

14. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

**Romatolojide
Sık Yapılan Yanlışlar**

18-21 Mayıs 2017

**Dalaman Sarıgerme, Muğla
www.egeromatoloji.com**

KONGRE KİTABI



Profesyonel Kongre Organizatörü
Ea Organizasyon
romatoloji@eaorganizasyon.com.tr

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

NSZ

Değerli Meslektaşlarım,

İlki 1991 yılında yapılan ve ulusal anlamda en köklü romatoloji toplantılarından birisi olan Ege Romatoloji Günleri'nin on dördüncüsünü, 18-21 Mayıs 2017 tarihleri arasında Muğla'nın şirin beldelerinden birisi olan Dalaman, Sarıgerme'de düzenliyoruz.

Bilimsel iğeriği ve konuların işlenme şekli ile romatolojinin farklı alanlarına ilgi duyan tüm hekimlerimizin katılmaktan memnun olacağı, ayrıca sosyal yönü ile de tatminkar bir toplantı geręekleřtirmeyi planladık.

14. Ege Romatoloji Günleri'nde bir arada olmaktan mutluluk duyuyoruz.

Saygılarımızla,

Düzenleme Kurulu adına

Fahrettin Oksel

KURULLAR

DÜZENLEME KURULU

Kongre Başkanı

Prof. Dr. Fahrettin OKSEL

Kongre Sekreterleri

Doç. Dr. Vedat İNAL

Doç. Dr. Gonca KARABULUT

Yrd. Doç. Dr. Figen YARGUCU ZİHNİ

Bilimsel Komite

Prof. Dr. Yasemin KABASAKAL

Prof. Dr. Gökhan KESER

Uzm. Dr. Hayriye KOÇANAÖĞÜLLARI

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

BİLİMSEL PROGRAM

14. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ ROMATOLOJİDE SIK YAPILAN YANLIŞLAR 18-21 Mayıs 2017

18 Mayıs 2017 Perşembe

18.30-19.00	AÇILIŞ	
19.00-20.00	KONFERANS	Dr. Gonca Karabulut Dr. Figen Yargucu Zihni
19:00-20:00	Akılcı Antibiyotik kullanımı	Dr. Şebnem Şenol
20.00-21.00	Açılış Kokteyli	

19 Mayıs 2017 Cuma

09.30-10.15	KONFERANS	Dr. Ender Terzioğlu Dr. Fahrettin Oksel
09.30-10.15	Romatolojik Aciller	Dr. Devrim Bozkurt
10.15-12.00	Panel:Bağ Dokusu Hastalıkları Ve Hemofagositoz	Dr. Gülay Kınıklı Dr. Necati Çakır
10.15-10.30	Olgu Sunumu	Dr. Mehmet Nedim Taş
10.30-10.50	Hemafagositoz/Makrofaj aktivasyon sendromu	Dr. Deniz Arıca
10.50-11.10	ARA	
11.10-11.30	Hemafagositoza neden olan bağ dokusu hastalıkları	Dr. Ayten Yazıcı
11.30-11.50	Tüberküloz hemofagositoz ilişkisi	Dr. Sezai Taşbakan
12.00-13.30	ÖĞLE YEMEĞİ	

13.30-15.10	Panel: Bağ dokusu hastalıkları ile karışan interstisyel akciğer patolojileri	Dr. Refik Ali Sarı Dr. Mehmet Şahin
13.30-13.45	Olgu sunumu	Dr. Elif Er Gülbezer
13.45-14.05	Sistemik skleroz benzeri hastalıklar	Dr. Figen Yargucu Zihni
14.05-14.35	Meslek hastalıkları ve meslek hastalıklarında tüberküloz	Dr. Münevver Erdiñç
14.35-14.55	Radyolojik ayırıcı tanı	Dr. Recep Savaş

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

15.10-15.30	ARA
--------------------	------------

15.30-17.00	Panel: Bağ dokusu hastalıkları ve karaciğer	Dr. Taşkın Şentürk Dr. Gerçek Can
15.30-15.45	Olgu Sunumu	Dr. Sertaç Ketenci
15.45-16.05	Bağ dokusu hastalıkları seyrinde karaciğer tutulumu	Dr. Selim Nalbant
16.05-16.25	Hipergamaglobülinemi	Dr. Berksoy Şahin
16.25-16.45	Otoimmün hepatit	Dr. Nalan Gülşen Ünal

20 Mayıs Cumartesi 2017

09.30-10.15	KONFERANS	Dr. Lale Öcal Dr. Yasemin Kabasakal
09.30-10.15	Sjögren sendromu sanılan sicca sendromları	Dr. Emine Figen Tarhan

10.15-12.00	Panel: Romatoid artrit ile karışan durumlar	Dr. Cihat Öztürk Dr. Göksal Keskin
10.15-10.30	Olgu Sunumu	Dr. Özün Bayındır
10.30-10.50	Psoriatik artrit	Dr. Süleyman Özbek
10.50-11.10	ARA	
11.10-11.30	Eroziv osteoartrit	Dr. Simin Hepgüler
11.30-11.50	Radyolojik bulgular	Dr. Ayşenur Oktay

12.00-13.30	ÖĞLE YEMEĞİ
--------------------	--------------------

13.30-15.00	Panel: Vaskülit ile karışan enfeksiyonlar	Dr. İzzet Fresko Dr. Mehmet Soy
13.30-13.45	Olgu Sunumu	Dr. Mete Kara
13.45-14.05	Vaskülit taklit eden cilt lezyonları	Dr. Gülsüm Gençdoğan
14.05-14.25	CMV enfeksiyonu ve santral sinir sistemi tutulumu	Dr. Hüsnü Pullukçu
14.25-14.45	Tedavi altındaki hastada relaps - komplikasyon ayrımı	Dr. Eftal Yücel

15.00-15.30	ARA
--------------------	------------

15.30-17.00	Panel: Kemik iliği infiltrasyonu ile giden artritik patolojiler	Dr. Gökhan Keser Dr. Hüseyin Ediz Dalkılıç
15.30-15.45	Olgu	Dr. Mete Pekdiker
15.45-16.05	Pigmente villonodüler sinovit	Dr. Semih Aydoğdu
16.05-16.25	Kemik iliğini infiltre eden hastalıklarda lokomotor bulgular	Dr. Neslihan Yılmaz
16.25-16.45	İmmün yetmezlikler	Dr. Murat Turgay

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

21 Mayıs Pazar 2017		
09.30-10.30	Seçilmiş sözlü bildiriler	Dr. Veli Çobankara Dr. Songül Çıldığ
10.30-11.30	Poster turu 1	Dr. Vedat İnal Dr. Emine Figen Tarhan
11.30-12.30	Poster turu 2	Dr. Duygu Ersözlü Bozkırlı Dr. Müge Aydın Tufan

KONUŞMA ÖZETLERİ

(K01-K15)

K01

Akılcı antibiyotik kullanımı

Şebnem ŞENOL AKAR

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fak. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Akılcı antibiyotik kullanımı (antimicrobial stewardship) antibiyotiklerin ideal kullanılması için yapılan tüm müdahalelerin koordine edilmesini ve sistematik olarak ölçülmesini içerir. “Rasyonel antibiyotik kullanımı”, “Bilgece antibiyotik kullanımı” “Akılcı antibiyotik yönetişimi” olarak da tanımlanan bu süreç enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının en popüler konuları arasındadır. Aslında sadece enfeksiyon hastalıkları uzmanlarını ilgilendirmemektedir ve bizce hekimlik sanatının önemli bir parçasıdır.

Ülkemizde antibiyotikler en çok tüketilen ilaç grubudur. Güncel veriler Türkiye’de ilaç tüketiminin yaklaşık % 19’unun antibiyotikler olduğunu göstermektedir. Maliyet açısından bakıldığında antibiyotikler sosyal güvenlik kurumunun ilaç giderleri arasında ikinci sırada yer almaktadır.

Ülkemizde ilaç kullanımı konusunda ciddi sorunlar vardır ve sağlık idaresi, sağlık çalışanı ve toplumu ilgilendiren kapsamlı bir problemdir. Uzun yıllardır süregelen veya düzeltilmekte geç kalınan hatalar, sosyal güvenlik kurumlarının tüm halkı kapsamaması, hastane kapasitesinin yetersizliği ve eksik sağlık personeli sayısı ve benzeri sorunlar nedeni ile çözüm başarılı olamamakta bu da vergi ödeyen toplumu çok yüksek rakamlara ulaşan ilaç harcamaları ile karşı karşıya bırakmaktadır

Sağlık Bakanlığı 2010 yılından buyana akılcı ilaç kullanımı konusunda çalışmalar başlatmış ve bu konuda en büyük çaba antibiyotik kullanımı için sarfedilmiştir. Bu uygulamanın amaçları özellikle antibiyotiklerde, aşırı ilaç kullanımının önlenmesi, yanlış ilaç kullanımının önlenmesi, bu yolla ekonomik kayıpların önüne geçilmesi, ilaçlara bağlı yan etkilerin azaltılabilmesi ve antimikrobiyal direncin azaltılmasıdır. Her ne kadar en büyük motivasyon ekonomik kriterlere dayansa da, Türkiye’de gereksiz antibiyotik kullanımının olduğu boyutlar bu uygulamanın mantığını ortaya koymaktadır.

Özellikle ayaktan aşırı antibiyotik kullanımı, son yıllarda bakteri direncinde belirgin sorunlara yol açmıştır. Antimikrobiyal direnç hızındaki dikkat çekici artışın en önemli nedenleri şöyle sıralanabilir: hasta profilindeki değişiklikler (HIV enfeksiyonu, maliniteler, yaşlı hasta sayısı, organ nakilleri vs), selektif antibiyotik baskısı, tıp dışı sektörlerde kullanılan antibiyotikler.

Akılcı antibiyotik kullanımının temel ilkeleri doğru ilacın, doğru endikasyonla, doğru dozda, doğru zamanda ve doğru yoldan uygulanmasıdır. Bu uygulama, direnç gelişimin kontrolündeki en önemli ve temel basamaktır. Akılcı antibiyotik uygulaması çözümün tüm parçalarını içine alan nitelikte olmalı, sağlık otoritesi, antibiyotik üreticisi firmalar, eczacılar ve hekimleri içine alan multidisipliner bir çalışma uygulanmalı ve mutlaka görsel ve yazılı basın organlarının desteği ile toplum da eğitilerek uygun antibiyotik kullanımı konusunda bilinçli insanların oluşturduğu bir ortam yaratılmalıdır.

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

Akılcı antibiyotik uygulamasında başlangıç antibiyotik kullanımının ve sonuçlarının izlenmesi ile olur. İzlenen parametrelerin (DOT (days of therapy), DDD (defined daily dose), hastane de kalış süresi, yeniden başvuru oranları, çoğul dirençli suş ile enfekte hasta sayısı, mortalite, yıllık ilaç maliyeti vs) raporlanması ve raporlar sonucunda sorunun paydaşlarına uygulanacak eğitim ile süreç tamamlanır.

Akılcı antibiyotik uygulamasında primer hedef; antibiyotik kullanımının istenmeyen sonuçlarını olabildiğince azaltarak uygun doz, süre ve uygulama yolu ile klinik başarıya ulaşmak, sekonder hedef ise belirli antibiyotiklerin duyarlılıklarını korumak/arttırmak ve kaynak kullanımını iyileştirmektir.

Ülkemizde akılcı antibiyotik uygulaması henüz bebek adımları ile ilerlese de sağlık bakanlığı idaresinde en sık yanlış reçete edilen endikasyon olan akut tonsillofarenjit için bir proje başlatılmış, kapsamlı bu proje henüz sonuçlanmamakla birlikte reçete edilen kutu sayısında belirgin azalma olduğu ifade edilmiştir. Proje kapsamında uygulanan süreçler akılcı antibiyotik uygulamasına iyi bir örnektir.

Esas amaç:

- 1- Akut farenjitin doğru tanısı
- 2- Akut farenjitte gereksiz antibiyotik kullanımı önlemek
- 3- Akut farenjitte doğru antibiyotik kullanımı sağlamak

Uygulamalar:

- 1- Klavuz önerileri ile tanı ve tedavi algoritması oluşturulması
- 2- Hızlı tanı olanağı
- 3- Eğitim ve farkındalık çalışmaları

Hekimlerin eğitimi

Hastaların farkındalığının sağlanması

Toplumun farkındalığının sağlanması

Akılcı antibiyotik uygulamaları, kolaylıkla uygulanabilir olması nedeniyle hızlı sonuç verir. Bu prensipler uygulanırken sadece tıp alanında çalışmakta olan kişilerin değil toplumun, basın organlarının ve kanunların desteğinin alınması çok önemlidir

K02

Bağ Dokusu Hastalıkları Ve Hemofagositoz

Mehmet Nedim TAŞ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Daha önce benzeri bir yakınması olmayan hasta 4 ay önce üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş. Antibiyotik kullanmış. Ardından halsizlik, kol ve bacaklarda döküntü, eklem yerlerinde ağrısı gelişmiş. Dermatoloji bölümü tarafından ilaç reaksiyonu olarak değerlendirilmiş. Bakılan tetkiklerinde hemogram, böbrek testleri ve idrar tetkiki normal, ANA negatif, ESH: 89 mm/st, CRP:2.5 mg/dl, AST ve ALT yüksek saptanmış.

Deri döküntüsü iki ay sürmüş ve kaybolmuş. Eklem şikâyetleri devam etmiş ancak son üç gündür şiddetlenmiş ve 40°C'e varan ateşi olmuş. Başvuruda bakılan fizik bakıda yüzde eritem, bilateral 4.-5. metokarpofalengeal eklemlerinde artrit mevcuttu. Nörolojik muayenesi ve kas güçleri normaldi.

Güncel tetkiklerinde ESH: 104 mm/saat, CRP: 4,6 mg/dl idi. Rutin hemogram ve biyokimyasal testleri normaldi. Viral hepatit serolojik testleri, RF, Anti-CCP, ANA, ANCA testleri, akciğer grafisi, ekokardiyografi ve eklem grafileri istenen olguya non-steroid anti-inflamatuvar tedavi reçete edildi, sonuçlarla kontrole çağırıldı. Kontrole gelmeyen hasta bu süre zarfında farklı bir hekimin önerisiyle kısa bir süre sulfasalazin kullanmış.

İki hafta sonra (Nisan 2016'da) genel sağlık durumu belirgin kötü olarak kontrole geldi. İleri derecede halsizlik, iştahsızlık ve yaygın eklem ağrısı tariflemektedir. Hastanın bir haftadır ilk başvurudaki gibi yaygın eritematöz döküntüleri, 40°C ateş ve pretibial ödemi mevcuttu. İki hafta önce istenen viral belirteçler (HAV, HBV, HCV, HIV, EBV, CMV, Parvovirüs B19) ve RF, Anti-CCP, ANA, ANCA testleri negatif, akciğer grafisi normal ve transtorasik ekokardiyografide bası bulgusu vermeyen perikardiyal efüzyon mevcuttu. Güncel tetkiklerinde ise ALT: 167 U/L, CK: 3493 U/L, kreatinin: 2mg/dl, ESH: 51mm/st, CRP: 20.4mg/dl, Na: 124 – Cl: 81 – Ca: 7.6 meq/L, WBC: 15870 10³/µL (Nötrofil: %88), Hb:8,7 ve Trombosit: 62 10³/µL' idi. Akut böbrek yetmezliği + bisitopeni + kas enzim yüksekliği olan olgu ileri tetkik ve tedavi amacıyla acil olarak yatırıldı.

Özgeçmiş:

Özellik yok

Soygeçmiş:

Baba: Psoriasis

Kullandığı İlaçlar:

Yok

Klinik İzlem:

Nisan 2016'da, yatışından bir gün sonra genel durumu kötüleşen ve oligüri gelişen hasta İç Hastalıkları yoğun bakım servisine devredildi, bakılan tetkikler:

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

ESR:36 mm/saat, CRP:19 mg/dL (0-0,5), üre: 121 mg/dl, kre:4.2 mg/dl, AST: 710 U/L, ALT:179 U/L, Total Protein: 6.2 g/dL, alb:2.4 g/dL, LDH:4408 IU/L, CK:5915 IU/L, Myoglobin:1076 ng/ml, Troponin t: 51.68 ng/l, INR: 2.1 ferritin: 2100, Trigliserit 349 mg/dl, LDL: 69 mg/dl, HDL:14 mg/dl, fibrinojen 400 mg/dl, D-Dimer 4545, ANA 1/80 Granüler

Ateşleri olan ve hipotansif seyreden hastaya geniş spektrumlu antibiyoterapi başlandı. Olgu Romatoloji konseyinde tartışıldı. Klinik olarak DIC veya Hemofagositoz öntanı olarak değerlendirildi. Hastaya 5 doz 500 mg pulse steroid + IVIG (toplam 480 gr) verildi, 5 seans plazma değişim yapıldı. Plazma değişim sonrası 1. doz siklofosamid 1000 mg uygulandı.

Takipte bakılan kan ve idrar kültürlerinde üreme saptanmadı, bakılan akciğer grafisinde plevral efüzyonu ve EKO'da perikardiyal efüzyonu olan hastaya Toraks BT çekildi.

BT: "Bilateral plevral efüzyon ve perikardial efüzyon mevcut olan hastada pelviste asit sıvısı izlenmektedir. Poliserözit olarak değerlendirilebilecek bu bulgular vaskülit ile açıklanabilir. Ancak olguda ilave olarak her iki aksiller lojda sağda en büyüğü 2 cm'ye, solda 1 cm'ye ulaşan LAP kümelerinin varlığı izlenmektedir. Olguda ayrıca her iki inguinal bölgede fizyolojik boyutlarda LAP'lar dikkati çekmektedir." şeklinde raporlandı.

Periferik yaymasında hemofagositoz izlenmemiş olan olguda takipte pansitopeni gelişti, olguya kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi yapıldı; hemofagositoz ile uyumlu saptandı. Tedavisine steroid ve destek tedavi olarak devam edildi.

Kemik iliği biyopsisi: Kemik iliği biyopsi kesitinde belirgin granülositer seri kaybı, eritroid seri artışı ve dismegakaryopoez saptanmış, sellülarite %50 dolayında bulunmuştur. Aspirasyon yayma ve imprint preparatta çok sayıda makrofajda eritrosit ve eritroblast fagositozu dikkati çekmiş; granülositer seride azalma ve disgranülopoez (hipersegmentasyon), eritroid seride artış ve diseritropoez (nükleer şekil bozuklukları, bilobe nükleuslar) ve %3 dolayında blastik hücre izlenmiştir. Tanı: Hemofagositoz

Başlangıçta 24 saatlik idrarda 1 gram proteinüri ve hematürisi olan hastaya böbrek biyopsisi düşünüldü ancak trombosit düşüklüğü ve INR yüksekliği nedeniyle yapılamadı. İmmünsupresif ve plazma değişim tedavisinden yaklaşık 2 hafta sonra yapılan böbrek biyopsisinde anlamlı patoloji saptanmadı.

Böbrek biyopsi: Kortikal glomerül sayıları: Toplam: 30, Global skleroz: 1; Glomerüler Bulgular: Olağan sınırlarda olup yer yer yumaklar kapsül ile yakın ilişkide; İnterstisyel Bulgular: Olağan sınırlarda; Tübüler Bulgular: Olağan sınırlarda, birkaç tübülde silendirler; Vasküler Bulgular: Olağan sınırlarda; İmmünflöresan inceleme: 2 glomerül immünflöresan yorumu: Spesifik birikim saptanmadı.

Bu aşamada hemofagositoz etiolojisi tartışılan hastada; öyküsündeki ateş, poliartralji, MKF artritleri, deri bulguları, serözitleri nedeniyle ön planda Still Hastalığı ve Sistemik Lupus Eritematöz ön tanıları değerlendirildi. Ferritinin çok yüksek olmaması Still Hastalığı aleyhine, ANA negatifliği ve böbrek biyopsisinin normal olması SLE aleyhine olarak düşünüldü.

Steroidi devam etmekte olan hastaya 2. doz intravenöz siklofosamid verildi. Toplam 2 gr siklofosamid aldıktan sonra izlemde hastanın kliniği düzeldi, idrar çıkışları normale döndü, laboratuvar değerleri olağan sınırlara geriledi. Klinik olarak şikâyetleri düzelen, laboratuvar

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

tetkikleri normale dönen hasta Romatoloji servise devralındı. Laboratuvar tetkiklerinde: ESH: 17 mm/st, CRP: 0.14 mg/dl, Ferritin 795, lökosit 6320, hb:13.5 ve Trombosit: 293 bin idi. Hasta siklosporin (200 mg/gün) ve metilprednizolon tedavisiyle taburcu edildi.

Ayaktan izleminde Temmuz 2016'da steroid dozunun azaltılması sonrası hastanın 39°C ateş yüksekliği, el bilekleri, dirsekler ve dizlerde ağrı yakınmaları oldu. Akut faz yanıtları hızla yükseldi. ESH: 96 mm/saat, CRP: 5.86mg/dl, ferritin 5974 saptandı. Hemogram normal idi. Hastalık aktivasyonu olarak değerlendirildi. Steroid dozu artırıldı. Biyolojik ilaç tedavi planı ile bakılan PPD 11 mm olması üzerine istenen quantiferon pozitif saptanınca hasta Göğüs Hastalıkları polikliniğine yönlendirildi. TBC yönünden istenen Toraks BT (08.09.2016): "Solda daha belirgin her iki akciğer üst ve alt loblarda progresyon göstermiş bazıları tomurcuklanmış ağaç görünümü oluşturan asiner nodüler infiltrasyon alanları ve milimetrik parankimal nodüller. Ayırıcı tanıda ilk planda aktif bir tüberküloz göz önünde tutulmalıdır." şeklinde raporlandı.

Bu dönemde balgam incelemesinde PCR ile *M. Tuberculosis complex* saptanmadı, üreme olmadı. Kasım 2016'da bronkoskopide BAL'da PCR ile *M. Tuberculosis complex* saptanmadı ancak kesin sonuç 20 Ocak 2017'de "*M. tuberculosiscomplex* üredi" şeklindeydi.

Ocak 2017'de çekilen Toraks BT önceki BT ile benzerdi. Hastaya Göğüs Hastalıkları bölümünce anti-TBC tedavi başlandı. Steroid dozu 4 mg/güne azaltıldı, ancak hemen ardından yüksek ateş (39°C), kemozis, yüzde yaygın eritem, tüm vücutta yaygın eritemli maküler döküntüler gelişti. Bunun üzerine steroid dozu yeniden 24 mg/gün olarak artırıldı. Yanıt alındı. Hasta halen Göğüs Hastalıkları polikliniği tarafından izlenmektedir.

K03

Hemofagositoz/Makrofaj Aktivasyon Sendromu

Deniz ARICA

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD

Hemofagositik lenfhistiositozis (HLH), diğer adıyla hemofagositik sendrom, nadir görülen sistemik inflamatuvar bir tablodur. Bu tablo, neoplaziler, enfeksiyonlar, otoimmün patolojiler ve kalıtsal hastalıklar gibi çeşitli durumlarla ilişkili olabilir. Sitotoksik yolaktaki doğal öldürücü (NK)/T hücre fonksiyonlarının doğumsal ya da kazanılmış olarak bozulması sonucunda ortaya çıkan kontrolsüz hipersitokinemi HLH tablosuna yol açar. Günümüzdeki tedavi yaklaşımlarına ve spontan parsiyel iyileşme olasılığına rağmen HLH halen ölümcül bir tablodur. Tedaviye hızla başlanması hipersitokinemi tablosunu yatıştırabilecek kritik bir karardır, aksi takdirde son organ hasarı ve ölüm ihtimali yüksektir.

Geleneksel olarak HLH iki gruba ayrılır. Primer form NK ve T hücrelerinin sitotoksik fonksiyonlarını bozan birtakım genetik bozukluklarla karakterizedir ve daha çok çocuklarda görülür. Sekonder form ise enfeksiyon ya da malignansi gibi bazı durumlarla tetiklenir ve daha çok erişkin yaşta ortaya çıkar. Sekonder HLH’da tanımlanmış bir genetik anormallik olmamakla birlikte HLH’un genetik bozuklukları her yaşta ortaya çıkabilir. Enfeksiyon ya da diğer etiyojik nedenler bu genetik bozuklukların ortaya çıkmasını tetikleyebilirler. Bu nedenle, aslında *primer* ve *sekonder* HLH tanımlamaları yerine *genetik* ve *kazanılmış* HLH terminolojisini kullanmak daha doğru bir yaklaşım olabilir.

Kazanılmış HLH alt gruplara ayrılır. Bu alt gruplar; enfeksiyon ilişkili HLH [özellikle Epstein-Barr virus (EBV) ilişkili], malignansi ilişkili HLH ve otoimmün hastalıklarla ilişkili HLH olarak sayılabilir. Makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) terimi ise otoimmün hastalıklarla, özellikle Romatolojik hastalıklarla birlikte olan HLH için kullanılır. Bu durumu tetikleyebilen Romatolojik hastalıklar arasında sistemik başlangıçlı juvenil idiyopatik artrit (soJIA), erişkin başlangıçlı Still hastalığı ve sistemik lupus eritematozus sayılabilir.

Kazanılmış HLH ayrıca transplant sonrası immun supresif tedavi alanlarda veya intravezikal Bacille Calmette-Guerin (BCG) tedavisi alanlarda da bildirilmiştir. Öte yandan bu hastaların fırsatçı enfeksiyonlar açısından risk altında olmaları da bir neden teşkil edebilir.

Klinik Bulgular

Ani ve açıklanamayan şekilde sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) gelişen olgularda, eşlik eden ateş, halsizlik, hepatosplenomegali, sarılık, yaygın lenfadenopati ve sitopenilerin de olduğu durumlarda HLH da ayırıcı tanıda akla gelmelidir.

Tanı Kriterleri

HLH tanısında kullanılacak kriterler 1991 yılında ortaya atılmış ve 2004 yılında revize edilmiştir. Bu kriterler 8 maddede toplanmış olup bunlardan en az 5 tanesinin varlığı tanı

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

için gereklidir. Öte yandan, eğer HLH tanısı moleküler olarak doğrulanmış ise (ör. FHL mutasyonu) 8 maddeden 5 tanesinin birlikteliği koşulu aranmaz. Bu 8 kriter şöyle sıralanabilir;

- 1- Ateş
- 2- Splenomegali
- 3- En az 2 seride sitopeni
Hemoglobin seviyesinin 10 g/dL altında olması
Trombosit sayısının < 100.000 / μ L olması
Nötrofil sayısının < 1000/ μ L olması
- 4- Hipertrigliseridemi ve/veya hipofibrinojenemi;
Açlık Trigliserid seviyesinin \geq 265 mg/ dL olması
Fibrinojen düzeyinin \leq 1,5 g/L olması
- 5- Kemik iliği, dalak ya da lenf nodlarında gösterilmiş hemofagositoz varlığı
- 6- NK hücre aktivitesinin yok ya da düşük olması
- 7- Ferritin seviyesinin \geq 500 μ g/L olması
- 8- Çözünebilir CD25 (ör. çözünebilir interlökin-2 reseptör) \geq 2,400 u/mL olması

Makrofaj Aktivasyon Sendromu (MAS)

Otoimmün hastalıklarla ilişkili olarak ortaya çıkan HLH tablosu MAS olarak adlandırılır. SoJIA ve Still hastalığı dışında Kawasaki Sendromu, SLE ve seronegatif spondiloartropatiler ile de birlikte görülebilir. Bu hastalarda HLH klinik tablosunun yanı sıra ağır koagülopati ve kardiyak yetmezlik gibi başka durumlar da rapor edilmiştir.

HLH ve romatolojik hastalıkların birbiriyle örtüşen klinik ve laboratuvar bulguları nedeniyle MAS tanısı için modifiye HLH tanı kriterlerini kullanmak gerekir. Örneğin SoJIA genellikle anemi, hiperferritinemi ve lökositoz ile birlikte dir. Böyle bir hastada MAS tablosunun eşlik edip etmediğini mevcut kriterler üzerinden belirlemek oldukça zordur. SoJIA ilişkili-MAS hastaları afebril olabilirler ya da sitopeniler daha hafif olabilir.

Diğer HLH tiplerinde olduğu gibi MAS'da da patofizyolojik mekanizma yine NK/T hücre disfonksiyonudur. MAS hastalarında familyal HLH hastalarında olduğu gibi perforin ya da SAP gen ekspresyonunda azalma görülebilir.

Tedavi ve Prognoz

HLH tedavisinde amaç, artmış immun yanıtın immun supresif tedaviler aracılığıyla baskılanmasıdır. Tedavi modaliteleri büyük oranda HLH-2004 protokolüne dayanmaktadır. Familyal olguların büyük çoğunluğunda HLH-2004 protokolüne uygun bir başlangıç rejiminin ardından hematopoietik kök hücre nakline (SCT) ihtiyaç duyulmaktadır. HLH-2004 tedavi protokolüne göre indüksiyonda kortikosteroid, etoposid ve siklosporin A içeren 8 haftalık bir tedavi şemasının uygulanması önerilir. Bu üç ilaç HLH tedavisinin belkemiğini oluştururlar. Kortikosteroidler hipersitokinemiye baskılamak için kullanılırlar. Siklosporin A T hücre inhibisyonu yaparken, etoposid de hücre bölünme ve çoğalmasını bloke eder. Familyal olgularda SCT tedavisi 3 yıllık sağkalım oranlarını % 0'dan % 50'lere yükseltebilmektedir. SCT için yoğunluğu azaltılmış rejimler kullanılması daha iyi sonuçlar elde edilmesini sağlamıştır. SCT

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

sonrası kür olan olgular bildirilmiştir. Enfeksiyon ilişkili HLH, malignansi ilişkili HLH ve MAS tablolarında altta yatan hastalığın hızla tedavisi büyük önem taşımaktadır.

Genetik HLH tedavi edilmediği takdirde prognozu oldukça kötüdür. Ortalama yaşam beklentisi 1-2 ay ile sınırlıdır ve hastaların ancak % 10'undan daha azı için 3 yıllık sağkalımdan sözedilebilir. SoJIA tablosuna eşlik eden MAS için mortalite oranı %8-22 arasında değişmektedir. Kazanılmış HLH olgularında eşlik eden hastalığa göre rakamlar değişmekte, malignansi ilişkili HLH tablosunda prognoz genellikle daha kötü olmaktadır. Kazanılmış HLH olguları için ortalama mortalite oranları % 50'nin üzerindedir.

HLH ile ilişkili virusler arasında EBV en kötü prognoza sahiptir. Mortalite oranları % 25'ten % 100'e kadar çıkabilir. Bununla birlikte, ilk 4 hafta içinde tedaviye etoposid eklenmesi daha iyi sonuçlar alınmasını sağlayabilmektedir.

HLH tanısı konulan bir hastada FHL veya primer immun yetmezlik sendromu ile ilgili genetik bozuklukların dışlanması çok önemlidir. Çünkü famiyal tipte hem rekürrens oranları daha yüksektir hem de bu hastalar uzun dönem kür açısından SCT adayı olarak değerlendirilmelidirler. Transplantasyona kadar bu bireyler reaktivasyon yönünden yakın takip edilmelidirler. Yine de, henüz tanımlanmamış mutasyonlar ya da altta yatıyor olabilecek kazanılmış durumlar yönünden, genetik taramaları negatif olguların bile rekürrens açısından yakın takibi yapılmalıdır. Erişkin olgularda ise altta yatan tetikleyici bir enfeksiyöz neden yoksa malignansi yönünden tarama yapılmalıdır.

Kaynaklar

- 1- Janka GE. Familial and acquired hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Annu Rev Med.* 2012;63:233-246
- 2- Parodi A, Davi S, Pringe AB, et al. Macrophage activation syndrome in juvenile systemic lupus erythematosus: a multinational multicenterstudy of thirty-eight patients. *Arthritis Rheum.* 2009;60:3388-3399
- 3- Deane S, Selmi C, Teuber SS, et al. Macrophage activation syndrome in autoimmune disease. *Int Arch Allergy Immunol.* 2010;153:109-120
- 4- Schleinitz N, Bernit E, Harle JR. Severe hemophagocytic syndrome after intravesical BCG instillation. *Am J Med.* 2002;112:593-594
- 5- Ravelli A, Grom AA, Behrens EM, et al. Macrophage activation syndrome as part of systemic juvenile idiopathic arthritis: diagnosis, genetics, pathophysiology and treatment. *Genes Immun.* 2012;13:289-298
- 6- Henter JI, Tondini C, Pritchard J. Histiocyte disorders. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2004;50:157-174
- 7- Henter JI, Horne A, Arico M, et al. HLH-2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2007;48:124-131.
- 8- Horne A, Janka G, Maarten Egeler R, et al. Haematopoietic stem cell transplantation in hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Br J Haematol.* 2005;129:622-630
- 9- Cooper N, Rao K, Gilmour K, et al. Stem cell transplantation with reduced-intensity conditioning for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Blood.* 2006;107:1233-1236

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

- 10- Janka G, Imashuku S, Elinder G, et al. Infection and malignancy-associated hemophagocytic syndromes: secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1998;12:435-444
- 11- Imashuku S, Kuriyama K, Teramura T, et al. Requirement for etoposide in the treatment of Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. *J Clin Oncol.* 2001;19:2665-2673
- 12- Rooms L, Fitzgerald N, McLain KL. Hemophagocytic lymphohistiocytosis masquerading as child abuse: presentation of three cases and review of central nervous system findings in hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatrics.* 2003;111(pt1):e636-e640
- 13- Rosado FG, Kim AS. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: an update on diagnosis and pathogenesis. *Am J Clin Pathol.* 2013;139:713-727

K04

Hemofagositoza Neden Olan Bağ Dokusu Hastalıkları

Ayten YAZICI

Kocaeli Üniversitesi Kocaeli Tıp Fakültesi İç hastalıkları AD, Romatoloji BD

Hemofagositoz, diğer ismi ile hemofagositik sendrom veya hemofagositik lenfohistiyoitoz (HLH) sıklıkla ineftif ve kontrolsüz bir immun yanıt sonucu oluşan, immun sistemin aşırı aktivasyonu ile karakterize bir sendromdur. Genel olarak iki ana tipi vardır. Primer HLH erken çocukluk döneminde görülen, ailesel HLH olarak da tanımlanan ve genetik mutasyonlardan kaynaklanan tipidir. Sekonder (kazanılmış, reaktif) HLH ise herhangi bir yaşta ortaya çıkabilen, altta yatan bir nedenin gösterilebildiği ve genetik mutasyonlarla ilişkili olmayan tipidir. Reaktif HLH infeksiyonlar, maligniteler ve otoimmun hastalıklarla ilişkili olabilir (1). İlk olarak 1985 yılında Hadchouel ve ark tarafından klinik olarak tanımlanan ve 1993'te Stephan tarafından terminolojisi önerilen makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) ise romatizmal hastalıklarda görülen reaktif HLH formudur (2).

MAS en sık sistemik başlangıçlı juvenil idiyopatik artrit (sJIA) görülmekte olup erişkin Still (ES) hastalığında ve sistemik lupus eritematozusda (SLE) da sık bildirilmiştir. Ayrıca romatoid artrit (RA), periarteritis nodosa (PAN), mikst bağ dokusu hastalığı, pulmoner sarkoidoz, sistemik skleroz ve sjögren sendromunda da görülebilir. Nonsteroid antiinflatuar ilaç, antiepileptikler, metotreksat, sülfasalazin, altın tuzları, TNF- alfa inhibitörleri hemofagositoza yol açabilen ilaçlar arasında sayılmaktadır (3).

MAS genel olarak sJIA'lı çocukların %5'inde gelişen ciddi bir komplikasyon olarak tanımlansa da (4) bazı yayınlarda klinik olarak %10-20 oranında görüldüğü, subklinik olarak ise bu oranın %30-40'lara kadar çıktığı belirtilmektedir (5). ES hastalarında da %5-10 oranında bildirilmiş olup sıklıkla hastalığın tanı konması süresince ortaya çıkar; fakat başlangıç formu MAS şeklinde de olabilir (6). Ramos-Casals ve ark'nın 2014'te yaptıkları derlemede 1974-2011 arasındaki 2197 erişkin HLH hastasının verilerine ulaşılmış. Yaklaşık %50'si Japonya'dan bildirilen bu vakaların tanı yaşı ortalama 50 olup 6/7'sinin kadın olduğu bildirilmiştir. Bunların 276'sının (%11) otoimmün hastalıktan kaynaklandığı ve 30'dan fazla sistemik veya organ spesifik otoimmun hastalık bildirildiği görülmüştür. En sıkı birliktelik SLE (133 hasta) ve ES (54 hasta) gözlenmiştir. SLE ile daha fazla vaka bildirilmiş olmasına karşın prevalansa bakıldığında prevalansın ES'de daha yüksek olduğu (%12 vs %4) görülmüştür. Bu hastaların çoğunda tetikleyici etken olarak infeksiyonlar bildirilmektedir. Erişkinlerde çoğunun viral infeksiyonlardan kaynaklanmakta (%62'i Herpes virus) olduğu, %9'unda ise etkenin bakterilerin olduğu vurgulanmıştır. Bunların da yarısından fazlasının tuberkülozdan kaynaklandığı ve %80'inin ekstrapulmoner tutulum şeklinde görüldüğü bildirilmiştir. Az bir kısmında ise HLH ilaçla ilişkili bulunmuştur (7).

Patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Periferik T hücre artışı ve NK hücre aktivitesindeki defekt ile hemofagositoz ve hiperinflatuar sistemik yanıt arasında sıkı bir bağlantı olduğu bilinmektedir (5). Aşırı artmış proinflatuar sitokin sekresyonu (IL-1, IL-6, IL-18 ve TNF-alfa) (sitokin fırtınası) ile birlikte kemik iliği ve diğer retikuloendotelial organlarda fagositoza yol açan T lenfosit ve makrofajlarda artmış aktivasyon ve proliferasyonu gözlenir.

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

Primer HLH'de T hücre sitotoksitesiyle ilgili perforin geninde mutasyonlar saptanmıştır. Hem primer hem de reaktif HLH'de en önemli immunolojik anormallik sitotoksik fonksiyondaki yetersizliktir. Defektif sitotoksite nedeniyle yetersiz patojen yıkımı ve devamlı bir makrofaj aktivasyonu olmaktadır. Devam eden makrofaj aktivasyonu da çeşitli sitokinlerin ve ferritinin miktarını arttırmaktadır. Bunun sonucunda yoğun, sıklıkla mortal olabilen multisistemik inflamatuvar bir yanıt ortaya çıkar (8).

Hastalığın herhangi bir anında (tanı anında, tedavi sırasında, eşlik eden infeksiyonla birlikte..) gelişebilir. Yayınlarda ES'de %71'inin (8), SLE'de ise %63.2'sinin (9) tanıdan sonraki ilk 1 ay içerisinde geliştiği ve çoğunun aktif hastalar olduğu bildirilmiştir. Yüksek ateş, hepatosplomegali, lenfadenopati, pansitopeni, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, dissemine intravasküler koagülasyon, hipofibrinojemi, hiperferritinemi ve hipertrigliseridemi önemli klinik ve laboratuvar özellikleridir. Şiddetli sistemik inflamasyona rağmen karaciğer yetmezliği ve/veya tüketimden kaynaklanan hipofibrinojenemiye bağlı ESH düşüklüğü dikkat çekicidir. Klinik tablo birçok açıdan sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna (SIRS) benzemektedir. Erişkin HLH ile ilgili bir vaka derlemesinde ilk semptomun genellikle nonspesifik olduğu ve genellikle akut-subakut bir başlangıç görüldüğü (1-4 hafta) bildirilmiştir. Ana belirti devamlı yüksek ateş (>38.5°C) ile lenfadenopati ve hepatosplenomegali olup ¼'ünde non spesifik cilt bulguları, %60'da karaciğer enzim yükseklikleri, %42'sinde akciğer ile ilgili bulgular, %18'de gastrointestinal semptomlar ve %25'de nörolojik bulgular gözlendiği bildirilmiştir (7). ES ve MAS bulguları benzer olabilir, yayınlarda plörit ve ARDS sıklığının MAS'lı ES'lerde daha fazla görüldüğü (1/3'ünde) bildirilmektedir (10). ES'de tanı için anahtar bulguların ateş, sitopeni, hipertrigliseridemi ve artmış ferritin ile LDH'nin olduğu belirtilmektedir (6).

Nadir görülmesi ve altta başka bir hastalığın olması nedeni ile şüphelenilmezse tanı zor konmaktadır (3). Hayatı tehdit edici bir tabloya yol açabileceği için hızla tanının konması ve erken dönemde tedavinin başlanması gerekmektedir.

Tanı için 2004'te geliştirilen kriterler (Tablo 1) büyük ölçüde primer HLH'i yansıttığı için sekonder olanlarda, özellikle de MAS'ta bu kriterlere göre tanı koymak problem olabilir. Ayrıca her bir kriterin ağırlık derecesi belirlenmemiş olup cut off'lar ampirik olarak belirlenmiştir. Ayrıca kriterlerde önerilen bazı parametreler günlük pratikte bakılamamaktadır (NK hc aktivitesi, soluble IL2 reseptör düzeyi.. gibi).

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

Tablo 1: 2004 Hemofagositik Lenfhistiyositoz Tanı Kriterleri

Majör kriterler <ul style="list-style-type: none">• Ateş• Splenomegali• ≥ 2 hücre serisini etkileyen sitopeni<ul style="list-style-type: none">– Hb < 9 g/dl veya– Trombosit < 100 bin/ul veya– Mutlak nötrofil sayısı < 1000/ul• Hipertrigliseridemi veya hipofibrinojenemi<ul style="list-style-type: none">– Trigliserid ≥ 265 mg/dl veya– Fibrinojen ≤ 150 mg/dl• Hemofagositoz<ul style="list-style-type: none">– Kemik iliği– Dalak– Lenf düğümü– BOS
Alternatif kriterler <ul style="list-style-type: none">• NK aktivitesinin yokluğu ya da azalması• Serum ferritin > 500 ug/dl• sIL2R (CD25) ≥ 2400 U/ml
Tanı <ul style="list-style-type: none">• 5 majör kriter• Alternatif kriterlerden 1.'si ya da 2+3 bir majör kriter yerine geçebilir.

Bu kriterlere göre ateş, splenomegali, en az iki seriyi etkileyen sitopeni, hipofibrinojemi veya hipertrigliseridemi ve hemofagositozdan oluşan en az 5 majör kriter tanı için gereklidir. Oysa SLE'de otoimmün sitopeni olabileceği için sitopeni MAS için bir gösterge olmayabilir. Bu nedenle SLE'de MAS'tan şüphe ediliyorsa hiperferritinemi veya LDH yüksekliği önemli bir belirteç olabileceği belirtilmektedir (11). Ayrıca SLE ve ES'de HLH'nin erken döneminde Kİ biyopsisinde hemofagositoz görülemeyebileceği, bu nedenle de tipik klinik ve laboratuvar bulgular varsa Kİ, lenf, KC biyopsisinin gerekli olmadığını savunan otörler bulunmaktadır (8).

2016'da sJIA'da MAS tanısı için yeni bir kılavuz önerilmiştir. Bu kılavuzdaki kriterlerde trombosit, fibrinojen değerlerinin cut off'u 2004 kriterlerinden daha yüksek olup, 2004 kriterinde olmayan yüksek AST de kritere eklenmiştir (11). Ayrıca sekonder HLH tanısı için bir skorlama sistemi geliştirilip valide edilmeye çalışılmaktadır. Bu skorlama sistemine göre HScore 169 ise

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

%93 sensitivite ve %86 spesifisite ile hemofagositik sendrom olma ihtimali var denebilmektedir (1).

HLH benzeri tablolar primer viral infeksiyonlarda, otoimmün hastalıkların veya malignitelerin başlangıcında görülebilir. Aynı zamanda otoimmün hastalıkların şiddetli atakları da HLH benzeri tabloya yol açabilir. Çok yüksek ferritin değerleri histiyositik malignitelerde ve ES'nin doğal kliniğinde görülebilir. Hipofibrinojenemi ve trigliserid yüksekliklerine dissemine kanserlerde, sepsiste, SIRS'te rastlanabilir. Ayırıcı tanı da bunların da göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

MAS tedavisine yönelik kontrollü çalışma yoktur. Veriler vaka serilerine dayanmaktadır. Yüksek doz IV kortikosteroid pulse tedavisi ilk basamak tedavisidir. Bu tedavi ile hastaların yaklaşık yarısında, özellikle sistemik otoimmün hastalığı olanlarda hastalığın kontrol altına alınabildiği gözlenmiştir. Hızlı yanıt gözlenmezse siklosporin eklenebilir. Özellikle SLE ve dermatomyozitli vakalarda takrolimus ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Hızlı progresyon gösterenlerde etoposid ile tedavi önerilmektedir. IVIG etki mekanizması açık olmamakla birlikte sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle sepsisin dışlanamadığı vakalarda IVIG düşünülebilir. Dirençli hastalarda anti-TNF'ler (6 vakada anti-TNF ile MAS geliştiği bildirilmiş olmasına rağmen) kullanılabilir. Son dönemde anti-IL-1 ve IL-6 tedavisi bazı hastalarda etkili bulunmuştur. Spondiloartropati veya RA'da anti TNF; ES'de anakinra veya tosilizumab; SLE, Sjögren veya ANCA ilişkili vaskülitlerle ilişkili HLH'de ise rituksimab önerilebilir.

Tedaviye yanıt alınmazsa daha agresif tedavilere geçilmesi gerekebilir (antitimosit globulin veya alemtizumab gibi) (4).

Spesifik tedavinin yanında destekleyici tedavi de Destekleyici tedavi hayatı tehdit eden tüm klinik durumlardakine benzer. HLH hastalarında yüksek kanama riski mevcuttur. Hayatı tehdit eden akut kanamada taze donmuş plazma, trombosit transfüzyonu, aktive FVII ihtiyaca göre verilmelidir. GCSF şiddetli nötropenik hastalara verilmelidir.

İlk hafta sıkı takip çok önemlidir. 2-3. haftada yanıt alınmaması sıklıkla dirençli HLH'nin göstergesidir. Hastalık aktivitesinin izleminde CRP ve ESH yararlıdır. Tedavi sonrası relaps sıklıktır. Bu nedenle herhangi bir ateş epizodu relaps açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Relaps, tedavi azaltılır veya kesilirken ortaya çıkabilir. Bazı araştırmacılar hematolojik parametrelerdeki azalma ve serum ferritin değerlerindeki artmayı muhtemel relaps olarak kabul etmektedir.

sJIA'da MAS geliştiğinde mortalite bazı serilerde %50 civarında bildirilmiştir. Erişkinlerde ise mortalite %58-75 olarak bildirilmektedir. Özellikle ilk hafta mortalite riski daha yüksektir. Ancak altta yatan nedenin mortaliteyi etkilediği, en iyi prognozun infeksiyon ve otoimmün hastalığa bağlı HLH'de olduğu kaydedilmektedir.

Kaynaklar:

1. Fardet L, Galicier L, Lambotte O, et al. Development and validation of the HScore, a score for the diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome. *Arthritis Rheum* 2014;66:2613-20.
2. Pringle A, Trail L, Buoncompagni A, et al. Macrophage activation syndrome in juvenile systemic lupus erythematosus: an under-recognized complication? *Lupus* 2007;16:587-92.
3. Esen BA, İnanç M, Öcal L. Hemofagositik lenfhistiyositoz ve romatolojik hastalıklar. *RAED* 2012;4:47-51.

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

4. Nordal E, Rygg M, Fasth A. Clinical features of juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology* 2015 6th Edition. Ed Hochberg MC. Chapter 101; 833-44.
5. Atteritano M, David A, Bagnato G, et al. Haemophagocytic syndrome in rheumatic patients. A systemic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012;16:1414-24.
6. Alonso ER, Olive A. Adult-onset Still disease. *Rheumatology* 2015, 6th Edition. Ed Hochberg MC. Chapter 87; 720-6.
7. Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Lopez-Guillermo A, et al. Adult haemophagocytic syndrome. *Lancet* 2014;383:1503-16.
8. Bae CB, Jung JY, Kim HA, et al. Reactive hemophagocytic syndrome in adult-onset Still disease. *Medicine* 2015;94:e451.
9. Parodi A, Davi S, Pringe AB, et al. Macrophage activation syndrome in juvenil systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2009;60:3388-99.
10. Arlet JB, Huong DLT, Marinho A, et al. Reactive haemophagocytic syndrome in adult-onset Still's disease: a report of six patients and a review of the literature. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1596-601.
11. Morimoto A, Nakazawa Y, Ishii E. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: Pathogenesis, diagnosis, and management. *Pediatr Int* 2016;58:817-25.
12. Otrrock ZK, Eby CS. Clinical characteristics, prognostic factors, and outcomes of adult patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Am J Hematol* 2015;90:220-4.

K05

Tüberküloz Hemofagositoz İlişkisi

Sezai TAŞBAKAN

Ege Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Hemofagositik sendrom (HFS), anormal fagositoza neden olan makrofajların artmış stimülasyonu ve proliferasyonu ile karakterize bir kliniko-patolojik durumdur. Patofizyolojik hipoteze göre, CD8 T hücrelerinden stimülatör sitokin salgılanması ve Naturel killer (NK) hücrelerinin disfonksiyonu sonucu makrofajların anormal aktivasyonuna neden olmaktadır. Bunun sonucu olarak makrofajlardan, pro-inflamatuvar sitokin salgılanması (TNF-alfa, IFN-gama, IL) ortaya çıkmaktadır. Sonuç olarak aktivite makrofajlar eritrositler, lökositler, trombositler ve bu hücrelerin prokürsör formlarını fagosite etmektedir.

Hemofagositik sendromun primer ve sekonder olmak üzere iki formu vardır. Primer form sıklıkla çocukluk yaşlarında görülmekte ve zeminde genellikle kalıtsal faktörler bulunmaktadır. Sekonder form ise her yaşta görülmekte ve etiyojisininin yarısından fazlasında tüberküloz da olmak üzere enfeksiyonlar rol oynamaktadır. Bunun yanında otoimmün hastalıklar, maligniteler ve ilaçlar da HFS'a yol açabilmektedir.

Hemofagositik sendrom tanısı; splenomegali, 7 günden uzun süren ateş, kemik iliği hipoplazisi olmadan bisitopeni, açlık trigliserid yüksekliği ya da hipofibrinojenemi, ferritin düşüklüğü, NK hücre aktivitesinin düşük yada yok olması, CD25 düzeyinin artması ve histopatolojik olarak hemofagositozun gösterilmesi kriterlerinden en az 5 tanesinin olması ile konulmaktadır.

Tüberküloz (TB), HFS'un nadir fakat önemli bir nedenidir. Hemofagositik sendrom olgularının yaklaşık %3'ünden TB'nin sorumlu olduğu düşünülmektedir ve her yaş grubunu etkileyebilmektedir. Tüberküloz hastalarında görülen HFS, TB kliniği nedeniyle maskelenebilir ve gözden kaçabilir.

Tüberküloz hastalarında HFS patogenezi tam bilinmese de, zeminde bir immün disregülasyonun olduğu düşünülmektedir. Tüberküloz normalde Th 1 yanıtını artırır. Th1 hücrelerindeki sitokinler makrofajlarla koopere bir şekilde, sitotoksik lenfositlerin etkinliğini, makrofajların proliferasyon kapasitesini artırır. Ek olarak, sitotoksik T hücrelerinde ve NK hücre proliferasyonlarında ortaya çıkan defektler, yetersiz immün yanıt regülasyonuna neden olur. Bu da devin eden immünolojik stimülasyon içinde bakterilerin yaşaması ve proliferasyonu ile sonuçlanır. Bunun yanında, NK hücreler, immün yanıtı regüle etmekte yetersiz kalabilir, bunun sonucu da kontrolsüz makrofaj proliferasyonu ortaya çıkabilir.

Hemofagositoz ve kemik iliğininde hematopoesisin sitokinlerle (IFN-gama, TNF-alfa, IL-1beta) inhibisyonu sonucunda sitopeni ortaya çıkar. Hemolizis nedeni ile bilirubin ve LDH artar, yine IL-1beta artışı nedeniyle, ferritin artar. TNF-alfanın lipoprotein lipazı inhibe etmesi nedeniyle, trigliserid düzeyi artar, kolestaza da neden olabilir. IF-gama aşırı salgılanmasındaki, koloni stimülan faktör ile fas/fas ligand ilişkisi, apopitoza ve karaciğer hasarına neden olabilir. IF-gama

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

artışı hipoalbminemiye neden olabilir. Nerfrotoksik IL-6 artışına bağlı böbrek yetmezliği ortaya çıkabilir.

Tüberküloza bağlı HFS yaşlı hastalarda daha sıklıkla görülmektedir. Bu hastalarda yaşlılığa bağlı immun sistemin zayıflaması önemli rol oynar.

Tüberküloz ilişli HFS, tanınım ve tedavinin gecikmesi nedeniyle kötü prognoza sahiptir. Bu hastalarda yüksek klinik kuşku, nonspesifik antibiyotiklere yanıtışlık ve radyolojik progresyon varsa ampirik antitberkle tedavi başlanmalıdır. Verilen TBC tedavisinin yanında, kortikosteroidler gibi immunsupressif tedaviler de göz önünde bulundurulmalıdır. Kortikosteroid tedavi ile yoğun inflamatuvar yanıtın ve sitokin fırtınasının baskılanması amaçlanmaktadır.

K06

Bağ Dokusu Hastalıkları İle Karışan İnterstisyel Akciğer Patolojileri

Elif ER GÜLBEZER

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Daha önceden bilinen hastalığı olmayan hasta ilk kez 2010 yılında kilo kaybı şikayetiyle Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde değerlendirilmiş. O dönem yapılan testlerinde, ESH: 63mm/saat, malignite taraması negatif saptanmış. 07/2010'a ait Toraks BT: Sağ akciğer alt lob superior segment ve alt lob posterior bazal segment boyunca asiner tarzda parankimal yoğunluk artımları, pnömonik konsolidasyon sahası, olarak raporlanmış. Bu sırada Raynaud fenomeni tarifleyen hasta romatoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Ancak hastanın o dönem romatoloji hekimine başvurusu olmamış.

Nisan 2013'te nefes darlığı ve nefes alırken sağ tarafta batma şikayetiyle Çine Devlet Hastanesi'ne başvurmuş. Pnömoni? pulmoner tromboemboli (PTE)? ön tanılarıyla moksifloksasin, DMAH (Enoksheparin), NSAİİ tedavisi başlanarak Toraks BT çekilmek üzere Aydın Devlet Hastanesi'ne yönlendirilmiş. Aydın Devlet Hastanesi'nde çekilen toraks BT'de mediasten penceresinde karina anterior kesiminde birkaç adet milimetrik boyutlu LAP, her iki akciğer apekslerinden kaidelere doğru yayılan interstisyel fibrotik kondansasyonlar ve sağ akciğer alt lob posterior segmentte yaygın pnömonik kondansasyon, her iki akciğer alt loblarda intersegmenter pleural kalınlaşmalar belirtilmiş, PTE saptanmamış.

Bu sonuç ile Nisan 2013'te EÜTF Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran hastanın, dış merkez Toraks BT'leri değerlendirildiğinde, 2010 yılına göre parankimal konsolidasyonlarda değişiklik olmadığı görülmüş. FVC: %74, DLCO:%54, BAL: benign sitoloji, ARB yok. Fizik muayenesinde sklerodaktili saptanan hastanın anti Ro, La, Scl-70 (ELISA) pozitif, Anti U1-RNP, Jo-1, dsDNA (ELISA) negatif sonuçlanmış. Minör tükürük bezi biyopsisi: lenfosit skoru 3, Schirmer testi: 7 ve 7 mm, Ekokardiografi: SPAB normal olarak değerlendirilmiş. Sonrasında hasta ileri değerlendirme ve takip için hasta romatoloji bölümüne devralındı.

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

Özgeçmiş:

- Emekli madenci – kuvars madeninden iş kazası sonrası 1990’da malulen emekli
- 1991- sol göz protezi
- Sigara / alkol / alerji yok

Soygeçmiş:

- Anne: Pankreas Ca, exitus
- Erkek kardeş: Lenfoma, exitus

Sistemlerin Gözden Geçirilmesi:

- Halsizlik-yorgunluk
- Kilo kaybı
- Nefes darlığı
- Nefes alırken batma şeklinde sağ yan ağrısı
- Öksürük
- Raynaud
- Parmaklarda sertleşme

Fizik Muayene

TA:96/51mm/Hg Nabız:60/dk SpO2:%99
Sağ akciğer bazalde ral (+), kaba ronküsler (+)
Sklerodaktili (+)

Laboratuvar:

- **ESR:** 33mm/saat
- **CRP:** 5,15mg/dL
- **Hemogram:**
 - Hb:12,6g/dL MCV:82,2 fL
 - Lökosit:5860/mm³
 - Trombosit: 319000/mm³
- **Biyokimya:**
 - Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

T.PROTEİN		7,8	G/DL	6.4 - 8.3
ALBUMİN		4	G/DL	3.5 - 5.2
GLOBULİN	H	3,8	G/DL	2.5 - 3.5
IgG*	H	2220	MG/DL	650 - 1600
IgA*	H	416	MG/DL	40 - 350
IgM		101	MG/DL	50 - 300
DEMİR*	L	37	MİCG/DL	59 - 158
T.DEMİR BAĞLAMA K.		299	MİCG/DL	228 - 428
FERRİTİN		113,8	NG/ML	30 - 400
B12 VİTAMİNİ		209	PG/ML	197 - 866
FOLİK ASİD		14,7	NG/ML	4.6 - 18.7

- RF: negatif
- Anti CCP: negatif
- ANA:

ANTI-RO (ELISA)	577
ANTI-LA (ELISA)	315
ANTI-SCL70	189
ANTI U1 RNP	9 <25 U/ML
ANTI JO 1 (ELISA)	6
ANTI-DS DNA (ELISA)	3 < 20 IU/ML

ETHANOL ANCA / P-ANCA NEGATIF

ETHANOL ANCA / C-ANCA NEGATIF

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

- **SFT/DLCO:** FVC:3150ml (%74), FEV1:2560ML (%73), FEV1/FVC:%81, DLCO:15,9 ml/mmHg/dak (%54), DLCO/VA:3,45ml/mmHg/dak/L (%76)
- **EKG:** Normal sinüs ritmi
- **HRCT:** “**Trakea ve özefagus normal** olarak izlenmektedir. Mediastende multipl sayıda patolojik boyutlara ulaşmış lenf bezleri izlenmiştir. En büyüğünün çapı prevasküler alanda **3x1,2cm** olarak ölçülmüştür. Subkarinal düzeyde **santralinde kalsifikasyon izlenen 1,8x1,8cm** çapla sol hiler lokalizasyonda 1,4x1 cm çaplı yüksek dansiteli lenf bezi ve sağ hiler düzeyde benzer morfolojide 1,4x1,2 cm çaplı lenf bezleri izlenmiştir. **Mediastinal bilateral hiler LAP izlenen olguda tanımlanan akciğer paterni öncelikle sarkoidozu düşündürmüştür.** Sağ akciğer orta lobda ve her iki akciğer alt lob bazallerde periferik ağırlıklı inter ve intralobülerseptal kalınlaşmalar, buzlu cam alanları, traksiyon bronşiektazileri, küçük hava kistleri izlenmiştir. Bulgular **interstisyel fibrozisle** uyumludur.” şeklinde sonuçlandı.

Değerlendirme ve Tedavisi:

Klinik bulguları skleroderma ile uyumlu olan hastaya 3 haftada bir 500mg siklofosfamid IV, nifedipin 1x30mg po, pentoksifilin 3x400mg po, kolşisin 3x1tb po tedavisi başlanarak izleme alındı.

Klinik İzlem:

8 kür siklofosfamid (6,5g) tedavisi sonrası, DLCO: %66, EKO’da SPAB: normal, HRCT: eski HRCT ile karşılaştırıldığında stabil saptanınca azatioprin ile idameye geçildi.

Aralık 2014’te azatioprin intoleransı ve DLCO’da düşüş nedeniyle mikofenolat mofetil (MMF) önerildi.

Temmuz 2015’te MMF tedavisi altındayken dış merkezde çekilen kontrol HRCT’de yeni ortaya çıkan sağ akciğerde en büyüğü 10x15mm olan multinodüler şekilde konsolidasyon ve fibrotik değişiklikler saptanınca tekrar Göğüs Hastalıkları polikliniği ile konsülte edildi ancak ek öneri olmadı.

Şubat 2016’da, hasta zayıflamasının devam ettiğinden, önerilen tedaviyi düzenli kullanmasına rağmen iyileşme hissetmediğinden, halsizliğinde artış olduğundan yakınmaktaydı.

Fizik muayenesinde vücut ağırlığı:50kg boy:1,70m. Hasta uzun vadede yavaş yavaş yaklaşık 70kg’dan 50kg’a düştüğünü ifade etti.

Ellerde sklerodaktili benzeri cilt değişikliği mevcuttu, pitting skar saptanmadı. İzlemde hiç digital ülseri olmamıştı.

Kapilleroskopisinde kapiller tortiosite artışı ve az miktarda kapiller kayıp alanları saptandı.

Hastanın özofageal genişlemesi, EKO’da kötüleşmesi yoktu.

DLCO: %68, stabil seyretmekteydi.

ANA: 1/2560 granüler, Anti-Scl 70: 3+, anti-SSB: 2+, anti-Ro52: 3+, anti-SSA: 3+ saptandı.

Kontrol HRCT; “Pulmoner konus ve her iki pulmoner arter çapı normaldir. Mediastende trakea, trakeal bifurmasyonu ve **özofagusun torasik seyri normaldir. Mediastende multipl lenfadenomegaliler izlenmektedir. Bu lenf bezlerinden en büyükleri solda aortikopulmoner**

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

pencere düzeyinde yaklaşık 30x12 mm takipte stabil lenf bezi izlenmektedir. Bunun dışında subkarinal mesafede içerisinde kalsifikasyon izlenen yaklaşık 18x15 mm' lik lenf bezide takipte stabildir. Yine solda hiler lokalizasyonlu takipte stabil yaklaşık 14x10 mm ve aynı boyutta sağ hiler lokalizasyonlu yaklaşık 14x11 mm boyutunda lenf bezleri izlenmiştir. Lenf bezleri genel anlamı ile takipte stabildir. **Her iki akciğer parankim değerlendirilmesinde üst ve orta zonda peribronkovasküler dağılımlı nodüller izlenmektedir.** Bu görünümde sağ akciğer orta loba nodüller lezyonlar takipte progresyon göstermiş olup, boyutsal olarak belirginleşmiştir. Bunun dışında her iki akciğer bazalinde **intertisyel fibrozis** ile uyumlu bulgular bir önceki tetkikle kıyaslandığında bir miktar progresyon göstermektedir. Diğer bulgularda anlamlı farklılık saptanmamıştır.” şeklinde raporlandı.

Mesleki maruziyete bağlı akciğer hastalığı, pnömokonyozlar, sarkoidoz ve lenfoma ön tanılarıyla hastanın almakta olduğu immunsupresif tedavi kesildi. Lenf nodu örnekleme için Göğüs Cerrahisi polikliniğine yönlendirildi.

Yapılan EBUS/TİİAB“(1) antrakozik lenf nodu (2) nekrotik lenf nodu (3) nekrotik lenf nodu; Hücre bloklarında nekroz, kalsifikasyon, antrakoz pigmenti içeren makrofajlar ve lenfosit izlendi ” şeklinde sonuçlanması üzerine eksizyonel biyopsi planlandı.

Eksizyonel biyopsi sonucu;

(1) orta lob nodül; nekrotizan granülomatöz enflamasyon

(2) nodül; nonspesifik yangısal inflamasyon

(3) LAP; nekrotizan granülomatöz lenfadenit. Lenfositik Langhans tipi dev hücreler ve nekroz içeren EZN (-) Pas (-) granülom formasyonları izlenmiştir. Olguda başta “TBC” olmak üzere, granülomatöz enflamasyon nedenlerinin araştırılması uygundur.” olarak geldi.

Hastanın ameliyat materyalinde *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi üredi.

Hastaya tüberküloz tedavisi başlandı.

K07

Bağ Dokusu Hastalıkları ve Karaciğer

Sertaç KETENCİ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

2007 yılında el küçük eklemlerde başlayan bir saati bulan sabah tutukluğu ve eklem ağrısı şikâyeti gelişen hastanın, zamanla bulgularına aralıklı eklem şişliği de eklenmiş. Eklem şişlikleri aynı anda sağ ve sol MKF eklemler ve PIF eklemleri tutacak şekilde simetrik olarak gelişip NSAİ ilaçlara yanıt vermiyormuş. Gün içinde eklemlerde hareketle ağrı ve tutuklukta rahatlama gerçekleşmekteymiş. Altı ayı aşan sürede şikâyetleri giderek artan hastanın kızında da adını net olarak bilmediği inflamatuvar artrit öyküsü olduğundan romatizma şüphesiyle dış merkez FTR kliniğine başvurmuş. Başvuru sırasında akut faz yanıtları yüksek olan hastaya Romatoid Artrit tanısıyla Hidroksiklorokin 400mg/gün ve Metilprednizolon 16mg/gün başlanmış. Steroid dozu yavaş şekilde azaltılarak 4mg/güne inilmiş. Eşlik eden mekanik vasıflı, şişliğin eşlik etmediği diz ağrıları nedeniyle ortopedi tarafından artroskopik debritleme uygulanmış. Aynı zamanda tip 2 diyabet tanılı hasta artarak beliren ağız göz kuruluğu şikayeti olması nedeniyle 2011 yılında 9 Eylül Üniversitesi Göz Hastalıkları Kliniğince değerlendirilmiş ve Schirmer testi 3mm/3mm bulunarak kuru göz için ilaç raporu çıkarılıp lokal tedavi başlanmış.

Eklem şikâyetleri ilk başlarda tedaviden fayda gören fakat ilerleyen dönemde şişlik tutukluk ve ağrı yakınmaları HQ ve steroid tedavisi altında yeniden başlayan hasta 2012 yılında dış merkezde ilk kez bir romatoloğa başvurmuş. Laboratuvar incelemeleri dosyasına ANA granüller ++, RF 672 IU/ml, Anti-CCP düşük titrede pozitif, ESH: 57 mm/saat, KCFT 2 kata yakın yüksek olarak not edilmiş. Hastanın tedavisi Romatoid Artrit ve Sekonder Sjögren Sendromu tanılarıyla metotreksat 15mg/hafta, sulfasalazin 2gr/gün, hidroksiklorokin 200mg/gün ve metilprednizolon 4mg/gün olarak düzenlenmiş. Bu tedaviye rağmen aktif hastalığı devam etmesi (HES=8 ŞES=4) üzerine leflunomide geçilmiş ancak tolere edememiş. Biyolojik ajana geçilmesi düşünüldü; bakılan quantiferon testi negatif sonuçlanınca Mart 2013'te Golimumab 50 mg/ay eklenmiş. Golimumab sonrası şikâyetlerinde belirgin iyileşme tanımlayan hasta izleyen romatolog hastaneden ayrıldığı için EÜTF Romatoloji polikliniğine başvurdu.

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

Özgeçmiş

Tip 2 Diyabet

Hipertansiyon

Morbid Obezite

Hepatosteatoz

Hipotroidi

Her iki diz artroskopik debridman

Soygeçmiş

Kızı inflamatuvar artrit (hastalık adını bilmiyor)

Kullandığı İlaçlar

MTX 15mg/hafta, SSZ 1gr/gün, MP 2mg/gün, Golimumab 50mg/hafta, Metformin 2gr/gün, Levotiroksin sodyum 100mcg/gün

Klinik Takip

Hastanın Eylül 2013 tarihinde Ege Üniversitesi Romatoloji Kliniği'nde yapılan ilk muayenesinde Heberden nodülleri dışında genel sistem ve lokomotor bakışında özellik yoktu. Laboratuvar incelemelerinde CRP: 0.7mg/dL ve ılımlı KCFT yüksekliği dışında patoloji yoktu. Kullanmakta olduğu MTX aynı dozda devam edildi, SSZ 1 gr/gün önerildi ve MP azaltılarak kesildi. Golimumab devam raporu çıkarıldı.

Şikayetsiz izlenen hastanın Ekim 2014 tetkiklerinden ANA 1/640 homojen, anti-Ro 52: 3(+), RF 581 IU/mL, ALT 129 U/L (<40 U/L), AST 69 U/L (<40 U/L), ALP 95 U/L (<35-105 U/L), GGT 35 U/L (<38 U/L), LDH 258 U/L (135-225 U/L), Globülin 5.2 g/dL, Ig G 2570 mg/dL (650-1600 mg/dL) olarak sonuçlandı. El grafisi radyoloji bölümünce "Belirgin erozyon yok, eklemlerde şüpheli denilebilecek daralma ve periartiküler osteopeni" olarak raporlandı. Anti-TNF kullanım onayı için başvurduğu Göğüs Hastalıkları tarafından akciğer grafisinde görülen sol perikardiak bölgede infiltrasyon şüphesi nedeniyle Toraks BT istendi.

Toraks BT'de subplevral bir adet nodül saptanan hastadan istenen PET-CT'de akciğerdeki nodülde patolojik FDG tutulumu bulunmazken, abdomende sol paraaortik alanda hipermetabolik özellikli iki lenf nodu saptandı (SUV Max 9.2). Hematoloji tarafından sadece takip önerilen hastaya Göğüs Hastalıkları Kliniği'nce onay verilmedi, golimumab tedavisi kesilerek diğer tedavilerle hastanın izlemine karar verildi.

Bir ay sonraki kontrolde hastanın sol el bileği, sol el 2. PIF ve sağ el 4. PIF eklemlerinde artrit mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde ESH: 43mm/saat, CRP: 1.9 mg/dL, hafif trombositoz, ALT 104 U/L, AST 66 U/L, ALP 107 U/L, GGT 55 U/L, LDH 248 U/L saptandı. Hepatit serolojisi negatifti. Batın USG'de karaciğer parankimi normaldi ve 175mm boyutu ile hepatomegaliyle uyumluydu.

Alevlenme döneminde yoğun NSAİİ kullanımı olan hastanın KCFT yüksekliği kullandığı ilaçlara bağlanarak MTX, SSZ ve NSAİİ kullanımı kesildi, tedavisi HCQ 2x1 ve MP 4 mg/gün olarak düzenlendi. Kasım 2014'te rituksimab 1 kür toplamda 2 gram olarak

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

uygulandı.

Mart 2015'te Rituksimab üçüncü ay kontrolünde HES: 0 ŞES: 0 VAS: 0mm, sabah tutukluğu yoktu, akut faz yanıtları ve KCFT olağan sınırlar içindeydi.

Altıncı ay kontrolünde son 15 gündür yakınmalarının başladığı öğrenildi. Fizik muayenede HES: 16, ŞES: 4 olan hastada VAS 70mm, sabah tutukluğu 1 saattir. ESH: 35mm/saat, CRP: 2.4mg/dL, ALT 70 U/L, AST 50 U/L, globülin 3.8gr/dL, Ig G 1930 mg/dL (↑) saptandı. RTX ikinci kür 2 gram olarak uygulandı. HCQ 2x1, MP 4 mgr/gün olarak aynı dozda sürdürüldü.

Kasım 2015'te RTX 3. kür için başvuran hastanın son 1 aydır şikâyetlerinin yeniden başlamış olduğu öğrenildi. HES: 10, ŞES: 0, VAS 60 mm, sabah tutukluğu 3 saattir. ESH: 35mm/saat, CRP: 2.6 mg/dL, ANA 1/160 homojen 1/160 granüler, ALT 124 U/L, AST 105 U/L, globülin 5.1 g/dL, Ig G 2480 mg/dL (↑) olarak saptandı. Protein elektroforezi poliklonal hipergamaglobülinemi ile uyumlu idi. Transaminazlardaki yükseklik nedeniyle HCQ kesildi, düşük doz steroid tedavisi sürdürüldü. Aralık 2015 ve Temmuz 2016 tarihlerinde üçüncü ve dördüncü kür RTX tedavileri sorunsuz uygulandı.

Ocak 2017 kontrolünde, son infüzyondan sonra şikâyetlerinde hiçbir değişiklik olmadığı ve yoğun NSAİİ kullanımı olduğu öğrenildi. Fizik muayenede 7 hassas ve 2 şiş eklemi mevcuttu. ANA 1/160 granüler 1/320 aktin, anti-Ro 52: 3 pozitif, anti-CCP 119 RU/ml (<5 RU/ml), ALT 131 U/L, ALP 99 U/L, globülin 6.4 g/dL, Ig G 4270 mg/dL (↑), Ig M 447 mg/dL (50-300) saptandı. El grafisi tekrarlandı ve 10 yıldan fazla süredir yakınması olan hastanın eklemlerinde daralma ve erozyon gelişmediği gözlemlendi.

Eşlik eden süregen KCFT, globülin yükseklikleri olan, USG'de hepatomegali saptanan ve grafide RA ile uyumlu radyolojik bulgusu olmayan hastadan otoimmün hepatit ön tanısıyla Gastroenteroloji Kliniğine yönlendirildi. Gastroenteroloji Kliniği tarafından KCFT yüksekliği ilaç yan etkisi olarak değerlendirildi, NSAİİ'lerden sakınılması ve kontrol dışında ek öneri olmadı.

Bu arada istenen otoimmün hepatit paneli anti-SLA +++ gelen hasta; tanının dışlanması isteğiyle tekrar Gastroenteroloji Kliniğine yönlendirildi. Bu aşamada yapılan karaciğer biyopsisi '**Hepatositlerde belirgin balon dejeneresans, fokal nekroz odaklarının varlığına eşlik eden portal alanlarda ılımlı plazma hücrelerini de içeren mikst yangı, minimal interface aktivite görüldü. Mevcut bulgular otoimmün hepatiti desteklemektedir**' şeklinde rapor edildi.

Hastanın başlangıçtan itibaren var olan lokomotor yakınmalarının otoimmün hepatite bağlı olduğu düşünüldü ve olgu hepatoloji polikliniği takibine alındı. Hepatoloji polikliniğinde 60 mg/gün prednizolon tedavisinin 1. ayında kontrol ALT 14 U/L, AST 10 U/L, ALP 73 U/L, globülin 3,5 g/dL, Ig G 2210 mg/dL (↑), Ig A 167mg/dl (40-350) , Ig M 224mg/dL (50-300) saptandı.

K08

Bağ Dokusu Hastalıkları ve Karaciğer

Selim NALBANT

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı-İSTANBUL

Karaciğer, en büyük lenfoid organlar arasındadır ve sadece tolerans alanı olarak değil aynı zamanda mukoza immünobiyolojisinde birincil savunma hattı olarak etkindir. Hem immün toleransı sağlaması hem de enfeksiyonlara karşı bir defans organı olması bir biriyle çelişir görünse de aslında bir birini kontrol eden mekanizmalardır. Buna en iyi örnek kronik viral hepatitlerdir. Kronik viral hepatitlerde tolerans ne kadar yetersiz kalırsa karaciğer hasası o kadar yüksek olmaktadır. Diğer taraftan karaciğerin otoimmün ve kronik inflamatuvar hastalıkların modüle edilmesindeki kritik rolü için kanıtlar artmaktadır. İmmün sistem içerisinde bu kadar yer alan bir organın bağ dokusu hastalıklarından da etkilenmesi aslında son derece beklenen bir sonuçtur.

Bağ dokusu hastalıklarda karaciğer temelde üç şekilde etkilenir:

1. Sistemik bağ dokusu hastalıklarına bağlı karaciğerin etkilenmesi
2. Otoimmün karaciğer hastalıkları
3. Sistemik bağ dokusu hastalıklarında kullanılan ilaçların karaciğer üzerindeki etkileri

1. Sistemik Bağ Dokusu Hastalıklarına Bağlı Karaciğerin Etkilenmesi:

Karaciğer geniş romatolojik hastalıklar yelpazesi içerisinde çeşitli derecelerde derecelerde ve farklı histopatolojik şekillerde etkilenebilir. Ancak bu etkileşim komorbiditelere özgü değildir ve diğer kronik karaciğer hastalıklarında da sık görülen klinik özelliklere benzerlik gösterir.

Bağ dokusu hastalıklarında karaciğer tutulumu nadir değildir, ancak karaciğer ana organ hedef değildir. Sistemik lupus eritematosus (SLE), sistemik skleroz (SSc) ve Sjögren sendromunda (SS) karaciğer fonksiyon bozukluğu ve histopatolojik lezyonlar farklı vaka serilerine dayanan çok sayıda çalışmada tanımlanmıştır. Anormal karaciğer fonksiyon testleri hastaların% 3 ila 29'unda (çoğunlukla hastalık atakları sırasında) SLE'li hastalarda görülür. SLE hastalarının karaciğer biyopsilerinde, hastaların% 21'inde küçük arter vaskülit,% 20-73'de yağlı karaciğer hastalıkları,% 5.7'de nodüler rejeneratif hiperplazi, kronik kalıcı veya nodüler rejeneratif hiperplazi gibi çok sayıda histopatolojik patern bulunabilirken, % 2.4'ünde aktif hepatit,% 1.1'de siroz ve % 0.8'de firoz görülmektedir. Ayrıca, granülomatöz hepatit, masif hepatik nekroz, kolanjit, izole portal hipertansiyon, Budd-Chiari sendromu ve karaciğer enfarktüsü de tarif edilmiştir. Son dönem karaciğer hastalığı ise çok nadir bir bulgudur. Anti-fosfolipid antikor sendromu ile ilişkili olarak Budd-Chiari vakaları da bildirilmiştir. Gastrointestinal tutulum her zaman SSc'de oluşur. Büyük bir hasta grubunda karaciğer tutulumu SSc'li olguların % 1.1'inde,

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

otopside ise % 8.8'inde bildirilmiştir. SSc ve PBC arasındaki ilişki daha belirgindir ve ortak bir patojenik özellik olduğu düşünülmektedir.

SS'de karaciğer tutulumu, en sık görülen ekzokrin olmayan organ tutulumu olarak kabul edilmektedir ve hastaların % 27-49'unda karaciğer fonksiyon testleri anormal olarak bulunmuştur. Bu olguların üçte ikisinde kolestatik bulguları bulunur bunların da % 50'sinde AIH veya PBS ile ilişkilidir.

Karaciğer ve vaskülit:

Vaskülitler, sindirim sisteminin her organını etkileyebilir ancak karaciğer yaygın olarak tutulmaz. Karaciğer tutulumu, polimiyalji / Horton arteriti, poliarterit nodoza, Wegener granülomatosisi ve Behçet hastalığı ile sınırlıdır. Bu hastalıklarda karaciğer enzimleri kolstatik paternde anormallik gösterir.

Karaciğer enzimlerinin yükseldiği polimiyaljik hastalarda Horton arteriti gelişme riski artar. Karaciğer tutulumu, poliarterit nodoza değişen bir oranda (% 16-56) görülmekle birlikte karaciğer hastalığına bağlı klinik bulgular oldukça nadirdir. Bunun tersine, karaciğerin nekrotizan arteriti, poliarteritli hastalarının çoğunda bulunmuştur. Wegener granülomatosisinde karaciğer tutulumu nadirdir. Behçet hastalığında karaciğerin parankimal ya da kolestatik tutulumu Budd-Chiari sendromunun baskın olduğu durumlarda nadiren görülür.

Karaciğer ve artrit:

Artritli hastalarda karaciğer tutulumu yalnızca romatoid artrit (RA) ve onun varyantlarında bildirilmiştir. Bununla birlikte, karaciğer hasarı genelde RA'nın eklem dışı bir özelliği olarak görülmemektedir. RA hastalarının %18-50'sinde hastalık aktivitesine göre değişen anormal karaciğer testleri, özellikle alkalik fosfataz yüksekliği bildirilmiştir. Benzer şekilde, RA'lı hastaların % 65'inde anormal karaciğer biyopsisi bulguları saptanmıştır.

SLE'de olduğu gibi, ilaçlardan kaynaklanan karaciğer hasarı RA'da, özellikle de nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAID) ve metotreksat tedavileri sırasında sıktır. Karaciğer tutulumu Felty sendromunda karaciğer büyümesi (% 68) ve alkalik fosfataz (% 25) olarak da bildirilmiştir.

Karaciğer büyümesi ve yükselmiş aminotransferazlar yetişkin başlangıçlı Still hastalarında da bildirilmiştir. Bu hastaların karaciğer biyopsilerinde sınırlı, non-spesifik portal tutulumlar bulunmuştur. Bununla birlikte akut karaciğer yetmezliği vakaları da bildirilmiştir.

Karaciğer ve overlap sendromlar:

İki veya daha fazla immünolojik hastalığın belirtileri ve semptomları olan hastalarda örtüşme sendromları düşünülmelidir. Çakışan sendromlar, literatürde bildirildiği üzere AIH ve PBS veya PSK'yi içerebilir (Tablo). Örtüşme sendromlu hastalar hepatit ve kolestatik biyokimyasal profilleri ile AIH, PBS veya PSK'yi düşündüren histolojik özellikleri ortaya koymaktadır. Bir karaciğer hastalığından birine geçiş, bazen bir ay içinde mümkündür.

Anti-mitokondriyal antikor negatif PBS ve AIH örtüşme sendromu vakaları tanımlanmış olsa da, bir PBS / PSK örtüşme sendromunun varlığı hakkında açık bir kanıt bulunmamaktadır. Buna ek olarak, AIH ve PBC örtüşme sendromu, SLE, SSc ve SS'li hastalarda tanımlanmıştır. Sistemik

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

romatizmal hastalarda AIH, PBS ve PSK gelişebilir. Mevcut epidemiyolojik çalışmalarda overlap sendromların yaygınlığı bilinmemektedir. Verilerin çoğunluğu yalnızca vaka raporlarını bildirirken, seri halinde karaciğer histolojisi seçilen hastalarda sıklıkla karaciğer enzim anormallikleri ile otopsi incelemelerden veya karaciğer biyopsilerinden türetilmiştir. Karaciğer anormallikleri olan hastalarda SLE'li hastalarda AIH ve PBS prevalansı benzer görülürken, karaciğer fonksiyon bozukluğu olan SSC'li hastaların %51.2'sinde, CREST'li hastaların %50'sinden fazlasında PBS bildirilmişken AIH nadirdir.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan ve karaciğer biyopsileri yapılan SS hastalarında AIH ve PBS'nin % 6 ve % 47 gibi oranlarda birlikteliği bildirilmiştir. AIH ile polimiyozit / dermatomyozit, RA, Still hastalığı, polimyalji ve poliarterit nodoza birliktelikleri olgu bazında tanımlanmıştır. PBS ile ise polimiyozit / dermatomyozit, RA, Still hastalığı, polimyalji, Churg-Strauss hastalığı, mikro skopik polianjit, Behçet hastalığı ve Schonlein-Henoch purpura'da tanımlanmıştır. PSK ile romatizmal hastalık birlikteliği son derece az rapor edilmiştir.

2. Otoimmün Karaciğer Hastalıkları:

Karaciğerin birincil otoimmün hastalıkları ise otoimmün hepatit (OİH), primer biliyer siroz (PBS) ve primer sklerozan kolanjit (PSK)'dir. Üç ana otoimmün karaciğer hastalığının yaygınlığı, milyonda 100 olgu (AIH), milyonda 400 olgu (PBS) ve milyon başına 150 (PSK) arasında görülür. PBS ve PSK, temelde karaciğer parankim hastalığından çok kolestatik hastalıklardır. AIH'de tipik bir hepatit modeliyle hepatosit hasarı oluşur.

Bu üç grup hastalıkta da kas iskelet sistemi semptomatoloji olabilir. Ancak, özellikle OİH li hastalarda eklem bulguları daha fazladır. OİH romatoid artriti ve SLE'yi eklem

3. Sistemik bağ dokusu hastalıklarında kullanılan ilaçların karaciğer üzerindeki etkileri:

Non-steroid Anti-inflamatuvar İlaçlar(NSAI): Tüm NSAI'lar karaciğer hasarı yapabilir. Klinik olarak belirgin karaciğer hasarı NSAI kullanan 1-8 hasta/100 000 hasta yılında görülür. Karaciğer hasarı genellikle hepatosellüler özelliindedir. NSAI kullanıcı romatoid artritli hastalarda osteoartritlilere göre NSAI'a bağlı akut karaciğer hasarı 10 kat fazla gelişir. Bunun nedeni muhtemelen eş zamanlı diğer ilaçların kullanılmasıdır.

Geçici, minör transaminaz bozuklukları NSAI'a bağlı akut karaciğer hasarını göstermez. Romatoid artritlilerde gelişebilen bu minör transaminaz bozuklukları immünolojik ve idiosenkrazikdir.

Diklofenak ve özellikle sulindak daha sık hepatotoksisite gösteren ajanlardır.

Selektif COX-2 inhibitörleri de hepatotoksisite gösterirler.

İbuprofen ile ciddi hepatotoksiste nadirdir. Akut karaciğer yetmezliği çok nadir olmakla bildirilmiştir. Ancak ibuprofen alımından sonra HCV pozitif hastalarda ALT'de 5 kata varan artışlar bildirilmiştir. Hepatotoksisite ilaç başladıktan sonra herhangi bir zaman olabilir. En sıklıkla tedavi başladıktan 6-12 hafta içinde olur.

Diklofenak hepatotoksisitesi olan 180 hasta %33'ü rutin kan testleri sırasında saptanmış, %67 inde semptomlar sonucu bulunmuş. Bu hastaların %67'sinde semptom sarılıkmiş ve hastaların

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

%79 kadın, %71'i ise >60 yaş üzeriymiş. Diklofenak romatolojik hastalıklarda karaciğer toksisitesi açısından en riskli NSAİİ'lerde birisidir denilebilir.

Kronik NSAİİ kullanımı sırasında ilk 8 hafta içinde KCFT yapılmalıdır. Semptom izlemek yetersizdir çünkü semptomatik hepatit çok nadirdir. AST, ALT normalin 3 katı yüksek çıkarsa veya albümin düşerse veya protrombin zamanı uzarsa ilaç kesilmelidir

Metotaxate: Hepatotoksisite en önemli yan etkisidir. Hepatik folat depolarını boşaltması ile hepatotoksisite ilişkisi kurulan çalışmalar var ama kesin ilişkisi bilinmiyor. Ancak haftada 1 mg folik asit, veya 2.5 mg folinik asit serum AST, ALT yükselmelerini azaltır.

Önerilen dozlarda kullanılınca rutin izlem biyopsileri önerilmez. Transaminazlar ve karaciğer fonksiyon testleri normal ise 10 yıllık kullanımda rutin biyopsi maliyet etkin değildir. Biyopsi tedavi sırasında ve ilacı kesince transaminaz yüksekliği devam edenlerde önerilmektedir.

Diğer İlaçlar:

- Bunun dışında leflunamid metotraxate yakın hepatotoksisiteye sahiptir.
- Steroidler ise özellikle karaciğer yağlanmasıyla sorumlu olabilirler.
- Salazopyrin için olgu bazında fibrozis yaptığına dair veriler olmasına rağmen genellikle karaciğer üzerine olumsuz etkileri yoktur. AST ve /veya ALT'nin üst limitinin 2 katından fazla artış olursa tedavi kesilmelidir.
- Azatiyopürin hepatik metabolizması önemli olmasına rağmen, karaciğer hastalıklarında azatiyopürin metabolizması üzerine etkilerini tahmin etmek güçtür. Karaciğer hastalığı bulunan bir kısım hastada azatiyopürin metabolizması normale yakınken, diğerlerinde özellikle kronik karaciğer hastalığı bulunanlarda hematolojik toksisite riski artabilir. Azatiyopürinin yarılanma ömrü, renal yetmezlikte artabilir.

ÖNERİLEN KAYNAKLAR:

1. Carlo Selmi¹, Maria De Santis¹ and M Eric Gershwin^{2*} Liver involvement in subjects with rheumatic disease. Selmi et al. Arthritis Research & Therapy 2011, 13:226.
2. Katarina Sedej¹, Nataša Toplak^{1,2*}, Marina Praprotnik³, Bo štjan Luzar⁴, Jernej Brecelj^{2,5} and Tadej Avčin^{1,2} Autoimmune hepatitis as a presenting manifestation of mixed connective tissue disease in a child Case report and review of the literature . Sedej et al. Pediatric Rheumatology (2015) 13:47.

K09

Sjögren Sendromu Sanılan Sikka Sendromları

Emine Figen TARHAN

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi

Sjögren sendromu ağız ve göz kuruluğu (sikka), tükürük bezi şişliği, hastaların yarısında görülen ekstrasgladüler bulgular ve %5-10 oranında görülen lenfoma ile karakterize sistemik otoimmün bir hastalıktır (1).

Sikka yaşam kalitesini etkileyen önemli bir semptomdur. En sık ağız ve göz kuruluğu görülür. Prevelansı %5-30 dur ve yaşla birlikte artar. Sıklıkla perimenopozal ve postmenopozal kadınları etkiler. Özellikle kadınlarda 65 yaşından sonra %30 lara kadar yükselir. Primer Sjögren hastalarının %98'inde ağız veya göz kuruluğu, %89'inde ise sadece bir tanesi vardır. Sikka sendromu en sık Primer Sjögren'de görülmesine rağmen bu hastalığa özgü değildir. Bu nedenle Sjögren tanısı konulmadan önce buna neden olan Tablo 1 de belirtilen sebeplerin dışlanması gerekir (2).

Temel sikka bulguları (kseroftalmi ve kserostomi) objektif olarak spesifik oküler (Oküler yüzey boyama testleri, schirmer testi, göz yaşı kırılma zamanı) ve oral (sialometre, parotis sintigrafisi, parotis sialografi) testlerle değerlendirilebilir. Histopatolojik tanısı minör tükürük bezi biyopsisinde fokal lenfositik infiltrasyonun varlığı ile karakterizedir.

Primer sjögren sınıflama kriterleri 2002 yılında American-European Consensus grup tarafından geliştirilmiştir. Bu kriterler klinik pratikte genellikle tanı konulması için kullanılmıştır (3). Daha sonra 2012 American College of Rheumatology (ACR) kriterleri yayınlanmıştır(4). Tablo 2 de bu kriterler yer almaktadır. Tablo 3 de de 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism sınıflama kriterleri yer almaktadır(5). Bu kriterlerde dışlama tanıları da yerini almıştır.

Sarkoidoz hastalığı mevcut olanlarda %3-6 sında tükürük, göz yaşı bezi etkilenir. Sonuçta ağız ve göz kuruluğu ve parotis bezi büyümesi görülür. Sarkoid artrit ve Sjögren ayırımı klinik (sarkoidozda üveit, eritema nodosum, hiler lenfadenopati, kutanöz sarkoidoz) ve laboratuvar(1.25 OH D3 artması sonucu oluşan hiperkalsemi, ACE yüksekliği, otoantikör negatifliği) ile yapılabilir. Bazen sjögren sendromu -sarkoidoz bir arada bulunabilir (6).

Allojenik kemik iliği naklinden sonra oluşan Graft versus-host hastalığında hastaların büyük çoğunluğunda tükürük ve göz yaşı bezi etkilenir ve sikka semptomları görülür.

Baş boyun radyasyon tedavisi epitelyal glandüler hücre nekrozu ve apoptozis yoluyla tükürük bezlerinde kronik inflamasyon ve asiner atrofiye neden olur. Ağız kuruluğu şiddetli olur. Kemik iliği naklinden bir hafta sonra tükürük akımında %60-90 azalma olur(7)

Hepatit C salgı bezlerini etkileyebilir. %11 oranında sikka sendromuna neden olur. Bu hastaların yaklaşık %70'inde ANA pozitifliği olur ama anti Ro/la negatiftir. Krioglobulin, RF yüksekliği ve hipokomplementemi görülebilir. Bu hastalarda sikka sendromu daha ılımlı seyredir. Minör tükürük bezi biopsisinde lenfositik infiltrasyon vardır ama glandüler alan çevresinden başka prekapiller alanlar da etkilenir. Antiviral tedaviden sonra sikka semptomları gerileyebilir (8).

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

HİV enfeksiyonlu hastaların %3-8'inde sikka semptomu görülür. ANA, RF, anti Ro/La negatiftir. Minör tükürük bezi biyopsisinde lenfosittik infiltrasyon vardır ama Pr Sjögren sendromunda CD4 +T iken burada CD8 +T hakimiyeti vardır.

Yaş ile ilişkili sikka sendromu primer Sjögren'in ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Yaşlanma hem ağız hem de göz kuruluğu semptomları için önemli bir risk faktörüdür. Menopoz ve yaşlanma göz yaşı ve tükürük üretimini azaltabilir ve seks steroid eksikliği nedeniyle (özellikle androjen) göz yaşı buharlaşması artar.

IgG4 sendromu plazma hücreleri ve IgG4 lenfosit infiltrasyonuna bağlı pseudotümörler ile karakterize bir hastalıktır. Temel klinik bulgusu tükürük ve göz yaşı infiltrasyonu ve pankreatite bağlı semptomlardır. 2012 ACR kriterlerinde dışlama tanısı olarak yerini almıştır. Sikka semptomlarının daha hafif seyretmesi, kanda IgG4 seviyesinin yüksekliği, otoantikör negatifliği ve histopatolojik bulgular ile ayırıcı tanısı yapılabilir.

Kötü kontrollü diyabet hastalarında ağız kuruluğu (bazen göz kuruluğu) semptomları olabilir.

Diyabetik nöropati hastalarında sikka çok yaygındır.

Sonuç olarak sikka sendromlu çoğu hastalık Sjögren hastalığını taklit edebilir. Sikka sendromlu hastalarda yapılması gereken testler için kalıplaşmış öneriler yoktur. Tablo 1 de belirtilen durumlar ile ayırıcı tanıya gidilmelidir.

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

Tablo 1 Sikka sendromuna neden olan Sjögren hastalığı dışındaki nedenler

Yaşla ilişkili glandüler atrofi
Dehidratasyon
Baş boyun radyasyon Öyküsü
Tükürük bezi travması
Tükürük bezi tümörü
Enfeksiyonlar: bakteriyel, viral (örneğin hepatit C ve HIV)
Endokrin nedenler(örneğin diabetes mellutus)
Sarkoidozis
IgG4 ile ilişkili hastalık
Graft versus-host hastalığı
Amiloidozis
Kistik fibrozis
Alzheimer hastalığı
İlaç yan etkileri:
Trisiklik antidepresanlar
Antikolinergikler
Sempatomimetik ilaçlar
Benzodiazepinler
Selektif serotonin reuptake inhibitörleri
Fenotiazinler
Antihistaminikler
Alfa 1 antagonistler
Alfa 2 antagonistler
Beta blokerler
Diüretikler

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

Tablo 2 American–European Consensus Group(AECG), American College of Rheumatology(ACR) Kriterleri

2002 AECG Kriterleri	2012 ACR Kriterleri
<ol style="list-style-type: none">1- Göz kuruluğu semptomları2- Ağız kuruluğu semptomları3- Göz kuruluğu objektif bulguları(Schirmer testi ≤ 5 mm/5 dk veya van Bijsterveld's skorlamasına göre >4)4- Minör tükürük bezi biopsisi skor ≥ 1 fokus/4 mm²5- Tükürük bezi tutulumu(Parotis sintigrafisi, anormal parotis sialografisi, stimüle edilmemiş tükürük akımı ≤ 0.1 ml/dk)6- SSA veya SSB pozitifliği <p>DIŞLAMA KRİTERLERİ</p> <p>Baş boyun radyasyon tedavisi öyküsü</p> <p>Hepatit C Enfeksiyon</p> <p>HİV enfeksiyonu</p> <p>Lenfoma</p> <p>Sarkoidozis</p> <p>Graft versus host hastalığı</p> <p>Antikolinerjik ilaç kullanımı</p> <p>Dört objektif kriterin(3-4-5-6) herhangi 3 tanesinin varlığı veya 6 kriterden herhangi 4 tanesi, hem 4 hemde hemde 6 kriteri içermelidir.</p>	<ol style="list-style-type: none">1-Pozitif anti SSA veya anti SSB antikorları veya pozitif RF ile birlikte ANA $\geq 1:320$2-Minör tükürük bezi biyopsisi fokus skoru ≥ 1 fokus/4 mm²3-Göz boyama skoru ≥ 3 keratokonjiktivitis sikka <p>DIŞLAMA TANILARI</p> <p>Baş boyun radyasyon tedavisi öyküsü</p> <p>Hepatit C Enfeksiyon</p> <p>HİV enfeksiyonu</p> <p>Sarkoidozis</p> <p>Amiloidozis</p> <p>Graft versus host hastalığı</p> <p>IgG4 ile ilişkili hastalık</p> <p>Şüpheli hastalarda 3 kriterden herhangi 2 tanesi pozitifliği</p>

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

Tablo 3: Primer Sjögren 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Sınıflama Kriterleri

Dahil edilme kriterleri	
<ul style="list-style-type: none">1-Üç aydan uzun süredir gözlerde devam eden dirençli göz kuruluğunuz var mı?2-Gözlerinizde tekrarlayan kum veya çakıl kaçmış hissi var mı?3- Günde üçten fazla gözyaşı kullanıyorsunuz?4-Üç aydan daha uzun süredir ağız kuruluğu hissi var mı?5-Kuru gıdaları yutmaya yardım etmesi için sık sık sıvı alma ihtiyacınız olur mu?	
	<ul style="list-style-type: none">Puanlama
<ul style="list-style-type: none">Minör tükürük bezinde fokal lenfositik infiltrasyon ≥ 1 focus/4 mm²	<ul style="list-style-type: none">3
<ul style="list-style-type: none">Anti SSA/Ro pozitif	<ul style="list-style-type: none">3
<ul style="list-style-type: none">En az bir gözde oküler boyama skoru(veya van Bijsterveld score ≥ 4)	<ul style="list-style-type: none">1
<ul style="list-style-type: none">En az bir gözde schirmer testi ≤ 5 mm/5	<ul style="list-style-type: none">1
<ul style="list-style-type: none">Stimüle edilmemiş tükürük akım oranı ≤ 0.1 ml/dk	<ul style="list-style-type: none">1
<ul style="list-style-type: none">Dışlama KriterleriBaş boyun radyasyon tedavisiAktif hepatit C(PCR ile doğrulanan)AIDSSarkoidozAmiloidozGraft versus-host hastalığıIgG4 ile ilişkili hastalık	

Kaynaklar

- 1- Cornec D, Saraux A, Jousse-Joulin S. et al. The Differential Diagnosis of Dry Eyes, Dry Mouth, and Parotidomegaly: A Comprehensive Review. Clin Rev Allergy Immunol. 2015;49(3):278-87
- 2- Rischmueller M, Tieu J, Lester S. Primary Sjögren's syndrome. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2016 ;30(1):189-220
- 3- Vitali C, Vitali C, Bombardieri S. et al (2002) Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis 61:554–558
- 4- Shiboski SS, Shiboski CH, Criswell LA et al (2012) American College of Rheumatology ,classification criteria for Sjögren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Cohort. Arthritis Care Res 64:475–487

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

- 5- Caroline H Shiboski, Stephen C Shiboski, Raphaèle Seror et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2017;76:9–16
- 6- Ramos-casals M, Brito-Zerón P, García-Carrasco M. et.al. (2004) Sarcoidosis or Sjögren syndrome? Clues to defining mimicry or coexistence in 59 cases. *Medicine (Baltimore)* 83:85–95
- 7- Ship JA, Hu K(2004). Radiotherapy-induced salivary dysfunction. *Semin Oncol* 31:29-36
- 8- Doffoel-Hantz V, Loustaud-Ratti V, Ramos-Casals M, et al. Evolution of Sjogren syndrome associated with hepatitis C virus when chronic hepatitis C is treated by interferon or the association of interferon and ribavirin]. *La Revue de medecine interne / fondee par la Societe nationale francaise de medecine interne.* 2005; 26:88–94.

K10

Romatoid Artritle Karışan Durumlar

Özün BAYINDIR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

2007 yılında diz eklemlerinde ağrı şikâyeti ile dış merkeze başvurmuş. O dönemde sabah tutukluğu veya diz ekleminde şişlik tanımlamayan hastada RF: 6.9 IU/mL (0-14 IU/mL), CRP: 2.4 mg/L saptanmış. Hastaya “romatizma başlangıcı” olduğu söylenerek hidroklorokin başlanmıştır. Hasta tedaviye 3 ay devam etmiş ve fayda görmediği gerekçesi ile kendisi tedaviyi bırakmış ve takiplerine de gitmemiş.

Ardından Haziran 2011’de diz ekleminde şişlik ve yaygın eklem ağrısı yakınması ile başka bir dış merkeze başvurmuş. O dönemde yapılan tetkiklerinde CRP: 30.9mg/L, ESH: 32mm/saat, RF: (-), antiCCP: (-) olduğu görülmüş ve romatizmal patoloji olabileceği gerekçesiyle hasta romatoloji uzmanına yönlendirilmiş. Ağustos 2011’de dış merkezde hasta bir romatoloji profesörü tarafından değerlendirilmiş ve mevcut yakınmaları ve kliniği ile “periferik tutulumlu spondilartropati” tanısı konarak ve metilprednizolon 4mg/gün, metotreksat 15mg/hafta, folbiol 1x1/hafta ve diklofenak 75mg/gün tedavisi başlanmıştır. Hasta birkaç ay devam ettikten sonra bu tedaviyi ve takipleri bırakmıştır.

Hastanın 2012-2014 yılları arasında tedavisiz bir dönemi olmuş. Bu süreçte el eklemlerinde ve boynunda ağrı nedeniyle başvurduğu fizik tedavi kliniğinde boyun bölgesinden fizik tedavi almış ve ellerine parafin tedavisi uygulanmıştır. Bu tedavi ile parafinden yararlanmış, boyun ağrıları artmıştır.

2014 yılı Nisan ayında kalça ve diz ağrıları ile romatoloji hocasına tekrar başvurmuş. Tetkiklerinde CRP: 8.6 mg/L saptanmıştır. Depomedrol (haftada 1 İM enjeksiyon, 3 ardışık hafta) ve sulfasalazin 2gr/gün başlanmıştır, düzenli NSAİİ kullanması önerilmiştir. Bu dönemde KCFT yüksekliği gelişince hastada SSZ kesilmiş ve tedavi MTX 15mg/hafta ile sürdürülmüştür.

Ocak 2015’te el eklemlerinde ağrı, sabah tutukluğu (30 dakikayı aşmayan) ve devam eden kalça ağrısı nedeniyle biyolojik kararı alınmıştır. Romatoid Artrit tanısı ile Etanersept 50mg/hafta tedavisi başlanmıştır. Mayıs 2015’e kadar bu tedaviye devam eden hastada enjeksiyon sonrası lokal alerjik reaksiyon gelişmesi üzerine bu tedaviye son verilip İnfliksımab (300mg) tedavisine geçilmiştir.

Eylül 2015’te biyolojik DMARD tedavisi altındayken yeni gelişen ayak bileği artrit (şişlik, ağrı ve kızarıklık) nedeniyle, mevcut tedaviye leflunomid 20mg/gün eklenmiştir. Bulantı – kusma nedeniyle bir kutu kullanılıp kesilmiştir.

Önerilen tedavilere yeterince yanıt alamadığını düşünen hasta ilk kez Aralık 2016’da EÜTF Romatoloji Polikliniği’ne başvurdu.

Özgeçmiş:

- Hipotiroidi (+)
- Sigara / alkol / alerji yok

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

Soygeçmiş:

- Hala ve babaanne: osteoartrit

Kullandığı İlaçlar:

MTX 15mg/hafta, MP 8mg/gün, İnfliksımab 300mg/4 hafta, Levotroksın sodyum 1x1

Klinik Değerlendirme ve İzlem:

Hasta başvurduğunda el parmaklarında ağrıdan yakınıyordu. Sorgulamada sabah tutukluğunun hiç bir zaman 30 dakikayı bulmadığı öğrenildi. Ailede ya da kendisinde psoriasis öyküsü yoktu. Her iki elde Heberden ve Bouchard nodülleri dışında genel ve lokomotor bakı olağandı.

Direkt el grafisi istendi. Grafideki bulgular eroziv osteoartrit ile uyumluydu.

Hastaya konan tanı periferik tutulumlu spondilartropati olduğu için sakroiliak grafi istendi, normal bulundu. Laboratuvar incelemede ANA: 1/80 granüler, anti-CCP: negatif, ESH: 6mm/saat ve CRP: 0.1 mg/dl olarak saptandı.

Hastada inflamatuvar romatizmal patoloji düşünülmedi ve almakta olduğu konvansiyonel DMARD ve infliksımab tedavisi kesildi, MP dozu azaltıldı. Gereğinde NSAİİ alması önerildi.

Hastanın en çok yakınmasının olduğunu belirttiği sol elden istenen MRG tetkiki “**2. 3. 4. ve 5. distal interfalangeal eklemlerde ve 2. proksimal interfalangeal eklemden eroziv osteoartrit bulguları, 1. parmak interfalangeal eklemden efüzyon, eklemi oluşturan kemik yapılarında belirgin ödem, eklem yüzlerinde minimal erozyon ve düzensizlik ve kontrastlı boyanma tanımlanan değişiklikler kristal artropati açısından anlamlı olarak değerlendirildi. Klinik eşliğinde değerlendirme önerilir**” olarak yorumlandı.

Hasta bilgilendirildi. Takiplerine gelmeye devam etmektedir.

K11

Eroziv Osteoartrit

Simin HEPGÜLER

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

İlk kez 1966 tarihinde Peter JB tarafından isimlendirilmiş olan eroziv osteoartrit(EO), elin PİF ve DİF eklemlerini tutan, X-ray'de santral erozyonla giden, inflamatuvar bulgularla seyreden, sinovyal doku örneklerinde inflamatuvar özellikler saptanan, kronikleşen bir hastalık olarak tarif edilmiştir.

Genellikle, 40-50 yaşlarda, menopoz sırasında başlar. Erkeklerde daha az oranda görülür. Beyaz ırk daha sık etkilenir. IL1B5810 AA genotipinin saptanması, IL-1 bölgesinde genetik anomali olduğu düşüncesini de desteklemiştir. MS alfa 1 antitripsin fenotipinde artma gösterilmiştir.

Elin tipik olarak PİF ve DİF eklemlerini, daha az sıklıkla birinci karpometakarpal (KMK) eklemlerini tutar. Nadir olarak metakarpofalanjeal ve trapeziyoskafoid eklemi de tutabilir (Tablo 1). Sabah tutukluğu, bir saatten azdır, elin PİF ve DİF eklemlerinde, simetrik ağrılı şişlikle başlar ve diz eklemi tutuluğu da saptanmıştır. Heberden ve Bouchard nodüllü elin, İF eklemlerinde deformitelere subluksasyonun eklenmesiyle, 'Z şekli' veya 'dalgalı' bir görünüm verir. El eklemleri, kırmızı, hassas, ödematöz ve ılık, palpe edilebilen sinovyal yapıda olup, eklem hareketinde kısıtlanma ile eklem dağılımı hariç romatoid artrit benzer. Eklem füzyonu oluşur ve artrit mutilans veya rezorbif osteopati de görülebilir. Fioravanti ve ark, elin görünümünün psöriatik artrit benzediğini, tırnak yatağındaki mikrovasküler değişikliklerin DİF eklemi de kapsadığını ifade etmişlerdir. Genelde eli tutmasına rağmen, ayak ağrısı ve parmakların İF eklemlerinde hareket azalması, bu eklemlerde palpasyonla hassasiyet, X-ray'de kemik ankiloz görülebilir. Klinik gidiş olarak, birkaç ay-beş yıl arasında, eklem deformitesi ve elde özürülülüğe neden olabilir.

Laboratuvar testleri: Siklik sitriline peptid antikoru, RF, ANA genellikle (-) tir. Tip 1 kollajen C-telopeptid ve proteoglikan döngü belirteci olan (Col2-3/4) ve CS846'nin; osteoartritli veya kontrol grubundaki hastalardan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. EO'nun belirteci olarak serum rezolüsyon CRP'si yüksektir.

Patogeneze bakıldığında, akut EO'nun lenfositik ve nötrofilik infiltrasyon, sinovyal hipertrofi ve pannus oluşumuyla romatoid artrit, kırık osifikasyonu, marjinal osteofit oluşumu ve kondrosit kümelenmesiyle kronik OA'ya benzediği gözlenmiştir. Bununla birlikte, santral erozyonun sinovyal doku gelen enzim ve kimyasal maddelerle santral olarak yer alan kırıkdağın hasarlanması sonucu ortaya çıktığı belirtilmektedir. Kırıkdağdan eklem aralığına salgılanan hidroksiapatit ve CPPD kristallerinin inflamatuvar ve eroziv olaylara yol açtığı, kadınlarda menopoz sırasında olduğu için östrojen eksikliğinin de etkili olduğu ve bazı ilaçların da patolojide rol alabileceği ifade edilmektedir.

Radyoloji: PİF ve DİF eklemlerinde, 'martı kanadı' şeklinde merkezde yer alan erozyon karakteristik özelliğidir. Ayrıca, genel bulgu olarak, eklem aralığında daralma, kistik oluşum, ve

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

kemik ankilozu görülür (Tablo 2). 33 EO'lu hastanın el fimlerinde, ek olarak subkondral skleroz ve osteofitte saptanmıştır

Son yıllarda, ultrason Romatoloji rutinine girmiştir. Bir çalışmada da, EO'da daha önce radyografik olarak tespit edilen santral erozyonun, %73'ünü ultrasonun da tespit ettiği, kaçırılan %27'nin ise, osteofitlerin erozyon görünümünü engellediği belirtilmiştir. DİF ekleminde Doppler sinyalinde, EO'nun inflamatuvar yapısı gösterilmiştir.

Semptomların tedavisi

EULAR'ın 2007'de el OA için tedavi önerilerine bakıldığında, fizik ve meşguliyet tedavisiyle, elin intrinsek kaslarının kuvvetlendirilmesi, sublüksasyon/angulasyon için parmak splinti kullanımı, ağrı ve tutukluk için nemli ısı ve parafin banyosu, karaciğer ve böbrek yetmezliği olmayanlarda 4gr/gün e kadar oral asetaminofen, oral en düşük etkili dozda nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ), topikal NSAİİ veya kapsaisin krem, eğer ağrı primer yakınma ise, düşük doz opioid analjesik ve hiçbir tedaviye yanıt vermeyen hastalara cerrahi eklem füzyonu veya replasmanının yapılması önerilmektedir. Şiş ve ağrılı eklem kortizon enjeksiyonu yapılabilir. EO'da hidroklorokin, kondroitin, glukozamin, anti-Tnf ve IL-1 reseptör antagonistleri uygulamaları mevcuttur.

Sonuç olarak, genç yaşta ani başlangıçlı, palpabl sinovyal inflamasyon, deformite ve santral erozyonlarla seyreden EO'nun, eli tutan diğer hastalıklardan ayırd edilmesi ve etyolojisine yönelik tedavilerin araştırılmasına gereksinim vardır.

	GOA	Nodal OA	EO
Eklem	Kalça, dizler, omurga, eller (DİF)	Eller (DİF, PİF, ilk KMK), MTF, dizler, omurga, kalçalar	Eller (DİF, PİF, ilk KMK, MKF), ayaklar (nadir)
İnflamatuvar	Hayır	Hayır	Evet
Başlama yaşı	>55	>52	40-50
Simetri	Asimetri	Asimetri>simetri	Simetri>asimetri
Erkek/kadın	1:1	! :10	0:10, erkek nadir
İlerleme	Yavaş	Yavaş	Erken agresif, kr. inflamatuvar
İF instabilite ve ankiloz	Nadir	Yavaş	Görülebilir

Tablo 1: Osteoartrit tipleri arasındaki klinik farklılıklar

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

	Eroziv OA	Non-eroziv OA	Psöriyatik artrit
Osteofit	Evet	Evet	Kalem yapısının bir kısmı
Eklemler aralığında daralma	Evet	Evet	Evet-geç
DİF tutulumu	Evet	Evet	Evet
Santral erozyon 'martı kanadı deformitesi'	Evet	Hayır	Hayır
Marjinal erozyon	Hayır	Hayır	Evet
Ankiloz/füzyon	Evet	Sık değil	Evet
Elbileği tutuluşu	KMK hariç yok	Hayır	Evet

Tablo 2: Eroziv OA, eroziv olmayan OA ve psöriyatik artrit arasındaki radyografik farklar

Kaynaklar:

1. Peter JB, Pearson CM, Marmor L. Erosive osteoarthritis of the hands. *Arthritis Rheum* 1966; 9:365–388
2. Banks SE. Erosive osteoarthritis: a current review of a clinical challenge. *2010;29:697-706*
3. Fioravanti A, Tofi C, Cerase A, Priolo F et al Capillaroscopic findings in erosive and nodal osteoarthritis of the hands. *Clin Rheumatol* 2001;20(3):174–176
4. Smith D, Braunstein E, Brandt K, Katz B. A radiographic comparison of erosive osteoarthritis and idiopathic nodal osteoarthritis. *J Rheumatol* 1992;19(6):896–904
5. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, Alekseeva L et al EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2007;66:377–388

K12

Eroziv Artrit

Ayşenur OKTAY

Ege Üniversitesi Radyoloji AD

Eroziv osteoartrit (EOA), osteoartrit (OA) ve inflamatuvar artrit için tipik olan bulguları birlikte taşıyan özel bir klinik tablodur. Klinik ve radyolojik olarak ayırıcı tanıda bazen zorluk yaratabilir.

Eroziv osteoartrit genellikle el tutuluşu yapar, tutulan eklemler tipik olarak distal interfalangeal (DİF) ve proksimal interfalangeal (PİF) eklemlerdir. 1. karpometakarpal eklem de daha az oranda tutulabilir. Metakarpofalangeal (MKF) ve trapeziyoskafoid midkarpal eklemler nadiren tutulabilir. Elde tutuluş genellikle simetrik dağılımdadır.

Eroziv osteoartritde hastalığın başında inflamasyon ön plandadır ve eşlik eden sinovial inflamasyon nedeniyle ayırıcı tanıda inflamatuvar artritler yer alır. İlerleyen evrelerde EOA de elde nodal OA de olduğu gibi Heberden ve Bouchard nodüllerine bağlı deformiteler oluşur, ancak interfalangeal eklemlerde eklenen subluksasyon nedeniyle deformasyon daha belirgindir. İlerleyen olgularda eklem füzyonu oluşabilir gelişebilir.

Radyoloji:

Direkt radyografiler değerlendirmede altın standarttır. EOA de interfalangeal eklemlerde (DİF ve PİF) eklem aralığı daralması, osteofit ve subkondral skleroz ile birlikte santralde lokalize erozyonlar görülür, “martı kanadı” görüntüsü tipiktir. RA ve PA de ise eklem erozyonları tersine marjinaldir.

Karakteristik erozyonların erken tanısı için yapılmış US çalışmaları mevcuttur, erozyonu daha erken gösterebilir. Doppler ile kalın inflame sinovium gösterilebilir. MRG sinoviti ve kemik iliği lezyonlarını gösterebilir, erozyonları radyografiden daha erken ortaya koyar.

Ayırıcı tanı:

EOA nın ayırıcı tanısında klasik dejeneratif interfalangeal OA, romatoid artrit (RA) ve psöriatik artrit (PA) düşünülmelidir. İnterfalangeal OA de bazı özellikler, osteofitler, subkondral skleroz, eklem daralması, Heberden ve Bouchard nodülleri EOA ile benzerdir, ancak eklem erozyonları ve interfalangeal ankiloz görülmez.

Erişkin başlangıçlı RA de EOA dakinden farklı olarak, DİF eklemler genellikle tutulmaz ve erozyonlar santral değil marjinaldir. RA de beklenen periartiküler osteoporoz EOA da genellikle görülmez. PA’de de erozyonlar RA deki gibi marjinaldir. EOA den farklı olarak PA de asimetrik eklem tutuluşu söz konusudur. PA’de periostit önemli bir bulgudur, ayrıca cilt lezyonları, SİE tutuluşu, paraspinal ossifikasyonlar ve kalkaneus alt yüzünde tutuluş gibi başka lezyonlar eşlik edebilir. Osteofitler EOA da önemli bir bulgu iken, RA ya da PA de hemen hiçbir zaman görülmez.

K13

Vaskülitte Karışan Enfeksiyonlar

Mete Kara

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Hasta Aralık 2015'te başlayan sol kulak ağrısı, kulakta akıntı, sol yüz yarısında hissizlik şikâyetleri ile Şubat 2016'da Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB polikliniğine başvurmuş. Yapılan muayene ve tetkik sonucunda malign eksternal otit, sol periferik fasiyal paralizi ve sol iletim tipi işitme kaybı saptanmış. Hastanın yatışında bakılan laboratuvar testlerinde ESH:105 mm/saat, CRP:6,09 mg/dl olması ve kronik hastalık anemisi ile uyumlu hemoglobin düşüklüğü dışında anormallik saptanmamış. Temporal MRG ve BT tetkiklerinde sol tarafta otit ve mastoidit, sağda geniş juguler bulb dehisansı ile uyumlu bulgular saptanmış. Hastanın sol kulağına ventilasyon tüpü yerleştirilmiş. Taburcu edildikten 10 gün sonra bakılan laboratuvar testlerinde ESH:90 mm/saat, CRP:3,45 mg/dl gelen hastanın c-ANCA, p-ANCA ve MPO ANCA (elisa) testleri negatif saptanmış. Nisan 2016'da öksürük yakınması üzerine çekilen PA akciğer grafisinde sağda santral kitle ile uyumlu görünüm izlenmiş, ön planda pnömoni düşünülerek hastanemiz Göğüs Hastalıkları Polikliniği'nden ampirik antibiyoterapi başlanmıştır. Takipte kliniğinde, tedaviden fayda görmemesi nedeni ile abse, tümör, kist hidatik ön tanıları ile aynı kliniğe yatırılmış. Bu süreçte çekilen toraks anjio BT'de sağ akciğerde en geniş boyutları 7.7x7x5.5 cm olarak ölçülen, sağ hiler LAP ile birleşen, nekrotik iç yapıda ve hava dansiteleri barındıran lezyon saptanmıştır. Lezyonun nekrotik akciğer malignitesine bağlı olabileceği gibi enfekte kist hidatik veya nekrotizan granülatöz vaskülit tutulumuna ait olabileceği belirtilmiştir. Ultrason eşliğinde gerçekleştirilen TTİAB'nde doku örneğinin patolojisi benign olarak değerlendirilmiş ve bakteriyolojide üreme olmamıştır. Kist hidatik serolojisi negatif saptanmıştır. Bronkoskopide endobronşiyal lezyon izlenmemiş, aspirasyon örneklerinin patolojisi benign saptanmış ve kültürde üreme olmamıştır. İmmün serolojisinde c-ANCA: 1/40, PR3-ANCA: 3+, anti-PR3 (elisa): 78 RU/mL (N<20 RU/mL) saptanmıştır. Vaskülitte bağlı nazal tutulum ve malign eksternal otit açısından tekrarlanan maksillofasiyal BT'de maksiller ve sfenoid sinüzit bulguları, nazal mukoza ve konkalarda ülserasyon ve kontrastlanmalar raporlanmıştır. Akciğerdeki kitle lezyonuna yönelik Mayıs 2016'da çekilen toraks MRG'sinde lezyon nekrotizan vaskülit ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Spot idrarda 950 mg/g proteinüri saptanması üzerine 11 Mayıs 2016 'da yapılan böbrek biyopsisi fokal segmental nekrotizan/sklerotik glomerülo nefrit olarak değerlendirilmiştir (Kortikal Glomerül sayıları: Toplam: 14, Global skleroz: 4. Glomerüller Bulgular: Glomerüllerden birinin vasküler kutbuna yakın nekrotizan lezyon ile bir glomerülde Bowman kapsül yapışıklığı ve segmental skleroz, birinde tübüler kutba yakın nekrotizan alan, diğer glomerüller olağan sınırlarda. İnterstisyel Bulgular: Fokal odaksal ödem ve yangısal infiltrasyon. Tübüler Bulgular: Tübüler vakuoler değişiklikler. Vasküler Bulgular: İnterlobuler arter düzeyinde olağan. İmmunflöresan inceleme: 2 glomerül İmmunflöresan yorumu: Glomerül sayısı kesitlere göre değişmekte, biri sklerotik, spesifik bulgu yok). Bu sonuçlar ile tarafımıza danışılan hastanın granülatöz polianjiit olduğu düşünülerek romatoloji kliniğine nakil alındı.

Özgeçmiş

Tip 2 Diabetes mellitus (15 yıl)

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

Hipertansiyon (15 yıl)

Soygeçmiş

Kardeşi 2 yıl önce pankreas ca nedeni ile ex

Kullandığı ilaçlar:

Metformin, gliklazid, amlodipin, pantoprazol, siprofloksasin kulak damlası, deksametazon kulak damlası

Klinik İzlem

Mayıs 2016'da Romatoloji Kliniği'nde yapılan fizik muayenesinde semer burun deformitesi saptandı. Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde bakılan quantiferon testi pozitif olması nedeni ile INH profilaksisi başlandı. Hastaya 1 gr/gün pulse metilprednizolon 5 gün süre ile uygulandı, 48mg/gün dozunda devam edildi. 1 gr siklofosfamid tedavisi verildi. TMP-SMX profilaksisi de başlanarak bir ay sonra poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi.

Düzenli kontrole gelen hastada, 2016 Mayıs-Temmuz tarihleri arasında 3 gram siklofosfamid verildi. Son doz siklofosfamidden 15 gün sonra kulak arkası ve inguinal bölgede derin, ülser, yer yer üzeri beyaz membran ile kaplı lezyonlar saptandı. Lökopenisi de gelişen hasta aktivasyon ve/veya enfeksiyon kuşkusu ile kliniğe tekrar yatırıldı.

Karın cildinde, her iki ön kol fleksör yüzünde milimetrik ekimotik lezyonlar saptandı. Lezyonların vaskülite bağlı cilt tutulumu ya da enfeksiyona sekonder mi olduğunun anlaşılabilmesi için biyopsi ile örnek alındı. Alınan materyallerin kültüründe *pseudomonas aeruginosa* saptandı. Doku biyopsisi: "Histopatolojik incelemede izlenen iki doku parçasından birisinde yüzeysel ve derin dermada yoğun polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu ve netrobiyotik değişikliklerle karakterli difüz yangısal hücre infiltrasyonu, diğer parçada dermada interstisyel ve perivasküler belirgin mikst yangısal hücre infiltrasyonu görüldü. Bulgular enfeksiyöz olasılıklar ekarte edildikten sonra klinik "pyoderma gangrenozum" ön tanısını destekler niteliktedir." şeklinde raporlandı. Pseudomonas sepsisine sekonder geliştiği düşünüldü. Pseudomonasa yönelik verilen seftazidim, imipenem ile alerjik reaksiyon gelişmesi üzerine meropenem başlandı.

Yatışı sırasında peroral uyuşma ve konuşma bozukluğu gelişmesi üzerine nöroloji tarafından önerilen kraniyal MRG'de kronik iskemi saptandı. Boyun ve beyin MR anjio görüntülemeleri ise normaldi. Balgamda, BAL örneğinde bakılan tüberküloz PCR negatifti. Perioral uyuşmasının INH sonrası olduğunu belirten, çoklu ilaç alerji öyküsü de olan hastada, Göğüs Hastalıkları Kliniği ile görüşülerek, INH tedavisi sonlandırıldı.

Antibiyoterapi sonrası lezyonları gerileyen hastanın MP dozu tedricen düşüldü. CyP yerine, haftalık 375mg/m²'den rituksimab tedavisine geçildi.

Ekim 2016'da üçüncü doz rituksimab tedavisi alan hastanın infüzyon sonrası yutma güçlüğü, bilateral fasiyal paralizisi, yüzü de içine alan sağ hemi-hipoestezi gelişmesi üzerine çekilen kontrastlı kraniyal MRG'de leptomeningial tutulum saptandı. Dördüncü rituksimab infüzyonu uygulanmadı.

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

Nazofarinks MRG’de; “Nazofarinks düzeyinde, periferik patolojik kontrastlanma özelliğine sahip, santralinde nekrotik alan barındıran, komşu kemiklerde patolojik sinyal değişikliğine neden olmuş yer kaplayan oluşum” raporlandı ve granümatöz polianjiit olarak yorumlandı. Nazofarinks biyopsisinde; subepitelyal yoğun kronik yangısal infiltrasyon izlendi, vaskülit ya da granümatöz lezyon saptanmadı. Leptomeningial tutulumuna yönelik BOS örnekleri gönderildi. Direkt bakıda 50 lökosit görüldü. BOS biyokimya testleri normaldi, BOS seroloji , PCR – TBC ve kültürleri negatifti.

Ön planda hastalık aktivasyonu düşünülmeyle birlikte, immünsuprese hastada enfeksiyon da olabileceği göz önünde bulunduruldu. Bu nedenle hastaya 14 gün boyunca ampirik meropenem ve linezolid verildi. Hastanın mevcut bulgularının vaskülite bağlı olduğu klinik ve görüntüleme yöntemleri ile düşünüldüğü için 5 seans plazmaferez yapıp, 5 gün 1000 mg/gün dozunda pulse MP uygulandı. Genel durumu düzelen, rutin kan tetkiki CRP yüksekliği (9.99mg/dL) dışında normal olan ve kontrol akciğer grafisinde kitlesi regrese olan hasta taburcu edildi.

Taburculuktan 10 gün sonra, 11 kasım 2016’da hasta baş ağrısı ve senkop nedeni ile tekrar başvurdu. Kranial BT’de progrese hidrosefali bulguları, batin BT’de de pararenal dokuda inflamasyon olması üzerine granümatöz polianjiit atağı ve sepsis ön tanıları ile yoğun bakıma yatırıldı. Hastaya 5 gün plazmaferez ve IVIG tedavisi verildi.

Baş ağrısı, bilinç bulanıklığı ve ense sertliği nedeni ile yapılan kranial MRG’de “Her iki lateral ventrikülde posterior kesimde diffüzyon ağırlıklı incelemede kısıtlanma gösteren, post kontrast görüntülerde belirgin bir kontrastlanma etkileşimi göstermeyen, seviyelenme veren enfekte materyale ait olabilecek görünüm dikkati çekmektedir. Serebellar ve serebral hemisferde diffüzyonel kısıtlanma gösteren milimetrik boyutlu odaklar dikkati çekmektedir. Bulgular klinik ve laboratuvar veriler eşliğinde enfeksiyöz süreçlerle ilişkili olarak değerlendirilmiştir. Nazofarinks düzeyinde post kontrast görüntülerde yumuşak dokularda kontrastlanma etkileşimleri mevcut olup görünüm Wegener Granümatozunun yumuşak doku tutulumu lehine değerlendirilmiştir.” şeklinde raporlandı.

Tekrarlanan LP’de BOS’ta direkt bakıda >1000 lökosit, protein 198 gr/dL (N: 15-45mg/dL), glukoz 45 mg/dL (N:40-70mg/dL) saptandı. BOS’ta ve kanda CMV DNA pozitif. CMV enfeksiyonuna yönelik gansiklovir tedavisi başlandı. Kan ve idrar kültürlerinde *pseudomonas aeruginosa* ve katater ucunda maya üredi. Uygun antibiyoterapi verildi. İzlemde sepsise bağlı trombositopeni gelişen, hemodinamisi bozulan hastaya destek tedavisi uygulandı. Genel durumu bozulan hasta yatışının 14. gününde sepsise bağlı ex oldu.

K14

Kemik İliği İnfiltrasyonu İle Giden Artritik Patolojiler

Mete PEKDİKER

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Astım dışında bilinen kronik hastalığı olmayan olgunun son bir yıldır başlayan ve zamanla giderek artan sol dizde ağrı, şişlik, ısı artışı ve hareket kısıtlılığı gelişmesi üzerine dış merkezde birkaç kez romatoloji hekimine başvurmuş. Birkaç kez sol dizden ponksiyon yapıp intraartiküler steroid enjeksiyonu uygulanmış ancak intraartiküler steroid tedavisine dirençli hastalık olması üzerine Romatoid Artrit tanısıyla metilprednizolon (MP) 16mg/gün ve sulfasalazin (SSZ) 1.5g/gün tedavisi başlanmış.

Bu tedavi rejimi ile şikâyetlerinde azalma görülmüş ve iki ay sonra tarafımıza başvurmuş. Ocak 2015 tarihinde ileri tetkik ve tedavi amacıyla yatırıldı.

Özgeçmiş:

Astım (2005)

Romatoid Artrit (2014)

TAH+BSO (2013)

Soygeçmiş:

Anne: Astım, Baba: Hipertansiyon

Kullandığı İlaçlar:

Metilprednizolon 16mg/gün, Sulfasalazin 1,5g/gün, İpratropium+salbutamol (gereğinde)

Klinik İzlem

Ocak 2015'te Romatoloji Kliniği'nde yapılan fizik bakısında sol diz şiş, ağrılı ve eklem hareketleri kısıtlıydı. Sol diz dışında fizik bakı bulgusu yoktu. Vital bulgular stabildi. Lokomotor sistem dışında şikâyet veya fizik bakı bulgusuna rastlanmadı. Rutin tetkiklerinde hipogamaglobulinemi (Glb: 1.3g/dl) ve trombositopeni ($73.10^3/\mu\text{L}$) saptandı. Serum albümin düzeyi ve idrar tetkikleri normaldi. ESH: 15mm/saat ve CRP: 3.3mg/dl (N:0-0,5 mg/dl) idi. ANA, anti-CCP ve RF testi negatifti. Akciğer, el-el bilek, lateral topuk ve diz grafileri normaldi.

Sağ diz MRG: "patellofemoral dejenerasyon bulguları, diz eklemde minimal efüzyon, kemik yapılarında anemi yönünden anlamlı olabilecek kırmızı kemik iliği rekonversiyon bulguları mevcut ve sinoviyal kalınlaşma saptanmadı" ve sol diz MRG (imaj-1) "diz eklemde artmış efüzyon ve efüzyon içerisinde sinovit lehine sinovyal proliferasyon alanları, pesanserinus bursiti, popliteal fossa medialinde Baker kisti, patellofemoral eklemde dejenerasyon bulguları izlenmiştir" olarak raporlandı.

Sol dizde kronik sinovit + hipogamaglobulinemi + trombositopeni tablosundaki olguda primer romatolojik patoloji düşünülmedi ve Hematoloji bölümüne danışıldı. LDH: 502 U/L (N:135-225), B2-mikroglobülin: 4022 mg/dl (N:651-2295), her üç immünglobulin serisinde (IgG, IgA

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

ve IgM) azalma, protein elektroforezinde hipogamaglobulinemi, batın USG'sinde hepatosplenomegali (karaciğer: 162 mm, dalak: 124 mm) saptandı. Periferik kan yayması; trombosit: $44.10^3/\mu\text{L}$, %44 PNL, %8 monosit, %48 lenfosit: çoğunluğu aktif formda, bazıları atipik nükleuslu - çentikli görünümlü olarak değerlendirildi. Lenfoma ön tanısıyla kemik iliği biyopsisi yapılan olgunun MP ve SSZ tedavisi azaltılarak kesilmesi planlandı ve parasetamol önerildi. Hematoloji ve Romatoloji poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

Şubat 2015 tarihli kemik iliği biyopsisi ' Kemik iliği biyopsi kesitinde sellülarite %90 dolayında olup, belirgin interstisyel lenfoid hücre infiltrasyonu dikkati çekmiş, iliğe ait hücre serileri olağan dağılımda bulunmuştur. Aspirasyon yayma gönderilmediği için değerlendirilememiştir. İmprint preparatta hücrelerin yaklaşık yarısı lenfoid morfolojide olup, bunların bir kısmı blastik özellikler göstermektedir. Histopatolojik ve immunohistokimyasal incelemede CD2, CD3, CD5, CD8, CD16, TIA-1 ve Granzim B pozitif yoğun lenfoid hücre infiltrasyonu saptanmış, lenfoid hücrelerin az sayıda bir kısmı EBV pozitif bulunmuştur. Olgunun kesin tanısı için hematolojik değerlendirme, periferik olarak kuşku lenf nodülünün varlığında eksizyonel biyopsi ve nazofarinks öncelikli olmak üzere ektranodal tutulum açısından araştırılması önerilir. TANI: LENFOMA İNFİLTRASYONU ' olarak sonuçlandı.

Periferik lenf nodu saptanmayan olgunun tüm vücut tomografisinde ve PET'de de patolojik lenf nodu saptanmadı. Ayrıca olgunun gastroskopi, kolonoskopi, serviko-vajinal smear ve mammografi tetkiklerinde de malignite lehine bulgu saptanmadı. Hematoloji kliniği tarafından ikinci kez kemik iliği biyopsisi yapılmasına karar verildi. Temmuz 2015'de ikinci kez yapılan kemik iliği biyopsisi ' Kemik iliği biyopsi kesitinde megakaryositlerde artış, kümelenme ve anormal lokalizasyon dikkati çekmiş, ancak ilik mesafesinin fibrotik nitelikte olması nedeniyle yoğun ezilme artefaktı bulunduğu için ileri değerlendirme yapılamamıştır. Aspirasyon yayma ve imprint preparat yoğunluklu olarak periferik kan niteliğinde olup, %15-20 dolayında, bir kısmı geniş sitoplazmalı küçük lenfosit popülasyonu dikkati çekmiştir. Yeni gönderilen kemik iliği biyopside interstisyel lenfoid hücre popülasyonu daha düşük oranlarda ve CD2, CD3 ve CD8 pozitif sitotoksik fenotipe bulunmuş, infiltrasyonun natürü aydınlatılamamıştır. Kemik iliği aspirasyon yaymasından PCR ile T hücre gen rearanjmanı çalışılarak klonalite analizi yapılmasının uygun olabileceği düşünülmüştür. TANI: HİPERSELÜLER KEMİK İLİĞİ (%90) ' olarak sonuçlandı.

Ağustos 2015'de tekrar yatırılarak değerlendirilen olguda ikinci kez yapılan kemik iliği biyopsi sonucunda Hematoloji bölümü tarafından lenfoproliferatif hastalık olmadığı kanaatine varıldı. İmmünoloji kliniği ile değerlendirilen panhipogamaglobulinemik olguda flow sitometrik lenfosit paneli çalışıldı. CD 19 ve CD 4 hücre sayılarında düşüklük saptandı ve 'YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK (CVID)' tanısı konuldu ve ilgili kliniğe devredildi. Aralık 2016'da hiperselüler kemik iliği raporlu patoloji preparatı tekrar değerlendirildi ve 'DNA ekstrakte edilerek yapılan PCR analizinde immünglobulin gen rearanjmanı ile T hücre reseptörü gen rearanjmanında poliklonal patern saptanması üzerine kemik iliği biyopsisinde "hiperselüler kemik iliği (%90)" tanısı almıştır. Mevcut biyopside histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular CVID ile uyumludur.' olarak raporlandı.

Olgunun primer takip ve tedavisi İmmünoloji kliniğinde devam etmektedir.

K15 PVNS

Semih AYDOĞDU

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ortopedi ve Trv AD, İzmir

PVNS, eklem sorunları ile uğraşan hekimlere, elbette romatolog ve ortopedistlere, hem tanı, hem de tedavi aşamasında önemli güçlükler yaşatan bir hastalıktır. Kısaca “ağrısız, laboratuvar bulgusuz tek eklem şişliği” olarak tanımlanabilecek bu hastalık, adındaki tüm yanıltıcı ifadeye karşın “enflamatuar” bir hastalık olmayıp, aslında “neoplastik” bir hastalıktır. İsminde yer alan “sinovit” sözcüğü hastalığın kökeni ve seyri konusunda bilgi vermek bakımından yanıltıcıdır. Eklem içinde yerleşmesi ve sinovyal dokuyu ağırlıkla tutması yüzünden bu isimlendirme uzun süre ve yerleşik olarak kullanılmıştır. Yine histopatolojik olarak aynı özelliklerini taşıyan “tendon kılıfının dev hücreli tümörü” de bu hastalığın geçmişte yaygın olarak kullanılan bir diğer sinonimidir. Günümüzde bu hastalığı daha doğru olarak tanımlayabilmek için “tenosinovyal dev hücreli tümör” adlandırılması kullanılmaktadır.

PVNS, sabit bir anatomik, biyolojik ve klinik davranış özelliği gösteren lezyon olmayıp farklı özelliklere sahip bir lezyonlar ailesidir. Tanı ve tedaviyi güçleştiren de bu farklı karakteristikleridir.

PVNS ya da TSDHT, eklem sinovyası, bursa ve tendon kılıfını tutabilen bir lezyonlar ailesidir. İntra-artiküler olabileceği gibi, ekstra-artiküler de olabilir. Temel olarak iki tipi bulunmaktadır: Daha ılımlı bir klinik seyir gösterip tedaviye iyi yanıt veren lokalize tip; daha agresif-destrüktif klinik gidişli ve her türlü tedaviye karşın nüksler gösterebilen diffüz tip. Lokalize tip, çoğunlukla el ve parmaklarda yerleşirken diffüz tip çoğunlukla diz, kalça, ayak bileği gibi büyük eklemleri tutmaktadır. Diffüz tipin seyrek de olsa, malign transformasyon riski de bulunmaktadır. Lokalize tip, sıklıkla 4 ve 5. dekatta görülürken, diffüz tip biraz daha erken (40 yaş altı) yaşlarda daha sık ortaya çıkmaktadır. Ama yerleşim (omurga ve temporomandibuler eklem dahil) konusunda olduğu gibi yaş konusunda da (çocuklar dahil) görülmeyeceği bir grup bulunmamaktadır. Lokalize tip, daha sıklıkla kadınlarda görülürken diffüz tip bakımından cinsiyet ayrımı yoktur. Lokalize tip çoğunlukla ekstra-artiküler yerleşimli olup, en sık intra-artiküler yerleşim diz eklemindedir. Diffüz tip ise ağırlıklı olarak intra-artikülerdir ve en sıklıkla diz eklemine tutmaktadır (%75). Çoğunlukla tek eklem tutuluşu olmakla birlikte; multifokal ve simetrik bilateral tutuluşlar da bildirilmiştir. Travma olguların yaklaşık olarak yarısında öyküde bulunmakla birlikte; arada bir nedensellik bağı kurulamamıştır.

Klinik gidiş: Genel olarak ekstra-artiküler, tendon kılıfını tutan tipleri, çok yavaş ilerleyen, ağrısız kitle formasyonu ile kendisini gösterir. İntra-artiküler yerleşimli olanları ise, biraz daha fazla semptom vermekte; yineleyen ağrı, şişlik, takılma-kilitlenme gibi yakınmalara neden olabilmektedir. Tümüyle rastlantısal olarak saptanan, asemptomatik olan tipleri de bulunmaktadır.

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

Görüntüleme: Diz eklemine tutan diffüz tip PVNS olgularının yaklaşık 1/3'ünde konvansiyonel radyografilere yansıyan bulguları vardır. En sık rastlanan bulgu; kistik erozyonların varlığıdır. Kistlerin, eklemde yüklenme olmayan bölgesinde, eklemde karşılıklı yüzlerinde simetrik olarak yerleşmiş olması PVNS yönünden destekleyicidir. Tanı ve tedavi planlaması bakımından en yararlı görüntüleme yöntemi, MRG'dir. Hem eklemde tutulum bölgelerini ve yoğunluğunu, kemiğe infiltrasyonu, sinovyal sıvıdaki artışı ve hemosiderin birikimini MRG ile en iyi bir şekilde değerlendirebilmek mümkün olabilecektir.

Ayırıcı Tanı: PVNS'in klinik ve radyolojik görünümü ne yazık ki ganglion kistinden sarkomlara kadar pek çok benign ve malign yumuşak doku lezyonu karışabilmektedir.

Hastalığın progresyonu: PVNS'in lokalize ve diffüz tipleri arasında seyir farkı bilinmekle birlikte; progresyonun olup olmayacağı, olacaksa hangi hızla gerçekleşeceği bilinmemektedir. Ancak ilk belirtilerin ortaya çıkışı ile tanının konması arasındaki nispeten uzun süre seyrin çok da hızlı olmadığı lehinedir. Büyük eklemlerde görülen progresyon, en sık eklemde kondrolizis ve kemik içine uzanım şeklinde görülmektedir. Diz eklemine kalça eklemine kıyasla daha fazla oranda kötü seyirle karşılaşmaktadır. PVNS'in lokal riskleri dışındaki riskleri, başta malign progresyon istisnaidir. Hastalığın progresyonunun getirebileceği riskler tümöral olmaktan ziyade artikülerdir.

Tedavi:

1. Cerrahi Tedavi: Semptomatik ve progresyon gösteren lezyonların temel tedavisi cerrahidir. Bu anlamda da lokalize ve diffüz tipler arasında önemli farklılıklar vardır. Lokalize tipler, cerrahi olarak gözle ayırt edilebilen sınırlardan tümüyle çıkartılabilmekte; bu da büyük bir çoğunlukla herhangi bir nüks olmaksızın şifayı sağlayabilmektedir. Tedavide yaşanan sorunlar, çoğunlukla diffüz tipe ilişkindir. Diffüz tiplerin cerrahi olarak tümüyle çıkartıldığından hiçbir zaman emin olunamamaktadır. Cerrahi rezeksiyon sonrası nüks oranı %50 ye kadar ulaşabilmektedir. Bu tiplerin tedavisinde, eklemde özelliğine, tutuluşun eklemdeki yerleşimine göre sinovektomi yöntemlerinden biri ya da her ikisi (artroskopik, açık) uygulanması, ardından da destekleyici-nüks önleyici ek önlemlerin-girişimlerin gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Tüm bu destekleyici ek yöntemlere karşın nüksler olabilmekte ve yineleyen cerrahi girişimlere neden olabilmektedir. Özellikle nüks olgularında eklemde ilerleyici kötüleşmesi ile karşılaşmakta, bu da protez cerrahisini gerektirebilmektedir.
2. Adjuvant-alternatif tedavi yöntemleri:
 - a. Radyoizotop tedavisi: Diffüz tiplerde cerrahi sonrası nüks oluşumunu engellemek, olursa da cerrahi tedaviye başvurmaksızın tedavi edebilmek amacıyla kullanılmaktadır. Kanıt değeri yüksek veriler olmamakla birlikte nükslerin önlenmesi bakımından en akılcı yöntemlerden birini oluşturmaktadır.
 - b. Eksternal radyoterapi: Aynı amaçlarla ya da kitlenin tam olarak çıkarılmadığı durumlarda kullanılmaktadır. Ancak benign bir lezyonda yaygın kullanıma ulaşılammıştır. Radyoterapi sonrası malign transformasyon bir risk olarak belirlenmekle birlikte; bugüne değin böyle bir olgu tespit edilmemiştir.

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

- c. Medikal tedavi: Son zamanlarda önerilen ve ilerisi için umut vaad eden bir yöntem olarak görünmektedir. Bu amaçla bugüne değin TNF-alfa blokerlerinden ve CSF1 reseptörlerini inhibe eden monoklonal antikrlerden yararlanılmıştır.

Sonuç: PVNS (güncel adıyla TSDHT), göreceli olarak nonspesifik semptomları olan, yavaş progresyonlu benign bir lezyondur. Tanıda en değerli yöntem MRGdir. Kesin tanı için histopatolojik doğrulamaya ihtiyaç vardır. Tedavi herhangi bir aciliyet göstermeyip, semptomlara, yerleşime ve progresyona göre karar verilmelidir. Cerrahi tedavi ile mümkün olduğunca lezyonun çıkartılması tedavinin temelini oluşturur. Diffüz tiplerde ve lezyonun ancak parsiyel olarak çıkartılabildiği adjuvant yöntemlerin de kullanılması yararlı olacağı beklenmektedir.

K16

Sistemik Skleroz Benzeri Hastalıklar

Dr. Figen YARGUCU ZİHNİ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

İç Hastalıkları AD Romatoloji BD

Progresif sistemik skleroz (PSSc) fonksiyonel ve yapısal mikrovasküler anormallikler ile başlayan sonrasında hücrel ve humoral immunitede anormallikler (otoimmünite) sonucu deri ve iç organların fibrozisi ile seyreden multi-sistemik bağ dokusu hastalığıdır. Deride kalınlaşma PSSc'in en bilinen klinik bulgusu olmakla birlikte, iç organ tutulumunun ele alınması ve tedavinin planlanması bakımından sistemik skleroza bağlı deri kalınlaşmasının diğer fibrotik ve inflamatuvar durumlardan net olarak ayrılması gereklidir.¹ Deride kalınlaşma skleroderma taklitçilerinin de ortak özelliği olsa da bu hastalıklar, deri bulgularının yaygınlığı, dağılımı ve sistemik bulguların varlığı bakımından değişkenlik gösterirler.¹

Patoloji	Görüldüğü hastalıklar
Müsin birikimi ile seyreden hastalıklar	Tiroid hastalıkları, sklerömiksödem, skleödem, nefrojenik sistemik fibroz
Monoklonal gamapati ile seyreden hastalıklar	Sklerömiksödem, POEMS sendromu, myelom, nadiren sklerödem
Metabolik bozukluklar	IDDM, nefrojenik sistemik fibroz
İlaç ve kimyasal maruziyeti	Eosinofili myalji sendromu, toksik yağ sendromu, vinilklorid hastalığı vb
Fiziksel hasar	Travma, vibrasyon, radyasyon
Kalıtsal progeroid sendromlar	Werner sendromu
Heterojen herediter bozukluklar	Meloroheostosis, stiffskin sendromu , porfiri, fenilketonüri, restriktif dermopati, Pasini-Pierini atrofoderması, Huriez sendromu

SSc etiyojisi bilinmeyen bir hastalık olsa da çeşitli çevresel faktörlerle ilişkili olduğu bilinmektedir.² Silika veya organik solventler gibi bu faktörler genetik olarak yatkın bireylerde tetikleyici olarak davranabilirler. Silikozisle birlikte olsun ya da olmasın silika maruziyeti ile SSc ilişkisine “Erasmus Sendromu” adı verilir.³ İlk kez 1957’de Güney Afrikalı erkek SSC’lu maden işçilerinde LD Erasmus tarafından tanımlanmıştır.³ Yapılan çalışmalar silikaya maruziyet sonrası gelişen SSc olgularının idiyopatik olgulara göre çeşitli farklılıklar gösterdiklerini desteklemektedir.⁴⁻⁵ Bu olgularda erkek cinsiyetin baskın olduğu, hastalığın daha çok difüz tipte olduğu ve anti-scl70 antikorlarının sıklığının daha fazla olduğu öne sürülmektedir.⁴⁻⁵ İnterstiyel akciğer hastalığı, prevalansı daha yüksek olan tek viseral tutulum olarak bildirilmektedir.⁴ Ayrıca mortalitenin de silika maruziyeti olanlarda olmayanlara göre daha kötü olduğu da öne sürülmektedir (10 yıllık mortalite %77 ye karşın %40,7).⁴⁻⁵

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

Sonuç olarak mesleki maruziyeti olan hastalarda (özellikle silika ve benzer inhale partiküllerle) SSc başta olmak üzere diğer bağ dokusu hastalıklarının da görülebileceği akılda tutulmalı ve özellikle erkek SSc olgular mesleki maruziyet açısından sorgulanmalıdır. Ayrıca deride kalınlaşma ya da sertleşme ile başvuran olgularda özellikle de akral tutulumun olmadığı olgularda benzer bulguların SSc dışında başka kalıtsal, metabolik hastalıklar, toksin maruziyeti ile de gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

Referanslar:

- 1- Nashel J et al. Scleroderma mimics. *Curr Rheumatol Rep* 2012 (14):39-46
- 2- Czirjak L et al. Progressive systemic sclerosis occurring in patients exposed to chemicals. *Int J Dermatol* 1987 Jul-Aug; 26(6):347-8
- 3- Erasmus LD. Scleroderma in goldminers on the Witnaterstrand with particular reference to pulmonary manifestations. *S Afr J Lab Clin Med* 1957 Sep 3(3):209-31
- 4- Freire M et al. Clinical peculiarities of patients with scleroderma exposed to silica: a systematic review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2015(45):294-300
- 5- Rocha LF et al. Systemic sclerosis and silica exposure: a rare association in a large Brazilian cohort. *Rheumatol Int.* 2016 ;36(5):697-702

SÖZLÜ BİLDİRİLER

S01

Ankilozan spondilitli hastalarda D vitamini düzeyinin hastalık aktivitesi ve inflamatuvar parametrelerden IL-1, IL-6, TNF- α , ADMA ve arjinin/ADMA oranı üzerine etkisi

Serpil Ergülü Eşmen¹, Sema Yılmaz², Levent Kebapçılar³, Ali Ünlü⁴, Süleyman Hilmi İpekçi³, Sebat Abuşoğlu⁴

¹Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Romatoloji, Konya

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Romatoloji, Konya

³ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Konya

⁴ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya, Konya

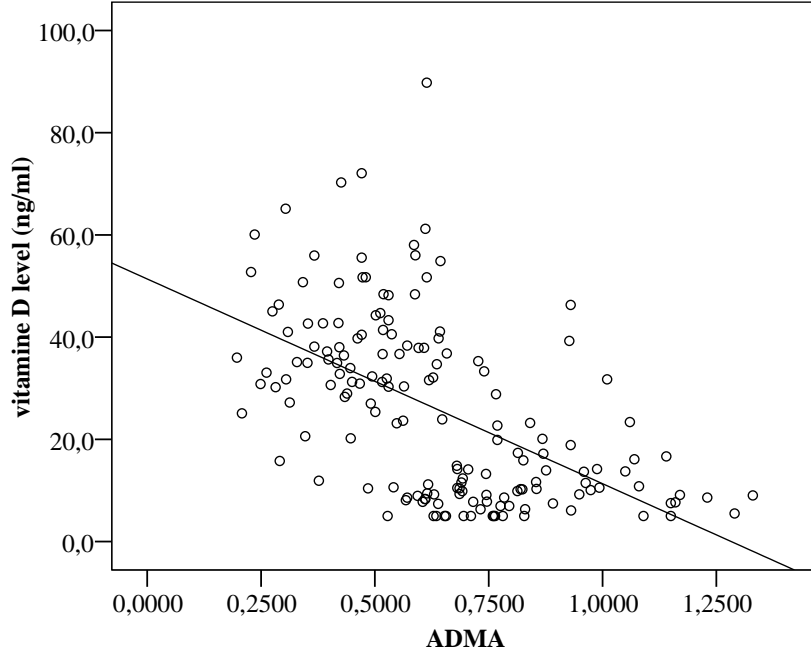
Giriş: Vitamin D kalsiyum, fosfor ve kemik metabolizmasında önemli rol oynayan bir vitamindir. İn vitro çalışmalar D vitamininin T hücre proliferasyonunu inhibe ettiğini, Th1 sitokinlerinden IL-2, IFN- γ , TNF- α salınımını azalttığı gösterilmiştir. İn vivo çalışmalar, vitamin D desteğinin kemirgenlerde inflamatuvar artrit gelişimini ve progresyonunu önlediğini göstermiştir. Literatürde vitamin D düzeyi ile ankilozan spondilit (AS)'de hastalık aktivitesini araştıran çalışmalar bulunmaktadır. AS'de vitamin D düzeyi ile inflamatuvar parametreler olan, interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6), asimetrik dimetilarjinin (ADMA), simetrik dimetilarjinin (SDMA), arginin, sitrülün arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada AS'li hastalarda D vitamini replasmanı ile hastalık aktivitesi ve inflamatuvar parametreler arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amaçlanmıştır. Çalışmamız, bu ilişkiyi ortaya koyan literatürdeki ilk çalışma olma özelliğine sahiptir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza vitamin D düzeyi <20 ng/ml olan, yaş ortalaması 39.91±10.28 yıl (18-65 yaş arası), hastalık süresi 5.58±7.26 yıl (0-35 yıl) olan, anti-TNF- α tedavi almayan 48 kadın, 34 erkek toplam 82 AS hastası alındı. Vitamin D değeri <20 ng/ml ve \geq 20 ng/ml iken BASDAI, BASFI, sedimantasyon (ESR), c-reaktif protein (CRP), kalsiyum, fosfor, albumin, TNF- α , IL-1, IL-6, ADMA, SDMA, NG monometil L-arjinin (LNMMA), arginin, arginin/ADMA oranı ve sitrülün düzeylerine bakıldı.

Sonuçlar: Vitamin D düzeyi yükseldiğinde albümin düzeyinin arttığı, parathormon, IL-1 (4.86±9.7 ve 3.17±4.05, p<0.001), IL-6 (7.17±14.19 ve 4.75±2.15, p=0.009), ADMA (0.8±0.21 ve 0.49±0.16, p<0.001), SDMA (0.93±0.26 ve 0.49±0.20, p<0.001), LNMMA (0.08±0.02 ve 0.06±0.02, p<0.001), arginin (385.83±106.43 ve 269.22±79.08, p<0.001) ve sitrülün (91.14±34.34 ve 75.3±23.52, p<0.001) düzeyinin azaldığı görüldü. Arginin/ADMA düzeyinde ise artış görüldü. Pearson korelasyon analizinde, ADMA, SDMA, LNMMA, arginin ve sitrülün ile vitamin D düzeyi arasında negatif korelasyon görüldü. Çoklu regresyon analizinde vitamin D düzeyi ile SDMA, arginin ve sitrülün anlamlı olarak ilişkili bulundu. ADMA ve D vitamini düzeyleri arasında negatif korelasyon grafi 1'de gösterildi. BASDAI, BASFI ve ESR'de düşme görüldü, fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi.

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

Tartışma: Vitamin D düzeyi düşük olan AS hastalarında vitamin D düzeyi yükseldiğinde inflamatuvar parametrelerden IL-1, IL-6, ADMA, SDMA, LNMMA, arginin ve sitrülünde düşme, arginin/ADMA oranında artış görülmektedir. Çalışmamızda, D vitamini düzeyi <20 ng/mL olan AS hastaları çalışmaya alındığı ve D vitamini düşüklüğü kadınlarda daha sık görüldüğü için kadın hasta sayısı erkeklerden fazladır. ADMA plazmada, idrarda ve dokularda bulunan, arginine benzeyen, endojen nitrik oksit sentaz inhibitörüdür. Lokal NO sentezini engelleyerek vazospazma ve endotel disfonksiyonuna neden olmakta ve koroner arter hastalığı dahil bir çok hastalığın gelişimi için risk faktörü olarak kabul edilmektedir. D vitamini eksikliği olan AS hastalarında vitamin D replasmanı ADMA yolağı üzerinden antioksidan etki göstermektedir.



Grafı 1: Vitamin D Düzeyi ile ADMA Arasındaki İlişki

S02

ANCA-ilişkili vaskülitlerde sağkalımın retrospektif analizi: lokal tek merkez tecrübesi

Figen Yargucu Zihni¹; Isabel Raika Durusoy²; Gökhan Keser¹, Kenan Aksu¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Romatoloji BD, İzmir; ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD, İzmir

Giriş: Anti-Nötrofil Sitoplazmik Antikor (ANCA) ilişkili vaskülitler (AAV) küçük damar vaskülitlerinden olup bu başlık altında granümatöz polianjiit (GPA), mikroskobik polianjiit (MPA) ve eozinofilik granümatöz polianjiit (EGPA) yer almaktadır. Özellikle renal ve pulmoner tutuluşla seyrettiklerinden, immunsupresif tedavi gerektiren ciddi hastalıklardır ve yaşamsal risk oluştururlar. Prognozları; tutulumun yaygınlığı, ağırlığı, tedaviye yanıt ve tedavi komplikasyonlarına göre değişken olup sağkalım %75 civarındadır. Ülkemizde ise AAV'de sağkalım oranlarına ilişkin yeterli veri yoktur.

Bu çalışma Ege Bölgesi'nde AAV'deki sağ kalım oranının belirlenmesi ve varsa sağkalımı etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla tasarlanmıştır.

Gereç ve yöntem Çalışmaya Ege Romatoloji Kliniğinde Ocak 1993-Ekim 2015 arasında AAV tanısıyla izlenen hastalar alınmıştır. Yaş, cinsiyet, semptom başlangıç ve tanı tarihi, tutulan organ ve sistemler, immünolojik belirteçler (ANCA), tedavi bilgileri, son vizit tarihi ve son durum (sağ/ölü) gibi bilgiler poliklinik hasta kayıtlarından retrospektif olarak elde edilmiştir. Sağkalım, son temas tarihi ya da ölüm tarihine göre hesaplanmıştır. Yaş, tanıya kadar geçen süre ve izlem süresinin dağılımı, medyan ve aralık olarak hesaplanmıştır. Sağ kalım ve sağ kalıma etki eden faktörler Kaplan-Meier yöntemi ve Cox regresyon modeliyle incelenmiştir. Mortaliteyi öngördüren faktörler çok değişkenli analizlerle değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Toplam 114 hasta çalışmaya alındı. Çalışma grubunda 73(%64.0) GPA, 28(%24.6) MPA; 13(%11.4) EGPA hastası saptandı. Medyan yaş 56.5 (25-85) ve medyan izlem süresi 39 (0-264) aydı. c-ANCA 56 (%49.1) ve p-ANCA 38 (%33.3) olguda pozitif. En sık gözlenen bulgular sırasıyla akciğer tutulumu (n=89; %78.1), konstitüsyonel belirtiler (n=84; %73.7) ve böbrek tutulumuydu (n=75; %65.8). Medyan sağkalım tüm grup için 216.2±13.6 aydı. Tanı alt grupları sağkalım açısından karşılaştırıldığında sağkalım gruplar arasında benzerdi (p=0.218). Tüm grupta 1-yıl ve 5-yıllık sağkalım sırasıyla %91.6, %82.5'ti. Elli beş yaş ve üstünde olma (p=0.025) ile hemodiyaliz (p=0.00) sağkalımı anlamlı şekilde azaltıyordu. Başlıca ölüm nedenleri enfeksiyonlar ve aktif hastalık olarak saptandı.

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

Tartışma Erken tanı olanaklarının gelişmesi ve immünsüpresif tedavilerin kullanıma girmesinden bu yana sistemik vaskülitli hastaların sağ kalımında belirgin bir iyileşme izlense de bu hastalıklar yüksek mortalite oranlarıyla hala önemini korumaktadır. Özellikle renal fonksiyon bozukluğu olan ve ileri yaştaki hastalarda risk daha yüksek görünmektedir. Bu nedenle yeterli hastalık kontrolü ile tedaviye bağlı komplikasyonların önlenmesi arasındaki dengeyi göz ardı etmeden, hastanın yaşı ve hastalığının ciddiyetine göre tedaviyi uyarlama stratejisi benimsenmelidir.

POSTER BİLDİRİLER

P01

Romatoid artrit ile karışık durumlar

Özün Bayındır*, Gonca Karabulut*, Mehmet Argın, Figen Yargucu Zihni*, Hayriye Koçanaoğulları*, Fahrettin Oksel***

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Romatoloji Bilim Dalı<

** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

58 yaşındaki kadın hasta 2007 yılında diz eklemlerinde ağrı şikâyeti ile dış merkeze başvurmuş. O dönemde sabah tutukluğu veya diz ekleminde şişlik tanımlamayan hastada RF: 6.9 IU/mL CRP: 2.4 mg/L saptanmış. Hastaya hidroklorokin başlanmıştır. Tedaviye 3 ay devam etmiş ve fayda görmediği gerekçesi ile tedaviyi bırakmıştır.

Ardından Haziran 2011’de diz ekleminde şişlik ve yaygın eklem ağrısı yakınması ile yine dış merkeze. O dönemde yapılan tetkiklerinde CRP: 30.9mg/L, ESH: 32mm/saat, RF: (-), antiCCP: (-) olduğu görülmüş ve romatizmal patoloji olabileceği gerekçesiyle hasta romatoloji uzmanına yönlendirilmiştir. Ağustos 2011’de dış merkezde romatoloji uzmanına başvuran hastaya mevcut kliniği ile metilprednizolon 4mg/gün, metotreksat 15mg/hafta, folbiol 1x1/hafta tedavisi başlanmıştır. Bu tedaviye birkaç ay devam ettikten sonra hasta tedaviyi ve takipleri bırakmıştır.

2014 yılı Nisan ayında kalça ve diz ağrısı ile tekrar eski romatoloji hekimine başvuran hastanın tetkiklerinde CRP: 8.6 mg/L saptanmış ve hastaya depomedrol ve sulfasalazin 2gr/gün başlanmıştır, rutine NSAİİ konulmuştur. Bu dönemde KCFT yüksekliği gelişen hastada SSZ kesilmiş ve tedavi MTX 15mg/hafta ile sürdürülmüştür.

Ocak 2015’te el eklemlerinde ağrı, sabah tutukluğu (30 dakikayı aşmayan) ve devam eden kalça ağrısı nedeniyle biyolojik DMARD kararı alınmıştır. Romatoid Artrit tanısı ile Etanercept 50mg/hafta tedavisi başlanmıştır. Mayıs 2015’e kadar bu tedaviye devam eden hastada enjeksiyon sonrası lokal alerjik reaksiyon gelişmesi üzerine bu tedaviye son verilip İnfliksımab (300mg) tedavisine geçilmiştir.

Eylül 2015’te biyolojik DMARD tedavisi altındayken yeni gelişen ayak bileği artrit (şişlik, ağrı ve kızarıklık) nedeniyle, mevcut tedaviye leflunomid 20mg/gün eklenmiştir.

Önerilen tedavilere yeterince yanıt alamadığını düşünen hasta ilk kez Aralık 2016’da EÜTF Romatoloji Polikliniği’ne başvurdu.

Hasta başvurunda el parmaklarında ağrıdan yakınıyordu. Sorgulamada sabah tutukluğunun hiç bir zaman 30 dakikayı bulmadığı öğrenildi. Ailede ya da kendisinde psoriasis öyküsü yoktu. Her iki elde Heberden ve Bouchard nodülleri dışında genel ve lokomotor bakımda olağandı. Direkt el grafisi eroziv osteoartrit ile uyumluydu, sakroiliak grafisi normal olarak izlendi. Laboratuvar incelemede ANA: 1/80 granüler, profil negatif, anti-CCP: negatif, ESH: 6mm/saat ve CRP: 0.1 mg/dl olarak saptandı.

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

Hastada ön planda inflamatuvar romatizmal patoloji düşünülmedi ve almakta olduğu konvansiyonel ve biyolojik DMARD tedavisi kesildi, MP dozu azaltıldı.

Hastanın en çok yakınmasının olduğunu belirttiği sol elden istenen MRG tetkiki “**2. 3. 4. ve 5. distal interfalangeal eklemlerde ve 2. proksimal interfalangeal eklemden eroziv osteoartrit bulguları, 1. parmak interfalangeal eklemden efüzyon, eklemi oluşturan kemik yapılarında belirgin ödem, eklem yüzlerinde minimal erozyon ve düzensizlik ve kontrastlı boyanma tanımlanan değişiklikler kristal artropati açısından anlamlı olarak değerlendirildi.**” olarak yorumlandı.

Hasta bilgilendirildi. Tedavisi düşük doz MP ve gerektiğinde NSAİİ ile sürdürülmektedir.

P02

Osteoartitli Hastalarda Bir Dans Ve Hareket Terapisi Deneyimi

Dr. Nurhayat Yazgan

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon uzmanı / Dans Terapisti

Bu çalışma iskelet sisteminde kronik ağrısı olan osteoartrit hastalarında dans ve hareket terapisini bedensel, zihinsel ve duygusal etkilerini deneyimlemektedir. Ana amaç hastaların ağrı ve mobilizasyon zorlukları ile yaşamdaki duygusal zorlukları ayırıştırabilme, karıştırmama, farkındalık artımı ile bedeni ve duyguları daha iyi tanımalarıdır. Ayrıca bedensel ve duygusal yönden günlük yaşam kalitesinde artış, güven, empati ve motivasyonda gelişme de amaçlar içinde yer almaktadır.

Dans ve hareket terapisi bir grup terapisi. Beden ve zihin arası köprü kurar, dansın yaratıcı ifadeye yönelik elamanlarını kullanır. Dans ve hareket terapisinde ZİHİN, BEDEN ve İLİŞKİ'nin varlığı gereklidir. İlk olarak şamanlar tarafından başlatılmıştır. Marian Chase İkinci Dünya Savaşı sonrası "İletişim İçin Dans" adlı programıyla dans ve hareketi tedavide kullanmaya başlamış, sonrasında grup dans ve hareket terapi yöntemini geliştirmiştir. Bu konuyla ilgili eğitimimi Sayın Prof. Dr. Leandra Perrotta önderliğinde Şubat 2017'de tamamladım.

Hareketin derinlemesine gözlemlenmesi ve bireyin iç dinamikleriyle bağlantılandırılması dans terapinin temel taşlarından biridir. Dans ve hareket terapisi günümüzde tüm dünyada psikoterapinin bir formu olarak kabul görmektedir.

OA hastalarında ağrı, hareket kaybı, deformiteler, fonksiyonel kayıp yanında depresyon, anksiyete, sosyal yaşama katılmada azalma gibi etkenlerle hastaların günlük yaşam kaliteleri düşer. Kronik ağrı psikolojik ve medikal yönleri olan kompleks bir problemdir. Yaşlılarda psikoterapinin etkili olabilmesi için; hastalara uygun, yargılayıcı olmayan, yapılandırılmış, zamanla sınırlı ve amaca yönelik olmalıdır. Dans terapi bu özelliklere uygun bir yöntemdir.

Çalışmaya yaş ortalaması 66 olan 6 kadın hasta alındı. Haftada bir seans 2 saat süreli 6 uygulama yapıldı. Pratik uygulamada genel amaçlar:

- 1 - Grup matrisini oluşturmak
- 2- Grup güvenini oluşturmak
- 3- Yaşamsal zorluğun tersi olarak fonksiyonel memnuniyeti keşfetmek
- 4- Kendi içsel duyguların ifadesini güçlendirmek
- 5- Duygusal ve bedensel yaşam kalitelerinde artış

Çalışmanın özel amacı bedeni ve duyguları daha iyi tanıma, ağrı ve mobilizasyon zorlukları ile yaşamsal güçlükleri ayırıştırabilme ve farkındalıkta artıştır.

Bu çalışma ile hastalarımda:

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

- bedensel ve yaşamsal zorluklar ile baş edilmeye farkındalık kazancını,
- daha güvenli olduklarını,
- psikolojik olarak daha stabil olduklarını,
- fiziksel olarak daha az ağrı, daha çok fonksiyonel aktivite kazandıklarını gözlemledim.

Başta Amerika, Avrupa olmak üzere pek çok ülkede kronik ağrı ve yaşlı hastalarda dans terapi uygulamaları yapılmaktadır.

Kronik ağrılı osteoartritli hastalarım uyguladığım dans terapi: ağrı ve fonksiyonel güçlükte azalma, grup içi ve bireysel güvende artış, motivasyonda artış, empatide artış, kendini ifade etmede güçlenme, kendine ait farkındalıkta artış, birlik ve beraberlik duygusu yaratmıştır

Bu tür çalışmaların sağlık merkezlerinde uygun endikasyon ve uygun kişilerce daha yaygın yapılmasını ve bu konudaki adımların çoğalmasını diliyorum.

P03

Nadir görülen bir sendrom: 'SAPHO Sendromu'

Erman Mercan¹, Mahmut Küsbeci², Hasan Alakbarov³, Figen Yargucu Zihni⁴, Soner Duman⁵

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD; İzmir

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD; İzmir

³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD; İzmir

⁴ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Romatoloji BD, İzmir

⁵ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD; İzmir

Giriş

SAPHO (Sinovit, Akne, Püstüloz, Hiperosteoz, Osteit) sendromu; ön planda inflamatuvar cilt ve eklem rahatsızlıkları ile seyreden, tanısı klinik ve radyolojik bulgular bir araya getirilerek konulan, nadir görülen kronik bir hastalıktır. Yazımızda, SAPHO sendromu konusunda farkındalığı arttırmayı; bu alanda şimdiye dek yayınlanmış olan vaka bildirimlerinden derlemeler ve literatür taraması yaparak hastalığın klinik, radyolojik bulgularından ve tedavi alternatiflerinden bahsetmeyi amaçladık.

Olgu sunumu

Olgu sunumumuzda, 54 yaşında erkek olgunun, esas olarak kaşıntı ve bununla beraber olan kilo kaybı, iştahsızlık, gece terlemesi gibi belirli bir hastalığa özgü olmayan konstitüsyonel semptomlarla başvurusunda yapılan laboratuvar, radyolojik ve patolojik tetkikler sonucunda SAPHO sendromu tanısı konulması sürecinden bahsedilmiştir. Olgumuz, sistemik tedavi başlandıktan sonra klinik iyileşmenin gözlenmesi ve tedaviye bağlı gelişebilecek yan etkilerin takibi açısından ayda bir kez olmak üzere düzenli kontrollere gelmek üzere taburcu edilmiştir.

Olgumuzda etiyolojiye yönelik yapılan laboratuvar tetkiklerinde akut faz reaktanlarında yükseklik; radyolojik tetkiklerde sakroiliak eklemlerde, kostovertebral eklemlerde, pubik eklemlerde inflamatuvar değişiklikler ve skleroz artışları izlenmiştir (Resim-1,2). Bu bulgularla beraber yakınmalarının en belirgin olduğu dermatolojik bulguları nedeniyle (Resim-3) ayak tabanındaki püstüller lezyondan yapılan biyopsi materyalinin mikroskopik incelemesinde palmoplantar püstülöz ile uyumlu bulgular görülmüştür. Olgumuz, mevcut bulguları ile bir bütün olarak değerlendirilerek 'SAPHO Sendromu' tanısı almıştır. Metotreksat ve sulfasalazin tedavileri başlanarak klinik iyileşmenin gözlenmesi ve tedaviye bağlı olası yan etkilerin takibi açısından kontrollere gelmek üzere taburcu edilmiştir.

Tartışma

SAPHO sendromu, farklı klinik bulguların bir arada görüldüğü bir hastalıktır. Nadir olarak karşılaşıldığından bu hastalar genellikle yanlış tanılar alarak yanlış tedavilere maruz kalırlar. Bu

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

nedenle hastalığın esas tanısı gecikmekte ve sonucunda hastalar, yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen sorunlara uzun süre maruz kalmaktadır. Hastaların yaşam kalitesi bozulmadan uygun tedavilerin başlanması ise ancak yazımızda bahsedilen klinik özelliklere sahip olgularla karşılaşıldığında olgunun yakınma ve bulgularına bütüncül olarak yaklaşılması ve SAPHO sendromundan şüphelenilmesi ile mümkündür.

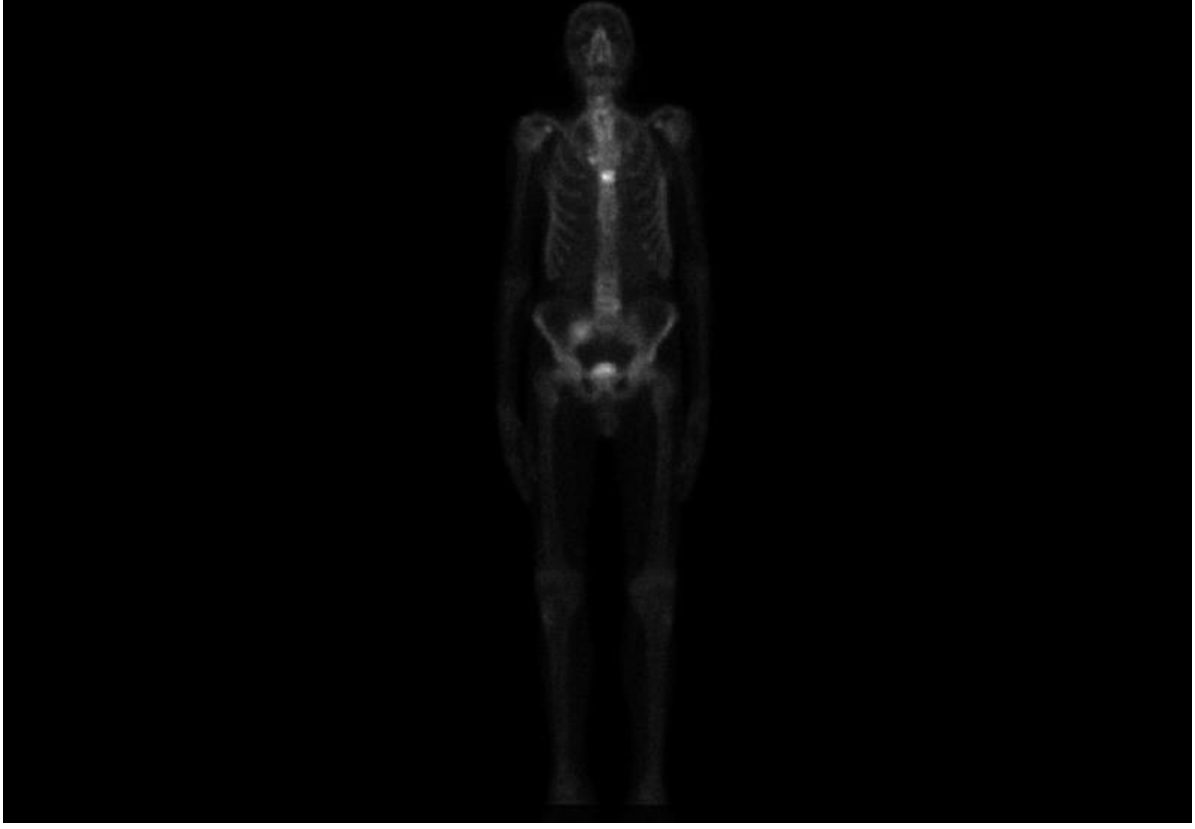
Resim-1: Her iki sakroiliak eklemden skleroz artışı



Resim-2: Sintigrafide sternum, sağ 1.kostokondral bileşke, sağ sakroiliak alanda aktivite artışı

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

Resim-3: Hastanın a) ayak tabanı ve b) avuç içinde yer alan püstüler lezyonlar



P04

Bir olgu eşliğinde, inter-digital nöroma tanısında ultrasonografinin yeri

Ali Yavuz Karahan*, Ezel Günay*, Meryem Kösehasanoğulları*, Nihal Yılmaz*, Nadire Dal*, Mahmut Bozan*.

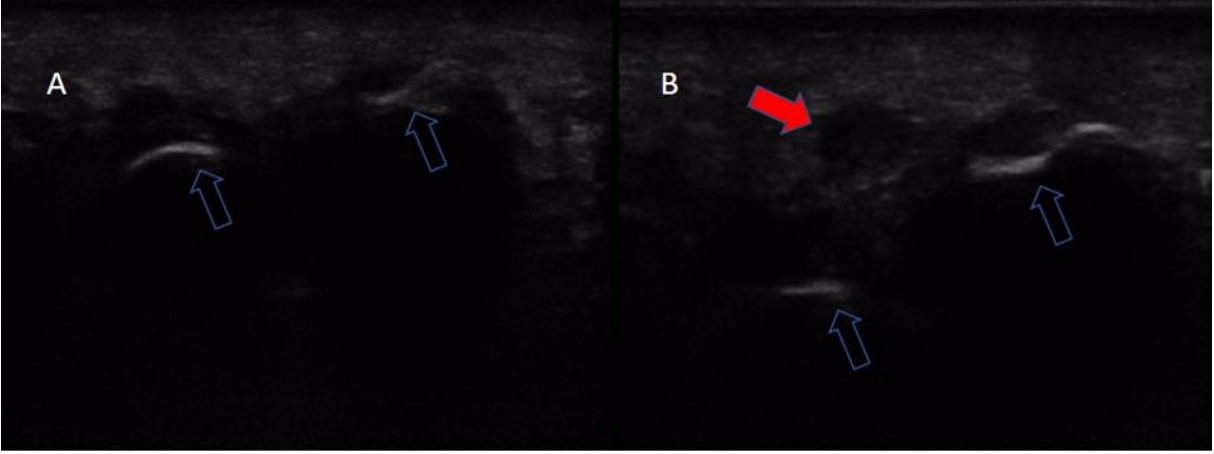
*Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi FTR Anabilimdalı

Giriş: Ön ayak ağrısının önemli bir nedeni olan inter-digital nöroma, özel adı ile Morton Nöroma (MN)' sı sıklıkla 3. interfalangeal aralıktan yanıcı, batıcı tarzda ayağın altına veya sırtına yayılan ağrı ile karakterizedir. Sıklıkla metatars başlarına uygulanan sıkıştırma testi (squeeze testi) ile olan ağrı nedeniyle romatolojik hastalıkların ayırıcı tanısında mutlaka akılda tutulmalıdır. Tanı genişleyerek nöroma formasyonu oluşturmuş inter-digital sinirin görüntülenmesi ile konur. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve ultrasonografi (USG)' nin tanıdaki sensitivitesi oldukça yüksektir. Ancak güncel çalışmalar klinisyen tarafından yapılan kas iskelet sistemi USG' nin spesifitesinin MRI' dan daha yüksek olduğu üzerinde durmaktadır. Yük alma ve ortezleme yöntemleri ile konservatif tedavi ve lokal steroid uygulamaları ancak hastaların yarısında tam bir rahatlama sağlar. Cerrahi eksizyon ise oldukça başarılıdır. Güncel literatürlerde botox enjeksiyonu ile yapılan tedavinin oldukça yüz güldürücü olduğu belirtilmektedir.

Olgu sunumu: Sol ayakta son bir yıldır ağrı şikayeti ile başvuran 52 yaşındaki bayan hasta, yanma tarzındaki ağrılarının ve parmak uçlarına yayılan uyuşmaların yürümekle ve yüksek topuklu giymekle arttığını, istirahat ile azaldığını tariflemekteydi. Daha önce metatarsalji tanısı ile kullandığı ağrı kesici ilaçlardan fayda görmemiş. Muayenesinde özellikle metatars sıkıştırma testi ile 3. interfalangeal aralıkta ağrı olmaktadır. Bu bölgede klik hissinin alınması ve presyonla olan lokalize ağrı nedeniyle Morton nöroması ön tanısı ile klinisyen tarafından USG' si yapıldı. Yapılan görüntüleme inter-digital nöroma izlenmesi ile (Resim 1) MN tanısı konuldu. Plantar yaklaşım ile opere edilen hastanın 3. ay kontrollerinde ağrılarında belirgin bir rahatlama olan hastaya 6 aylık takipler önerildi.

Klinisyene mesaj: MN tanısında klinik bulguların, MRI veya USG ile desteklenmesi esastır. Bu iki tekniğin birbirine istatistiksel olarak üstünlüğü gösterilemesede, USG' nin klinisyen tarafından poliklinik şartlarında uygulanabilir olması oldukça büyük bir avantajdır.

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla



A: Normal durumda ayağın plantar plandaki USG görüntüsünde MN izlenmemektedir.
B: Metatarsal sıkıştırma sonrasında ortaya çıkan Morton nöroması (Kırmızı ok)
(Mavi oklar: 3. ve 4. metatarsal kemikler)

P05

Kriyoglobulinemik Vaskülitin Nadir Bir Nedeni: Brusella

Erdal Bodakçı¹, Adem Ertürk¹, Döndü Üsküdar Cansu¹, Timuçin Kaşifoğlu¹, Cengiz Korkmaz¹

1.Eskişehir Osmangazi üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Romatoloji Bilim Dalı,Eskişehir

Giriş: Kriyoglobulinemik vaskülit başlıca küçük çaplı damarların immün kompleks ve kompleman birikimi ile karakterize bir iltihaptır ve enfeksiyonlar en belirgin sekonder nedenleridir. Özellikle HCV enfeksiyonu en sık görülen nedenidir. Bu olguda polikliniğimize alt ekstremitelerde döküntülü cilt lezyonları ile başvuran ve brucella serolojisi pozitif olan kriyoglobulinemik vaskülit vakasını sunmayı amaçladık.

Olgu: 39 yaşında kadın hasta son 1 aydır halsizlik, yorgunluk, 38,5 c dereceye varan ateş ve her iki alt ekstremitelerde döküntülerin olmasıyla enfeksiyon hastalıklarına başvurmuş. Yapılan tetkiklerde brucella testi pozitif saptanmış. Ciltteki döküntüler nedeniyle romatolojiye yönlendirilmiş. Öyküsünde bilinen romatolojik hastalığı yoktu. Hasta köyde yaşamakta olup hayvancılıkla uğraşmaktaydı. Sistem sorgulamasında son 1 ayda 3 kilo kaybı vardı. Halsizlik, gece terlemesi vardı. Ağız kuruluğu, göz kuruluğu, fotosensitivite, oral aft, sarılık öyküsü, reynaud fenomeni, kanlı burun akıntısı, hematüri tariflemiyordu. Fizik muayenesinde her iki alt ekstremitelerde palpabl purpurik döküntüleri mevcut idi. Cilt biyopsisi yapıldı. Cilt biyopsisi nötrofilik küçük damar vaskülitini olarak raporlandı. Yapılan tetkiklerinde; hemoglobin 10,6 g/dL, lökosit sayısı 6400 u/l, , absolü lenfosit sayısı 1400 u/l, absolü nötrofil sayısı 4200 u/l, trombosit sayısı 214.000 u/l, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 74 mm/saat, Creaktif protein (CRP) 3.0 mg/dl, kreatinin 0.6 mg/dl, laktat dehidrogenaz 210 U/L, aspartat aminotransferaz 42 U/L, alanine amino transferaz 43 U/l, brucella tüp aglütinasyon 1/640, romatoid faktör (RF), IgA:170 , antinökleer antikor , ekstrakte edilebilir antijen (ENA) paneli, antinötrofilik sitoplazmik antikoru ve anti dsdna negatif idi. C4 düzeyi 14 mg/dl (N:10–40), C3 düzeyi 56 mg/dl (N:90-180). Lupus antikoagülanı ve antikardiyolipin antikorları negatif. Tam idrar tahlilinde mikroskopisi normal ve proteinürisi 164 mg/ gün idi. C3 düşük olması üzerine kriyoglobulinemik vaskülit olabileceği düşünülerek kriyoglobulin istendi. Kriyoglobulin pozitif saptandı. (Şekil 1 ve 2) Bakılan HBsAg, anti-HCV ve HCV-RNA negatif geldi. Hasta kriyoglobulinemik vaskülit olarak değerlendirildi. Kriyoglobulineminin nedeni aktif brucella enfeksiyonu düşünülüp brucella tedavisi verildi. 6 haftalık rifampisin ve doksisisiklin tedavisi sonrası ciltteki döküntüler kaybolmuş olup tekrar bakılan kriyoglobulinemi sonucu negatif saptandı.

Tartışma

Kriyoglobulinler serum soğutulunca geri dönüşümlü olarak çöken serum immünglobulinleridir. Kriyoglobulinemik vaskülit başlıca küçük çaplı damarların immün kompleks ve kompleman birikimi ile karakterize iltihabdır. İmmünglobülin alt tipi ve klonal özelliğine göre üç farklı kriyoglobülin tanımlanmıştır. Kompleman düşüklüğü ve palpabl purpura ile başvuran hastada lupus yok ise kriyoglobulinemi düşünülmalıdır. Kriyoglobulinemi tespit

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

edildiğinde altta yatan hastalığa yönelik incelemeler yapılmalıdır. Özellikle HCV birlikteliği sık görülmektedir. Bu hastamızda da brusella tanısı sonrası kompleman düşüklüğü saptanması sonrası kryoglobulinemiden Őphelenildi ve başarılı brusella tedavisiyle kryoglobulinemi negatifleşti. Sonuç olarak, romatoloji pratiğinde kriyoglobulinemik vaskülitin HCV ilişkisi çok iyi bilinse de özellikle kriyoglobulin varlığında brusella da akla gelmelidir.

Anahtar Sözcükler :Kriyoglobulinemi,Brusella



Şekil 1:+4 °C



Şekil 2: +37 °C



Şekil 3: palpabl cilt döküntüsü

P06

Romatoid Artritle Karışan Otoimmün Hepatit Olgusu

Sertaç Ketenci*, Mete Pekdiker*, Ayşenur Arslan, Figen Yargucu Zihni*, Gonca Karabulut*, Hayriye Koçanaoğulları*, Fahrettin Oksel***

* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Giriş

Küçük eklemlerin simetrik tutuluşu olan artritli olgularda, Romatoid Faktör (RF) ve yüksek spesifitesiyle anti- CCP pozitifliği hekimlerin Romatoid Artrit (RA) tanısına yönelmesini kolaylaştırmaktadır. RF ve Anti- CCP 'nin her ikisinin pozitif olduğu kronik artritte en olası tanı RA olsa da , otoantikör pozitifliği ve artrit - artralji yapan birçok sebep ayırıcı tanıda gözden geçirilmelidir.

Olgu

Polikliniğimize başvuran 59 yaşındaki kadın hastanın sorgusunda; 2007 yılında simetrik MKF ve PİF poliartriti nedeniyle bir FTR kliniğinde Hidroksiklorokin(HCQ) ve Prednisolon başlandığı ve bu tedaviden yararlandığı öğrenildi. Özgeçmişinde tip 2 diyabet, hipertansiyon, hepatosteatoz ve morbid obezite mevcuttu. 2011'de yapılan Schirmer 3mm/3mm olması üzerine kuru göz tedavisi başlanılmıştı. Kızındaki romatizma dışında soygeçmişinde özellik yoktu.

2012'de tedavi altında poliartriti gelişince başvurduğu dış merkezde ANA granüler ++, RF 672 IU/ml, Anti-CCP pozitif, ESH: 57mm/saat, KCFT 2 kat yüksek olarak bulunup RA + Sekonder Sjögren tanılarıyla tedavisine metotreksat 15mg/hafta, sulfasalazin 2gr/gün eklenmişti. Üç ay sonraki muayenede 8 eklemden artrit saptanıp golimumab eklendiği öğrenildi.

Eylül 2013'te kliniğimize ilk gelişinde yakınması yoktu; tetkiklerinde CRP 0.7 mg/dL ve ılımlı KCFT yüksekliği dışında patoloji saptanmadı. Tedavisine golimumab, MTX, SSZ olarak devam edildi.

Ekim 2014'te ANA 1/640 homojen, anti-Ro 52: 3(+), RF 581 IU/mL, ALT 129 U/L (<40 U/L), AST 69 U/L (<40 U/L), Globülin 5.2g/dL, Ig G 2570mg/dL (650-1600mg/dL) saptandı. Anti-TNF kullanım onayı için başvurduğu Göğüs Hastalıkları tarafından akciğerde nodül saptanması üzerine istenen PET-CT'de nodülde patolojik tutulum bulunmazken, abdomende sol paraaortik alanda hipermetabolik özellikli lenf nodu saptandı. Hematoloji takip önerdi ancak Göğüs Hastalıkları Kliniği'nce onay verilmemesi üzerine golimumab kesildi.

Bir ay sonra artrit alevlenmesiyle başvuran, hepatit serolojisi negatif olan hastada KCFT yüksekliği hepatosteatoz ve ilaçlara bağlanarak MTX, SSZ ve NSAİİ kesildi, tedavisi Rituksimab 2 gr, HCQ 2x1 ve MP 4 mg/gün şeklinde düzenlendi.

Altıncı ay kontrolünde 15 gündür artrit yenilemişti. KCFT yüksekliği devam ediyordu, HCQ kesilip RTX ikinci kür 2 gram olarak uygulandı.

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

RTX 3. kür sırasında; ESH 35mm/saat, CRP 2.6mg/dL, ANA 1/160 homojen 1/160 granüler, ALT 124 U/L, AST 105 U/L, globülin 5.1 g/dL, Ig G 2480 mg/dL,protein elektroforezinde poliklonal hipergamaglobülinemi saptandı.

Dördüncü kür sonrası artritini hiç gerilemeyen hastanın ANA 1/160 granüler 1/320 aktin pozitif, Ro 52 +++, ALT 131 U/L, ALP 99 U/L idi, globülin 6.4g/dL, Ig G 4270mg/dL'a çıkmıştı. Yeni el grafisinde 10 yılı aşkın hastalığa rağmen daralma ve/veya erozyon gelişmemişti.

Süreğen KCFT, globülin yükseklikleri olan; RA ile uyumlu radyolojik bulgusu olmayan hasta otoimmün hepatit ön tanısıyla Gastroenteroloji Kliniğine yönlendirildi. Gastroenteroloji KCFT yüksekliğini ilaç yan etkisine bağladı.

İstediğimiz otoimmün hepatit paneli sonucu anti-SLA +++ gelmesi üzerine; tanının dışlanması için tekrar Gastroenteroloji bölümüne yönlendirilen hastada yapılan karaciğer biyopsisi otoimmün hepatitle uyumlu olarak bulundu.

Otoimmün Hepatit tanısıyla Gastroenterolojiye devredilen hastada Prednisolon 60 mg/gün tedavisi ile KCFT testleri normale gerilemiş; eklem yakınması olmaksızın tedavisinin 1. ayını tamamlamıştır.

Sonuç

Otoimmün hepatitler ANA, anti-ds DNA, RF ve anti-CCP gibi birçok spesifik - non spesifik otoantikorun yüksekliğine sebep olmaktadır. Süreğen artritli olgularda, globülin yüksekliğine eşlik eden KCFT bozukluğu durumunda ayırıcı tanıda otoimmün karaciğer hastalıkları akılda tutulmalıdır.



Ek 1: Hastanın 2017 tarihli el grafisi

P07

Hemoptizi İle Başvuran Behçet Hastasında İzole Kardiyak Trombüs

Sezin Turan, Mehmet Ali Balcı, Barış Yılmaz

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Edirne

Giriş

Behçet hastalığı (BH), etiyolojisi bilinmeyen, ataklarla seyreden, multisistemik kronik inflamatuvar bir vaskülitir (1). Ciddi komplikasyonlara yol açabilen kardiyak tutulum nadir olarak görülmektedir (2). En sık başvuru semptomları ateş, dispne, hemoptizi, göğüs ağrısı, kilo kaybı ve öksürüktür (%53, %48, %35, %29, %23 ve %22 sıklıkla) (3). Bu yazıda hemoptizi ile başvuran ve kardiyak trombüs saptanan bir Behçet hastasından bahsedilmektedir.

Olgu

23 yaşında erkek hasta nefes darlığı ve kanlı balgam şikayeti ile acil servise başvurdu. 2 yıl önce sık tekrarlayan oral aft, geçirilmiş genital ülser ve posterior üveit bulguları ile Behçet hastalığı tanısı aldığı ancak düzenli ilaç kullanmayıp takiplere devam etmediği öğrenildi. Fizik muayenesinde solunum sesleri ve kardiyak muayenesi normaldi. Dispne, takipne ve ortopne mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde ESH:91mm, CRP:4,76 mg/dl, Hb:11,3 gr/dl olarak bulundu. Diğer rutin testleri normal sınırlardaydı. Paterji testi negatif idi. PA Akciğer grafisinde anormal bulgu yoktu. Toraks BT anjiografisinde pulmoner emboli ve pulmoner anevrizma izlenmedi. Alt ekstremitte venöz Doppler USG de tromboemboli görülmedi. Balgamda ARB negatif idi. Bronkoskopide hemoptizi etyolojisini açıklayacak lezyon görülmedi. Transtorasik ekokardiyografide sağ atrium içerisinde interatrial septuma yapışık hareketli 22*10 mm'lik, diyastolde triküspit annulusa hareket eden kitle izlendi. Olgu kardiyak tutulumlu Behçet hastalığı olarak değerlendirildi. Hastaya 3 kez 1 gr pulse metilprednisolonu takiben 1mg/kg metilprednisolon, ayda bir olmak üzere 6 kez 1gr siklofosfamid ve antikoagülasyon tedavisi planlandı. 6 kür siklofosfamid sonrasında çekilen kardiyak MR'da sağ atriumdaki trombüsün 9 mm'ye gerilediği görüldü. Hasta, 6 aydır şikayetsiz olarak 100mg azatiopurin, 4 mg metilprednisolon ve warfarin tedavisi altında takip edilmektedir.

Tartışma

Behçet hastalığında kardiyak tutulum sıklığı %6 olarak bildirilmiş olup bu hastaların 1/3'ünde de hastalık başlangıcında ortaya çıkabilmektedir (2). Erkek cinsiyet, kardiyak tutulum için risk faktörüdür (4). İntrakardiyak trombüs daha çok kalbin sağ tarafını etkilemektedir ve çoğunlukla pulmoner arterit ile birlikte (5). İntrakardiyak trombüsü olan 154 Behçet hastasının geriye dönük tarandığı bir çalışmada 21 hastada sağ atrialthrombüs saptanmış olup bunların da %60'ına pulmoner tutulumun eşlik ettiği görülmüştür (3). Behçet hastalarında kardiyak kitlelerin en sık nedeni kardiyak trombüs olmakla birlikte inflamatuvar kitle ve kistler de bildirilmiştir (6). Tedavi konusunda tam bir fikirbirliği olmamakla birlikte cerrahi seçeneği büyük trombüsler, medikal tedavi sonrası tekrarlayan veya konjesyona yol açan trombüsler için saklanmalıdır

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

(7).Bizim hastamızda intrakardiyak trombüs mevcut olup pulmoner tutulum tespit edilmedi. Immünespesif tedavi ile klinik iyileşme sağlanmıştır. Behçet hastalığında hemoptizi sebebi olarak ilk akla gelen durumlar pulmoner arter anevrizması ve pulmoner emboli olsa da kardiyak trombüs de akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Sakane T, Takeno M, Suzuki N et al (1999) Behçet's disease. N Engl J Med 341:1284–1291
2. Geri G, Wechsler B, ThiHuongdu L et al (2012) Spectrum of cardiac lesions in Behçet disease: a series of 52 patients and review of the literature. Medicine (Baltimore) 91:25–34. doi:10.1097/MD.0b013e3182428f49
3. Farouk H, Elsaid E, El-Chilali K (2016) Diagnosis of Behçet's disease in patients with intracardiac thrombi: a big challenge. Int J Rare Dis Orphan Drugs 1(1):1001
4. Bonitsis NG, Luong Nguyen LB, LaValley MP et al (2015) Gender-specific differences in Adamantiades–Behçet's disease manifestations: an analysis of the German registry and meta-analysis of data from the literature. Rheumatology (Oxford) 54:121–133. doi:10.1093/rheumatology/keu247
5. Emmungil H, Yasar Bilge NS, Kucuksahin O et al (2014) A rare but serious manifestation of Behçet's disease: intracardiac thrombus in 22 patients. Clin Exp Rheumatol 32:S87–S92
6. Yue C, Li J, Li M et al (2012) Cardiac mass in Behçet's disease. Clin Exp Rheumatol 30:S27–S31
7. Kaneko Y, Tanaka K, Yoshizawa A, Yasuoka H, Suwa A, Satoh T, et al. Successful treatment of recurrent intracardiac thrombus in Behçet's disease with immunosuppressive therapy. Clin and Exp Rheumatol. 2005;23(6):885–7.

P08

Granülomatöz Polianjiit; Hastalık Aktivasyonu mu, Enfeksiyon mu?

Mete Kara*, Özün Bayındır*, Figen Yargucu Zihni*, Gonca Karabulut*, Selen Bayraktaroğlu, Hayriye Koçanaoğulları*, Neşe Çelebisoy***, Fahrettin Oksel***

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

***Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Giriş

Gözlemsel çalışmalarda, ANCA-ilişkili vaskülit tanılı hastaların %20-60'ında önemli enfeksiyonlar gelişmektedir. Enfeksiyonlar tanıdan sonraki ilk yıl içinde ölümlerin en önemli nedenini oluşturmaktadır. Enfeksiyonlar ve hastalık aktivasyonu benzer klinik bulgu yapmaları nedeniyle ayırımlarının yapılması zor olmaktadır.

Olgu Sunumu

68 yaşında kadın hastada, 1 yıl önce başlayan sol kulak ağrısı, kulakta akıntı, sol yüz yarısında hissizlik şikâyetleri ile Şubat 2016'da başvurduğu KBB kliniğinde malign eksternal otit, sol periferik fasiyal paralizi, sol iletim tipi işitme kaybı saptanmış. Tetkikleri ESH:105mm/saat, CRP:6,09mg/dl dışında olağanmış. Sol kulağına ventilasyon tüpü yerleştirilmiş..

Nisan 2016'da öksürük yakınması üzerine çekilen akciğer grafisinde sağda santral kitleyle uyumlu görünüm izlenmiş. Pnömoni düşünülerek önerilen antibiyoterapiden yararlanmamış. Toraksanjiyo BT'de sağ akciğerde 7.7x7x5.5cm, nekrotik içyapıda lezyon saptanmış. Doku örneğinin patolojisi benign olarak değerlendirilmiş, üreme olmamış. Bronkoskopide endobronşiyal lezyon izlenmemiş, aspirasyon örneklerinin patolojisi benignmiş, üreme olmamış. İmmün serolojisinde c-ANCA:1/40, PR3-ANCA:3+, anti-PR3:78RU/mL (<20RU/mL). Maksillofasiyal BT'de maksiller ve sfenoid sinüzit bulguları, nazal mukoza ve konkalarda ülserasyon ve kontrastlanmalar raporlanmış. Toraks MRG'sinde lezyon nekrotizan vaskülitte uyumluymuş. Spot idrarda 950 mg/g proteinüri nedeniyle yapılan böbrek biyopsisinde fokal segmental nekrotizan/sklerotik glomerülo nefrit saptanmış.

Tarafımıza danışılan hastada granülomatöz polianjiit düşünüldü, kliniğimize yatırıldı.

Beş gün 1gr/gün pulse metilprednizolon uygulandı, 48mg/gün sürdürüldü. 1 gr siklofosfamid verildi. TMP-SMX profilaksisiyle taburcu edildi.

Üç gram siklofosfamid sonrasında kulak arkası ve inguinal bölgede derin, ülser, yer yer üzeri beyaz membran ile kaplı lezyonlar ve lökopeni gelişti. Aktivasyon ve/veya enfeksiyon kuşkusuyla yatırıldı. Lezyon biyopsi materyallerin kültüründe *pseudomonas aeruginosa* saptandı. Doku biyopsisi "pyoderma gangrenozum" ön tanısını destekledi. Antibiyoterapi sonrası lezyonları geriledi. Rituksimab 375mg/m²/hafta planlandı.

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

3.doz rituksimab alan hastada; yutma güçlüğü, bilateral fasiyal paralizi, sağ hemi-hipoestezi gelişti. MRG'de leptomeningial tutulum saptandı.

Nazofarinks MRG granülomatöz polianjiit aktivasyonu olarak yorumlandı. Nazofarinks biyopsisinde vaskülit veya granülomatöz lezyon saptanmadı. Leptomeningial tutulumuna yönelik gönderilen BOS örnekleri normaldi.

5 seans plazmaferez, 5 gün 1gr/gün metilprednizolon uygulandı. Genel durumu düzeldi, CRP yüksekliği dışında laboratuvarı normaldi, akciğer grafisinde kitlesi regreseydi. Hasta taburcu edildi.

10 gün sonra baş ağrısı ve senkop nedeniyle başvurdu. Kraniyal BT'de progrese hidrosefali bulguları, batın BT'de pararenal dokuda inflamasyon saptandı. Granülomatöz polianjiit atağı ve sepsis düşünülerek yatırıldı. Beş gün plazmaferez+IVIG uygulandı.

Baş ağrısı, bilinç bulanıklığı, ense sertliği nedeniyle yapılan kraniyal MRG'de bilateral lateral ventrikül posteriorunda difüzyon kısıtlılığı ve seviyelenme gösteren enfekte materyale ait görünüm saptandı. BOS'ta direkt bakıda >1000 lökosit, protein artmış, glukoz normaldi. BOS'ta ve kanda CMV-DNA pozitif. CMV enfeksiyonuna yönelik gansiklovir başlandı. Kan, idrar kültürlerinde *pseudomonas aeruginosa*, katater ucunda maya üredi. Uygun antibiyoterapi verildi. İzlemede trombositopeni gelişen, hemodinamisi bozulan hastaya destek tedavi uygulandı. Yatışının 14. gününde sepsise bağlı ex oldu.

Tartışma

Granülomatöz polianjiit tanılı hastanın izleminde hastalığın doğasına veya tedaviye bağlı enfeksiyon riski artmaktadır. Olgumuz; BOS'ta ve kanda saptanan CMV'e, kan ve idrar kültürlerinde üreyen *pseudomonas aeruginosa*'ya, katater ucunda üreyen mayaya bağlı gelişen sepsis nedeniyle ex olmuştur. Sonuç olarak, granülomatöz polianjiit tanılı hastalarda enfeksiyon her zaman göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi stratejilerindeki değişikliğe rağmen enfeksiyonlar morbidite ve mortaliteyi etkileyen önemli bir husustur.

P09

Bağ Dokusu Hastalığı Akciğer Tutuluşu İle Karışan Ve Tbc İle Komplike Olan Pnömonyoz Olgusu

Elif Er Gülbezer¹, Figen Yargucu Zihni¹, Gonca Karabulut¹, Hayriye Koçanaoğulları¹, Fahrettin Oksel¹

1 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

Giriş: İn hale partiküllerle mesleki maruziyeti olan hastalarda sistemik skleroz(SS) başta olmak üzere bağ dokusu hastalıkları görülebilmektedir. Madenciler, dış teknisyenleri, metal ve tekstil taşlama işçileri risk altındaki meslek gruplarıdır.

Olgu: 46 yaşında erkek hasta. İlk kez 2010'da kilo kaybı nedeniyle dış merkeze başvurmuş. Sedimentasyon yüksekliği ve Raynaud fenomeni saptanarak romatolojiye yönlendirilmiş ama gitmemiş. 2013'te nefes darlığı, plöretik göğüs ağrısı ile göğüs hastalıklarına başvurmuş. Tetkiklerinde FVC:%74 DLCO:%54, HRCT'de bilateral multipl patolojik lenf bezleri ve intersitisyel fibrozis saptanmış. BAL'da ARB izlenmemiş ve sitoloji benign saptanmış. Sklerodaktilisi ve Anti-Ro, La, SCL-70 pozitifliği bulunmuş. Hastaya sistemik skleroz tanısıyla immunsupresif başlanmış. Toplam 6,5g pe siklofosfamid sonrası azatioprin ve MMF'le izlenmiş. 2016'da MMF alırken devam eden kilo kaybı ve halsizlikle kliniğimize başvurduğunda Raynaud ve sklerodaktilisi mevcuttu, dijital ülserinin hiç olmadığı öğrenildi. Kapilleroskopisinde kapiller tortiosite artışı ve az miktarda kapiller kayıp alanları izlendi. ANA:1/2560 granüler, Anti-Sc170:3+, SSB:2+, Ro52:3+, SSA:3+ idi. DLCO:%68, pulmoner arter basıncı normaldi. HRCT'sinde stabil interstisyel bulguları ve patolojik lenf nodları, bilateral akciğer üst ve orta zonda peribronkovasküler dağılımlı nodüller izlenmekteydi. Özgeçmişinde kuvars madeninde çalıştığı, 1990'da iş yeri kazası sonrası sol gözünü kaybettiği ve malulen emekli olarak çiftçilik yaptığı öğrenildi. Abisinde lenfoma hikayesi mevcuttu. Hastaya meslek ilişkili hastalık, Erasmus sendromu, sarkoidoz, lenfoma, ön tanılarıyla mediastinal lenf nodu ve akciğer biyopsisi planlandı. Lenf nodlarında antrakoz pigmenti içeren makrofajlar, lenfositik Langhan's dev hücreleri ve nekroz içeren granülom formasyonları, akciğer nodüllerinde ise nekrotizan granülomatöz enflamasyon izlendi. Biyopsi materyallerinde Mycobacterium tuberculosis kompleksi üreyen hastaya tüberküloz tanısı kondu.

Tartışma: Silikozis varlığında ya da silikozis olmadan silika maruziyetinde sistemik skleroz gelişmesine Erasmus Sendromu denir. Silika inhalasyonu ile sistemik skleroz arasındaki ilişki ilk defa 1957'de Erasmus tarafından tanımlanmıştır(1). Bulgular ilk silika maruziyetinden 15 yıl sonra ortaya çıkabilir. Partiküllerin inhalasyonu sonrası alveolar makrofajlarca salınan mediatörlerin otoimmün süreçleri tetiklediği ve otoantikör üretimi sonrası klinik belirtilerin gelişebileceği öne sürülmüştür. Özellikle genç erkek sistemik skleroz hastaları mesleki maruziyet açısından sorgulanmalıdır. Bunlarda eş zamanlı sigara kullanımı ve tüberkülozun sık gözlemlenebileceği unutulmamalıdır(2).

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

Referanslar:

1. de Miranda AA ve ark., Erasmus syndrome: silicosis and systemic sclerosis, Rev Bras Reumatol. 2013 May-Jun;53(3):310-3.
2. Rocha LF ve ark., Systemic sclerosis and silica exposure: a rare association in a large Brazilian cohort, Rheumatol Int. 2016 May;36(5):697-702.

P10

Tedaviye Dirençli Ve Ciddi Trombositopenili SLE Hastası

Zevcet Yılmaz

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Bölümü, İzmir

Amaç:

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) immun sistem ilişkili doku hasarı ile seyreden multisistemik otoimmün bir hastalık olup; antinükleer antikor varlığı ile karakterizedir. SLE'de cilt eklemler, böbrek, akciğer kardiyovasküler sistem, sinir sistemi, seröz membranlar ve hematolojik sistemler tutulabilir. SLE'li hastalarda en sık karşılaşılan hematolojik tutulum anemi, lökopeni, trombositopeni ve antifosfolipid sendromudur.¹ Hematolojik bozukluklar SLE'de oldukça sıktır ve çoğu zaman hafif oldukları için bir müdahale gerektirmezler. SLE hastalarında trombositopeni %15-25 saptanır ve hastalığın aktivitesi ile genel olarak paralellik gösterir. Bu hastaların çoğunluğunda düşük doz kortikosteroid, hidroksiklorokin ile trombositopeni düzelir. Bir kısım SLE'li hastada trombositopeni ağırdır ve etkin tedavi edilmesi gerekir. Trombosit sayısı <10000/mm³ ise hayati tehlike oluşturacak kanamalar ile karşılaşılabilmektedir. Böyle hastalarda etkin tedavi gerekir. Burada SLE tanısı konulmuş kortikosteroid ve immunsupresif tedavi ile ciddi trombositopenisi kontrol altına alınamayan ve Rituksimab ile yanıt alınan bir hastamızı sunacağım.

Olgu:

29 yaşında bayan hasta; ilk olarak 4 yıl önce fotosensitivite, malar rash, el küçük eklemlerinde artralji ve sabah tutukluğu başlamış. 1 yıl önce postpartum 2. ayda dişeti kanaması, epistaksis gelişmesi nedeniyle Dahiliye polikliniğine başvuran hastanın yapılan tetkiklerinde; hemogramda trombositopeni (39000 K/uL), ANA 1/1280 Homojen + Granüler bulunması üzerine Romatolojiye konsülte edildi. Hastanın trombositopeni etyolojisi için yapılan periferik yayması trombositopenik, şistosit ve fragmantasyon saptanmadı. Anti DsDNA 140 IU/ml, c3 67 mg/dl, c4 5.3 mg/dl, ENA profilinde Antihistone ++ bulundu. İdrar tahlilinde özellik yoktu. Hasta SLE'ye bağlı trombositopeni olarak değerlendirildi ve 0,5 mg/kg/gün Prednisolon, Hidroksiklorokin 400 mg/gün eklendi. Hastanın klinik izleminde trombosit değerlerinde yükselme olmaması nedeniyle Azatiopurin 150 mg/gün eklendi. Hastanın AFA IGG 2.2 RU/ml, IGM 3.96 RU/ml, ACA IGG 9 RU/ml, ACA IGM 6.7 RU/ml bulundu. Antifosfolipid antikorlarında özellik saptanmadı. Direk ve İndirek Coombs negatif saptandı. Hastanın bu mevcut tedavi altında trombositler 70-80.000' e kadar yükselmekte, steroid dozu azaltıldığında ise 40.000'nin altına gerilemekte idi. Hasta tedavinin 3. ayında Romatoloji polikliniğine epistaksis ve vaginal kanama ile başvurdu. Yapılan periferik yayma trombositopeni ile uyumlu ve hemogramda trombosit 3000 saptandı. Hastanın steroid dozu 1 mg/kg/güne yükseltildi aynı zamanda 400mg/kg/gün dozunda 5 gün intravenöz İmmünglobulin uygulandı. Trombositleri 110000 olan hasta 1 ay sonra poliklinik kontrolüne çağrılarak taburcu edildi. Hasta 20 gün sonra epistaksis ve dişeti kanaması ile Romatoloji

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

polikliniğine başvurdu. Hemogramda trombositleri 9000 saptanması üzerine 400 mg/kg/gün 5 gün intravenöz immunglobulin uygulandı. Klinik izleminde trombositleri 90000 olan hasta metilprednisolon 48 mg/gün, hidroklorokin 400 mg/gün ve azatiopurin 150 mg/gün ile taburcu edildi. Hasta 3 hafta sonra şiddetli epistaksis ve vaginal kanama ile başvurdu. Hastanın hemogramda trombositleri 7000 saptandı. Hasta mevcut tedavilere dirençli trombositopenisi nedeniyle Rituksimab 1000 mg/gün 2 hafta ara ile uygulandı. Hastanın 1 ay sonraki poliklinik kontrolünde trombositleri 220000 saptandı. Hasta şu an rituksimab tedavisinin 4. ayında ve trombosit değerleri 190000; almakta olduğu metilprednisolon 8mg/gün, azatiopurin 100mg/gün, hidroklorokin 200mg/gün olarak izlenmekte.

Sonuç:

Kortikosteroid ve sitostatik ilaç tedavisi ile trombosit sayısı yeterli sayıya yükselmeyen veya trombositopeni kontrolü için uzun süre yüksek doz kortikosteroid verilmesi gereken hastalara CD20 antikoru olan rituksimab uygulanabilir².

Kaynaklar:

- 1- Nossent JC, Swaak AJ. Prevalence and significance of haematological abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus. QJ Med.1991;80(291):605-12.
- 2- Binstadt BA, Caldas AM, Turvey SE, et al. Rituximab therapy for multisystem autoimmune diseases in pediatric patients. J Pediatr 2003; 143: 598-604.

Anahtar Kelimeler: Rituksimab, trombositopeni, sistemik lupus eritematosus

P11

Göğüs Ön Duvarında Kitle ile Gelen Romatoid Artrit Hastası

Özgül Soysal Gündüz

Manisa Devlet Hastanesi

Başvuru Yakınması: 62 yaşında bayan hasta, göğüs ön duvarında kitle, sağ omuzda şiddetli ağrı ve hareket kısıtlılığı şikayetleri ile romatoloji polikliniğine başvurdu

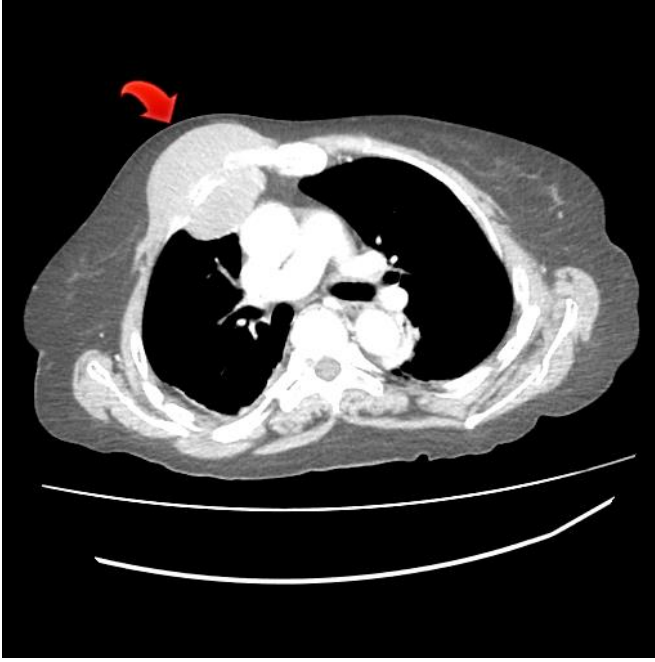
Kısa Öykü, Fizik Muayene ve Başlangıç Laboratuvar Bulguları: 25 yıldır romatoid artrit (RA) tanısı ile takip edilmekte olan hasta tedavi olarak Deflazakort 12 mg/gün, Metotreksat (MTX) 10 mg/hafta, hıdroksiklorokin 200 mg/gün ve folik asit kullanmakta iken şikayetlerinin artması üzerine kendisi son 15 gündür steroid dozunu 30 mg/gün olarak arttırmış. Tüm eklemlerde ağrı, sağ omuzda hareket kısıtlılığı ve göğüs ön duvarında kitle şikayeti olan hasta kitleyi 6 ay önce fark ettiğini ancak zamanla büyüdüğünü ifade etti. Şikayetlerine 6 aydır kilo kaybı ve gece terlemesi de eşlik ediyormuş. Fizik muayenede göğüs ön duvarında sternumun sağında 3 ve 4. kostalar üzerinde 5 x 6 cm büyüklüğünde yumuşak doku kitlesi, sağ omuz hareketleri her yöne ağırlı ve kısıtlı, palpasyonla tüm el ve ayak eklemlerinde hassasiyet, ellerde unlar deviasyon mevcuttu. Periferik lenfadenopati ve splenomegali saptanmadı. Başvuru sırasında laboratuvar tetkikleri Tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1: Başvuru sırasındaki laboratuvar tetkikleri

WBC	10.4	10 ³ /uL (4.5-10.5)
HGB	11.1	gr/dl (11-14)
PLT	207	103/uL (140-400)
Glukoz	68	mg/dl (74-118)
Üre	57	mg/dl (15-50)
Kreatinin	0.9	mg/dl (0.5-1.1)
AST	31	IU/L (15-41)
ALT	28	IU/L (10-40)
LDH	244	mg/dl (98-192)
ALP	82	IU/L (25-125)
Ca	10.6	mg/dl (8.9-10.3)
CRP	77	mg/L (77)
RF	56	IU/ML (0-30)
Sedimentasyon	67	mm/saat (1-30)

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

Ayrııcı Tanı ve Tanıya Götüren Bulgular: Kitlenin zamanla büyümesi ve hastanın kilo kaybı, gece terlemesi gibi sistemik şikayetlerinin olması malign karakterde olabileceğini düşündürmekte. Kitlenin muayenede yumuşak doku olarak palpe edilmesi nedeni ile önce toraksa yönelik manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) planlandı. MRG’de sağda 3. Kosta anterior kısmını santralize alan 73*54 mm boyutunda, sağda 2. Kosta lateral yerleşimli 33*20 mm boyutunda T1A yağ dokuya göre hipointens, T2A hiperintens kontrastlı kesitlerde heterojen kontrastlanma paterni gösteren kemik destrüksiyonu yapan kitle lezyonları izlendi. Takibinde nefes darlığı tarif etmesi üzerine yapılan Toraks Bilgisayarlı Tomografide (BT) de sağ akciğer anteriorda malign karakterde yumuşak doku kitlesi görüldü. Parankim penceresinde her iki akciğer postero bazalinde ateletaziler etrafında yer yer hafif buzlu cam dansiteleri dışında lezyon saptanmadı.(Şekil 1)

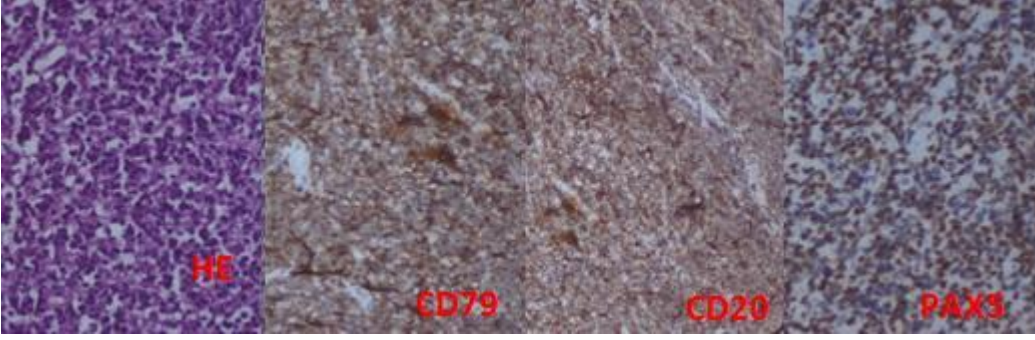


Şekil1: ToraksBT’de kostadestrüksiyonu yapan kitle

Sağ omuzda şiddetli ağrı ve hareket kısıtlılığı olan hastada eklem MRG’de, Caputhumerus, diyafizde, skapulada, akromion ve klavikulada T1A’ da hipo, PDD’ de hiperintens düzensiz konturlu metastaz ile uyumlu lezyonlar görüldü, artrit saptanmadı. Metastaz tarama amaçlı yapılan batin ultrasonografisinde organomegali ve metastaz ile uyumlu lezyon görülmedi. Kemik sintigrafisi sonucu aksiyel iskelette ve appendiküler iskeletin proksimal kesimlerinde primer malignitenin yaygın metastatik tutulumları ile uyumlu multipl hiperaktif odaklar olarak raporlandı.

Toraks ön duvarındaki kitleden eksizyonel biopsi yapıldı. Patoloji sonucu diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak raporlandı. İmmünohistokimyasal incelemede neoplastik hücreler CD79a, CD20, PAX5, bcl-2, bcl6 ve MUM1 pozitif, ALK, CD3, CD5, CD10, CD23, CD30, siklin D1, PLAP, sitokeratin, sitokeratin 8/18, sitokeratin 19 ve TTF1 negatif bulundu. (Şekil2)

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla



Şekil 2: HemotoksilenEozin(HE) boyamada dar stoplazmalı bazofilik hücrelerin oluşturduğu diffüz neoplastik infiltrasyon ve CD79, CD20,PAX5 ile boyanan neoplastik B hücreleri

Hastaya öncelikle toraks duvarındaki kitleye ve sağ koldaki metastatik lezyonlara radyoterapi verildikten sonra hematoloji kliniği tarafından rituksimab, siklofosamid, doxorubusin, oncovin ve prednisolon (R-CHOP) kemoterapi rejimi başlandı.

Tartışma: Lenfoid malignansiler B ve T lenfositlerden köken alan heterojen bir neoplazm grubudur ve etiyojileri tam olarak açıklanmamıştır. İmmün yetmezlik bilinen en kuvvetli risk faktörü olup HIV enfeksiyonu Nonhodgkinlenfoma (NHL) riskini yirmi kat kadar arttırmaktadır (1). Romatoid Artrit (RA), Sjögren Sendromu ve Sistemik Lupus Eritematosus gibi çeşitli otoimmün hastalıklar NHL ile ilişkilidir (2). İmmünsüpresif ilaçlar (methotrexate v.b.) özellikle transplantasyon hastalarında Epstein-Barrvirus (EBV) reaktivasyonu ile lenfoma gelişimine sebep olabilmektedir (3). RA hastalarında özellikle Hodgkinlenfoma (HL) riski normal populasyona göre 2-3 kat artmıştır. Bu risk immünsüpresif ilaçlardan bağımsızdır (4).

Tanı: Methotrexate tedavisi altındaki bir RA hastasında nadir görülen torax duvarında diffüz büyük B hücreli lenfoma

Sonuç: Romatoid Artrit gibi otoimmün hastalıkların sekonder maligniteler açısından riskli oldukları unutulmamalıdır. Ayrıca bu hastalıklarda kullanılan MTX gibi immün-modülatör tedaviler malignite riskini arttırmaktadır. Hastalar rutin poliklinik kontrolleri sırasında lenfoma semptom ve bulguları açısından da izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit, metotreksat, lenfoma

Kaynaklar

1. Engels EA, Pfeiffer RM, Goedert JJ, Virgo P, McNeel TS, Scoppa SM, et al. Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980-2002. *AIDS* 2006;20(12):1645-54.
2. Anderson LA, Gadalla S, Morton LM, Landgren O, Pfeiffer R, Warren JL, et al. Population-based study of autoimmune conditions and the risk of specific lymphoid malignancies. *Int J Cancer* 2009;125(2):398-405.
3. Gottschalk S, Rooney CM, Heslop HE. Posttransplant lymphoproliferative disorders. *Annu Rev Med* 2005;56:29-44.
4. Günendi Z, Can AG. [Causes of mortality in rheumatoid arthritis]. *Turkish Journal of Rheumatology* 2008;23(3):91-6.

P12

Okranozisin Nadir Tutulumu: Spinal Psodoartroz

Ayşe Camcı, M. Emre Urhan, Emin Derin, Ali Şahin

Cumhuriyet üniversitesi tıp fakültesi dahiliye romatoloji bilim dalı

Cumhuriyet üniversitesi tıp fakültesi dahiliye ana bilim dalı

Amaç: Okronozis(Alkaptonüri) otozomal resesif geçişli homogentisik asit oksidaz eksikliği ile karakterize nadir bir metabolik hastalıktır. Çeşitli organları tutabildiği gibi, kas iskelet semptomları ile de prezente olabilir. Servikal, torakal, lumbosakral bölgede dejeneratif disk hastalığı ön planda gözlenebilir.(1) Alkaptonüri ile takipli iken kliniğimize bel ağrısı ile başvuran hastamızda, kas iskelet bulgularını paylaşacağız.

Vaka Özeti: 45 yaşında erkek, inflamatuvar karakterde bel ve sırt ağrısı ile başvurdu. Topuk ağrısı da eşlik ediyormuş. 10 yıl önce başlamış. El eklemlerinde de ağrısı oluyormuş. Artrit, psöriazis, enfeksiyon, raynaud, oral aft, genital yara, döküntü, inflamatuvar barsak hastalığı, sabah tutukluğu, ataklar halinde karın ağrısı ve ateş tariflemiyordu. Romatolojik muayenesinde aktif artrit yoktu, sakroiliak kompresyon, FABERE ve FADIR negatif sağ dizde hassasiyet saptandı. Laboratuvarında CRP: 11 mg/dl Sedimentasyon 33 mm/sa, RF ve anti CCP negatif, ANA ve alt grupları negatif saptandı. Sakroiliak(Sİ) grafide sağ Sİ eklem aralığında daralma-grade 2-3 sakroiliit, tüber iskiadikumlarda düzensizlik ,lomber grafide ise spondiloz bulguları saptandı. HLA B27 negatif idi. Özgeçmiş sorgulaması derinleştirildiğinde Alkaptonüriyle takipli olduğu, anne ve ablasında da benzer şikayetlerin ve tanının bulunduğu öğrenildi.Okronozisin iskelet tutulumu olarak değerlendirildi.

Sonuç: Okronoziste homogentik asit kristalleri tendonlarda, kıkırdakta, intervertebral disklerde birikerek büyük eklem ve omurga tutulumu yapar. Öncelikle torakolumber bölge olmak üzere omurga erken dönemde etkilenir.(1) Kronik inflamasyon dejeneratif değişikliklere sebep olur; kemik oluşumları, ankiroz, skolyoz, kifoz oluşumu, hareket kısıtlılıkları ve yükseklik kaybı gözlenebilir. Göğüs ekspansiyonu kısıtlanabilir.Hastalikspondiloz gelişene kadar tanı almayabilir ya da ankiroz spondilit ön planda olmak üzere seronegatif spondilartropatiler ile karışabilir, yanlış tanı alabilir. (2) Erken tanı önemlidir. Erken tedavi ile eklem fonksiyonlarında iyileşme ya da progresyonda azalma görülebilir. (3) Biz de inflamatuvar spondilartropati kliniği ile gelen bir hastada, altta yatan Okronozis gibi metabolik bir hastalığın da benzer bulgulara sahipolabileceğini paylaşmakistedik. Özgeçmişin ve soygeçmişin ayrıntılı sorgulanması doğru tanı koymada önemli yer arz etmektedir.

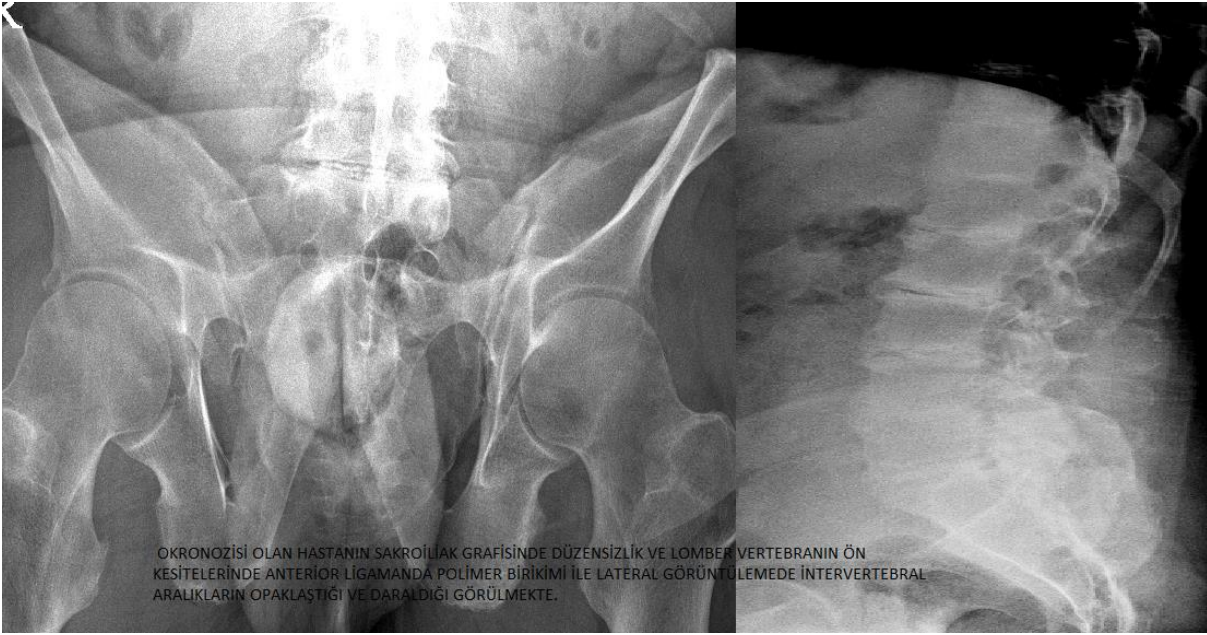
Anahtar Kelimeler: Okronozis, spondiloz, homogentik asit

Kaynaklar

1-Phornphutkul C, Introne WJ,Perry MB,Bernardini I, Murphey MD, Fitzpatrick DL, et al. Natural history of alkaptonuria. N Engl J Med. 2002;347:2111–21

2-Kabasakal Y, Kiyici I, Ozmen D, Yagci A,Gumusdis G. Spinal abnormalities similar to ankylosing spondylitis in a 58-year-old woman with ochronosis. Clin Rheumatol. 1995;14:355–7

3-Isaac Jebaraj, Binita Riya Chacko, GeorgeKoshy Chiramel A simplified staging system based on the radiological findings in different stages of ochronotic spondyloarthropathy Indian JRadiol Imaging. 2013 Jan-Mar; 23(1): 101–105. doi: 10.4103/0971-3026.113628



P13

Ankilozan Spondilit ve Postpolio Sendromu birlikteliği bulunan hastada Adalimumab tedavisi ile elde edilen etkiler

Ece Cınar¹, Cihat Öztürk², Arzu On²

¹ Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Şanlıurfa

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir

Olgu sunumu: 57 yaşında kadın hasta, 3 yıldır devam eden enflamatuvar karakterde boyun, bel ağrıları ve halsizlik yakınması ile başvurdu. Lomber fleksiyon ileri derece kısıtlıydı. Sağ alt ekstremitede poliomyelit sekeli ile uyumlu kısalık ve atrofi mevcuttu. Sakroiliak eklem grafisinde bilateral grade 2 sakroiliit saptandı. Ankilozan spondilit (AS) tanısı konulan hasta, son bir yıldır yorgunluk ve kas güçsüzlüğünde artış, son 2 aydır baston kullanma ihtiyacı olduğunu ifade etmekteydi. Bu yakınmalar AS ilişkili hastalık aktivitesi ile kısmen açıklanabilse de, geçirilmiş poliomyelit enfeksiyonu varlığında eşlik eden Postpolio sendromu (PPS) tanısı kondu. Hastaya PPS semptomlarını değerlendirme amaçlı Yorgunluk Şiddeti Skalası(YŞS), Yorgunluk Etki Skalası(YES), Nottingham Sağlık Profili(NSP), son bir haftadır yorgunluk ve ağrı vizüel analog skala(VAS) ölçekleri uygulandı. Tanı esnasında BASDAI'si 6.2 olup, hasta önce tam doz indometazin, daha sonra tam doz naproksen sodyum tedavisi ile izlendi. Sabah tutukluğu ve ağrı yakınması devam eden hastanın 2. ay vizitinde BASDAI'si 5.5 saptandı. Hastaya adalimumab (ADA) tedavisi başlanmasına karar verildi. 6 aylık tedavi sonrası BASDAI skoru 1.5'e geriledi. Tedavi başlanmadan önce ve 6. ay vizitinde YŞS sırasıyla 24 ve 22 birim olarak saptandı. Tedavi öncesi ve sonrası YES kognitif alt skoru 5 ve 8, fiziksel skor 18 ve 19, sosyal skor 17 ve 15 olarak saptandı. NSP fiziksel mobilite alt skoru 55.52 saptanmış ve değişmemiştir. Ağrı alt skoru 20,18'den 8'e, uyku skoru 21,7'den 0'a gerilemiştir. Enerji, sosyal izolasyon ve emosyonel reaksiyonlar skorları sırasıyla 24, 0 ve 0 olarak saptanıp değişmemiştir. Ağrı VAS skoru 7.8den 0'a, yorgunluk VAS skoru 6.7'den 7'ye değişim göstermiştir.

Tartışma: TNF- α inhibitörleri, AS tedavisinde yaygın olarak kullanılan, hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi ve fonksiyonel kapasite üzerine olumlu etkilere sahip bir tedavi yöntemidir (Maxwell LJ, 2015).

PPS, paralitk poliomyelit enfeksiyonundan seneler sonra gelişen, kas güçsüzlüğü, atrofi, ağrı ve yorgunlukta artış ile karakterize bir sendromdur. Etiyolojisi aydınlatılamamış olup, poliomyelit sonrası sağlam kalmış olan sinir liflerinin yaşlanma ve artan metabolik yük ile hızlanan nörodejenerasyonu sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir (Emeryk B, 1990). Ancak PPS etiyolojisinde TNF-alfa ve prostoglandinler gibi proenflamatuvar mediatörlerin yer aldığı da öne sürülmektedir (Gonzalez H, 2002).

Sonuç: Hastamıza yüksek AS hastalık aktivitesi nedeniyle TNF- α inhibitor tedavisi başlanmış olmasına rağmen, PPS yakınmalarına etkisini de gözlemlene imkanı vermiştir. AS aktivitesindeki azalma ile ağrı yakınmasında da azalma gözlenmiştir. Yorgunluk ölçeklerinde belirgin değişim saptanmamıştır. Bu bulgular hastanın yorgunluğunun enflamasyonun yanı sıra PPS ile de ilişkili olması ile açıklanabilir. ADA tedavisi ile PPS semptomlarında belirgin bir

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

iyileşme elde edilmemiş olmakla beraber eşlik eden AS tanısının bulunması ve PPS semptomlarının uzun süredir var olması fikir sahibi olmamızı güçleştirmektedir. PPS enflamatuvar etiyojisi tartışmalı bir klinik sendrom olup, TNF-inhibitör tedavilerin etkinliği ile ilgili yapılacak ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

P14

Ankilozan Spondilit Ve Kronik Periaortit Birlikteliği Vakası

Berrin Zengin,¹ Gerçek Can,¹ Gökçe Kenar,¹ Handan Yarkan,¹ Aydan Köken Avşar,¹ Saadettin Uslu,¹ Merih Birlik,¹ Fatoş Önen

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

Giriş Kronik periaortit, genellikle abdominal aortada ve iliak arterlerde inflamatuvar ve fibrotik karakterde bir durumdur. Sistemik otoimmün hastalıklarda olduğu gibi nadir de olsa ankilozan spondilit(AS) tanılı hastalarda da periaortit birlikteliği bildirilmiştir. Amacımız, AS tanılı vakada yüksek akut faz yanıtı ile yola çıkarak saptanan periaortitin, AS ile birlikteliğine dikkat çekmektir.

Olgu: 2013 yılından beri miyelodisplastik sendrom(MDS) tanısı ile takipli olan 62 yaşında bayan hasta, 2015’de bilateral omuz ve dizlerde ağrı olması nedeni başvurdu. Anamnezinde otuzlu yaşlardan beri olan inflamatuvar karakterde bel ve gluteal ağrı şikayeti vardı. Fizik muayenede bilateral omuz ve diz artritisi olan hastanın laboratuvar değerlerinde pansitopenisi vardı ayrıca eritrosit sedimentasyon hızı(ESR):129mm/sa (0-20mm/sa) ve C-reaktif protein(CRP):96mg/l(0-5 mg/l), ANA-RF-Anti-ccp negatifti. Pelvis ferguson grafisinde bilateral grade 2 sakroileit ile uyumlu görünümü vardı. Sakroiliak eklem MR’da bilateral sakroileit saptandı. HLA-B27 negatifdi. AS tanısı ile diklofenak 150 mg/gn , periferik artrit nedeni ile prednol 16 mg / gn başlandı. Aşamalı olarak prednol dozu 4mg /gün e kadar düşüldü. Periferik eklem bulguları, aksiyel yakınmaları gerilemesine rağmen tedavin 6. ayında CRP:95mg/l, ESD:104 mm/sa olması üzerine hastada akut faz yüksekliğini açıklayacak diğer nedenler hastada araştırıldı. Abdominal BT angiografide, sol aksesuar renal arter distalinden itibaren abdominal aortada ve iliak arterler duvarında 8 mm kalınlığa ulaşan periaortit ile uyumlu yumuşak doku dansitesi izlendi. Aort ve dallarına yönelik arterial dopplerde infrarenal aortadan iliak bifurkasyonuna kadar uzanan diffüz duvar kalınlık artışı saptandı. IgG4 düzeyi 19 mg/dl(0-125mg/dl) olarak geldi. Enfeksiyöz nedenler ekarte edildikten sonra kronik abdominal periaortit tanısı ile 1mg/kg/gn metilprednizolan başlandı. Tedavinin 1.ayında kontrol ESD:6 mm/sa, CRP:1 mg/l’ye geriledi. MDS ve pansitopeni nedeni ile hastaya DMARD tedavisi eklenemedi. Prednol dozu 8mg/gn’e kadar aşamalı olarak düşülen hasta halen klinik olarak remisyonda takip edilmektedir.

Tartışma: Ankilozan spondilit hastalarında kronik periaortit tanımlanmıştır. Bu hastalık, fibroza dönüşen inflamasyon ile karakterizedir ve periaortik ve peri-iliak retroperitoneumda lokalize olabilir.Hastalığın inflamasyon düzeyini yansıtmada ESR ve CRP önemlidir.

Kortikosteroidler abdominal aortadaki hasar gelişimini ve retroperitoneal fibrozise ilerlemeyi durdurmak amacıyla inflamatuvar süreç üzerindeki etkileri için yaygın olarak kullanılmaktadır ancak tedaviye bağlı bir remisyondan birkaç yıl sonra bile sık nüks olabilir. AS’li hastalarda HLA B27 pozitif olanlarda aortik tutulum daha sık görülmekle beraber bizim hastamızda HLA B27 negatif saptanmıştır. Hem AS hastalarının prognozunu önemli derecede etkileyebilecekleri hem de hızlı tedaviye ihtiyaç duyabilecekleri için de AS hastalarında periaortit akılda tutulmalıdır.

P15

Orbital Kitle İle Başvuran Immunglobulin G4 İle İlişkili Sklerozan Hastalık

Emine Koca¹, Emine Figen Tarhan²

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı/Romatoloji Bilim Dalı

Giriş

İmmunglobulin G4 ile ilişkili sklerozan hastalık fibroinflamatuvar, sistemik immün aracılı bir durumdur. Immunglobulin G4 ile zengin plazma hücrelerinin yoğun infiltrasyonu ile karakterizedir. Pankreas, tükürük bezleri, gözyaşı bezleri, akciğer, aorta, meme, prostat, tiroid, safra kesesi gibi birçok organ tutulumu ile seyredebilir. Göz içinde kitle ve göz kapaklarında şişlik yakınması ile polikliniğimize başvuran sikka semptomları olan bir olgu sunduk

Olgu:

42 yaşında bayan hasta 1997 yılında sağ göz kapağında şişlik ve ağrı gelişmiş. Göz hekimi tarafından anjiödem tanısıyla antihistaminik verilmiş. Bir ay sonra her iki göz içinde kitle geliştiğini farketmiş. 1997 yılından bu yana çeşitli göz içi damlalar kullanan hastanın semptomları gerilememiş. Kitlelerin patolojik olmadığı söylenmiş ve müdahale edilmemiş. 2016 Mayıs romatoloji polikliniğine başvuran hastanın sorgulamasında sikka semptomlarının (ağız ve göz kuruluğu) olduğu, fotosensitivite, oral aft, alopesi, raynaud fenomeni, gastrointestinal sistem semptomu olmadığı öğrenildi. Kas iskelet sistemi muayenesi olağandı. Bilateral göz içinde kitlesi vardı(Resim 1). Laboratuvar tetkiklerinde ANA, Anti ds DNA, Anti Ro, Anti La, Anti sentromer negatif, RF, CCP, C3 ve C4 normal sınırlarda olduğu tespit edildi. Schirmer testi 4/4mm/5 dk olarak değerlendirildi. Minör tükürük bezi biyopsisi fokus 0 olarak yorumlandı. IgG 4 değeri 4.8(0.08-1.4) mgr/dl yüksek olarak geldi. Orbital MR olağandı. IgG4 sendromu tanısı ile hastaya metilprednizolon16 mgr/gün başlandı. Tekrarlayıcı vasıfta ortaya çıkan göz kapağı şişliği olmadı ve göz içi kitle boyutu küçüldü.

Sonuç:

IgG4 sendromu kitleler ile seyredabilen bir hastalıktır. Sikka semptomu ile gelen olguda sjögren sendromu dışlandıktan sonra akılda olması gereken bir hastalıktır.

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

Resim 1



P16

Hemofagositoz Nedeni Olarak Tüberküloz

**Mehmet Nedim Taş, Figen Yargucu Zihni, Gonca Karabulut, Hayriye Koçanaoğulları,
Münevver Erdinç, Fahrettin Oksel**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş:

Hemofagositik sendromun iki formu vardır. Birincisi, değişik nedenlere bağlı gelişen reaktif hemofagositik sendrom, ikincisi ise familial eritrofasitik lenfo-histiyositozistir. Reaktif hemofagositik sendromu bağ dokusu hastalıklarına, malignite ve enfeksiyonlara eşlik eden; mortal seyreden bir tablodur. Hemofagositik sendromun en önemli klinik bulguları; ateş, halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, kilo kaybı, cilt döküntüleri, splenomegali, lenfadenopati, hepatomegali, gastrointestinal semptomlar ve solunum sistemi semptomlarıdır. Hemofagositozu klinik ve laboratuvar olarak tanımlamak mümkünse de altta yatan etiyolojiyi belirlemek genellikle kolay olmamaktadır. Hemofagositoz olgularının bağ dokusu hastalıkları, malignite, enfeksiyon ve özellikle ülkemizde tüberküloz açısından ciddi araştırılması gerekmektedir.

Olgu:

26 yaşında kadın hasta polikliniğimize ateş ve eklemlerde şişlik ile başvurdu. Başvuruda bakılan fizik bakıda yüzde eritem, bilateral 4.-5. metokarpofalengeal eklemlerinde artrit mevcuttu. Nörolojik muayenesi ve kas güçleri normaldi.

Hastanın bakılan tetkiklerinde akut faz yanıtları yüksek saptandı ve ileri tetkikleri istenerek hastaya NSAİİ yazıldı. Kontrole gelmeyen hasta, 2 hafta sonra genel sağlık durumu belirgin kötü olarak hastaneye yatırıldı. İleri derecede halsizlik, iştahsızlık ve yaygın eklem ağrısı tariflemekteydi. Hastanın bir haftadır yaygın eritematöz döküntüleri, 40°C ateş ve pretibial ödemi mevcuttu.

Bakılan tetkiklerinde anemi, trombositopeni, hiperferritinemi, böbrek ve karaciğer enzimlerinde yükseklik, idrarda proteinüri mevcuttu. Otoimmün ve viral markerlar negatif olan hastanın plevral ve perikardiyal effüzyonu mevcuttu.

Yapılan böbrek biyopsisinde anlamlı patoloji saptanmadı. Hastanın kemik iliği biyopsisi hemofagositoz ile uyumlu geldi.

Ateşleri olan ve hipotansif seyreden hastaya geniş spektrumlu antibiyoterapi başlandı. Hastaya 5 doz 500 mg pulse steroid + IVIG (toplam 480 gr) verildi, 5 seans plazma değişim yapıldı. Plazma değişim sonrası 2 doz siklofosfamid 1000 mg uygulandı. Hastanın kliniği düzeldi, laboratuvar değerleri normale döndü.

Olgunun; tedavisinin 4. ayında 39°C ateş yüksekliği, el bilekleri, dirsekler ve dizlerde ağrı yakınmaları oldu. Öksürük, balgam şikayeti yoktu. Akut faz yanıtları hızla yükseldi. Hastalık

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

aktivasyonu olarak düşünölen olguda Biyolojik ilaç verilmesi planlandı. Bakılan PPD ve Quantiferon (+) saptandı. Toraks BT'de Tüberküloz ile uyumlu görüntü saptandı, Bronkoalveolar Lavaj kültüründe *M. Tuberculosis complex* üredi. Hastaya anti-TBC tedavi başlandı. Olgu 2 aydır 4'lü anti-TBC tedavi ve düşük doz steroid almaktadır.

Tartışma:

Hasta klinik, laboratuvar ve histopatolojik olarak hemofagositik sendroma uymaktadır. Hemofagositoz etyolojisi tartışılan hastada; öyküsündeki ateş, poliartralji, MKF artritleri, deri bulguları, serözitleri nedeniyle ön planda Still Hastalığı ve SLE ön tanıları değerlendirildi. Ferritinin çok yüksek olmaması Still Hastalığı aleyhine, ANA negatifliği ve böbrek biyopsisinin normal olması SLE aleyhine olarak düşünöldü.

Olguda hemofagositoza yönelik immünsupresif tedavinin 4. ayında Tüberküloz kanıtlanmakla birlikte, hemofagositoza yol açan en muhtemel neden olarak tüberküloz düşünöldü.

Ölkemizde birçok hastalığın ayırıcı tanısında tüberküloz göz önünde bulundurulmalıdır. Hemofagositoz düşünölen olgularda tüberküloz gözden kaçırılmamalıdır.

P17

ARTRİT İLE SEYREDEN BİR İMMÜN YETMEZLİK OLGUSU

Mete Pekdiker, Vedat İnal, Gonca Karabulut, Hayriye Koçanaoğulları, Fahrettin Oksel
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

GİRİŞ:

48 yaşında kadın olgu sol dizde ağrı, şişlik, ısı artışı ve hareket kısıtlılığı ve sağ dizde hareketle artan ağrı şikâyeti ile tarafımıza başvurdu. Astım (10 yıl önce) ve Romatoid Artrit (1 yıl önce) tanıları mevcut olup metilprednizolon (mp)16mg/gün, sulfasalazin 1,5 g/gün ve gereğinde bronkodilatör tedavi kullanmaktaydı.

OLGU:

Ocak 2015'te Romatoloji Kliniği'nde yapılan fizik bakısında sol diz şiş, ağrılı ve eklem hareketleri kısıtlıydı. Sol diz dışında fizik bakı bulgusu yoktu. Vital bulgular stabildi. Lokomotor sistem dışında şikâyet veya fizik bakı bulgusuna rastlanmadı. Rutin tetkiklerinde hipogamaglobülinemi (Glb: 1.3g/dl) ve trombositopeni ($73.10^3/\mu\text{L}$) saptandı. Serum albümin düzeyi ve idrar tetkikleri normaldi. ESH: 15mm/saat ve CRP: 3.3mg/dl (N:0-0,5 mg/dl) idi. ANA, anti-CCP ve RF testi negatifti. Akciğer, el-el bilek, lateral topuk ve diz grafileri normaldi. Sol diz MRG'de kronik sinovit bulguları (Resim-1), sağ diz MRG'de ise patellofemoral dejenerasyon bulguları ve kemik yapılarında anemi yönünden anlamlı olabilecek kırmızı kemik iliği rekonversiyon bulguları saptandı.

Resim-1:



Sol dizde kronik sinovit + hipogamaglobülinemi + trombositopeni tablosundaki olgunun romatolojik sorgulamasında özellik saptanmadı ve primer romatolojik patoloji düşünülmedi. Hematoloji bölümüne danışılarak istenen tetkiklerde LDH: 502 U/L (N:135-225), B2-mikroglobülin: 4022 mg/dl (N:651-2295), her üç immünglobülin serisinde (IgG, IgA ve IgM) azalma, protein elektroforezinde hipogamaglobülinemi, batın USG'sinde hepatosplenomegali

14. Ege Romatoloji Günleri 18-21 Mayıs 2017, Dalaman - Muğla

(karaciğer: 162 mm, dalak: 124 mm) saptandı. Periferik kan yayması; trombosit: $44.10^3/\mu\text{L}$, %44 PNL, %8 monosit, %48 lenfosit; çoğunluğu aktif formda, bazıları atipik nükleuslu - çentikli görünümü olarak değerlendirildi.

Şubat 2015 tarihinde Hematoloji önerisi ile yapılan kemik iliği biyopsisi '*Lenfoma infiltrasyonu*' olarak sonuçlandı. Periferik lenf nodu saptanmayan olgunun tüm vücut tomografisinde ve PET'de de patolojik lenf nodu saptanmadı. Olgunun gastroskopi, kolonoskopi, serviko-vajinal smear ve mammografi tetkiklerinde de malignite lehine bulgu saptanmaması üzerine Hematoloji tarafından Temmuz 2015'te ikinci kez kemik iliği biyopsisi yapıldı; '*Hipersellüler kemik iliği (%90)*' olarak sonuçlanması üzerine Hematoloji kliniğince lenfoproliferatif hastalık olmadığı kanaatine varıldı.

İmmünoloji kliniği ile değerlendirilen panhipogamaglobülinemik olguda flow sitometrik lenfosit paneli çalışıldı. CD 19 ve CD 4 hücre sayılarında düşüklük saptandı ve '*Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID)*' tanısı konularak ilgili kliniğe devredildi.

Aralık 2016'da hipersellüler kemik iliği raporlu biyopsisi ikinci kez değerlendirildi ve '*DNA ekstrakte edilerek yapılan PCR analizinde immünglobülin gen rearanjmanı ile T hücre reseptörü gen rearanjmanında poliklonal patern saptanması üzerine kemik iliği biyopsisinde "hipersellüler kemik iliği (%90)" tanısı almıştır. Mevcut biyopside histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular CVID ile uyumludur*' olarak raporlandı.

SONUÇ:

Olgunun primer takibi İmmünoloji kliniğinde devam etmektedir. Artrit; primer romatizmal hastalıklara spesifik bulgu olmayıp ayırıcı tanılar gözden geçirilmeli ve günlük pratikteki testlerimiz dikkatli yorumlanmalıdır.