsisi yapılan ve raporlanan hastaların kayıtları kemik iliği endikasyonu nedenleri, selülarite, granulositer ve myeloid seri, T hücre, hemofagositer hücre, fibrozis ve diğer bulgular açısından değerlendirildi. Tüm hastalar kemik iliği yapılan ve yapılmayan olmak üzere 2 gruba ayrıldı ve karşılaştırma yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 62 hasta dahil edildi. Hastaların %80.6'sı kadın idi. Ortalama tanı yaşı 40.32 ± 14.88 yıl ve toplam takip süresi ortalaması 53.15 ± 57.52 ay olarak bulundu. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo-1'de özetlenmiştir. Hastaların %60'ı monofazik, %30 polifazik ve %10 kronik persistan seyir göstermişti. Toplam 6 hastada MAS gelişmişti. Mortalite oranı

%8,1 (5) olarak hesaplandı (Tablo-2). Toplam 16 hastaya kemik iliği aspirasyon ve/veya biyopsisi (4'üne tanı anında, 12'si takipler sırasında) yapılmıştı. Kemik iliği alınması için temel gerekçelerimiz MAS, lenfoma ve anemi gibi olası durumları dışlamaktı. Hücresel elemanlar incelendiğinde normoselülarite, granulositer hiperplazi ve CD3+ T lenfosit sayısında artış gibi özellikler göze çarpmaktaydı (Tablo-3). 5 hastada MAS ile uyumlu diğer hastalarda non-spesifik bulgular olarak değerlendirildi. Kemik iliği yapılan hastalarda tanı yaşının daha ileri (p: 0,014), hemoglobinin daha düşük (p: 0,021) ve ferritinin daha yüksek (p: 0,024) olduğu görüldü.

Sonuç: Literatürde erişkin başlangıçlı Still hastalığı seyri sırasında kemik iliği tutulumunun incelendiği yeterli sayıda çalışma yoktur (1, 2). Çalışmamız literatürdeki eski verileri desteklemekle beraber, kemik iliği tutulumu ile klinik, laboratuvar ve prognostik göstergelerin ilişkisini değerlendirmek açısından ek bulgular sunması bakımından değerlidir.

Kaynaklar

- 1- Kim, H. A., Kwon, J. E., Yim, H., Suh, C. H., Jung, J. Y., & Han, J. H. (2015). The pathologic findings of skin, lymph node, liver, and bone marrow in patients with adult-onset still disease: a comprehensive analysis of 40 cases. *Medicine*, 94(17), e787. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000787>
- 2- Min, J. K., Cho, C. S., Kim, H. Y., & Oh, E. J. (2003). Bone marrow findings in patients with adult Still's disease. *Scandinavian journal of rheumatology*, 32(2), 119–121. <https://doi.org/10.1080/03009740310000148>

Tablo-1: Genel veriler, kemik iliği biyopsisi yapılan ve yapılmayan hastalarda karşılaştırma

	Total N (%)	Ki bx yapılan (16)	Ki bx yapılmayan (46)	P değeri
Tanı yaşı, yıl	40.32 ± 14.88	48.13 ± 14.49	37.61 ± 14.18	0.014
Cinsiyet, kadın	50 (80.6)	15 (93.8)	35 (76.1)	0.117*
Takip süresi, ay	53.15 ± 57.52	57.31 ± 60.37	51.70 ± 57.11	0.740
Başvuru anı klinik				
Ateş	61 (98.4)	15 (93.8)	46 (100)	0.258*
Döküntü	48 (77.4)	12 (75)	36 (78.3)	0.743*
Boğaz ağrısı	34 (54.8)	7 (43.8)	27 (58.7)	0.301
Artrit	42 (67.7)	12 (75)	30 (65.2)	0.471
Hepatomegali	10 (16.1)	2 (12.5)	8 (17.4)	1.000*
Splenomegali	9 (14.5)	2 (12.5)	7 (15.7)	1.000*
Lenfadenopati	15 (24.2)	5 (31.2)	10 (21.7)	0.505*
Serozit	1 (1.6)	1 (6.2)	0 (0)	.
Başvuru anı laboratuvar				
Lökosit sayısı	13.365 ± 5142	13.853 ± 6557	13196 ± 4626	0.715
Hemoglobin	10.83 ± 1.97	9.81 ± 1.97	11.2 ± 1.86	0.021
Trombosit sayısı	355.050 ± 158.342	353437 ± 230208	355651 ± 125280	0.971
LDH	825 ± 795	913.9 ± 707.1	786.2 ± 838.7	0.599
CRP, mg/dl	140.1 ± 79.52	144.3 ± 69.2	138.6 ± 83.5	0.806
Sedimentasyon	78.08 ± 32.60	75.8 ± 39.5	78.8 ± 30.2	0.781
Ferritin, mg/dl	3804 ± 5438	8583.8 ± 9236	2283.8 ± 1900	0.024
Trigliserit, mg/dl	147.57 ± 51.34	149.7 ± 44.75	146.6 ± 55.34	0.890
Fibrinojen, mg/dl	579.55 ± 220.99	485.73 ± 264.22	631.15 ± 180.18	0.124

Tablo-2: Takip boyunca tüm tedaviler, hastalık seyri ve prognoz özellikleri

	Total N (%)	Ki bx yapılan (16)	Ki bx yapılmayan (46)	P değeri
NSAİ	30 (48.4)	5 (31.2)	25 (54.3)	2.53
Steroid	57 (91.9)	15 (93.8)	42 (91.3)	1.000*
MTX	33 (53.2)	8 (50.0)	25 (54.3)	0.09
Leflunomid	6 (9.7)	5 (31.2)	1 (2.2)	0.003*
HCQ	39 (62.9)	11 (68.8)	28 (60.9)	0.316
IL-1 antagonisti	6 (9.7)	4 (25)	2 (4.3)	0.034*
Kolsisin	1 (1.6)	-	1	-
IVIG	2 (3.2)	1 (6.2)	1 (2.3)	0.466*
Monofazik	37 (59.7)	9 (56.2)	28 (60.9)	0.392
Polifazik	19 (30.6)	5 (31.2)	14 (30.4)	1.000*
Kronik persistan	6 (9.7)	2 (12.5)	4 (8.7)	0.643*
MAS	6 (9.7)	5 (31.2)	1 (2.2)	0.003*
Mortalite	5 (8.1)	2 (12.5)	3 (6.50)	0.597*

4. SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ ROMATOLOJİ GÜNLERİ BİLDİRİ KİTABI

kemik iliği endikasyonu	Selülarite	granülositer seri	myeloid seri	T hücre	Hemofagosit	Fibrosis	diğer açıklama
anemi etyoloji	normoselüler	.	.	.	.	.	.
anemi etyoloji	hiperselüler	.	.	.	.	.	.
anemi etyoloji	normoselüler	.	.	.	yok	yok	.
makrofaj aktivasyon sendromu	hiperselüler	Normal	Normal	özellik yok	Yok	evre 1 retiküler lif artışı	Yok
makrofaj aktivasyon sendromu	normoselüler	Normal	Normal	cd3 ile artmış T lenfositler	Yok	Yok	artmış plazma hücreleri
lenfoma infiltrasyonu?	Hiperselüler	Normal	Normal	.	hemofagositik hücre	Yok	.
lenfoma, lösemi	hiperselüler	Hiperplazi	Normal	özellik yok	Yok	Retikülin fibrosis	artmış megakaryosit
bisitopeni	hiposelüler	normal	normal	cd3 baskın T	yok	yok	.
makrofaj aktivasyon sendromu	hiperselüler	Normal	Normal	özellik yok	Yok	evre2 retiküler fibrozis	megakaryositler hipersegmentasyon
Trombositopeni	normoselüler	Normal	Normal	cd3 baskın T	az hemofagosit	Yok	artmış plazma (%5-6)
makrofaj aktivasyon sendromu	normoselüler	Hiperplazi	Normal	özellik yok	hemofagositik hücre	Yok	.
lap + anemi: lenfoma	Normoselüler	Artış	Artış	özellik yok	Yok	Yok	artmış megakaryosit, artmış plazma hücresi
makrofaj aktivasyon sendromu	normoselüler	Hiperplazi	m/e 10	özellik yok	Yok	Yok	megaloblastik değişiklikler
makrofaj aktivasyon sendromu	normoselüler	Normal	Normal	cd8 baskın T	Yok	Yok	Artmış Megakaryosit
makrofaj aktivasyon sendromu	normoselüler	Artış	Normal	cd3 T baskın	köpüksü makrofajlar	Yok	.
makrofaj aktivasyon sendromu	hiperselüler	Hiperplazi	özellik yok	cd3 ve cd5 T lenfosit artışı	hemofagositik hücre	Yok	.

[SS-04]**Bölgemizdeki Ailesel Akdeniz Ateşi Hastalarında Demografik, Klinik ve Genetik Parametrelerin Değerlendirilmesi***Şafak Şahin**Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı*

Giriş: Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) Doğu Akdeniz popülasyonlarında sık görülen klinik olarak tekrarlayan ateş, poliserozit, erizipel benzeri eritem ve artrit şeklinde eklem tutulumları ile giden ve MEFV gen mutasyonlarının görüldüğü otoinflatuvar periyodik ateş sendromlarından biridir (1). Çalışmamızda Tokat ilinde merkezimize başvuran AAA hastalarında demografik, klinik ve genetik parametreler değerlendirilmiştir.

Metod: Çalışmamız Tokat Gaziosmanpaşa Üniversite Hastanesi İç Hastalıkları polikliniklerinde 01.01.2014-01.01.2024 yılları arasında AAA tanısı ile takip edilen 18 yaş üstü hastalar değerlendirilerek gerçekleştirildi. Hastanemiz sisteminden E85.0-E85.9 ICD tanı kodlarına sahip Tel Hashomer tanı kriterlerini (2) sağlayan 283 AAA hastası çalışma grubuna alınmıştır. Çalışmamız retrospektif olarak tasarlanmıştır. Hastalarının demografik verilerinden yaş ve cinsiyet; klinik semptomlarından karın ağrısı, ateş, göğüs ağrısı, myalji, artrit ve erizipel benzeri döküntü; MEFV gen mutasyonları kayıt altına alındı. Toplanan veriler istatistiksel yöntemlerle değerlendirildi.

Bulgular: AAA tanılı 283 hastanın %57.5'si (n=163) erkek, % 42.5 si (n = 120) kadındı. İlk tanı yaşları ortalama

24.13±11.31' di. Hastaların ataktaki klinik bulgularından; % 58.9 'unun (n=168) ateşi, %86.3' sinin (n=244) karın ağrısı, %20.2' sinin (n=56) göğüs ağrısı, %36.8' inin (n=104) myalji ve artalji, %24.5' sinin (n=69) artrit, %5' inin (n=14) erizipel benzeri eritemi vardı. Hastaların %48,3' inde (n=136) M694V, % 15.3' ünde (n=43) R202Q, % 14.1' inde (n=40) M680I, %12.4' ünde (n=35) V726A, % 7.3' inde (n = 20) E148Q mutasyonu vardı.

Sonuçlar: Çalışmaya katılan hastalarda literatürle uyumlu olarak erkek cinsiyet daha fazlaydı (3), en sık klinik bulgular ateş ve karın ağrısıydı. Hastaların ilk tanı yaşı ortalamaları literatürden daha yüksekti (3). Çalışmamızda R202Q mutasyonu diğer çalışmalardan(4) farklı olarak en sık 2. genetik mutasyondur. Çalışmamızın kısıtlılığı klinik bulguların retrospektif olarak değerlendirilmesidir.

Anahtar Kelimeler: Ailesel Akdeniz ateşi, MEFV gen mutasyonu, Tokat

Kaynaklar:

1. Ben-Chetrit E, Levy M. Familial Mediterranean fever. Lancet 1998;351:659-664.
2. Livneh A, et al., Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. Arthritis Rheum 1997;40:1879-1885.
3. Tunca, M., et al., Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. Medicine (Baltimore), 2005. 84(1):1-11.
4. Dundar, M., et al., A molecular analysis of familial Mediterranean fever disease in a cohort of Turkish patients. Annals of Saudi Medicine, 2012. 32(4): 343-348.

[SS-05]**Skleroderma Akciğer Tutulumu ve Nintedanib Deneyimi**

Arif Babayiğit, Ali Şahin, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Romatoloji BD, Sivas

GİRİŞ

Akciğer tutulumu, sistemik skleroz (SSk) hastalarının yüzde 80'inden fazlasında meydana gelir. İnterstisyel akciğer hastalığı (İAH) SSK'nın sık bir komplikasyonudur ve semptomatik ve progresyon riski yüksek hastalarda immünsupresif tedavi önerilmektedir.

VAKALAR

Skleroderma tanısı olan yedi hasta ele alınmıştır. Tanı anında ortalama yaş 46.5 olarak görülmüş. Altı hasta kadın, bir hasta erkek cinsiyettedir. Beş hastanın tanı anında ANA ve anti-SCL-70 pozitifliği, bir hasta ANA ve anti-Sentromer antikor pozitifliği, bir hastada ise otoantikörler negatif olarak görülmüştür. Altı hastanın tanı anında raynaud fenomeni görülmüştür. Hastaların tamamı ritüksimab ve mikofenolat mofetil tedavisi almış, üç hasta ek olarak azatioprin tedavisi de almıştır. Hastaların nintedanib tedavisi ortalama akciğer tutulumundan 6 yıl sonra başlanmıştır. Ortalama başlangıç FVC 74.8, , DLCO 69.1 olarak ölçülmüştür. Beş hasta tedavisine devam etmekteyken, bir hastada takipte eksitus olmuş, bir hastada 2 doz tedavi aldıktan sonra yanıtı kabul edilip tedavi stoplanmıştır. Tedavisi devam eden beş hastanın üçünün henüz tedavi yanıtı değerlendirilmemişken iki hastanın tedavi yanıtları mevcuttur. Birinci hastada tedavi öncesi FVC:74,

DLCO:84 olarak ölçülmüşken, tedavinin 3. ay kontrolünde FVC:86, DLCO:76, 6.ay kontrolünde FVC:80, DLCO:82 olarak ölçülmüştür. Diğer hastada ise tedavi öncesi FVC:60, DLCO:67 iken tedavi sonrası 3.ay kontrolünde FVC:43, DLCO:64 olarak ölçülmüştür. Bu iki hasta stabil seyretmiş progresyon göstermemiştir. Hastaların tamamında nintedanib tedavisi 2*150 mg /gün olarak uygulanmış, 3 hastada karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme nedeniyle ilaca ara verilmesi gerekmiş sonrasında tekrar başlanmıştır.

SONUÇ

Multiple tirozin kinaz inhibitörü olan nintedanib idiyopatik pulmoner fibrozis progresyonunu yavaşlatmaktadır (1). İlerleyici-fibrozan İAH ve SSK ilişkili İAH tedavisinde FDA onayı mevcuttur. Randomize çalışmalar, SSK ilişkili akciğer hastalığında nintedanib'in fayda sağladığını ve FVC kaybını azalttığını göstermiştir (2). İmmünsupresif tedavilere yanıtı progresyon gösteren hastalarda özellikle tedavinin birinci yılında tedaviye nintedanib eklenmesinin faydalı olduğu görülmüştür (3). Çalışmamızda hasta sayısının az olması ve hastaların standardize edilememiş olması kısıtlılık oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1) Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, Cottin V, Flaherty KR, Hansell DM, Inoue Y, Kim DS, Kolb M, Nicholson AG, Noble PW, Selman M, Taniguchi H, Brun M, Le Maulf F, Girard M, Stowasser S, Schlenker-Herceg R, Disse B, Collard HR; INPULSIS Trial Investigators. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med.

- 2014 May 29;370(22):2071-82.
doi: 10.1056/NEJMoa1402584.
Epub 2014 May 18. Erratum in: N
Engl J Med. 2015 Aug
20;373(8):782. PMID: 24836310.
- 2) Matteson EL, Kelly C, Distler JHW,
Hoffmann-Vold AM, Seibold JR,
Mittoo S, Dellaripa PF, Aringer M,
Pope J, Distler O, James A,
Schlenker-Herceg R, Stowasser
S, Quaresma M, Flaherty KR;
INBUILD Trial Investigators.
Nintedanib in Patients With
Autoimmune Disease-Related
Progressive Fibrosing Interstitial
Lung Diseases: Subgroup
Analysis of the INBUILD Trial.
Arthritis Rheumatol. 2022
Jun;74(6):1039-1047. doi:
10.1002/art.42075. Epub 2022
May 2. PMID: 35199968; PMCID:
PMC9321107.
- 3) Distler O, Highland KB,
Gahlemann M, Azuma A, Fischer
A, Mayes MD, Raghu G, Sauter W,
Girard M, Alves M, Clerisme-
Beaty E, Stowasser S, Tetzlaff K,
Kuwana M, Maher TM; SENSICIS
Trial Investigators. Nintedanib for
Systemic Sclerosis-Associated
Interstitial Lung Disease. N Engl J
Med. 2019 Jun 27;380(26):2518-
2528. doi:
10.1056/NEJMoa1903076. Epub
2019 May 20. PMID: 31112379.

[SS-06]

ANAKİNRA VE FAVİPRAVİRİN NÖRODEJENERASYON ÜZERİNE ETKİLERİNİN HİPOKAMPAL HÜCRE HATTINDA GÖZLENMESİ

Mehtap ŞAHİN¹, Ahmet KEMAL FİLİZ²

¹Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Bilim Dalı, Sivas, Türkiye.

²Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Bilim Dalı, Sivas, Türkiye.

Amaç: Glutamat, çeşitli nörofizyolojik fonksiyonlarda yer alan merkezi sinir sisteminin (CNS) ana uyarıcı nörotransmitteridir. Hem enfeksiyöz hem de enfeksiyöz olmayan durumlarda, aşırı hücre dışı serebral glutamat tarafından indüklenen eksitotoksitenin tetiklendiği bilinmektedir. Homeostazın bozulması nöronlara zarar verebilir ve bu da sonunda hücre ölümüne yol açabilir. Eksitotoksiste olarak adlandırılan bu patolojik süreç, spesifik iyonotropik reseptörleri üzerinde glutamatın aşırı uyarılmasını takiben nöral hücrelerin dejenerasyonunu indükleyebilir. Bu reseptörlerin aktivasyonu, serbest radikal üretimi, mitokondriyal disfonksiyon ve normal hücre gelişimi ve fonksiyonunda yer alan çeşitli enzimlerin aktivasyonunu içeren bir dizi olay aracılığıyla eksitotoksisteye aracılık edebilen nöral Ca^{2+} akışı ile sonuçlanır ve hücrede zar, hücre iskeleti ve DNA da hasara neden olur. Glutamata olan aşırı duyarlılığı nedeniyle hipokampal HT22 hücre hattı nörodejeneratif hastalıkları modelleme de kullanılmaktadır. İnterlökin-1 reseptör antagonisti, anakinra; birçok otoinflamatuvar hastalıkta inflamasyonun önlenmesinde kullanılmaktadır. Çalışmamızın amacı

bir RNA polimeraz inhibitörü; favipravirin ve İnterlökin-1 reseptörü antagonisti anakinranın, anti-nörodejeneratif etkilerini hipokampal hücrelerde glutamatla oluşturulacak sitotoksiste üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı. Bu açıdan da glutamata olan aşırı duyarlılığı nedeniyle HT22 hücre hattı kullanıldı.

Yöntem: Hücreler %10'luk fetal sıgır serumu, %1'lik penisilin- streptomisin ve %1'lik L-glutamin içeren DMEM'de kültüre edildi. 37 C de % 5 CO₂ ile nemlendirilmiş inkübatörde çoğalması sağlandı. Hücreler % 80-90 yoğunluğa ulaşınca 3 kez pasajlama yapıp 96'lık platelere her bir kuyucukta 1×10^4 hücre olacak şekilde ekim yapıldı. Kontrol, glutamat (10 mM), anakinra (1, 10, 25, 50 ve 100 µg), favipravir (1, 10, 25, 50 ve 100 µg) ve anakinra+favipravir hücre grupları oluşturuldu Kontrol grubuna herhangi bir tedavi uygulanmadı. Glutamat ile indüklenen grubun hücrelerine 24 saat boyunca 10 mM glutamat verildi. Anakinra grubundaki hücrelere 24 saat boyunca çeşitli konsantrasyonlarda (1,10, 25, 50 ve 100 µg) anakinra verildi. Favipravir grubundaki hücrelere 24 saat boyunca çeşitli konsantrasyonlarda (1, 10, 25, 50 ve 100 µg) favipravir verildi. Anakinra+glutamat grubundaki hücreler, 1 saat boyunca farklı konsantrasyonlarda (1, 10, 25, 50 ve 100 µg) anakinra ile ön işleme tabi tutuldu ve ardından 24 saat boyunca 10 mM glutamat uygulandı. Favipravir+glutamat grubundaki hücreler, 1 saat boyunca farklı konsantrasyonlarda (1, 10, 25, 50 ve 100 µg) favipravir ile ön işleme tabi tutuldu ve ardından 24 saat boyunca 10 mM glutamat uygulandı. Ardından etkili dozlar belirlenerek anakinra+favipravir+glutamattan oluşan kombinasyonları uygulandı. Hücre

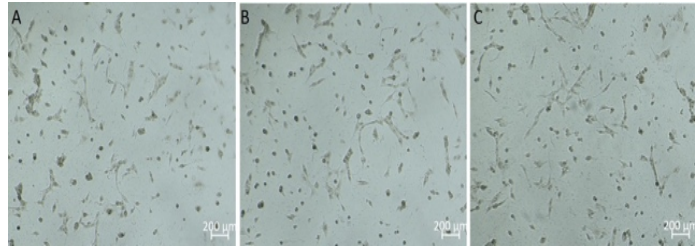
canlılığı XTT testi kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Favipravirin HT22 hücre hattında glutamat uygulaması sonrası hücre canlılığı yani viabilite üzerine etkinliğinin olmadığı gözlemlendi. Yani yalnızca favipravirin farklı dozlarının uygulanmasında viabilite üzerinde herhangi bir etkisi gözlenmedi ($p < 0.01$ kontrole göre). Anakinranın HT22 hücre hattında glutamat uygulaması sonrası hücre canlılığı yani viabilite üzerine etkisine baktığımızda ise 100 μg anakinra uygulanan grupta hücre canlılığının diğer gruplara göre daha fazla olduğu gözlemlendi ($p < 0.01$ glutamata göre) (Şekil 1). Yani yalnızca anakinranın farklı dozlarının uygulanmasında viabilite üzerinde herhangi bir etkisi gözlenmedi ($p < 0.01$ kontrole göre). Fakat Glutamatla HT22 hücre hattında oluşturulan sitotoksitenin anakinra 100 μg uygulamasıyla önlendiği gözlemlendi. Anakinranın bu dozda nörodejenerasyon üzerine koruyucu etkisi izlendi (Şekil 2). Anakinra + favipravir+glutamat kombine uygulanan grupta ise anakinranın glutamat toksisitesine karşı koruyucu fakat anakinra+favipravir kombinasyonu bu etkiyi değiştirmediği gözlemlendi.

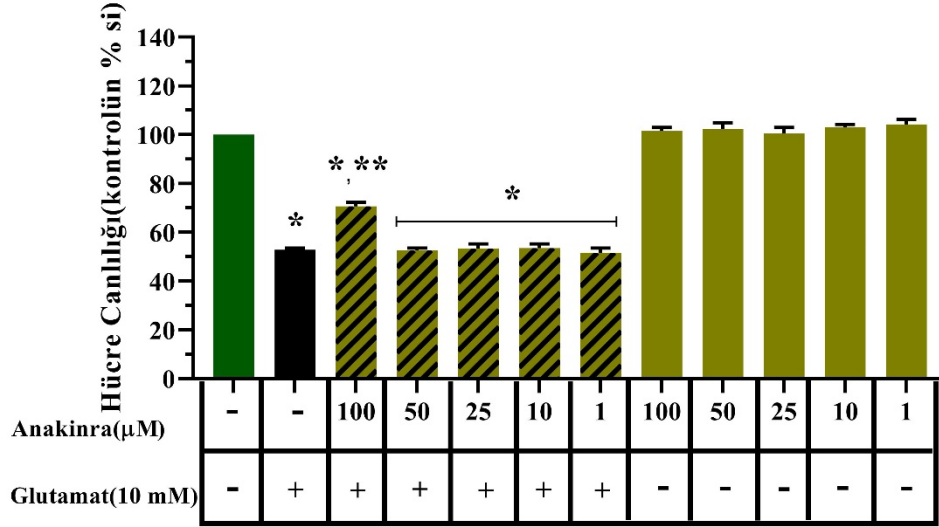
Sonuç: HT22 hücre hattında glutamat uygulaması sonrası hücre canlılığı yani viabilite üzerine favipravirin farklı dozlarının etkinliğinin olmadığı gözlemlendi. Anakinranın HT22 hücre hattında glutamat uygulaması sonrası hücre canlılığı yani viabilite üzerine anakinranın farklı dozlarının etkisine baktığımızda ise 100 μM anakinra uygulanan grupta hücre canlılığının diğer gruplara göre daha fazla olduğu gözlemlendi ($\beta < 0.01$ glutamata göre). Yani yalnızca anakinranın farklı dozlarının (1, 10, 25, 50 μM) uygulanmasında viabilite üzerinde herhangi bir etkisi gözlenmedi. Fakat Glutamatla HT22 hücre hattında

oluşturulan sitotoksitenin anakinra 100 μM uygulamasıyla önlendiği gözlemlendi. Anakinranın bu dozda nörodejenerasyon üzerine koruyucu etkisi izlendi. Anakinra – favipravir – glutamat kombine uygulanan grupta ise anakinranın 100 μM dozu ile favipravirin 100, 50, 25, 10 ve 1 μM konsantrasyonları ve glutamat 10 mM dozlarında; anakinra glutamate toksisitesine karşı koruyucu fakat anakinra – favipravir kombinasyonu bu etkiyi değiştirmedi. Sonuç olarak anakinranın yüksek doz uygulamasının HT22 hücre hattında glutamatla oluşturulan eksitotoksiste üzerine koruyucu etkisi gözlemlendi. Ancak bu etkinin klinik yansımaları için daha kapsamlı hayvan model ve insan çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Nörodejenerasyon, Hipokampal hücre hattı, interlökin-1 reseptör antagonisti, RNA polimeraz inhibitörü.



Şekil 1. Glutamat eksitotoksitesini oluşturulan HT22 hücre hattının mikroskopik morfolojik görünüşleri. A; Anakinra 100 μM ve glutamat uygulanan grup, B; Favipravir 100 μM ve glutamat uygulanan grup, C; Anakinra 100 μM ve glutamat ve Favipravir 100 μM uygulanan grup.



Şekil 2. HT22 hücre hattında glutamatla oluşturulan eksitotoksisite üzerine Anakinranın farklı dozlarının uygulamasının hücre canlılığı üzerindeki etkisi. (**p < 0.01 glutamata göre). (*p < 0.01 kontrole göre). Fakat Glutamatla HT22 hücre hattında oluşturulan sitotoksisitenin anakinra 100 µM uygulamasıyla önlendiği gözlemlendi. Anakinranın bu dozda nörodejenerasyon üzerine koruyucu etkisi izlendi.

E-POSTER SUNUMLAR

[PS-01]**İntermittan Artrit Etiyolojisinde CPPD:
Bir Olgu Sunumu**Pelin Erdem Erdoğan¹, Mete Pekdiker²

1. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay
2. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları-Romatoloji Bilim Dalı, Hatay

Giriş: Artrit, non-spesifik bir fizik muayene bulgusu olup hem romatolojik hem non-romatolojik hastalıklarda karşımıza çıkabilir. Kronik eklem yakınmaları ile başvuran olguda doğru tanıya gidebilmek için ilk görüntüleme yöntemi mutlaka konvansiyonel radyografi olmalıdır.⁽¹⁾

Olgu: Elli bir yaşında erkek olgu sol omuz, sağ dirsek ve sol el bileği akut kızamık artriti ile tarafımıza yönlendirildi. Altı yıldır çeşitli eklemlerde ısı artışı-ağrı, şişlik ve kızarıklık ataklarının olduğunu, 7-10 gün sürdüğünü ve diklofenak tedavisiyle tamamen iyileştiğini ifade etti. Eklem dışı yakınması yoktu ve ataklar arasında asemptomatikti. Atakların iki ayda bir olduğunu, ani olarak başladığını ve 1-3 eklemi tuttuğunu, sıklıkla omuz-dirsek-el ve ayak bileğinin etkilendiğini belirtti. Yirmi paket/yıl sigara kullanıp bırakmıştı ve Haziran 2016'da testis karsinomu nedeniyle opere olup kür sağlanmıştı. Dış merkezde undiferansiye spondiloartrit tanısı ile sulfasalazin tedavisi birkaç yıl önce başlanmış ancak yanıt alamadığı için ilacını kendi isteğiyle kesmişti. Hastanın romatolojik sorgusunda eklem dışı özellik yoktu. Hemogram ve biyokimyasal testler normal, ESH:38 mm/saat ve CRP: 22mg/dl idi. Dış merkezde bakılan HLA-

B27, anti-nükleer antikor, romatoid faktör ve anti-CCP negatif saptandı. Radyografilerde sol el bileği trianguler kırık ve 2. metakarpofalangeal eklemden (İmaj-1), sol omuz akromioklavikuler eklemden kondokalsinozis (İmaj-2) saptandı. Diğer eklemlere yönelik grafilerinde ise bilateral dizlerde, intervertebral disklerde ve patellofemoral ligamentlerde, sağ omuz glenohumoral eklemden de kalsifikasyon saptandı (İmaj-3). Kalsiyum pirofosfat dihidrat artropatisi (CPPD) tanısıyla kolşisin 1mg/gün tedavisi başlandı ve tam remisyon sağlandı. Olgumuzda metabolik hastalıklara ait (hipofosfatazya, hipotroidi, hiperparatroidi, hipomagnezemi, Hemokromatozis, Wilson Hastalığı, Akromegali) biyokimyasal bulgu veya ailesinde erken yaşta destrüktif eklem hastalığı öyküsü saptanmadı; idiopatik CPPD olarak değerlendirildi.

Tartışma: İntermittan artrit tablolar arasında CPPD önemli yer tutar ve tanı için radyografik inceleme şarttır. Geriatrik popülasyon dışındaki CPPD olgularında ailesel ve metabolik durumlar gözden geçirilmelidir. Olgumuzda CPPD'nin en sık formu olan idiopatik form idi.⁽²⁾

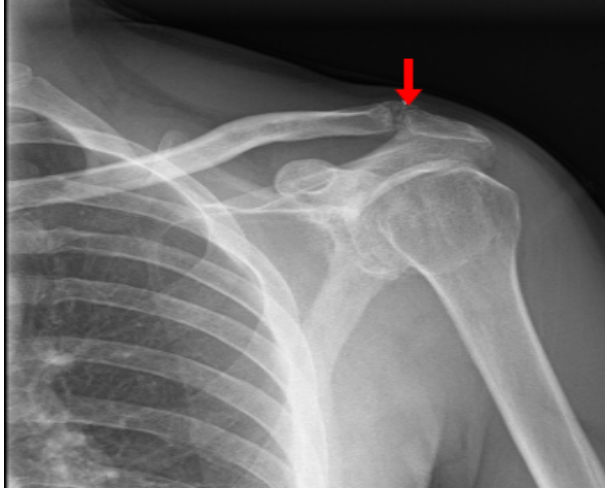
Referanslar:

1. Ezzati F, Pezeshk P. Radiographic Findings of Inflammatory Arthritis and Mimics in the Hands. Diagnostics (Basel). 2022;12:2134.
2. Rosenthal AK, Ryan LM. Calcium Pyrophosphate Deposition Disease. N Engl J Med. 2016;374:2575-2584.

İmaj-1: Olgunun el radyografisi



İmaj-2: Olgunun omuz radyografisi



İmaj-3: Olgunun diz radyografisi



[PS-02]**Vaskülit Etiyolojisinde Aspergillus: Bir Olgu Sunumu**Mert Adnan Derviş¹, Mete Pekdiker²

3. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay
4. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları-Romatoloji Bilim Dalı, Hatay

Giriş: Enfeksiyöz hastalıklar romatolojik hastalıklar açısından hem klinik hem de laboratuvar açısından iyi bir taklitçidir. Enfeksiyöz patolojiler, özellikle immunsuprese bireylerde romatolojik hastalık ayırıcı tanısında mutlaka bulunmalıdır.⁽¹⁾

Olgu: Yetmiş iki yaşında erkek olgu üç aydır aralıklı olan eklem ağrıları ve alt ekstremitde yaygın döküntü şikayeti ile başvurduğu aile hekimince tarafımıza yönlendirilmişti. Özgeçmişinde hipertansiyon, amfizem öyküsü ve pnömotoraks nedeniyle iki yıl önce geçirilmiş akciğer cerrahisi mevcuttu; soygeçmişinde özellik saptanmadı. 80 paket/yıl sigara kullanım öyküsü mevcuttu. Vital bulgular stabil olup bilateral akciğerde solunum sesleri azalmış ve tüm zonlarda yer yer raller oksulte edildi; çomak parmak ve alt ekstremitde diz altında yaygın basmakla solmayan palpabl purpura mevcuttu. Hemogram, biyokimyasal tam idrar tetkiki normalken ESH: 62mm/saat ve CRP: 270mg/L saptandı; romatoid faktör: 48IU/ml iken anti-CCP ve anti-nükleer antikor negatifti. Akciğer grafisinde yaygın nodüler lezyon saptanması üzerine olgu Göğüs Hastalıkları kliniğine danışıldı ve çekilen akciğer bilgisayarlı tomografisinde (BT) her iki akciğerde amfizematöz değişiklikler ve bronş duvarlarında

kalınlaşma, apikalden bazallere dek yaygın düzensiz plevral kalınlaşmalar, sekel fibrotik bant oluşumları, parankimal distorsiyon alanları ve volum kaybı, her iki akciğer parankiminde 7 cm boyuta ulaşan, birleşme eğiliminde bazıları hafif kalın duvarlı subplevral hava kistleri saptandı (İmaj-1). Olası akciğer kanseri ön tanısı ile çekilen PET-BT’de her iki akciğerde en büyüğü 17*10 mm boyutunda SUVmax: 7.2 olan nodüler lezyonlar görüldü (İmaj-1). Cilt biyopsisi ‘lökositoklastik vaskülit’ olarak sonuçlanırken en büyük çaplı akciğer nodülünden yapılan histopatolojik örnekleme ise ‘Aspergilloma’ olarak sonuçlandı. Enfeksiyon hastalıkları tarafından anti-fungal tedavisi düzenlenen hastanın klinik bulguları üç ay içerisinde tamamen düzeldi.

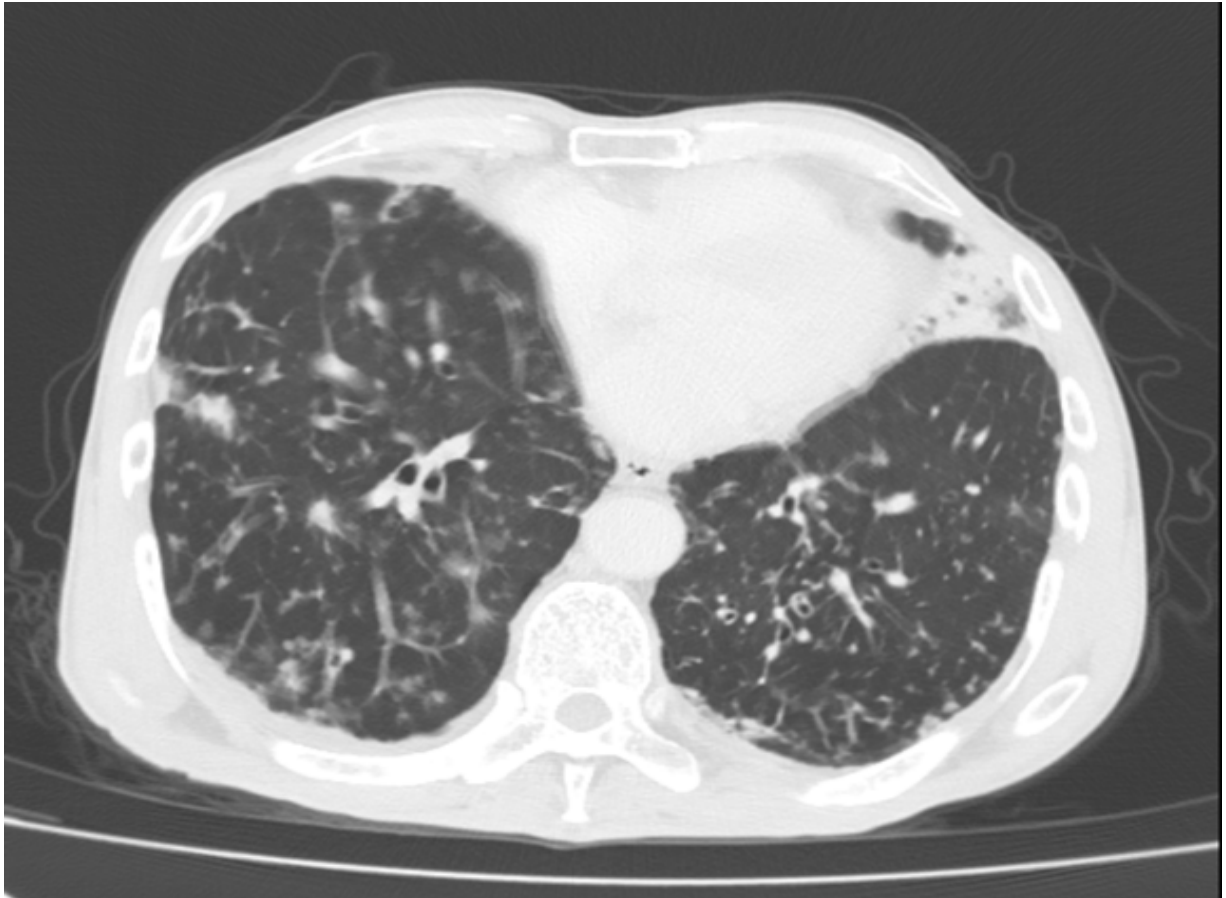
Tartışma: Lökositoklastik vaskülit, non-spesifik bir bulgu olup ayırıcı tanısında maligniteler, ilaçlar, enfeksiyöz ajanlar ve primer romatolojik hastalıklar yer alır.⁽²⁾ Olgumuzda çomak parmak bulgusu primer bir akciğer patolojisine dikkat çekmiştir.⁽³⁾ İleri yaş ve bozulmuş akciğer parankim dokusu ise Aspergillus enfeksiyonu için predispozan faktörlerdir.⁽⁴⁾ Akciğerdeki nodüler/kaviter lezyonların ayırıcı tanısında histopatolojik örnekleme en güvenli tanısal yöntemdir; PET-BT’deki SUV değerleri bu konuda kullanışlı değildir.

Referanslar:

1. Fragoulis GE, Sipsas NV. When rheumatology and infectious disease come together? her Adv Musculoskelet Dis. 2019;11:1759720X19868901.
2. Holl-Ulrich K, Rose C. utaneous vasculitis and vasculopathy: Differential diagnosis in biopsies of the lower extremities. Pathologie. 2020;41:355-363.

3. Callemeyn J, Van Haecke P, Peetermans WE, Blockmans D. Clubbing and hypertrophic osteoarthropathy: insights in diagnosis, pathophysiology, and clinical significance. *Acta Clin Belg.* 2016;71:123-130.
4. Chen J, Yang Q, Huang J, Li L. Risk factors for invasive pulmonary aspergillosis and hospital mortality in acute-on-chronic liver failure patients: a retrospective-cohort study. *Int J Med Sci.* 2013;10:1625-1631.

İmaj-1: Olgunun Akciğer BT görüntülemesi



[PS-03]**COVID-19 ile indüklenen ANCA ilişkili Vaskülit: Bir Olgu Sunumu**

Burcu Sat¹, Mete Pekdiker²

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp
Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim
Dalı, Hatay
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp
Fakültesi, İç Hastalıkları-
Romatoloji Bilim Dalı, Hatay

Giriş: SARS-CoV-2 virüs enfeksiyonunun neden olduğu COVID-19 hastalığı dünya genelinde bir pandemiye yol açmıştır. Bu hastalığın hem akut enfeksiyon hem de post-enfeksiyöz döneminde farklı organ/sistemler üzerinde geçici veya kalıcı etkileri görülmüştür.

Olgu: Altmış altı yaşında kadın olgu üç ay önce evde istirahat ile geçirmiş olduğu COVID-19 hastalığından iki ay sonra başlayan kuru öksürük ve dispne şikayeti ile Göğüs hastalıkları kliniğine başvurmuş olup yüksek çözünürlüklü akciğer tomografisinde (YÇBT) interstisyel akciğer hastalığı saptanması üzerine etiyolojik değerlendirme amacıyla tarafımıza konsulte edilmişti. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu; sigara kullanım öyküsü yoktu. Romatolojik sorgulamasında bir özellik saptanmadı. Vital bulgular stabil olup bilateral akciğer alt zonlarda ince raller oskulte edildi. Hemogram, biyokimyasal parametreler, akut faz yanıtı ve tam idrar tetkiki normaldi; YÇBT ise 'bilateral alt loblarda subplevral alanlarda belirgin yaygın düzensiz retikülasyonlar, traksiyon bronşektezileri ve buzlu cam alanları dikkati çekmiş olup bulgular NSİP veya olası UIP lehine' (imaj-1) olarak yorumlanmıştı. Bronkoalveolar lavajda enfeksiyöz bulgu yoktu ve tüberküloz PCR testi negatifti. Serolojik

tetkiklerden ANA negatif saptanırken cANCA (+) saptandı; ELİZA ile bakılan anti-PR3 yüksek titre pozitif. Olgu COVID-19 ile tetiklenen ANCA ilişkili vaskülit olarak değerlendirildi. Hemogram, biyokimyasal parametreler ve tam idrar tetkiki normal sınırlarda olup eritrosit sedimentasyon hızı 52mm/saat ve serum CRP ise 28mg/L olarak ölçüldü. İzole akciğer tutulumu olan olguya toplam 6 gram (i.v.) siklofosamid ve kortikosteroid tedavisi verildi. Tedavi ile şikayetleri gerileyen olgunun kontrol YÇBT bulguları stabildi. Olgunun idame tedavisine azatioprin ile devam edilmektedir.

Tartışma: Literatürde hem COVID-19 hastalığı hem de bu hastalığa karşı geliştirilen aşılarla ilişkili immün aracılı inflamatuvar hastalıkların (İAİH) hem tetiklenmesi hem var olan İAİH'in alevlenmesi ile ilişkili veriler mevcuttur. Post-COVID dönemde sistemik vaskülit gelişimi bildirilmiş olup bu olgular genellikle ANCA ilişkili vaskülit grubundandır.⁽²⁾ Birçok romatolojik hastalık semptom veya bulgusu post-COVID dönemde romatologların karşısına çıkabilmektedir. Her ne kadar günümüzde COVID-19 pandemisi etkisini yitirmiş olsa da özellikle viral enfeksiyonların romatolojik hastalıkların etyopatogenezindeki rolü akılda tutulmalıdır.

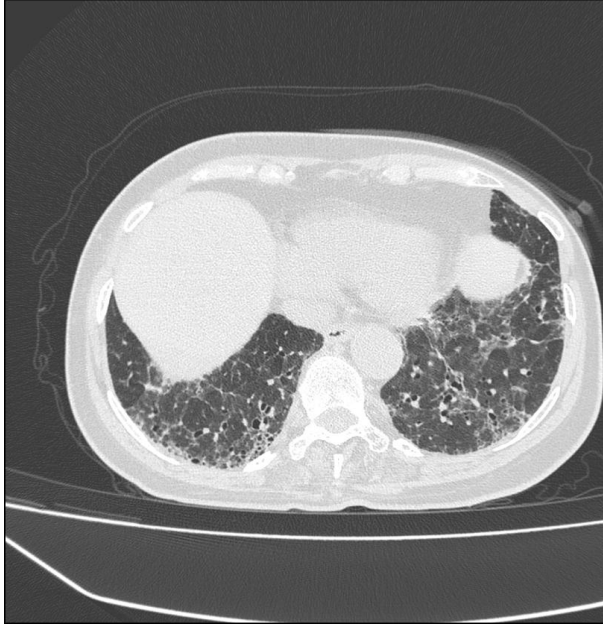
Referanslar:

1. Peng K, Li X, Yang D, Chan SCW, Zhou J, Wan EYF, et al. Risk of autoimmune diseases following COVID-19 and the potential protective effect from vaccination: a populationbased cohort study. E ClinicalMedicine. 2023;63:102154.
2. Kronbichler A, Geetha D, Smith RM, Egan AC, Bajema IM, Schönermarck U, et al. The COVID-19 pandemic and ANCA-

associated vasculitis - reports
from the EUVAS meeting and
EUVAS education forum.

Autoimmun Rev.
2021;20:102986.

İmaj-1: Olgunun yüksek çözünürlüklü
akciğer tomografisinde



[PS-04]**İnflksimab Tedavisi Altında Derin Ven Trombozu Geçiren Behçet Vakası**

Habibe Atmaca¹, Haşim Öztürk¹ Ali Şahin¹

¹Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Sivas

Behçet hastalığı, multisistemik bir inflamatuvar bozukluk olup, özellikle vasküler inflamasyon, mukokutanöz lezyonlar ve üveit gibi belirtilerle karakterizedir. Hastalık genellikle oral ve genital ülserlerle, göz, deri ve eklem tutulumuyla seyredir. Behçet hastalığının patogenezi tam olarak anlaşılamamış olsa da, otoimmün bir reaksiyonun rol oynadığı düşünülmektedir(1). Tedavi, semptomların şiddetine ve tutulumun yaygınlığına bağlı olarak değişebilir. Glukokortikoidler, immunsupresifler ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF-α) inhibitörü ajanlar tedavide kullanılan ilaçlardır(2). Bu olgu sunumunda inflksimab tedavisi altında derin ven trombozu geçiren hastayı ele aldık. 39 yaş erkek hasta, koroner arter hastalığı, hiperlipidemi, astım, venöz yetmezlik tanıları mevcut. 2009 yılında üveit geçirmiş ve Behçet tanısı almış. 2011 yılında azatiyoprin tedavisine başlanılmış. 2016 yılında derin ven trombozu geçirmiş, kalp damar cerrahisi tarafından tedavisi düzenlenmiş. Takiplerinde azatiyoprin yan etki yaptığı için kesilmiş. 2020 yılında üveit atağı geçiren hastaya inflksimab tedavisi başlanılmış. 2024'te tekrar derin ven trombozu geçiren hasta üniversitemizin romatoloji polikliniğine başvurdu. İnflksimab tedavisi altında derin ven trombozu geçiren hasta atak tedavisi ve

tedavi değişikliği yapılması için servisimize yatırışı yapıldı. Mevcut bulgular ile pulse steroid tedavisi verildi ve Adalimumab tedavisine geçildi. Tedaviden fayda gören hasta taburcu edildi. Remisyonda olup takiplerine devam ediliyor.

Behçet hastaların %20'sinde tanı anında vasküler tutulum saptanmaktadır, ancak takiplerinde bu oran %40'a çıkmaktadır. Özellikle genç erkekler risk altındadır. Bu vakada tedaviye rağmen vasküler tutulum gelişmektedir. Sonuç olarak, inflksimabın uzun vadeli etkinliği ve güvenliği konularında daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Kaynakça:

1. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N et al.: The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. Medicine (Baltimore). 2003; 82: 60-76.
2. Anti-TNF Agents for Behçet's Disease: Analysis of Published Data on 369 Patients Author links open overlay panel Aikaterini Arida MD, Kalliopi Fragiadaki MD, Eirini Giavri MD, Petros P. Sfrikakis MD

[PS-05]**FMF HASTALIĞINDA ERİZİPEL ve ARTRİT BULGUSU, KLİNİK DENEYİM**Zeynep Nihan Sazcı 1, Arif Babayiğit 1, Ali Şahin 1

1.Sivas Cumhuriyet Üniversitesi İç Hastalıkları/Romatoloji SİVAS

GİRİŞ

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) tekrarlayan ateş, peritonit, plörit, artrit veya erizipel benzeri cilt bulguları ile karakterize kendi kendini sınırlayan, otozomal resesif kalıtılan, etnik kökenli otoinflamatuar bir hastalıktır (1). Kendi kendini sınırlayan ateş, karın ağrısı, göğüs ağrısı, eklem ağrısı ve şişliği, erizipel benzeri eritem atakları en sık belirti ve bulgulardır. Kronik inflamasyona sekonder olarak gelişen AA (sekonder) amiloidoz, AAA'nın en ciddi komplikasyonudur. Kolşisin tedavisi atakların süre, sıklık ve şiddetini azalttığı gibi amiloidoz riskini de önler. (2,3)

OLGU

32 yaş kadın hasta. Bilinen ek hastalık öyküsü olmayan, aile öyküsünde hastanın babasında FMF'e bağlı renal amiloidoz gelişimine bağlı KBH, 16 yıl rutin hemodiyaliz sonrasında ex olma öyküsü mevcut. Hastanın çocukken bakılan genetik test sonucu ile kolşisin başlanması önerilmiş ancak babasındaki klinik belirtiler (karın ağrısı atakları) olmadığı için hasta tedaviye başlamamış. 3 haftadır sağ ayak baş parmağında şişlik, kızarıklık, ısı artışı oluyormuş daha önce de benzer şikayetleri olmuş, buz uyguladığında rahatlıyormuş, bu kez şikayetleri geçmemiş daha önce sağ bacak tibia üzerinde kızarıklık, şişlik olmuş, aralıklı 1,5 yıl kadar sürmüştü. FMF genetik sonucu MEFV Geni, Ekzon 10, p.M694V,

Heterozigot, Class 1 olarak sonuçlanmıştır. Hastaya tedavi önerildi. Ancak hasta kabul etmedi. Takiplerinde erizipel benzeri lezyonlar (1.ve2.resim) tekrarladı. Hastaya takiplerinde aralıklı bakılan serum Amiloid A değerinde artış saptandı. Hastaya yeniden tedavi önerildi. Tedaviyi kabul eden hastanın tedavisine başlandı.

TARTIŞMA

FMF hastalığı klinik olarak her hastada farklı bulgularla seyredebilmektedir. FMF hastasının takip ve tedavisinde önemli olan hastalarda amiloidoz gelişimine bağlı organ hasarını önlemektir. Bu olguda kolşisin kullanımı olmayan hastanın takiplerinde Serum Amiloid A değerinde aralıklı yükseklik görülmüştür. Artrit, erizipel bulguları ile hastalığın klinik belirtiler gösterdiği gözlenmiştir. Hastalar gelişebilecek komplikasyonlar açısından detaylı bir şekilde bilgilendirilmeli ve amiloidoza bağlı gelişebilecek kalıcı organ hasarı riskleri hastalara anlatılmalıdır.



3. Goldfinger, SE, Colchicine for Familial Mediterranean



1. ve 2. resim

KAYNAK:

1. Ben-Chetrit, E, Levy, M. Familial Mediterranean fever. Lancet, 1998, 351, 659-64
2. Özkan, E, Okur, Ö, Ekmekçi, A, Özcan, R, Tag, T, A new approach to the treatment of periodic fever, Medical Bulletin of Istanbul, 1972, 5, 44-49.

[PS-06]**ROMATİZMAL HASTALIK TANISI OLANLARDA BİYOPSİKOSOSYAL DURUM DEĞERLENDİRİLMESİ- SİVAS İLİ ÖRNEĞİ**

Seher Karahan¹, Ekin Başak Doğancı²,
Ezgi Ağadayı¹, Niyazi Ahmet Özbursa³

¹Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, Sivas

²Sivas Numune Hastanesi, Romatoloji Bölümü, Sivas

³Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dönem 3 Öğrencisi, Sivas

Kronik inflamatuvar romatizmal hastalıklar, hastaların yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkilere sahiptir. Kronik ve ilerleyici doğaları nedeniyle ağrı, sertlik, yorgunluk gibi bazı semptomlar bu hastalıklara eşlik eder.^{1,2}Hastalığın seyri, hastaların neredeyse yaşamlarının tüm alanlarında kısıtlanmalara ve işlevselliğin azalmasına neden olabilir. Hastalığın günlük yaşam üzerindeki etkilerine ek olarak inflamatuvar süreçler ve kronik ağrı ile birlikte oluşan tablo bu hastalarda depresif eğilimi artırmaktadır. Dolayısıyla hastalardaki etkilenme sadece fiziksel problemler ortaya çıkarmakla kalmayıp, insanın biyopsikososyal bir varlık olmasından kaynaklı, aynı zamanda psikolojik ve sosyal kaygıların ve iş veriminde azalmanın da eşlik ettiği bir süreci takip etmektedir.³

Bizim de bu çalışmada amacımız romatizmal hastalık tanısı olanların biyopsikososyal durumlarını değerlendirmektir.

Araştırmamızın evrenini Sivas Numune hastanesi Romatoloji polikliniğine 1 aylık süre zarfında başvuran kişiler oluşturmaktadır. 18 yaş üstü, okuryazar

ve romatizmal hastalık tanısı olan kişilerden gönüllü olanlara veri formu araştırmacılar tarafından uygulandı. Veri formunun ilk 10 sorusu sosyo-demografik sorulardı. Son 30 sorusu ise Bilişsel Egzersiz Terapisi Yaklaşım Ölçeği (BET-YBQ) idi. Ölçek puanı arttıkça biyopsikososyal durum olumsuz yönde etkilenmekteydi. Çalışmanın verileri SPSS 25.0 programında analiz edilmiş olup tanımlayıcı istatistikler ve Independent Sample Test kullanıldı. Araştırmamıza şu ana kadar 30 hasta katıldı. Yaş ortalamaları 51,1±15,2(min:22-maks:71). Hastaların %33,3(n=10)'ü erkek, %66,7(n=20)'si kadındı. %26,7 (n=8)'si sigara, %13,3(n=4)'ü ise alkol kullanıyordu. Eğitim durumları; %46,7(n=14)'si lise altı düzeyde iken %53,3(n=16)'ünün ise lise ve üzeriydi. Romatizmal hastalık tanıları sırasıyla %43,3(n=13)'ü Romatoid artrit, %30(n=9)'ü Osteoartrit, %10(n=3)'ü Ailevi Akdeniz Ateşi(FMF), %6,7(n=2) Ankilozan Spondilitti. Ortalama tanı süreleri 9,0±8,7(min:1-maks:30) yıldır. %53,3 (n=16)'ünün başka ek hastalığı mevcuttu. Tüm hastaların ortalama ölçek puanı 47,9±19,4(min:16-maks:92)'tü. Cinsiyet, eğitim durumu ve ek hastalık varlığı ile ölçek puanı arasında anlamlı farklılık saptanmadı(sırasıyla; p=0,58; p=0,10; p=0,11). Hastaların %23,3(n=7)'ü romatizmal hastalık tanısı aldıktan sonraki dönemde en az bir defa psikolojik destek alma ihtiyacı hissettiğini ifade etmiştir. Psikolojik desteğe ihtiyaç duyanların ölçek puan ortalaması hiç duymayanlara göre anlamlı derecede daha yüksekti (p=0,04).

Sonuç olarak romatizmal hastalık tanısı olan kişilerin bütüncül yaklaşımla beraber profesyonel psikolojik destek almalarının sağlanmasının hastaların

biyopsikososyal iyilik halini artırmak için faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Matcham F, Scott IC, Rayner L, et al. The impact of rheumatoid arthritis on quality-of-life assessed using the SF-36: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2014;44(2):123-130.
2. Hyphantis T, Kotsis K, Tsifetaki N, et al. The relationship between depressive symptoms, illness perceptions and quality of life in ankylosing spondylitis in comparison to rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2013;32(5):635-644.
3. Van Middendorp H, Evers AW. The role of psychological factors in inflammatory rheumatic diseases: From burden to tailored treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2016;30(5):932-945.

[PS-07]**Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Romatoloji Bilim Dalı ve Hastalıkları Hakkında Bilgi ve Tutumları**

Ezgi Ağadayı¹, Seher Karahan¹, Sıtkı Ağadayı², Mert Başkan³

¹Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, Sivas

²Sivas Numune Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Sivas

³Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Öğrenci, Sivas

BİLDİRİ ÖZETİ

Amaç: Üniversitede lisans düzeyinde tıp eğitimi gelecekteki uygulamalar, beceriler ve tutumlar için temel oluşturabilir ve aynı zamanda yaşamın ilerleyen dönemlerindeki kariyer seçimlerini de etkileyebilir. Bu nedenle çalışmalar hekimleri neyin yan dal eğitimi almaya ve romatoloji seçme konusunda motive ettiğini araştırmaktadır (1,2). Bu çalışmada amacımız tıp öğrencilerinin romatoloji bilim dalı ve hastalıkları hakkında farkındalıklarını belirlemek ve romatoloji kariyeri yapma konusunda motivasyon kaynaklarını tespit etmektir.

Yöntem: Araştırma kesitsel tipte tasarlanmıştır. Araştırmada kullanacağımız veri toplama aracı 14 sorudan oluşmakta olup araştırmacılar tarafından literatür taramasıyla oluşturulmuştur (1-6). 2023-24 eğitim döneminde Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesinde okuyan öğrenciler araştırmanın evrenini oluşturmaktadır. Veriler çevrimiçi anket platformu ile toplanmıştır. Veriler SPSS 25.0 paket programında değerlendirildi. Kategorik veriler frekanslarla gösterildi ve ki-kare testi uygulandı.

Bulgular: Araştırmaya şu ana kadar 190 (Yanıt oranı:%17,2) tıp öğrencisi katılmış olup çalışma devam etmektedir. Katılımcıların demografik özellikleri tablo 1’de gösterildi. Öğrencilerin 13’ü (%6,8) ileride romatolog olmayı istediklerini belirttiler. Romatolog olmayı isteyen öğrencilerin çoğunluğu (%76,9;n=10) klinik bilimlerde okuyordu (p=0,001). Ailesinde ya da kendisinde romatizmal hastalık olması ile romatolog olma isteği arasında anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla p=0,642; p=0,061). Romatoloji dersi alan öğrencilerin Romatolog olmayı isteme sıklığı daha fazlaydı (p=0,024). Öğrencilere bildikleri romatolojik hastalık isimlerini yazmaları istenildiğinde en sık; Romatoid Artrit (%55,8), Gut (%23,7), Osteoartrit (%22,1), Ankilozan Spondilit (%20,5), Ailevi Akdeniz Ateşi (%20,0) ve Behçet Hastalığı (%18,4) hastalıklarını yazdılar. Öğrencilerin %32,1’i Romatoloji uzmanlığının yan dal olduğunu bilmiyordu ve TUS ile tercih edilebileceğini düşünmekteydi. %60’ı iç hastalıkları, %41,1’i Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, %22,6’sı ise Ortopedi ve Travmatoloji ihtisasının yan dal olduğunu belirtti. Katılımcıların %54,2’si Romatologların sayısının az olduğunu, %27,4’ü yoğun tempolu çalışma gerektirdiğini, %14,7’si diğer uzmanlardan daha fazla para kazandıklarını, %11,6’sı çalışma saatlerinin düzensiz olduğunu düşünüyordu.

Sonuç: Çalışmamız sonucunda literatürü destekler nitelikte romatoloji dersi almış olmanın romatolog olma isteği üzerine etki ettiğini bulduk (1,2,4).

Tablo 1. Katılımcıların demografik özellikleri

N=1100	n	%
Cinsiyet		
Kadın	120	63,2
Erkek	70	36,8
Sınıf		
I	45	23,7
II	52	27,4
III	25	13,2
IV	21	11,1
V	23	12,1
VI	24	12,6
Ailede romatizmal hastalık öyküsü		
Evet	56	29,5
Hayır	134	70,5
Kendisinde romatizmal hastalık öyküsü		
Evet	9	4,7
Hayır	181	95,3

Kaynaklar:

1. Thapper M, Roussou E. Medical students' attitude towards rheumatology training at foundation years' level in the UK and rationale behind the students' choice: results from a national survey. Rheumatol Int. 2013;33(4):933-938. doi:10.1007/s00296-012-2482-5.
2. Kolasinski SL, Bass AR, Kane-Wanger GF, Libman BS, Sandorfi N, Utset T. Subspecialty choice: why did you become a rheumatologist?. Arthritis Rheum. 2007;57(8):1546-1551.
3. Dalkılıç E, Elbasan O, Muti A, Ermurat S, Coşkun BN, Tufan A, Öksüz MF, Pehlivan Y. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi 4, 5 ve 6. Sınıf Öğrencileri Romatoloji Farkındalık Düzeylerinin Belirlenmesi. Uludağ Tıp Derg. September 2015;41(3):131-134.
4. Wittoek R, Mielants H. To be or not to be rheumatologist: survey among Belgian medical students and internal medicine trainees: what do certified rheumatologists think about the current rheumatology training program?. Clin Rheumatol. 2017;36(12):2805-2812. doi:10.1007/s10067-017-3673-y
5. Taik FZ, Adnine A, Tbatou H, Amar A, Abourazzak FE. Would You Consider Becoming a Rheumatologist? A Survey Regarding the Attractiveness of Rheumatology as a Career Among Moroccan Medical Students. Mediterr J Rheumatol. 2023;34(3):349-355. Published 2023 Jul 27. doi:10.31138/mjr.20230727.wyc.
6. Watson P, Gaffney K. Factors influencing recruitment to rheumatology. Clin Med (Lond) 2011. Oct;11(5):509-10. doi:10.7861/clinmedicine.11-5-509.



4. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Romatoloji Günleri

28 - 29
Haziran
2024

The Green Park
Sivas

Organizasyon Sekreteryası



D Event Turizm Organizasyon

İçerenköy Mah. Çayır Cad. No:5/25 Bay Plaza Kat: 12

Ataşehir/İstanbul • Tel: 0216 573 18 36

E-posta: istanbul1@devent.com.tr

www.devent.com.tr