



Cerrahpaşa  
Romatoloji  
Derneği

Cerrahpaşa Romatoloji  
Derneği



# ROMATOLOJİDE NADİR HASTALIKLARA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

26 Aralık 2019

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Prof. Dr. Erol Düren MESEM Toplantı Salonu, İstanbul



SEMPOZYUM KİTABI

## PROGRAM

13:20 - 13:30

**Açılış:** Vedat Hamuryudan

13:30 - 14:30

### Oturum I

**Oturum Başkanları:** Huri Özdoğan, Özgür Kasapçopur, Serdal Uğurlu

13:30 - 13:50

TNF-Reseptörü ile İlişkili Periyodik Sendrom (TRAPS)

*Kenan Barut*

13:50 - 14:10

Kriyopirin İlişkili Periyodik Sendromlar (CAPS)

*Amra Adrović*

14:10 - 14:30

Jüvenil Sarkoidoz -BLAU Sendromu

*Sezgin Şahin*

14:30 - 15:00

**Kahve Molası**

15:00 - 16:20

### Oturum II

**Oturum Başkanları:** Emire Seyahi, Melike Melikoğlu

15:00 - 15:20

Relapsing Polikondrit

*Cemal Bes*

15:20 - 15:40

Erişkin Başlangıçlı Still Hastalığı

*Nilüfer Alpay Kanitez*

15:40 - 16:00

Romatolojik Hastalıklarda Kanama Bozuklukları ve Tanı

*Sinem Nihal Esatoğlu*

16:00 - 16:20

Edinsel Hemofili Tanı ve Tedavisi

*Cem Ar*

16:20 - 16:40

**Kahve Molası**

16:40 - 18:00

### Oturum III

Oturum Başkanları: Gülen Hatemi, İzzet Fresko

16:40 - 17:00

Hemokromatozis ve Okronozis

*Fatih Sarıtaş*

17:00 - 17:20

SAPHO Sendromu

*Selda Çelik*

17:20 - 17:40

Spondiloartritleri Taklit Eden Omurga Hastalıkları

*Özlem Pehlivan*

17:40 - 18:00

Paraneoplastik Sendromlar

*Neslihan Yılmaz*

18:00 - 18:20

### Sözel Bildiriler

**S-01** Poliartrit Ve Spondilodiskit İle Gelen Bir Miliyer Tüberküloz Olgusu

*Elif Dinçses Nas*

**S-02** Vaskülitik Beyin tutulumunda Rituksimab tedavisi

*Derya Kaşkari*

**S-03** Sistemik Skleroz Taklitçisi Nadir Bir Hastalık; Werner Sendromu

*Ozan Cemal İçaçan*

18:20

Kapanış

# **KONUŐMA ÖZETLERİ**

## Relapsing Polikondrit

**Cemal Bes**

Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Relapsing (tekrarlayıcı) polikondrit (RP), kartilajinöz dokunun rekürren ve progresif inflamasyonu ile karakterize multisistemik tutulum ile seyreden ve nadir görülen otoimmün bir hastalıktır. Sıklıkla aurikula, burun, eklem, trakeobronşial yapılar gibi kartilaj ve proteoglikandan zengin yapılarda tutulum izlenir. Aurikular inflamasyon RP'in karakteristik bulgusudur. Kulak kepçesinin kıkırdak kısmında şişlik, ısı artışı, kızarıklık tipik başlangıç bulgusudur. Tekrarlayan inflamasyona bağlı olarak kulakta şekil değişikliği izlenebilir. RP'li hastalarda izlenen sensörinöral işitme kaybı ve vertigonun, internal audituar arterin kohlear ve vestibüler dallarında oluşan vaskülitin yol açtığı sirkülasyon bozukluğu nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir. RP'te değişik derecelerde göz, kalp ve damar tutulumu da görülebilir. Kardiyovasküler ve respiratuar komplikasyonlar yüksek mortalite ve morbidite oranına sahiptir. RP, etiyolojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Hastaların yaklaşık 1/3 ünde sistemik lupus eritematozus, Sjögren sendromu, sistemik vaskülit, sistemik skleroz, ankilozan spondilit gibi sistemik romatizmal bir hastalık veya miyelodisplastik sendrom, lenfoma, inflamatuvar barsak hastalığı veya primer biliyer siroz gibi başka bir hastalığa eşlik eder. RP'nin tedavisi, mevcut bulgulara ve eşlik eden hastalıklara göre değişkenlik gösterir. Konvansiyonel tedavilere dirençli RP hastalarında TNF inhibitörleri kullanılabilir. İlginç olan bir durum da TNF inhibitörü tedavisinin bir yan etkisi olarak da RP gelişebilmektedir.

Sonuç olarak RP, nadir görülen, ancak artmış mortalite riski nedeni olabilen bazı klinik bulguları nedeniyle etkin bir tedavi ve yakın takip gerektiren bir hastalıktır.

## Romatolojik Hastalıklarda Kanama Bozuklukları ve Tanı

**Sinem Nihal Esatoğlu**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Endotel, damar duvarı ile kan arasında tek sıra endotel hücrelerinden oluşur ve fonksiyonel bir bariyer görevi görür. Endotelde hasar veya yaralanma olduğu durumlarda kanamayı kontrol altına almak için bir olaylar zinciri başlar. Öncelikle lokal vazokonstriksiyon ile endotel bütünlüğünün bozulduğu bölgeye kan akışı sınırlanır. Birincil hemostaz, endotel hücreleri ve megakaryositlerde yapılan ve depolanan büyük bir plazma glikoproteini olan von Willebrand faktörünün (vWF) serbest bırakılmasıyla başlar. Trombositler ve vWF hasar bölgesinde bir tıkaç oluşturmak için birleşir. Dolaşan vWF; kollajen, Faktör VIII ve diğer endotelial faktörler ile beraber trombosit tıkaçına bağlanarak tıkaçın yaralanma bölgesine yapışmasını güçlendirir. Pıhtılaşma kademesinin (ikincil hemostaz) aktivasyonu sayesinde oluşan fibrin trombosit tıkaçını sağlam bir pıhtıya dönüştürür. Pıhtının oluşum sürecindeki herhangi bir patoloji kanama bozukluğuna yol açabilir. Kanama bozuklukları ise kalıtsal ve edinsel olmak üzere iki ana kategoriye ayrılır. Kalıtsal kanama bozuklukları genetik yatkınlığa bağlıdır ve pıhtılaşma faktörlerinin eksikliği ile karakterizedir. Edinilmiş kanama bozuklukları ise eşlik eden koşullara bağlı olarak bireyin yaşamı boyunca herhangi bir zamanda gelişebilir. Romatolojik hastalıklarda, otoimmunitenin kendisinin ve/veya tedavide kullanılan ilaçların birincil ve/veya ikincil hemostaz sürecinde oluşturabildikleri patolojilerle edinsel kanama bozukluğu görülebilmektedir. Bu oturumda romatolojik hastalıklarda kanama bozuklukları ve tanı aşamaları özetlenecek ve sunumun odak noktası edinsel hemofililer olacaktır.

## Edinsel Hemofili

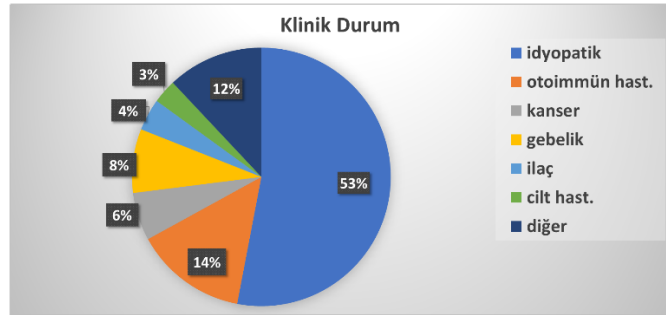
### M. Cem Ar

İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD

Edinsel hemofili, pıhtılaşma faktörlerinin hızlı tüketilmesi veya faktörlere karşı gelişen otoantikörlerin pıhtılaşma fonksiyonunu kısmi veya tam olarak nötralize etmesi sonucu oluşan kazanılmış bir pıhtılaşma kusurudur. Bu durum klinikte en sık faktör VIII (FVIII) proteinine karşı gelişen otoantikörler ile karşımıza çıkar ve edinsel hemofili A olarak adlandırılır. Edinsel Hemofili A'nın prevalansı milyonda bir olarak tahmin edilmektedir. Gebelerde görülme sıklığı 350.000'de birdir. Edinsel hemofili sıklığı yaşla birlikte artar. Kadınlarda sıklık, doğurgan oldukları yaşlar ve ileri yaşlarda olmak üzere iki zirve yapar. Toplumda koagülasyon faktörlerine karşı gelişmiş "sessiz" (non-nötrolizan) antikör varlığı %2-20 arasında bildirilmiştir. Bu sessiz antikörlerin çoğunlukla FVIII ve von Willebrand faktöre (vWF) karşı olduğu gösterilmiştir.

Yine literatürde olgu sunumları veya serileri halinde faktör II, V, VII, X, XI ve XIII'e karşı gelişmiş antikörler sonucu oluşan edinsel pıhtılaşma bozuklukları bildirilmiştir. Son derece nadir olan bu durumlar arasında en sık görüleni FV'e karşı antikörlerle oluşan kanamalardır.

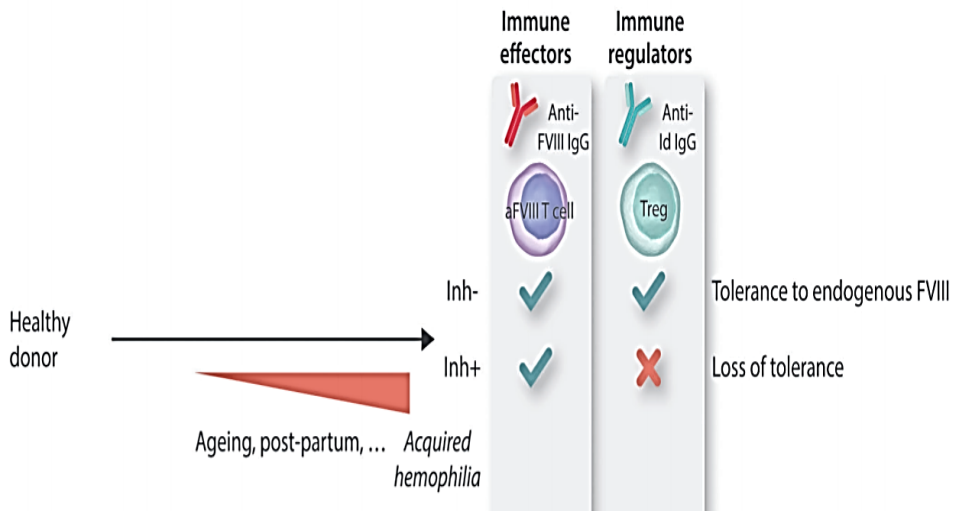
Edinsel hemofili olgularının yarısından fazlasında eşlik eden veya altta yatan bir hastalığa rastlanmaz. Geri kalanlarda ise otoimmün hastalıklar, kanser, gebelik, ilaç kullanımı, bazı cilt hastalıkları en sık görülen klinik tabloyu oluşturur (Resim 1.)



Resim 1. Edinsel hemofili ile ilişkili klinik durumlar

Faktörlere karşı gelişen antikörler genellikle İgG sınıfı İgG<sub>4</sub> alt sınıfındandır. Hemofili A hastalarında tedavi amaçlı kullanılan egzojen FVIII proteinine karşı gelişen **alloantikörler** "tip I inhibitör" olarak adlandırılır. Tip I inhibitörler FVIII aktivitesini tamamen engeller ve bu hastalarda dışarıdan verilen FVIII hızla parçalanarak işlevsiz hale getirilir. O nedenle inhibitör gelişen konjenital hemofili A hastalarında FVIII düzeyleri hep düşük (% 0) ve aPTT anlamlı ve orantılı olarak yüksektir. Edinsel hemofili A hastalarında ise endojen FVIII proteinine karşı gelişen **otoantikörler** FVIII'i kısmi olarak inaktive eder (Tip II inhibitör); daha karmaşık reaksiyon kinetikleri mevcuttur. Bu nedenle ciddi kanamaları olmasına karşın hastaların FVIII düzeyleri normale yakın ve aPTT değerleri değişken olabilir.

Fizyolojik koşullarda, sağlıklı kişilerde hümorale düzeyde endojen faktör VIII'e karşı tolerans, B hücreler tarafından üretilen anti-FVIII antikoru ve bu antikora karşı gelişmiş olan anti-idyotipik antikoru arasındaki denge ile sağlanır. Hücresel düzeyde ise endojen FVIII'e duyarlı immün efektör T hücreler ile bu hücreleri kontrol eden regülatuar T hücreler arasındaki denge toleransın devamından sorumludur. Söz konusu denetim kolunun baskılanması FVIII'e karşı nötralizan bir immün yanıt oluşumu ile sonuçlanır. Yaşlılarda, gebelik ve bazı otoimmün hastalıkların seyrinde immün regülatuar yanıtın zayıflaması edinsel hemofilinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Resim 2).



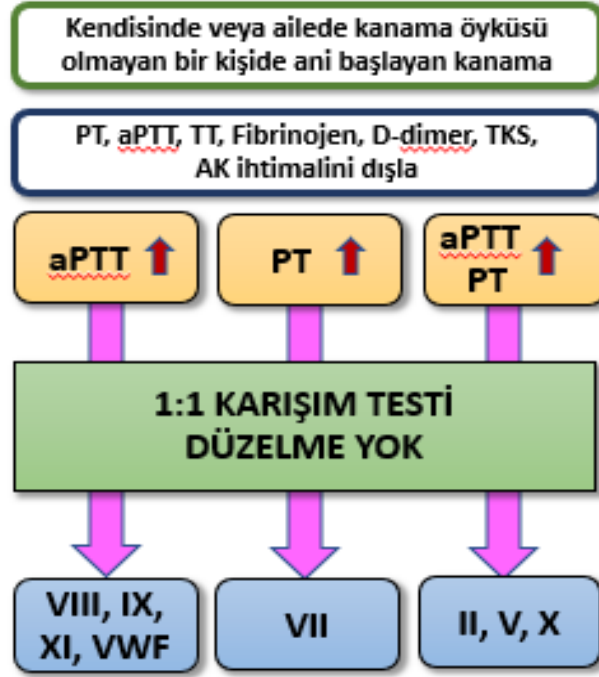
**Resim 2.** Edinsel hemofili fizyopatolojisi (Haematologica 2019 Volume 104(2):236-244'dan alınmıştır)

Klinikte hastalar genellikle cilt altı, kas ve mukoza kanamaları ile başvururlar. Yaşamı tehdit eden kanama (örn: organ içine kanamalar, intrakraniyal kanamalar) sıklığı son 30 yılda etkin tedavilerin kullanımı ve farkındalık çalışmaları sayesinde %20'lerden %3-8 civarına gerilemiştir. Kanamaların üçte biri tedavi gerektirmez.

Daha önce kendisinde veya ailesinde kanama eğilimi öyküsü bulunmayan özellikle ileri yaştaki bireylerde ya da gebelerde purpura (yaygın ekimoz), hematoma ve yumuşak doku kanaması, cerrahi işlem sonrası uzun süreli kanama, oğum sonrası kanama, periton arkası kanama, sindirim sistemi ve ürolojik kanama, nöro-vasküler sorunlar yaratan kompartıman sendromu ile karşılaşılması mutlaka edinsel hemofiliyi akla getirmelidir.

Tanı için basit pıhtılaşma ve karışım testlerinden yararlanılmaktadır (Resim 3). Tanısal tetkikleri istemeden önce ayrıntılı kanama, aile ve ilaç öyküsü almak ve fizik muayeneyi dikkatle yapmak esastır. Rutin biyokimya (LDH), CRP, ESH, viral seroloji, protein elektroforezi, çevresel kan yayma, ENA profili,  $\beta$ 2-mikroglobulin, haptoglobulin, tiroid fonksiyon testleri tarama amaçlı istenebilir. Görüntüleme bulgusu ve bulguya göre belirlenmelidir.





Resim 3. Edinsel hemofili basit tanı algoritması

Tedavi kanamaların tedavisi ve antikorun temizlenmesi olmak üzere iki aşamalıdır. Kanmaların tedavisine karar verirken inhibitör düzeyinin belirlenmiş olması esastır. İnhibitör düzeyi 5 Bethesda ünitesi altında olan (düşük titreli) hastalarda eksik olan (kendisine karşı antikor gelişmiş olan) faktör yüksek dozlarda hastaya verilir. Bu uygulama ön planda en sık görülen edinsel hemofili A için ön planda mümkündür. Yine düşük inhibitör titreli hastalarda DDAVP de bir tedavi seçeneği olabilir. Eksikliği nadir görülen faktörler için çoğunlukla izole faktöre konsantreleri üretilmemektedir. İnhibitör düzeyi > 5 Bethesda ünitesi olan hastalarda kanamayı durdurmak için by-pass ajan adı verilen aktive protrombin kompleks konsantreleri veya aktive FVII kullanılır.

Antikor eradikasyonu için ilk basamakta steroidler (metilprednizolon 1mg/kg/gün) 4-6 hafta kullanılır. İlk 3 haftada yanıt alınamamış ise metilprednizolon yanına 1,5-2 mg/kg/gün siklofosfamid oral olarak eklenir. Yanıt alınamayan hastalarda 3.basamak tedavisi olarak rituksimab 375mg/m<sup>2</sup> haftada bir 4 hafta önerilmektedir. Dirençli durumlarda ve hayati kanamaların varlığında hızla inhibitör düzeyini azaltmak için plazma değişimi veya immünoadsorpsiyon kullanılabilir.

Tedavi başarısı inhibitör titresinin <0,6 BÜ, faktör aktivitesinin > %50 olması olarak tanımlanmıştır. Remisyona kadar izlem haftada bir faktör düzeyi, aPTT ve inhibitör düzeyi ile yapılmalıdır; yanıt alınanlarda sıklık 15 günde bir azaltılır. Nüks olguların %20'si kadarında genellikle ilk 7-9 ay içinde ortaya çıkar.



## Kaynaklar

1. Collins PW, et al. Acquired hemophilia A in the United Kingdom: a 2-year national surveillance study by the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Blood* 2007; 109: 1870-1877.
2. Kruse-Jarres R, et al. Acquired hemophilia A: Updated review of evidence and treatment guidance *Am J Hematol* 2017;92:695–705.
3. Olson NJ, et al. Factor V Inhibitors: A Diagnostic and Therapeutic Challenge. *Arch Pathol Lab Med* 2017; 141:1728-1731.
4. Favaloro EJ, et al. Laboratory testing for factor inhibitors. *Haemophilia* (2014), 20 (Suppl. 4), 94–98.
5. Collins PW. Management of acquired haemophilia A. *J Thromb Haemost*, 9 (Suppl. 1): 226–235.
6. Algiman M, et al. Natural antibodies to factor VIII (anti-hemophilic factor) in healthy individuals. *PNAS USA* 1992; 89: 3795-3799.
7. Cannavo A, et al. Nonneutralizing antibodies against factor VIII and risk of inhibitor development in severe hemophilia A. *Blood* 2017;129(10):1245-1250.
8. Lollar P. Pathogenic antibodies to coagulation factors. Part one: Factor VIII and Factor IX. *J Thromb Haemost* 2004; 2; 1082–95.
9. Adcock DM, et al. Pearls and pitfalls in factor inhibitor assays. *Int. Jnl. Lab. Hem.* 2015, 37 (Suppl. 1), 52–6.

## Spondiloartritleri Taklit Eden Omurga Hastalıkları

### Özlem Pehlivan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji,  
İstanbul

Spondiloartritler (Spa) özellikle omurgayı tutan, ayrıca artrit, entesit gibi periferik semptomlar gösterebilen heterojen bir hastalık grubudur. Ankilozan spondilit (AS) bu heterojen hastalık grubununun prototip hastalığı olarak kabul edilir. Spa taklitçileri olan nadir ve yaygın birçok hastalık vardır ve bunlar ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

### Diffüz idyopatik iskelet hiperosteozu (DİSH):

DİSH, başta omurga olmak üzere eklemlerin proliferatif osteoartritidir. Daha çok ileri yaşta ortaya çıkar. Erkeklerde 2 kat sık görülür. Genelde çok fazla klinik bulgu vermez. Boyun, sırt, bel ve çevre eklemlerde yeni kemik oluşumu görülür. Etkilenen eklemlerde hareket kısıtlılıklarına sonuçta da eklem artrozuna neden olabilmektedir. Boyunda ve belde yeni ortaya çıkan abartılı yeni kemik oluşumları burada sinir basısına neden olarak bel fıtığı veya boyun fıtığı benzeri bulgularla karşımıza çıkabilir. DİSH tip 2 diabetes mellitus, gut hastalığı, lipid bozuklukları, hipertansiyon gibi metabolik sendrom ile ilişkili bulunmuştur. En tipik bulgusu radyolojik olarak omurga boyunca abartılı yeni kemik oluşumudur. Tanıda ardışık en az 4 komşu vertebra boyunca anterolateral akıcı tarzda kalsifikasyon ya da ossifikasyon olması, tutulan segmentlerde intervertebral disk mesafesinin normal veya hafif azalmış olması ve apofizyal eklemlerde ankilozun olmaması, sakroiliak erozyon, skleroz ya da füzyonun olmaması ile tanı konur. DİSH'de görülen karakteristik radyolojik anormallik vertebranın anterior ligamentinde oluşan kalsifikasyondur. DİSH'in klinik ve radyolojik bulguları spa ile karışabilir.

### Osteitis kondensas ili (OKİ):

Bel ve sakroiliak ağrı ile başvuran hastalarının % 2.5-7.8'inde OKİ teşhis edilmiştir. Kronik, dalgalı seyirli, yaygın alt lomber, pelvik ve kalça ağrısı, sakroiliak eklemlerin birinde veya her ikisinde hassasiyet ve radyolojik olarak bilateral, simetrik üçgen şekilli izole periartiküler skleroz ile tanı konur. OKİ genellikle hamilelik sonrasında görülen ve inflamatuvar bir artrit ile ilişkili olmayan benign bir durumdur. OKİ esas olarak radyolojik bir tanıdır. Sakroiliak eklem komşu iliak kemik öncelikle etkilenir ve kendini üçgen şeklinde kemik sklerozu olarak gösterir. Özellikle çok doğum yapmış kadınlarda, çoğunlukla bilateral ve simetrik tutulum gösterir.

### Okronozis (Alkaptonüri):

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

**İdiyopatik hipoparatiroidi:**

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

**Osteomalazi ve rikets:**

Osteomalazi yetişkinlerde, rikets ise çocuklarda kemik mineralizasyonunun bozukluğudur. D vitamini eksikliği en önemli nedenidir. D vitamini metabolizmasındaki defektlerden kaynaklanan D vitamini dirençli rikets X'e bağlı hipofosfatemik rikets olarak da bilinen bu hastalık X kromozomu üzerinde defektif fosfat regüle eden gene bağlı olarak ortaya çıkar. Hastalığın seyrinde görülebilecek kalsifiye entosopatiler, sakroiliak eklemlerde bulanıklaşma ve omurgada sindesmotik oluşumu aksiyel tutulumlu AS ile karışmasına yol açabilir. Kalsifik entosopatilerin genellikle apatit kristallerine bağlı olduğu düşünülmektedir. HLA B27 negatif sakroiliitli olgularda X'e bağlı rikets ve osteomalazi gibi metabolik hastalıkların olabileceği akılda tutulmalıdır.

**REFERANSLAR**

1. Forestier J, Rotes-Querol J. Senile ankylosing hyperostosis of the spine. Ann Rheum Dis. 1950 Dec;9(4):321–330
2. Gleb Solobodin et al. Clinical and imaging mimickers of axial spondyloarthritis. Semin Arthritis Rheum. 2017 Dec;47(3):361-368.

# ***SÖZEL BİLDİRİLER***

[SS-01]

## Poliartrit ve Spondilodiskit ile Gelen Bir Miliyer Tüberküloz Olgusu

Yeşim Özgüler<sup>1</sup>, Elif Dinçses Nas<sup>1</sup>, Berna Yurttaş<sup>1</sup>, Vedat Hamuryudan<sup>1</sup>

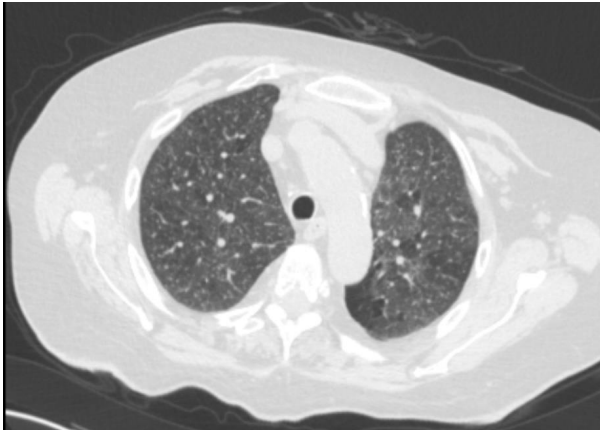
<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

**AMAÇ:** İleri yaşta başlayan eklem şikayetlerinde konstitüsyonel belirtiler eşlik ediyorsa, tedaviye dirençli klinik ve akut faz değerleri varsa; ayırıcı tanıda enfeksiyon hastalıkları ve maligniteler olmalıdır. Poliartrit ile prezente olan ve tedaviye rağmen sistemik inflamasyon belirtilerinin sebat etmesiyle tanı alan bir tüberküloz (TB) vakasını sunmayı amaçladık.

**OLGU:** 78 yaşında kadın hasta, 4 ay önce pnömoni kliniği sonrası başlayan sol el bilek ve metakarpofalangeal eklem artritleri ve akut faz yüksekliği ile başka bir merkezde değerlendirilmiş. Metotreksat ve steroid başlanmış ancak eklem şişliği devam etmiş. Üç ay sonra eklenen göğüs sırt ağrısının etiyolojisi bulunamaması, son 1 aydır ateş ve ampirik antibiyotik tedavisine rağmen akut fazın yüksekliği (CRP:51 mg/dl) ile tarafımıza başvurdu. Fizik muayenesinde ateş ve eklem hassasiyeti dışında özellik yoktu. Nedeni bilinmeyen ateş nedeniyle alınan kan kültürleri ve ekokardiyografi ile infektif endokardit ekarte edildi. RF, anti-CCP, ANA, SS-A/B, ANCA negatifti. Çekilen Toraks bilgisayarlı tomografide mediastende en büyüğü 15 mm kalsifiye lenfadenopati, yaygın miliyer paternde multipl milimetrik nodüller görüldü (Resim 1). Çekilen spinal manyetik rezonans görüntülemesinde T8-9 vertebra seviyesinde spondilodiskit ile uyumlu kontrastlanma ve etrafında 1x0.5 mm abse ile uyumlu lezyon görüldü (Resim 2). Geçmişte TB öyküsü yoktu. Balgamda aside dirençli basil negatifti. Bronkoalveoler lavaj ile TB için örnek alınarak dördü antitüberküloz tedavi başlandı; sonrasında kültürde mikobakterium TB saptandı. Tedavi 2. haftasında kliniği ve CRP iyileşti.

**SONUÇ:** Ülkemizde sık görülen TB romatolojik hastalıkların en önemli taklitçisidir. Tüm vakaların %1-3'ü kas-iskelet sisteminde spondilodiskit (%50), osteomyelit, septik veya reaktif artrit şeklinde olabilir (Malaviya et al. 2003). Hastamızda olduğu gibi spondilodiskit ve poliartrit birlikteliği nadir bir durumdur. Özellikle immunsupresif tedavi ve ileri yaş ile artan miliyer tüberküloz riski, benzer kliniğe sahip hastalarda düşünülmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** miliyer tüberküloz, spondilodiskit, tüberküloz



**Resim 1.** Yaygın miliyer paternde multipl milimetrik nodüller.



**Resim 2.** T8-9 vertebra seviyesinde spondilodiskit

[SS-02]

## Vaskülitik Beyin Tutulumunda Rituksimab Tedavisi

Derya Kaşkari<sup>1</sup>, Özlem Aral Arpat<sup>2</sup>, Ahmet Eftal Yücel<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

**AMAÇ:** Primer vaskülitik santral sinir sistemi tutulumu nadir görülen ve beyin ve spinal kord ile sınırlı ve santral sinir sistemi tutulumunu içeren vaskülitin en sık olan formudur. Vaskülit gösteren santral sinir sisteminin biyopsisi kesin tanı yöntemidir ancak anjiyografi sıklıkla kullanılan tanı yöntemidir. Burada vaskülitik beyin tutulumu olan Rituksimab tedavisi ile nörolojik bulgularda gerileme hali olan hasta sunulmuştur.

**OLGU:** 36 yaşında erkek hasta. 2005 yılından itibaren dışmerkezde Ankilozan Spondilit tanısıyla takibe alınan ve sulfasalazin 2 gr /gün tedavisi alan ve takipte şubat 2017'de sol ayakta uyuşma ve düşük ayak şikayeti ile dışmerkez Acil plok.de Nöroloji bölümünce istenen *Beyin MR*"da " Sağ parietal lobta 5x3x5 cm çaplı Akut İskemik Enfarkt" saptanan hastamıza 5 gün iv metilprednizolon uygulanmış ve coumadin tedavisi başlanmış. Mayıs 2017 dışmerkez : CRP: 0,4 kreatinin: 0,7 ALT: 21 WBC: 9120 hb/MCV: 14,2/85 plt: 300 bin. Anti kardiyolipin Ig M/ Ig G: 2,8/4,1 (N:0-7)/(N: 0-10) Temmuz 2017 dışmerkez : ANA: +1 granüler , C3/C4: 156/35 (N: 82-185)/ (N:15-53) anti- dsDNA:- Anti sm- anti SSA-anti SSB: negatif, p- ANCA: 3,08 (N:0-5,0)- c ANCA: 2,18 (N:0-5,0) (Nisan 2017)'de *Kraniyel MR spektroskopisi*: önceki konvansiyonel Beyin MR ile karşılaştırıldığında sağ parietal lobda yeni MR incelemede 48x32 mm olan eski MR incelemedeki 31x18 mm olan lezyon boyutlarında artış bulgular VASKÜLİT - SEREBRİT lehine düşünülmüş.

Kasım 2017"de hastanemiz Nöroloji bölümüne sol ayakta uyuşma ve düşük ayak şikayetinin devam etmesi ve eklenen sol kolda uyuşma şikayeti ile başvuran hastamızın *Beyin MR*'ında : sağ anterior serebral arter sulama alanına uyan kortikal subkortikal "kronik evre enfarkt" ve dışmerkezde çekilen önceki tetkike göre minimal regresyon saptanmış.

Kasım 2017"de Romatoloji polikliniğimize yönlendirilen hastamıza metiprednizolon 32 mg oral tedavi başlanıp 10 gün ara ile 4 mg azaltılması ve 2 hafta ara ile siklofosfamid 500 mg iv başlandı. Ancak 5 doz siklofosfamid iv tedavisi almış olmasına rağmen hastamızın klinik cevabı olmaması

üzerine literatür bilgisine göre şubat 2018'de ilk kür Rituksimab tedavisi endikasyon dışı başvuru ile başlandı. Kontrol Beyin MR (eylül 2018) Sağ anterior serebral arter sulama alanına uyan kortikalsubkortikal alanı tutan kronik evre enfarkt ve etrafında gliosis ile uyumlu görünüm, 10.02.2018 tarihli tetkikle karşılaştırıldığında, lezyon alanında bir miktar regresyon saptandı. Hastamızın sol kol ve sol bacağındaki kas gücünde azalmasında ilerleme azalmış olup siklofosfamid ve rituksimab tedavisine devam edilmektedir.

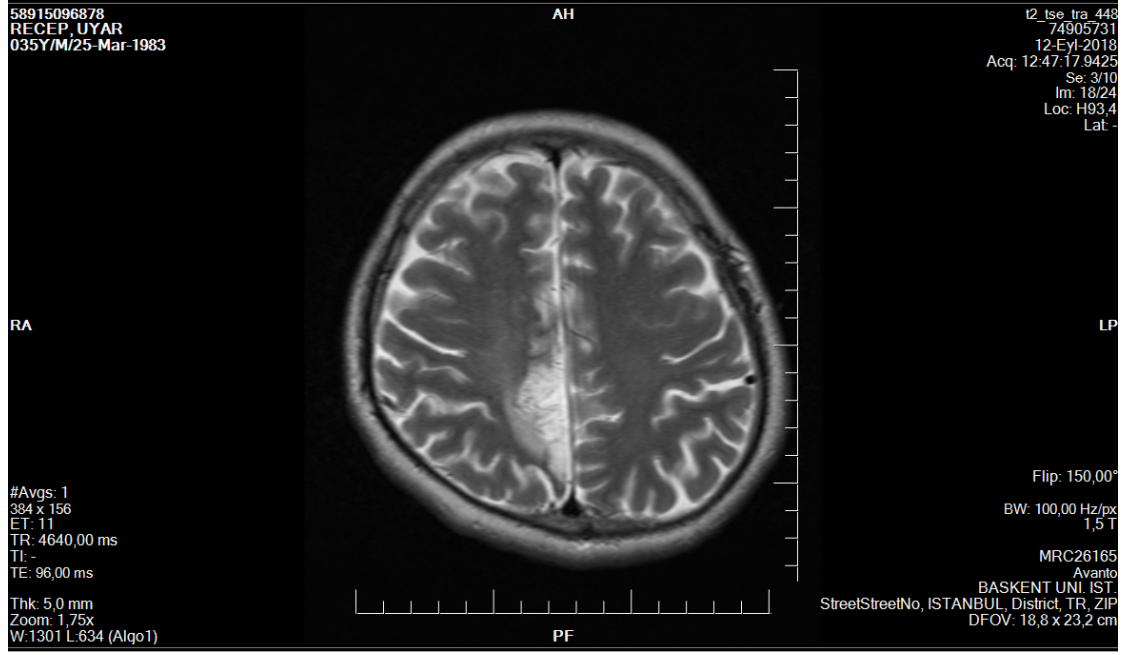
**SONUÇ:** Vaskülitik beyin tutulumu olan hastalarda siklofosfamid tedavisi yetersiz olduğunda, hastamızda olduğu gibi, rituksimab tedavisinin nörolojik bulgularda gerilemede etkili olabileceği hatırlanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** vaskülit, beyin tutulumu, rituksimab

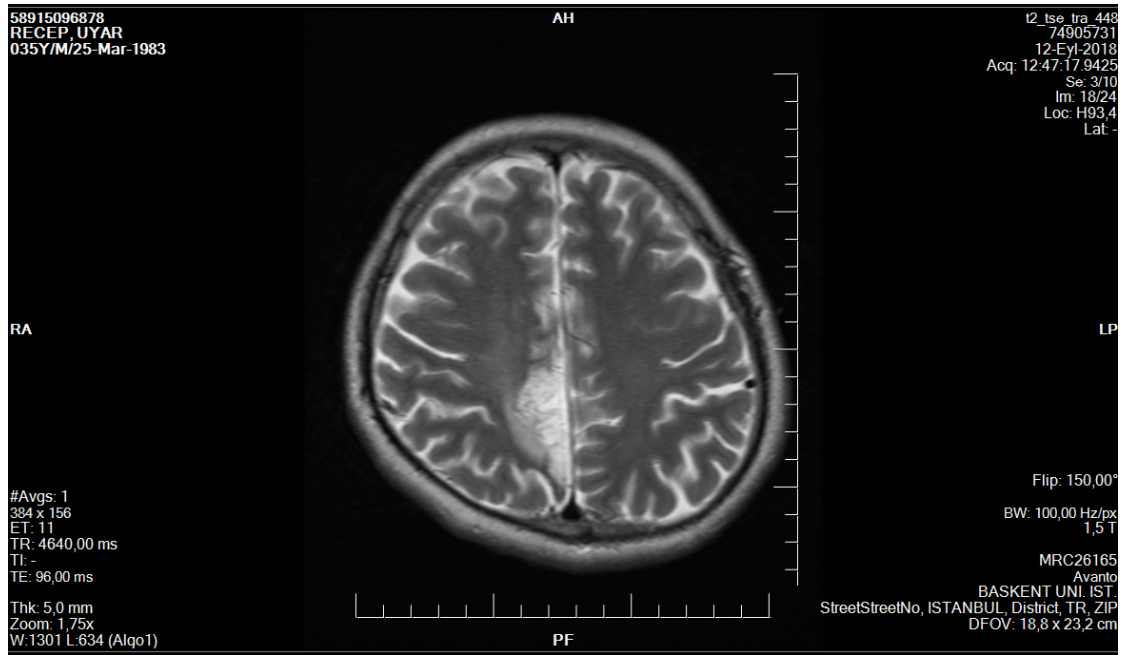
#### **Literatürler :**

1. Salvarani C, Pipitone N, Hunder GG. Management of primary and secondary central nervous system vasculitis. Curr Opin Rheumatol. 2016 Jan;28(1):21-8.
2. Salvarani C, Brown RD Jr et al. Rituximab therapy for primary central nervous system vasculitis: A 6 patient experience and review of the literature. Autoimmun Rev. 2019 Apr;18(4):399-405.
3. de Boysson H, Arquizan C, Touzé E, et al. Treatment and Long-Term Outcomes of Primary Central Nervous System Vasculitis. Stroke. 2018 Aug;49(8):1946-195





Şekil 1. Rituksimab tedavisi *öncesi* Beyin MR



Şekil 2. Rituksimab tedavisi *sonrası* Beyin MR

[SS-03]

## Sistemik Skleroz Taklitçisi Nadir Bir Hastalık; Werner Sendromu

Ozan Cemal İçaçan<sup>1</sup>, Selda elik<sup>1</sup>, Cemal Bes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İstanbul

**Giriş;** Werner Sendromu (WS) erken yaşlanma (progerya) ile seyreden, otozomal resesif bir hastalıktır. Erkek ve kadınlar eşit oranda etkilenir. Patogenezinde Werner' s Syndrome Gene (WRN)' deki mutasyonun patogenezde kritik rol oynadığı düşünülmektedir. Bu hastalığa ait klinik bulgular arasında skleroderma benzeri deri sertliği, erken yaşlarda diabetes mellitus, erken yaş katarakt gelişimi, osteoporoz, ateroskleroz, boy kısalığı ve erken yaşlanmadır. Burada, sistemik skleroz ön tanısı ile tarafımıza yönlendirilen bir WS olgusu sunuyoruz.

**Vaka Sunumu;** 45 yaşında kadın hasta, son 1 senedir fark ettiği el ve ayaklarda deri sertliği Şikayeti ile başvurdu. Saçlarda kellik derecesinde dökülmelerden Őikayetçi idi. Hastanın yüz görünümü skleroderma hastalarının yüz görünümünü andırmaktaydı (ağız kenarı çizgilenme artışı, sert deri, ufak burun gibi) ve yaşına göre daha yaşlı bir görüntüsü vardı. (Resim 1) El ve ayaklarda distal bölgelerde, alın derisinde sertlik ile belirgin alopesi mevcuttu. Raynaud muayene yoktu ve anamnezinde de tarif etmiyordu. Digital iskemi bulgusu ya da digital ülser ve/veya skarı mevcut değildi. Diğer sistem muayenelerinde bir özellik yoktu. Özgeçmişinde, erken yaşta katarakt operasyonu anamnezi vardı. Ailede benzer özellikleri olan hasta yoktu. Hasta kliniğimize başvurmadan önce 2 farklı dermatoloji kliniğinde değerlendirilmiş, Lokalize Skleroderma ve Morfea n tanıları konmuştu. Patoloji sonucu spesifik bir hastalığı destekler özellikte değildi. Sistemik skleroz tanısına yönelik istenen antinkleer antikor, scl70 ve antisentromer testleri negatif bulundu. Hastanın tüm bulguları birleştirildiğinde ön planda WS dşnld. WRN gen mutasyon testi homozigot pozitif bulundu. Hastaya WS tanısı konuldu. Hastalık ve komplikasyonları hakkında hastaya bilgi verilerek takibe alındı.

**Tartışma;** WS, çok nadir görülen bir hastalık olup ilk olarak 1904 yılında bir göz hekimi olan Otto Werner tarafından bildirilmiştir. İnsidansı değişik çalışmalarda 1- 20/ 1 milyon civarındadır. Erkek ve kadınları eşit oranda etkilemektedir. Hastalar genellikle 3. ve 4. dekadlarda tanı almaktadır. Spesifik bir tedavisi yoktur ve tedavi genellikle hastada var olan komplikasyonlara göre yapılır ( r; diyabet, osteoporoz, katarakt). Romatoloji klinik pratiğinde skleroderma benzeri cilt bulguları ile gelen hastalarda Őayet sistemik sklerozu destekleyen bulgular yok is ayırıcı tanı yapılırken WS da akla gelmelidir.



**Resim 1:** Hastamızdaki yaşlı ve Skleroderma' yı andıran yüz görünümü

# ***POSTER BİLDİRİLER***

[PS-01]

## Miliyer Tüberküloza Sekonder Makrofaj Aktivasyon Sendromu

Mert Öztaş<sup>1</sup>, Emir Çerme<sup>2</sup>, İlker İnanç Balkan<sup>3</sup> Serdal Uğurlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Romatoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

46 yaşında hasta; 1996 yılından beri Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), 1997 yılından beri Ankilozan Spondilit tanılı. AAA için kolşisin 1,5 gr/gün ile tanı tarihinden itibaren stabil seyretmekte. AS için 4 yıl etanercept almış olan hasta yanıt kaybı nedeniyle 2012 yılından itibaren adalimumab ile izlenmekte. Hastanın anti-TNF tedavisi öncesi PPD' si 11 mm olup, 9 ay izoniazid kullanım öyküsü mevcut.

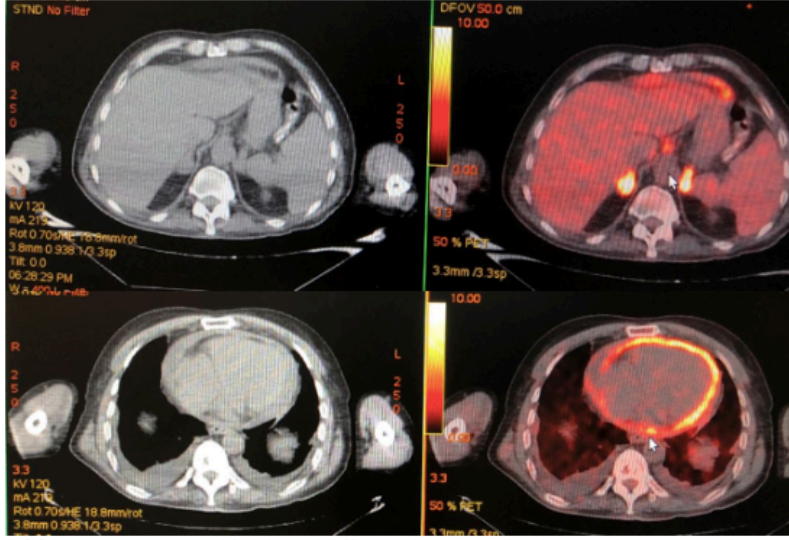
Hasta 28 Eylül 2018'de nefes darlığı, son 1 ayda 10 kg kayıp, gece terlemesi ile Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne başvurdu. EKG' sinde özellik saptanmayan ve PAAC grafisinde bilateral minimal plevral efüzyon harici bulgu saptanmayan hastanın ekokardiyografi' de sol ventrikül arkasında 1 cm efüzyon alanı izlendi, tamponat izlenmedi. Hemogram ve biyokimyasasında lökosit: 2.000/mm<sup>3</sup>, nötrofil: 1.000/mm<sup>3</sup>, hemoglobin: 10 gr/dl, trombosit: 156.000/mm<sup>3</sup>, CRP: 68 mg/L, ALT: 130 IU/L, AST: 123 IU/L, Na: 139 mmol/L, potasyum: 4.6 mmol/L, üre: 60 mg/dl, kreatinin: 1,78 mg/dl, fibrinojen: 352 mg/dl, INR: 1.2 olarak saptandı. Hastada ön tanı olarak makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) düşünülerek 60 mg intravenöz prednizolon başlandı. Malignite ekartasyonu açısından hastaya PET-BT çekildi. PET-BT' de perikard iç zarında ve bilateral sürrenal bezlerde SUV<sub>MAX</sub> sırasıyla 10 ve 12 olarak raporlandı (Şekil 1), bu bulgulara haricinde patolojik bir FDG tutulum alanı izlenmedi. Yapılan kemik iliği aspiratında hemofagositoz gösterildi (Şekil 2). Patolojik FDG tutulumu olan sürrenal glanddan tru-cut biyopsi yapıldı. Altmış mg/gün prednizolon tedavisinin altında lökosit sayısının normal aralığa ulaşmasına ve akut faz değerlerindeki gerilemeye rağmen transaminazlarda yükselme ve fibrinojen düşüklüğünün derinleşmesi nedeni ile 3 gün 1 gram/gün pulse prednizolon uygulandı. Takibinde hektik ateşi olan ve genel durumu kötüleşen hastanın çekilen toraks BT'sinde her iki akciğer üst loblarda miliyer tüberküloz ile uyumlu olabilecek nodüler lezyonlar görüldü (Şekil 3). Bronkoalveolar lavaj (BAL) ve bronkoskopik biyopsi yapılan hastada, BAL' da asite rezistan boyanan bakteri (ARB+) görülmesi üzerine dördü anti-tüberküloz tedavisi başlandı. Hastanın seyrinde K: 6 mEq/l, Na: 130 mEq/l olması üzerine tüberküloza sekonder adrenal tutulum düşünülerek tedavisine fludrokortizon eklendi. Hastanın yapılmış olan kemik iliği ve adrenal biyopsilerinde ARB (+) basil gösterildi.

### SONUÇ VE TARTIŞMA:

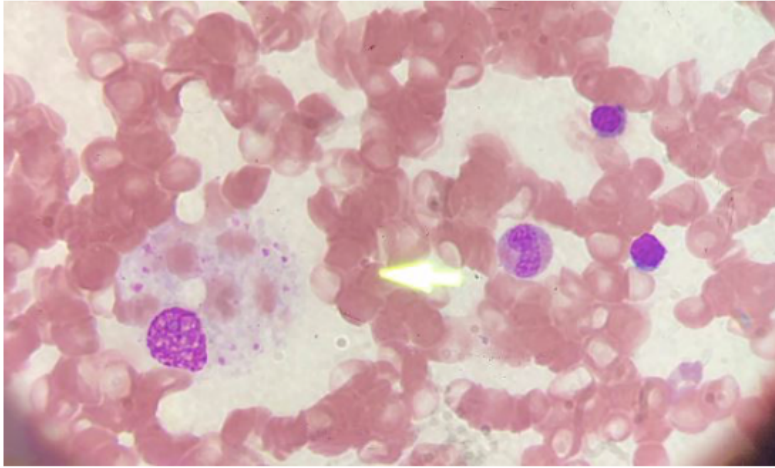
Makrofaj Aktivasyon Sendromu (MAS), Hemofagositik Lenfositosis' un romatolojik hastalıklarda gelişen formu olup sıklıkla çocukluk çağında Juvenil İdiopatik Artrit, erişkin çağda ise Still Hastalığı ile ilişkilidir<sup>1</sup>. Her ne kadar Ankilozan Spondilit' in de tek başına bir MAS etkeni olabileceği bilirse de tüberküloz ve olası maligniteler gibi sekonder nedenler bu vakalarda ekarte edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Makrofaj Aktivasyon Sendromu, Tüberküloz, Ankilozan Spondilit

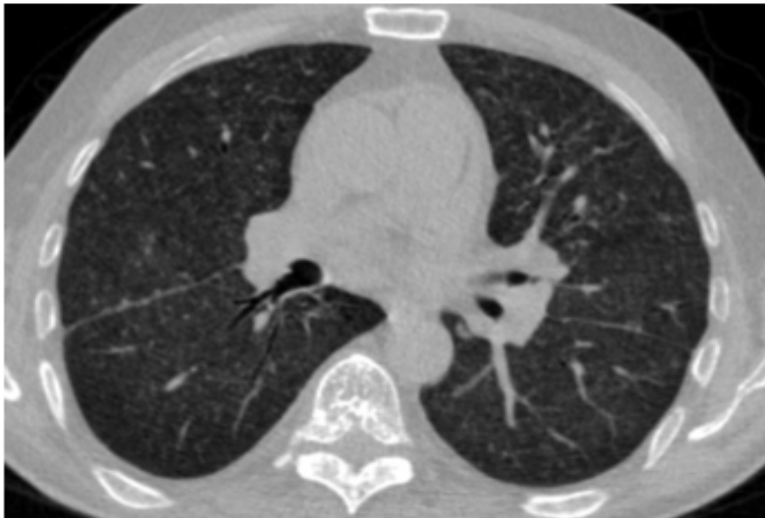
- 1- Ravelli, Angelo, et al. "Macrophage activation syndrome." *Hematology/Oncology Clinics* 29.5 (2015): 927-941.



Şekil 1. FDG-PET, sürenalde bilateral diffüz tutulum ve perikard iç zarında artmış tutulum



Şekil 2. Kemik iliği aspiratında hemofagositoz görüntüsü



Şekil 3. Toraks BT, miliver tüberküloz ile uyumlu olabilecek nodüllerin görüntüsü



Cerrahpaşa  
Romatoloji  
Derneği

Cerrahpaşa Romatoloji  
Derneği

34. yıl

# ROMATOLOJİDE NADİR HASTALIKLARA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR



## ORGANİZASYON SEKRETARYASI

### D Event Turizm Organizasyon

Küçükbakkalköy Mh.

Albay Sk. No:24 Ataşehir/İstanbul

Tel: +90 216 573 18 36

Faks :+90 216 573 83 18

Web : [www.devent.com.tr](http://www.devent.com.tr)