



XXII. Ulusal Romatoloji Kongresi Bildiri Özetleri

26-30 Ekim 2022

Sözlü Sunumlar

(SS-001 — SS-030)

SS-001

“Takayasu insepsiyon kohortu” üç yıllık izlem sonuçları

Fatma Alibaz Öner, Türk Takayasu Çalışma Grubu Adına

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Nadir bir büyük damar vaskülitisi olan Takayasu arteritinin uzun dönem prognozu literatürde sınırlı sayıda çalışmada ve retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada yeni tanı Takayasu arteriti hastalarının uzun dönem prospektif izleminin planlandığı “Takayasu İnsepsiyon Kohortu”nun sonuçlarının sunulması amaçlanmaktadır.

Yöntem: Son yirmi dört ay içerisinde tanı almış olan Takayasu arteriti hastaları çalışmaya dahil edildi. Hastaların bazal ve en az yıllık aralıklarla olan izlem viziti verisi, uluslararası elektronik bir veri tabanı olan ‘Takayasu’s Arteritis Registry’ye kaydedildi. Sonuçlar daha önce retrospektif olarak bildirilmiş olan Türk Takayasu arteriti kohortu ile karşılaştırıldı (Bıçakçığıl et al. 2009).

Bulgular: Çalışmaya Türkiye’deki 15 tersiyer merkezden toplam 166 Takayasu arteriti hastası (yaş: 38,5±13,1, K/E: 142/24) dahil edildi. Tanı gecikmesi ortanca 12 (1-420) (ortalama ± SS: 35±62) ay idi. Anjiyografik sınıflamaya göre bazal vizitte hastaların %63,4’ü tip 1, sadece %18,2’si ise tip 5 hastalığa sahipti. Sonuçlarımızı daha önce “Türk Takayasu Çalışma Grubu” tarafından bildirilen retrospektif kohort sonuçları ile karşılaştırdığımızda ekstremite kladikasyonu (%79 vs. %48) insepsiyon kohortunda daha sık gözlenirken, nabız kaybı (%34,6 vs. %88) daha düşük oranda saptandı. Karotidini yalnızca insepsiyon kohortunda mevcuttu. Benzer şekilde mukokutanöz bulgular (%20,5 vs. %8,8) yeni tanı hastalığın bir özelliği gibi görünmekteydi. İnsepsiyon kohortu

tanıda komorbiditeler açısından değerlendirildiğinde dislipidemi %17,6, diyabet %15,1, obezite (VKİ >30) %14 ve sigara öyküsü %19 oranında saptandı. Tanı sonrası 22 hastaya (%13) pulse kortikosteroid (KS) ve %86,4’üne (140/162) oral KS (1 mg/kg) verildiği izlendi. KS’ye ek olarak 96 hasta (%57,8) metotreksat, 29 hasta (%17,5) azatiopirin, 6 (%3,6) hasta siklofosfamid, 3 (%1,8) hasta leflunomid, 4 (%2,4) hasta mikofenolat mofetil ve 15 (%9) hasta biyolojik (4 tosilizumab, 8 infliksimab, 3 adalimumab) tedavi almıştı. Doksan üç (%56) hastaya ait 286 takip viziti mevcuttu. Ortalama 34,1±23,4 ay takip süresince %87 hastada remisyon geliştiği görüldü. Relaps %23 hastada izlendi. Mortalite oranı %2 (2/93) (1 hasta miyokard enfarktüsü, 1 hasta total barsak iskemisi nedeniyle) saptandı. Hastaların bazal ve takip sonrası hasar skorları benzerdi (bazal vs. takip sonu: TADS 3 (0-13) vs. TADS 3 (0-16), p=0,73).

Sonuç: Çok merkezli Takayasu arteriti insepsiyon kohortu takip verilerine göre, sistemik enflamasyonun belirti ve bulguları tanıda daha ön planda iken, hasar ve vasküler tutulum yaygınlığında artış hastalık seyirinde gelişmektedir. İnsepsiyon kohortumuzun 3 yıllık izlem sonuçları immünoşüpresif tedaviye rağmen hastaların yaklaşık dörtte birinde relaps geliştiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Mortalite, prognoz, remisyon, relaps, Takayasu arteriti

Tablo 1. İnsepsiyon kohortu ve retrospektif kohort Takayasu arteriti hastalarının klinik özellikleri

	İnsepsiyon Kohortu (n=166)	Retrospektif Kohort (Bıçakçığıl, et al) (n=248)
Konstitusyonel semptomlar	116/166 (69.9%)	163/248 (66%)
Ekstremitte kladikasyonu	99/126 (79%)	119/248 (48%)
Karotidini	31/126 (24.6%)	-
Nabız kaybı	45/130 (34.6%)	218/248 (88%)
Kas-iskelet sistemi tutulumu	94/166 (56.6%)	104/248 (42%)
Mukokutanöz bulgular	34/166 (20.5%)	22/248 (8.8%)
Solunum sistemi bulguları	46/166 (27.7%)	22/184 (12%)
Nörolojik sistem bulguları	72/166 (43.4%)	156/248 (63%)
Kardiyovasküler sistem semptomları	126/166 (75.9%)	141/248 (57%)
Oftalmolojik tutulum	25/166 (15.1%)	57/248 (36%)

SS-002

Behçet sendromunda süper mikrovasküler görüntüleme ile venöz halo işareti

Yasemin Kayadibi¹, Yeşim Özgüler², Melike Melikoğlu²,
Sinem Nihal Esatoğlu², Ahmet Üstündağ¹, Uğur Kimyon³,
Ayşe Kalyoncu Uçar¹, İbrahim Adaletli¹, Gülen Hatemi²

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

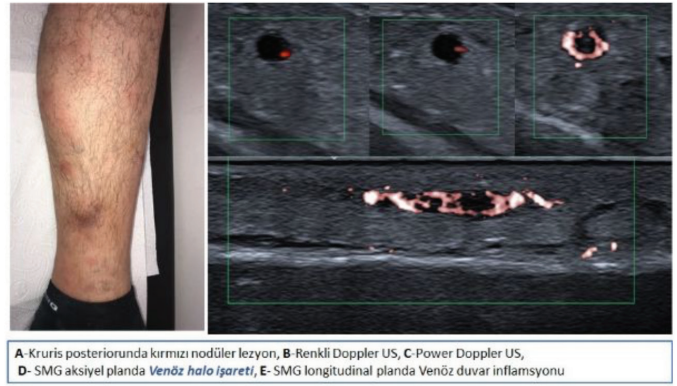
Amaç: Süper mikrovasküler görüntüleme (SMG), renkli Doppler US (CDUS) ile karşılaştırıldığında düşük hızlı kan akım sinyallerini hareket artefaktlarından ayırarak küçük damarların daha hassas bir şekilde değerlendirilmesini sağlayan yeni bir tekniktir. Yüzeysel tromboflebit (STM), Behçet sendromlu (BS) hastalarda yaygın bir bulgudur ve prokoagülan bir durumdan ziyade damar duvarının iltihabı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. BS'li hastaların STM lezyonlarını kontrollerle birlikte SMG kullanarak değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Fizik muayenede nodüler lezyonları olan 45 BS (16 K/29 E, ortalama yaş: 40,0±12,2) hastasını ve BS olmayan 10 (6 K/4 E ortalama yaş: 45,0±10,4) hastayı inceledik. B-mod US, CDUS ve SMG aynı radyolog tarafından yapıldı ve kaydedildi. Görüntüler daha sonra iki radyolog tarafından ayrı ayrı lezyon alanın ven içerip içermemesi, ven mevcutsa lümen içi trombüs varlığı, ven duvar kalınlığı ve ven duvarındaki renk kodlamalarının varlığı değerlendirildi. Her iki radyolog da teşhislere ve birbirlerinin değerlendirmelerine karşı kördü.

Bulgular: On altı BS ve 3 BS olmayan hastanın nodüler lezyonlarına STM tanısı konuldu. BS'li 4 hastaya, BS olmayan 1 hastaya tromboz olmadan flebit ve kalan 20 BS ve 6 BS olmayan hastaya eritema nodozum tanısı kondu. On üç/16 (%81) STM'li BS hastasında, flebitli 1 (%25) BS hastasında görüntüleme yöntemlerinden sadece SMG ile ven duvarını çepeçevre saran halo şeklinde sinyal tespit edildi (Şekil 1). Eritema nodozumlu BS hastalarında bu bulgu gözlenmedi. BS olmayan STM'li 3 hastadan sadece 1'inde (%33) venöz halo işareti vardı. BS olmayan diğer hastaların hiçbirinde venöz halo işareti yoktu. Gözlemciler arası güvenilirlik iyiydi ($\kappa=0,96$, $p<0,001$).

Sonuç: STM'li BS hastalarının çoğunda SMG ile damar duvarında enflamasyonla ilişkili olduğunu düşündüğümüz venöz halo bulgusu saptandı. Tanımladığımız bu bulgunun BS'ye özgüllüğünü ve önemini anlamak için daha fazla sayıda BS hastasının farklı vasküler lezyonlarının uygun kontrollerle birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Behçet sendromu, Doppler ultrasonografi, süper mikrovasküler görüntüleme, yüzeysel tromboflebit



Şekil 1. Behçet sendromunda nodüler lezyonun klinik, Renkli Doppler, power Doppler ve süper mikrovasküler görüntüleme ile elde edilen resimleri

SS-003

ANCA ilişkili vasküitlerde plazma değişiminin etkinliği ve komplikasyonlarının değerlendirilmesi: Riskli hastalarda eğilim skoru eşleştirmesi analizi sonuçları

Burak İnce¹, Murat Bektaş¹, Berk Çelik², Servet Yüce³,
Yasemin Yalçınkaya¹, Bahar Artım Esen¹, Ahmet Gül¹,
Sevgi Kalayoğlu Beşşik⁴, Murat İnanç¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: ANCA ilişkili vaskülit (AAV) seyrinde ciddi organ/sistem tutulumunda, standart indüksiyon tedavisine ek olarak terapötik plazma değişimi (PD) uygulanmaktadır ancak bu tedavi

yaklaşımının etkinliği, güvenliği ve prognostik önemi ile ilgili veriler çelişkilidir.

Yöntem: Çalışmamızda 2011-2021 yılları arasında AAV tanısı koyulan 128 hastanın klinik ve laboratuvar verileri değerlendirildi. Başvuru anında GFH <50 mL/dk ve/veya diffüz alveolar hemorajisi (DAH) olan hastalar çalışmaya dahil edildi. PD uygulanmış hastaların takipteki aktivite, laboratuvar ve prognoz verileri uygulanmayan hastalarla karşılaştırıldı. DAH varlığı, yaş, cinsiyet, başlangıç GFH ve BVAS skoruna göre yapılan eğilim skoru eşleştirmesi (ESE) sonrası oluşan gruplarda analizler tekrarlandı.

Bulgular: Çalışmaya 71 (%55,5) hasta (K/E: 32/39, ortalama yaş: 54,6±12,9) alındı. Otuz dokuz (%54,9) hastada C-ANCA/PR3, 29 (%40,8) hastada p-ANCA/MPO pozitifliği mevcuttu. Ortalama takip süresi 53,6±34,7 aydı. İndüksiyonda kortikosteroid tedavisine ek olarak, 66 (%92,9) hastada siklofosamid (CYC), 3 (%4,3) hastada rituksimab kullanıldığı, 33 (%46,5) hastaya PD uygulandığı saptandı. PD hastalarının tamamı CYC almıştı. Medyan PD seans sayısı 7 (2-12) saptandı. İşlemden 22 hastada (%66,6) TDP, 11 hastada (%33,3) albümin kullanılmıştı. PD uygulanan hastalarda, DAH 20 (%28,2), GFR <50 mL/dk 64 (%90,1) hastada mevcuttu. İşlemlerle ilişkili komplikasyonlar arasında hipotansiyon 3 (%9,1),

hipokalsemi 1 (%3), kateter trombozu 1 (%3), transfüzyon reaksiyonları 2 (%6) saptandı. PD uygulanan hastalarda 6. ayda remisyon oranı düşük, ilk 1 yılda ciddi enfeksiyon ve SDBY gelişimi yüksek izlendi (Tablo 1). ESE analizinde PD uygulanan hastalarda takipte kreatinin değerleri daha yüksek saptandı. Her iki analizde 6. ayda remisyon oranları PD grubunda daha düşük, 12. ayda ciddi enfeksiyon sayısı ve SDBY gelişimi, total hasar skoru (VDI) daha yüksek bulundu.

Sonuç: Bu çalışmada AAV hastalarında PD uygulamasının ilk bir yılda remisyon ve mortaliteye etkisi ve renal tutulumlu hastalarda KBY ve SDBY açısından koruyuculuğu gösterilememiştir. Uygulamayla ilgili düşük komplikasyon oranlarına karşın ESE analizi ile daha belirgin olduğu gözlenen yüksek enfeksiyon riski dikkat çekicidir. Yüksek riskli hasta grubunda immünosüpresif ilaçlarla beraber uygulanan PD için hasta seçimi dikkatli yapılmalı ve yöntemden elde edilecek yararın sınırları iyi bilinmelidir.

Anahtar Kelimeler: ANCA ilişkili vaskülit, terapötik plazma değişimi, enfeksiyon

Tablo 1. ANCA ilişkili vaskülit hastalarında plazma değişimi uygulanan ve uygulanmayan hastaların karşılaştırılması

	DAH ve/veya GFR<50 mL/dk (n=71)			Eğilim Skoru Eşleştirmesi Kohortu (n=48)		
	PD (n=33) (%)	Standart indüksiyon (n=38) (%)	p	PD (n=24) (%)	Standart indüksiyon (n=24) (%)	p
Yaş (ort ± SS)	53,3±13,2	55,7±12,8	0,4	55,8±10,9	54,4±12,5	0,7
Başlangıç BVAS (ort ± SS)	19,7±6,9	17,6±5,5	0,3	20,8±7,1	17,2±5,8	0,2
tanı GFH (ort ± SS)	28,7±23	30,2±31	0,46	18,6±11,6	19,5±8,2	0,58
DAH	12 (36,4)	8 (21)	0,15	4 (16,7)	4 (16,7)	1
Cinsiyet (kadın)	17 (51,5)	15 (39,5)	0,3	11 (45,8)	13 (54,2)	0,6
Remisyon (6. ay)	12/22 (54,5)	25/31 (80,7)	0,04	8/16 (50)	17/21 (81)	0,045
Mortalite (6. ay)	2 (6)	0 (0)	0,12	1 (4,2)	0 (0)	0,3
Kreatinin (6. ay)	2,1±1,6	1,6±1,3	0,08	2,2±1,7	1,28±0,4	0,02
Proteinüri >0,5 gr (6. ay)	8/17 (47)	14/30 (46,7)	0,9	7/16 (43,8)	8/20 (40)	0,7
Kreatinin (12. ay)	2,6±2,8	1,3±0,3	0,03	2,8±3	1,3±0,4	0,045
Proteinüri >0,5 gr (12. ay) (n=33)	5/16 (31,3)	9/26 (34,6)	0,82	5/13 (38,5)	5/17 (29,4)	0,6
Kümülatif kortikosteroid dozu (12. ay) mg/ prednizolon medyan (IQR)	6,5 (25)	7,7 (46)	0,8	5 (45)	7,9 (39)	0,87
Kümülatif CYC dozu/gr (overall)	3 (3,3)	3 (3)	0,2	2,4 (4)	3 (3,7)	0,29
Ciddi enfeksiyon (ilk 1 yıl)	11	6	0,024	10	2	0,003
Son dönem böbrek yetersizliği (ilk 1 yıl)	4	0	0,01	4	0	0,03
VDI skoru (ort ± SS)	3,6±2,2	2,6±1,8	0,03	3,2±1,3	2,2±0,4	0,6

BVAS: Birmingham vaskülit aktivite skoru, CYC: Siklofosamid, DAH: Diffüz alveolar hemoraji, GFH: Glomerüler filtrasyon hızı, PD: Plazma değişimi VDI: Vaskülit hasar indeksi

ANCA ile ilişkili vaskülit hastalarında malignite gelişimi: Tek merkezden uzun dönem gözlemsel hasta verileri

Murat Bektaş¹, Burak İnce¹, Besim Fazıl Ağargün², Sibel Zaralı², Übeyde Ayşe Gülseren², Ece Ük², Damla Yenersu Güzey³, Yasemin Yalçınkaya¹, Bahar Artım Esen¹, Ahmet Gül¹, Murat İnanç¹

¹Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

³Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul

Amaç: ANCA ile ilişkili vaskülit (AİV) hastalarında topluma göre malignite sıklığında artış olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada AİV hastalarında malignite sıklığı, klinik özellikleri ve ilişkili faktörlerini değerlendirmeyi amaçladık.

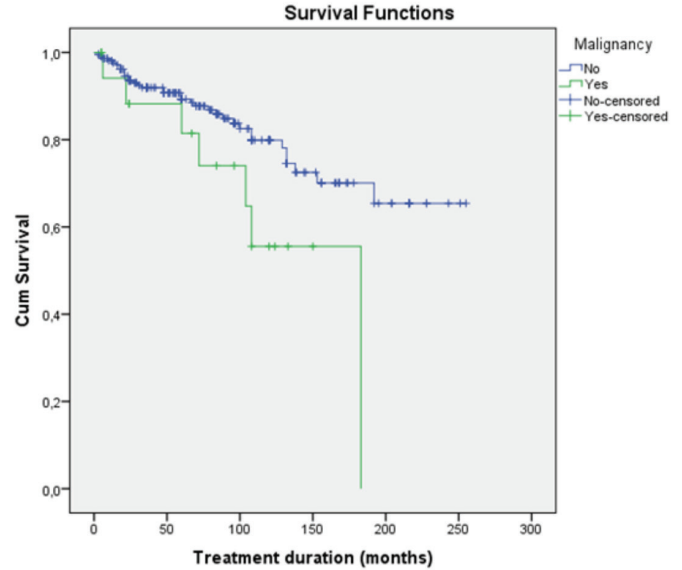
Yöntem: Chapel Hill Consensus Kriterleri'ni karşılayan 287 AİV hastasının verileri retrospektif olarak incelendi. EGPA tanılı 33 hasta ve eksik verisi olan 14 hasta çalışmadan dışlandı. ANCA testi immünofloresan ve/veya Elisa yöntemiyle analiz edildi ve hastalar iki serolojik alt gruba ayrıldı; c-ANCA/PR3+(pozitif)+ ve p-ANCA/MPO+.

Bulgular: AİV tanısı olan 240 hastanın (%54,6 kadın) verisi analiz edildi. Ortalama tanı yaşı 55,6±14 (dağılım; 17-88) yıl, ortanca hastalık süresi 67,5 (IQR: 77) aydı. Hastaların 175'i (%73) GPA, 65'i (%27) MPA idi. ANCA sonuçları 230 hastada mevcuttu; 123'ü c-ANCA/PR3+ (%53,5), 85'i p-ANCA/MPO+ (%37) ve 22'si ANCA negatif (ANCA-) (%9,5). Böbrek (%75,8) ve alt solunum yolu (%74,4) en sık tutulan organlardı. Toplamda 20 hastada 22 malignite gelişimi gözlemlendi (%8,3; 11 hasta c-ANCA+/PR3+, 3 hasta p-ANCA+/MPO+ ve 2 hasta ANCA negatif). Üçer hastada akciğer ve tiroid papiller kanseri, ikişer hastada mesane, prostat, meme ve böbrek, birer hastada adrenal bez, oral skuamöz kavite ve retroperitoneum sarkomu, beş hastada hematolojik malignite (üç miyelodisplastik sendrom, bir kronik lenfositik lösemi ve bir lenfoma) gözlemlendi. Altı (%30) hastada malignite tanısı AİV tanısından daha önce ve/veya eşzamanlı konuldu. Malignite gelişimi yaş, cinsiyet, klinik tanı (GPA vs. MPA), seropozitiflik (ANCA+ vs. ANCA-) ve ANCA alt gruplarına göre ve böbrek veya alt solunum yolu tutulumuna göre farklılık göstermedi (Tablo). Malignite gelişimi ile kümülatif siklofosfamid dozu veya sigara öyküsü arasında ilişki saptanmadı (sırasıyla p=0,96 ve p=0,2). Tek değişkenli analizde malignite varlığı; kardiyovasküler hastalık (KVH) (p=0,003 OR: 11,7), mortalite (p=0,04 OR: 4,6), yüksek BVAS skoru (p=0,049) ve yüksek VDI skoru (p=0,02) ile ilişkiliydi. Çok değişkenli analizde malignite gelişimi; KVH (%95 GA 2,2-83 OR: 13,4 p=0,005) ve mortalite (p=0,044 %95 GA 1,03-8,5 OR: 2,95) ile ilişkili bulundu. Sağkalım analizinde mortalite oranı, malignite gelişen hastalarda gelişmeyenlere kıyasla daha yüksekti (Log-Rank, p=0,035).

Sonuç: Kohortumuzda AİV hastalarında malignite gelişim oranı belirlendi. Malignite gelişimi KVH, yüksek BVAS ve VDI skorları ile ilişkili bulundu. Çalışmamız ayrıca malignite gelişen hastalarda daha düşük sağkalım oranını ortaya koydu. AİV hastaları hem tanı

anında hem de uzun dönemde malignite gelişimi açısından risk altındadır ve hastalar bu açıdan yakından takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: ANCA, AİV, malignite, BVAS, VDI



Şekil 1. Malignite durumuna göre hastaların sağkalım analizi
Log-Rank: p=0,035

Tablo. AAV tanılı hastalarda malignite gelişimi ile ilişkili faktörler

Değişken	Malignite + (n=20)	Malignite - (n=220)	p değeri (OR)
Yaş (yıl) [†]	60±13,4	55,3±14	0,15
Cinsiyet (kadın)	10 (50)	121 (55)	0,7
Tanı*			
GPA	15 (8,6)	160 (91,4)	0,8
MPA	5 (7,7)	60 (92)	
ANCA durumu*			
c-ANCA/PR3	11 (9)	112 (91)	0,16
p-ANCA/MPO	3 (3,5)	82 (97)	
Kardiyovasküler hastalık*	8/38 (21)	10/199 (5)	0,003 (11,7)
Serebrovasküler olay*	2/15 (13)	16/222 (7)	0,3
Koroner kalp hastalığı*	4/18 (22)	19/218 (9)	0,08
Avasküler nekroz*	4/35 (11)	14/199 (7)	0,3
Venöz tromboz*	3/21 (14)	15/217 (7)	0,2
Girişte BVAS puanı [†]	21,3±6	16,6±6,7	0,049
Sigara öyküsü*	6/53 (11)	8/156 (5)	0,2
Kümülatif CYC dozu (g)*	5 (7,4)	4,5 (7,8)	0,96
VDI puanı*	3,5 (4)	2 (2)	0,02
Relaps (n=230, %)	5/80 (6,3)	11/150 (7,3)	0,8
Mortalite*	7 (35)	35 (16)	0,04 (4,6)

OR: Odds oranı * (n, %) [†] anlamlı ± standart sapma. *: medyan; IQR

Behçet hastalığında femoral ven intima-media kalınlığı artışı tam kat damar duvar enflamasyonunun göstergesi mi?

Gizem Sevik¹, Rabia Ergelen², Seda Kutluğ Ağaçkiran¹, Haner Direskeneli¹, Fatma Alibaz Öner¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Behçet hastalığının vasküler tutulumunda, aktif arterit sırasında enflamatuvar hücrelerin özellikle adventita ve media tabakalarını infiltre ettiği, intima tabakasında çok az enflamatuvar hücre görüldüğü bildirilmiştir. Grubumuzun yaptığı çalışmada femoral ven duvar kalınlığının (FVK) 0,5 mm ve üzerinde olmasının %80'in üzerinde bir özgünlük ile Behçet hastalığının ayırt edici bir özelliği olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, Behçet hastalarında ven duvarındaki enflamasyonun yaygınlığının hem FVK hem de femoral ven intima media kalınlığının (İMK) ölçülerek araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya 42 Behçet hastası (27E/15K) ve yaş-cinsiyet uyumlu 35 sağlıklı kontrol (21E/14K) dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik verileri rutin vizitler sırasında doldurulan dosyalarından elde edildi. FVK ve İMK deneyimli bir radyolog tarafından Doppler ultrasonografi ile ölçüldü.

Bulgular: Behçet hastalarının yaş ortalaması 39,8±10,0 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 36,8±7,9 yıl idi. Behçet hastalarının medyan hastalık süresi 72 (28,5-162,0) aydı ve hastaların %61,9'unda majör organ tutulumu mevcuttu. Majör organ tutulumları sıklık sırasıyla vasküler (%57,7), oküler (%34,6) ve nörolojik (%7,7) tutulum idi. Hastaların %66,7'si immünosüpresif tedavi almaktaydı. FVK ve İMK ölçümleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Behçet hastalarında İMK-sağ ve İMK-sol ölçümleri sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p<0,001). İMK-sağ ve CFV-sağ, İMK-sol ve CFV-sol ölçümleri arasında anlamlı pozitif ilişki saptandı (sırasıyla, p<0,001, r=0,918 ve p<0,001, r=0,907). Behçet hastaları içinde majör organ tutulumu olan ve olmayanlar arasında İMK-sağ ve İMK-sol ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (her ikisi için p>0,05).

Sonuç: Behçet hastalarında, sağlıklı kontrollere göre hem femoral ven duvar kalınlığı hem de femoral ven intima media kalınlığı artmış saptanmıştır. Bu bulgular, Behçet hastalarında vasküler tutulumdan bağımsız olarak, intima-media tabakası da dahil olmak üzere tüm damar duvarında artmış enflamasyon bulunduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, femoral ven duvar kalınlığı, intima media kalınlığı

Tablo 1. Femoral ven intima-media ve tüm duvar kalınlığı ölçümleri

	Behçet hastalığı	Sağlıklı kontrol	p
Sağ FVK, mm, (ort±sd)	0.74 ± 0.18	0.18 ± 0.04	<0.001
Sol FVK, mm, (ort±sd)	0.74 ± 0.19	0.19 ± 0.05	<0.001
Sağ İMK, mm, (ort±sd)	0.32 ± 0.17	0.10 ± 0.01	<0.001
Sol İMK, mm, (ort±sd)	0.34 ± 0.17	0.10 ± 0.01	<0.001

FVK: Femoral ven duvar kalınlığı, İMK: Femoral ven intima-media kalınlığı

SS-006

VEXAS sendromu: Yeni bir somatik mutasyon hastalığı, tek merkez deneyimi

Ertuğrul Çağrı Bölek¹, Ceren Damla Durmaz Özdiñç², Deniz Aral Özbek³, Mustafa Ekici¹, Levent Kılıç¹, Ömer Karadağ¹, Ayşegül Üner⁴, Yahya Büyükaşık⁵, Şule Apraş Bilgen¹, Sedat Kiraz¹, İhsan Ertenli¹, Umut Kalyoncu¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁵Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: VEXAS (vakuoller, E1 enzimi, X'e bağlı, otoenflamatuvar, somatik) sendromu yeni tanımlanmış, hematopoietik progenitor hücrelerde UBA1'deki somatik mutasyonların neden olduğu, erişkin döneme ait monogenik bir hastalıktır. Hastalar çeşitli enflamatuvar ve hematolojik semptomlar ile prezente olurlar.

Yöntem: Hacettepe Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı'nda 31 Temmuz 2022 itibarıyla klinik olarak VEXAS sendromu klinik ön tanısı düşünülen, klinik/laboratuvar değerlendirmesi tamamlanmış veya henüz devam etmekte olan toplam 12 hastanın özellikleri derlenmiştir. İlk genetik değerlendirme 3. ekzona yönelik Sanger dizileme analizi ile aynı merkezde yapılmaktadır.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşları 59,5 (7 hasta ≥60 yaş) olup hastaların tamamı erkektir (bkz Tablo 1). Hastaların çoğu (n=7) romatolojik açıdan relapsing polikondrit olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca bir olgu (V3) IgG4-RD ön tanısıyla tarafımıza yönlendirilse de kondrit bulguları mevcuttur. Olguların tama yakınında ateş, konstitüsyonel bulgular ve akut faz yanıtı eşlik etmektedir. Genetik analizleri tamamlanan 5 olgunun 4'ünde (V1/2/3/4) UBA1 mutasyonu ile tanı doğrulanmıştır. İki hasta izlemde ölmüş olup, 5 olguda (V1/2/4/5/9) hipometile edici ajan (5-Azasitidin) ve 1 hastanın (V4) tedavisinde allojeneik kemik iliği transplantasyonu uygulanmıştır.

Sonuç: Yeni bir hastalık sınıflandırması bir prototipi temsil eden VEXAS sendromunda miyeloid seri hücreleri kaynaklı otoenflamasyon ve ilerleyici kemik iliği yetmezliği önemli morbidite ve mortaliteye yol açabilmektedir. X kromozomunda delesyona/inaktivasyona sebep olabilen bir durum olmadıkça hastalığın erkeklerde görülmesi beklenmektedir. Hastalar bulgularına göre -klinik temelli hasta sınıflamalarına göre relapsing polikondrit, poliarteritis nodoza, dev hücreli arterit gibi hastalık başlıkları altında

sınıflanmış olabilirler. Uygun hastalarda anemi başta olmak üzere sitopeni, MCV yüksekliği, kemik iliğinde displastik değişiklikler ve miyeloid öncüllerde vakuolizasyon uyarıcı olabilmektedir. Yeni tanımlanan olgularla birlikte sendromun klinik spektrumu ve mutasyon yelpazesi genişlemektedir ve tanı için farkındalık oldukça önemlidir. Hastalığın standart bir tedavisi olmayıp, özellikle

hematolojik sonlanım açısından kötü prognozlu olduğu bilinen Met41Val mutasyonu olan seçilmiş hastalarda hematopoetik kemik iliği transplantasyonu da küratif bir alternatif olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kemik iliği, miyelodisplastik sendrom, otoenflamatuvar hastalık, relapsing polikondrit, sitopeni, somatik mutasyon

Tablo 1. VEXAS sendromu ön tanısına sahip olguların genel özellikleri

Olgu No	Yaş*, Cinsiyet	Önceki Romatolojik/ Hematolojik Tanısı/ Öntanısı	Klinik Bulgular	Hematolojik/Patolojik Bulgular	Aldığı Tüm Romatolojik ve Hematolojik Tedaviler	UBA1 geni mutasyon	Son Durum
1	75, E	PMR + MDS	- Ateş, -Konstitüsyonel Semptomlar - Akut faz yüksekliği - Polimiyaljiya Romatika ile uyumlu ağrılar - Nodüler Deri Döküntüsü	- Anemi - MCV yüksekliği - Lökopeni - Trombositopeni - Üç Seride Displastik Değişiklikler, - Miyeloid Vakuolizasyon - İzlemde Lösemik Transformasyon	- Kortikosteroid, - 5-Azasitidin	c.167C>T; (p.Ser56Phe)	Eksitus
2	64, E	RP + MDS	- Ateş - Periorbital ödem - Deri Döküntüsü ve ayak ülserleri - Artrit - Burun ve Kulak Kondriti	- Anemi - MCV yüksekliği - Trombositopeni - Üç Seride Displastik Değişiklikler, - Miyeloid Vakuolizasyon	- Steroid - Metotreksat - Azatiyoprin - Etanercept - Ritüksimab - Siklofosfamid - 5-Azasitidin	c.121A>G (p.Met41Val)	Sağ
3	63, E	IgG4-RD	- Ateş, - Konstitüsyonel Semptomlar - Akut faz yüksekliği - Burunda Kondrit - Periorbital Ödem/Şişlik	- Anemi - Artmış MCV - Lökopeni - Myeloid ve Eritroid Seride Displazi - Miyeloid öncüllerde vakuolizasyon	-Steroid - Metotreksat	c.121A>G (p.Met41Val)	Sağ
4	49, E	RP + MDS	- Ateş, - Konstitüsyonel Semptomlar - Akut faz yüksekliği - Artrit - Sklerit - Burun ve Kulak Kondriti - Nodüler Deri Döküntüsü - Makrofaj aktivasyon sendromu	- Anemi - Artmış MCV - Lökopeni - Trombositopeni - Eritroid Seride Displazi - Miyeloid öncüllerde vakuolizasyon	- Kortikosteroid - Azatiyoprin - İVİG - 5-Azasitidin - Etoposid - Sitozin Arabinozid - Allojeneik KİT	c.122T>C (p.Met41Thr)	Sağ
5	64, E	PAN + MDS	-Polinöropati - Fibrinoid nekroz içeren orta damar vaskülit	- Anemi - Artmış MCV - Lökopeni - Trombositopeni - Üç seride Displazi - Miyeloid öncüllerde vakuolizasyon	-Kortikosteroid - 5-Azasitidin - SiklosporinA - İVİG	UBA1 geni 3. ekzonda mutasyonu saptanmadı. İleri değerlendirme devam etmektedir.	Sağ
6	52, E	PAN	- Ateş - Nodüler Deri Döküntüsü - Polinöropati - Orta Çaplı Damar Vasküler stenoz (mezenterik)	- Eritroid Displazi - Eritroid ve Miyeloid Vakuolizasyon, - Trombositopeni	- Steroid - Siklofosfamid	Değerlendirme devam etmektedir.	Eksitus
7	41, E	RP	- Ateş - Kilo kaybı - Konstitüsyonel Semptomlar - Akut faz yüksekliği - Artrit - Kulak ve burun kondriti - Makülopapüler deri döküntüsü	- Miyeloid öncüllerde vakuolizasyon	- Kortikosteroid - Hidrosiklorokin - Azatiyoprin - Mikofenolat mofetil - Ritüksimab - İVİG	Değerlendirme devam etmektedir.	Sağ

Tablo 1. Devamı

Olgu No	Yaş*, Cinsiyet	Önceki Romatolojik/ Hematolojik Tanısı/ Öntanısı	Klinik Bulgular	Hematolojik/Patolojik Bulgular	Aldığı Tüm Romatolojik ve Hematolojik Tedaviler	UBA1 geni mutasyon	Son Durum
8	72, E	RP	- Ateş - Kilo kaybı - Konstitüsyonel Semptomlar - Akut faz yüksekliği - Artrit - Kulak ve burun kondriti - Lökositoklastik Vaskülit	- Anemi - Normal MCV - Miyeloid öncüllerde vakuolizasyon	- Kortikosteroid - Mikofenolat Mofetil	Değerlendirme devam etmektedir.	Sağ
9	48, E	RP + MDS	- Ateş - Konstitüsyonel semptomlar - Akut faz yüksekliği - Artrit - Kulak kondriti - Purpurik deri döküntüsü	- Anemi - Artmış MCV - Lökopeni - Trombositopeni - Monositoz - Miyeloid ve Eritroid Displazi - Miyeloid öncüllerde vakuolizasyon	- Kortikosteroid - Kolsisin - 5- Azasitidin	Değerlendirme devam etmektedir.	Sağ
10	36, E	RP	- Ateş - Akut faz yüksekliği - Artrit - Kulak ve burun kondriti - Sklerit - Büyük damar vaskülit, koroner arterit	- Miyeloid seride vakuolizasyon	- Kortikosteroid - Metotreksat - Siklofosfamid - Tosilizumab	Değerlendirme devam etmektedir.	Sağ
11	60, E	RP + MDS	- Ateş - Kilo kaybı - Konstitüsyonel Semptomlar - Akut faz yüksekliği - Artrit - Kulak Kondriti - Makülopapüler deri döküntüsü	- Anemi - Normal MCV - Trombositopeni - Monositoz - Miyeloid ve Eritroid Displazi - Eritroid ve Miyeloid öncüllerde vakuolizasyon	- Kortikosteroid - Kolsisin - Metotreksat - SiklosporinA - 5-Azasitidin	Değerlendirme devam etmektedir.	Sağ
12	90, E	Seronegatif Artrit (Paraneoplastik?), KMML	- Ateş - Konstitüsyonel Semptomlar - Akut Faz Yüksekliği - Bilateral diz artrit	- Anemi - Normal MCV - Trombositopeni - Monositoz - Miyeloid ve Eritroid Displazi - Miyeloid öncüllerde vakuolizasyon	- Kortikosteroid - Kolsisin	Değerlendirme devam etmektedir.	Sağ

*Son vizitteki yaş

E: Erkek, IgG4-RD: IgG4-ilişkili hastalık, İVİG: İntravenöz immünoglobülin, K: Kadın, KİT: Kemik iliği transplantasyonu, KMML: Kronik miyelomonositer lösemi, MCV: Eritrosit ortalama hücresel hacim, MDS: Miyelodisplastik sendrom, PAN: Poliarteritis nodoza, PMR: Polimiyaljiya romatika, RP: Relapsing polikondrit

Sitokin Salınım testi kullanılarak periferik T-yardımcı hücre profiline göre biyolojik tedavi karar algoritması: Pilot çalışma

Gizem Ayan¹, Sibel Gökşen², Emre Bilgin¹, Ertuğrul Çağrı Bölek¹, Güneş Esendağlı³, Umut Kalyoncu¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Dahili ve Cerrahi Araştırmalar Bilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Temel Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Güncel çalışmalar, periferik T-hücre profili bilgisinin, psoriatik artritte (PsA) tedavi kararında yardımcı olabileceğini ileri sürmüştür. Bu çalışma, sitokin salgılama tahlili ile T-hücre fenotipini kullanarak bir tedavi karar algoritması geliştirmeyi amaçlamıştır.

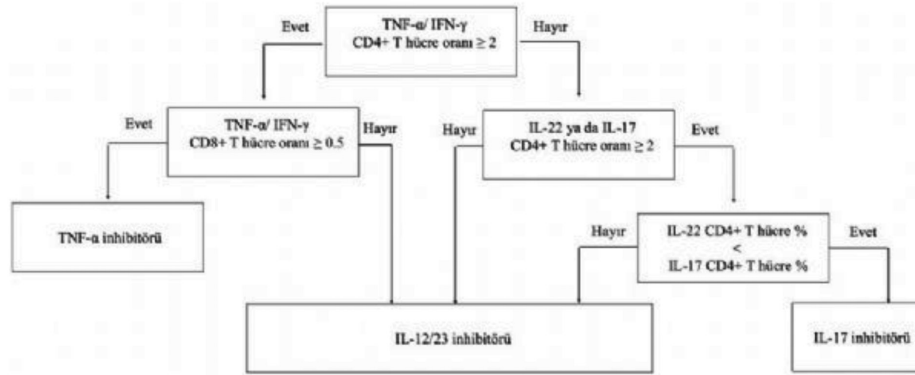
Yöntem: Yeni PsA tanısı konan, CASPAR kriterlerini dolduran, ilgili tedavi kolu olan csDMARD ya da bDMARD naif on dokuz hasta (n=8 csDMARD, n=11 bDMARD başlanması planlanan) etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi. Demografik, klinik parametreler ve kan toplandı. Tüm hastaların kan örneklerinden anti-insan-CD3, CD4 ve CD8 belirteçleri ve sitokin salgılama testi (IFN- γ , TNF-a, IL-22 ve IL-17) kullanılarak immünofenotip analizi yapıldı. Algoritma, tüm hastaların sonuçları

kullanılarak geliştirildi; CD4+ ve CD8+ hücrelerine özgü IFN- γ , TNF-a, IL-22 ve IL-17 sitokinleri medyan değerleri hesaplandı. İlk adımda, CD4+ TNF-a/IFN- γ medyanların oranı belirlendi ve ardından CD8+ TNF-a/IFN- γ medyanların oranı hesaplandı. Üçüncü adım olarak CD4+ IL-22 ve IL-17 için medyanlar belirlendi. Tüm oranlar ve değerler kesim noktası olarak alındı ve bir algoritma geliştirildi.

Bulgular: bDMARD tedavisine başlanan hastalar, kadın, %72,8, ortalama (SS) yaş, 45,2 (14,5) olup periferik eklem tutulumu (%100), entezit (%72,8), deri tutulumu (%90,9), tırnak tutulumu (%63,6) ve aksiyel hastalık (%9,1) tutulumlarına sahipti. csDMARD tedavisine başlanan hastalar, kadın, %62,5, ortalama (SS) yaş, 45,6 (12,1) idi ve periferik eklem tutulumu (%100), entezit (%18,2), deri tutulumu (%87,5), tırnak tutulumu (%37,5) olarak saptandı. bDMARD grubu için ilk tedavi kararı 10 hastada anti-TNF ajan ve 1 hastada IL12/23 inhibitörü idi. Belirli sitokinlerin medyan yüzdeleri kullanılarak bir algoritma geliştirildi (Şekil 1). Algoritma bDMARD kohortuna uygulandığında tedavi kararı, anti-TNF, n=5; IL-17 inhibitörü, n=5 ve 1 IL-12/23 inhibitörü, n=1 olarak değişeceği saptandı.

Sonuç: Yeni algoritma, yalnızca hücresel profili analiz eden önceki değerlendirmelere kıyasla hücrelerin kesin davranışını göstermede daha kesin olan T-hücresi sitokin salgılama testi kullanılarak geliştirildi. Bu algoritmayı kullanmanın farklı PsA alt fenotiplerindeki sonuçlar üzerindeki etkisini değerlendirmek için daha ileri randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Flow-sitometri, T-hücre, tedavi, algoritma



Şekil 1. Tedavi seçim algoritması

Aksiyal spondiloartropati hastalarında intestinal enflamasyonun MR enterografi bulguları ve histopatoloji ile korelasyonu

Hasan Basri Yapıcı¹, İlkay Ergenç², Haluk Tarık Kani², Rabia Ergelen³, Taylan Kaplan⁴, Çiğdem Ataizi Çelikel⁵, Mehmet Pamir Atagündüz⁴

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁵Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Aksiyal spondiloartropati (aksSpA) hastalarında %60 oranında subklinik intestinal enflamasyon (Sİİ) tanımlanmıştır. Sİİ'nin klinik ve tedavi ile ilişkisi bilinmemektedir.

Amaç: AksSpA hastalarında ishal sıklığının belirlenmesi ve Sİİ'nin radyolojik, histopatolojik ve klinik özellikler ile korelasyonunun belirlenmesidir. İkincil olarak Sİİ'nin biyolojik tedavi etkililik oranlarına etkisi değerlendirilecektir.

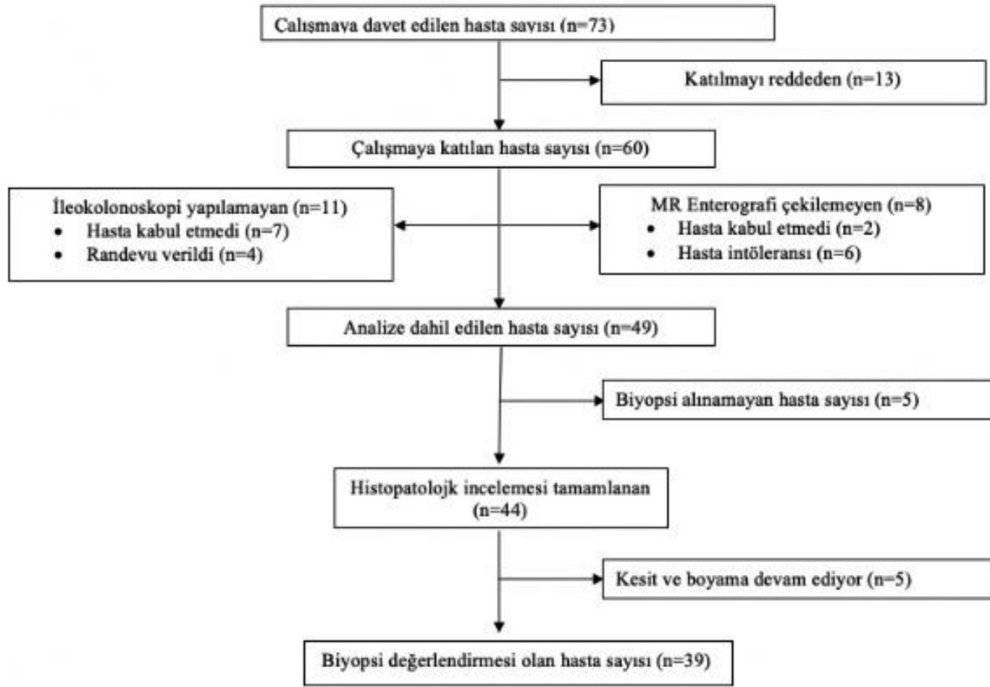
Yöntem: Kasım 2020-Temmuz 2022 tarihleri arasında biyolojik ajanlar ile tedavi öncesi SpA dışı nedenler ile okolonoskopi

endikasyonu olan hastalar standart anket ile kronik ishal ve karın ağrısı taraması sonrası ileokolonoskopi ve MR enterografi (MRE) ile değerlendirildi. İleum ve kolon segmentlerinden alınan multipl biyopsiler klinik bilgiye kör olarak akut ve kronik tipte enflamasyon için incelendi. MRE görüntüleri kliniğine kör olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 60 hastanın klinik ve demografik özellikler Tablo 1'de, dahil edilme akış diyagramı Şekil 1'de özetlenmiştir. İshal %41,7 hastada saptandı. MRE ile değerlendirilen 49 hastadanın 39'unda ileokolonoskopik multipl biyopsiler alındı. Kolonoskopide makroskopik bulgu %28,6 oranında saptandı. Terminal ileumda aftöz ülser en sık kolonoskopik bulguydu (%18,4). MRE'de enflamasyon düşündürülen bulgular (mezenterik vaskülarite artışı, uzun segment kontrastlanma ve duvar kalınlık artışı) %65,3 hastada mevcuttu. İntestinal enflamasyon hastaların %51,3'ünde saptandı (%17,9 akut, %48,7 kronik). MRE bulguları ve histopatolojik inceleme arasında anlamlı bir ilişki yoktu (p=0,280).

Sonuç: AksSpA hastalarında saptanan %40 oranında ishal varlığına rağmen hiçbiri enflamatuvar barsak hastalığı (İBH) tanısı almadı. İBH'da iyi tanımlanmış radyolojik enflamasyon bulgularının aksSpA hastalarında yüksek oranda bulunduğu daha önce bildirilmemiştir. İntestinal enflamasyon ve/veya MRE bulgularının tedavi yanıtı ile ilişkisi takip edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: İntestinal enflamasyon, MR enterografi, spondiloartropati



Şekil 1. Katılımcı sayısı akış diyagramı

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Hasta Sayısı (n=60)	İshal (+) (n=25)	İshal (-) (n=25)	p-değeri
Yaş (ort ± SS)	43,8±10,8	44±10	45±12	0,808*
Cinsiyet (Kadın)	%55 (n=33)	%56	%68	0,382 [§]
Hastalık süresi (Ay, ort ± SS)	139,1±105 (1-372)	134,9±91,6 (2-300)	145,1±125,7 (1-372)	0,903*
HLA-B27 pozitifliği	%40 (n=24)	%28	%56	0,059 [§]
NSAİİ	%85 (n=51)	%84	%92	0,667 [^]
Anti-TNF	%50 (n=30)	%48	%52	0,777 [§]
Salazoprin	%60 (n=36)	%68	%64	0,765 [§]
DMARD	%33,3 (n=20)	%36	%36	1,000 [§]
BASDAI (ort ± SS)	4,7±2,1	4,3±2,2	5,1±1,4	0,088*
BASFI (ort ± SS)	3,3±2,7	2,9±2,8	3,9±2,5	0,271*
Karın ağrısı	%46,7 (n=28)	%76	%36	0,001 [§]
İBH aile öyküsü	%5 (n=3)	%4	%8	1,000 [^]
Sigara içme durumu	%26,7 (n=22)	%52	%36	0,201 [§]

Ort ± SS: Ortalama ± standart sapma NSAİİ: Non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlar, Anti-TNF: Anti-tümör nekrozis faktör, DMARD: Disease modifying anti-rheumatic drugs, BASDAI: Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASFI: Bath ankylosing spondylitis functional index, İBH: Enflamatuvar barsak hastalığı, *: Mann-Whitney U test, [§]: ki-kare testi, [^]: Fisher Exact testi

SS-009

Biyolojik ilaçlarla tedavi edilen aksiyal spondiloartritli kişilerde sürekli remisyonun prediktörleri

Bayram Farisoğulları, Gözde Kübra Yardımcı, Emre Bilgin, Ertuğrul Çağrı Bölek, Emine Sarıyıldız, Zehra Özsoy, Gizem Ayan, Güllü Sandal Uzun, Mustafa Ekici, Erдің Ünalı, Levent Kılıç, Ali Akdoğan, Ömer Karadağ, Şule Apraş Bilgen, İhsan Ertenli, Umut Kalyoncu, Sedat Kiraz

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: İlk biyolojik hastalık-modifiye-edici-anti-romatizmal-ilaç (bDMARD) ile tedavi edilen aksiyal spondiloartritli (axSpA) kişilerde sürekli-remisyonun prediktörlerini belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmada HUR-BIO'da (Hacettepe Üniversitesi Romatoloji Biyolojik veri tabanı) kayıtlı axSpA'lı hastalar seçildi. Sürekli-remisyon, iki veya daha fazla ardışık vizitleri olup ≥6 aylık süreyi kapsayan ASAS-PR (Assessment of Spondylo Arthritis International Society partial remission) ve/veya ASDAS-ID'nin (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-reactive protein Inactive Disease) elde edilmesi olarak tanımlandı. Sürekli-remisyonu öngören bağımsız faktörleri belirlemede çok değişkenli (multivariable) lojistik regresyon analizi yapıldı. Olası karıştırıcılar dikkate alınarak en uygun model elde edilene kadar ileriye doğru seçim (Forward-selection) yapıldı. Bulguların tutarlılığını değerlendirmek ve 3-6 ay arasında remisyon durumuyla ilgili eksik verileri hesaba katmak için; biri "3-6 ayda remisyonla ulaşma" değişkenini içeren ve diğeri içermeyen iki ayrı çok değişkenli model oluşturuldu.

Bulgular: Sürekli-remisyon verileri olan 990 axSpA hastasından 299'u (%30) sürekli-remisyondayken, 691'i (%70) değildi. Sürekli-

remisyonundaki hastaların semptom başlangıç yaşı daha düşüktü, daha sıklıkla erkekti, vücut kitle indeksi daha düşüktü ve daha sık HLA-B27 pozitifliği vardı. Ayrıca sürekli-remisyon grubunda bDMARD tedavisinin başlangıcında BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) ve PGA (Patient Global Assessment) daha düşük iken akut faz reaktanları (ESR, CRP) daha yüksekti (Tablo 1). Çok değişkenli analizde, erkek cinsiyet (OR: 2,84; %95 GA: 1,71-4,70), eşzamanlı csDMARD (conventional synthetic disease modifying anti rheumatic drug) kullanımı (OR: 2,94; %95 GA: 1,57-5,51), PGA (OR: 0,97; %95 GA: 0,96-0,98) ve remisyonun erken başarısı (3-6 ay arasında) (OR: 11,70; %95 GA: 7,11-19,23) bağımsız olarak sürekli-remisyonla ilişkilendirildi (Tablo 2-Model 1). Remisyonun erken başarısı (3-6 ay arasında) değişkeni olmayan modelde (Tablo 2-Model 2) benzer ve eklenen birkaç değişken tanımlanmıştır: tanı yaşı (OR: 0,97; %95 GA: 0,96-0,99), erkek cinsiyet (OR: 2,31; %95 GA: 1,60-3,35), eşzamanlı csDMARD kullanımı (OR: 1,88; %95 GA: 1,23-2,86), PGA (OR: 0,98; %95 GA 0,97-0,99), BASDAI (OR: 0,87; %95 GA: 0,78-0,96) ve başlangıç semptom süresi (OR: 0,97; %95 GA 0,94-0,99).

Sonuç: Bu çalışma, bDMARD tedavisine başladıktan sonra sürekli-remisyonunda olan hastaların, sürekli-remisyonunda olmayan hastalara kıyasla ayırt edici özelliklere sahip olduğunu göstermektedir. Bu veriler, axSpA'nın klinik ve kişiselleştirilmiş yönetimine yardımcı olmak ve sağlık profesyonelleri ile hastalar arasında hastalık seyri ve prognozu hakkında daha iyi iletişim kurulmasını kolaylaştırmak için kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Aksiyal spondiloartrit, biyolojik tedavi, remisyon, prediktör, risk faktörleri

Tablo 1. ASAS-PR ve/veya ASDAS-ID ile sürekli remisyonadaki hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Tüm hastalar (n=990)	Sürekli remisyonunda olanlar (n=299)	Sürekli remisyonunda olmayanlar (n=691)	p
Yaş, yıl	45,1±11,5	43,6±10,9	45,7±11,7	0,008
Tanı yaşı, yıl	34,1±11	31,8±10,1	35,1±11,3	<0,001
Semptom yaşı, yıl	29,9±10,9	28,3±9,8	30,5±11,3	0,002
Erkek cinsiyet, n (%)	556 (56,2)	224 (74,9)	332 (48)	<0,001
Hastalık süresi, yıl	11±6,7	11,8±6,1	10,7±6,9	0,011
Tanı gecikmesi, yıl	4,2±5,9	3,5±5,2	4,5±6,1	0,006
HLA B27 (n=607), n (%)	303 (49,9)	110 (59,8)	193 (45,6)	0,001
BMI	27,7±10,9	26,7±10,3	28,2±11,2	0,048
Sigara (n=988), n (%)				
-Hiç içmemiş	358 (36,2)	104 (34,9)	254 (36,8)	0,4
-İçip bırakmış	209 (21,2)	71 (23,8)	138 (20)	
-Halen içiyor	421 (42,6)	123 (41,3)	298 (43,2)	
Üveit (n=989), n (%)	122 (12,3)	37 (12,4)	85 (12,3)	0,98
Şiş eklem (n=635), n (%)	70 (11)	23 (13,3)	47 (10,2)	0,26
Hassas eklem (n=630), n (%)	125 (19,8)	37 (21,5)	88 (19,2)	0,52
Eş zamanlı csDMARD kullanımı (n=934), n (%)				
-Sulfasalazin	137 (14,7)	56 (19,2)	81 (12,6)	0,009
-Metotreksat	57 (6,1)	20 (6,8)	37 (5,8)	0,52
Başlangıç BASDAI (n=810)	5,6±2,1	4,9±2,1	5,9±2	<0,001
Başlangıç BASFI (n=630)	4,4±2,4	3,6±2,4	4,6±2,4	<0,001
VAS-PGA (n=816)	61,1±20,6	53,1±21,7	64,3±19,4	<0,001
VAS-ağrı (n=624)	65,3±23	57,9±23,8	67,8±22,2	<0,001
VAS-yorgunluk (n=619)	55,6±28,3	41,6±28,6	60,4±26,6	<0,001
Başlangıç ASDAS-CRP (n=600)	3,32±0,87	3,24±0,95	3,35±0,84	0,19
Başlangıç ESR (mm-h) (n=913)	27,04±22,5	30,9±24,6	25,3±21,3	0,001
Başlangıç CRP (mg/L) (n=901)	25,1±36,4	34,9±45,9	20,8±30,3	<0,001

*N=990, aksi belirtilmedikçe. Başlangıç, biyolojik ilaç tedavisinin başlangıcını ifade eder. ASAS PR: Assessment in Ankylosing Spondylitis Partial Remission; ASDAS-CRP: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-reactive protein; ASDAS-ID: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score Inactive Disease; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; bDMARDs: biological disease-modifying anti-rheumatic drugs; BMI: Body mass index; CRP: C-reactive protein; csDMARDs: Conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs; ESR: Erythrocyte sedimentation rate; HLA: Human leukocyte antigen; VAS-PGA: Visual analog scale patient global assessments; VAS: Visual analog scale

Tablo 2. Sürekli remisyon prediktörlerinin çok değişkenli analizi (best-fit model)

Değişkenler	Model 1		Model 2	
	Multivariable Analiz (n=541)		Multivariable Analiz (n=739)	
	OR (95% CI)	p-değeri	OR (95% CI)	p-değeri
Tanı yaşı	NS	NS	0,97 (0,96-0,99)	0,006
Erkek cinsiyet	2,84 (1,71-4,70)	<0,001	2,31 (1,60-3,35)	<0,001
Eş zamanlı csDMARD kullanımı (başlangıç ya da takipte)	2,94 (1,57-5,51)	0,001	1,88 (1,23-2,86)	0,003
Başlangıç PGA	0,97 (0,96-0,98)	<0,001	0,98 (0,97-0,99)	0,002
Başlangıç BASDAI	NS	NS	0,87 (0,78-0,96)	0,009
Başlangıç semptom süresi	NS	NS	0,97 (0,94-0,99)	0,021
Başlangıçtan 3-6 ay sonra remisyonun elde edilmesi	11,70 (7,11-19,23)	<0,001	NA	NA

Başlangıç, biyolojik ilaç tedavisinin başlangıcını ifade eder.

Aksiyel spondiloartrit olgularında serum subfatin, CTHRC1, CTRP3 ve CTRP6 seviyelerinin hastalık aktivitesi ile korelasyonu

Merve Uçar Baytaroğlu¹, Gökhan Sargın¹, Ayça Tuzcu², Songül Çildağ¹, Taşkın Şentürk¹

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Aydın

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Aydın

Amaç: C1q-TNF süper ailesine ait güncel biyobelirteçlerden subfatin, CTHRC1, CTRP3 ve CTRP6'nın enflamatuvar artritlerde sinovyumda arttığı gözlemlenmiş ve bu adipokinlerin osteoblast, osteoklast ve kartilaj remodelinginde rolü olduğu gösterilmiştir. Hayvan çalışmalarıyla özellikle CTRP6'nın romatoid artrit hastalık ve tedavi izleminde faydalı olabileceğine işaret eden veriler gösterilmiştir. Bu çalışmamızda bu adipokinlerin aksiyel spondiloartritte (AxSpa) hastalık aktivitesi ile tedavi etkinliğini değerlendirme potansiyelini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Revize ASAS kriterlerini karşılayan 61 AxSpa hastası ve 30 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Serum subfatin, CTHRC1, CTRP3, CTRP6, IL-6, IL-17, TNF- α ile hastalık aktivite indeksleri BASDAI, BASFI, MASES, ASDAS-ESR/CRP değerlendirildi. Hastalar alt gruplara ayrılarak, biyobelirteçlerin hastalık aktivite skorları ve tedavi rejimlerine göre dağılımı incelendi. Olguların biyobelirteç düzeyleri ortanca [25-75p] ve ortalama (\pm standart sapma) olarak raporlandı. Grupların kıyaslanması Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis ve tek yönlü ANOVA ile yapıldı ve p-değeri 0,05'ten küçük olan sonuçlar anlamlı kabul edildi.

Bulgular: AxSpa grubundaki olguların ortalama yaşı 40 \pm 10 yıl olup, hastaların %78,7 HLA-B27 pozitifiti. AxSpa grubunda subfatin, CTHRC1, CTRP3, CTRP6, IL-6, IL-17 ve TNF-alfa için ortanca değerleri sırasıyla 0,68 [0,4-1] ng/mL, 55 [40-103] ng/mL, 1,9 [1,7-2,2] ng/mL, 2 [1,3-2,9] ng/mL, 71 [55-87] pg/mL, 21 [16-36] pg/mL, 98 [83-142] pg/mL idi. Çalışılan biyobelirteçlerin serum düzeyleri açısından AxSpa olguları ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı bir fark yoktu. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark olmasa da serum subfatin, CTHRC1, CTRP3, CTRP6, IL-6, IL-17, TNF- α ortalama düzeylerinin tümü sağlıklı kontrollerden daha düşüktü. Hastalık aktivitelerine göre sınıflandırıldığında, çalışma biyobelirteçleri ile klinik hastalık aktivitesi arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı. Biyolojik tedavi alan olgularda hastalık aktivitesinden bağımsız olarak serum subfatin, CTRP3, CTRP6, IL-17 ve TNF-alfa düzeyi anlamlı olarak düşüktü.

Sonuç: Kemik ve kartilaj enflamasyonlarında arttıkları gözlenen bu adipokinlerin farklı yolaklarda rol oynadığı dikkate alınarak birçok bileşenden etkileneceği akılda tutulmalıdır. Enflamasyon modülasyonunda aktif rol alan bu belirteçler, özellikle biyolojik ajan kullanan olgularda tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde rol oynayabilir; ancak tedavi naif hastalar üzerinde ek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Aksiyel spondiloartrit, CTRP3, CTRP6, CTHRC1, hastalık aktivitesi, subfatin

AxSpa olguları ve kontrol grubunun demografik ve laboratuvar verileri

	AxSpa olguları (n=61)	Kontrol (n=30)	p-değeri
Yaş	40 \pm 10	37 \pm 11	0,49
Erkek/Kadın	33/28	15/15	0,65
VKI(kg/m ²)	24,9 \pm 3	24,2 \pm 3	0,53
Tedavi			
• kDMARD	%25	-	-
• Biyolojik	%70,5	-	-
• NSAİİ	%98	-	-
ESH (mm/sa)	18 [8-34]	6 [5-15]	<0,01
CRP (mg/L)	2 [2-9]	2 [2-2]	<0,01
HLA-B27 Pozitifliği	%78,7	-	-
Subfatin (ng/mL)	0,68 [0,4-1]	0,75 [0,5-1,2]	0,40
CTHRC1 (ng/mL)	55 [40-103]	66 [44-128]	0,35
CTRP3 (ng/mL)	1,9 [1,7-2,2]	2,1 [1,7-2,8]	0,09
CTRP6 (ng/mL)	2 [1,3-2,9]	2,3 [1,3-6,1]	0,47
IL-6 (pg/mL)	71 [55-87]	78 [62-129]	0,15
IL-17 (pg/mL)	21 [16-36]	30 [20-58]	0,19
TNF- α (pg/mL)	98 [83-142]	108 [80-152]	0,97

**ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C-reaktif protein; CTHRC1: Collagen triple helix repeat-containing protein-1; CTRP3: C1q/TNF-related protein-3; CTRP6: C1q/TNF-related protein-6; TNF: Tumor necrosis factor

Farklı tedavi altındaki AxSpa olgularının karşılaştırılması

	Biyolojik tedavi (n=43)	Konvansiyonel DMARD (n=18)	p-değeri
Yaş (yıl)	43 \pm 9	34 \pm 9	0,02
ESH (mm/sa)	14 [8-35]	21 [9-34]	0,72
CRP	2 [2-9]	4,4 [2-10]	0,61
Subfatin (ng/mL)	0,57 [0,4-0,8]	0,89 [0,6-1,7]	0,03
CTHRC1 (ng/mL)	54 [39-89]	71 [40-181]	0,33
CTRP-3 (ng/mL)	1,9 [1,7-2]	2,2 [1,8-3]	0,03
CTRP-6 (ng/mL)	1,92 [1,1-2,6]	2,85 [1,5-6,8]	0,03
IL-6 (pg/mL)	70 [55-80]	73 [55-138]	0,35
IL-17 (pg/mL)	19 [15-32]	33 [21-55]	0,04
TNF-alfa (pg/mL)	93 [76-128]	118 [97-163]	0,01
ASDAS-CRP	2,4 \pm 1,0	2,8 \pm 0,9	0,16
BASDAI	3,4 \pm 1,8	4,1 \pm 1,7	0,21

**ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C-reaktif protein; CTHRC1: Collagen triple helix repeat-containing protein-1; CTRP3: C1q/TNF-related protein-3; CTRP6: C1q/TNF-related protein-6; TNF: Tumor necrosis factor; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; ASDAS-CRP: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score-CRP

Psoriasis varlığı aksiyal spondiloartritli hastalarda yapısal hasarı artırıyor olabilir

Haluk Cinaklı, Dilek Solmaz, Elif Durak Ediboğlu, Eda Otman Akat, Gülay Alp, Esra Erpek, İdil Kurut Aysin, Ayten Özkan, Hasan Kocaayan, Sercan Gücenmez, Sertaç Ketenci, Mustafa Özmen, Servet Akar

İzmir Katip Celebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Psoriasis varlığının, aksiyal spondiloartrit (axSpA) hastalarında klinik ve radyolojik özellikleri üzerine etkisini incelemektir.

Yöntem: Bu tek merkezli çalışmada “Uluslararası Spondiloartrit Değerlendirme Cemiyeti” [Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS)] kriterlerine göre axSpA olarak sınıflandırılan 657 hasta [ortalama yaş; 39,9±11,7, erkek cinsiyet n=411 (%62,7)] bu analize dahil edildi. Hastaların başlangıç demografik, klinik ve radyolojik özelliklerine ek olarak radyolojik hasarı ve ilerlemesi de değerlendirildi. Psoriasis varlığına göre demografik ve hastalık ilişkili özellikler gözden geçirildi.

Bulgular: Toplamda 43 axSpA’li hastada (%6,5) psoriasis mevcut idi. Psoriasis olan hastalar daha yüksek yaş ortalamasına (44,8±12,4 vs. 39,6±11,5; p=0,008) sahipken cinsiyet dağılımları benzerdi (Tablo 1). ASAS tanımlamasına göre aile öyküsü pozitifliği (%55,6 vs. %24,5; p<0,0001) ve bazalde biyolojik kullanım (%41,9 vs. %25,9; p=0,023) oranları da psoriasisli hastalarda daha yüksek tespit edildi. Aktivite skorları psoriasis olan ve olmayan hastalarda benzer bulunurken; psoriasis grubunda hasta tarafından raporlanan sonlanım ölçütleri (gece ve genel bel ağrısı) ve fonksiyon (BASFI) skorları anlamlı derece yüksek tespit edildi. Bazal servikal (%50 vs. %31,6; p=0,032), bazal lomber sindesmotit (%40 vs. %18,8; p<0,006) varlığı yanında lomber vertebrada yeni sindesmotit gelişim (%53,3 vs. %10,1; p<0,0001) oranı psoriasis olan axSpA hastalarında daha fazlaydı. Bazal mSASS skorları da bu hastalarda daha yüksek olmasına karşın fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Kalça tutulumu sıklığı ve progresyonu açısından gruplar arasında farklılık yoktu.

Sonuç: Psoriasis varlığı axSpA hastalarında aktiviteden bağımsız olarak yapısal hasar ve fonksiyon üzerine anlamlı katkı sağlıyor olabilir.

Anahtar Kelimeler: Aksiyal spondiloartrit, psoriatik artrit, psoriasis

Tablo 1. Psoriasis olan ve olmayan aksiyal spondiloartritli hastaların demografik, bazı klinik ve laboratuvar özellikleri yanında yapısal özellikleri

	Psoriasis (+) axSpA hastaları (n=43)	Psoriasis (-) axSpA hastaları (n=614)	p
r-axSpA, n (%)	34 (79,1)	397 (64,7)	0,54
Yaş, yıl, (ortalama ± SS)	44,8 (12,4)	39,6 (11,5)	0,008
Erkek cinsiyet, n (%)	30 (769,8)	381 (62,1)	0,323
Semptom süresi, (ortalama ± SS)	16,3 (14,4)	12,1 (10,0)	0,098
Sigara, ever, n (%)	15/20 (75)	232/332 (70)	0,627
ASAS aile öyküsü, n (%)	20/36 (55,6)	134/547 (24,5)	<0,0001
HLA-B27, n (%)	17/31 (54,8)	282/491 (57,4)	0,777
Biyolojik ajan kullanımı, n (%)	18 (41,9)	156/602 (25,9)	0,023
Periferik artrit, n (%)	17/38 (44,7)	192/558 (34,4)	0,197
Topuk ağrısı, n (%)	17/38 (44,7)	250/519 (48,2)	0,683
Kalça artrit, n (%)	8/38 (21,1)	75/507 (14,8)	0,300
Üveit, n (%)	5/38 (13,2)	70/567 (12,3)	0,883
İBH öyküsü, n (%)			
Crohn	1/37 (2,7)	11/510 (2,2)	0,628
Ülseratif kolit		12/510 (2,4)	
CRP, (ortalama ± SS)	20,1 (29,2)	13,8 (21,5)	0,422
ASDAS-CRP, (ortalama ± SS)	3,1 (1,2)	2,8 (1,2)	0,143
HAQ, (ortalama ± SS)	1,1 (0,8)	0,9 (0,7)	0,082
Gece bel ağrısı, (ortalama ± SS)	5,5 (2,7)	4,4 (3,0)	0,032
Genel bel ağrısı, (ortalama ± SS)	5,6 (2,7)	4,5 (3,0)	0,029
Hastanın global hastalık değerlendirilmesi, (ortalama ± SS)	5,4 (2,8)	4,8 (2,8)	0,220
BASFI, (ortalama ± SS)	4,6 (3,0)	3,6 (2,9)	0,035
BASDAI, (ortalama ± SS)	4,3 (2,3)	4,3 (2,3)	0,898
ASQol, (ortalama ± SS)	9,8 (5,3)	9,5 (8,9)	0,559
mSASS bazal, (ortalama ± SS)	13,1 (21,4)	7,8 (16,4)	0,056
Servikal sindesmotit varlığı, n (%)	16/32 (50)	143/453 (31,6)	0,032
Lomber sindesmotit varlığı, n (%)	12/30 (40)	94/500 (18,8)	0,006
Servikal yeni sindesmotit, n (%)	5/20 (25)	39/235 (16,6)	0,340
Lomber yeni sindesmotit, n (%)	8/15 (53,3)	26/257 (10,1)	<0,0001
Yeni sindesmotit, n (%)	9/21 (48,8)	54/285 (18,9)	0,009
Kalça tutulumu, n (%)	5/41 (12,2)	69/583 (11,8)	0,945
Kalça progresyonu, n (%)	1/24 (4,2)	19/322 (5,9)	0,725

AA amiloidozlu hastalarda amiloid fırtınası artmış amiloid yükü ve yüksek mortalite ile ilişkilidir

Murat Bektaş, Selma Sarı, Nevzat Koca, Emin Oğuz, Burak İnce, Yasemin Yalçınkaya, Bahar Artım Esen, Murat Inanç, Ahmet Gül

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

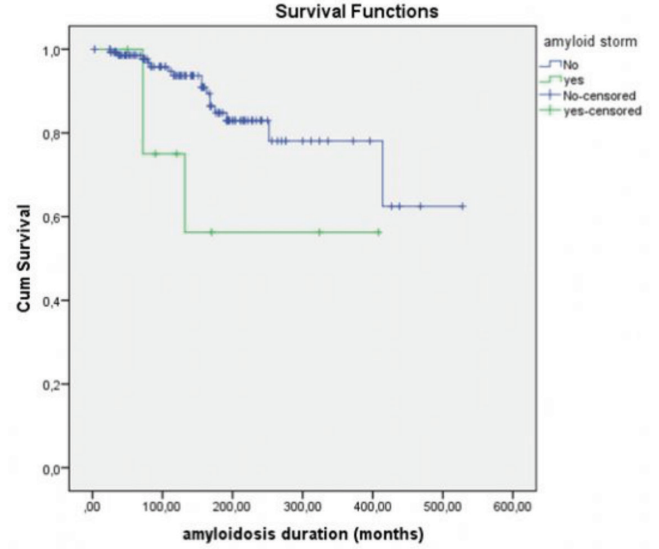
Amaç: Bu çalışmada AA-a hastalarında amiloid fırtınası ve ilişkili faktörleri incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Amiloidoz merkezimizde takip edilen AA-a hastaları retrospektif olarak değerlendirildi. Amiloid fırtınası kreatinin ve proteinüri düzeylerinde iki haftada iki kat artış veya CRP düzeylerine 10 kattan fazla artışı olarak tanımlandı.

Bulgular: AA-a tanı 175 hastanın verileri incelendi ve eksik verisi olan 11 hasta çalışmadan dışlandı. Çalışmaya dahil edilen 164 hasta içerisinde amiloid fırtınası gelişen 9 hasta (%5,5; 4 erkek) saptandı. Beş hasta Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) ile ilişkili AA-a ve 4 hasta non-AAA-AA idi (iki hasta ankilozan spondilit, bir hasta idiyopatik ve bir hasta AAA olmayan periyodik ateş sendromu) (p=0,1). Medyan±interquartile range (IQR) hasta yaşı, AAA ve amiloidoz tanı yaşı, amiloid fırtınası gelişen hastalarda daha düşüktü (sırasıyla 37±10 vs. 45±20, 17,5±30 vs. 24±20, 26±26 vs. 31±22) istatistiksel olarak farklı değildi (sırasıyla p=0,2, p=0,3 ve p=0,2). Tüm AAA-AA hastaları M694V homozigot idi. Amiloid fırtınasının etiyolojisi 5 hastada (%56) enfeksiyon, 3 hastada (%33) tedaviye uyumsuzluk ve bir hastada (%11) cerrahi idi. Amiloid fırtınası geliştiren 3 hasta kaybedildi (%33), genel AA-a kohortunda ise mortalite %10 (n=16) idi. Bir hasta amiloid fırtınası sırasında, diğerleri ise amiloid fırtınası tanısından sonraki bir yıl içinde kaybedildi (medyan 5 ay). Tek değişkenli analizde, ≥3 organ tutulumu, kemik iliği tutulumu ve mevcut proteinüri düzeyleri (sırasıyla p=0,4, p=0,05 ve p=0,04) daha yüksek; medyan organ tutulumu ve mortalite oranı amiloid fırtınası gelişenlerde gelişmeyenlere göre daha yüksek olma eğilimindeydi (p=0,09 ve p=0,07). Son dönem böbrek hastalığı (SDBY) gelişimi de amiloid fırtınası olan hastalarda (%67; n=6) olmayanlara göre daha yüksek olmasına rağmen (%46, n=71) istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0,3). Medyan ± IQR CRP (48±77 vs. 9±17; p=0,08), kreatinin (4,8±5'e karşı 1,2±0,6; p=0,01) ve proteinüri (11±12 vs. 0,85±2,3; p=0,02) seviyeleri amiloid fırtınası sırasında önceki kayıtlarından daha yüksekti. Çok değişkenli analizde amiloid fırtınası yüksek mortalite ile ilişkiliydi (p=0,045, OR: 4,6; %95 GA: 1,03-20). Sağlık analizinde, amiloid fırtınası gelişimi, non-AAA-AA'da AAA'ya kıyasla yüksek olma eğilimindeydi (Log-rank: p=0,057). Amiloid fırtınası gelişen hastalarda mortalite gelişmeyenlere göre daha yüksekti (Log-rank: p=0,038).

Sonuç: Bu çalışma, AA-a'lı hastaların %5,5'inde amiloid fırtınası gelişebileceğini ve bu durumun daha yüksek amiloid yükü ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca amiloid fırtınası gelişenlerde mortalite daha yüksektir.

Anahtar Kelimeler: AA amiloidoz, amiloid fırtınası, Ailevi Akdeniz ateşi, MEFV



Şekil 1. Amiloid fırtınası olan ve olmayan hastaların sağkalımlarının karşılaştırılması

Log-Rank: p=0,038

Tablo 1. Amiloid fırtınası olan ve olmayan hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Amiloid fırtınası (n=9)	Kontrol (n=155)	p değeri
Yaş (yıl) (ort ± SS)	37±10	45±20	0,2
Cinsiyet, erkek (n, %)	4 (44)	86 (56)	0,7
Tanı (n, %)			
AAA	5 (4)	122 (96)	0,1
AAA dışı	4 (11)	33 (89)	
Organ dağılımı (n, %)			
Böbrek	9 (100)	152 (98)	1
Gastrointestinal	4 (44)	33 (21)	0,1
Kalp	2/6 (33)	32/111 (29)	1
Karaciğer	1 (11)	5 (3)	0,3
Kemik iliği	2 (22)	5 (3)	0,05
AAA tanı yaşı (yıl) (ort ± SS)	17,5±30	24±20	0,3
Amiloidozun tanı yaşı (yıl) (ort ± SS)	26±26	31±22	0,2
Amiloidoz süresi (yıl) (ort ± SS)	10±14,6	11,2±11	1
Organ tutulumu sayısı, medyan (IQR)	2±2	1±1	0,09
≥3 organ (n, %)	3/5 (60)	20/122 (16)	0,04
Bazal CRP (mg/L) (ort ± SS)	10±8	20±20	0,06
Bazal proteinüri (g/dL) (ort ± SS)	5,3±4,3	4±5,7	0,9
Bazal kreatinin (mg/dL) (ort ± SS)	0,8±0,6	0,8±0,6	0,6
CRP (mg/L) (ort ± SS)	2,7±5,2	2,7±7,3	0,7
Güncel proteinüri (g/dL) (ort ± SS)	3,1±2,3	0±1,9	0,04
Güncel kreatinin (mg/dL) (ort ± SS)	1,5±3	1,2±0,9	0,2
İki ekzon 10 MEFV varyantı (n=108, %)	3 (100)	94 (87)	0,5
M694V homozigot (n=3, %)	3 (100)	73 (68)	0,2
SDBY gelişimi (toplamda) (n, %)	6 (67)	71 (46)	0,3
Mortalite (n, %)	3 (33)	16 (10)	0,07

AAA: Ailevi Akdeniz ateşi, ort: Ortalama, SS: Standart sapma, IQR: Çeyreklerarası mesafe, SDBY: Son dönem böbrek yetersizliği

Sklerodermada peptid Pd29 ve Upadacitinib'in (Abt-494) fibrozise olan etkilerinin incelenmesi

Ayşe Koçak¹, Sülen Sarıoğlu², Gül Akdoğan³, Zahide Cavdar², Cemre Ural², Aysan Afagh², Merih Birlik²

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kütahya

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir

³İzmir Ekonomi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir

Sklerodermada (SSc), deri ve vücudun diğer organlarını etkileyen sistemik otoimmün bir hastalıktır. SSc'de ana bulgu, derinin kalınlaşması ve gerginliğidir. Hastalık, çoklu organ tutulumları ile seyredir. Günümüzde SSc tedavisi için kullanılan etkin bir ilaç yoktur. PD29,29-amino asitli peptididir. Etki ettiği mekanizmalar; anti-anjiyogenez, matriks metaloproteinaz aktivitesi ile integrin inhibisyonudur. PD29, aynı zamanda, TGF- β , Smad-3 ve Smad-7'leri inhibe ederek pulmoner fibrozisi kısmen tedavi edebilmektedir. Upadacitinib (Upa) ise romatoid artrit için FDA onayı alınmış bir JAK -Stat yoluyla inhibitörüdür. Araştırmanın amacı patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamış, otoimmün hastalık olan SSc'da peptid PD29 ve upadacitinib'in anti-fibrotik ve anti-enflamatuvar etkinliğinin araştırılmasıdır. Bu amaç ve hedefler doğrultusunda, deneysel SSc modelinde peptid PD29 ve Upa'nın etkinliği histopatolojik, biyokimyasal ve moleküler düzeyde incelenmiştir. Hayvan SSc modelindeki deneysel tasarım, her biri sekiz adet Balb/c dişi fareyi kapsayan beş hayvan grubu üzerinde kurgulanmıştır: 1) Kontrol grubu; 2) Bleomisin Grubu; 3) Bleomisin + Upa grubu; 4) Bleomisin+peptid PD29;5) Bleomisin+peptid PD29+Upa. SSc hayvan modeli çalışmaları, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (13.08.2020 tarihli toplantı). Fareler, 21. gün sonunda sakrifiye edilmiştir. Dermal kalınlık ölçümleri için masson trikrom boyama yapılmıştır. Bleomisin uygulanan grupta anlamlı artış varken, Upa ve PD29 uygulanan grupta dermal kalınlık anlamlı olarak azalmıştır. α -SMA + hücreler immünohistokimyasal inceleme ile değerlendirilmiştir. Bleomisin uygulanan grupta anlamlı artış varken, Upa ve PD29 uygulanan grupta α -SMA + hücreler anlamlı olarak azalmıştır. Dermal örneklerde α -SMA, TGF- β , kollajen-1, smad-2, Jak-1, Jak-2, Jak-3 ve stat-3 gen ekspresyonları qPCR yöntemi ile incelenmiştir. Bleomisin uygulanan grupta ilgili genlerin anlamlı artışı varken, Upa ve PD29 uygulanan grupta gen ekspresyonları anlamlı olarak azalmıştır. Yine dermal örneklerde western blotting yöntemiyle kollajen-1, α -SMA, Jak-1 protein ekspresyonları incelenmiştir. Bu deneylerde de, kollajen-1, α -SMA, Jak-1 protein ekspresyonları bleomisin uygulanan grupta anlamlı artarken, Upa vePD29 uygulanan grupta azalmıştır. Sonuç olarak, upa ve PD29 SSc fibrozunu azaltmıştır. Özellikle, Upa ve PD29 hibrit kullanımı ileride tedavi için adaydır.

Anahtar Kelimeler: Fibrozis, Upadacitinib, PD29, skleroderma

Lupus nefritinde serum ve idrarda çözünür CD163'ün ve böbrek biyopsilerinde CD163 doku ekspresyonunun hastalık aktivitesiyle ilişkisi

Erdem Gürel¹, Suzan Çınar², Özge Hürdoğan³, Yasemin Özlük³, Işın Kılıçaslan³, Sibel Varelci¹, Şafak Mirioğlu⁴, Yasemin Yalçınkaya¹, Ahmet Gül¹, Lale Öçal¹, Murat İnanç¹, Bahar Artım Esen¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneysel Tıp ve Araştırma Enstitüsü, İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: CD163 hemoglobin/haptoglobin kompleksini fagosite eden monosit ve makrofajlarda ekspresyonu olan glikozillenmiş bir membran proteindir. Proenflamatuvar uyarılar sonucu hücre membranından ayrılarak çözünür hale gelir. Çalışmamızda serum(s) ve idrar(u) çözünür CD163 düzeylerinin ve böbrek biyopsilerindeki CD163 ekspresyonunun lupus nefritinin (LN) aktivasyonu ile ilişkisini inceledik.

Yöntem: Kırk beş SLE (20'si aktif LN, 10'u inaktif LN, 15'i ekstrarenal aktif SLE) hastası çalışmaya dahil edildi. On iki aktif LN hastasının 6. ay kontrol örnekleri alındı. Yirmi sağlıklı gönüllü kontrol grubu olarak belirlendi. Çözünür CD163 seviyeleri (s,u) ELİSA ile çalışıldı. Otuz LN böbrek biyopsisi CD163 ile boyandı.

Bulgular: Gruplar cinsiyet ve yaş yönünden benzerdi. Medyan hastalık süresi 113 (1-436) ay ve ortalama yaşı 39±13 (18-68) olan 45 SLE hastasının 37'si (%82,2) kadındı. Aktif LN grubunda uCD163 bağlanma ortalaması (3,9±2,4) ve uCD163 pozitiflik yüzdesi (%90) inaktif LN'lilerin bağlanma ortalaması (2,6±0,04) (p=0,02) ve pozitiflik yüzdesine (%40) (p=0,007) göre ve ekstrarenal aktif SLE'lilerin bağlanma ortalaması (2,5±0,1) (p=0,023) ve pozitiflik yüzdesine (%33,3) (p=0,001) göre anlamlı derecede yüksekti (Tablo 1). Aktif LN'li 12 hastanın serum ve idrar örneklerindeki CD163 seviyeleri tedavinin 6. ayında anlamlı derecede azalmış bulundu (p<0,05) (Tablo 2). Aktif LN biyopsilerinin histopatolojik incelemesinde glomerüllerdeki CD163+ makrofaj ekspresyonunun proteinüri (r=0,618, p=0,01), ISN/RPS aktivite skoru (r=0,59, p=0,02), sCD163 (r=0,597, p=0,01) ve uCD163 (r=0,507, p=0,045) ile pozitif; kompleman (r=-0,53, p=0,03) ve albümin (r=-0,69, p=0,003) düzeyi ile negatif korelasyon sergilediği belirlendi.

Sonuç: uCD163 aktif LN'ini, inaktif LN ve aktif ekstrarenal SLE'den ayırabilecek, tedavi yanıtına paralel değişim gösteren tutarlı bir biyobelirteçtir. Böbrek biyopsilerindeki CD163+ makrofaj ekspresyonunun sCD163 ve uCD163 ile korelasyon gösterdiği saptanmış ve histopatolojik olarak LN'li hastalarda bir aktivite parametresi olarak kullanılabilceğine ilişkin bulgular elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Biyobelirteç, CD163, hastalık aktivitesi, lupus nefriti

Tablo 1. Aktif lupus nefritli (ALN) hastalarda serum ve idrar CD163 seviyelerinin inaktif lupus nefriti (İALN), ekstra-renal aktif SLE (ERA-SLE) ve sağlıklı kontrol (SK) gruplarında karşılaştırması

Biyobelirteç	ALN (n=20)	İALN (n=10)	P (ALN vs. İALN)	ERA-SLE (n=15)	P (ALN vs. ERA-SLE)	SK (n=20)	P (ALN-SK)
Serum CD163 % bağlanma (ortalama + SS)	26,7±17,6	22,8±18,8	0,54	22,06±9,6	0,3	17,03±15,6	0,4
Serum CD163 pozitiflik yüzdesi	%75	%50	0,2	%73,3	0,9	%40	0,05
İdrar CD163 % bağlanma (ortalama + SS)	3,9±2,4	2,6±0,04	0,02	2,5±0,1	0,023	2,6±0,5	0,03
İdrar CD163 pozitiflik yüzdesi	%90	%40	0,007	%33,3	0,001	12	<0,05

ALN: Aktif lupus nefriti İALN: İnaktif lupus nefriti ERA-SLE: Ekstrerenal aktif sistemik lupus eritematozus SK: Sağlıklı kontrol SS: Standart sapma

Tablo 2. Aktif LN'li hastaların tedavi öncesi ve tedaviden sonraki 6. ay serum ve idrar CD163 seviyelerinin karşılaştırılması

Biyobelirteç	Bazal	Tedavi sonrası 6. Ay	p
Serum CD163 % bağlanma (ortalama + SS)	25,32±15,08	12,8±6,2	0,04
İdrar CD163 % bağlanma (ortalama + SS)	3,9±2,2	2,6±1,4	0,006

SS: Standart sapma

SS-015

Romatoid artrit hastalarının kullanmakta olduğu ilaçlar, quantiferon test sonuçlarını etkiler mi?

Zehra Özsoy¹, Adem Özdemir², Mustafa Ekici¹, Emre Bilgin¹, Levent Kılıç¹, Sedat Kiraz¹, Zeynep Sarıbaş², Burçin Şener², Ömer Karadağ¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Latent tüberküloz enfeksiyonunu (LTBI) taraması için kullanılan interferon gama salınım testlerinin (IGRA'lar, Quantiferon testi) performansı, T-hücre fonksiyonuna bağlı olup, alta yatan hastalıklar ve kullanılan immünoşüpresif ilaçlardan etkilenebilmektedir. HIV (+) ciddi immünokompromize hastalarda (CD4 T-hücresi <100 cells/µL) IGRA indeterminate (belirsiz) test oranı 4-5 kat artabilmektedir. CD4 T-hücresi <650/µL veya CD8 T-hücresi <400/µL olan romatoid artrit (RA) hastalarında, TB spesifik antijene yeterince yanıt olmadığı, IGRA sonuçları negatif olsa bile, LTBI'nın dışlanamayacağı belirtilmiştir. Bu çalışmada, RA hastalarında yüksek doz hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar (DMARDs) kullanımının IGRA sonuçları üzerine etkisi değerlendirilmiştir.

Yöntem: Hacettepe Üniversitesi Romatoloji Biyolojik veri tabanına (HURBIO) kayıtlı, Ocak 2018-Mart 2021 tarihleri

arasında takip edilen, 534 RA hastası çalışmaya alındı. Hastaların biyolojik/hedefe yönelik tedavi öncesi bakılan QFT-Plus test sonuçları (pozitif, negatif veya indeterminate) geriye dönük olarak analiz edildi. Hastalar QFT-PLUS testi sırasında kullandıkları kDMARD dozlarına göre iki gruba ayrıldı. Metotreksat ≥10 mg/hf veya leflunomid (10-20 mg/gün) veya steroid (≥7,5 mg/gün prednizolon) veya bunların herhangi bir kombinasyonunu kullanan hastalar "Yüksek Doz" grubu olarak, bunun dışında kalanlar "diğer grup" olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 534 RA hastasının 423'ü (%79,2) kadın ve ortanca yaşları 54 (min: 19- maks: 82) idi. 353 (%66,1) RA hastası "yüksek doz" hasta grubundaydı ve "diğer gruba" kıyasla daha yaşlıydı [medyan (min-maks) 55 (19-82) vs. 52 (19-81), p=0,01]. Cinsiyet, laboratuvar özellikleri, sigara kullanımı ve eşlik eden komorbiditeler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05). OFT-plus testi, "yüksek doz" grubunda 37 (%10,5) hastada, "diğer grupta" 37 (%20,4) hastada pozitif (p<0,001). QFT indeterminate oranları ise her iki grupta düşüktü (%2,0 vs. %2,2) (Tablo).

Sonuç: Yüksek doz immünoşüpresif alan RA hastalarında, QFT-plus testi pozitifliği daha düşük oranlarda gözlenmiştir. Bu hastalarda yüksek doz immünoşüpresyona bağlı azalmış lenfosit yanıtları olabilir ve negatif IGRA sonuçları dikkatli yorumlanmalıdır. Bu konuda lenfosit alt gruplarının da değerlendirildiği daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit, latent tüberküloz, QFT-plus test

Tablo

		Yüksek doz grup n=353 (66,1)	Diğer grup n=181 (%33,9)	P
Kadın n (%)		287 (81,3)	136 (75,1)	0,09
Yaş, med (min-maks)		55 (19-82)	52 (19-81)	0,01
Diyabet n (%)		39 (11)	19 (10,5)	0,84
Hipertansiyon n (%)		108 (30,6)	45 (24,9)	0,16
Kronik renal yetmezlik n (%)		1 (0,3)	0	0,66
KOAH n (%)		15 (4,2)	6 (3,3)	0,59
Koroner arter hastalığı n (%)		13 (3,7)	11 (6,1)	0,20
Kanser öyküsü n (%)		3 (0,8)	3 (1,7)	0,40
Sigara n (%)	Kullanmayan	173 (49)	95 (52,5)	0,19
	Kullanan	85 (24,1)	50 (27,6)	0,19
	Bırakmış	93 (26,3)	34 (18,8)	0,19
Lökosit, *10 ³ /mL	Medyan (min-maks)	7,6 (2,8-28,8)	7,9 (3,5-20,8)	0,26
Nötrofil, *10 ³ /mL	Medyan (min-maks)	4,8 (0,2-23,0)	5,0 (1,5-19,1)	0,18
Lenfosit, *10 ³ /mL	Medyan (min-maks)	1,9 (0,4-5,9)	1,8 (0,5-5,3)	0,67
Trombosit, *10 ³ /mL	Medyan (min-maks)	285 (117-669)	285,5 (60-724)	0,79
Hemaglobulin, g/dL	Medyan (min-maks)	12,8 (7,7-17,9)	12,8 (9,3-16,6)	0,41
Sedimentasyon, mm/saat	Medyan (min-maks)	30 (2-294)	28 (2-104)	0,27
C-reaktif protein, mg/dL	Medyan (min-maks)	1,1 (0,1-62,8)	1,1 (0-20,7)	0,96
QFT-Plus test pozitif n (%)		37 (10,5)	37 (20,4)	0,00
QFT-Plus test negatif n (%)		309 (87,5)	140 (77,3)	0,00
QFT-Plus test indetermine n (%)		7 (2)	4 (2,2)	0,00
Nil med (min-maks)		0,07 (0-2,7)	0,05 (0-0,85)	0,48
QFT-Plus TB-1 med (min-maks)		1 (0->10)	0,99 (0->10)	0,25
QFT-Plus TB-2 med (min-maks)		1 (0->10)	1,1 (0->10)	0,42
Mitogen med (min-maks)		10 (0->10)	9,5 (0->10)	0,27
Methotreksat n (%)	almıyor	111 (31,4)	61 (33,7)	
	<10 mg/hf	156 (44,2)	120 (66,3)	
	≥10 mg üstü	86 (24,4)	-	
Leflunomide n (%)	almıyor	91 (25,8)	181 (100)	
	10-20 mg/gün	262 (74,2)	-	
Hydroksiklorokin n (%)	almıyor	89 (25,2)	74 (40,9)	
	200-400 mg/gün	264 (74,8)	107 (59,1)	
Sülfasalazin n (%)	almıyor	221 (62,6)	112 (61,9)	
	1500-3000 mg/gün	132 (37,4)	69 (38,1)	
Steroid n (%)	almıyor	15 (4,2)	36 (19,9)	
	<7,5 mg/gün	234 (66,3)	145 (80,1)	
	≥7,5 mg/gün	104 (29,5)	-	

Yüksek doz kullanan ve kullanmayan RA hastalarının kıyaslanması

Sistemik skleroz patogenezindeki epitel-mezenkimal geçiş (EMT) yollağı ile ilişkili mikroRNA'ların araştırılması: Yeni bir biyomarker olabilir mi?

Yavuz Pehlivan¹, Belkıs Nihan Coşkun¹, Oğuzhan Akgün²,
Burcu Yağız¹, Yaren Yıldız², Emel Bülbül Başkan³,
Şaduman Balaban Adım⁴, Ediz Dalkılıç¹, Ferda Arı²

¹Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

²Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, Biyoloji Bilim Dalı, Bursa

³Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Bursa

⁴Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Bursa

Amaç: Sistemik skleroz (SSk) patogenezinin, epitel mezenkimal geçiş [epitelial mesenchymal transition (EMT)] yollağı ile ilişkisini belirlemektir.

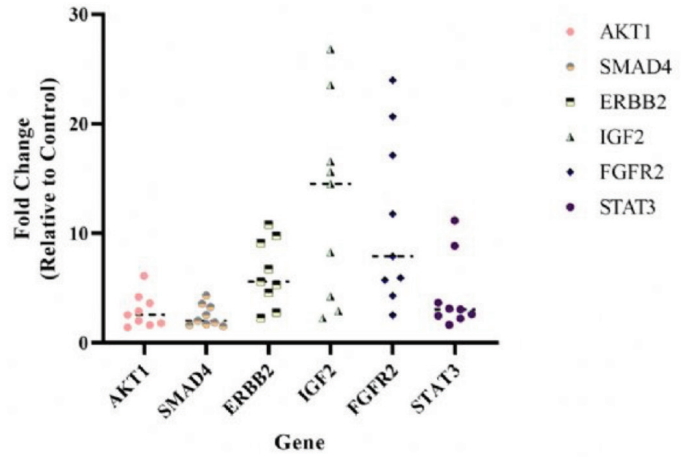
Yöntem: Punch biyopsi örnekleri, ACR/EULAR (2013) sınıflandırma kriterlerini karşılayan, SSk tanısını yeni alan ve tedavi başlanmamış olan hasta gruplarından alındı. Ayrıca SSk tanısı olmayan sağlıklı kontrollerden de biyopsi alındı. Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG), Gene Ontology (GO), Pathway Database (Reactome) ve Epithelial-Mesenchymal Transition Database v2 (dbEMT2) veri tabanları kullanarak EMT ile ilişkili merkezi işleve sahip gen paneli oluşturuldu. Oluşturulan gen paneli RT-PCR yöntemi kullanılarak RNA izolasyonları gerçekleştirilen 9 hasta örneği ve 4 sağlıklı kontrol örneğinde incelendi. Bu araştırma için yerel etik kuruldan onam alındı. Sonrasında da üniversitemiz Bilimsel Araştırma Proje Birimi'ne başvurularak 2 yıl süreyle "Genel Araştırma Projesi" desteği alındı. Projemizin ilk aşama sonuçları sunulmaktadır.

Bulgular: Hastalara ait demografik özellikler Tablo 1'de sunulmuştur. RT-PCR sonuçlarına göre EMT ile ilişkili 6 gende

istatistiksel olarak anlamlı değişimler gözlenmiştir (Grafik 1). SSk hastalarından sağlıklı kontrollere oranla *AKT1*, *SMAD4*, *ERBB2*, *IGF2*, *FGFR2*, *STAT3* genlerinde ekspresyon artışı gözlenmiştir. Ayrıca Raynaud fenomeninin uzun yıllardır olması ve deri bulgularının şiddetine göre gen ekspresyonları korelasyon göstermiştir.

Sonuç: SSk'da fibrotik bozukluk hastalığının birçok klinik bulgusunun oluşmasında önemlidir. SSk'daki fibrozis sürecinde EMT yollağına yönelik terapötik veya diagnostik hedef/hedefler henüz tam olarak araştırılmamıştır. Çalışmamızın başlangıç verilerinde genlerde anlamlı ekspresyon artışı saptanmış olup bir sonraki aşamada Microarray yöntemi ile ilişkili miRNA'ların belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Biyopsi, epitel mezenkimal geçiş (epitelial mesenchymal transition) (EMT) yollağı, sistemik skleroz



Grafik 1. Sistemik skleroz hastalarının RT-PCR sonuçları

Tablo 1. Sistemik Skleroz hastalarının demografik özellikleri

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Otoantikör	Muayene bulgusu	Raynaud fenomeni	Raynaud fenomeni süresi	Akciğer tutulumu	Pulmoner arteriyel hipertansiyon	Diğer
1	19	Kadın	Scl-70 ANA 1/10000	Puffy ödem	+	10 yıl	Yok	Yok	
2	69	Kadın	Scl-70	Sklerodaktili telenjektazi	+	10 yıl	Yok	Yok	Akciğer Ca
3	71	Kadın	Sentromer Ro-52 Nükleozom	Sklerodaktili	+	4 yıl	Yok	PAB:36	
4	50	Kadın	Sentromer	Livedo retikülaris	+	3 yıl	Yok	Yok	Bazal cell ca
5	50	Kadın	Scl-70 SS-A Ro-52	Yüzde sertleşme Sklerodaktilitelenjektazi	+	20 yıl	Yok	Yok	
6	53	Kadın	Sentromer	Sklerodaktili	+	2 yıl	Yok	Yok	
7	46	Kadın	Ro-52 Jo-1	Kalsinozis kutis (elde nodül patolojisi) Telenjektazi Yutma güçlüğü	+	1 yıl	NSIP	Yok	Tiroid papiller ca
8	51	Kadın	Sentromer Ro-52 Nükleozom	Raynaud fenomeni dışı normal	+	5 yıl	Yok	PAH	
9	52	Kadın	Sentromer	Telenjektazi Sklerodaktili	+	15 yıl	Yok	Yok	

Prospektif gözlemsel bir interstisyel akciğer hastalığı kohortunda bağ dokusu hastalığı/otoimmünite belirteçleri

Ufuk İlgen¹, Bilkay Serez Kaya², Oktay Kaya³, Hakan Emmungil¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Edirne

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne

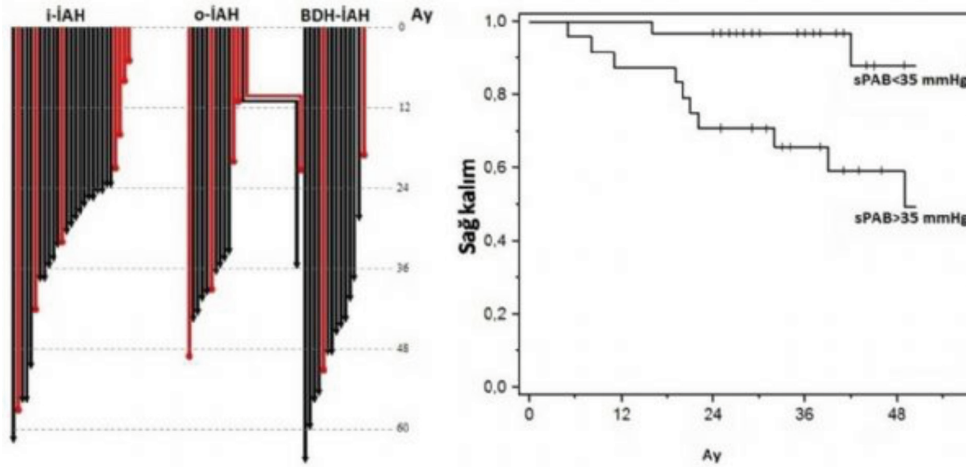
Amaç: Bu çalışmanın amacı, interstisyel akciğer hastalığı tanısı almış hastalarda otoimmün özellikli (o-İAH) ve bağ dokusu ilişkili (BDH-İAH) hastalık belirteçlerini ortaya koymaktır.

Yöntem: Son 6 ay içinde İAH tanısı almış, herhangi bir immünoşüpresif/modulator ya da anti-fibrotik tedavi almayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tanıda hastalarından temel laboratuvar, seroimmünolojik testler, solunum fonksiyon testleri, ekokardiyografi ve YRBT'ye ek olarak PTX3 ve sCD163 düzeyleri için serum ayrıldı. Tüm hastalara ayrıntılı romatolojik sorgulama ve tırnak dibi videokapilleroskopisi yapıldı. Üç ayda bir romatolojik sorgulama tekrarlandı, gerektiği durumda tekrar tetkike başvuruldu. Kapilleroskopi, PTX3 ve sCD163 düzeyleri kıyaslanırken yaş, cinsiyet ve sigara içiciliği eşleştirilmiş 30 sağlıklı gönüllü verilerine başvuruldu. En az 2 yıllık takibi tamamlamış hastalar analize alındı.

Bulgular: Analize toplam 55 hasta dahil edildi. Tanıda 27 hasta i-İAH, 14 hasta o-İAH, 14 hasta BDH-İAH ile uyumlu bulunurken; 38 (24-65) aylık ortanca takip süresi sonunda o-İAH grubundaki 2 hasta, tanıdan 10 ve 11 ay sonra RA tanısı alarak BDH-İAH grubuna geçti (Şekil 1). i-İAH grubunda yeni gelişen herhangi bir romatolojik özellik saptanmadı. BDH-İAH grubu diğer gruplara kıyasla daha genç bulundu, kadın cinsiyet ve anormal kapilleroskopi bu grupta daha sıkı (Tablo 1). Serum sCD163, İAH hastalarında sağlıklılara kıyasla hafif yüksekken; PTX3, İAH ve sağlıklılarda benzer bulundu. Hastalık gruplarında her ikisi de benzer bulundu. Çoklu lojistik regresyona tabi tutulan kadın cinsiyet, romatolojik bulgu, ANA pozitifliği ve anormal kapilleroskopi bulgularından dijital/deri/serozal ya da 2 ve üstü romatolojik bulgu ile ANA pozitifliğinin o-İAH/BDH ile ilişkili olduğu bulundu (Tablo 2). Sağkalım analizlerinde ileri yaş, DLCO düşüklüğü ve sPAB yüksekliği azalmış sağkalımla ilişkili bulundu. Hasta gruplarında sağkalım benzerdi. Çoklu Cox regresyonunda sadece sPAB yüksekliğinin sağkalımla ilişkisi devam etti [35 mmHg sınırı için HR=8 (GA: 1,8-35,9), p=0,007] (Şekil 1).

Sonuç: İAH hastalarında ANA pozitifliği ve dijital/deri/serozal bulgu ya da 2 veya fazla romatolojik bulgu olması o-İAH/BDH açısından en kuvvetli belirteçlerdir. o-İAH tanısı alan hastaların yaklaşık 3 yıllık takibinde BDH gelişimi %14,3 bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Bağ dokusu hastalığı, interstisyel pnömoni, otoimmün özellikli İAH



Şekil 1. Hasta gruplarına ve sPAB'a göre sağkalım

Tablo 1. İAH kohortunun bazal özellikleri

	i-İAH (s=27)	o-İAH (s=12)	BDH-İAH (s=16)
Yaş, yıl	69,3±7,9	68±10,3	60,4±13,8
Cinsiyet, kadın s (%)	11 (40,7)	7 (58,3)	14 (87,5)
Sigara içiciliği, s (%)			
Hiç içmemiş	14 (51,9)	5 (41,7)	13 (81,2)
Eski içici	12 (44,4)	5 (41,7)	2 (12,5)
Aktif içici	1 (3,7)	2 (16,7)	1 (6,3)
Radyolojik patern, s (%)			
Olağan interstisyel pnömoni	11 (40,7)	5 (41,7)	6 (37,5)
Spesifik olmayan interstisyel pnömoni-Kriptojenik organize pnömoni	14 (51,9)-1 (3,7)	4 (33,3)-1 (8,3)	9 (56,3)
Diğer	1 (3,7)	2 (16,7)	1 (6,3)
Bronkoskopi, yapılan s (%)	9 (33,3)	5 (41,7)	5 (31,3)
Histopatoloji, yapılan s (%)	7 (25,9)	1 (8,3)	2 (12,5)
İlk bulgu, s (%)			
Yok (insidental)	2 (7,4)	1 (8,3)	2 (12,5)
Öksürük	15 (55,6)	8 (66,7)	7 (43,8)
Dispne	19 (70,4)	6 (50)	10 (62,5)
Dispne derecesi (mMRC), s (%)			
0	10 (37)	8 (66,7)	5 (31,3)
1	11 (40,7)	2 (16,7)	7 (43,8)
2+	6 (22,2)	2 (16,7)	4 (25)
Hipoksi, s (%)	6 (22,2)	1 (8,3)	1 (6,3)
FVC, s (%)			
%80+	6 (26,1)	3 (27,3)	7 (43,8)
%60-79	8 (34,8)	5 (45,4)	6 (37,5)
%40-59	9 (39,1)	3 (27,3)	3 (18,8)
<%40	-	-	-
DLCO, s (%)			
%80+	2 (8,7)	2 (18,2)	2 (12,5)
%60-79	7 (30,4)	2 (18,2)	8 (50)
%40-59	13 (56,5)	6 (54,5)	5 (31,3)
<%40	1 (4,3)	1 (9,1)	1 (6,3)
6-dk yürüme, metre	417 (195-620)	415 (340-580)	435 (150-610)
sPAB >40 mmHg, s (%)	7 (25,9)	4 (33,3)	4 (25)
Sağ kateter, yapılan s (%)	2 (7,4)	3 (25)	4 (25)
Pulmoner arter hipertansiyonu, s (%)	1 (3,7)	1 (8,3)	1 (6,3)
İAH aile öyküsü, s (%)	-	1 (8,3)	1 (6,3)
BDH aile öyküsü, s (%)	1 (3,7)	2 (16,7)	1 (6,3)

Tablo 2. İAH hastalarında o-İAH/BDH-LAH belirteçleri

	İ-İAH (s=27)	o- İAH/BDH (s=28)	OR (95% GA)	Çoklu Lojistik Regresyon	
				OR (95% GA)	p değeri
Kadın cinsiyet, s(%)	11 (40.7)	21 (75)	4.37 (1.38-13.7)	1.92 (0.4-9.25)	0.418
En az 1 romatolojik özellik, s(%)	14 (51.9)	23 (82.1)	4.27 (1.25-14.57)		
≥2 romatolojik özellik, s(%)	5 (18.5)	13 (46.4)	3.81 (1.12-12.95)		
Dijital/cilt/serozal bulgu ya da ≥2 romatolojik özellik, s(%)	5 (18.5)	18 (64.3)	7.92 (2.29-27.4)	5.56 (1.09-28.24)	0.039
Lenfopeni, s(%)	4 (14.8)	11 (39.3)	3.72 (1.01-13.7)		
Pozitif ANA, s(%)	10 (37)	27 (96.4)	45.9 (5.38-391.4)	25.07 (2.7-232.95)	0.005
≥2+ ANA, s(%)	5 (18.5)	20 (71.4)	11 (3.09-39.2)		
Nükleoler ya da ≥2+ ANA, s(%)	5 (18.5)	20 (71.4)	11 (3.09-39.2)		
UIP dışı patern, s(%)	16 (59.3)	17 (60.7)	1.06 (0.36-3.13)		
Anormal kapilleroskopi, s(%)	2 (7.4)	10 (35.7)	6.94 (1.35-35.61)	4.53 (0.51-40.2)	0.175

SS-018**Romatoid artritli hastalarda LRG-1 molekülünün hastalık aktivite indeksleri ile ilişkisi**Gökhan Köksal¹, Serdar Doğan², Mete Pekdiker³, Gezmiş Kimyon³¹Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay²Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Hatay³Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Hatay

Amaç: Romatoid artrit (RA) kullanılan hastalık aktivite indekslerinin çeşitli dezavantajları vardır. Amacımız yeni bir biyobelirteç olan Leucine-rich alpha-2-glycoprotein 1 (LRG-1) molekülünün RA'da hastalık aktivite indeksleri ile olan ilişkisini karşılaştırmaktır.

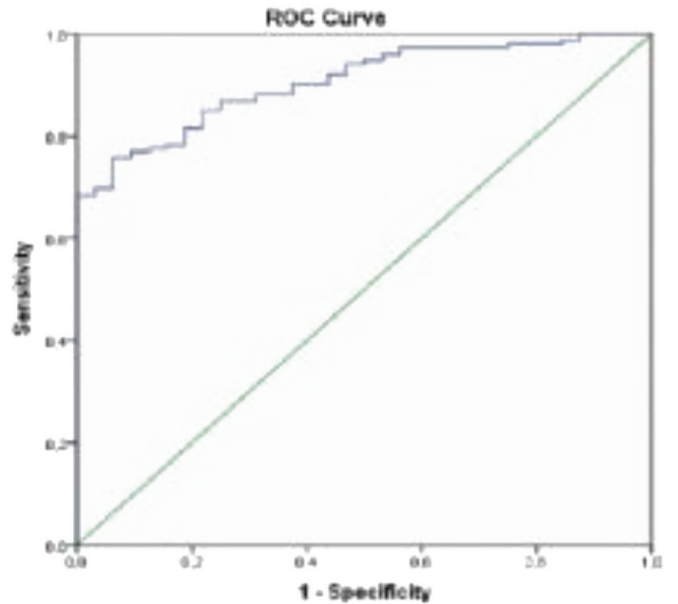
Yöntem: Çalışma romatoloji polikliniğinde takipli Disease Activity Score 28'e (DAS28) göre remisyon, düşük, orta ve yüksek hastalık aktivitesi gösteren 35'er RA'lı toplam 140 hasta ve yaş ve cinsiyet uyumlu 35 sağlıklı kontrolden oluşmaktadır. Hasta ve sağlıklı bireylerin sosyodemografik ve klinik bilgileri kaydedildi. RA hastalık aktivite skorları DAS28, Clinical Disease Activity Index (CDAI), Simplified Disease Activity Index (SDAI) ve Routine Assessment of Patient Indeks Data 3 (RAPID3) tüm hastalar için hesaplandı. Çalışmaya alınan tüm hasta ve sağlıklı bireylerin serumunda LRG-1, TGF-β, IL-6 ve TNF-α düzeyleri ölçüldü ve hastalık aktivite indeksleri ile olan ilişkisi hesaplandı.

Bulgular: Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterildiği gibidir. Çalışmamızda LRG-1 düzeyleri ile DAS28, CDAI, SDAI ve RAPID3 skorları arasında pozitif yönde güçlü bir ilişki tespit edildi. LRG1 düzeyleri ile; DAS28 (r=0,542, p<0,001) ve SDAI (r=0,512, p<0,001) skorları arasında pozitif yönde güçlü bir korelasyon; CDAI (r=0,496, p<0,001) ve RAPID3 (r=0,456, p<0,001) skorları arasında pozitif yönde orta düzeyde bir korelasyon saptandı. Hasta grubunun LRG-1 ortanca değeri 226,03 (100,15-805,95) ng/mL iken, kontrol grubunda 117,19 (74,73-156,61) ng/mL idi (Tablo 1). Yapılan ROC analizinde RA

tanısı için ideal serum LRG-1 cut-off değeri 136,39 ng/mL olarak tespit edildi. Buna göre hesaplanan sensitivite 0,81 ve spesifite 0,18 idi (p<0,001) (Şekil 1).

Sonuç: RA'da hastalık aktivitesi takibinde kullanılan ideal bir ölçüm yöntemi yoktur. Mevcut komposid hastalık aktivite indekslerinin çeşitli kısıtlılıkları vardır. Ayrıca bu yöntemler oldukça zaman alıcı ve pratik kullanımda zorluklar yaratmaktadır. LRG-1 serum düzeyi RA'da kullanılan DAS28, CDAI, SDAI ve RAPID3 hastalık aktivite indeksleri ile kolere olması bu molekülün RA hastalık aktivitesinin ölçümünde umut vaat etmektedir. Bunun için RA'nın farklı alt gruplarında ve popülasyonlarda yapılacak prospektif çalışmalar yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: DAS28, hastalık aktivite indeksleri, LRG-1, romatoid artrit

**Şekil 1.** RA hastalarında serum LRG-1 seviyesinin ROC analizi
LRG1:Leucine rich alpha-2 glycoprotein 1

Tablo 1. Romatoid artritli hastaların demografik, klinik özellikleri, hastalık aktivite indeksleri ve LRG-1 düzeyleri

	Remisyon (n=35)	Düşük hastalık aktivitesi (n=35)	Orta hastalık aktivitesi (n=35)	Yüksek hastalık aktivitesi (n=35)	Kontrol	P
Yaş*	52,0 (22-67)	53,0 (23-82)	51,5 (24-79)	55,0 (22-77)	52,3 (27,73)	0,483
Cinsiyet** (Kadın/Erkek)	30 (85,7) 5 (14,3)	32 (91,4) 3 (8,6)	33 (94,2) 2 (5,8)	29 (82,8) 6 (17,2)	25 10	0,156
Sigara**	11 (31,5)	1 (2,9)	6 (17,2)	3 (8,6)	7 (20,0)	0,177
Semptom başlangıç yaşı*	37,0 (4-60)	41,0 (14-77)	46,5 (14-74)	45,0 (15-70)	-	0,174
RA tanı yaşı*	37,0 (17-60)	43,0 (14-77)	49,0 (14-74)	47,0 (16-73)	-	0,175
Ağrılı eklem sayısı*	0,0 (0-22)	1,0 (0-8)	3,5 (0-13)	17,0 (4-28)	-	<0,001
Şiş eklem sayısı*	0,0 (0-13)	0,0 (0-6)	1,0 (0-13)	11,0 (1-28)	-	<0,001
Ek hastalık**	12 (34,3)	12 (34,3)	9 (25,7)	14 (40,0)	-	0,666
Anti-CCP (IU/mL)*	153,0 (1-500)	79,0 (6-290)	112,0 (1-500)	200 (1-500)	-	0,884
RF (IU/mL)*	36,0 (9-452)	77,5 (10-471)	72,0 (8-1150)	87,5 (10-3110)	-	0,197
CRP (mg/L)*	3,0 (2-38)	4,0 (3-77)	5,0 (3-148)	19,0 (3-124)	-	<0,001
Sedimentasyon (mm/saat)	12,0 (2-41)	13,0 (4-82)	21,0 (2-80)	28,0 (3-65)	-	0,001
VAS* (vizual analog skala)	0,0 (0-20)	20,0 (0-60)	35,0 (10-70)	70,0 (50-80)	-	<0,001
DAS28* (1)	1,8 (0,4-2,6)	2,8 (2,0-3,5)	3,7 (3,2-4,9)	6,4 (5,1-8,2)	-	<0,001
CDAI* (2)	0,0 (0-6)	6,0 (0-16)	11,5 (4,0-40,0)	42,0 (22-72)	-	<0,001
SDAI* (3)	1,0 (0-6)	8,0 (2-16)	14,0 (5-40)	44,0 (23-82)	-	<0,001
RAPID3* (4)	1,3 (0,0-7,3)	6,0 (2,0-15,3)	9,3 (2,0-17,3)	17,7 (11,7-23,0)	-	<0,001
LRG-1(ng/mL)* (5)	142,63 (109,89-497,83)	153,43 (100,15-425,67)	231,34 (171,82-544,73)	274,49 (141,30-805,34)	117,19 (74,73-156,61)	<0,001

*Ortanca (min-maks), **n (%) (1)DAS28: Disease activity indeks 28, (2)CDAI: Clinical disease activity index, (3)SDAI: Simplified disease activity indeks, (4) RAPID3: Routine assessment of patient indeks data 3 (5)LRG1: Leucine rich alpha-2 glycoprotein 1

SS-019

Granülomatoz mastite romatolojik yaklaşım; çok merkezli olgu serisi

Selime Ermurat¹, Mesude Seda Aydoğdu², Mehmet Şakir Altuner³, Sezgin Zontul⁴, Osman Cüre⁵, Orhan Zengin⁶, Lütfi Akyol⁷, Şule Ketenci Ertaş⁸, Hakan Babaoğlu⁹, Fatih Albayrak¹⁰, Mehmet Ali Balcı¹¹, Yılmaz Savaş¹², Bünyamin Kısacık¹³, Süleyman Serdar Koca²

¹Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Bursa

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Elazığ

³Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Malatya

⁴Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Batman

⁵Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Rize

⁶Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Gaziantep

⁷Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Diyarbakır

⁸Acıbadem Kayseri Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Kayseri

⁹Erzurum Şehir Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Erzurum

¹⁰Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Gaziantep

¹¹İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İstanbul

¹²Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Van

¹³Sanko Üniversitesi, Romatoloji Kliniği, Gaziantep

Amaç: Granülomatöz mastit (GM), memenin etiolojisi bilinmeyen, nadir görülen, benign, kronik enflamatuvar bir hastalıktır. GM, sıklıkla üreme çağındaki kadınları etkiler ve kazeifiye olmayan granülomların varlığı ile karakterizedir. Kitle, eritem, şişlik, fistül, meme ucu retraksiyonu, akıntı, apse, lenf nodlarında büyüme gibi klinik bulgular ile presente olur. Literatürde GM'nin tedavisi, cerrahi rezeksiyon, antibiyotik tedavisi, steroidler ve metotreksat (MTX) ve biyolojik tedavi gibi immünoşüpresifleri içerir, fakat tedavisi hala net değildir. Bu hastalar tedavi için giderek artan bir şekilde romatologlara sevk edilmektedir, ancak GM romatoloji literatüründe nadiren tartışılmaktadır. Bu makalenin amacı, romatologların GM'yi tanımalarına, anlamalarına ve yönetmesine yardımcı olmaktır.

Yöntem: Bu çalışma 13 farklı romatoloji merkezinde gerçekleştirildi. Çalışmaya fizik muayene ve meme biyopsi örneklerinin histopatolojik değerlendirilmesinde non-kazeifiye granülom saptanarak GM tanısı almış olan toplam 81 hasta dahil edildi. Hastaların verilerine retrospektif olarak hasta dosyalarından ulaşıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 37,15±6,9 idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 3'ünde (%3,7) enflamatuvar artrit, 13'ünde eritema nodosum (EN) (%16), 5'inde (%6,2) ise artrit+ EN birlikte görüldü. Sadece operasyon ile tedavi olan hasta sayısı 5'ti (%6,2). Tedavide 39 (%48,1) hasta NSAİ, 76 (%93,8) hasta steroid, 58 (%71,6) hasta antibiyotik, 6 (%7,4) hasta kolşisin, 59 (%72,8) hasta MTX, 12 (%14,8) hasta azatioprin (AZA) ve 1 (%1,2) hasta TNF inh. kullanmıştı. Takipte steroid kesilebilen

hasta sayısı 53 (%65,4) idi. Hastaların 3'ü (%3,7) tedavi yanıtı, 53'ü (%65,4) kısmi yanıt, 9'u (%11,1) tam yanıt idi. On beş hastada (%18,5) relaps izlendi. Tedaviye tam yanıt veren hastaların 8'i (%88,8) steroid ve MTX; relaps olan hastaların ise 5'i sadece steroid, 8'i steroid+MTX, 2'si steroid+MTX+AZA kullanılmaktaydı. Hastaların klinik özellikleri ve tedavi seçenekleri Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

Sonuç: GM tedavisinde tek başına cerrahi yeterli olmayıp immünoşüpresif ilaç kullanımı gerekmektedir. Çalışmamızda en sık kullanılan immünoşüpresif ilaç MTX'tir. MTX, GM tedavisinde umut verici bir tedavi gibi görülmekle halen kesin tedavi değildir. AZA, Kolşisin ve TNFInh. GM tedavisinde etkili tedavi seçenekleri olabilir.

Anahtar Kelimeler: Granülomatoz mastit, cerrahi, steroid, metotreksat

Tablo 1. Granülomatoz mastit hastalarının demografik, klinik özellikleri, laboratuvar ve radyolojik bulguları

Yaş, yıl, ort ± SS	37,2±6,9		
Tanı yaşı, ort ± SS	34,5±6,4		
Semptom süresi, yıl, medyan (min-maks)	1,5 (0,1-8)		
Takip süresi, yıl, medyan (min-maks)	2 (0,3-6)		
Gebelik sayısı, medyan (min-maks)	2 (1-8)		
Sigara durumu, n (%)	*Aktif kullanıcı, 5 (%6,2) *Bırakmış, 3 (%3,7) *Hiç içmemiş, 44 (%54,3) *Bilinmiyor, 27 (%33,3)		
Komorbiditeler, n, %		Eşlik eden romatolojik hastalıklar, n, %	
Yok	59 (%72,8)	FMF	1 (%1,2)
Akciğer hastalıkları	0 (%0)	Vaskülit	1 (%1,2)
DM	3 (%3,7)	Miks bağ doku hastalığı	1 (%1,2)
Obezite (BMI >30)	5 (%6,2)	Undiferansiye bağ doku hastalığı	1 (%1,2)
HT	3 (%3,7)		
Kardiyovasküler hastalık (KAH, KKY)	3 (%3,7)		
Enflamatuvar barsak hastalığı	1 (%1,2)		
Kanser	1 (%1,2)		
Psikiyatrik hastalık	3 (%3,7)		
Atopik egzema	1 (%1,2)		
Etkilenen meme, n (%)	*Sadece sağ, 27 (%33,3) *Sadece sol, 38 (%46,9) *Her iki taraflı, 15 (%18,5)		
Tanıdaki klinik bulgular, n (%)			
Eritem	59 (%72,8)	Aksiller LAP	29 (%35,8)
Meme başı inversiyonu	17 (%21,0)	Artralji	25 (%30,9)
Sertlik	60 (%74,1)	Artrit	3 (%3,7)
Ele gelen kitle	70 (%86,4)	Eritema nodosum	13 (%16,0)
Ağrı	80 (%98,8)	Artrit+ Eritema nodosum	5 (%6,2)
Deride fistülizasyon	21 (%25,9)	Ateş	12 (%14,8)
Ülserasyon	17 (%21,0)	Kilo kaybı	6 (%7,4)
Akıntı	43 (%53,1)		
Başlangıç laboratuvar değerleri			
Sedimentasyon, mm/h, medyan (min-maks)	35 (3-117)		
CRP mg/L, medyan (min-maks)	6,7 (1,3-124)		
Prolaktin, medyan (min-maks)	11,1 (3,9-84,6)		
Pozitif PPD testi, n (%)	0 (%0,0)		
Tbc öyküsü	0 (%0,0)		
Sarkoidoz öyküsü/yüksek ACE seviyesi	1 (%1,2)		
Oral kontraseptif öyküsü, n (%)	*Hiç kullanmamış, 39 (%50,6) *Tanı anında kullanıyor, 2 (%2,5) *Geçmişte kullanmış, 9 (%11,1)		
Rahim içi araç öyküsü	*Hiç kullanmamış, 41 (%50,6) *Tanı anında kullanıyor, 7 (%8,6) *Geçmişte kullanmış, 2 (%2,5)		

Tablo 1. Devamı

Gebelik öyküsü	*Yok, 2 (%2,5), *Şu anda gebe, 3 (%3,7), *Eski gebelik var, 50 (%61,7)
En son gebelik üzerinden geçen süre	*<5 yıl, 29 (%35,8) *>5 yıl, 21 (%25,9)
En son laktasyon sonrası geçen süre	*Laktasyon öyküsü yok, 0 (%0,0) *<5 yıl, 32 (%39,5) *>5 yıl, 17 (%20,9)
Biyopsi	*Eksizyonel, 16 (%19,8) *Core, 59 (%72,8)
Kültür	*Kültür yapılmadı, 35 (%43,2) *Kültür yapıldı, üreme yok, 40 (%49,4) *Kültür yapıldı, üreme var, 4 (%4,9)
Meme US bulguları	*Sınırları belirsiz kitle benzeri alanlar, 41 (%50,6) *Flegmonöz değişiklikler, 1 (%1,2) *Artan yoğunluk ve sıvı toplanması, 62 (%76,5)
Mamografi bulguları	*Fokal asimetri, 3 (%3,7) *Deri kalınlaşması, 2 (%2,5), *Dağınık yoğunluklar 10 (%12,3), *Kitleler ve apseler, 8 (%9,9)
Meme MR	*Çekilmedi, 52 (%64,2) *Çekildi- GM ile uyumlu, 26 (%32,1) *Çekildi, GM ile uyumsuz, 1 (%1,2)

Tablo 2. Granülomatöz mastit hastalarında tedavi

Kullanılan ilaçlar, n (%)	
Non-steroid anti-enflamatuvar ilaç	39 (%48,1)
Antibiyotik	58 (%71,6)
Kolşisin	6 (%7,4)
Steroid	76 (%93,8)
AZA	12 (%14,8)
MTX	59 (%72,8)
TNF inhibitörü	1 (%1,2)
Steroid başlangıç dozu, medyan (min-maks)	20 (2-80)
Toplam steroid süresi, ay, medyan (min-maks)	12 (2-48)
Steroid tedavisi kesilebildi mi? n (%)	*Hayır, 25 (%30,9) *Evet, 53 (%65,4)
Toplam immünoşüpresif süresi, ay, medyan (min-maks)	12 (0-48)
Klinik cevap, n (%)	*Yanıt yok, 3 (%3,7) *Kısmi yanıt (3/6. ayda klinik ve radyolojik olarak en az %50 düzelme), 53 (%65,4) *Tam yanıt (6. ayda klinik ve radyolojik olarak komplet düzelme), 9 (%11,1) *Relaps, 15 (%18,5)
Hastaların başlangıç tedavi yaklaşımları, n (%)	*Sadece operasyon, 5 (%6,2), *Başarısız cerrahi sonrası immünoşüpresif tedavi, 12 (%14,8), *Ameliyatla immünoşüpresif tedavi, 3 (%3,7), *immünoşüpresif ilaçlar, 13 (%16,0), *Sadece kortikosteroidler, 15 (%18,5), *Metotreksat ve kortikosteroidler, 58 (%71,6), *Azatioprin ve kortikosteroidler, 13 (%16,0), *TNF inh+diğer immünoşüpresif, 1 (%1,2), *Tedavi yok, 2 (%2,5)

SS-020

Kronik artrit enflamatuvar mı? Genetik mi?

Mehmet Yıldız

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Anabilim Dalı, İstanbul

On iki yaş erkek hasta, 9 yaşında iken doğumdan beri tekrarlayan kırıklar nedeniyle tarafımıza başvurdu. İlk kez doğum sonrasında bilateral tibia distalinde kırık saptanmış ve bu sebeple 4 kez opere edilmiş olan hastanın 2,5 yaşındaki operasyonundan sonra bilateral alt ekstremitede gode bırakmayan ödem oluşmuş ve bu şikayetlerle hasta çocuk genetik ve çocuk romatolojisi bilim dallarına yönlendirilmiştir. Hastanın tarafımıza başvurusunda sol dirsekte şişlik mevcut olup, bilateral dizlerdeki şişlikten dolayı dizler tam ekstansiyonu kısıtlı idi. Diğer sistem muayeneleri normal olan hastanın kemik mineral yoğunluğu grafisinde Z skoru -4,2 saptandı ve hastaya iv pamidronat tedavisi başlanmıştı. Hastanın takibinde belirgin anemisi olması nedeniyle yapılan kemik iliği aspirasyonunda malignite dışlanmıştı. Tekrarlayan kırıklara yönelik osteogenezis imperfekta ön tanısıyla çalışılan COL1A1 ve COL1A2 moleküler analizler normal saptanmış. Bunun üzerine tüm ekzom dizileme yapılan hastada *NOD2* geninde heterozigot varyasyon (VUS) saptanmıştı. Hastanın klinik bulguları Blau sendromu ile uyumlu olarak değerlendirilmedi. Hastanın persistan akut faz yüksekliği olması ve kronik eklem efüzyonlarının progresyon göstermesi nedeniyle çocuk romatoloji tarafından değerlendirilmiş ve metotreksat ve düşük doz steroid tedavisi başlanmıştı. İmmünoşüpresif tedavi altında akut faz reaktanlarında gerileme ve mevcut tedavi ile eklem şişliklerinde kısmi regresyon saptandı. Hastanın 12 yaşındaki son muayenesinde destekli ayakta durabiliyor, yürüyemiyordu. Bilateral dizlerinde belirgin şişliği devam ediyor ve dizler fleksiyon kontraktüründe izlendi.

Anahtar Kelimeler: Kronik artrit, osteoporoz, fraktür

SS-021

Tekrarlayan döküntü atakları ile prezente olan bir olgu

Oya Koker

Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul

Romatizmal hastalıklar, farklı patofizyolojik mekanizmalarla immün disregülasyon zemininde gelişen, otoimmünite ve/veya otoenflamasyon ilişkili, heterojen karaktere sahip hastalıklardır. Geniş bir klinik dağılım ve değişken bir seyirle karşımıza çıkabilir. Eklem tutulumunun yanı sıra, göz, böbrek, kalp ve akciğer gibi eklem dışı organ ve farklı sistem tutulumları klinik tablosuna eşlik edebilir. Deri ve mukoza lezyonları bu spektrumun önemli bir parçası olup, çoğu zaman ayırıcı tanıda yönlendirici ve tanıda yol göstericidir. Değişken morfoloji, boyut ve yerleşime sahip, tekrarlayıcı nitelikte döküntü ataklarıyla başvuran bir olguyu sunarak

romatizmal hastalıkların ayırıcı tanısına dikkat çekmek istedik. Dört yaşında erkek hasta ateşli bir üst solunum yolu enfeksiyonu ve antibiyotik kullanımı sonrası gövde alt yarımında beliren ve bir gün sonrasında yüz ve üst gövdeye yayılan basmakla solabilen, kaşıntılı eritemli zeminde deri yüzeyinden kabarık lezyonlar nedeniyle değerlendirildi. Vücudundaki yaygın lezyonların 24 saatten uzun sürdüğü ve anti-histaminik tedaviye kısmi yanıt verdiği görüldü. Üç hafta sonra döküntü, demarkasyon hattı gösteren ortası soluk ürtikeryal plaklar halinde tekrarladı. Özgeçmişinde süt çocukluğu döneminden itibaren tekrarlayan ateş atakları olduğu, Ailesel Akdeniz ateşi ve atopik dermatit tanıları nedeniyle izlendiği öğrenildi. İzleminin 2. ayında kollarda, bacaklarda, karın alt bölgesinde deriden kabarık hemorajik lezyonlar olduğu gözlemlendi. Karın ağrısı, sol ayak bileğinde artrit eşlik etmekteydi. Tekrarlayan enflamasyon ve döküntü atakları nedeniyle çocuk allerji-immünoloji ve Romatoloji bilim dalları tarafından ileri tetkikleri planlandı. Deri lezyonlarının tanınması, romatolojik hastalıklarla ilişkisinin bilinmesi ve uygun ayırıcı tanının yapılabilmesi; altta yatan hastalığın zamanında kontrolünü, deri yakınmalarının erken tedavisini ve kozmetik sorunların önüne geçilebilmesini sağlar. Gerektiğinde deri tutulumunun ayırım ve yönetiminde dermatoloji, hematoloji, enfeksiyon, allerji ve immünoloji bilim dallarıyla multidisipliner yaklaşım sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Döküntü, otoenflamasyon, ürtiker, vaskülit



Şekil 1. Kaşıntılı eritemli zeminde deri yüzeyinden kabarık lezyonlar

Akciğer tutulumu olan sistemik juvenil idiyopatik artrit olgusu

Melike Mehveş Kaplan, Elif Çelikel

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Sistemik juvenil idiyopatik artrit (sJİA), en az 2 hafta süren ateş ve döküntü, lenfadenopati, hepatosplenomegali, serözit bulgularının en az birinin eşlik ettiği juvenil idiyopatik artrit (JİA) alt tipidir. Burada sJİA'ya ikincil kronik akciğer hastalığı olan bir olgu sunulmuştur.

Yöntem: İki yaş erkek hasta 15 gündür devam eden ateş, tüm vücutta yaygın döküntü, sağ dizde şişlik şikayeti ile başvurdu. Yaygın makülopapüler döküntü, sağ dizde artrit, hepatomegali saptandı. Enfeksiyonlar, maligniteler dışlandı. Uzamış ateş, döküntü, artrit, akut faz reaktanlarında yükseklik ile hasta sJİA olarak kabul edildi. Steroid (2 mg/kg/gün) başlandı. Seyrinde yeniden ateşi ve akut faz reaktan yüksekliği olmasıyla anakinra eklendi. Takibinde kanakinumaba (4 mg/kg/ay) geçildi. Kanakinumabla steroid dozu azaltılırken alevlenme görülmesiyle kanakinumab dozu 8 mg/kg/aya artırıldı. Şubat 2020-Eylül 2021 arasında takipsiz hasta Eylül 2021'de ateş, döküntü, öksürük, ellerde şişlik şikayetleri ile Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Romatolojisi'ne başvurdu. Solunum seslerinde azalma, yaygın raller, bilateral el ve ayak parmaklarında çomaklaşma mevcuttu (Resim 1). Akciğer grafisinde yaygın retiküler opasite artışı ve toraks bilgisayarlı tomografisinde; bilateral tüm lob ve segmentlerde dağınık yerleşimli ve yaygın interlobüler septal kalınlaşmalar, fibroatektatik çekintiler ve yer yer bal peteği görünümüleri, bilateral pleval efüzyon mevcuttu (Şekil 1).

Bulgular: sJİA'nın akciğer tutulumu açısından anlamlıydı. Hastanın bronkoskopi ve akciğer biyopsisi yapıldı. Bronkoalveolar lavajdan yapılan enfeksiyöz taramalar negatif saptandı. İzlemde akciğer biyopsisi; pulmoner alveoler proteinozis olarak sonuçlandı. sJİA akciğer tutulumu için kanakinumab kesildi, tofacitinib başlandı. Tofacitinib altındaki 1. ay poliklinik kontrolünde efor dispnesinde ve öksürükte belirgin düzelme gözlemlendi. Takiplerinde 5. ay poliklinik kontrolünde aktif yakınması yoktu. Hastanın takibine tofacitinib ve steroidle devam edilmektedir.

Sonuç: Sistemik JİA hastalarında akciğer hastalığı, ciddi sistemik hastalık aktivitesi ve enflamasyonun nedeniyle gelişmektedir. Akciğer hastalığı olan çocukların çoğunda tekrarlayan MAS atakları ve kronik aktif sistemik belirtiler vardır. İki yaş altı erken hastalık başlangıç yaşı, sistemik enflamasyonun baskılanamaması risk faktörleridir. Sık MAS atağı geçiren, enflamasyonu kontrol altına alınamayan sJİA hastalarında akciğer komplikasyonunun taranması mutlaka düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Sistemik, juvenil, idiyopatik, artrit

Anti-NXP2 pozitif juvenil dermatomyozit tanılı bir olgu

Zehra Kızıldağ Karabacak, Balahan Makay

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Anabilim Dalı, İzmir

Bir aydır yüzünde ve göz kapaklarında kızarıklık, 10 gündür desteksiz yürüyememe, halsizlik, kilo kaybı ve ateş yüksekliği şikayetleri ile Mart 2019'da dış merkeze başvurmuş. Fizik muayenede heliotrop raş, alt ve üst ekstremitelerde kas güçsüzlüğü olması, tetkiklerde kas enzimlerinin yüksek olması, MRG'nin miyozit ile uyumlu olması üzerine 7 yaşında JDM tanısı konulmuş. Miyozit spesifik antikorlardan anti-NXP2 pozitif saptanmış. Steroid, metotreksat, hidroksiklorokin, IVIG, mikofenolat mofetil, etanercept tedavileri verilmiş. Steroid tedavisi kesilemeyen hastada katarakt ve osteoporoz saptanmış. Tanıdan 2,5 yıl sonra merkezimize başvuran hastanın kas güçsüzlüğü ve deri bulguları devam ediyordu. Son 20 gündür pannikülit ile uyumlu döküntüleri vardı. Tetkiklerinde AFR ve kas enzimleri normal olmakla beraber yeni gelişen pannikülit, hastalık aktivasyonu ile uyumlu olarak değerlendirildi ve etanercept kesilerek adalimumab başlandı. Adalimumab tedavisiyle deri lezyonları devam eden hastada, karın ağrısı ve sırt ağrısı gelişti. Laboratuvar tahlilleri normaldi. BT ve MR görüntülemelerinde göğüs ve karın duvarında yaygın, çok sayıda kalsifikasyon ve göğüs, karın ve uyluk kaslarında enflamasyon ile uyumlu değişiklikler saptandı. HRCT interstitial akciğer hastalığı ile uyumluydu. Kalsifikasyon, ağır miyozit ve akciğer tutulumu saptanması nedeniyle adalimumab kesilerek önce siklofosamid ardından rituksimab tedavileri uygulandı. İzlemde pannikülit ile uyumlu lezyonlarında apse gelişti ve üst GIS kanama görüldü. Rituksimab sonrası klinik düzelme olmayan hastada ses kısıklığı, yutma güçlüğü, yaygın kas ağrısı ve tüm vücutta yaygın ödem gelişti. Rituksimab tedavisinden 5 ay sonra tofasitinib başlandı. Tofasitinib ile ses kısıklığı geriledi, yaygın kas ağrıları azaldı ancak yutma güçlüğü devam etti. Tofasitinib sonrası deri bulgularının düzelmesi ve non-spesifik de olsa, kas ağrılarının azalması nedeniyle tedaviden kısmi yarar gördüğü söylenebilir. Özetle; hastalık başlangıcından itibaren ağır kas tutulumu olan ve interstisyel akciğer hastalığı saptanan, steroid tedavisinin kesilemediği, çoklu konvansiyonel ve biyolojik DMARD kullanan, hastalıkla ve uygulanan tedavilerle ilişkili çok sayıda komplikasyon gelişen, anti-NXP2 pozitif bir JDM hastasının zorluklarını paylaşmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Anti-NXP2, juvenil dermatomyozit, tofasitinib

Behçet hastalığı benzeri yakınmalarla başvuran trizomi 8 ilişkili miyelodisplastik sendrom olgusu

Zeynep Balık

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Miyelodisplastik sendrom (MDS), periferik sitopeni ve miyeloid displazi ile karakterize klonal bir hematopoetik kök hücre bozukluğudur. Trizomi 8'in eşlik ettiği MDS, intestinal Behçet benzeri klinik gösterebilmektedir. Bu olguda Behçet hastalığı kliniğiyle başvuran bir hastada çocukluklarda nadir görülen MDS ve trizomi 8 birlikteliği sunulmaktadır.

Olgu: Dokuz yaşında erkek hasta ateş, karın ağrısı, tekrarlayan oral ve perianal aft yakınmasıyla başvurmuş. Trombositopeni ve akut faz reaktanlarında (AFR) yükseklik mevcutmuş. HLAB5/51 negatif, göz muayenesi normal, paterji pozitifmiş. Behçet hastalığı düşünülerek steroid, azatiopürin, kolşisin başlanmış. Kemik iliği aspirasyonunda (KİA) malignite düşünülmemiş. Manyetik rezonans görüntüleme terminal ileumda duvar kalınlaşması, kolonoskopide ödem ve kript distorsiyonu varmış. Biyopside enflamatuvar barsak hastalığı bulgusu saptanmamış. İzlemede ateş, artralji olunca sistemik juvenil idiyopatik artrit düşünülerek anakinra başlanmış. Azatiopürin kesilmiş. Ateşi tekrarlayınca anakinra kesilip etanersept başlanmış. Sonrasında hastanemize başvurdu. Etanerseptten fayda gördüğü için devam edildi. Haziran 2022'de ateş, ishal, oral aft, karın ağrısı yakınmasıyla yatırıldı. Anemi, trombositopeni, AFR yüksekliği mevcuttu. Hematokezya ve dolaşım bozukluğu oldu. İnotrop, oktreotid, pulse MPZ, intravenöz immünoglobulin, anakinra, adalimumab verildi. Abdomen bilgisayarlı tomografide çıkan kolon duvarında kalınlaşma, anjiyografide ileal anslarda kanama saptandı. Embolizasyon yapıldı. Periferik yaymada displazi ve blast saptandı. KİA'da ağır megaloblastik değişiklikler ve %5 blast, akım sitometride %12 blast görüldü. Patoloji MDS ile uyumluydu. Sitogenetik analizde trizomi 8 saptandı. Trizomi 8+ MDS+ Behçet benzeri hastalık tanısı koyuldu. Hematopoetik kök hücre nakli planlandı. MDS protokolü için azasitidin başlandı. Ancak ateş ve sitopeni nedeniyle protokolü tamamlayamadı. 10. günde kanaması devam edince opere edildi. Barsakta perforasyon ve ülserler saptandı. Rezeksiyon, anastomoz yapılıp ileostomi açıldı. Ancak ileostomisi çalışmadı. Solunum sıkıntısı gelişti, entübe edildi. Arest olan hasta eksitus kabul edildi. **Sonuç:** Gastrointestinal sistem bulgularıyla başvuran Behçet hastalarında özellikle ateş ve sitopeni yakınması ön plandaysa MDS akılda tutulmalı, kemik iliği biyopsi ve sitogenetik analiz yapılmalıdır. Mortalitesi oldukça yüksek olan bu hastalıkta MDS'ye yönelik tedavilerin daha iyi sonuçları olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, miyelodisplastik sendrom, trizomi 8

Koroner arter anevrizması ve trombüsü ile komplike olan MISC olgusu

Gülşah Kılbaş, Selçuk Yüksel

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Denizli

Amaç: Bu raporda, çocuklarda multisistemik enflamatuvar sendrom (MİS-C) tanısı konulan ve izlemede koroner arterlerde anevrizma gelişen 2 yaşında erkek bir olgu sunulmuştur.

Olgu: İki yaşında erkek hastaya, 4 gündür devam eden ateş, kusma, ishal, döküntü ve huzursuzluk şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayanesinde, dudaklarda kızarıklık, sol posterior servikal 1x1,5 cm lenfadenopati, vücutta yaygın makülopapüler döküntü saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde, akut faz reaktanlarında (AFR) yüksekliğinin yanı sıra lenfopeni, D-dimer ve ferritin değerlerinde de ılımlı yükseklik mevcuttu. Hastanın takibinde bilateral non-pürülan konjonktiviti gelişti. COVID IgG testinin de pozitif gelmesi üzerine hastaya MİS-C tanısı konuldu. Ekokardiyografisi (EKO), apekte 4 mm perikardiyal efüzyon dışında normaldi. Hastaya 2 g/kg dan IVIG, 2 mg/kg IV glukokortikoid ve düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) başlandı. IVIG tedavisinden sonra ateşi geriledi. İzlemin 3. gününde tekrar ateşi çıktı ve halüsinasyonları ve konuşmada yavaşlaması olması nedeniyle kranial MR çekildi. MR'da bilateral mezensefalon-pons posteriorunda lineer difüzyon kısıtlılıkları izlenmesi üzerine almakta olduğu DMAH dozu artırıldı. IV glukokortikoid tedavisi 10 mg/kg/g 5 gün olarak güncellendi. Takiplerinde ateşi olmadı, kliniği ve konuşması belirgin düzeldi. İzlemin 9. gününde tekrar ateş, huzursuzluk, yürürken dengesizlik şikayetleri gelişti. Beyin MR ve EEG normaldi. EKO'da LCA: 2,3 mm (Z skor 0,63), RCA: 2,45 mm (Z skor 1,53) LCA çıkışından 2 cm sonra 3,2 mm çapında şüpheli anevrizmatik dilatasyon tespit edildi. Anti-agregan dozda aspirin başlandı. İzlemin 14. gününde taburcu edildi. Taburculuktan 1 hafta sonra 38,7 derece ateşin olması nedeniyle hastaya anakinra 2 mg/kg/g dozunda başlandı. 2. ay kontrol EKO'larda anevrizma boyutlarında gerileme gözlenmedi. Bunun üzerine hastaya aspirin tedavisinin yanında, DMAH ve klopidogrel tedavileri başlandı.

Sonuç: COVID-19 ile ilişkili MİS-C ve izlemede koroner arterlerde gelişen anevrizmatik dilatasyon ve trombüs ile komplike olan olgu, anakinra ve 3'lü anti-koagülan tedavi ile stabil seyretmekte olup son EKO'da halen anevrizmatik dilatasyonu mevcuttu.

Anahtar Kelimeler: MISC, koroner anevrizma, trombüs

RAG1 mutasyonlu monojenik lupus olgusu

Esra Esen¹, Ayşenur Paç Kısaarslan¹, Musa Karakükücü², Muammer Hakan Poyrazoğlu¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Erzurum

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Erzurum

Amaç: Sistemik lupus eritematozus (SLE) genetik, immünolojik ve çevresel faktörlerin patogeneze katkıda bulunduğu otoimmün bir hastalıktır. Monogenik lupus tek gen defekti sonucu ortaya çıkan ve erken yaşlarda bulgu veren SLE tipidir. Rekombinasyon aktive edici 1 veya 2 gen mutasyonları, şiddetli kombine immün yetmezlik (SCID) ile otoimmüniteyi de içeren immün düzensizlik spektrumuna neden olmaktadır.

Olgu: Üç buçuk yaşında kız hasta, 14 aylıkken ishal ve ardından sol el, kol, bacak hareketlerinde azalma şikayetleri ile başvurduğu merkezde yapılan görüntüleme beyin ödemi, sağ parietotemporal bölgede difüzyon anomalisi olması üzerine serebrovasküler olay ön tanısı ile merkezimize yönlendirildi. Özgeçmişinde yenidoğan döneminde sarılık ve 1 aylıkken sepsis tanıları ile hastanede yatış öyküsü mevcuttu. Soygeçmişinde anne baba kuzen evliliği idi. Hastanın başvuru fizik muayenesinde vücut ağırlığı: 8 kg (3p), boy: 72 cm (3p), vücut ısısı: 36,8 °C, kalp tepe atımı: 65 atım/dakika, tansiyon: 95/55 mmHg, genel durumu orta, bilinci açık, sağ periferik fasial paralizi, sol hemiparezi, ellerde Raynaud bulgusu mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde hgb: 6,5 g/dL, beyaz küre: 11.040/mm³, nötrofil: 5.470/mm³, lenfosit: 4.190/mm³, platelet: 473.000/mm³, direkt coombs: +2 pozitif, retikülosit: %3, haptoglobulin: 173 mg/dL, C-reaktif protein: 4,5 mg/L, sedimentasyon: 8 mm/s, C3: 86 (N: 90-180), C4:17 (N: 10-40), fibrinojen: 176 mg/dL, D-dimer: 2.930 microgram/L (N: 0-500), ANA: 1/1000 granüler ve homojen patern ile pozitif, AntidsDNA: 218 (0-100) IU/mL, ANA subgrup: negatif, anti-fosfolipid antikorlar: negatif, p-ANCA: negatif, c-ANCA: negatif, ANTI-TPO: 110 U/mL, IgG: 1542 mg/dL (N: 605-1430), IgM: 146 mg/dL (N: 66-228), IgA: 63 mg/dL (N: 30-107), IgE: 4,3 IU/mL, CD3: 1160 (N:2542-4933), CD4: 578 (N: 1573-2949), CD8: 1131 (N: 472-1107), CD16-56: 1294 (N: 186-724), CD19: 1588 (N: 733-1338), CD4/CD8: 1/2 tespit edildi. Ekokardiyografide minimal perikardiyal efüzyon, mitral yetmezlik (1-2 derece), abdominal ve torakal USG'de her iki hemitoraks ve abdomende sıvı saptandı.

Bulgular: Kranial MR'sında (difüzyon) sağ frontal lob posteriorunda, temporal ve parietal loblarda kortikal ve subkortikal derin beyaz cevherde akut iskemik odaklar, orta serebral arter sulama alanına uyan bölgede akut enfarkt görünümü izlendi. MR anjiyografide sağ orta serebral arter M1 dalının incelenen künt olarak sonlandığı tespit edildi. Hastaya sistemik lupus eritematozus tanısı konuldu, beş yaş altında olması nedeniyle yapılan Whole ekson sekanlama (WES) analizde *RAG-1* geninde c2522G>A homozigot mutasyon saptandı. Hastaya steroid, metotreksat, anti-epileptik ve anti-agregan tedavi verildi. Öncesinde sepsis öyküsü ve santral sinir sistemi tutulumlu SLE olması nedeniyle allojenik KİT kararı alındı. Hastaya 04.2022 tarihinde, takibinin 24. ayında kemik iliği transplantasyonu yapıldı. SLE tedavisi kesilebildi.

Sonuç: RAG mutasyonları T-,B-,NK+ SCID grubunun yarısını oluşturmakta ve otoimmün hastalıklar bildirilmektedir. Hastamız RAG1 mutasyonu olan ve SLE kliniği gösteren, KİT tedavisi de başarı ile uygulanmış bir olgudur.

Anahtar Kelimeler: Lupus, monojenik, RAG-1 mutasyonu

SS-027**Tekrarlayan sitokin fırtınası ile seyreden tanımlanmamış otoenflamatuvar sendrom: Olgu sunumu**

Sengül Çağlayan¹, Kadir Ulu¹, Taner Coşkun¹, Ramazan Emre Yiğit¹, Gülcan Özomay Baykal¹, Şeyma Türkmen¹, Metin Eser², Murat Hakkı Yazar², Mustafa Çakan¹, Betül Sözeri¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, İstanbul

Amaç: Makrofaj aktivasyon sendromu (MAS), multi-organ yetmezliği ile karakterize, hayati tehdit oluşturabilen bir sitokin fırtınası durumudur. T lenfositlerinin, makrofajların ve hemofagositik histiyositlerin uyarılması sonucu açığa çıkan interferon- γ , IL-1, IL-6, IL-18 ve TNF- α bu sitokin fırtınasından sorumludur. Bütün romatizmal hastalıklarda görülebildiği gibi en sık sistemik juvenil idiyopatik artrit (sJIA) seyrinde görülür. Bu olgu sunumunda tedaviye dirençli tekrarlayan MAS atakları olan bir olgu sunulacaktır.

Olgu: On dokuz yaşında kız hasta, 16 yaşındayken bir aydır olan ürtikeryal döküntü ve eklem ağrısı yakınmaları ile başvurdu. Anamnezinde tekrarlayan ateş ataklarının olduğu, ataklarda döküntü, el ve ayaklarda şişlik yakınmasının da eşlik ettiği öğrenildi. Atak sırasında akut faz yanıtlarının da yüksek olması nedeni ile hastada CAPS düşünülerek ateşli hastalık paneli istendi. Sonucunda *NLRP3* geninde Q705K heterozigot varyant saptandı ve hastaya CAPS tanısı konuldu. Kolşisin tedavisi başlandı. Ataklarının devam etmesi nedeni ile de 3 ay sonra kanakinumab tedavisine geçildi. Yaklaşık 9 ay sonra COVID enfeksiyonu geçiren hastada, sonrasında sitokin fırtınası durumu gözlemlendi. Hastaya IVIG uygulandı, pulse metilprednizolon ve anakinra başlandı. On gün sonra hasta taburcu edildi. Hasta sonraki takiplerinde toplam 9 kez MAS atağı geçirdi. Atakları genellikle viral enfeksiyonlar ve soğukla tetikleniyor, halsizlik, üşüme-titrete, eklem ağrısı yakınmaları eşlik ediyordu. Atak zamanı bakılan CRP: 170-240 mg/L, sedimentasyon: 20-40 mm/h, serum amiloid a: 20-80 mg/dL, trigliserid: 170-300, ferritin: 4000-7000 arasında, fibrinojen: 200-300, AST: 100-200 arasında seyretmekteydi. Haziran 2021'de yapılan kemik iliği aspirasyonunda hemofagositoz izlendi. Atak dönemlerinde IVIG, pulse steroid, anakinra ve siklosporin tedavileri uygulandı. Primer HLH açısından gönderilen syntaxin, perforin ve *STXBP2* genlerinde mutasyon saptanmadı. UNC13D geninde benign olarak sınıflandırılan c.2599A>G heterozigot varyant saptandı. *NLR4* geninde mutasyon saptanmadı. İmmünyetmezlik açısından yapılan immünoğlobulinler, lenfosit alt grubu ve immünofenotipleme tetkiklerinde patolojiye rastlanmadı.

İmmünodisregülasyon genetik analizinde anlamlı bir mutasyona rastlanmadı. Haziran ayında bakılan sitokin profilinde IL-1,IL-6 ve IL-18 düzeylerinde yükseklik saptandı. Kanakinumab 300 mg ile tedaviye devam edildi.

Sonuç: Tekrarlayan MAS atakları ile gelen bu hastada ayrıntılı genetik analizde etken saptanamamış olup tedavisi ve izlemi tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Makrofaj aktivasyon sendromu, anakinra, kanakinumab, NLRC4

SS-028

Fosfomevalonat kinaz enzim eksikliğine bağlı hiperimmünoglobulin D sendromu mu?

Çisem Yıldız¹, Deniz Gezgin Yıldırım¹, Aslı İnci², Leyla Tümer², Filiz Başak Cengiz Ergin², Emine Nur Sunar Yayla¹, Pelin Esmeray Şenol¹, Nihal Karaçayır¹, Ödül Eğritaş Gürkan³, İlyas Okur², Fatih S. Ezgü², Sevcan A. Bakkaloğlu¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Mevalonat kinaz eksikliği hastalığı, mevalonat kinaz enziminin eksikliğine bağlı gelişen, otozomal resesif geçişli otoenflamatuvar bir hastalıktır. Biz burada, literatürde ilk kez; tekrarlayan ateşli ishal, karın ağrısı atakları ile seyreden, persistan poliartriti ve enflamatuvar barsak hastalığı benzeri bulguları gelişen, *MVK* gen analizi negatif olmasına karşın ilk kez fosfomevalonat kinaz enzim geninde bileşik heterozigot mutasyon saptanan olgumuzu sunuyoruz.

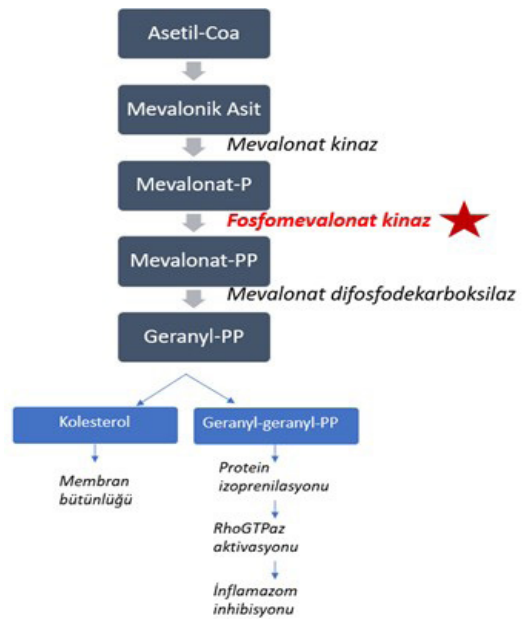
Olgu: İlk kez 6 yaşında uzamış ateş ile izlenen hastanın sol diz artriti gelişmiş, tedaviye yeterli yanıt alınamadığı için çocuk romatoloji bölümümüze danışılan hastanın öyküsünde, 4 yaşından beri, yüksek ateşin eşlik ettiği ishal, karın ağrısı ve artriti atakları olduğu öğrenildi, Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) ön tanısı ile kolşisin tedavisi başlandı. *MEFV* gen analizinde mutasyon saptanmayan hastanın kolşisin tedavisi altında ataklarının kısmen hafiflemesi, akut faz reaktanlarında göreceli düşüş saptanması üzerine tedaviye devam edildi. Tedavisinin 4. yılında oligoartiküler juvenil idiopatik artriti ön tanısı ile NSAİ, steroid ve metotreksat tedavileri başlandı. İzlemede 8 yıl boyunca anti-TNF,anti-IL-6, anti-IL-1, steroid, metotreksat, azatiyoprin dahil farklı immünoşüpresiflere yanıt vermeyen hastanın izlemi sırasında bakılan IgD düzeyi yüksek, idrarda artmış mevalonik asit saptanmıştır. *MVK* gen analizi negatif saptanan hastanın tüm ekson dizileme tetkikinde fosfomevalonat kinaz enziminde birleşik heterozigot mutasyon saptandı.

Bulgular: Olgumuz *PMVK* birleşik heterozigot gen mutasyonu sonucu gelişen fosfomevalonat kinaz enzim eksikliğine bağlı ortaya çıkan mevalonik asidüri-HIDS klinik spektrumunda yer alan literatürdeki ilk olgu olup, yeni hastalık adaydır. Patojenik varyantlar, MK'nın katlanmasını ve stabilitesini, dolayısıyla

enzimatik aktivitesini engeller, bu da mevalonik asit birikimine, kusurlu prenilasyona neden olur (Şekil 1). Tanımlanan fosfomevalonat kinaz eksikliğinin, *MVK* eksikliği kliniğine benzeyen ve ayrılan özellikleri bir arada bulunduran hastamızın klinik tablosuna sebep olduğunu düşünmekteyiz. Fonksiyonel çalışmalar sonrasında *PMVK* eksikliğinin kesin olarak patogeneizde rol aldığı gösterilirse hedefe yönelik tedavi geliştirilmeye de aday bir hastadır.

Sonuç: Sonuç olarak, bulgular MKH açısından şüphe yarattığında, *MVK* geninde mutasyon gösterilemese de tüm mevalonat yolu enzimlerinin çalışılması önerilmekte olup, *PMVK* gen mutasyonu gibi bu yolakta tanımlanmamış hastalık yapıcı genler olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Fosfomevalonat kinaz enzim eksikliği, hiper IgD sendromu, mevalonat kinaz eksikliği



Şekil 1. Mevalonat kinaz yolğunun şematik çizimi

SS-029

Bazen görüldüğü gibi değildir: Behçet hastalığı tanısıyla izlenen zor bir periyodik ateş olgusu- *TNFAIP3* geninde yeni mutasyonun neden olduğu *A20*'nin haplo yetersizliği

Fatma Gül Demirkan, Nuray Aktay Ayaz

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Tümör nekroz faktör alfa kaynaklı protein 3 (*TNFAIP3*) geninde otozomal dominant fonksiyon kaybettirici mutasyonla ortaya çıkan *A20*'nin haplo yetersizliği tekrarlayan ateş, oral ve genital ülserler, oküler enflamasyon, artit-artralji gibi çeşitli semptomlarla ortaya çıkabilir. Burada tekrarlayan oral ve genital

aftlar nedeniyle Behçet hastalığı tanısı alıp klasik tedavilere dirençli seyreden bir olgu sunulmuştur.

Olgu: On altı yaşında kız hasta, 1 yıl önce başlayan ayda 1-2 kez tekrarlayan oral aft ve yılda 2 kez genital aft yakınmalarıyla dermatoloji kliniğine başvurmuş ve Behçet hastalığı tanısı nedeniyle kolşisin 2x0,5 mg tedavisi başlanmıştı. Ancak şikayetlerinin artması üzerine tarafımıza başvurdu. Anamnezinde; 8-10 saat süren birkaç haftada bir tekrarlayan ateş, karın ağrısı, ishal ve erizipel benzeri eritem atakları, el bilekleri ve ayak bileklerinde artralji-artrit atakları, >15 dk sabah tutukluğu, miyalji, ayda 2 kez tekrarlayan oral aft ve yılda 2 kez olan genital aft vardı. Atak dönemlerinde bakılan akut faz reaktanlarında yükseklik görülmüştü. Anne-baba arasında 3. derece akraba evliliği mevcuttu. Başvurudaki sistemik fizik muayenesi normaldi. HLA-B51 ve paterji testi negatifti (Tablo 1). Göz muayenesinde üveit yoktu. Kolşisine yanıt alınmaması nedeniyle prednisolon 0,5 mg/kg başlandı. İmmünoşüpresif tedavi olarak 2 mg/kg azatioprin başlandı. Hastanın tedavi düzenlendikten 2 hafta sonraki sonraki kontrol muayenesinde sol el 3. ve 4. metakarpofalangeal eklemlerinde yeni gelişen artrit tespit edildi. Üç ay sonraki kontrolünde tüm el-ayak parmakları proksimal ve distal eklemleri ile her 2 ayak bileğinde artraljisi ve artrit vardı. Hastanın mevcut kliniği ve tedavi direnci olması nedeniyle Behçet benzeri bulgularla seyreden periyodik ateş sendromları ayırıcı tanısı açısından otoenflamatuvar hastalık genetik paneli çalışıldı. *TNFAIP3* geninde c.247C>T (p.L83F) (p.Leu83Phe) heterozigot novel mutasyon saptanması sonrası HA20 tanısı kondu ve infliksimab tedavisi başlandı. İnfliksimab tedavisinin 2. dozundan itibaren hem klinik ve laboratuvar olarak belirgin düzelme gösterdi.

Sonuç: HA20 otoenflamasyonla seyretmesi nedeniyle çocuk ve erişkin romatoloji pratiğinde karşılaşılabilecek ve diğer hastalıklarla ayırıcı tanıya girebilecek bir klinik durumdur. Bu olgu *TNFAIP3* geninde yeni mutasyonun gösterilmesi, klinikle ilişkilendirilmesi ve hastalığın daha kapsamlı anlaşılabilmesi açısından literatüre katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Haplo A20 eksikliği, otoenflamasyon, Behçet hastalığı

Lökosit	24900/µL,
Nötrofil	18000/µL,
Hemoglobin	11,3 g/dL
Trombosit	368000/µL,
Sedimentasyon	25 mm/sa (0-20 mm/sa)
CRP	63 mg/L (0-10 mg/L)

SS-030

Juvenil dermatomyozit-skleroderma çakışma sendromlu olgu sunumu

Gülçin Aytaç, Burcu Raziye Güven, İlyas Aydın, Süleyman İmamoğlu, Güzide Aksu, Necil Kütükçüler

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Anabilim Dalı, İzmir

Dokuz yaş kız hasta, bir hafta önce zorlu aktivite sonrası başlayan halsizlik, yürüme zorluğu şikayetiyle genel pediatri polikliniğine başvurdu. Olgunun ek şikayeti ve yakın zamanda geçirilmiş ÜSYE öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde: Sistemik muayenesi olağan kas gücü: üst ve alt ekstremitede 4/5 proksimal kas güçsüzlüğü mevcut, nörolojik muayenesi doğaldır. Laboratuvar bulgularında CK: 14234 İu/L, AST:463 u/L, ALT: 190 u/L, sedim: 25. Birinci basamak metabolik tetkikler gönderilmiş normaldi. Periferik yaymasında malignite düşündürecek bulgu saptanmamıştı. EMG: enflamatuvar miyopati ile uyumlu ve kas MR'de yaygın yamalı tarzda ödem ve enflamasyona bağlı sinyal değişikliği saptandı. Olgunun iki ay sonra fizik muayenesinde livedo retikularis ve heliotrop rash gözlemlendi. Kas gücü proksimal 3/5 olan olgunun fizik tedavisine devam edildi. Kas güçsüzlüğü devam eden, yutma güçlüğü olan juvenil dermatomyozit + skleroderma çakışma sendromu olguya 375 mg/m² rituksimab tedavisi başlandı. Yaklaşık 2,5 ay servis yatışı olan olgunun rituksimab tedavisi aldıktan sonra klinik bulguları geriledi. Dört yıldır takibimizde olan olguya toplamda 6 kür rituksimab tedavisi uygulandı. Lenfosit panelinde CD19:0 olarak devam eden olgunun rituksimab tedavisi yerine tekrar IVIG tedavisi başlandı.

Anahtar Kelimeler: Dermatomyozit, skleroderma, çakışma sendromu