

# TAM METİN BİLDİRİ KİTABI



# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
[www.egeromatoloji.com](http://www.egeromatoloji.com)



# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## **Bildiri Kitabı Editörleri**

Gonca KARABULUT

Veli ÇOBANKARA

## **Bilimsel Komite**

Gerçek CAN

Veli ÇOBANKARA

Duygu ERSÖZLÜ

Vedat İNAL

Yasemin KABASAKAL

Gonca KARABULUT

Gökhan KESER

Esra OKSEL

Fahrettin OKSEL

Özgül SOYSAL GÜNDÜZ

Nilay ŞAHİN

Taşkın ŞENTÜRK

Emine Figen TARHAN

Figen YARGUCU ZİHNİ





**15.**  
**EGE ROMATOLOJİ**  
**GÜNLERİ**  
15-18 Kasım 2018  
Karahayit-DENİZLİ  
[www.egeromatoloji.com](http://www.egeromatoloji.com)



# SÖZLÜ BİLDİRİLER





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## GEBELİK İLİŞKİLİ KARPAL TÜNEL SENDROMUNDA KİNEZYOLOJİK BANTLAMA UYGULAMASININ ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Meryem Kösehasanoğulları<sup>1</sup>, Nihal Yılmaz<sup>1</sup>, İrem Şenyuva<sup>2</sup>, Nihal Yılmaz<sup>1</sup>, Görkem Kösehasanoğulları<sup>3</sup>, Ali Yavuz Karahan<sup>1</sup>, Kağan Özkuk<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği

<sup>2</sup> Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

<sup>3</sup> Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği

<sup>4</sup> Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hidroklimatoloji Kliniği

**Giriş:** Karpal Tünel Sendromu (KTS) median sinirin bilek seviyesinde tuzaklanması ile ortaya çıkan ve en sık görülen tuzak nöropatidir. Karpal tünelin boyutunun azalması veya karpal tünel içindeki yapıların volümünün artışı neden olur. Gebeliğe bağlı KTS' nin gerçek nedeninin bilinmemesine rağmen hormonal değişikliklere bağlı karpal tünelde meydana gelen lokal ödemin sebep olduğu düşünülür.

Kinezyolojik bantlama uygulaması zayıf kasları güçlendirerek kas fonksiyonunu düzeltmeye ya da düzeltici uygulama teknikleri ile eklemlerin normal pozisyona dönmesine yardım eder. Ayrıca nörolojik basıncı azaltarak ağrıyı da azaltır.

Bu retrospektif çalışmada gebelikle ilişkili KTS' de kinezyolojik bantlamanın semptomlar üzerine etkisini araştırılması planlandı.

**Materyal-Metod:** Çalışmaya KTS nedeniyle FTR Kliniğine başvuran ve elektromyografi (EMG) ile tanı konmuş olan, kayıtlarında ağrı düzeyi (VAS), SF-36, Boston Karpal Tünel Anketi (BKTA) ve Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) değerlerine başvuru ve takip esnasında eksiksiz ulaşılabilen hastalar dahil edildi. Daha öncesinde KTS tanısı alan, el-el bilek cerrahisi öyküsü, travma, romatolojik hastalık, diyabet ve tiroid bozukluğu olan hastalar çalışmadan dışlandı. Kayıtlarında el-el bilek bölgesine 4 seans Kinezyolojik bantlama ve gece el-el bilek splint uygulaması yapılan grup Kinezyotape grubunu, yalnızca gece el-el bilek splinti verilen olgular ise kontrol grubunu oluşturdu.

**Bulgular:** Gruplar arasında yaş, gebelik haftası, meslek ve eğitim düzeyi açısından anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Her iki grupta da ilk VAS gündüz-gece ve son VAS gündüz-gece ve ilk ve son PUKİ arasında anlamlı fark saptandı ( $p<0,05$ ). Her iki grupta da Boston Semptom Şiddeti Skalasında anlamlı düzelme saptanırken, Boston Fonksiyonel Kapasite Skalasında anlamlı fark saptanmadı. Gruplar arası karşılaştırmada ise Kinezyotape uygulanan hastalarda VAS





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



gündüz, SF-36 ağrı parametresi ve Boston Semptom Şiddeti Skalasındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Diğer değerlendirme parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

**Sonuç:** KTS' de Kinezyolojik Bantlamanın yapıldığı çalışma sayısı oldukça az iken gebelikle ilişkili KTS de herhangi bir çalışma yoktur. Çalışmamızda kinezyolojik bantlamanın el-el bilek istirahat splintine üstünlüğü net olarak gösterilememesine rağmen ağrı ve semptomlarda azalma ve uyku kalitesinde artış gözlenmiştir. Gebelikte tedavi seçeneklerinin az olması nedeniyle istirahat splintine yanıt alınamayan hastalarda kinezyolojik bantlama aklımızda bulunmalıdır. Bu konuda yapılacak kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Gebe, KTS, Kinezyolojik Bantlama





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## Sol Ventrikül Destek Cihazı İmplantasyonu Uygulanan Son Dönem Kalp Yetmezlikli Olgularda Serum Parathormon, Kalsiyum ve Vitamin D Seviyelerindeki Değişim

Pelin Öztürk (1), Yeşim Kirazlı (2)

(1) Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye,

(2) Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Amaç:** Sol ventrikül destek cihazı (SVDC) uygulanmış, son dönem kalp yetmezliği (SDKY) olan olgularda serum parathormon, kalsiyum ve vitamin D seviyelerindeki değişim incelenerek osteoporozu yatkınlığının belirlenmesi

**Gereç ve Yöntem:** Kliniğimizde SDKY tanısıyla sürekli akımlı SVDC implante edilen 375 hastanın kayıtları retrospektif olarak tarandı. En az üç ay süreli takibi olup, ameliyat öncesi ve sonrası dönemde serum parathormon (PTH), kalsiyum, 25-hidroksivitamin D (25-OH-D) ve pro-beyin-natriüretik-peptid (pro-BNP) düzeylerine eksiksiz ulaşılabilen; kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü bulunan 33 hasta çalışmaya alındı. Lomber ve kalça bölgesi için KMY ölçümleri yapılan olguların demografik verileri ile birlikte çalışılan parametreler için başlangıç ve son takipteki serum değerleri kayıtlanmış ve istatistiksel olarak değişimleri incelenmiştir. Ayrıca implante edilen SVDC tipinin çalışılan parametreler üzerindeki etkileri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan dördü kadın (%12.1) toplam 33 olgunun yaş ve vücut kitle indeksi ortalamaları sırasıyla 52.7±12.0 yıl ve 27.3±4.3 kg /m<sup>2</sup> olarak saptandı. Cerrahi sonrası alınan KMY ölçümlerine göre %50 olguda osteoporoz ve %35.7 olguda osteopeni saptandı. Olguların preoperatif serum PTH, kalsiyum, 25-OH-D, osteokalsin, üre, kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı ve pro-BNP konsantrasyonları sırasıyla 100.9±39.5 pg/ml, 8.9±0.8 mg/dl, 26.7±17.4 ng/ml, 6.98±5.46 ng/ml, 80.2±57.9 mg/dl, 1.48±0.89 mg/dl, 52.99±13.32 ml/dak/1.73 m<sup>2</sup> ve 9348.7±8176.7 pg/ml olarak bulunurken; 14.2±7.7 aylık ortalama takip dönemi sonunda bu değerler sırasıyla 78.3±26.3 pg/ml, 9.2±0.5 mg/dl, 29.8±13.8 ng/ml, 7.55±3.14 ng/ml, 36.2±17.2 mg/dl, 0.98±0.26 mg/dl, 59.72±1.21 ml/dak/1.73 m<sup>2</sup> ve 1838.9±1853.2 pg/ml olarak saptandı (sırasıyla p<0.001, p=0.033, p=0.038, p=0.841, p<0.001, p=0.003, p=0.006 ve p<0.001). Farklı iki SVDC tipi implante edilen olgular çalışma parametrelerindeki değişim açısından kıyaslandığında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı.

**Sonuç:** Sol ventriküler destek cihazı uygulanan SDKY olgularında serum kalsiyum, 25-OH-D ve PTH düzeylerinin yakın kontrolü gerekli olup, KMY ölçümlerine göre osteoporoz veya





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



osteopeni saptananlara günlük kalsiyumdan zengin diyet önerisi dışında, medikal tedavisinin düzenlenmesi planlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Kalp yetmezliği, osteoporoz, sol ventriküler destek cihazı

**Objective:** To find out the osteoporosis risk in end-stage heart failure (ESHF) patients underwent left-ventricular assist device (LVAD) implantation by evaluating the alterations of serum parathyroid-hormone (PTH), calcium, and vitamin-D levels.

**Materials and Methods:** Charts of 375 ESHF patients underwent continuous-flow LVAD implantation were reviewed retrospectively. Thirty-three cases with a minimum postoperative follow-up of three months, who had complete data about serum PTH, calcium, 25-hydroxyvitamin-D (25-OH-D), and probrain-natriuretic-peptide (pro-BNP) levels for pre and postoperative periods, as well as those with a bone mineral density (BMD) evaluation were included. Demographics, serum levels of studied parameters for pre and postoperative periods, and the BMD results evaluating lumbar vertebra and hip were noted and statistically analyzed. Furthermore, impact of implanted LVAD type over studied parameters was evaluated comparatively.

**Results:** Of the 33 cases with mean age and body mass index of 52.7±12.0 years and 27.3±4.3 kg /m<sup>2</sup>, four were female (12.1%). Postoperative BMD examinations revealed osteoporosis in 50%, and osteopenia in 35.7% of the study population. Preoperative serum PTH, calcium, 25-OH-D, osteocalcin, urea, creatinine, glomerular filtration rate, and pro-BNP levels were 100.9±39.5 pg/ml, 8.9±0.8 mg/ dl, 26.7±17.4 ng/ml, 6.98±5.46 ng/ml, 80.2±57.9 mg/dl, 1.48±0.89 mg/dl, 52.99±13.32 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, and 9348.7±8176.7 pg/ml; whereas, those were found as 78.3±26.3 pg/ml, 9.2±0.5 mg/dl, 29.8±13.8 ng/ml, 7.55±3.14 ng/ml, 36.2±17.2 mg/dl, 0.98±0.26 mg/dl, 59.72±1.21 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, and 1838.9±1853.2 pg/ml, respectively after a mean follow-up of 14.2±7.7 months (p<0.001, p=0.033, p=0.038, p=0.841, p<0.001, p=0.003, p=0.006, and p<0.001, respectively). No statistical significance was found for all studied parameters between cases underwent either types of LVAD implantation.

**Conclusion:** Close control for calcium, 25-OH-D, and PTH serum levels is mandatory for ESHF patients underwent LVAD implantation. Despite the daily calcium-rich diet, medical treatment may be recommended in those whose BMD examinations depicted the diagnosis of osteoporosis or osteopenia.

**Keywords:** Heart failure, left-ventricular assist device, osteoporosis





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## Giriş

Son dönem kalp yetmezliği (SDKY) olgularında, bozulan böbrek fonksiyonlarına ikincil vitamin D eksikliği, hipokalsemi ve bunlara bağlı gelişen sekonder hiperparatiroidizm (SHP), kemikteki osteoklastik aktivitede artış ve osteoblastik aktivitede azalma ile sonuçlanmaktadır (1,2).

Ayrıca SDKY'ne bağlı gelişen böbrek fonksiyon bozukluğu ve glomerüler filtrasyon hızı (GFH) düşüklüğü ile uzun süreli lup diüretiklerinin kullanımına bağlı böbreklerden kalsiyum reabsorpsiyonu engellenmekte ve hipokalsemi derinleştirebilmektedir. Bu olguların giderek artan mobilizasyon problemleri ve özellikle ev dışı fiziksel aktivitelerinin azalmış olması da, güneş ışığı bağımlı 25-hidroksivitamin D (25-OH-D) sentezinin bozulmasına yol açarak, osteoporoz gelişimini kaçınılmaz kılmaktadır (3-6). Azalmış kemik mineral yoğunluğu (KMY) ile gösterilebilen ilerleyici osteoporoz sonucu olarak gelişebilen patolojik kırıklar, hali hazırda fonksiyonel kapasitesi ve mobilizasyonu kısıtlı olan SDKY hastalarının morbidite ve mortalitesinin artmasına yol açmaktadır (7-9).

Son iki dekaddır SDKY tedavisinde kullanıma giren sol ventriküler destek cihazı (SVDC) implantasyonu ile hastaların fonksiyonel kapasitelerinin arttığı, hipoperfüzyona sekonder bozulmuş böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının düzelttiği bilinmektedir (10). Hastaların ameliyat öncesi düşük olan 25-OH-D ve kalsiyum seviyelerinin, SVDC implantasyonu sonrası erken dönemde yükseldiği ve ameliyat öncesi yüksek seyreden parathormon (PTH) seviyelerinin ise ameliyat sonrası yine erken dönemde düştüğünü bildiren yayınlar bulunmaktadır (10-12). Herhangi bir medikal tedavi almadan, yalnızca vücut perfüzyonunu arttıran SVDC implantasyonunun, hastaların diğer organ fonksiyonlarını düzelttiği gibi, osteoporozu tetikleyen parametreleri de iyi yönde etkilediği bildirilmiştir (10-12). Bu çalışmada, kliniğimizde SDKY tanısı ile rutin olarak uyguladığımız sürekli akım sağlayan iki farklı tip SVDC'den birisi implante edilmiş 33 olgunun serum PTH, kalsiyum, 25-OH-D, GFH, üre, kreatinin ve pro-beyin-natriüretik-peptid (pro-BNP) düzeylerinin ameliyat öncesi ve son takip dönemi arasındaki değişimi incelenerek, ölçülen KMY değerleri ile saptanan osteoporoz üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Çalışmanın ikincil amacı olarak da, implante edilen iki farklı tip akım modeliyle çalışan SVDC'na bağlı olarak parametreler üzerinde görülebilecek değişimler araştırılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde dilate veya iskemik kardiyomyopati (KMP) sonrasında gelişen SDKY tanısı ile, rutin kullanımda olan iki farklı tip akım modeli ile çalışan sürekli akımlı SVDC'den birinin implantasyonu uygulanan 375 hastanın kayıtları retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya halen hayatta olan ve en az üç ay süreli takibi olan, ameliyat öncesi ve sonrası dönemde serum







# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



PTH, kalsiyum, 25-OH-D, GFH, üre, kreatinin ve pro-BNP düzeylerine eksiksiz olarak ulaşılabilen; KMY ölçümü bulunan 33 olgu dahil edildi. Kurumumuz klinik araştırmalar etik kurulu tarafından incelenerek onay alındıktan sonra, çalışma Helsinki deklarasyonunda kabul edilen prensiplere uygun bir şekilde yürütülmüş olup, dahil edilen tüm katılımcılara uygulanan SVDC implantasyonu cerrahisi öncesinde dosya kayıtlarına ulaşılarak çalışma yapılabileceği hakkında ayrıntılı bilgi verilmiş ve aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır. Çalışma olgularının demografik özelliklerin yanında implante edilen SVDC tipi, ameliyat öncesi ve son kontrol vizitlerinde ölçülen serum PTH, kalsiyum, 25-OH-D, osteokalsin, GFH, üre, kreatinin ve pro-BNP düzeylerini her olgu için kayıtlandı. Ayrıca çalışma olgularında, dual enerji X ışını absorpsiyometri (DXA; Hologic QDR 4500, Waltham, MA, United Kingdom) ile ölçülmüş olan lomber ve kalça KMY değerleri ve incelenen bölgeler için T ile Z skorları kayıtlandı. Olguların DXA ölçüm sonuçları incelenerek, Dünya Sağlık Örgütü KMY ölçümü ile osteoporoz tanımına göre osteoporoz ya da osteopeni varlığı araştırıldı. Tanı konulması esnasında, lomber ya da kalçadan alınan T skorunun hangisi daha düşükse o değer değerlendirilmeye alınmış olup; -1 ve üzerindeki değerler normal, -1 ile -2.5 arası değerler osteopeni, -2.5 ve altı değerler ise osteoporoz olarak tanımlanmıştır.

Tüm SVDC implantasyonu cerrahileri, genel anestezi altında median sternotomi ile kardiopulmoner bypass desteğinde uygulanmış olup, çalışma olgularına sürekli akım sağlayan HeartWare (HeartWare Inc, Framingham, MA) ya da HeartMate 3 (St. Jude Medical Inc., St. Paul, MN) cihazından birisi implante edilmiştir. İmplant edilen iki farklı SVDC tipine göre de çalışma popülasyonunda alt grup değerlendirmeleri yapılmıştır.

Çalışma verileri SPSS 22.0 (IBM, Armonk, NY) yazılımı ile bilgisayar ortamına girildi. Verilerin normal dağıldığı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak belirlendikten sonra, ki-kare testi, student t testi, bağımlı değişkenler t testi ve Pearson koprelasyon analizi kullanılarak istatistiksel değerlendirmeler yapıldı; p değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirdi.

## Bulgular

Çalışmaya alınan dördü kadın (%12.1), 29'u erkek (%87.9) toplam 33 olgunun yaş ortalaması 52.7±12.0 yıl (20 – 73 yıl) olarak saptandı. Ondokuz hastada (%57.6) dilate KMP, 14 hastada (%42.4) ise iskemik KMP tanısı sonucu gelişen SDKY'nin tedavisi için 20 olguda HeartWare, 13 olguda ise HeartMate 3 sürekli akımlı SVDC implantasyonu uygulanmıştır. Olguların ortalama boy, ağırlık ve vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri sırasıyla 172.9±8.4 cm (156 – 192 cm), 81.6±14.1 kg (50 – 113 kg) ve 27.3±4.3 kg /m<sup>2</sup> (20.3 – 37.6 kg /m<sup>2</sup>) olarak saptandı. Çalışmaya alınan tüm olgular dikkate alındığında, ameliyat öncesi PTH, kalsiyum,





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



25-OH-D, osteokalsin, üre, kreatinin, GFH ve pro-BNP serum konsantrasyonları sırasıyla  $100.9 \pm 39.5$  pg/ml,  $8.9 \pm 0.8$  mg/dl,  $26.7 \pm 17.4$  ng/ml,  $6.98 \pm 5.46$  ng/ml,  $80.2 \pm 57.9$  mg/dl,  $1.48 \pm 0.89$  mg/dl,  $52.99 \pm 13.32$  ml/dak/1.73 m<sup>2</sup> ve  $9348.7 \pm 8176.7$  pg/ml olarak bulundu. Hastaların SVDC implantasyon cerrahisi uygulamasının ardından ortalama takip süresi  $14.2 \pm 7.7$  ay (3 – 48 ay) olarak bulunmuş olup, çalışmada değerlendirmeye alınan serum parametrelerinin incelenmesi için venöz kan örneği alınan son takip ziyaretlerinde bu değerler sırası ile  $78.3 \pm 26.3$  pg/ml,  $9.2 \pm 0.5$  mg/dl,  $29.8 \pm 13.8$  ng/ml,  $7.55 \pm 3.14$  ng/ml,  $36.2 \pm 17.2$  mg/dl,  $0.98 \pm 0.26$  mg/dl,  $59.72 \pm 1.21$  ml/dak/1.73 m<sup>2</sup> ve  $1838.9 \pm 1853.2$  pg/ml olarak saptandı. Ameliyat öncesi ve sonrası dönemdeki çalışılan serum parametrelerinin değişimi istatistiksel olarak bağımlı örnekler t testi ile değerlendirilmiş olup, PTH, üre, kreatinin ve pro-BNP konsantrasyonlarında istatistiksel anlamlı azalma (sırasıyla  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p = 0.003$  ve  $p < 0.001$ ); kalsiyum, 25-OH-D ve GFH değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı artış (sırasıyla  $p = 0.033$ ,  $p = 0.038$  ve  $p = 0.006$ ) bulunmuştur. Yapılan analizlerde serum osteokalsin düzeyinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ( $p = 0.841$ ). Postoperatif takip periyodunun uzaması ile çalışılan parametrelerin serum konsantrasyonlarındaki değişimler arasında Pearson korelasyon testi ile yapılan analizlerde istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmamış olup (sırasıyla  $p = 0.570$ ,  $p = 0.930$ ,  $p = 0.930$ ,  $p = 0.619$ ,  $p = 0.232$ ,  $p = 0.220$ ,  $p = 0.256$  ve  $p = 0.610$ ), bu durumun SVDC implantasyonu sonrasında başta GFH olmak üzere tüm metabolik fonksiyonların cerrahi sonrası erken dönemde hızla düzelmesine bağlı olduğu düşünülmüştür. Hastaların demografik özellikleri ve çalışılan parametrelerin serum konsantrasyonları detaylı olarak Tablo 1’de gösterilmiştir.

Çalışma olgularının SVDC implantasyonunun en az üç ay sonrasında alınan DXA ölçümlerine göre %50 olguda osteoporoz ve %35.7 olguda osteopeni saptanırken, hastaların sadece %14.3’ü normal sınırlar içerisinde ölçümlere sahipti. Lomber bölge için yapılan analizlerde L1-L4 segment KMY, T ve Z skoru ortalamaları  $0.883 \pm 0.156$ ,  $-1.90 \pm 1.40$  ve  $-1.49 \pm 1.44$  bulundu. Kalça bölgesi için yapılan analizlerde ise femur boynu için bu değerler sırasıyla  $0.784 \pm 0.117$ ,  $-1.07 \pm 0.86$  ve  $-0.32 \pm 0.82$ ; total değerlendirmede ise sırasıyla  $0.966 \pm 0.111$ ,  $-0.44 \pm 0.74$  ve  $-0.10 \pm 0.71$  olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda SDKY tedavisi için HeartWare SVDC implante edilen 20 olgunun verileri, HeartMate 3 SVDC cihazı implante edilen 13 olgunun verileri ile karşılaştırıldığında, serum PTH, kalsiyum, 25-OH-D, osteokalsin, üre, kreatinin, GFH ve pro-BNP değerlerindeki değişimler arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamış olup, her iki cihazın da hastaların metabolik fonksiyonlarını eşit düzeyde normalize ettiği görülmüştür (sırasıyla  $p = 0.130$ ,  $p = 0.278$ ,  $p = 0.278$ ,  $p = 0.224$ ,  $p = 0.299$ ,  $p = 0.219$ ,  $p = 0.814$  ve  $p = 0.059$ ). Yine implante





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



edilen cihaz tipi ile postoperatif takip döneminde DEXA ölçümlerine göre konulan osteoporoz tanısı arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.296).

## Tartışma

Günümüz literatüründe kardiyak kontraktilitede etkin rol oynayan vitamin D'nin herhangi bir sebebe bağlı olarak gelişen eksikliği veya primer hiperparatiroidizm kendi başlarına birer kalp yetmezliği nedeni olarak gösterilmektedir. İskemik ya da dilate KMP'ye bağlı gelişen kalp yetmezlikli olgularda ise vitamin D eksikliği ve buna ikincil gelişen hiperparatiroidizmin de anormal kalsiyum metabolizmasına yol açtığı gösterilmiştir (1,2). Kalp yetmezliğinin yol açtığı düşük debi, böbrek perfüzyonunu bozup GFH azalmasına yol açarak 25-OH-D'nin 1-25-OH-D'ye dönüşümünü engellemekte ve vitamin D sentezinin bozulmasına yol açmaktadır. Yine bu süreçte renin anjiyotensin aldesteron sisteminin kompensatuar mekanizma olarak aldesteron aktivitesini arttırdığı bilinmektedir. Sonuç olarak gelişen metabolik süreç serum PTH seviyesinde artışa yol açmaktadır. Ayrıca hastaların tedavileri arasında yer alan lup diüretikler de böbreklerden kalsiyum ve magnezyum geri emilimini bozarak serum PTH seviyelerinin giderek artışına yol açmaktadır. Kalp yetmezlikli hasta grubunda mobilizasyon kısıtlılığı ve özellikle güneşe maruziyetin azalmasının da vitamin D sentezinde bozulmaya yol açarak PTH yüksekliğine sebep olduğu bildirilmektedir (3-6). Bu süreçlerin sonucu olarak azalmış KMY ile gösterilebilen ilerleyici osteoporozla bağlı gelişebilen patolojik kırıklar, fonksiyonel kapasitesi ve mobilizasyonu zaten kısıtlı olan SDKY hastalarının morbidite ve mortalitesinin artmasına yol açmaktadır (7-9).

Zitterman ve ark. (10) tarafından 2016 yılında ve Kolaszko ve ark. (13) tarafından 2018 yılında yapılan çalışmalarda, kalp yetmezlikli olgularda PTH seviyesinin yüksekliği ile GFH düşüklüğünün normal populasyona oranla anlamlı olarak farklı olduğu, ancak serum vitamin D ve kalsiyum konsantrasyonlarının normal populasyonla benzer saptandığı bildirilmiştir. Wu ve ark. (4) tarafından yayınlanan bir diğer çalışmada ise kalp yetmezliği grubunda serum PTH seviyesi anlamlı biçimde yüksek bulunurken, GFH ve vitamin D düzeyleri anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da Wu ve ark. sonuçlarına benzer şekilde, SVDC implantasyonu uygulanması öncesinde yani hastaların SDKY tanısı aldıkları dönemde bakılan serum PTH düzeyleri, çalışma olgularının %90.9'unda normal referans aralığının üzerinde bulunurken, GFH ve serum vitamin D seviyeleri normal değerlerden düşük olarak saptanmıştır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, yüksek serum PTH konsantrasyonlarının kalp yetmezliği düzeyinin iyi bir belirteci olduğu bilinen pro-BNP seviyesindeki yükselme ile korele olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmalarda serum PTH yüksekliği, hastalık şiddetindeki artış ile birlikte





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



bu hastalarda kötü fonksiyonel kapasite, sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü ile kalbin dolum basınçlarında artış olması ile ilişkilendirilmiştir (10,13-16). Kalp yetmezlikli olgularda dışardan verilen takviye vitamin D tedavisinin etkisine bakan Moretti ve ark. (17), serum PTH ve pro-BNP seviyelerinde gelişen azalmaya bağlı olarak kalp yetmezliği şiddetinin azaldığını ve hastaların yaşam kalitesinin anlamlı şekilde yükseldiğini bildirmişlerdir.

Literatürdeki benzer çalışmalarda da, hastaların tedavisine eklenen vitamin D takviyelerinin mortalite ve morbidite üzerine anlamlı etkileri olduğu gösterilmiştir (17-19).

Son iki dekaddır SDKY tedavisinde tüm dünyada etkin şekilde uygulanan SVDC implantasyon cerrahisi sonrasındaki hızlı metabolik ve fonksiyonel düzelmeye kalsiyotropik hormonlar dolayısıyla KMY üzerine etkisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak SVDC implantasyonu sonrası, kardiyak debinin arttığı, ameliyat öncesi dönemde gelişen hepatik ve renal fonksiyon bozukluğunun hızlı bir biçimde düzeldiği iyi bilinmektedir (10-12). Düzelen GFH, serum PTH üzerine etki ederek düşüşüne yol açmakta, bu da Tip I kollajen amino terminal çapraz bağ telopeptidi (INTP, NTX) ve Tip I kollajen karboksi terminal çapraz bağ telopeptidi ( $\beta$ -CTX) gibi kemik yıkım belirteçlerinde düşüşe, prokollajen-1 N-terminal peptid (P1NP) ve osteokalsin gibi yapım markerlarında ise istatistiksel anlamlı artışa yol açmaktadır (4,10). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, SVDC implantasyonu sonrası erken dönemde görülen GFH artışı, serum PTH düzeylerinde istatistiksel anlamlı azalmaya ilaveten serum kalsiyum ve vitamin D düzeylerinde anlamlı artışa neden olduğu gösterilirken, serum osteokalsin düzeyinde belirgin bir fark saptanmamıştır.

Kalp yetmezlikli hastalarının normal popülasyona göre patolojik kemik kırığı gelişimi açısından %30 oranında daha riskli olduğu bildirilmektedir. Bu olgularda yapılan KMY değerlendirmelerinde özellikle kalça bölgesi ölçümlerinde azalma olan ileri yaş, erkek cinsiyettekilerin patolojik kemik kırıkları için daha riskli olduğu bildirilmiş ve bu hastalara osteoporoz tedavisi uygulanması önerilmiştir (6,20). Bizim çalışmamızda da hastaların SVDC implantasyonunun üçüncü ayından sonra, kemik metabolizmalarının biyokimyasal parametreler açısından görece düzelmiş olduğu saptansa da, bu hastaların DEXA ile değerlendirilen KMY ölçümlerine bakıldığında, %50'si gibi büyük bir çoğunlukta osteoporoz rapor edildiği gözlemlenmiştir. Hasta grubumuzda vitamin D seviyelerinde postoperatif dönemde anlamlı bir artış görülmekle birlikte, ölçülen ortalama serum konsantrasyonunun yetmezlik düzeyinden, ancak normal referans sınırlarının altına geldiği gözlemlenmiştir. Obeid ve ark. (2) tarafından 2018 yılında yayınlanan bir çalışmada, SVDC implantasyonu sonrası serum vitamin D konsantrasyonunun normal sınırlara ulaştığı olgularda, kablo çıkış yeri enfeksiyon riskinin anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmekte ve böylece ciddi bir





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



morbidite nedeni olarak gösterilen vitamin D eksikliğinin giderilmesinin önemi vurgulanmaktadır.

Çalışmamızın kısıtlılıklarının başında hasta sayısının düşük olması gelmekte olup, SDKY olgularında tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de SVDC implantasyonu uygulanan hasta sayısının düşüklüğü göz önüne alındığında önemli sayıda bir hasta kohortunun çalışıldığı düşünülebilir. Bunun dışında bu konunun çalışıldığı daha yüksek sayıda hastaya ulaşılabilen ve prospektif dizayn edilen çalışmalar ile mevcut çalışma sonuçlarımızın desteklenmesi gerekmektedir. Çalışma dizaynımızın prospektif olarak kurgulanabilmiş olması durumunda SDKY hastalarında DEXA ölçümlerinin SVDC implantasyonu öncesinde yapılarak, KMY değişimlerinin cihaz takılması ile değişimleri daha ayrıntılı olarak göz önüne sunulabilirdi, ancak kalp nakli ya da SVDC implantasyonu ile tedavi sağlanabilen SDKY hastalarının çoğunun hemodinamik olarak instabil olmaları nedeniyle ameliyat öncesi dönemde DEXA ölçümleri alınamayabileceğini düşünmekteyiz; kaldı ki hastalarımızın çoğunda ciddi kardiyak problemler nedeniyle tarafımıza yönlendirildiğindeki mevcut durumlarında mortalite riskinin yüksekliği nedeniyle acil cerrahi planlanarak SVDC implantasyonları gerçekleştirilmiştir. Literatürde SDKY olgularında SVDC implantasyonu ile DEXA değerlerindeki değişimin gösterildiği herhangi bir çalışma da bulunmamaktadır. Bir diğer kısıtlılık olarak da hastalarımızın çoğunun erkek cinsiyette olması gösterilebilir, bu durum özellikle DXA ölçümlerindeki T ve Z skorlarının toplumdaki kadın hastalar için oluşturulmuş ortalama değerler ile kıyaslanması nedeniyle kısıtlılık yaratmakla birlikte, literatürde bu değerlerin erkek hastalar için de osteoporoz ya da osteopeni belirteci olarak kullanılabileceğini belirten yazılar bulunmaktadır (21,22).

## Sonuç

Sonuç olarak, SDKY hastalarının SVDC implantasyonu sonrasındaki rutin takip ziyaretlerinde osteoporoz yatkınlığı açısından kontrollerinin, mobilizasyon azlığı ya da kaybı ile sonuçlanabilecek olası patolojik kemik kırıklarının önlenmesi ile morbidite ve mortalite üzerinde ilave etkileri gösterilen özellikle serum PTH ve vitamin D seviyelerinin normalize edilmesi açısından önemli olduğu düşünülmektedir. Literatürde osteoporoz gelişimi açısından riskli hasta olarak tanımlanan ileri yaşlı ve erkek cinsiyetteki kalp yetmezliği olgularında serum kalsiyum, vitamin D ve PTH düzeylerinin yakın kontrolü gerekli olup, KMY ölçümlerine göre osteoporoz ya da osteopeni saptanan olgulara kalsiyumdan zengin diyet önerisinin yanı sıra, gerekli medikal tedavinin ayrıntılı olarak planlanması açısından fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzmanları ile konsülte edilmesi önerilmelidir.





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## Kaynaklar

1. Kamalov G, Bhattacharya SK, Weber KT. Congestive heart failure: where homeostasis begets dyshomeostasis. *J Cardiovasc Pharmacol* 2010;56:320-8.
2. Obeid FA, Yost G, Bhat G, Drever E, Tatoes A. Effect of Vitamin D Level on Clinical Outcomes in Patients Undergoing Left Ventricular Assist Device Implantation. *Nutr Clin Pract*. 2018 Mar 30. [Epub ahead of print]
3. Shane E, Mancini D, Aaronson K, Silverberg SJ, Seibel MJ, Adesso V, et al. Bone mass, vitamin D deficiency, and hyperparathyroidism in congestive heart failure. *Am J Med* 1997;103(3):197-207.
4. Wu C, Kato TS, Pronschinske K, Qiu S, Naka Y, Takayama H, et al. Dynamics of bone turnover markers in patients with heart failure and following haemodynamic improvement through ventricular assist device implantation. *Eur J Heart Fail* 2012;14(12):1356-65.
5. Jankowska EA, Jakubaszko J, Cwynar A, Majda J, Ponikowska B, Kustrzycka-Kratochwil D, et al. Bone mineral status and bone loss over time in men with chronic systolic heart failure and their clinical and hormonal determinants. *Eur J Heart Fail* 2009;11(1):28-38.
6. Fohtung RB, Brown DL, Koh WJ, Bartz TM, Carbone LD, Civitelli R, et al. Bone Mineral Density and Risk of Heart Failure in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. *J Am Heart Assoc* 2017;6(3).pii: e004344.
7. Van Diepen S, Majumdar SR, Bakal JA, McAlister FA, Ezekowitz JA. Heart failure is a risk factor for orthopedic fracture: a population based analysis of 16,294 patients. *Circulation* 2008;118:1946-52.
8. Carbone L, Buzková P, Fink HA, Lee JS, Chen Z, Ahmed A, et al. Hip fractures and heart failure: findings from the Cardiovascular Health Study. *Eur Heart J* 2010;31:77-84.
9. Kenny AM, Boxer R, Walsh S, Hager WD, Raisz LG. Femoral bone mineral density in patients with heart failure. *Osteoporos Int* 2006;17:1420-7.
10. Zittermann A, Ernst JB, Pilz S, Dreier J, Kuhn J, Knabbe C, et al. Calcitropic and Phosphaturic Hormones in End-Stage Heart Failure Patients Supported by a Left-Ventricular Assist Device. *PLoS One* 2016;11(10):e0164459.
11. Daimee UA, Wang M, Papernov A, Sherazi S, McNitt S, Vidula H, et al. Renal Function Changes Following Left Ventricular Assist Device Implantation. *Am J Cardiol* 2017;120(12):2213-20.
12. Tromp TR, de Jonge N, Joles JA. Left ventricular assist devices: a kidney's perspective. *Heart Fail Rev* 2015;20(4):519-32.





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayit-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



13. Kolaszko A, Nowalany-Kozielska E, Ceranowicz P, Morawiec B, Kubiak G. The Role of Parathyroid Hormone and Vitamin D Serum Concentrations in Patients with Cardiovascular Diseases. *Dis Markers* 2018;2018:5287573.
14. Meng F, Wang W, Ma J, Lin B. Parathyroid hormone and risk of heart failure in the general population: a meta- analysis of prospective studies. *Medicine* 2016;95(40):e4810.
15. Gruson D, Lepoutre T, Ahn SA, Ketelslegers JM, Rousseau MF. Increased circulating concentrations of bioactive PTH 1-84 in patients with heart failure. *Journal of Endocrinological Investigation* 2012;35(11):987-91.
16. Altay H, Zorlu A, Binici S, Bilgi M, Yilmaz MB, Colkesen Y, et al. Relation of serum parathyroid hormone level to severity of heart failure. *The American Journal of Cardiology* 2012;109(2):252-6.
17. Moretti HD, Colucci VJ, Berry BD. Vitamin D3 repletion versus placebo as adjunctive treatment of heart failure patient quality of life and hormonal indices: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Cardiovasc Disord* 2017;17(1):274.
18. Zitterman A, Ernst JB, Prokop S, Fuchs U, Dreier J, Kuhn J, et al. Vitamin D supplementation and bone turnover in advanced heart failure: the EVITA trial. *Osteoporos Int* 2018;29(3):579-86.
19. Gotsman I, Shauer A, Zwas DR, Hellman Y, Keren A, Lotan C, et al. Vitamin D deficiency is a predictor of reduced survival in patients with heart failure; vitamin D supplementation improves outcome. *Eur J Heart Fail* 2012;14:357-66.
20. Majumbar SR, Ezekowitz JA, Lix LM, Leslie WD. Heart failure is a clinically and densitometrically independent risk factor for osteoporotic fractures: population-based cohort study of 45,509 subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(4):1179-86.
21. del Rio L, Peris P, Jover L, Guanabens N, Monegal A, Di Gregorio S. Men suffer vertebral fractures with spinal T-scores to women. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26(2):283-7.
22. Olmos JM, Hernandez JL, Martinez J, Pariente E, Castillo J, Prieto-Alhambra D, et al. Prevalence of vertebral fracture and densitometric osteoporosis in Spanish adult men: The Camargo Cohort Study. *J Bone Miner Metab* 2018;36(1):103-10.





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## **Ankilozan Spondilitli Hastalarda Inspiratuvar Solunum Egzersizlerinin Etkinliği (Sözel Sunum)**

Ender Salbaş<sup>1</sup>, Hatice Uğurlu<sup>2</sup>

1 Ömer Halisdemir Üniversitesi Bor Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon EAH, Bor, Niğde

2 Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, Konya

### **Giriş:**

Ankilozan Spondilit (AS) inflamatuvar spondiloartropatilerin en tipik formudur ve tuttuğu bütün eklemlerin hareket aralığını azaltır. Entezisten zengin göğüs duvarı da AS'den etkilenir ve esnekliği zaman içinde kaybolur (Fournie 1997). Vital kapasite ve total akciğer kapasitesi bir miktar azalır (Feltelius 1986). Buna rağmen diyaframın artmış desteği sayesinde pulmoner ventilasyon genellikle iyi korunmaktadır (Hunninghake 1979, Wiedemann 1989, Tanoue 1992). Özellikle aksiyel iskelette, kostokondral bileşmelerde ankiloz gelişimini geciktirmek ve hastanın eklem fonksiyonlarını sürdürebilmesi için AS'li hastalara egzersiz reçetelemesi önerilmektedir. Böylece esnekliğin, kas kuvvetinin, solunum fonksiyonlarının artırılması hedeflenmektedir. Ayrıca, hastanın reçetelenen egzersizleri yapmasının yaşam kalitesine ve iyilik haline olumlu etkisi olduğu, sosyal ve psikolojik yarar sağladığı da gösterilmiştir (Zochling 2006, Uhrin 2000).

Solunum egzersizleri için hastalara geleneksel solunum egzersizlerinden başka özel egzersiz spirometresi ya da çeşitli özel cihazlar önerilebilir. Bu cihazlar yapılan egzersizin miktarını ölçüp hasta uyumunu artırmaktadır. Bir solunum egzersiz cihazı olan Respifit-S® Biegler GmbH tarafından üretilmiştir. Bu cihazla hastalara temel olarak güçlendirme ve dayanıklılık şeklinde iki farklı egzersiz verilebilmektedir. Solunum kaslarının dayanıklılığını, gücünü ve koordinasyon kabiliyetini, egzersiz kapasitesini artırarak ve dispneyi azaltarak yaşam kalitesini artırması hedeflenmektedir (Wanke 1994, Gosselink 2011). Respifit S®'in etkinliği ile ilgili çalışmalar daha çok kronik obstrüktif akciğer hastalığı üzerine yoğunlaşmakta olup bu hasta grubunda da egzersiz kapasitesinde düzelleme ve yaşam kalitesinde artma tespit edilmiştir (Beckermann 2005, Magadle 2007, Zwick 2009).

Bu çalışma ile AS'li hastalarda inspiratuvar solunum egzersizlerinin ağrı, mobilite, fonksiyon, hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, emosyonel durum üzerine olan etkisini ve konvansiyonel egzersizlere olan üstünlüğünü olup olmadığı belirlemeyi amaçladık.







# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## Gereç ve Yöntem:

Bu çalışmaya Ekim 2012-Haziran2013tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine başvuran modifiye New York kriterlerine göre Ankilozan Spondilit tanısı almış 18-70 yaş arası 40 hasta alındı.

### Çalışmaya alınma kriterleri;

- Düzenli bir egzersiz alışkanlığı bulunmayan AS hastaları

### Çalışmadan dışlanma kriterleri;

- Aerobik egzersiz yapmaya engel olacak düzeyde kardiyopulmoner disfonksiyon varlığı, (Akut konjestif kalp yetmezliği, anstabil anjina pektoris vb.)
- Santral veya periferik nörolojik hastalık varlığı,
- Tanı almış ciddi psikiyatrik hastalık varlığı.

Prospektif, randomize, kontrollü olarak yapılan çalışmamızda olgular her bir grupta 20 hasta olmak üzere Konvansiyonel Solunum Egzersiz Grubu (KSE) ve İspiratuvar Solunum Egzersiz Cihazı Grubu (İSEC) olmak üzere 2 grupta yer aldı. İlk gruba FT (Sıcak Paket, Ultrason, TENS, Hidroterapi) ve konvansiyonel solunum egzersizleri, 2. gruba ise FT (Sıcak Paket, Ultrason, TENS, Hidroterapi) ve inspiratuvar solunum egzersiz cihazı ile egzersiz verildi (Fotoğraf-1). Her iki gruptaki hastalar 20 gün yatarak takip edildiler. Her iki gruptaki egzersiz süresi günlük 30 dk. olacak şekilde düzenlendi. Her 2 gruptaki hastalara tedavi öncesi ve sonrasında VAS ağrı, BASDAİ, BASFİ, Göğüs Ekspansiyonu, Solunum Fonksiyon Testi, Beck Depresyon İndeksi ve SF-36 testleri uygulandı.

**Fotoğraf 1.** Respifit-S ile egzersiz yapan bir Ankilozan Spondilit hastası.





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## Sonuçlar:

Hastaların çalışma öncesi verileri incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Hastaların çalışma öncesi ve sonrası takip parametrelerine göre değerleri Tablo 2' de verilmiştir. İspiratuvar solunum egzersizleri verilen grupta daha belirgin olmak üzere her iki grupta VAS ağrı, Göğüs Ekspansiyonu, BASDAİ, BASFİ, SF-36, Beck Depresyon Ölçeği ve SFT alt parametresi olan PEF değerlerinde tedavi sonrası anlamlı düzelme tespit edildi (Tablo 1 ve 2).

**Tablo-1 Gruplar Arasındaki Tedavi Öncesi ve Sonrası Değişim**

Grup		Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p
VAS	KSE	6.8±1.6	4.0 ±1.4	.000
	İSEC	6.3±1.8	3.2 ±1.5	.000
BASDAİ	KSE	4.7 ±1.4	3.3 ±1.1	.000
	İSEC	4.9 ±1.8	3.4 ±1.41	.000
BASFİ	KSE	4.2 ±2.0	3.2 ±1.8	.000
	İSEC	4.1 ±2.0	3.0 ±1.8	.000
Göğüs Ekspansiyonu	KSE	3.6 ±1.0	3.8 ±1.1	.000
	İSEC	3.3 ±1.0	4.0 ±1.1	.000
Beck Depresyon	KSE	12.6 ±8.0	9.3 ±7.0	.001
	İSEC	14.8 ±7.2	7.8 ±4.8	.000

**Tablo-2 Solunum Fonksiyon Testi Parametrelerindeki Değişim**

Grup		Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p
FVC	KSE	78.0 ±14.3	80.6 ±11.7	.203
	İSEC	89.4 ±17.1	91.5. ±15.3	.370
FEV1/FVC	KSE	97.6 ±19.6	99.7 ±16.3	.563
	İSEC	84.2 ±5.5	84.4 ±6.0	.925
PEF	KSE	69.8 ±18.6	78.6 ±22.0	.022
	İSEC	80.5 ±19.0	90.0 ±19.7	.023





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



İSEC: İspiratuvar solunum Egzersiz Cihaz Grubu, KSE: Konvansiyonel Solunum Egzersiz Grubu

Araştırılan parametrelerin gruplar arası farklılığı araştırıldığında; Beck Depresyon Ölçeği, Göğüs Ekspansiyonu, SF-36 alt parametrelerinden Vitalite ve Fiziksel Fonksiyondaki düzelme İspiratuvar Egzersiz Cihazı ile egzersiz yapan grup lehine anlamlıydı (Tablo-3)

Tablo-3 Parametrelerdeki Değişimin Gruplar Arası Karşılaştırması			
	KSE	İSEC	p
VAS Değişimi	2,9 ±1,3	3,1 ±1,5	0,566
Beck Depresyon Ölçeği Değişimi	3,3 ±3,7	7,0 ±5,0	<b>0,012</b>
Göğüs Ekspansiyonu Değişimi	0,3 ±0,3	0,7 ±0,3	<b>0,000</b>
BASFI Değişimi	1,0 ±0,7	1,1 ±0,8	0,809
BASDAI Değişimi	1,4 ±0,8	1,5 ±0,9	0,520
PEF Değişimi	8,8 ±15,8	9,5 ±17,1	0,894
SF-36 Vitalitede (Enerji) Değişim	2,0 ±7,3	8,2 ±11,5	<b>0,049</b>
SF-36 Fiziksel Fonksiyonda Değişim	3,0 ±5,7	9,7 ±9,1	<b>0,008</b>

BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel indeksi, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivitesi indeksi VAS: Görsel Analog Skala Ağrı, SF-36: Kısa Form 36 PEF: Peak Expiratory Flow

## Tartışma:

AS'li hastaların tedavi ve egzersiz programlarına solunum egzersizlerinin dâhil edilmesi hastaların fonksiyonel düzeyleri ve genel sağlık durumları üzerine olumlu etkiye sahiptir. Bu etki inspiratuvar kas egzersiz cihazı ile daha da belirgin olmaktadır. Bilinen yan etkisi olmayan, kolay uygulanabilen, kolayca ayarlanıp hastanın yapabileceği en üst düzeyde solunum egzersizlerini yapmasını sağlayan İspiratuvar Solunum Egzersiz Cihazının AS'nin tedavisinde daha çok tercih edilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Verilecek egzersiz programının günlük süresinin ve toplamda ne kadar süre ile verilmesi gerektiğinin standardize edilmesi için; daha geniş katılımlı ve daha uzun takip sürelerinin bulunduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## Kaynaklar:

1. Beckermann, Weiner et al. The effects of 1 Year of Specific Inspiratory Muscle Training in Patients with COPD Chest (2005) 128:3177-3182
2. Feltius N, Hedenstrom Hi Hillerdal G, Hallgren R. Pulmonary Involvement In Ankylosing Spondylitis. Ann Rheum Dis 1986;45:736-40
3. Fournie B, Boutes A, Dromer C, et al. Prospective study of anterior chest wall involvement in ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. Rev Rhum Engl Ed. 1997;64:22-25.
4. Gosselink et al. Review -Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? EurRespirJ (2011); 37: 416-425
5. Hunninghake GW, Fauci AS. Pulmonary involvement in the collagen vascular diseases. Am Rev Respir Dis. 1979;119: 471-503
6. Magadle R, Weiner P et al. Inspiratory muscle training in pulmonary rehabilitation program in COPD patients RespirMed. 2007 Jul;101(7):1500-5
7. Tanoue LT. Pulmonary involvement in collagen vascular disease: a review of the pulmonary manifestations of the Marfan syndrome, ankylosing spondylitis, Sjögren's syndrome, and relapsing polychondritis. J Thorac Imaging. 1992;7:62-77.
8. Uhrin Z, Kuzis S, Ward MM. Exercise and changes in health status in patients with ankylosing spondylitis. Arch Intern Med. 2000 Oct 23;160(19):2969-75.
9. Wanke et al. Effects of Combined Inspiratory Muscle and Cycle Ergometer Training on Exercise Performance in Patients with COPD EurRespirJ (1994) 7:2205-2211
10. Wiedemann HP, Matthay RA. Pulmonary manifestations of the collagen vascular diseases. Clin Chest Med. 1989;10:677-722
11. Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R, Collantes E, Davis JC Jr, Dijkmans B ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2006 Apr;65(4):442-52
12. Zwick RH et al., One Year Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Patients with COPD Wien Klin Wochenschr (2009) 121: 189-195





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## ANTI-NÖTROFİL SİTOPLAZMİK ANTİKOR İLİŞKİLİ VASKÜLİTLERİN KLİNİK BULGU VE ÖZELLİKLERİ

Gökhan Sargin, Taşkın Şentürk

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Aydın

*e-posta: gokhan\_sargin@hotmail.com*

### 1. GİRİŞ

Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülitler; granülomatoz polianjit (GPA), eozinofilik granülomatoz polianjit (EGPA) ve mikroskopik polianjitten (MPA) oluşan ve ağırlıklı olarak küçük çaplı damarları etkileyen sistemik inflamasyondur (1). Hastalarda değişik oranda miyeloperoksidaz veya proteinaz-3 antijenlerine karşı otoantikörler mevcuttur. Ortak klinik bulgular ise pulmorenal sendrom, üst/alt solunum yolu, göz ve sinir sistemi tutulumu ile ilişkilidir (2). Remisyon induksiyonu için yüksek dozda steroidler, siklofosamid ve rituksimab gibi immunsupresif ajanlar ile mortalite azalmaktadır (3). Bizim bu çalışmadaki amacımız, kliniğimizde takip edilmekte olan ANCA ilişkili vaskülitli hastaların klinik bulgu ve özelliklerinin tanımlanmasıdır.

### 2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu gözlemsel, retrospektif kohort çalışmaya romatoloji kliniğimizde ANCA ilişkili vaskülit tanısıyla takip edilen 59 hasta alındı. ANCA ilişkili vaskülitli hastalara ait demografik veriler, klinik özellikler, tedavi, takip süresi ve hastalık aktivitesi (BVAS) kayıtlardan elde edildi. Laboratuvar verileri olarak hemogram, sedimantasyon, CRP, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri alındı. Hayatta ve ex olan hastaların tanı anındaki klinik, laboratuvar özellikleri ve hastalık aktivitesi (BVAS) karşılaştırıldı. Hastalara ait sağ kalım hızı değerlendirildi. İstatistiksel analiz için SPSS 18.0 yazılımı ile ki-kare, Student-t, Mean Whitney U testleri kullanıldı ve genel sağ kalım Kaplan-Meier yöntemi ile yapıldı.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



### 3. SONUÇLAR

Çalışmaya alınan hastaların hastaların 26'sı (%44,1) erkek ve 33'ü (%55,9) kadındı. 6 hastada EGPA, 13 hastada GPA ve 40 hastada MPA tanısı vardı. Hastaların %88,1'inde konstitüsyonel bulgular, %55,9'unda renal, 72,9'unda pulmoner ve %16,9'unda nörolojik tutulum saptandı. EGPA'lı hastalarda en sık klinik bulgu akciğer tutulumu (%83,3) olup renal tutulum saptanmadı. Hastalara ait demografik veriler Tablo 1'de gösterilmiştir. ANCA; EGPA'lı hastaların %50, GPA'lı hastaların %76,9 ve MPA'lı hastaların %65'inde pozitif. 41 (%69,4) hastada remisyon sağlandı ve tüm hastalardan 3'ü kardiovasküler ve 4'ü enfeksiyon nedeni ile ex oldu (6 MPA, 1 GPA). Ex olan hastalarda ANCA pozitifliği, BVAS, lökosit, nötrofil, sedimantasyon ve CRP düzeyi daha yüksekti. Ortalama sağ kalım süresi 60,9±1,5 ay (%95 CI), 12 ayda kümülatif sağ kalım hızı %93,7±3,5 ve 43. ayda %76,1±9,7 idi (Tablo 2). Tedavide, GPA ve MPA'da siklofosfamid ile metilprednizolon indüksiyon rejimi ardından azatioprin, rituksimab yada mikofenolat mofetil ile devam edildi. GPA tanılı birer hastada siklofosfamid kullanımı sonrasında dirençli trombositopeni, mesane tümörü, CSS tanılı bir hastada azatiopürin ilişkili pansitopeni saptandı.

### 4. TARTIŞMA

ANCA ilişkili vaskülitlerde pulmoner ve renal tutulum yaşamı tehdit etmektedir. Tedavide kullanılan siklofosfamid kümülatif dozuna bağlı normal popülasyona göre artmış myeloid lösemi ve mesane tümör insidans vardır. Özellikle başlangıçta BVAS yüksek olan, renal ve pulmoner tutulumlu MPA'lı hastalarda mortalite daha fazladır.

**Anahtar kelimeler:** ANCA ilişkili vaskülit, klinik bulgular, sağ kalım

**Tablo 1:** ANCA ilişkili vaskülit tanılı hastalara ait demografik ve laboratuvar özellikleri

ANCA ilişkili vaskülitler n=59	EGPA n=6	GPA n=13	MPO n=40
Yaş (yıl)	58,8±15,1	55,8±14,4	58,9±13,2
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	5/1	8/5	20/20
Konstitüsyonel bulgular	6 (%100)	12 (%92,3)	34 (%85)
Pulmoner tutulum	5 (%83,3)	9 (%69,2)	29 (%72,5)





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

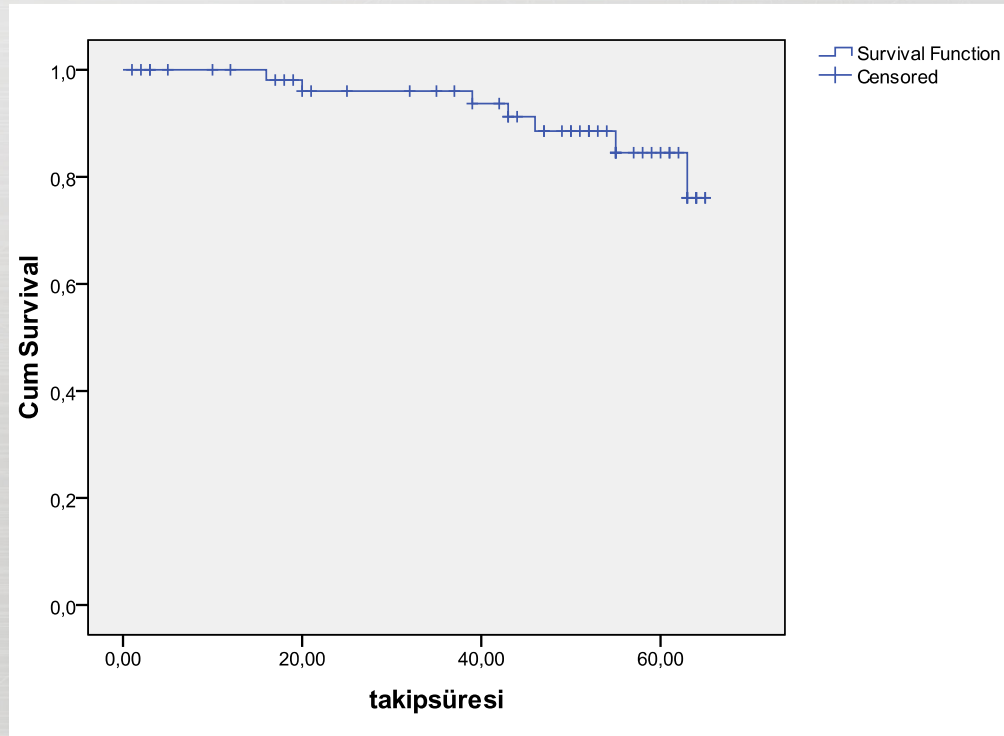
15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



Renal tutulum	0 (%0)	4 (%30,8)	29 (%72,5)
Nörolojik tutulum	1(%16,6)	4 (%30,8)	5 (%12,5)
Mortalite	0 (%0)	1 (%7,6)	6 (%15)
BVAS	6,8 [5,0-8,2]	7,9 [2,5-10]	9,7 [6,2-13]
Sedimentasyon (mm/h)	56,6±20,5	75,9±26,6	71,6±24,5
CRP (mg/dL)	110,7 [41,7-188,9]	103,3 [16,7-228,2]	79,1 [23,2-115,8]
Lökosit (/ $\mu$ l)	14.983,3±3.340,8	13.519±6885,6	14.758,5±9.402,1
ANCA pozitifliği	3 (%50)	10 (%76,9)	26 (%65)

\*mean±SD, median [25p-75p], BVAS: Birmingham Vasculitis Activity Score, CRP=C-reaktif protein

**Tablo 2:** ANCA ilişkili vaskülit tanılı hastalarda ortalama sağ kalım süresi





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## 5. KAYNAKLAR

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum. 2013;65:1-11.
2. Mohan N, Kerr GS. ANCA-associated small vessel vasculitis: clinical and therapeutic advances. Curr Rheumatol Rep. 2010;12:406-13.
3. Unizony S, Villarreal M, Miloslavsky EM, et al. Clinical outcomes of treatment of anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis based on ANCA type. Ann Rheum Dis. 2016;75:1166-9.







# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## Minör Tükrük Bezi Biyopsisi Yapılan Hastalarda Fokus Skoru ile Laboratuvar ve Klinik Bulgular Arasındaki İlişki

Özgül Soysal Gündüz<sup>1</sup>, Ayça Tan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Celal Bayar Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilimdalı Romatoloji Bilimdalı

<sup>2</sup> Celal Bayar Üniversitesi Patoloji Anabilimdalı

Sjögren sendromu (SS) lakrimal bezler ve tükrük bezleri başta olmak üzere, tüm ekzokrin bezlerin lenfositik infiltrasyonu ile karakterize, kronik, sistemik, otoimmün bir hastalıktır. Başlıca semptomları kseroftalmi ve kserostomidir.

SS tanısı koyabilmek kompleks bir süreç olup multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir (romatoloji, oftalmoloji, patoloji vb). Klinik, laboratuvar ve histolojik özellikler bir bütün içinde değerlendirilir. En son 2016 yılında American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR-EULAR) Primer Sjögren Sendromu için yeni klasifikasyon kriterleri oluşturdular. Bu kriterlere göre uzun süredir ağız ve göz kuruluğu olan hastalar en yüksek skorlu tükrük bezi biopsisi ve Anti-Ro pozitifliğinden almaktadır. Minör tükrük bezi biyopsisi sensitivitesi yüksek ve minimal invazif bir işlem olmasına rağmen özellikle hasta yoğunluğunun yüksek olduğu kliniklerde gereken her hastaya rutinde yapılamamaktadır.

**Amaç:** Bu retrospektif çalışmadaki amacımız Celal Bayar Üniversite Hastanesi'nde son 3 yılda yapılmış minör tükrük bezi biopsileri sonuçlarının kliniğe yansımalarını saptamak için fokus skorlarının hastaların klinik özellikleri ve laboratuvar verileriyle korele edilmesidir.

**Metot:** Celal Bayar Üniversite Hastanesi'nde Haziran 2015 tarihinden Haziran 2018 tarihine kadar yapılmış minör tükrük bezi biopsileri histopatolojik olarak kör tek bir patolog tarafından tekrar incelendi. Tüm biopsi spesimenlerinden fokus skoru hesaplandı. Aynı zamanda bu tarihlerde biopsi alınan hastaların klinik özellikleri ve laboratuvar sonuçları hastane sisteminden kaydedildi. Fokus Skoru  $\geq 1$  fokus/4 mm<sup>2</sup> olması durumunda pozitif kabul edildi. Hastaların biopsi yapıldığı tarihteki yaş, cinsiyet, ANA, ANA titresi, anti-SSA, anti-SSB, Romatoid Faktör, Eritrosit Sedimentasyon Hızı değerleri kaydedilerek, parametreler arasındaki ilişki incelendi.

**İstatistik Analizler:** Kategorik değişkenler n ve % , sürekli değişkenler ise ortalama  $\pm$  standart deviasyon (SD) olarak verildi. Kategorik verilerin ikili grup karşılaştırılmasında ki-kare testi, sürekli değişkenlerin ikili grup karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Fokus skoru (FS) ve Chisholm skoru arasındaki uyum kappa ve uyum oranı ile değerlendirildi. FS ile ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi için univariate ve multivariate regresyon analizi yapıldı.





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



Analizler için SPSS 23.0 paket programı kullanıldı.  $P < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Sonuçlar:** 3 yıl içerisinde minör tükrük bezi biopsisi yapılan toplam 91 hasta ( 79 kadın, 12 erkek ) incelendi. Ortalama yaş 51 olan hasta grubunda 5 hastadan başka sebeplerle Kulak Burun Boğaz (KBB) kliniği biopsi metaryeli göndermişti. Diğer hastaların hepsine Romatoloji Polikliniğinde tetkik edilirken sikka semptomları (göz ve/veya ağız kuruluğu) olması üzerine minör tükrük bezi biopsisi yapılmıştı. Toplam 36 sjögren hastası (29 primer ,7 sekonder ) tespit edildi. Sjögren tanısı alan ve tanı almamış hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve patoloji sonuçları karşılaştırıldı. (Tablo 1)

**Tablo 1:** Sjögren tanısı alan ve tanı almamış hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve patoloji sonuçları

Değişkenler	Sjögren Sendromu (n:36)	Sjögren Sendromu olmayan (n:55)	P
Yaş, ortalama $\pm$ SD	50 $\pm$ 11.9	51 $\pm$ 13.1	0.516
Kadın, n;%	34/36; 94.4	45/55; 81.8	0.115
Ağız kuruluğu, n;%	20/21; 95.2	27/29; 93.1	1.000
Göz kuruluğu, n;%	20/23; 86.9	25/30; 83.3	1.000
CRP, ortalama $\pm$ SD	5.4 $\pm$ 4.5	4.6 $\pm$ 4.2	0.247
<b>ESR, ortalama <math>\pm</math>SD</b>	29 $\pm$ 17.9	20 $\pm$ 14.4	<b>0.005</b>
<b>ANA, n;%</b>	30/36; 83.3	28/48; 58.3	<b>0.018</b>
<b>Anti-Ro, n;%</b>	17/34; 50.0	1/46; 2.2	<b>&lt;0.001</b>
Anti-La, n;%	3/34; 8.8	2/46; 4.3	0.646
<b>RF pozitifliği, n;%</b>	5/34; 14.7	0	<b>0.012</b>
<b>Anti-CCP pozitifliği, n;%</b>	4/26; 15.4	0	<b>0.031</b>
<b>FS pozitifliği, n;%</b>	21/36; 58.3	0	<b>&lt;0.001</b>
<b>Chisholm skor pozitifliği, n;%</b>	28/36; 77.8	8/55; 14.5	<b>&lt;0.001</b>

FS ve Chishom & Mason evreleme sistemi arasındaki uyum oranı: %83.5 , kapa değeri 0.629 (önemli derecede uyumlu) olarak saptandı. Univariate analizde FS ile ilişkili faktörlere bakıldığında ANA pozitifliği (P: 0.025)ve sedimentasyon yüksekliği (P: 0.014)anlamlı olarak ilişkili bulundu. Multivariate analiz sonucunda ise tek ilişkili faktör ANA pozitifliği (P: 0.045)





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



oldu. Chisholm Mason skorlaması kullanılan merkezimizde daha önce Sjögren hastalığı klasifikasyon kriterlerini dolduran hastalardan 6 tanesi klasifikasyon kriterleri doldurmamaktaydı. Bu hastalardan biri RA hastasıydı tedavi değişikliği yapılmadı. Üç hasta takipten düşmüştü. Diğer 2 hasta andifferensiye bağ dokusu hastalığı tanısı ile aynı tedaviyle halen izlenmekte.

### **Tartışma:**

Çalışmamızda, fokus skorunun Sjögren sendromu tanısında PPV ve spesivitesi oldukça yüksek saptanmıştır. ANA pozitifliği, fokus skor pozitifliğini öngördüren tek faktör olarak belirlenmiştir. Fokus skoru ve chisholm skarlama sistemi birbirleriyle iyi düzeyde uyumlu bulundu. Bu veriler minör tükrük bezi biyopsisinin SS tanısında oldukça değerli olduğunu ve SS şüphesi olan hastalarda özellikle özellikle sjögren sendromuna özgü spesifik antikorların bulunmaması durumunda biyopsi yapılması gerektiğini ortaya çıkarmaktadır.





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## TÜRKİYE'DE ROMATOLOJİ HEMŞİRELİĞİ ALANINDA YAPILAN LİSANSÜSTÜ TEZLERİN İNCELENMESİ

Hülya KESKİN\*, Esra OKSEL\*\*

\*Araş. Gör. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği A.D. İzmir

\*\* Doç. Dr. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği A.D. İzmir

### ÖZET

**Amaç:** Araştırmanın amacı romatoloji hemşireliği alanında yapılmış olan lisansüstü tezlerin içerik analizinin yapılmasıdır.

**Gereç- Yöntem:** Bu çalışmada, yöntem olarak tarama modelinde betimsel araştırma deseni kullanılmıştır. Yükseköğretim Kurumu (YÖK) Ulusal Tez Merkezi veri tabanı kullanılarak erişime açık yayınlanmış (tam metin/öz) kayıtlı tezler "Romatoid Artrit", "Osteoartrit", "Lupus", "Fibromiyalji", "FMF", "Gut", "Behçet Hastalığı", "Skleroderma", "Ankilozan Spondilit" anahtar kelimeleri ile hemşirelik alanında yapılmış tezler taranmıştır.

**Bulgular:** Romatolojik hastalıklar ve hemşirelik konu alanında yapılan çalışmalarda, yetişkin hasta grubunda en çok çalışılan hasta grubunun Romatoid Artritli hastalar olduğu ve sırasıyla Osteoartrit, Behçet hastalığı, Fibromiyalji, Sistemik Lupus Eritematozuslu hastalar olduğu, çocuk hasta grubunda ise Juvenil Romatoid Artritli ve Behçet hastalığı olan çocuklar ile yapılmış tez çalışmalarının olduğu görülmektedir.

**Sonuç:** Bu araştırmanın konuyla ilgili var olan durumu ortaya koyarak gelecek çalışmalara farklı bir bakış açısı getireceği ve sağlık ekibinin diğer üyeleri ile bilgi paylaşımı ve konu ile ilgili farkındalık geliştirebilmek açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoloji, Hemşirelik, Lisansüstü tezler

### GİRİŞ

Romatolojik hastalıklar bakım ihtiyacının ve bakım yükünün arttığı hastalıklardır. Hastalık sürecinde bireylerin gerek duyduğu bakım ve sağlık hizmeti uzun sürelidir ve hastalıktan sadece hasta birey değil aile bireyleri de etkilenmektedir. Bireylerin bakımı ve hastalıkların tedavisinin yanı sıra; hastaların bir bütün olarak fiziksel, emosyonel ve sosyal yönleriyle ele alınması gerekmektedir. Bu noktada bireyi bir bütün olarak ele alan hemşireliğin temel amacı, bireyin, ailenin ya da toplumun sağlık gereksinimleri doğrultusunda bakım hizmeti sunmak, sağlığının korunmasını, hastalıkların tedavi/bakım ve rehabilitasyonunu sağlamaktır (1). Hemşirelik literatüründe yapılmış olan çok geniş ve kapsamlı birçok bilimsel araştırma mevcuttur. Bilimsel araştırmalar tüm disiplinlerde gelişimin ön koşuludur ve bu araştırmalar içerisinde tez çalışmalarının yeri önemlidir (2).





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



Tez çalışmaları, alanda sahip olunan bilgiyi etik ilkeler doğrultusunda özgün ve bağımsız çalışmalara entegre ederek, bilimsel alanda derinleşmeyi ve disiplinlerarası etkileşimi sağlamaya çalışır. İlgili literatür incelendiğinde romatoloji hemşireliği alanında yapılmış lisansüstü çalışmaların olduğu görülmektedir. Üniversitelere bağlı enstitülerde lisansüstü tezler yürütülmekte ve her yıl birçok tez literatüre katılmaktadır. Bir alanda yapılmış olan tezlerin niteliği ve niceliği o alanın gelişimini gösterir, bunun yanı sıra farklı disiplinler tarafından alanın farklı yönleriyle ilgili yapılan çalışmaların o alanın gelişmesi açısından önemlidir (2-4).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma konuyla ilgili yapılan lisansüstü tezlerin geriye dönük olarak taranması biçiminde gerçekleştirilmiştir. Yöntem olarak tarama modelinde betimsel araştırma deseni kullanılmıştır. Araştırmanın ön çalışmasında Yükseköğretim Kurumu (YÖK) Ulusal Tez Merkezinde kayıtlı olan hemşirelik konu alanındaki tüm lisansüstü tezlerin konu başlıklarının taraması yapılmış ve bu araştırma kapsamı için gerekli olan anahtar kelimeler belirlenmiştir. Bu amaçla; yıl sınırlaması yapılmamış olup Ulusal Tez Merkezinde erişime açık yayınlanmış (tam metin/öz) kayıtlı tezler "Romatoid Artrit", "Osteoartrit", "Lupus", "Fibromiyalji", "FMF", "Gut", "Behçet Hastalığı", "Skleroderma", "Ankilozan Spondilit" anahtar kelimeleri ile hemşirelik alanında yapılmış tezler taranarak 3'ü çocuk romatoloji alanında olmak üzere 39 tez çalışma kapsamına alınmış ve değerlendirilmiştir.

## BULGULAR VE TARTIŞMA

Romatolojik hastalıklar ve hemşirelik konu alanında yapılan çalışmalarda, yetişkin hasta grubunda en çok çalışılan hasta grubunun Romatoid Artritli hastalar olduğu ve sırasıyla Osteoartrit, Behçet hastalığı, Fibromiyalji, Sistemik Lupus Eritematozuslu hastalar olduğu, çocuk hasta grubunda ise Jüvenil Romatoid Artritli ve Behçet hastalığı olan çocuklar ile yapılmış tez çalışmalarının olduğu görülmektedir.

Konu dağılımları ve lisansüstü düzeylerine bakıldığında Romatoid Artritli hastalar ile yapılmış 15 tez çalışmasından 5'inin doktora 10'unun yüksek lisans düzeyinde olduğu, Osteoartritli hastalar ile yapılmış olan tez çalışmalarından 6'sının doktora 5'nin yüksek lisans düzeyinde olduğu, Behçet hastalığı olan hastalar ile yapılmış olan tez çalışmalarından 1'inin doktora 4'ünün ise yüksek lisans düzeyinde olduğu, Fibromiyaljisi olan hastalar ile yapılan tez çalışmalarından 3'ünün doktora 1'inin yüksek lisans düzeyinde olduğu, Lupuslu hastalar ile yapılan 1 doktora düzeyinde çalışma olduğu, çocuk romatolojide ise jüvenil romatoid artritli çocuklarla yapılmış olan 1 doktora 1 yüksek lisans düzeyinde tezler olduğu ve Behçet hastalığı olan çocuklarla yapılmış olan 1 yüksek lisans tezinin olduğu görülmüştür.





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



Tezlerin araştırma türleri ve içerikleri çalışılan hasta gruplarına göre verilmiştir.

#### Romatoid Artrit:

Romatoid Artritli hastalar ile yapılmış 15 tez çalışmasından 5'inin doktora 10'unun yüksek lisans düzeyinde olduğu görülmektedir.

Deneysel tipte yapılmış çalışmalarda, aromaterapi, refleksoloji uygulamaları, el masajı uygulamalarının sağlık algısı, ağrı, yorgunluk ve uyku kalitesine etkilerinin incelendiği, hasta eğitiminin yaşam kalitesi, ağrı, anksiyete, depresyon ve yardım arama tutumlarına etkilerinin incelendiği görülmektedir (5-8). Bir tezde ise hasta bireyin hastalığının özyönetiminde etkinlik kazanmasını amaçlayan bütüncül bir bakım modeli olan vaka yönetimi bakım verme modelinin etkinliği değerlendirilmiştir (9). Diğer bir deneysel tezde üriner inkontinansı olan kadın hastalarda mesane eğitimi ve kegel egzersizlerinin etkinliği incelenmiştir (10). Tanımlayıcı tipte araştırmalarda ise hastaların yaşam kalitesi düzeylerinin, öz bakım güçleri ve öz yeterlilik düzeylerinin, stresle baş etme düzeylerinin, yalnızlık, sosyal destek ve etkileyen faktörlerin, uyku kalitesi ve beden imajı ve benlik saygısının değerlendirildiği araştırmaların yapıldığı görülmektedir (11-17).

#### Osteoartrit:

Osteoartritli hastalar ile yapılmış olan tez çalışmalarından 6'sının doktora 5'nin yüksek lisans düzeyinde olduğu görülmektedir. Deneysel tipte yapılmış çalışmalarda, aromaterapi, sıcak soğuk uygulamalar, zencefilli böbrek kompres uygulamaları, akupresur ve akuatik egzersiz uygulamalarının ağrı, tutukluk, fonksiyonel durum, öz etkililik, yaşam kalitesi üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir (18-25). Yapılan çalışmaların biri hariç tümünün diz osteoartriti olan hastalar üzerinde yapıldığı, sadece bir çalışmada kalça osteoartriti olan bireylerin örneklem grubu içerisine alındığı görülmektedir (24). Tanımlayıcı tipte araştırmalarda ise hastaların günlük yaşam aktiviteleri, ağrı ve baş etme yöntemleri, yaşam kalitesi ve fonksiyonel durumları ve bu değişkenlerin birbirleri ile etkileşimlerinin ve tüm bu değişkenleri etkileyen faktörlerin ortaya konduğu tezlerin olduğu görülmektedir (26-28).

#### Behçet Hastalığı:

Behçet hastalığı olan hastalar ile yapılmış olan tez çalışmalarından 1'inin doktora 4'ünün ise yüksek lisans düzeyinde olduğu görülmektedir. Doktora tezinde nitel ve nicel araştırma tasarımlarının birlikte kullanıldığı bir ölçek geliştirme çalışmasıdır. Behçet hastalığı semptomlarının fizyolojik, psikolojik ve durumsal faktörlerden etkilenme durumunu ve semptomların hastaların performansına etkilerini belirlemek ve hastaların semptomlarla başa çıkma yöntem ve kaynaklarının belirlenmesi amacıyla yapılmış bir çalışma olduğu görülmektedir (29). Tanımlayıcı tipte araştırmalarda ise hastaların hastalığa psikososyal





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



uyumu, hastalık algısı ve yaşam kalitesi düzeylerinin değerlendirildiği araştırmaların yapıldığı görülmektedir (30-33).

#### Fibromiyalji:

Fibromiyaljisi olan hastalar ile yapılan tez çalışmalarından 3'ünün doktora 1'inin yüksek lisans düzeyinde olduğu görülmektedir. 4 tezin de deneysel tipte yapılmış olduğu görülmektedir. Yapılan tez çalışmalarında müzik ve aromaterapi eşliğinde uyku ve dokunma, reiki uygulamaları, yönlendirilmiş uygulamalar ve soğuk uygulama yöntemlerinin ağrı, yorgunluk, uyku kalitesi ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir (34-37).

#### Sistemik Lupus Eritematozus:

Lupuslu hastalar ile yapılan 1 doktora düzeyinde deneysel çalışma olduğu görülmektedir. Bu çalışmada web tabanlı eğitim ve danışmanlığın hemşirelik bakım sonuçları üzerindeki etkileri incelenmiş ve bu kapsamda öz yeterlilik, yorgunluk, bakım memnuniyeti, hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesi üzerine etkileri değerlendirilmiştir (38).

#### Çocuk Romatoloji: Juvenil Romatoid Artrit ve Behçet Hastalığı

Çocuk romatoloji alanında ise juvenil romatoid artritli çocuklarla yapılmış olan 1 doktora 1 yüksek lisans düzeyinde tezler olduğu ve Behçet hastalığı olan çocuklarla yapılmış olan 1 yüksek lisans tezinin olduğu görülmektedir. Doktora tezi 6-12 yaş çocuklarda okul yaşam kalitesini değerlendirmek üzere yapılmış ölçek geliştirme çalışmasıdır (39). Yüksek lisans tezlerinden birinde de çocukluk çağı Behçet hastalığında tüm boyutları ile hastalığı değerlendirecek çok boyutlu bir değerlendirme aracı geliştirilmiştir (40). Tanımlayıcı tipte yapılan diğer yüksek lisans tez çalışmasında ise juvenil romatoid artritli çocukların ailelerinin eğitim gereksinimlerinin saptanması amaçlanmıştır (41).

Günümüzde kullanımı giderek artarak yaygınlaşan non-farmakolojik uygulamaların literatürde romatolojik hasta grubunda da kullanıldığı görülmektedir. Hemşirelikte özellikle hastanın yaşamını önemli derecede etkileyen ağrı ve yorgunluk gibi semptomların yönetimi, yanı sıra yaşam kalitesi, hastalık algısı ve psikososyal durumları üzerinde etkilerin deneysel ve kanıt düzeyi yüksek araştırmalar ile ortaya konması önemlidir. Konu ile ilgili yapılan tanımlayıcı tipte araştırmaların da hasta bireylerin çok yönlü olarak değerlendirilmesine olanak sağladığı ve hastalık sürecinde bireyi etkileyebilecek değişkenleri ortaya koyarak hastalık bakım sürecinin planlanmasında önemli olan faktörleri ortaya koyduğu ve bu bağlamda alana önemli katkı sağladığı düşünülmektedir.

#### SONUÇ

Romatoloji alanında yapılmış olan lisansüstü hemşirelik tezlerin analizinin yapılması konunun derinliği ve yaygınlığı ile ilgili var olan durumu ortaya koymuştur. Bundan sonra yapılacak





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



çalışmalara yeni bir bakış açısı getirerek ve farklı fikirlerin ortaya konmasını sağlayarak alana katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Oksele E (2015). Romatolojide hasta ve ailesine yaklaşım. 3. Çukurova Romatoloji Günleri Romatoloji Hemşireliği Kursu. 11 Eylül 2015, Adana.
2. Ahi B, Kıldan AO (2013) Türkiye’de Okul Öncesi Eğitimi Alanında Yapılan Lisansüstü Tezlerin İncelenmesi (2002-2011). Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi, Yıl 13, Sayı 27, s:23 -46.
3. Bakioğlu A, Gürdal A (2001). Lisansüstü Tezlerde Danışman ve Öğrencilerin Rol Algıları: Yönetim İçin Göstergeler. Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi.21(1). S. 9-18.
4. Tarman B, Acun, İ, Yüksel Z (2010). Sosyal Bilimler Alanındaki Tezlerin Değerlendirilmesi. Gaziantep Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi. 9(3), s. 725-746.
5. Metin ZG, Özdemir L (2015). Romatoid artritli hastalarda aromaterapi masajı ve refleksoloji uygulamalarının ağrı ve yorgunluğa etkileri. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği AD. Doktora Tezi, Ankara.
6. Bakır E, Samancıoğlu S (2016). Romatoid artritli hastalarda ayak refleksolojisinin ağrı ve uyku kalitesine etkisi. Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik AD. Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep.
7. Tuna D, Ovayolu N (2011). Romatoid artritli bireylerde el masajının bazı semptomlara etkinliğinin değerlendirilmesi, Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik AD. Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep.
8. Hindistan S, Ergüney S (2006). Romatoid artritli hastalara verilen eğitimin ağrı düzeylerine, psikolojik belirtilerine ve yardım arama tutumlarına etkisi. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği AD. Doktora Tezi, Erzurum.
9. Tokem Y, Argon G (2005). Romatoid artritli bireylerin bakımında vaka yönetimi modelinin etkinliğinin incelenmesi. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği AD. Doktora Tezi, İzmir.
10. Hazar HU, Şirin A (2008). Üriner inkontinansı olan romatoid artritli kadınlarda eğitimin etkinliğinin incelenmesi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD. Doktora Tezi, İzmir.







# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



11. Atcı Z, Akdemir N (2004). Romatoid artritli hastaların özbakım gücünün belirlenmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği AD. Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
12. Türkoğlu İ, Acaroğlu R (2018). Romatoid artrit'li hastalarda öz-yeterlilik algısı ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Esasları AD. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul
13. Acıcı S, Gökdoğan F (2010). Romatoid artritli hastaların günlük yaşam aktiviteleri ve bağımlılık durumlarına göre stresle baş etme yöntemleri. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik AD. Yüksek Lisans Tezi, Bolu.
14. Kaya N, Babadağ K (2002). Romatoid artritli bireylerde sağlığa ilişkin yaşam kalitesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik AD. Doktora Tezi, İstanbul.
15. Akkaya F, Kiyak E (2015). Romatoid artrit hastalarında yalnızlık, sosyal destek ve yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin belirlenmesi. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği AD. Yüksek Lisans Tezi, Erzurum.
16. Kiper S, Sunal N (2008). Romatoid artritli hastalarda uyku kalitesinin değerlendirilmesi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği AD. Yüksek Lisans Tezi, Afyon.
17. Kurt E, Özdilli K (2010). Romatoid artrit'li hastalarda beden imajı ve benlik saygısı. Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik AD. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
18. Arslan D, Kutlutürkan S (2016). Osteoartritli bireylerde aromaterapi masajının diz ağrısı ve fonksiyonel duruma etkisi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik AD. Doktora Tezi, Ankara.
19. Açıksöz S, Aygül A (2012). Primer diz osteoartritli hastaların kendi kendine uyguladıkları yüzeysel lokal sıcak ve soğuk uygulama yöntemlerinin ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesine etkisi. GATA Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Esasları AD. Doktora Tezi, Ankara.
20. Yıldırım N, Ulusoy F (2008) Sıcak uygulamanın diz osteoartriti olan hastalarda ağrı, tutukluk, günlük fiziksel faaliyetleri yaparken yaşanan zorluklar ve yaşam kalitesi üzerine etkisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Esasları AD. Doktora Tezi, Ankara.
21. Uludağ E, Kaşıkçı MK (2012). Diz osteoartritli hastalarda lokal soğuk uygulamanın ağrı ve hareket kısıtlılığı üzerine etkisi. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Esasları AD. Yüksek Lisans Tezi, Erzurum.





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



22. Pehlivan S, Karadakovan A (2015). Diz osteoartritli yaşlı bireylere uygulanan aromaterapi masajının ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesine etkisi. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği AD. Doktora Tezi, İzmir.
23. Şentürk S, Taşçı S (2014). Diz osteoartriti olan bireylerin bel bölgesine uygulanan zencefilli böbrek kompres uygulamasının ağrı düzeyi ve fiziksel fonksiyonlara etkisi. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği AD. Doktora Tezi, Kayseri.
24. Fertelli T, Mollaoğlu M (2013). Diz ve kalça osteoartriti olan bireylerde akuatik egzersiz programının ağrı, tutukluk, fizik aktivitede zorlanma ve öz etkililik üzerine etkisi. Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği AD. Doktora Tezi, Sivas.
25. Aydemir T, Çırpan R, Kartın PT (2018). Diz osteoartriti olan bireylere uygulanan akupresin ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesine etkisi. Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik AD. Yüksek Lisans Tezi, Nevşehir.
26. Açıksöz S, Uzun Ş (2007). Diz osteoartritli bireylerin uyguladıkları ağrıyla başetme yöntemleri ve hastalığa özgü yaşam kalitesine etkisinin incelenmesi. GATA Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Esasları AD. Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
27. Gümüş K, Ünsal A (2012). Osteoartritli bireylerin günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirilmesi. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik AD. Yüksek Lisans Tezi, Kayseri.
28. Adıgüzel L, Kılıç D (2017). Diz osteoartritli bireylerde fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin incelenmesi. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı Hemşireliği AD. Yüksek Lisans Tezi, Erzurum.
29. Özel F, Esen A (2014). Behçet Hastalığı semptom değerlendirme ölçeğinin geliştirilmesi: Karma metod çalışması. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği AD. Doktora Tezi, İzmir.
30. Öyke N, Yılmaz F (2008). Behçet hastalarının hastalığa psikososyal uyumu. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik AD. Yüksek Lisans Tezi, Düzce.
31. Erdoğan Z, Pınar R (2008). Behçet hastalığında yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği AD. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
32. Dark A, Yıldız A (2016). Behçet hastalarında hastalık algısının yaşam kalitesine etkisi. Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik AD. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



33. Canbolat Ö, Yurtsever S (2010). Behçet hastalarında yaşam kalitesi. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik AD. Yüksek Lisans Tezi, Mersin.
34. Demirbağ B, Erci B (2011). Müzik ve aromaterapi eşliğinde yapılan uyku ve dokunmanın fibromiyalji hastalarında fibromiyaljinin etki düzeyi ile yorgunluk ve uyku kalitesine etkisi. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı Hemşireliği AD. Yüksek Lisans Tezi, Erzurum.
35. Kıyak EK, Akdemir N (2007). Fibromiyalji hastalarında yönlendirilmiş uygulamaların yaşam kalitesine etkisinin değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği AD. Doktora Tezi, Ankara.
36. Çınar HG, Alpar Ş (2018). Fibromiyalji tanısı ile ağrı polikliniğinde takip edilen hastalarda reiki dokunma terapisinin etkilerinin değerlendirilmesi. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik AD. Doktora Tezi, İstanbul.
37. Elban N, Kıyak E (2013). Fibromiyalji hastalarında soğuk uygulamanın ağrıya etkisi. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı Hemşireliği AD. Yüksek Lisans Tezi, Erzurum.
38. Kankaya H, Karadakovan A (2017). Web tabanlı eğitim ve danışmanlığın sistemik lupus eritematozuslu hastaların bakım sonuçlarına etkisi. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği AD. Doktora Tezi, İzmir.
39. Kostak MA, Savaşer S (2003). 6-12 yaş juvenil romatoid artritli çocuklar için okul yaşam kalitesi ölçeğinin geliştirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik AD. Doktora Tezi, İstanbul.
40. Zengin H, Fidancı BE (2016). Çocukluk çağı Behçet hastalığında çok boyutlu değerlendirme ölçeği geliştirilmesi. GATA Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
41. Akgün M, Taşocak G (1998). Juvenil romatoid artritli çocuk ailelerinin eğitim gereksinimleri. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Öğretimi AD. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## SESSİZ LUPUS NEFRİTİNDE KLİNİK BULGULARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRMESİ

**Figen Yargucu Zihni<sup>1</sup>, Gonca Karabulut<sup>1</sup>, Fahrettin Okse<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Romatoloji BD. Bornova, İzmir

### ÖZET

Lupus nefriti (LN) sistemik lupus eritematozusun (SLE) majör komplikasyonlarından biridir. Kesin tanı için gerekli olan böbrek biyopsisi genelde, renal tutulumun belirgin klinik bulguları olmadan yapılmamaktadır. Bununla birlikte, LN'nin klinik bulguları ve histopatolojisi uyumsuzdur. Biyopsiden kaçınmak, ciddi tutulumların erken döneminin gözden kaçırılmasına ve tedavi şansının kaçırılmasına neden olabilir. Bu araştırmada sessiz LN'nde, tedavi gerektiren ciddi tutulumların oranının ve buna ipucu olabilecek klinik bulguların varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

LN ön tanısı ile yapılan toplam 258 böbrek biyopsisi değerlendirilmiştir. Demografik, klinik ve laboratuvar veriler hasta tıbbi kayıtlarından elde edilmiştir. Bunlardan 54'üne kliniğimizin geçmişteki protokolü gereği yeni tanı aktif hastalı olması ve anti-dsDNA pozitifliği, hipokomplementemi gibi risk faktörlerinden ez az birini taşıması nedeniyle klinik renal hastalık bulgusu olmadan biyopsi yapıldığı görülmüştür. Bu olgular histopatolojik bulgularına göre immunsupresif tedavi gereken ciddi bulgusu olanlar (proliferatif ve/veya membranöz değişiklikler gösteren) ve tedavi gerekmeyen (normal, mezanjial ya da kronik değişiklikler gösteren) bulgusu olanlar olmak üzere ikiye gruplandırılmış ve klinik ve laboratuvar bulguları bakımından karşılaştırılmıştır.

Hastaların büyük çoğunluğu kadın (%85) olup ortalama yaş 32, ortalama hastalık süresi 24 ay bulunmuştur. 12 hastada (%22) tedavi gerektiren ciddi renal tutulum saptanmıştır. Ciddi Tedavi gereken ve gerekmeyenler karşılaştırıldığında, serozit ve hematolojik tutulumun immunsupresif tedavi gerekli olanlarda anlamlı olarak daha sık görüldüğü saptanmıştır (sırasıyla %46.2'ye karşılık %9.8; p=0.008 ve %69.2'ye karşılık %36.6; p=0.04).

Sonuç olarak renal hastalık belirtilerinin olmadığı durumlarda da bazen LN'nin tedavi gerektiren formları görülebilir. Bu nedenle biyopsi endikasyonlarını ele alan yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** sistemik lupus eritematozus, böbrek biyopsisi, lupus nefriti





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## GİRİŞ

Sistemik lupus eritematozus (SLE) renal hastalık da dahil olmak üzere geniş bir klinik semptom yelpazesine sahip bir otoimmün hastalıktır (1). Literatürde lupus nefriti (LN) prevalansı% 30-60 arasında bildirilmektedir (2). LN tedavi edilebilir olup morbiditeye katkısı bakımından hastalığın önemli bir belirleyicisidir(3).Bu nedenle mümkün olan en kısa sürede tanı konması ve uygun şekilde tedavi edilmesi önem taşır.

Güncel pratikte LN'de böbrek biyopsisi  $\geq 0.5$  g/gün proteinüri hematüri ve/veya hücre silendirler gibi üriner bulgular varlığında ayrıca persistan izole glomeruler hematüri, başka nedene bağlı olmayan izole lokositüri ya da idrar bulguları normal olmasına karşın açıklanamayan böbrek yetmezliği olması durumlarında yapılmaktadır (4) Üriner bulgular ya da böbrek yetmezliğinin olmadığı sessiz olgularda ise major tutulumların çok az ve prognozunun da iyi olduğu gerekçesiyle böbrek biyopsisinin gerekli olmadığı öne süren yayınlar mevcuttur(5-7).

Öte yandan SLE'de klinik ve histopatolojik bulguların uyumlu olmadığı ve klinik renal hastalık bulguları olmadan da renal tutulumun olabileceğini gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur (4,8-10).Çocuklarda yapılan bir çalışmada aşikâr renal bulguları olanlarda değil ama değil ama sessiz LN olgularında azalmış serum C3 düzeylerinin böbrek patolojisinin sınıflandırması ile ilişkili olduğu serum C3 düzeyleri sessiz lupus nefritinin ilerlemesinin önemli bir belirteci olabileceği öne sürülmüştür(10). Ayrıca SLN olguların 25.8%'inde zaman içinde aşikâr LN geliştiği ve bunlarda persistan hipokomplementemi ve anti-dsDNA antikör yüksekliğinin olması nedeniyle SLN'de bunların prediktif olabileceği de belirtilmektedir (11). Benzer şekilde bir başka çalışmada da CH50, C3'ün düşük ve anti-Sm antikörünün yüksek titrelerinin SLN'nin prediktörü olduğu olarak bildirilmiştir. (12).Merkezimizde de klinik protokolü olarak 2009 yılına kadar aktif SLE tanısı alan ve hipokomplementemi ve/veya anti-ds DNA yüksekliği olan hastalara renal hastalık bulguları olmasa da böbrek biyopsisi yapılmaktaydı. Sonrasında böbrek biyopsisi bizim merkezimizde de yaygın pratikte olduğu gibi yalnızca yukarıda belirtilen güncel endikasyonlar ile yapılmaya devam edildi. Öte yandan LN'de kime biyopsi yapılacağı romatologlar için hala tam olarak aydınlanmamış önemli bir klinik zorluğu temsil etmektedir. Tedavi gerektiren sessiz lupus nefriti olgularını göz ardı etmemek için gereken ipuçlarını sağlayacak yeni klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada retrospektif olarak sessiz lupus nefritli olgularda immunsupresif tedavi gerektirenlerin oranının belirlenmesi ve bunların varsa klinik korelasyonlarının saptanmasına katkıda bulunması amaçlanarak yapılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



Bu çalışma 1990-2009 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD'dan lupus nefriti ön tanısı ile istenen böbrek biyopsileri üzerinde yapıldı. Bu zaman aralığında LN ön tanısıyla yapılan tüm biyopsiler belirlendi. Hastane laboratuvar kayıtlarından klinik ve laboratuvar bulgularına ulaşılamayanlar çalışma dışı bırakıldı. Klinik ve laboratuvar bilgilerine ulaşılan hastaların önce 1997ACR SLE sınıflama kriterlerine göre SLE tanısını karşılayıp karşılamadıklarına bakıldı. Tümü ACR kriterlerini karşılıyordu (13). Ardından biyopsi sırasında klinik renal hastalık (KRH) bulgularının olup olmadığına bakıldı. Klinik renal hastalık bulguları böbrek yetmezliği ve idrar analizinde >0.5 g / gün proteinüri veya > 3 pozitif dipstick proteinüri veya hücresel atım olarak tanımlandı. KRH bulgusu olmayanlar (sessiz lupus nefriti-SLN) çalışmaya alındı.

Daha sonra bu hastaların böbrek dışı tutulumlarına ilişkin klinik özellikleri incelendi. Yaş, cinsiyet, aile öyküsü gibi demografik özelliklerin yanı sıra çoğunluğu ACR SLE sınıflama kriterlerinde yer alan klinik özellikler ve laboratuvar bulguları dosyalarından elde edildi. Klinik olarak hastalık süresi, hipertansiyon, Raynaud fenomeni, malar döküntü, diskoid döküntü, fotosensitivite, oral ülserler, artrit, serözit, renal tutulum, nörolojik tutulum, hematolojik tutulumun olup olmadığına bakıldı. İmmunolojik testler incelendi. Renal tutulum yukarıda belirtilen özelliklerden en az birinin saptanması durumunda var kabul edildi. Başka bir nedene bağlı olmayan nöbetler ya da psikoz nörolojik tutulum olarak kabul edildi. Kronik hastalık anemisi ya da Coombs pozitif hemolitik anemi varlığı (hemoglobin <12 gr/dl), lökopeni (<4000/ $\mu$ L), lenfopeni (<1500/ $\mu$ L) ya da trombositopeniden (<100,000/ $\mu$ L) en az birinin olması hematolojik tutulum olarak kabul edildi. DNA ya da SM'e karşı antikolar ya da yalancı pozitif sifiliz testleri immünolojik anormallik olarak ele alındı. Dolayısıyla laboratuvar olarak tüm hastaların kan sayımı, üre, kreatinin, serum kompleman düzeyleri, romatoid faktör, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) immünolojik testler (anti nükleer antikor (ANA), anti-çift sarmal DNA (anti-dsDNA) ve anti-smith (anti-Sm) antikoları), tam idrar analizi, spot idrar protein/kreatinin ya da 24 saatlik idrar protein düzeylerine bakıldı. Gereğinde radyolojik bulguları incelendi.

Histopatolojik bulgular 1995 WHO sınıflamasına göre raporlanmıştı(14). Buna göre olgular immünespresif tedavi endikasyonu olup olmamasına göre ikiye ayrıldı. Proliferatif ve membranöz değişiklikler (WHO klas III, IV ve V) göstermesi nedeniyle olan tedavi endikasyonu olan olgular "immünespresif tedavi (IST) gereken" olarak gruplandı. Normal/mezengial ya da kronik değişiklikler (WHO klas I,II,VI) gösteren ve lupus dışı renal bulgular saptanan olgularsa "IST gerekmeyen" olarak gruplandı. Daha sonra bu gruplar incelenen klinik ve laboratuvar özellikler bakımından birbiriyle karşılaştırıldı.





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



Bu çalışmaya başlamadan önce Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan izin alındı.

## **İstatistiksel analiz**

Bazal özelliklere ilişkin değerler oran(yüzde), ortalama  $\pm$  SD ve medyan olarak tanımlandı. Kategorik verileri ki-kare ve Fisher kesin testleri ile karşılaştırıldı. Sürekli değişkenler, benzer varyanslı büyük örneklerde Student t-testi, küçük alt gruplarda ise nonparametrik Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. İki yönlü  $p < 0.05$  olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi. Tüm analizler SPSS v13 programını kullanarak gerçekleştirildi.

## **SONUÇLAR**

Toplam 258 adet LN öntanısıyla yapılmış böbrek biyopsisi tespit edildi. Klinik ve laboratuvar bulgularına ulaşamadığı için 16'sı çalışma dışı bırakıldı. Kalan 242 hastanın klinik ve laboratuvar verileri incelendi. Bunlardan 54 tanesinde klinik renal hastalık bulgusu olmadan (sessiz LN) biyopsi yapılmıştı ve çalışmaya alındı.

Hastaların çoğu kadındı ( $n = 46, \% 85$ ). Medyan yaş 32 (15-65) ve medyan hastalık süresi 24 aydı (1-216). Beklendiği üzere hastaların çoğunda multisistemik tutulum olup en sık görülen lokomotor sistem tutulumuydu ( $n = 32, \% 59$ ). Diğer tutulumlarda malar döküntü ( $n=24$ ) % 44, hematolojik tutulum ( $n= 24$ ) % 44, oral ülser ( $n=20$ ) % 37, fotosensitivite ( $n=15$ ) % 28, serozit ( $n=10$ ) % 19, diskoid döküntü ( $n=4$ ) % 7 ve nörolojik tutulum ( $n= 2$ )% 4 olguda mevcuttu.

Anti nükleer antikor olguların %96'sında pozitif. Hipokomplementemi %87, anti-dsDNA %50 ve romatoid faktör %33'ünde pozitif. Olguların %90'undan fazlasında ESHve CRP düzeyleri artmıştı (medyan ESR: 55 mm/h; CRP: 3.2 mg/dl). Seçim kriterleri gereği hastaların tümünde serum kreatinin düzeyleri ve idrar bulguları normaldi, proteinüri yoktu (ortalama serum kreatinin: 0.8 mg/dl, üre:34mg/dl). Olguların demografik klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo-1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Sessiz lupus nefritli (SLN) olguların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

	SLN (n=54)
<b>Demografik özellikler</b>	
Cinsiyet (kadın)*	46 (85.2)
Aile öyküsü*	1/53 (1.9)
Biyopside yaş <sup>†</sup>	32 (15-65; IQR:16)
Hastalık süresi(ay) <sup>†</sup>	24(1-216; IQR:48)
<b>Klinik özellikler</b>	
Lokomotor sistem*	32 (59.3)





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



Hematolojik tutulum*	24 (44.4)
Malar döküntü*	24 (44.4)
Raynaudfenomeni*	20 (37.0)
Oral ülser*	20 (37.0)
Fotosensitivite*	15 (27.8)
Serozit*	10 (18.5)
Hipertansiyon*	5 (9.3)
Diskoid döküntü*	4 (7.4)
Nörolojik tutulum*	2 (3.7)
<b>Immunolojik anormallikler</b>	
ANA*	51/53 (96.2)
Hipokomplementemi*	45/52 (86.5)
Anti-ds DNA*	19/38 (50.0)
RF*	16/49 (32.7)
<b>Laboratuvar</b>	
ESR (mm/saat) <sup>†</sup>	55 (8-141;IQR:51)
CRP(mg/dl) <sup>†</sup>	3.2 (0.1-9.8; IQR:6.65)
Üre <sup>¥</sup>	34.3 ±14.5
Kreatinin <sup>¥</sup>	0.8±0.2

SLN: sessiz lupus nefriti, ANA: anti nükleer antikor, anti-ds DNA: anti çift sarmal DNA, RF: romatoid faktörESR: eritrosit sedimantasyon hızı; CRP: C-reaktif protein; Htc: hematokrit; Hg:hemogloblin; <sup>†</sup>medyan (range;IQR), <sup>¥</sup>ortalama±SD

Biyopsi sonuçları incelendiğinde olguların çoğunda Klas I-II LN bulguları olduğu görüldü (n=40, %74.1). Olguların WHO sınıflamasına göre dağılımları Tablo-2'de özetlenmiştir. Böylece toplam 13 hasta (%24.1) IST gereken ve 41 hasta (%75.9) IST gerekmeyen olarak sınıflandı (Şekil 1).

Tablo 2. Biyopsi sonuçları

Biyopsi sonucu WHO klas	n (%)
Klas I	19 (%35.2)
Klas II	21 (%38.9)
Klas III	8 (%14.8)
Klas IV	5 (%9.3)





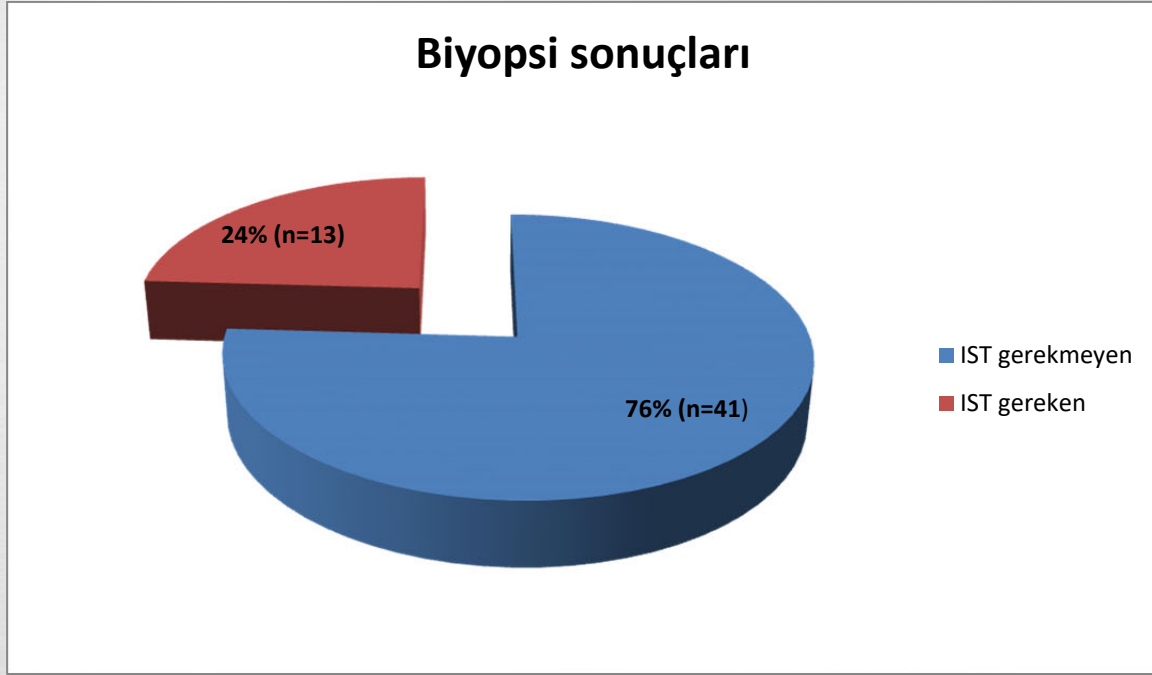


# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



Diğer	1 (1.9)
<b>Toplam</b>	<b>54 (100)</b>



Şekil 1. Biyopsi sonuçları IST: immünsupresif tedavi

IST gereken ve gerekmeyen gruplar klinik ve laboratuvar bulguları bakımından karşılaştırıldı. IST gereken grupta serözit ve hematolojik tutulumun gerekmeyen gruba göre anlamlı şekilde daha sık görüldüğü saptandı (sırasıyla serözit:% 46.2'ye karşılık% 9.8;  $p = 0.008$  ve % 69.2'ye karşılık 36.6;  $p = 0.04$ ). Karşılaştırılan diğer klinik ve laboratuvar özellikler bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Her iki grubun klinik ve laboratuvar bulgular bakımından karşılaştırma verileri Tablo-3'te özetlenmiştir.

Tablo-3. Immünsupresif tedavi gereken ve gerekmeyen olguların karşılaştırması

SLN (n=54)			
	IST gerekmeyen n=41	IST gereken n=13	pvalue
<b>Demografik özellikler</b>			
Cinsiyet (kadın)*	35 (87.5)	11 (78.6)	0.413
Biyopside yaş†	33.00	29.50	0.730
Hastalık süresi (ay)†	24.00	33.00	0.835
<b>Klinik özellikler</b>			





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



Hipertansiyon *	2(5)	3 (21.4)	0.103
Raynaud fenomeni *	16 (40.0)	4 (28.6)	0.446
Malar döküntü *	19 (47.5)	5 (35.7)	0.618
Diskoid döküntü *	3 (7.5)	1 (7.1)	1.000
Fotosensitivite *	14 (35.0)	1 (7.1)	0.83
Oral ülserler *	12 (30.0)	8 (57.1)	0.050
Lokomotor tutulum *	27 (67.5)	5 (35.7)	0.80
Serozit *	4 (10.0)	6 (42.9)	<b>0.003</b>
Nörolojik tutulum *	2 (5.0)	0 (.0)	1.000
Hematolojik tutulum *	15 (37.5)	9 (64.3)	<b>0.039</b>
<b>Immunolojik anormallikler</b>			
ANA *	37 (92.5)	14 (100.0)	1.000
Anti-ds DNA *	12 (30.0)	7 (50.0)	0.090
RF *	13 (32.5)	3 (21.4)	0.502
Hipokomplementemi *	32 (80.0)	13 (92.9)	0.171
<b>Laboratuvar</b>			
ESR (mm/saat) †	53.5	65.0	0.424
CRP(mg/dl) †	4.1	3.0	0.207
Üre ‡	31.8	41.3	0.115
Kreatinin ‡	0.80	0.9	0.193

SLN: sessiz lupus nefriti, IST: immunosupresif tedavi; RF: romatoid faktör, ANA: anti nükleer antikörler, anti-ds DNA: anti-çift sarmal DNA, ESR: eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C-reaktif protein; †medyan, ‡ortalama

## TARTIŞMA

SLE, otoimmün hastalıkların prototipi olup birçok organ ve sistemi etkiler (15). Bunlar içinde renal tutulum, morbidite ve mortaliteyi etkileyen bağımsız bir risk faktörü olması bakımından önemlidir (4,15). Epidemiyolojik çalışmalar, SLE'li hastaların yaklaşık % 50'sinde böbrek tutulumu olduğunu ortaya koymaktadır (16). Renal hastalık bulguları, olguların yaklaşık üçte ikisinde mevcut olsa da, birçok çalışma daha yüksek bir yüzdesinin, herhangi bir klinik bulgu olmaksızın, renal hastalığın morfolojik kanıtlarına sahip olduğunu göstermektedir (8). Bu olgularda tutulum ancak böbrek biyopsisi yapılırsa saptanabilir (8). Bu nedenle yeni tanı SLE





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



olgularında belirtiler yokken mi yoksa belirtiler ortaya çıktıktan sonra mı biyopsi yapmanın daha uygun olacağı tartışma konusudur. Günümüzde yaygın kabul edilen eğilim tedavi gerektirecek ağır formlar nadir ve prognoz iyi olduğu için klinik bulgu yoksa biyopsi yapmamak yönündedir (5-7).

Bu çalışmada öncelikle renal hastalık bulgusu olmayan olgularda tedavi gerektiren ciddi tutulumların oranını saptamak amaçlanmış 13 hasta (%24.1) IST gereken LN saptanmıştır. Olguların çoğunun (n=41, %75.9) IST gerekmeyen hastalardan oluştuğu görülmüştür. Literatürde de sessiz lupus nefritli olgularda histopatolojik dağılımlar %64.2 tip I-II ve %35.7 tip III-IV-V olmak üzere benzer şekilde bildirilmiştir (8).

Çalışmamızda IST gereken grupta hematolojik tutulumunda daha sık olduğu görülmüştür (p=0.04). SLE'nin anemi, trombositopeni ve/veya lökopeni gibi hematolojik tutulumlarının böbrek tutulumu olan hastalarda daha sık olduğu ve tanı anında son dönem böbrek yetmezliği gelişme riski taşıyan hastaları belirlemede prognostik önemi olduğu başka çalışmalarda da gösterilmiştir. (17-19). Yapılan bir çalışmada SLE'li hastalarda tanı anında anemi varlığının LN gelişmesi bakımından bağımsız bir risk faktörü olduğu (HR:3.2) gösterilmiştir (20). Çinli hastalarda yapılan bir başka çalışmada da anemi ve hipokomplementemi varlığının aktif lupus nefritinin en güçlü bağımsız belirleyicileri olduğunu bildirilmiştir (11). Anemi ile ilişkili lupus nefriti gelişme riski muhtemelen aneminin kendisinin ziyade hastalığın aktif olmasından kaynaklanmaktadır (21). Bizim çalışmamızda hematolojik tutulum bütün olarak (anemi, lökopeni, lenfopeni, trombositopeniden herhangi birinin olması) ele alınmıştır. Elbette ki bu parametreleri ayrı ayrı analiz etmek daha kıymetli olabilirdi öte yandan örneklem büyüklüğümüz alt grup analizi yapmaya olanak tanımadığından tek parametre olarak ele alınabilmektedir.

IST gereken grupta hematolojik tutulumun yanı sıra serozitinde daha sık olduğu görülmüştür (p = 0.008). Lupus nefriti ile serozit, hipertansiyon, kutanöz vaskülit ve santral sinir sistemi tutulumu gibi diğer ciddi hastalık aktiviteleri arasında korelasyonlar daha önce gösterilmiştir (20-21). Bu verilerle tutarlı olarak bizim çalışmamızda da serozitin asemptomatik LN'li hastalarda böbrek tutulumu ile ilişkili olduğunu görülmüştür. Ancak hipertansiyon veya santral sinir sistemi tutulumu ile histopatolojik lezyonlar arasında herhangi bir ilişki saptanamamıştır.

Aktif SLE'de CRP düzeylerinin yükselmediği kabul edilir. Öte yandan Burling ve arkadaşları, artmış CRP düzeyleri ile LN arasında çarpıcı bir ilişki olduğunu bildirmiş ve enfeksiyonun dışlanması durumunda, renal tutulumun inflamatuvar bir süreç olduğundan, artmış CRP ile ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir (22). Bizim çalışmamızda CRP düzeyleri tüm olguların %





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



90'ından fazlasında yüksek olup IST gereken ve gerekmeyen gruplar karşılaştırıldığında CRP düzeyleri arasında fark gösterilememiştir.

Bu çalışmanın majör sınırlılıkları retrospektif olarak yapılabilmiş olması ve hasta sayısının az olmasıdır. Ayrıca yukarıda hematolojik tutulumda belirtildiği gibi, klinik bulguların detaylandırılmadan büyük başlıklar altında ele alınmış olması da eksiklik olarak kabul edilebilir.

### **Sonuç**

LN'nin şiddetli formları sanılanın aksine klinik renal haslık bulgularının olmadığı olgularda da göz ardı edilemeyecek oranda görülüyor olabilir. Bu olguların atlanmaması ve zamanında tedavi edilebilmesi için böbrek biyopsisi yapılması zorunludur. Bu bağlamda böbrek biyopsi endikasyonlarının gözden geçirilmesi uygun olabilir. Aktif lupuslu ancak renal açıdan asemptomatik olgularda hipokomplementemi, anti-dsDNA pozitifliği, hematolojik tutulum ve serozit varlığı önemli klinik ipuçları olabilir. Bu verilerin daha büyük hasta gruplarında ve prospektif olarak incelendiği ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

### **Referanslar**

1. Lee HS, Mujais SK, Kasinath BS, Spargo BH, Katz AI. Course of renal pathology in patients with systemic lupus erythematosus. Am J Med. 1984 Oct;77(4):612-20.
2. Wallace DJ, Hahn B, Dubois EL. Dubois' LupusErythematosus. Philadelphia, PA, USA: LippincottWilliams &Wilkins, 2007.
3. Balow JE Clinical presentation and monitoring of lupus nephritis Lupus. 2005;14(1):25-30
4. Moroni G, Depetri F, Ponticelli C. Lupus nephritis: When and how often to biopsy and what does it mean? J Autoimmun. 2016 Nov;74:27-40
5. Bennett WM, Bardana EJ, Norman DJ, Houghton DC. Natural history of "silent" lupus nephritis. Am J Kidney Dis. 1982 May;1(6):359-63.
6. Fries JF, Porta J, Liang MH. Marginal benefit of renal biopsy in systemic lupus erythematosus. Arch Intern Med. 1978 Sep; 138(9): 1386-9
7. Wallace DJ, Podell TE. Lupus nephritis. Experience with 230 patients in a private practice from 1950 to 1980. Am J Med 1982 Feb;72(2):209-20.
8. Zabaleta-Lanz M, Vargas-Arenas RE, Tápanes F, Daboin I, Atahualpa Pinto J, Bianco NE. Silent nephritis in systemic lupus erythematosus. Lupus (2003) 12, 26- 30
9. Leehey DJ, Katz AI, Azaran AH, Aronson AJ, Spargo BH. Silent diffuse lupus nephritis: long-term follow-up. Am J Kidney Dis. 1982 Jul;2(1 Suppl 1):188-96





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



10. Wakiguchi H, Takei S, Kubota T, Miyazono A, Kawano Y. . Treatable renal disease in children with silent lupus nephritis detected by baseline biopsy: association with serum C3 levels. Clin Rheumatol. 2017 Feb;36(2):433-437.
11. Wada Y, Ito S, Ueno M, Nakano M, Arakawa M, Gejyo F. Renal outcome and predictors of clinical renal involvement in patients with silent lupus nephritis. Nephron Clin Pract. 2004;98(4):c105-11.
12. Ishizaki J, Saito K, Nawata M, Mizuno Y, Tokunaga M, Sawamukai N, Tamura M, Hirata S, Yamaoka K, Hasegawa H, Tanaka Y. Low complements and high titre of anti-Sm antibody as predictors of histopathologically proven silent lupus nephritis without abnormal urinalysis in patients with systemic lupus erythematosus. Rheumatology (Oxford). 2015 Mar;54(3):405-12.
13. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1997 Sep;40(9):1725.
14. Churg J, Bernstein J, Glassock RJ. Renal Disease: Classification and Atlas of Glomerular Diseases: Lupus Nephritis. Igaku-Shoin: New York, 1995, pp 151-156.
15. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Castellino G, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. Lancet. 2001 Mar 31;357(9261):1027-32.
16. Vlachoyiannopoulos PG, Karassa FB, Karakostas KX, Drosos AA, Moutsopoulos HM. Systemic lupus erythematosus in Greece. Clinical features, evolution and outcome: a descriptive analysis of 292 patients. Lupus. 1993 Oct;2(5):303-12.
17. Guo Q, Lu X, Miao L, Wu M, Lu S, Luo P. Analysis of clinical manifestations and pathology of lupus nephritis: a retrospective review of 82 cases. Clin Rheumatol. 2010 Oct;29(10):1175-80.
18. Molino C, Fabbian F, Longhini C. Clinical approach to lupus nephritis: Recent advances. Eur J Intern Med. 2009 Sep;20(5):447-53.
19. Sisó A, Ramos-Casals M, Bové A, Brito-Zerón P, Soria N, Nardi N, Testi A, Perez-de-Lis M, Díaz-Lagares C, Darnell A, Sentís J, Coca A. Outcomes in biopsy-proven lupus nephritis: evaluation of 190 white patients from a single center. Medicine (Baltimore). 2010 Sep;89(5):300-7.
20. Burling F, Ng J, Thein H, Ly J, Marshall MR, Gow P. Ethnic, clinical and immunological factors in systemic lupus erythematosus and the development of lupus nephritis: results from a multi-ethnic New Zealand cohort. Lupus. 2007;16(10):830-7.





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
[www.egeromatoloji.com](http://www.egeromatoloji.com)



21. Wais T, Fierz W, Stoll T, Villiger PM. Subclinical disease activity in systemic lupus erythematosus: immuno-inflammatory markers do not normalize in clinical remission. J Rheumatol 2003Oct;30(10): 2133-9.
22. Font J, Torras A, Cervera R, Darnell A, Revert L, Ingelmo M. Silent renal disease in systemic lupus erythematosus. ClinNephrol. 1987 Jun;27(6):283-8.





**15.**  
**EGE ROMATOLOJİ**  
**GÜNLERİ**  
15-18 Kasım 2018  
Karahayit-DENİZLİ  
[www.egeromatoloji.com](http://www.egeromatoloji.com)



# POSTER BİLDİRİLER





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## **Certolizumab Pegol Tedavisine erken yanıtız Seropozitif Erkek RA Hastasında US'nin tedavi kararındaki etkisi**

Ömer Faruk Çelik<sup>1</sup>, F. Figen Ayhan<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Romatoloji Ünitesi

<sup>2</sup>Uşak Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksek Okulu, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü

### **GİRİŞ**

Romatoid artrit (RA) eroziv artrit ile giden kronik, sistemik, progressif ve otoimmün bir hastalıktır. Tuncer ve ark. tarafından Türkiye RA prevalansı genel popülasyonda %0.56, kadınlarda %0.89 ve erkeklerde %0.1 olarak bildirilmiştir (*Tuncer T, et al. Prevalence of Rheumatoid Arthritis and Spondyloarthritis in Turkey: A Nationwide Study. Arch Rheumatol 2018;33(2):128-136*).

Güncel bir tedavi rehberine göre önerilen tedavi stratejisi teşhis konar konmaz en erken dönemde csDMARD tedavisine başlamak, hastalık aktivite ölçütleri ile hastayı izlemek ve yeterli cevap alınmadığı durumlarda csDMARD'dan bir bDMARD' a veya tsDMARD'a geçiş şeklindedir (*Ataman Ş. Turkish League Against Rheumatism (TLAR) Recommendations for the Pharmacological Management of Rheumatoid Arthritis: 2018 Update Under Guidance of Current Recommendations. Arch Rheumatol 2018;33(3):251-272*).

### **OLGU**

H.T. 48 yaşında erkek hasta, mobilyacı, 6 yıldır seropozitif RA tanısıyla ünitemizde takipli Step-up kombine MTX + SSZ + HCQ + steroid kullanmasına rağmen artitleri gerilemeyen hastaya 3 ay önce Certolizumab Pegol tedavisi başlanmıştı. 3 ay bDMARD tedavisinden sonra kontrole gelen hastada aynı eklemlerde klinik ve ultrasonografik artritler izlendi.

Özgeçmişinde sigara kullanımı (35 paket/yıl) ve apendektomi öyküsü olan hastanın soy geçmişinde özellik yoktu. Hasta ilacın şikayetlerinde hiçbir etkisi olmadığı ve işinde çalışamaz duruma geldiği için başka bir tedavi talebiyle tekrar romatoloji ünitemize başvurdu.

**Fizik muayene**de sistemik muayene doğaldı. Sağ dirsekte ısı artışı, 30 derece ekstansiyon kısıtlılığı, ağrı ve hassasiyet vardı. Sol el bileğinde de ısı artışı ve eklem hareketlerinde ciddi kısıtlılık, ağrı ve hassasiyet mevcuttu. Hassas eklem sayısı:8, Şiş eklem sayısı:2, sedim:8 mm/saat olan hastada DAS 28-sedim: 3,44 hesaplandı [1 ay önceki DAS28 skoru: 3.40].







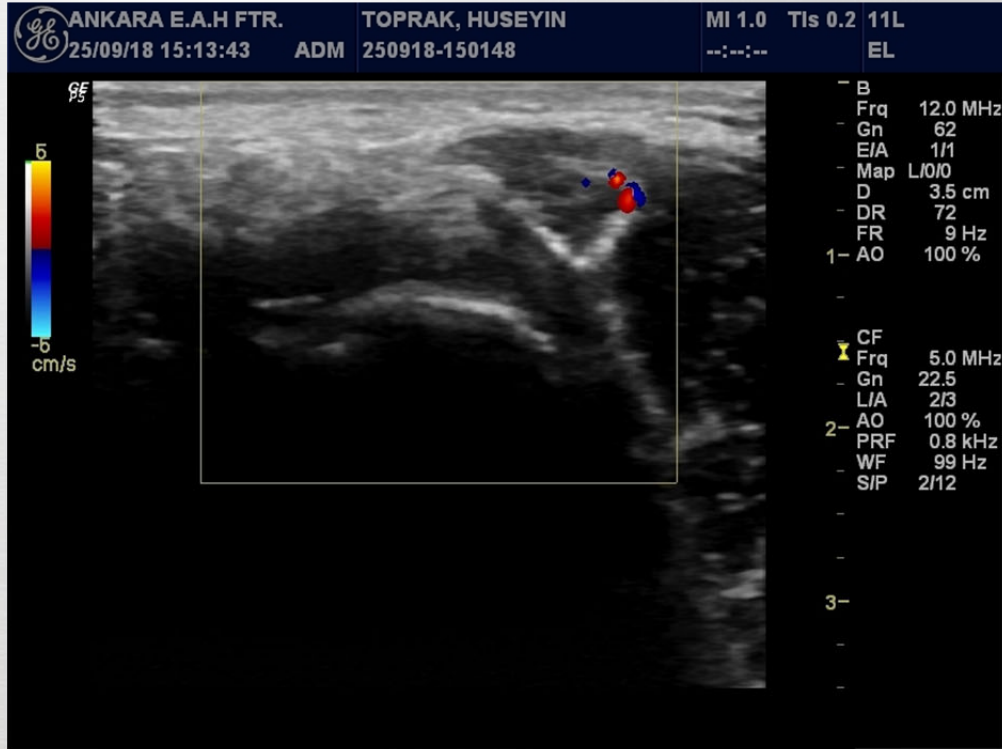
# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



**Lab:** Sedim:8 mm/saat, CRP:5.7mg/dL, RF:320 IU, CCP:1930 u/ml, Hb:16,2 g/dl, WBC: 8 600/mL, Kreatinin: 0.9mg/dl, AST:14 u/l, ALT:26 u/l, TSH:1.09mIU, vitamin B12: 262 ng/dl, TİT: normal

**B-mod US ve doppler US değerlendirme:** GE logic5 US, lineer 7.5MHz probe ile sağ dirsek ve sol elbilek eklemlerinde sinovit saptandı (şekil 1 ve şekil 2).



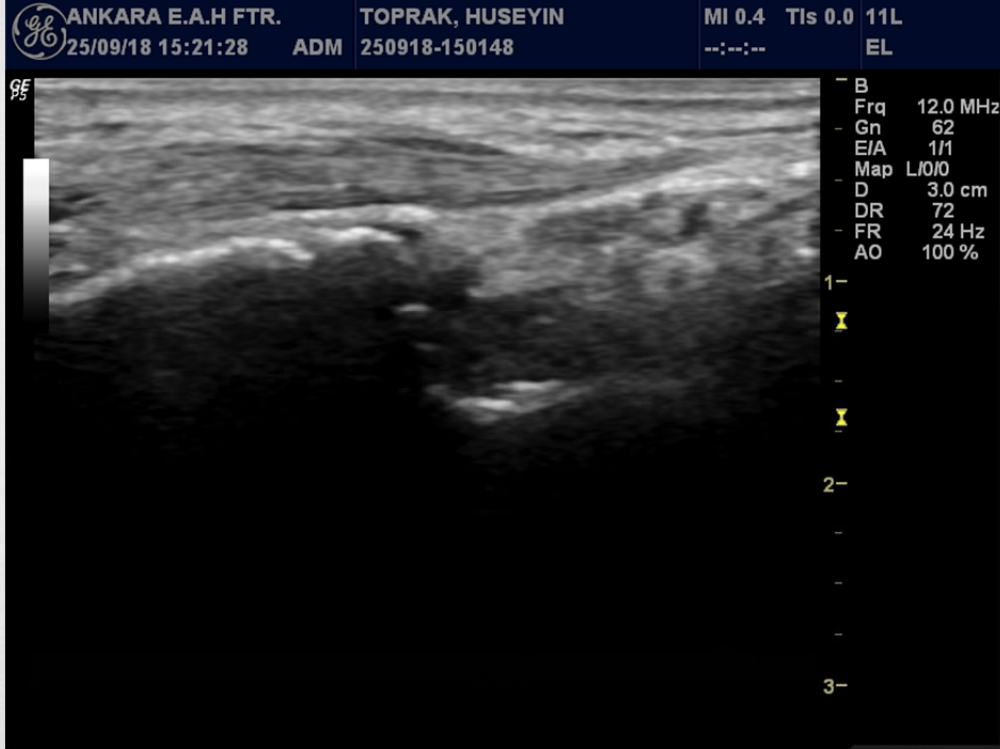
Şekil 1. Doppler US'da aksiyal kesitte humeroradial eklemden aktif sinovit





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



Şekil 2. B-mod longitudinal görüntüde radiokarpal eklemden sinovit

Hastaya Rituximab tedavisi planlandı [0 ve 15. günlerde 2x500 mg IV infüzyon şeklinde ve 6 ay sonra tekrar] ve kemoterapi hazırlama protokolüyle kliniğimizde uygulandı. Rituximab tedavisinden 1 ay sonraki kontrolünde hastada şiş ve hassas eklem saptanmadı. Hasta iyi ve çalışabilir durumdaydı. Lab: CRP:5,7mg/dL, Sedim:8 mm/sa olan hastada DAS28-sedim: 1.46 ve DAS28-CRP:1.22 (remisyon) olarak kaydedildi.

**Sonuç:** Certolizumab pegol yanıtızlığının ilk 3 ay ve 12 ay sonuçlarının benzer olduğunu bildirilmiştir (Berenbaum F, et al. Early non-response to certolizumabpegol in rheumatoid arthritis predicts treatment failure at one year. Data from a randomised phase III clinical trial. Joint Bone Spine. 2018;85(1):59-64). Bu özelliği nedeniyle Certolizumab pegol tedaviye erken yanıtız vakalarda gecikmeden switch yapılmasına olanak sağlamaktadır. US bDMARD tedavi yanıtını değerlendirmede yardımcı ve faydalı bir görüntüleme yöntemidir.





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## **Olgu sunumu: Diz tutulumu ile başlayan gut artriti**

Ülkü Donmez Özçelik<sup>1</sup>, Ece Cinar<sup>2</sup>

<sup>1</sup> TC Sağlık Bakanlığı Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi- FTR departmanı

<sup>2</sup> Özel Balçova Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Dal Merkezi

**Giriş:** Gut hastalığı patofizyolojisinde ekstraselüler ortamda monosodyum urat kristallerinin birikimi ve bu kristallere karşı gelişen enflamatuvar yanıt rol oynamakla beraber, artrit atağı geçiren hastalarda her zaman hiperürisemiye rastlanmamaktadır. Hiperürisemi varlığı, farklı romatolojik bulguların eşlik etmediği akut başlangıçlı alt ekstremitte monoartritine eşlik ettiği zaman, gut hastalığının spondilartritlerden ayırıcı tanısında yardımcı olabilir.

**Vaka sunumu:** 57 yaşında erkek hasta, polikliniğimize sağ dizde ağrı ve şişlik yakınması ile başvurdu. Ağrı yakınması 3 ay önce başlamış ve ara ara şişlik de olduğunu ifade ediyordu. Travma öyküsü olmayan hasta asansör işçisi olarak çalışmaktaydı ve dizini incitmiş olabileceğini düşünerek yakınmasını ilk başta önemsemediğini ve kendi kendine ağrı kesiciler ile tedavi etmeye çalıştığını ifade ediyordu. Şikayetlerinin geçmemesi üzerine polikliniğimize başvuran hastanın muayenesinde sağ dizde minimal ısı artışı ve effüzyon mevcuttu. Renk değişikliği saptanmadı. Diz fleksiyonu ağrılı idi. Diğer eklem muayenesi, cilt ve mukoza muayenesi olağandı. Antajik yürüyüş mevcuttu. Vücut kitle indeksi 23.4 olarak hesaplandı. Özgeçmiş ve aile öyküsü özelliiksiz olan hastanın geçmişinde benzer bir eklem yakınması yoktu. 20 yıldır haftanın çoğu günü alkol kullanımı öyküsü mevcuttu. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde akut faz yanıtı normaldi, RF ve aCCP negatif saptandı. Ürik asit düzeyi normalden yüksek saptandı (8,0 mg/dL). Sağ dizin manyetik rezonans görüntülemesinde evre 1 medial menisküs dejenerasyonu ve effüzyon saptandı. Eklem sıvısı aspire edildi, 4 ml sıvı inceleme için gönderildi. Hastaya indometazin 3x50 mg dozunda başlandı. 1 hafta sonra poliklinik kontrolüne gelen hasta ağrısının bir miktar gerilediğini ancak hala devam ettiğini, dizini hareket ettirmekte zorlandığını ifade ediyordu. Eklem sıvısı laboratuvar incelemesinde inflamatuvar karakterde saptandı (beyaz küre: 9000 /mm<sup>3</sup>), üreme saptanmadı. Hastanın dizine 20 mg triamsinolon heksasetonid enjeksiyonu uygulandı. Indometazin tedavisine devam edildi.

Hastanın artmış kan ürik asit düzeyi, bel ağrısı veya cilt lezyonu gibi diğer yakınmalarının bulunmayışı gut artriti olabileceğini düşündürdü ancak hastanemizde polarize ışık mikroskobu bulunmadığı için kesin tanı koydurucu olan sinovial sıvıda monosodyum urat kristallerini gösteremedik.





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



**Tartışma:** Gut hastalığı, ekstraselüler matrikste monosodyum urat birikimi ve sıklıkla eşlik eden kan ürik asit seviyelerinde yükseklik ile karakterize bir hastalıktır. Klinik bulgular bu depozitlere karşı oluşan enflamatuvar yanıt ve doku hasarına bağlı gelişir. Hiperürisemisi bulunan bireylerin çoğu asemptomatik kalır ancak bizim vakamızda ürik asit yüksekliği ile beraber alt ekstremitte monoartriti olması ve diğer romatolojik tanılara işaret eden başka bir bulgu olmaması gut hastalığını düşündürmüştür. Alkol tüketiminin gut ataklarını tetiklediği bilinmektedir (Neogi, 2004). İlk gut atağı en sık olarak alt ekstremitte ve en sık olarak 1. metatarsofalengeal eklemden görülmektedir ancak ilk tutulumun diz ekleminde görülmesi de daha az sıklıkla rastlanan bir tablodur. Hiperüriseminin eşlik ettiği diz monoartriti olan vakalarda spondilartritlere işaret eden diğer bulguların yokluğunda gut monoartriti de akılda tutulmalıdır.





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## ETANERCEPT KULLANIMIYLA BİRLİKTE İŞİTME KAYBI GELİŞEN ROMATOİD ARTRİTLİ BİR OLGU

**Elif Er, Figen Yargucu Zihni**

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

**Giriş:** Son 15 yılda anti-TNF ajanlar, birçok inflamatuvar hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır ve kullanımlarının artmasıyla birlikte, nadir yan etkilerinin görüldüğü vakalarla karşılaşma olasılığı da artmıştır. Etanercept kullanımında, santral sinir sistemi demiyelinizan hastalıkları ve periferik demiyelinizan polinöropatiler nadir olarak görülmektedir. Transvers myelit, optik nörit, multiple skleroz, Guillain-Barre sendromu ve diğer demiyelinizan periferik nöropatili vaka sunumları mevcuttur. Burada etanercept kullanımı sonrası işitme kaybı ve periferik fasiyal paralizi gelişen bir olgu sunulmaktadır.

**Olgu:** Yoğun sigara kullanımı, KOAH ve 5 yıllık romatoid artrit hikayesi olan 60 yaşında erkek olgu. Metotreksat 25mg/hafta, leflunomid 20mg/gün, sülfasalazin 2g/gün, hidroksiklorokin 400mg/gün kullanmakta iken bilateral omuz ve el küçük eklemlerinde ağrı ve sabah tutukluğu ile başvurdu. Yapılan inceleme ve değerlendirmede her iki el küçük eklemleri, el bileği, dirsek, omuz, kalça ve diz eklemlerinde romatoid artrit tutulumu, yüksek RF ve anti-CCP pozitifliği, yüksek akut faz yanıtı ve ciddi osteoporozu olduğu görüldü. Hastalık aktivitesi yoğun non-biyolojik tedaviyle baskılanamadığı için INH profilaksisi altında etanercept başlandı. Üçüncü doz etanercept enjeksiyonu sonrası sensörinöral işitme kaybı gelişen hastaya, KBB tarafından yüksek doz steroid tedavisi başlandı. Bu sırada etanercept tedavisine ara verilen hastanın işitme kaybının gerilediği gözlemlendi. Steroid tedavisinin kesilmesinden kısa süre sonra da sağ periferik fasiyal paralizi gelişti ve KBB kliniği tarafından pulse steroid tedavisi başlandı. Takipte işitme kaybı ve fasiyal paralizisi düzelen hastaya romatoid artrit için rituksimab tedavisi başlandı. Rituksimab ve metotreksat tedavisi ile romatoid artriti kontrol altında olan hastanın takibine devam edilmektedir.

**Sonuç:** Etanercept tedavisi altında santral sinir sisteminin demiyelinizan hastalıkları ve periferik nöropati nadir olarak görülmektedir. İşitme kaybı gelişen bir olgu daha önce bildirilmemiştir. Anti-TNF ilaçların kullanımının artmasıyla birlikte, nadir yan etkilerinin de göz önünde bulundurulması, takipte önemli hale gelmektedir.





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayit-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## BİLİNEREN EN ESKİ ÇELİŞKİ

Mete Kara, Hayriye Koçanaoğulları, Figen Yargucu Zihni, Gonca Karabulut  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

### Giriş

Psöriatik artrit (PsA) aksiyal ve periferik eklemleri tutabilen, cilt, tırnak, entezis yerlerini tutabilen psöriazis hastalarında görülebilen, spondilartrit grubunda yer alan kronik inflamatuvar bir hastalıktır<sup>1</sup>. PsA, %15 hastada psöriazis gelişmeden önce meydana gelebilir<sup>2</sup>. PsA başlangıçta farklı klinik tablolar ile karşımıza çıkabilir. PsA kliniği diğer spondilartrit grubu hastalıklarla karışabildiği gibi, romatoid artrit, gut, osteoartrit gibi diğer romatolojik hastalıklarla da karışabilmektedir. Periferik artrit ile başvuran romatoid faktör (RF) ve anti siklik sitriline peptit ( anti ccp) antikor pozitif bir olgu sunulmuştur.

### Olgu Sunumu

38 yaşında kadın hasta ilk olarak 2008 Haziranda sol dizinde artrit gelişmiş ve fiziksel tıp ve rehabilitasyon polikliniğine başvurmuş. Monoartriti nedeniyle yapılan diz ponksiyonunda, eklem sıvısında 10 000 lökosit/mm<sup>3</sup> saptanmış olup kültürde de üreme olmaması üzerine sülfasalazin başlanmıştır. 2008 Ağustosta bilateral diz artriti gelişen hasta dış merkez üniversite hastanesi romatoloji kliniğine başvurusunda radyografik değerlendirmesinde sakroiliak eklem grafisinde sakroiliit saptanması üzerine ankilozan spondilit tanısı konulmuştur. Hastaya periferik artriti nedeni ile metotreksat (mtx) 10 mg/hafta, sülfasalazin (ssz) 2 g/gün, diklofenak sodyum ve 16 mg metilprednisolon başlanmıştır. 2 ay içinde yakınmaları kaybolan hastanın ilk olarak steroid tedavisi kesilmiştir. Hasta herhangi bir yakınmasının olmaması nedeni ile diğer tedavilerini de kendisi azaltarak sonlandırmıştır.

3 yıl boyunca şikayeti olmayan hastanın 6 yıl önce sağ el küçük eklemlerde oligoartrit gelişmesi üzerine devlet hastanesi romatoloji polikliniğine başvurmuş. Hastanın laboratuvar incelemelerinde RF ve anti ccp pozitif olması üzerine hastaya seropozitif romatoid artrit tanısı konulmuş ve mtx 10 mg/hafta ve ssz 2 g/gün başlanmıştır. 2013 Eylülde sol ayağında ağrı yakınması olan hasta tarafımıza başvurdu.

Hastanın başvuru anında sol ayak küçük eklemlerde ağrı yakınması ve 2 saat süren sabah tutukluğu mevcut olup romatolojik sorgulamasında inflamatuvar bel ağrısı, sağ el ve sol ayak küçük eklemlerde artrit ve sağ ayak 1. ve 2. parmakta daktilit saptandı. Fizik muayenesinde sol ayak 1-5 metatarsofalangeal eklemden, sol ayak 2-4 proksimal interfalangeal eklemlerde artrit tespit edildi. Laboratuvar testleri; eritrosit sedimentasyon hızı (ESH):17 mm/saat, C-reaktif protein (CRP):1,05 mg/dl, RF<11,5 IU/mL, anti ccp>200 U/mL olup diğer laboratuvar verileri olağan sınırlardaydı. Radyolojik değerlendirmede sakroiliak eklem grafisi bilateral





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



ankiloz olup, el, ayak, diz ve iki yönlü vertebra grafileri normal izlendi. Hastanın tedavisine indometazin tablet 150 mg/gün eklendi, mtx 15 mg/haftaya yükseltildi. Spondiloartrit için eğitim verildi, egzersiz ve rehabilitasyon önerisi ile takibe alındı. 3 ay sonraki kontrolünde yakınmaları kaybolan hastanın mevcut tedavisine devam edildi.

1,5 yıl boyunca takiplerine düzenli gelemeyen hastanın sol omuzda ve sol ayakta ağrı yakınması ile başka bir merkeze başvurmuş olup hastaya 16 mg metilprednizolon başlanıp, tedrici olarak azaltılmış. Hastanın direkt grafisinde sakroiliak eklemler dışında yansıyan patolojisi olmaması nedeni ile çekilen sol ayak manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) "1. metatars başında, intertarsal bölgede sinovit ile uyumlu görünüm; ayak dorsalinde yumuşak dokularda, küboid kemikte kemik iliğinde ödem ile tibiotalar ve tibionaviküler eklem komşuluğunda artmış efüzyon" tespit edilmiş. Laboratuvar testlerinde ESH:18 mm/saat, CRP:2,13 mg/dl olan hastanın mtx tedavisi 15 mg/hafta parenteral olarak değiştirilmiş.

Mayıs 2015'te sol omuz ve sol ayak ağrısı ile kliniğimize tekrar başvuran hastanın fizik muayenesinde sol omuzda ve sol 1-5 metatarsofalangeal eklemlerde artrit ve el tırnaklarında çok sayıda pitting saptandı. İnflamatuvar bel ağrısı, periferik artrit, daktilit, pitting ve ikinci derece akrabasında psöriazis olan hasta psöriatik artrit olarak kabul edildi. ESH:23 mm/saat, CRP:2,63 mg/dl olması dışında laboratuvar sonuçları normal olan hastanın tedavisine leflunomid eklendi. Sol omuz hareketlerini kısıtlayacak şiddette ağrısı olan hastaya 250 mg pulse metilprednisolon IV olarak verildikten sonra 16 mg/gün PO devam edilip tedrici olarak azaltıldı.

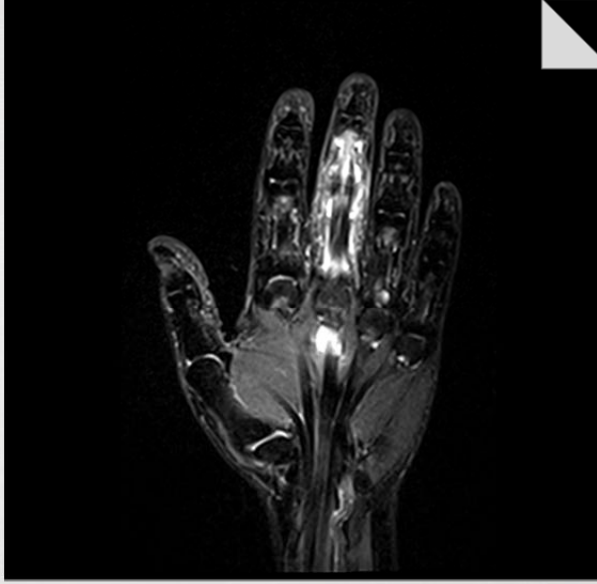
Bir yıl boyunca takiplerine gelmeyen hastanın 1,5 yıl önce melena nedeni ile yapılan özefagogastroskopiye duodenumda 1 cm ülser saptanmış olup indometazin ve metotreksat tedavisi gastroenteroloji tarafından kesilmiş. 1 yıl önce yapılan değerlendirmesinde sol omuzda, sol el 3. metakarpofalangeal ve proksimal interfalangeal eklemlerde, bilateral 1-4 metatarsofalangeal eklemlerde artrit saptandı. Laboratuvar incelemesinde ESH:19 mm/saat, CRP:2,41 mg/dl dışında normal olan hastanın el grafisinde sol 3. parmak proksimal ve orta falanks komşuluğundaki yumuşak dokularda şişlik izlendi. El MRG'de karpal kemiklerden başlayan fleksör tendonlarda sinovit ile uyumlu sinyal artışları izlendi. (Şekil 1) Metotreksat, sülfasalazin, leflunomid ile artritleri kontrol altına alınamayan, sık sık steroid kullanma ihtiyacı olan hastaya biyolojik tedavi başlanması planlandı. Takiplerini aksatan ve tedavi uyumu zayıf olan hastaya öncelikli olarak intravenöz uygulanan biyolojik tedavi başlanması planlandı.





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



**Şekil-1.** Sol el T2 kesitlerde karpal kemiklerden başlayıp distale uzanım gösteren sinovit ile uyumlu sinyal artışı

## Tartışma:

PsA'te deri bulguları hastaların % 70'inde artrit gelişmesinden önce meydana gelir. Hastaların % 15'inde aynı anda deri ve eklem bulguları gelişebilir. Psoriasis tanısı konulmadan önce hastaların % 15'inde PsA gelişmektedir<sup>3</sup>. Psöriazisli hastaların %50-56'sında tırnak tutulumu görülmektedir. Hastaların yaşam boyu izlenmesi halinde bu oranın %80-90'lara yükseldiği bildirilmiştir<sup>4</sup>. Bizim hastamıza eklem bulguları ortaya çıktıktan sonra tırnak bulgusu ile tanı konulabilmiştir.

PsA klinik olarak heterojen bir hastalıktır. Eklem tutulum şekli olarak 5 alt tipe ayrılır<sup>5</sup>. Bazı hastalarda birden fazla eklem tutulum şekli ortaya çıkabilmekte, bazen de farklı eklem tutulum şekline dönebilmektedir. İzole aksiyal hastalık, PsA hastalarının sadece % 2 ila % 4'ünde görülür<sup>3</sup>. Radyografik tutulum ise PsA hastalarında %40-70 görülmektedir. PsA hastalarının %63 'ünde poliartiküler tutulum, %13'ünde oligoartiküler tutulum izlenmektedir<sup>6</sup>. Bizim olgumuz diz monoartriti ile başvurmuş olup, takip eden süreçte önce oligoartrit gelişmiş, sonrasında ise poliartrit tablosu ile izlenmiştir. Bu arada yakınması olmamakla beraber sakroileiti de saptanmıştır.

PsA birçok hastalık ile karışabilmektedir. Poliartiküler seyirli hastalarda bunlardan bir tanesi de romatoid artritir. İkisinin ayırımında romatoid faktör (RF) pozitifliği ayırıcı gözükse de PsA hastalarında %5-16 RF pozitifliği görülmektedir. Anti siklik sitrüline peptit (anti ccp) PsA







# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



hastalarında %5 görülmektedir<sup>7</sup>. Romatoid artritte anti ccp antikorlarının rollerine ilişkin bazı kanıtlar olmasına rağmen, PsA gelişiminde herhangi bir patojenik role sahip olup olmadığı belirsizdir<sup>8</sup>. PsA hastalarında anti-CCP antikorlarının pozitif olması, romatoid artritte olduğu gibi erozyonun daha fazla olabileceğinin göstergesi olabilir . PsA'lı bir hastada anti-CCP antikorları varsa, DMARD tedavisinin hastalık sürecinin erken döneminde başlanması önerilmektedir<sup>7</sup>.

PsA hastalarında spondilartrit tutulumu çok baskın görülmez. PsA'te ankilozan spondilitten farklı olarak sakroilit tek taraflı olabilir. Yine PsA'te ankilozan spondilitten farklı olarak radyografide spinal değişiklikler daha fazla asimetrik izlenebilir<sup>2</sup>.

PsA, psöriazis gelişmeden önce meydana gelebilmekte olup heterojen bir kliniğe sahiptir. Bu da hastaların farklı tanımlar ile izlenmesine neden olabilmektedir. PsA'nın bu zengin kliniğinin farkında olmak ve ayırıcı tanıda PsA'ı düşünmek gerekmektedir. PsA'nın ayırıcı tanısını yapabilmek için de dikkatli ve detaylı bir anamnez ile iyi bir fizik muayene gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Haroon M, FitzGerald O. Psoriatic arthritis: complexities, comorbidities and implications for the clinic. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016;12(4):405-416.
2. GARY S. FIRESTEIN, MD RALPH C. BUDD M, SHERINE E. GABRIEL, MD Ms, IAIN B. McINNES, PhD, FRCP F, JAMES R. O'DELL M. *KELLEY & FIRESTEIN'S Textbook of Rheumatology*. TENTH EDIT. (Firestein GS, ed.). Philadelphia,
3. Gladman DD. Clinical Features and Diagnostic Considerations in Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015;41(4):569-579.
4. Rich P. *An Atlas of DISEASES OF THE NAIL*. <http://file.zums.ac.ir/ebook/10-An Atlas of Diseases of the Nail-Phoebe Rich Richard K. Scher-185070595X-Taylor Francis-2003-1.pdf>. Accessed September 30, 2018.
5. Moll JM, Wright V. Familial occurrence of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1973;32(3):181-201. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4715537>. Accessed September 30, 2018.
6. Helliwell PS, Porter G, Taylor WJ, CASPAR Study Group. Polyarticular psoriatic arthritis is more like oligoarticular psoriatic arthritis, than rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2006;66(1):113-117.
7. Korendowych E, Owen P, Ravindran J, Carmichael C, McHugh N. The clinical and genetic associations of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44(8):1056-1060.





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayit-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



8. Reparon-Schuijt CC, van Esch WJ, van Kooten C, et al. Secretion of anti-citrulline-containing peptide antibody by B lymphocytes in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2001;44(1):41-47.





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



**Konservatif olarak tedavi edilen travmatik ulnar nöroma olgusu:**

***Kağan Özkuk<sup>1</sup>, Ali Yavuz Karahan<sup>2</sup>, Meryem Kösehasanoğulları<sup>2</sup>***

***1 Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Anabilim Dalı***

***2 Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü***

***Giriş ve amaç:*** Travmatik nöroma sıklıkla periferik sinir yaralanma sonrası gelişen, neoplastik olmayan bir proliferasyondur. Schwann hücrelerinin, aksonların ve bağ dokusu elamanlarının tamamının abartılı proliferasyonu ile karakterize bu anomalide oluşan fasiküller genellikle kaynaklandığı sinire oranla daha az myelinlidir. Bu yazıda travmatik yaralanma sonrası izlenen ulnar nöroma olgusu ve konservatif tedavisinin sunulması amaçlanmıştır.

***Olgu:*** Şiddetli sağ dirsek ve ön kol ağrısı ile Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji polikliniğine başvuran hastanın öyküsünde üç ay önce makas batması sonucu dirsek üzerinde bir yaralanma olduğu ve bu yaralanma sonrasında elde güçsüzlük ve uyuşma şikayetlerinin başladığı belirtilmekteydi. Bu şikayetler ve ulnar sinir inervasyon alanına uyan motor ve duyu defisiti nedeniyle elektromiyografik değerlendirilmesi yapılan hastada, sağ ulnar sinirin ağır aksonal hasarı saptanıyor. Ulnar sinir hasarı nedeniyle cerrahi olarak araştırılan hastada ulnar sinir devamlılığı tespit edilerek sinire yönelik müdahale yapılmaksızın işlem tamamlanmış. Cerrahi sonrası birinci ayda ağrıların şiddetlenmesi ve duysal ve motor kaybın devam ediyor olması üzerine fiziksel tıp ve rehabilitasyon polikliniğine yönlendirilen hastada allodini, dizestezi, ulnar sinir trasesinde nöropatik ağrı saptandı ve sinirin ultrasonografik görüntülenmesi ile dirsek üstü seviyede gelişen kesitsel alanı 63 mm<sup>2</sup> ölçülen nöroma saptandı (Şekil 1). Cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hastaya konservatif tedavi planlandı. Doz ayarlanması yapılarak pregabalin tedavisi 450 mg/gün' e kadar çıkıldı. Ayrıca otuz seans ulnar sinir nöromodülasyonu (eksternal periferik elektiriksel stimülasyon) ve takiben yapılan bölgesel soğuk uygulama ile allodini ve dizestezi şikayetlerinde kısmi bir gerileme saptanan hastanın takip ve tedavisi motor gelişimi izlemek üzere devam etmektedir.

***Tartışma:*** Bizim olgumuzda ikinci bir cerrahi eksplorasyon gerektirmeden kas iskelet sistemi ultrasonografisi ile tanınan, travmatik periferik sinir nöroması olgusu ve olgunun konservatif tedavisi sunulmuştur. Kas iskelet sistemi hastalıklarının görüntülenmesinde ultrasonografi son yıllarda öne çıkan tanı yöntemlerinden birisidir. Görüntüleme yöntemi olarak ucuz, non-invaziv, taşınabilir, ağrısız ve kolay uygulanabilir olması, radyasyon yaymıyor olması önemli özellikleridir.





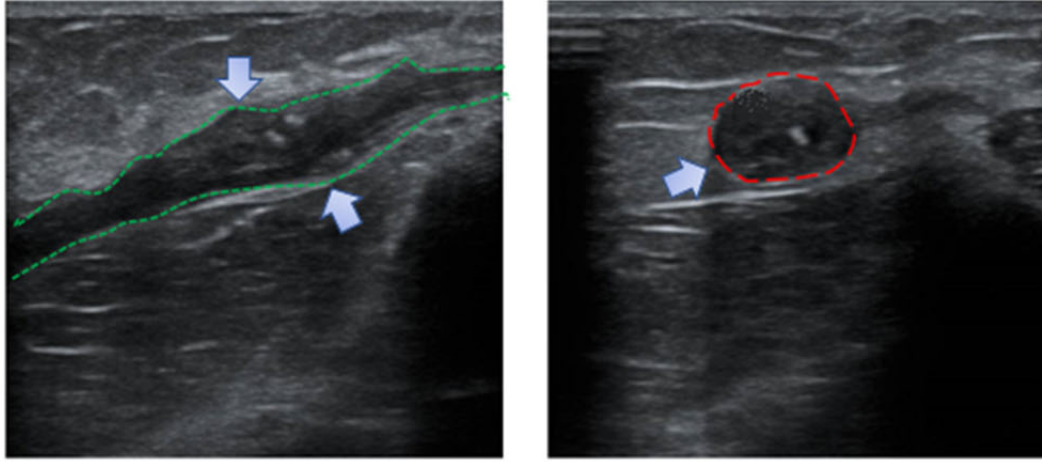
# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



*Klinisyene mesaj:* Genel olarak, ultrasonografi sistemlerinde yüksek frekanslar ve yüksek görüntü çözünürlüğü sağlanırken, küçük yapıların görüntülenmesine ve ince ayrıntıların ortaya konmasına olanak tanır. Periferik sinir sistemi için muayeneye eş zamanlı ultrasonografik görüntüleme klinisyene tanısal açıdan avantaj sağlar.

**Şekil 1:** Dirsek üzeri seviyede saptanan ulnar nöromanın ultrasonografik görüntülenmesi





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZ OLGUSUNDA ANTİFOSFOLİPİD ANTİKOR OLMAKSIZIN MULTİFOKAL OSTEONEKROZ

Erman Mercan<sup>1</sup>, Hayriye Koçanaoğulları<sup>2</sup>, Gonca Karabulut<sup>2</sup>, Fahrettin Oksel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

**GİRİŞ:** Osteonekroz (ON), diğer adıyla kemiğin avasküler nekrozu, sistemik lupus eritematozus'un (SLE) bilinen bir komplikasyonudur. Hastalar asemptomatik ya da kademeli olarak artan ağrılar, kemik ve eklem hasarı ile prezente olabilir. SLE hastalarında ON prevalansı % 10-15 civarında olmakla beraber asemptomatik vakalar da eklendiğinde %40'lara kadar çıkmaktadır. Yoğun kortikosteroid (KS) kullanımı ON'a neden olan majör risk faktörü olarak bilinmektedir; ancak, SLE'de, sistemik kortikosteroid kullanımını gerektiren diğer hastalıklara kıyasla daha fazla oranda ON görülmektedir. Bundan yola çıkılarak KS dışında başka faktörlerin de ON gelişimine zemin hazırladığı tespit edilmiştir. Olgu sunumumuzda, 2005-2016 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Romatoloji bölümümüzde takip edilmiş olan ve izleminde yaygın osteonekroz odakları gelişen olgumuzun klinik sürecinden, medikal öyküsünden ve sonuçlarından bahsetmeyi amaçladık.

**OLGU:** 1961 doğumlu kadın hasta simetrik poliartiküler artrit, periferik arter hastalığı, cilt tutulumu ve fotosensitivite bulgusu, anti-nükleer antikor ve anti-ds DNA antikor pozitifliği tespit edilerek SLE tanısı konulmuştur. İzleminde asetilsalisilik asit, pentoksifilin, kortikosteroid, hidroklorokin, azatiyoprin, siklofosamid ve rituksimab tedavileri öyküleri vardır. Hastanın ilk olarak 2007 yılında kalça ağrısı başlamıştır. Bu duruma yönelik yapılan MR görüntülemelerinde sağ femur başında evre 5; sol femur başında evre 3 avasküler nekroz bulguları, 2008 yılında sol tibia ve fibula metafizadiazifer bölgede fraktür hattı izlenmiştir ve yetmezlik fraktürü, 2013 yılında gelişen yaygın vücut ağrıları sebebiyle hastalık aktivasyonu ekarte edildikten sonra yapılan ileri radyolojik incelemelerde önceden bilinen her iki femur avasküler nekroz bulgularına ek olarak sol humerus başı, her iki tibia, fibula, radius ve ulnada da osteonekroz bulguları izlenmiştir. Yaygın osteonekroz bulguları sebebiyle kortikosteroid dozu azaltılmak istenmiş ancak bu durumda hastanın ağrıları daha da arttığından 2 mg/gün dozundan altına düşülememiştir. Olgumuz poliartrit, vaskülit ve cilt tutulumu ile seyretmiş olup izlemi süresince retiküloendotelial sistem ve renal fonksiyonları korunmuştur. Osteonekroz bulguları, SLE'nin vaskülitik tutulumu, uzun süreli kortikosteroid ve diğer immunsupresif tedavilerin kullanımına bağlanmıştır.





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



**TARTIŞMA:** SLE hastalarında osteonekroz (ON) patofizyolojisi net olarak açıklanamamakla beraber ON oluşumuna neden olarak genetik faktörler, metabolik faktörler ve travmatik ya da atravmatik olarak kemiğin kanlanması etkileyen faktörler gösterilebilir. Kanlanmanın etkilenmesi ile ilgili birçok teori ortaya atılmıştır. Bunlar; kemik iliği basıncı artışı, subkondral vasküler yapılarda koagülasyon, yağ embolisi, trombüs, anormal morfolojiye sahip eritrositler nedeniyle gelişen intravasküler oklüzyon gelişimidir. Ayrıca alkol ve ilaçlar ile direkt toksisite de ON'a neden olabilir. Yoğun kortikosteroid (KS) kullanımı da ON'a neden olan majör risk faktörü olarak bilinmekle beraber; SLE'de diğer sistemik kortikosteroid kullanımını gerektiren hastalıklara kıyasla daha fazla oranda ON görülmektedir. Bundan yola çıkılarak KS dışında başka faktörlerin de ON gelişimine zemin hazırladığı tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda metotreksat, azatiyoprin, siklofosamid, siklosporin, and mikofenolat mofetil ajanlarından en az birinin kullanıldığı durumlarda ON gelişim riski artmış bulunmuştur. ON gelişimi ile ilişkili klinik durumlar göz önüne alındığında artrit, nöropsikiyatrik bulgular, Raynaud femoneni ve hipertansiyon, belirgin risk faktörleridir. Ayrıca serözit, renal hastalık (proteinüri >0,5 gr/gün ve/veya aktif idrar sedimenti ve/veya kreatinin >1,4 mg/dl ve/veya biyopsi ile kanıtlanmış olan lupus nefriti) varlığı da ON açısından risk faktörleridir. ON, KS tedavi kullanmayan antifosfolipid antikor sendromlu hastalarda da görülmektedir. Ancak; yapılan çalışmalarda genel olarak antikardiyolipin, lupus antikoagülanları ve beta-2 glikoproteinler ile ON gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

**SONUÇ:** Osteonekroz (ON), SLE seyrinde nadir görülmeyen bir bulgu olup; özellikle asemptomatik hastalar da eklendiğinde sıklığı artmaktadır. Özellikle yaygın vücut ağrıları gelişen ve hastalık aktivasyonu saptanmayan olgularda osteonekroz gelişim ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır. ON gelişmeden bu duruma zemin hazırlayan faktörlerden önlenabilir olanları belirlenerek, önlem alınması; başta kortikosteroid tedavi olmak üzere medikal tedavilerin mümkün olan en düşük doz ve en kısa süre ile uygulanması önemlidir. Kaynaklar:

1. Mont MA, Glueck CJ, Pacheco IH, Wang P, Hungerford DS, Petri M. Risk factors for osteonecrosis in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1997;**24**:654–62.
2. Oinuma K, Harada Y, Nawata Y, Takabayashi K, Abe I, Kamikawa K, et al. Osteonecrosis in patients with systemic lupus erythematosus develops very early after starting high dose corticosteroid treatment. Ann Rheum Dis 2001;**60**:1145–8.
3. Fukushima W, Fujioka M, Kubo T, Tamakoshi A, Nagai M, Hirota Y. Nationwide epidemiologic survey of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. Clin Orthop Relat Res 2010;**468**:2715–24.





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



4. *Mont MA, Hungerford DS, Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. J Bone Joint Surg Am 1995;77:459-74.*
5. *Shah KN, Racine J, Jones LC, Aaron RK. Pathophysiology and risk factors for osteonecrosis. Curr Rev Musculoskelet Med 2015;8:201-9.*
6. *Gurion R, Yang H, Li H. Risk factors for the development of avascular necrosis in pediatric systemic lupus erythematosus patients [abstract]. Arthritis Rheum 2013;65:S536-S7.*
7. *Lee J, Kwok SK, Jung SM, Min HK, Nam HC, Seo JH, et al. Osteonecrosis of the hip in Korean patients with systemic lupus erythematosus: risk factors and clinical outcome. Lupus 2014;23:39-45.*
8. *Calvo-Alén J, McGwin G, Toloza S, Fernández M, Roseman JM, Bastian HM, et al; LUMINA Study Group. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort (LUMINA): XXIV. Cytotoxic treatment is an additional risk factor for the development of symptomatic osteonecrosis in lupus patients: results of a nested matched case-control study. Ann Rheum Dis 2006;65:785-90.*
9. *Zizic TM, Marcoux C, Hungerford DS, Dansereau JV, Stevens MB. Corticosteroid therapy associated with ischemic necrosis of bone in systemic lupus erythematosus. Am J Med 1985;79:596-604.*
10. *Cozen L, Wallace DJ. Avascular necrosis in systemic lupus erythematosus: clinical associations and a 47-year perspective. Am J Orthop 1998;27:352-4.*





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## Hipokalemik Periyodik Paralizi ile Başlangıç Gösteren Primer Sjögren Sendromu

Hande Ece ÖZ<sup>1</sup>, Mete KARA<sup>1</sup>, Gonca Karabulut<sup>1</sup>, Yasemin Kabasakal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

### Giriş

Sjögren sendromu heterojen klinik bulgulara yol açabilen kronik sistemik otoimmün bir hastalıktır. Primer Sjögren sendromunun (PSJS) tahmini prevalansı % 0.01 - % 0.09 ve yıllık insidansı 100 binde 3.1- 11.8 olarak saptanmıştır (1). Hastaların %95' inde başlangıç bulgusu sikka semptomlarından oluşmaktadır ancak ekstraplandüler bulgular ile başlangıç da görülebilmektedir (2). Renal tutulum sıklığı %4.9 olarak bildirilmiştir (2). En sık renal tutulum tübülointerstisyel nefrit olup daha az oranda glomerülonefrit de görülebilmektedir (3). Bu yazıda PSJS' nin nadir bir başlangıç şekli olan renal tübüler asidoz ve hipokalemik periyodik paralizi olgusunu sunmaktayız.

### Olgu

51 yaşında kadın hasta, 30 yıl önce polidipsi, poliüri, kas güçsüzlüğü ve dispne nedeniyle acil servise başvurmuş. Dört ekstremitede flask paralizi saptanan hastanın laboratuvar sonuçlarında, pH:7,29 HCO<sub>3</sub>: 14meq/l, pCO<sub>2</sub>:28mmHg, pO<sub>2</sub>:100 mmHg, K:1,9mEq/l, hemogram ve diğer biyokimya sonuçları normal saptanmış. İdrar pH: 7 ve idrar anyon gap' i artmış olarak tespit edilmiş. Distal renal tübüler asidoz (dRTA) ve hipopotasemi saptanan hastanın paralizi tablosu, potasyum ve sodyum bikarbonat replasmanı sonrası 48 saat içinde dramatik olarak düzelmiş. İki yıldır tekrarlayan paralizi atakları, ağız kuruluğu, göz kuruluğu, fotosensitivite ve Raynaud fenomeni tarifleyen hastanın, ANA 1/640 granüler, anti-ro:29 RU/mL ve anti -la :4,8 RU/mL, RF:102 olarak saptanmış. Schirmer testi 2mm/5 dk ve tükürük bezi biyopsisi Chilsom evre 4 ve renal biyopsi tübülointerstisyel nefrit (TIN) olarak sonuçlanmış. Psjs ve TIN tanısı konulan hastaya oral siklofosamid, 250mg klorokin fosfat ve yüksek doz metilprednizolon ve ayrıca dRTA açısından NaHCO<sub>3</sub>, KCL, CaCO<sub>3</sub> başlanmış. Özgeçmişde sigara, alkol kullanımı yok, 1 canlı doğum mevcut. Soy geçmişde annesinde diyabetes mellitus dışında özellik yok. Takiplerine düzenli gelmeyen hasta 2002 yılında yaygın ağrı, proksimal kaslarda güçsüzlük şikayeti ile tekrar başvurdu. Bilateral trendelenburg yürüyüşü, ekstremitelerde hiperaleji, proksimal kaslarda güçsüzlüğü saptanan hastanın laboratuvar sonuçlarında BUN 200 mg/dl, kreatinin 4,35mg/dl, K:2,1mEq/L, kalsiyum: 6,5mg/dl, fosfor :3,3mg/dl, albümin:2,6g/dl, globülin:3,5 g/dl, bikarbonat :16,2 mEq/L, alkalin fosfataz :672 u/l (90-260), ggt:28u/l olarak saptandı. Tam idrar testinde; dansite :1015, ph:7 ve mikrosobisinde silendir olmaksızın bol eritrosit ve silme lökosit saptandı. Pelvis grafisinde sağda femurda Milkman fraktürü görüldü. Kemik biyopsisi osteomalazi ile







# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



uyumlu saptandı. TIN bulguları devam ettiğinden 100 mg/gün azatioprin ve kalsitriol başlandı. 2009 yılında hemodiyaliz programına alındı. 2015 yılında hastanın efor dispnesi, kuru öksürük şikayetleri başladı. Solunum fonksiyon testinde, FVC: 1750 ml (%63), FEV1: 1480 ml (%63), FEV1/FVC: %99, DLCO: 8. 25 ml/mmHg/dak (%36) olarak ölçüldü, restriktif tipte tutulum ve difüzyon kapasitesinde azalma saptandı. HRCT' de sol akciğer lingula inferiorunda ve alt lob bazalinde fibrotik değişiklikler ve buzlu cam paterni, sağ akciğer alt lob bazaolateralinde fibrotik seğışiklikler izlendi. Yeni akciğer bulguları nedeniyle rituksimab tedavisi (2 g/kür) verildi. Hemodiyalize devam eden hastaya renal transplantasyon planlanmaktadır.

## Tartışma

PSjS' de renal tutulum sıklığı %4.9 olup renal tutulum öncesi ortalama hastalık süresi 2 yıl olarak bildirilmiştir (2). Renal tutulum olan hastaların %40' ında başlangıçta elektrolit bozukluğu, dRTA, fankoni sendromu, nefrolitiazis, poliüri, proteinüri, hematüri, renal fonksiyon defekti, aktif idrar sedimenti mevcut olup, %60' ında renal bulgular öncesi sikka semptomları bulunmaktadır (2,3). PSjS' nin neden olduğu TIN bazı hastalarda sadece izole elektrolit bozukluğu, dRTA yaparken bazı hastalarda ise son dönem böbrek yetmezliğine yol açabilmektedir (6). DRTA' nın ise en sık klinik bulgusu hipokalemik paralizidir, bunun yanında nefrokalsinozis ve metabolik kemik hastalığına da yol açabilir (5). Ayrıca PSjS hastalarının üçte birinde belirgin metabolik asidoza yol açmaksızın izole idrar asidifikasyon bozukluğu ile seyreden inkomplet RTA olduğu saptanmıştır (4). Bizim hastamız da periyodik paralizi tablosu ile hastaneye başvurmuş olmakla birlikte öncesinde sikka semptomları, fotosensitivite, raynoud fenomeni gibi semptomlar mevcuttur. Histopatolojik olarak TIN renal interstisyumu ve renal tübüleri saran CD4+ lenfositik infiltrasyonla karakterizedir (5). DRTA hastalarının bazılarında biyopsi bulgularının normal olması patogeneizde karbonik anhidraz, HATPaz, NaCl kotransportera karşı antikoların olabileceğini düşündürmektedir (5). Anti-ro ve anti-la antikolarının ise ekstraglandüler tutulum sıklığını arttırdığı bilinmekle birlikte renal tutulum ile ilişkisi net değildir. Yeterli çalışma olmadığından PSjS' de görülen TIN tedavisinde yaygın olarak kabul edilen bir yaklaşım bulunmamaktadır. Steroid tedavisinin etkin olduğu gösterilmiş olmakla birlikte immunsupresiflerin etkinliği konusunda çelişkiler mevcuttur. Steroid monoterapisine dirençli, başlangıçta renal fonksiyonlarında bozukluk ve yüksek IgG aktivitesine sahip hastaların siklofosamid ve sistemik steroid kombinasyonundan tek başına steroid tedavisine göre daha çok faydalandığı gösterilmiştir (6). Başka bir çalışmada da mikofenolat mofetil ve sistemik steroid kombinasyon tedavisinin renal fonksiyonlarda





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



düzelme sağladığı saptanmıştır (4). Azatiopirin de renal fonksiyonlarda düzelme sağladığı olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir (4). Bizim hastamızda başlangıçta renal fonksiyonların normal olması nedeniyle hidrokliklokin ve düşük doz steroid tedavisi tercih edilmekle birlikte takiplerinde kreatinin değerlerinde yükselme olması ve renal tutulumda progresyon olması nedeniyle tedaviye azatioprin eklenmiştir. Sonuç olarak PSJS' de ekstraplanüler semptomlar da başlangıçta bulunabilir, bunların farkında olmak erken tanıya olanak sağlar.

## KAYNAKLAR

- 1- Qin B, Wang J, Yang Z, et al Epidemiology of primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis Annals of the Rheumatic Diseases 2015;74:1983-1989.
- 2- Yang HX, Wang J, Wen YB, Fei YY, Jiang MD, Zhou MY, Zhang W, Li H, Li XM, Zhang FC, Li XW, Zhang X, Chen LM. Renal involvement in primary Sjögren's syndrome: A retrospective study of 103 biopsy-proven cases from a single center in China Int J Rheum Dis. 2018 Jan;21(1):223-229.
- 3- Jain A, Srinivas BH, Emmanuel D, Jain VK, Parameshwaran S, Negi VS. Renal involvement in primary Sjögren's syndrome: a prospective cohort study. Rheumatol Int. 2018 Aug 23.
- 4- Rhys D. R. Evans<sup>1</sup>, Christopher M. Laing<sup>1</sup>, Coziana Ciurtin<sup>2</sup> and Stephen B. Walsh<sup>1</sup> Tubulointerstitial nephritis in primary Sjögren syndrome: clinical manifestations and response to treatment BMC Musculoskeletal Disorders 2016 17:2
- 5- Nocturne G, Mariette X. Advances in understanding the pathogenesis of primary Sjögren's syndrome. Nat Rev Rheumatol. 2013 Sep;9(9):544-56.
- 6- Shen Y, Xie J, Lin L, Li X, Shen P, Pan X, Ren H, Chen N. Combination Cyclophosphamide/Glucocorticoids Provide Better Tolerability and Outcomes versus Glucocorticoids Alone in Patients with Sjögren's Associated Chronic Interstitial Nephritis. Am J Nephrol. 2017;46(6):473-48





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## Vaka Sunumu: Nadir Bir Hastalık Olarak Hiperimmünglobulin D Sendromu

Özüdoğru Talha.<sup>1</sup>, Koçanaoğulları Hayriye.<sup>2</sup>, Yargucu Zihni Figen.<sup>2</sup>, Karabulut Gonca.<sup>2</sup>

1. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD
2. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Romatoloji BD

### 1. Giriş

Hiperimmünglobulin D sendromu (HIDS), febril ataklarla karakterize otoinflamatuvar sendromlar grubuna giren, nadir görülen bir hastalıktır [1]. HIDS hastalarında, periyodik ateş ile birlikte lenfadenopati, splenomegali, atralji/artrit, karın ağrısı, kusma, diyare, deri lezyonları ve aftöz ülserler karakteristik olarak görülen bulgulardır [2]. Hastalık mevalonat kinazı kodlayan gendeki bir dizi mutasyona bağlı ortaya çıkar ve hastalarda akut faz yanıtları, serum IgD ve çoğunlukla serum IgA düzeyleri yüksek olarak tespit edilir [2,10]. HIDS hastalarının prognozu oldukça iyidir ancak hastalığın etkin bir tedavisi bulunmamaktadır [10]. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve sistemik kortikosteroidler tedavide en sık kullanılan ilaçlar olmakla birlikte son yıllarda bazı biyolojik ajanların da tedavide denendiği çalışmalar mevcuttur [10,29,30,31,32,33,34]

### 2. Olgu

33 yaşında erkek hastanın sık tekrar eden ateş, öksürük, balgam yakınmaları ile romatoloji bölümüne yönlendirilmesi üzerine hasta tarafımıza başvurdu. Hasta, ateş yüksekliklerinin 39-40 dereceleri bulduğundan ve bunlara öksürük, balgam, burun tıkanıklığının da eşlik ettiğinden bahsediyordu. Tarif edilen bu ateşli ataklar her seferinde yaklaşık 4 gün sürüyor ve 6-8 haftada bir tekrarlıyordu.

Hastanın öykü sorgulaması derinleştirildiğinde çocukluğundan beri sık üst solunum yolu enfeksiyonları geçirdiği, buna yönelik penisilin profilaksisi aldığı ancak yine de fayda sağlanamayan hastaya tonsillektomi yapıldığı öğrenildi.

Hastanın, bize geliş şikayetlerine benzer şikayetlerle birçok kez hastane başvurusu mevcuttu. Daha önce immunoloji polikliniğinde de izlenen hastaya kolşisin tedavisi denenmiş, kısmen sonuç alınmış ancak ishal yan etkisinden dolayı hasta tedaviyi tolere edememişti.

Hastanın eski tetkikleri incelendiğinde, zaman zaman akut faz yanıtlarında yükseklik olduğu ve serum IgA seviyesinin sürekli yüksek ölçüldüğü tespit edildi.

Hastanın yapılan fizik muayenesinde lenfadenopatiler ve oral aftlar saptandı. Bunlar dışında herhangi başka bir anlamlı fizik muayene bulgusu mevcut değildi.





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



Kan tetkikleri istenen hastanın; tam kan sayımı sonuçları, C-reaktif protein (CRP) ve sedimantasyon (ESH) düzeyleri normal sınırlarda sonuçlandı. IgA seviyesi yüksek bulunan hastanın IgD düzeyi ise çalışılmadı.

Hastanın öyküsü ve laboratuvar sonuçları göz önüne alındığında, diğer periyodik ateş sendromlarına uygun klinik tablo saptanamayınca hastada hiperimmünglobulin D sendromu düşünüldü. Bunun üzerine hastadan genetik analiz istendi. Yapılan genetik testin analizinde V377I, I268T mutasyonları pozitif olarak tespit edilince hastaya HIDS tanısı konuldu.

### 3. Tartışma

Hiperimmünglobulin D sendromu (HIDS), febril ataklarla karakterize otoinflamatuvar sendromlar grubuna giren, nadir görülen bir hastalıktır. İlk olarak 1984 yılında periyodik ateşleri ve poliklonal IgD yükseklikleri mevcut olan 6 Hollandalı hastada, Van der Meer ve arkadaşları tarafından "hiperimmünglobulinemi D ve periyodik ateş sendromu" olarak tanımlanmıştır [1]. HIDS, tipik olarak yaşamın ilk yılında ortaya çıkar [2]. Vakaların büyük çoğunluğu Hollanda ve Fransa'dan bildirilmiş olup İngiltere, Almanya, İtalya, Türkiye, Çek Cumhuriyeti, ABD, Japonya ve Arap Yarımadasından bildirilen vakalar da mevcuttur [1,2,3,4]. HIDS, mevalonat kinaz (MVK) enzimini kodlayan gende görülen bir dizi mutasyon sonucu oluşmaktadır [5,6]. MVK, isoproneidler ve kolesterolün üretildiği yolağa ait bir enzimdir [7]. Bu enzimde görülen mutasyonlar iki ayrı sendroma neden olur: HIDS ve Mevalonik asidüri (MEVA). HIDS'e neden olan fenotip daha selim seyrederken, MEVA'ya ait fenotip, şiddetli hatta ölümcül seyredebilmektedir [8,9].

HIDS hastalarında, periyodik ateş ile birlikte lenfadenopati, splenomegali, atralji/artrit, karın ağrısı, kusma, diyare, deri lezyonları ve aftöz ülserler karakteristik olarak görülebilmektedir [2,10]. Çoğu hastada yaşamın ilk yılı içerisinde görülmeye başlayan febril ataklar, 3 ila 7 gün süreyle aralıksız devam eder ve 4-6 hafta aralıklarla tekrarlayabilir. Atakların süresi, karakteri ve tekrarlama sıklığı hastadan hastaya oldukça farklılık gösterebilmektedir [11]. Neredeyse tüm HIDS hastalarında, hastalığa ait tipik klinik, çocukluk çağındaki ilk aşılama ile ortaya çıkmaktadır [10]. Bunun yanında enfeksiyonlar, emosyonel stres, travma ve cerrahi operasyonlar da tetikleyici olabilmekle beraber, belirgin bir tetikleyici unsur olmadan görülen ataklar da oldukça fazladır [2].

Lenfadenopati hastaların yaklaşık %90'ında görülmektedir. Servikal bölge, en çok tutulum gösteren bölge olmakla beraber vücuttaki tüm lenf nodu gruplarında lenfadenopatiler görülebilir. Lenf nodları genellikle palpasyonla hassas ve/veya lastik kıvamında olmaktadır [2,10]. Splenomegali ise hastaların %32,4'ünde rapor edilmiştir. Splenomegali saptanan hastaların tamamında lenfadenopati mevcuttur [10].





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



Karın ağrısı, HIDS ataklarında bir diğer önemli ve sık görülen (%85) semptomdur. Karın ağrısına diyare (%72 oranında) ve kusma (%71 oranında) şikayetleri de eşlik edebilmektedir. Karın ağrısının şiddeti bazı vakalarda akut batın tablosunu taklit edebilmekte, hastalara apendektomi ve eksploratuvar laparotomi yapılabilmektedir [2,10].

Artralji, hastaların yaklaşık %80'inde görülen bir başka önemli semptomdur. Artrit ise hastaların yaklaşık %50'sinde tespit edilmiştir. Büyük eklem tutulumları daha sık görülmekle beraber metakarpofalangeal ve proksimal interfalangeal eklem tutulumları da bildirilmiştir. Eklemlere ait semptomlar kalıcı olmasalar da zaman zaman febril atakların sona ermesinden sonra bir miktar daha devam edebilmektedir [2, 10,12].

Deri tutulumları, HIDS'li hastaların yaklaşık %70'inde görülmektedir. En sık görülen çeşidi makülopapüler raş olmakla beraber ürtikeryal döküntüler, papüller, peteşi, pupura ve eritema nodozum görülen vakalar da mevcuttur. Lezyonlar daha çok akral bölgelerde görülmektedir [2,10,13]. Aftöz ülserlerin (genital ülserlerin eşlik ettiği veya etmediği) ise HIDS hastalarında %48,5 oranında görüldüğü bildirilmiştir [10].

Yukarıdaki klinik tutulumların yanında serozit, amiloidoz gibi tutulumlar da HIDS hastalarında görülebilir. Serozit, hastaların yaklaşık yüzde 18'inde tespit edilmiştir [10]. Sekonder amiloidoz ise hastalarda çok nadir görülen ancak ciddi seyreden uzun dönem komplikasyonlardan biridir [14-17].

Hastalığın laboratuvar bulgularına bakıldığı zaman, ataklar esnasında ciddi akut faz yanıt artışı göze çarpmaktadır. Hastaların kan tetkiklerinde lökositoz, yükselmiş sedimantasyon (ESH), C-reaktif protein (CRP), ferritin, serum amiloid A (SAA) düzeyleri tespit edilir [2,10,18]. Akut faz reaktanları ataklar arasında genel olarak normal veya hafif yükselmiş olarak tespit edilmektedir [2,10].

Bu hastalığın karakteristik laboratuvar bulgusu ise yükselmiş serum poliklonal IgD düzeyleridir ve genellikle 14 mg/dL (100 IU/mL) 'den fazla tespit edilir [2,10]. Yükselmiş serum IgD düzeylerine vakaların büyük çoğunluğunda yükselmiş serum IgA düzeyleri (>260 mg/dL) de eşlik etmektedir [2,10,19]. Her ne kadar hastalığın ismi hiperimmünglobulin D sendromu olsa da IgD düzeylerinin normal bulunması hastalık tanısını dışlamaya yetmemektedir [20,21,22] Yapılan bir çalışmada HIDS hastalarının %22'sinde IgD düzeyleri normal bulunmuştur [10].

MVK geninde tespit edilen ve HIDS ile ilişkili olduğu ortaya koyulan en sık dört mutasyon V377I, I268T, H20P, P167L mutasyonlarıdır. Bunlar arasında da en sık görülen ve HIDS için doğrulayıcı özelliği olan mutasyon ise V377I mutasyonudur [10,23]. Bu mutasyonlarla





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



beraber şimdiye kadar MVK geninde, HİDS ile ilişkili olduğu düşünülen en az 63 mutasyon tespit edilmiştir [5,6,24,25].

Her ne kadar HİDS ile ilişkili birçok mutasyon ortaya konulmuş olsa da, negatif genetik test sonucu, HİDS tanısını dışlamaya yetmemektedir. Yeterli klinik bulguları ve laboratuvar sonuçları mevcut olan ancak mutasyon tespit edilemeyen bir grup hasta varyant HİDS olarak kategorize edilmektedir [20,26].

HİDS, prognozu gayet iyi olan bir hastalıktır. Hastalar, genel olarak normal yaşam sürelerine sahiptir ve sekonder amiloidoz gelişimini bir kenara bırakacak olursak hastalığa ait ciddi fiziksel komplikasyon gelişimi çok nadir görülen bir durumdur [27,28]. Bunun yanında HİDS, özellikle sık ve şiddetli atakların görüldüğü hastaların yaşam kalitesi üzerinde ciddi olumsuz etkilere sahip olabilir [10].

HİDS'in efektif bir tedavisi bulunmamaktadır ve hastalar yaşamları boyunca semptomatik seyrederler [29]. Hastalığın yönetimindeki hedef, semptomları hafifletmek ve hastaların yaşam kalitelerini yükseltebilmektir. Vaka raporlarından çıkarılan sonuçlar, bazı hastalarda nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların, HİDS ile ilişkili semptomların şiddetini ve süresini hafiflettiğini ortaya koymuştur [30].

NSAİ ilaçlara yanıtın alınmadığı hastalarda sistemik kortikosteroidlerin kullanımı gündeme gelmektedir. Yapılan bazı çalışmalar, sistemik kortikosteroidlerin, hastaların ateşini başarılı bir şekilde düşürdüğünü ve semptomlarını önemli ölçüde azalttığını ortaya koymuştur [29,30].

HİDS'te tıpkı diğer periyodik ateş sendromlarında olduğu gibi ateşe neden olan sebebin ataklarda yükselen IL-1 düzeyleri olduğu düşünülmüştür [31]. Bu teoriden yola çıkılarak bazı hastalarda IL-1 antagonisti olan anakinra tedavide denenmiş ve hastalardaki semptomların süresi ve şiddeti üzerinde olumlu etkilere sahip olduğu gözlemlenmiştir. Ancak atakların sıklığı üzerinde herhangi bir katkısı olduğu gösterilememiştir [32].

HİDS için geliştirilmekte olan yeni tedavi yaklaşımlarında; TNF inhibisyonu yapan etanercept [10], IL-1 inhibisyonu yapan canakinumab [33] ve IL-6 inhibisyonu yapan tocilizumab [34] gibi ajanlar da denenmektedir.

#### 4. Sonuç

Hiperimmünglobulin D sendromu, periyodik ateş sendromları grubuna dâhil olan nadir görülen bir hastalıktır. Hastalığın klinik belirtilerinin ve laboratuvar bulgularının spesifik olmaması ve birçok başka hastalıkla ayırıcı tanının gerekmesi, tıpkı diğer periyodik ateş sendromlarında olduğu gibi HİDS tanısının konulmasını da zorlaştırmaktadır. Bu durum





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



tanının gecikmesine yol açmakta dolayısıyla hastaların birçok kez hastaneye başvurmasına ve yanlış tedavi yaklaşımlarına maruz kalmalarına neden olmaktadır. Nitekim bizim hastamız da küçüklüğünden beri geçirdiği bu ataklarla penisilin profilaksisi, tonsillektomi gibi tedaviler almış, bir dönem immünoloji polikliniği tarafından takip edilmiş ancak yapılan birçok tetkike rağmen herhangi bir sonuç alamamıştı.

Uzun süredir açıklanamayan periyodik şikâyetleri olan hastalarda, bu ve benzeri vakaların ışığında, HİDS ve diğer nadir görülen sendromlar mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Klinik şüphe varlığında klinisyenler genetik testler istemekten çekinmemelidir. Bu sayede doğru tanıya daha erken ulaşabilme imkânı doğacak, hastalar gereksiz hastane başvuruları ve tetkik yükünden kurtulacaktır. Böylece bu tarz periyodik sendromlara sahip hastaların yaşam kalitelerini yükseltmeye yönelik daha doğru tedavi yaklaşımlarının uygulanabilmesi sağlanacaktır.

#### Kaynakça:

1. van der Meer JW, Vossen JM, Radl J, van Nieuwkoop JA, Meyer CJ, Lobatto S, van Furth R (1984) Hyperimmunoglobulinaemia D and periodic fever: a new syndrome. *Lancet* 1(8386):1087–1090
2. Drenth JP, Haagsma CJ, van der Meer JW. Hyperimmunoglobulinemia D and periodic fever syndrome. The clinical spectrum in a series of 50 patients. *International Hyper-IgD Study Group. Medicine (Baltimore)* 1994; 73:133.
3. Simon A, Mariman EC, van der Meer JW, Drenth JP. A founder effect in the hyperimmunoglobulinemia D and periodic fever syndrome. *Am J Med* 2003; 114:148. Hammoudeh M. Hyperimmunoglobulinemia D syndrome in an Arab child. *Clin Rheumatol* 2005; 24:92.
4. D'Osualdo A, Picco P, Caroli F, et al. MVK mutations and associated clinical features in Italian patients affected with autoinflammatory disorders and recurrent fever. *Eur J Hum Genet* 2005; 13:314.
5. Drenth JPH, Cuisset L, Grateau G, Vasseur C, van de Velde-Visser SD, de Jong JG, Beckmann JS, van der Meer JWM, Delpech M. Mutations in the gene encoding mevalonate kinase cause hyper-IgD and periodic fever syndrome. *International Hyper-IgD Study Group. Nat Genet.* 1999;22:178Y181.





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



6. Houten SM, Kuis W, Duran M, de Koning TJ, Royen-Kerkhof A, Romeijn GJ, Frenkel J, Dorland L, de Barse MMJ, Huijbers WAR, Rijkers GT, Waterham HR, Wanders RJA, Poll-The BT. Mutations in MVK, encoding mevalonate kinase, cause hyperimmunoglobulinaemia D and periodic fever syndrome. *Nat Genet.* 1999;22:175Y177.
7. Houten SM, Wanders RJ, Waterham HR. Biochemical and genetic aspects of mevalonate kinase and its deficiency. *Biochim Biophys Acta.* 2000;1529:19Y32.
8. Houten SM, van Woerden CS, Wijburg FA, et al. Carrier frequency of the V377I (1129G>A) MVK mutation, associated with Hyper-IgD and periodic fever syndrome, in the Netherlands. *Eur J Hum Genet* 2003; 11:196.
9. Simon A, Kremer HP, Wevers RA, et al. Mevalonate kinase deficiency: Evidence for a phenotypic continuum. *Neurology* 2004; 62:994.
10. van der Hilst JC, Bodar EJ, Barron KS, et al. Long-term follow-up, clinical features, and quality of life in a series of 103 patients with hyperimmunoglobulinemia D syndrome. *Medicine (Baltimore)* 2008; 87:301.
11. Steichen O, van der Hilst J, Simon A, Cuisset L, Grateau G (2009) A clinical criterion to exclude the hyperimmunoglobulin D syndrome (mild mevalonate kinase deficiency) in patients with recurrent fever. *J Rheumatol* 36(8):1677–1681
12. Loeliger AE, Kruize AA, Bijlsma JW, et al. Arthritis in hyperimmunoglobulinaemia D. *Ann Rheum Dis* 1993; 52:81.
13. Drenth JP, Boom BW, Toonstra J, Van der Meer JW. Cutaneous manifestations and histologic findings in the hyperimmunoglobulinemia D syndrome. International Hyper IgD Study Group. *Arch Dermatol* 1994; 130:59.
14. Obici L, Manno C, Muda AO, et al. First report of systemic reactive (AA) amyloidosis in a patient with the hyperimmunoglobulinemia D with periodic fever syndrome. *Arthritis Rheum* 2004; 50:2966.
15. Lachmann HJ, Goodman HJ, Andrews PA, et al. AA amyloidosis complicating hyperimmunoglobulinemia D with periodic fever syndrome: a report of two cases. *Arthritis Rheum* 2006; 54:2010.
16. Siewert R, Ferber J, Horstmann RD, et al. Hereditary periodic fever with systemic amyloidosis: is hyper-IgD syndrome really a benign disease? *Am J Kidney Dis* 2006; 48:e41.
17. Kallianidis AF, Ray A, Goudkade D, de Fijter JW. Amyloid A amyloidosis secondary to hyper IgD syndrome and response to IL-1 blockage therapy. *Neth J Med* 2016; 74:43.







# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



18. Simon A, Bijzet J, Voorbij HA, et al. Effect of inflammatory attacks in the classical type hyper-IgD syndrome on immunoglobulin D, cholesterol and parameters of the acute phase response. *J Intern Med* 2004; 256:247.
19. Klasen IS, Göertz JH, van de Wiel GA, et al. Hyper-immunoglobulin A in the hyperimmunoglobulinemia D syndrome. *Clin Diagn Lab Immunol* 2001; 8:58.
20. Di Rocco M, Caruso U, Waterham HR, et al. Mevalonate kinase deficiency in a child with periodic fever and without hyperimmunoglobulinaemia D. *J Inher Metab Dis* 2001; 24:411.
21. Saulsbury FT. Hyperimmunoglobulinemia D and periodic fever syndrome (HIDS) in a child with normal serum IgD, but increased serum IgA concentration. *J Pediatr* 2003; 143:127.
22. Haraldsson A, Weemaes CM, De Boer AW, et al. Immunological studies in the hyper-immunoglobulin D syndrome. *J Clin Immunol* 1992; 12:424.
23. Drenth JP, van der Meer JW. Hereditary periodic fever. *N Engl J Med* 2001; 345:1748.
24. Sarrauste de Menthière C, Terrière S, Pugnère D, et al. INFEVERS: the Registry for FMF and hereditary inflammatory disorders mutations. *Nucleic Acids Res* 2003; 31:282.
25. Mandey SH, Schneiders MS, Koster J, Waterham HR. Mutational spectrum and genotype-phenotype correlations in mevalonate kinase deficiency. *Hum Mutat* 2006; 27:796..
26. Simon A, Cuisset L, Vincent MF, et al. Molecular analysis of the mevalonate kinase gene in a cohort of patients with the hyper-igd and periodic fever syndrome: its application as a diagnostic tool. *Ann Intern Med* 2001; 135:338.
27. Neven B, Valayannopoulos V, Quartier P, et al. Allogeneic bone marrow transplantation in mevalonic aciduria. *N Engl J Med* 2007; 356:2700.
28. Kallianidis AF, Ray A, Goudkade D, de Fijter JW. Amyloid A amyloidosis secondary to hyper IgD syndrome and response to IL-1 blockage therapy. *Neth J Med* 2016; 74:43.
29. de Dios García-Díaz J, Alvarez-Blanco MJ. Glucocorticoids but not NSAID abort attacks in hyper-IgD and periodic fever syndrome. *J Rheumatol* 2001; 28:925.
30. Picco P, Gattorno M, Di Rocco M, Buoncompagni A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of hyper-IgD syndrome. *Ann Rheum Dis* 2001; 60:904.
31. Normand S, Massonnet B, Delwail A, et al. Specific increase in caspase-1 activity and secretion of IL-1 family cytokines: a putative link between mevalonate kinase deficiency and inflammation. *Eur Cytokine Netw* 2009; 20:101.
32. Bodar EJ, Kuijk LM, Drenth JP, et al. On-demand anakinra treatment is effective in mevalonate kinase deficiency. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:2155.





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
[www.egeromatoloji.com](http://www.egeromatoloji.com)



33. Curtis CD, Fox CC. Treatment of adult hyper-IgD syndrome with canakinumab. J Allergy Clin Immunol Pract 2015; 3:817.
34. Musters A, Tak PP, Baeten DL, Tas SW. Anti-interleukin 6 receptor therapy for hyper-IgD syndrome. BMJ Case Rep 2015; 2015.





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## **Biyopsi Sonrası Fasiyal Paralizi Gelişen Temporal Arteritli Hasta: Olgu Sunumu**

Sertaç Ketenci, Ender Salbaş

1 Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bölümü, Giresun/Türkiye

2 Ömer Halisdemir Üniversitesi, Bor Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon EAH, Bor, Niğde/Türkiye

### **Amaç:**

Dev Hücreli Arterit (DHA) erişkin çağın en sık görülen vaskülitidir. Hastalığın karakteristik bulguları temporal baş ağrısı, akut faz reaktanlarında artış, temporal nabızda azalma veya kaybolma, iskemik optik nöropati, çene kladikasyonu, Polimiyaljiya Romatika semptomlarıdır. Dev hücreli arteritin tanısında altın standart yöntem temporal arter biyopsisidir. Bu olgu sunumu ile temporal arter biyopsisi sonrası gelişen fasiyal paralizi olgusunu sunmayı amaçladık.

### **Olgu:**

Altmış beş yaşında erkek hasta 4 aydır süren aktivite ile artan göğüs ağrısı nedeniyle başvurduğu kardiyoloji polikliniğinde tetkik edilmiş. Tomografide aortada anevrizmatik dilatasyon ve vaskülitik bulgular raporlandığı için yapılan PET tetkikinde asendan aorta duvar kalınlığı 5,7 cm olarak bildirilmiş, asendan ve arkus aortada SUV max'ın 9 olarak ölçüldüğü artmış aktivite raporlanmış. Polikliniğe başvuran hasta yapılan sistemik sorgulamasında 4 ay içinde ara ara 39°C'ye ulaşan ateşi olduğunu ve 10 kg zayıfladığını bildirdi. Çene kladikasyonu, polimiyalji benzeri ağrı, görme kaybı, saçlı deri hassasiyeti yoktu. Şikâyetleri ile birlikteliği olan medikal tedavi öyküsü yoktu. Eritrosit Sedimentasyon değeri 65mm/s, C reaktif protein değeri 2,7 mg/dl idi. ANA, ANCA negatif, IgG4 normal, idrar sedimenti normal, proteinüri negatif idi. Fizik muayenesinde temporal ve periferik nabızlar alınıyordu. Göz ve enfeksiyon hastalıkları konsültasyonunda ek hastalık tespit edilmedi. DHA tanısı düşünülen hastada temporal arter biyopsisi planlandı. Kalp damar cerrahı tarafından sağ temporal bölgeden biyopsisi alındı. Biyopsi sonrası göz kırpmada güçlük ve sağ alında hareket kaybı gözlemlendi. Ek nörolojik defisiti olmayan hasta nöroloji ile konsülte edildi. Beyin MRG normal olarak raporlanan hastanın bulgularının fasiyal sinir temporal dal izole paralizi ile uyumlu olduğu bildirildi. Hastaya siklofosfamid ve kortikosteroid tedavisi verildi.

Tedaviden sonraki 1. ayında akut fazları normale gelen ve yakınmaları kaybolan hastanın frontal kas paralizisinin devam ettiği görüldü (Resim-1). Biyopsi materyaline ait patoloji raporunda arter dokusunda vaskülit bulgusunun tespit edilmediği, alınan örneklerde periferik





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



sinir dokusu tespit edildiği raporlandı. Hasta izole fasiyal sinir temporal dal yaralanması tanısı ile FTR kliniğine yönlendirildi.

#### Sonuç:

Temporal arter biyopsisi DHA tanısı için altın standart tanı yöntemidir (1). Tanı için en az 3 cm uzunluğunda biyopsi örneği alınması önerilmektedir(4). Biyopsi alınması genellikle oldukça güvenli bir tanısal metottur ve komplikasyon oranı düşüktür. En sık görülen komplikasyonlar skar dokusu, yara yeri enfeksiyon gelişimi, hematomdur ve fasiyal sinir hasarı nadir görülen komplikasyondur (5). Vakamızda görülen, biyopsi materyalinde sinir dokusunun tespit edilme durumunun ise % 1.25 sıklıkta olduğu bildirilmektedir (2). Düşük komplikasyon riskine rağmen temporal arter biyopsisinin, gerekli olan hallerde tecrübeli cerrahlarca alınması önemlidir. "Tehlikeli bölge" olarak adlandırılan fasiyal sinirin yüzeysel seyrettiği bölgelerden biyopsi alınırken özellikle dikkat edilmelidir (3). Temporal arterin parietal dalı gibi daha düşük komplikasyon riski olan bölgelerin seçilmesi makul gibi görünmekle birlikte bu bölgeden alınan örneğin tanısal gücünün konvansiyonel biyopsi bölgesi ile benzer olduğunun gösterilmesine ihtiyaç vardır.

#### Kaynaklar:

1. Dejaco, C., et al., Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: current challenges and opportunities. *Nat Rev Rheumatol*, 2017. 13(10): p. 578-592.
2. Guffey Johnson, J., et al., *Frequency of unintended vein and peripheral nerve biopsy with temporal artery biopsy*. *Arch Ophthalmol*, 2009. 127(5): p. 703.
3. Scott, K.R., D.T. Tse, and J.W. Kronish, Temporal artery biopsy technique: a clinico-anatomical approach. *Ophthalmic Surg*, 1991. 22(9): p. 519-25.
4. Shaw, P. Temporal artery biopsy technique. 2016 2017; Available from: <https://www.uptodate.com/contents/temporal-artery-biopsy-technique#H1318537>
5. Weis, E., et al., Development of a predictive model for temporal artery biopsies. *Can J Ophthalmol*, 2017. 52(6): p. 599-605.





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
[www.egeromatoloji.com](http://www.egeromatoloji.com)



Resim-1





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## MADALYONUN İKİ YÜZÜ

<sup>1</sup>Tuncer Şak, <sup>2</sup>Burçak Karaca, <sup>1</sup>Figen Yargucu Zihni

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı

## Giriş

Kanser immünoterapisi birçok metastatik malignitenin tedavisinde yeni bir tedavi yaklaşımı sunmaktadır. Yapılan bir çalışmada intraperitoneal karsinomatozu olan malign melanomlu farelerde intraperitoneal nivolumabın dakarbazine üstün olduğu gösterilmiştir<sup>1</sup>. Başka bir çalışmada, tedavi naif malign melanomlu hastalarda intravenöz verilen nivolumabın dakarbazine üstün olduğu gösterilmiştir<sup>2</sup>. Bununla birlikte bir diğer çalışmada nivolumabın hedef molekül olan programmed death-1 (PD-1) knock-out farelerde lupus benzeri proliferatif artrit ve IgG3 birikimi ile giden glomerulonefrit tablosunun geliştiği; yine PD-1 -/- T hücrelerinin allojenik hücrelere karşı in vitro artmış proliferasyonu gösterilmiş ve PD-1'in self toleransta önemli bir molekül olduğu sonucuna varılmıştır<sup>3</sup>.

## Olgu

36 yaşında erkek hastada, Nisan 2011'de sağ dizin iç kısmında kanamalı ve kaşıntılı cilt lezyonu nedeniyle gittiği dış merkezde ilgili lezyondan alınan biyopsi sonucu malign melanom tanısı konmuş. Temmuz 2011'de geniş rezeksiyon ve sağ inguinal disseksiyon yapılmış. Operasyon sonrası interferon tedavisine başlanan hasta 1 yıl süreyle tedavisine devam etmiş. Ekim 2012'de operasyon bölgesinde nüks gelişmesi üzerine lokal rezeksiyon yapılmış. Ocak 2013'te operasyon bölgesinde 2.kez gelişen nüks nedeniyle tekrar lokal rezeksiyon yapılan hastaya adjuvan radyoterapi başlanmış. 6 haftalık radyoterapi sonrası Şubat 2013'te operasyon bölgesinde 3.nüks gerçekleşen ve yeniden lokal olarak eksizyon ile tedavi edilen hastanın sonrasında ilgili bölgesinde gelişen tedavilere refrakter yumuşak doku enfeksiyonu nedeniyle Ağustos 2016'da sağ bacak dizüstü ampute edilmiş. Hastanın takiplerinde Mayıs 2015'te çekilen tüm vücut BT'lerinde sternum, vertebral kolon, iliak kemikler ve sakrumda metastatik odaklar saptanması üzerine Ekim 2015'te immünoterapiye başlanmış. 20 gün ara ile 2 kür ipilimumab almış. Sonrasında Nisan 2016'dan itibaren 2 hafta ara ile verilen toplamda 44 kür nivolumab tedavisi almış. Son 3 kürü alırken önce her iki elin proksimal interfalangeal (PIF) eklemlerinde, sonrasında sırasıyla her iki dirsekte, belinde, sol diz ve sol ayak bileğinde uykunda uyandıran, sabahları yaklaşık 1,5-2 saat süren tutuklukla seyreden ağrı ve şişlik yakınmaları başlamış. Dış merkezde ESH:54 mm/saat, CRP:82.3 mg/l, WBC:11900/mm<sup>3</sup>, ve kronik hastalık anemisi ile uyumlu hemogram saptanmış. Sol diz





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



MRG'de suprapatellar bursit, Baker kisti, M. popliteus tenosinoviti ve medial menisküs posterior hornunda grade 1 dejenerasyon gösterilmiş. Sol ayak bileği MRG'de tibiotalar eklem aralığında sıvı, M. flexor hallucis longus ve peroneal tendonlar etrafında tenosinovit ile tibiada subkortikal kistik değişiklikler saptanmış.

Eklem ağrıları ve şişliklerle birlikte ağız kuruluğu da başlayan hasta mevcut yakınmalarla polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde; boyun ekstansiyonu kısıtlı ve ağrılı, sakroiliak bası testi negatif, FABERE ve FADIR testleri solda ağrılıydı. Bilateral omuz, sağ dirsek, bilateral el bileği, sağ el 1.2.3.MKF ile 2.3.4. PIF eklemleri, sol el 3.4.MKF'leri ağrılı, sol el 3.4. PIF eklemleri ağrılı ve şiş; Sağ alt ekstremitte diz üstü ampute, sol diz ve sol ayak bileğinde ağrı ve şişlik mevcuttu.

WBC:12470/ mm<sup>3</sup>, Nötrofil:9350/mm<sup>3</sup>, Lenfosit:1860/mm<sup>3</sup>, Hb:12,5 g/dl, MCV: 80.7 fL, PLT:462 bin/mm<sup>3</sup>, ESH:91 mm/saat, CRP:14,72 mg/dl, RF<10,8, ANA:1/160 sitoplazmik, Anti Ro (ELISA), Anti La (ELISA), Anti CCP (ELISA), Anti ds-DNA (IFA) negatif, C3:213 mg/dl (90-180), C4:45 mg/dl (10-40), saptandı.

PA akciğer grafisi, bilateral AP el, diz ve sol ayak bileği grafilerinde patolojik bulgu saptanmadı.

Mevcut bulgularla hastada immünoterapiye bağlı inflamatuvar artrit düşünüldü.

Metilprednisolon 4mg/gün ile günlük kalsiyum-D vitamini desteği başlandı. 1 ay sonraki kontrolünde inflamatuvar karakterdeki ağrılarının ve artritlerinin kaybolduğu görüldü.

## Tartışma ve Sonuç

Kanser immünoterapisi, ileri evre kanserlerin tedavisinde kullanılan bir grup monoklonal antikoru içerir. İmmün checkpoint inhibitörleri (İCİ) olarak adlandırılan bu antikolarlar bağışıklık hücrelerinin kendi arasında veya tümör hücresi arasındaki etkileşimde stimülatör ya da inhibitör etkili koreseptörlere bağlanarak etki ederler. Bu koreseptörlerden ikisi T lenfosit ve diğer immün hücrelerin yüzeyinde bulunan Cytotoxic T-Lymphocyte-Associated Protein 4 (CTLA 4) ve Programmed Death-1 (PD-1)'dir. Bu reseptörler tümör hücreleri üzerinde bulunan ligandlarıyla interaksiyona girerek T lenfositlerin inhibisyonunda, dolayısıyla tümör hücrelerinin konak immün sisteminden kaçışında önemli rol oynar<sup>4</sup>.

Bu antikorlardan malign melanom tedavisinde kullanılan CTLA 4'e karşı geliştirilen ipilimumab ve PD-1'e karşı geliştirilen nivolumab ile T hücrelerinin reaktivasyonu ve T-hücre aracılı tümör hücrelerinin apoptoza yönlendirilmesi sağlanır.

PD-1/PD-1 ligand yolağını hedefleyen İCİ'lerin (nivolumab, pembrolizumab ve atezolizumab) küçük hücreli dışı akciğer kanserinde ikinci sıra tedavide dozetaksele göre etkin olduğu gösterilmiştir<sup>5</sup>. Bununla birlikte İCİ'lerin neden olduğu immün aracılı yan etkiler (İAYE) olarak





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



tanımlanan bir grup toksisite tanımlanmıştır<sup>6</sup>. İAYE, koreseptör blokajı ile immün hücreler üzerindeki inhibisyonun ortadan kalkması ve konağın sağlıklı hücrelerine karşı self toleransının kaybolması sonucu ortaya çıkar<sup>7</sup>.

Literatürde ileri evre akciğer adenokarsinomunun tedavisinde kullanılan nivolumab sonrası gelişen nefrit, hepatit ve pnömonit bildirilen olgular mevcuttur<sup>8</sup>. Bildirilen bir diğer 13 vakalık seride ipilimumab ve nivolumab kullanımı sonrası 5 hastada Anti Nükleer Antikor (ANA) pozitif saptanmış, 4 hastada da şiddetli tükrük bezi hipofonksiyonu ile sikka semptomları saptanmıştır<sup>9</sup>.

Bizim vakamızda da ortaya çıkan inflamatuvar artrit, ileri evre malign melanom tedavisinde kullanılan ipilimumab ve nivolumaba bağlı İAYE olduğu düşünüldü. Hastanın başvuru anında bakılan ANA testi pozitif olmakla birlikte hastanın semptomları öncesinde ANA titresi bilinmiyordu. Bu nedenle mevcut tablonun ilaca bağlı olduğunu kesin olarak söylemek mümkün değildir.

Sonuç olarak kanser immünoterapisinde kullanılan ajanların immün self toleransı ortadan kaldırarak tüm sistemleri etkileyebileceği, ayrıca bağ doku hastalığına benzer romatolojik komplikasyonlar gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu komplikasyonların erken tanınması ve sağaltımı hastanın morbidite ve mortalitesini etkilemesi bakımından önem arz etmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Duzgun O, Sarici IS, Gokcay S et al. Effects of nivolumab in peritoneal carcinomatosis of malignant melanoma in mouse model. Acta Cir Bras. 2017 Dec;32(12):1006-1012. doi:10.1590/s0102-865020170120000002.
2. Robert C, Long GV, Brady B et al. Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. N Engl J Med. 2015 Jan 22;372(4):320-30. doi:10.1056/NEJMoa1412082. Epub 2014 Nov 16.
3. Nishimura H, Nose M, Hiai H et al. Development of lupus-like autoimmune diseases by disruption of the PD-1 gene encoding an ITIM motif-carrying immunoreceptor. Immunity 1999;11:141-151.
4. Nourkeyhani H, George S. J Targeted Ther Cancer. 2014;3(5):46-50







# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



5. Giroux Leprieur E, Dumenil C, Julie C et al. Immunotherapy revolutionises non-small-cell lung cancer therapy: Results, perspectives and new challenges. *Eur J Cancer*. 2017;78:16–23. doi:10.1016/j.ejca.2016.12.041.
6. Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade. *N Engl J Med*. 2018;378:158–68. doi: 10.1056/NEJMra1703481
7. I. Puzanov, A. Diab, K. Abdallah at al. Managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group *J Immunother Cancer*, 2017 Nov 21;5(1):95. doi:10.1186/s40425-017-0300-z.
8. Teixidor E, Sais E, Vásquez CA at al. Immune-related adverse events and atypical radiological response with checkpoint inhibitor immunotherapy in an elderly patient with high PD-L1 expressing lung adenocarcinoma. *Oncotarget*. 2018 Aug 31;9(68):33043-33049. doi:10.18632/oncotarget.25984. eCollection 2018 Aug 31.
9. Cappelli LC, Gutierrez AK, Baer AN at al. Inflammatory arthritis and sicca syndrome induced by nivolumab and ipilimumab. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jan;76(1):43-50. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209595. Epub 2016 Jun 15.





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## Enteropatik Spondiloartropati Tanılı Hastada Biyolojik Ajan İle Tedavi Sonrası Gelişen Spongiotik Dermatit Olgusu

Menice Güler Şen<sup>1</sup>, Özgül Soysal Gündüz<sup>1</sup>, Timur Pırıldar<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Romatoloji Bilim Dalı, Manisa

**Giriş:** Tümör nekrozis alfa ( TNF- $\alpha$  ) inhibitör tedavisi ankilozan spondilit, psöriatik artrit ve enteropatik artrit tedavisinde kullanılır. Paradoksal olarak TNF inhibitör tedavisiyle psöriazis ve ciddi deri reaksiyonları geliştiğini vurgulayan vaka serileri mevcuttur. Yeni başlayan veya tedavi ile kötüleşen psöriazis ve benzeri cilt reaksiyonlarında bu nadir görülen yan etki akılda tutulmalıdır.

**Olgu :** 38 yaşında kadın hasta dış merkezde ülseratif tanısı ile takip edilirken inflamatuvar bel ağrısı şikayetinin başlaması üzerine romatoloji kliniğine başvurdu. Yapılan tetkiklerinde bilateral sakroileit saptanan hastaya enteropatik spondiloartrit tanısı ile tedavi başlandı. Konvansiyonel tedaviye yanıt alınmayan hastaya TNF inhibitör tedavisi planlandı. Hastaya Adalimumab tedavisi başlandı. Adalimumab tedavisi altında stabil seyreden hastanın tedavisinin 4. ayında palmoplantar bölge ve saçlı deride yaygın squamopapüler döküntüler meydana geldi (Şekil 1 ve 2 ). Laboratuvar tetkikleri olağan sınırlarda saptandı. Aile öyküsü tekrar sorgulandığında psöriazis tanılı akraba olmadığı öğrenildi. Psöriazis ön tanısıyla cilt biyopsisi alındı. Patoloji sonucu spongiotik dermatit ile uyumlu saptandı. Hastada anti TNF ilişkili dermatit düşünülerek adalimumab tedavisi kesildi. Dermatoloji kliniğinden görüş alınarak lokal tedavi başlandı. Hasta takibe alındı.

**Tartışma:** TNF- $\alpha$  aktive T lenfositler, keratinositler veya langerhans hücreleri gibi çok çeşitli hücrelerden salgılanan proinflamatuvar sitokindir. TNF- $\alpha$  inhibisyonu yapan terapötik ajanlar immun aracılı birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. İnflamatuvar barsak hastalıkları ve spondiloartritler de anti TNF- $\alpha$  tedavisinin sık kullanıldığı hastalıklardır. Biyolojik ajanlara bağlı kutanöz yan etkiler nadirdir. En sık enjeksiyon yerinde lokal reaksiyonlar şeklinde görülmektedir. Diğer görülen cilt reaksiyonları psöriaform dermatit, ilaç ilişkili lupus, likenoid döküntüler, melanom olarak sıralanabilir.

Spongiosis mekanizması tartışmalıdır. En sık kabul edilen görüş üst dermisteki yüzeysel damarlardan sıvı geçişine bağlı olduğu yönündedir. Spongiotik dermatit akut, subakut ve kronik formlarda görülebilir. Patoloji tek başına tanıya yeterli değildir. Klinikle korelasyon önemlidir.





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



İnflamatuvar barsak hastalığı veya spondiloartrit tanısıyla takip edilen bir hastada yeni başlayan psöriazis ya da psöriaform lezyon gelişiminde ilaç kullanımına bağlı yan etkiler mutlaka değerlendirilmelidir. TNF inhibitör tedavisi ile ilişkilendirilen cilt reaksiyonu vakaları nadirdir. Konuyla ilgili vaka sayısının artması patofizyoloji ve tedavi yaklaşımı açısından yeni bilgilerin ortaya çıkmasında yardımcı olabilir.



ŞEKİL 1 : Saçlı deride squamotik plaklar



ŞEKİL 2: Plantar squamopapüler plaklar





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## **Dermatomyozit ve malignite birlikteliği: Bir olgu örneği**

**Göksel Tanıgör(1), Hayriye Koçanaoğulları(2), Figen Yargucu Zihni(2), Gonca Karabulut(2)**

**1.Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı**

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

### **Giriş:**

Dermatomyozit, kas ve derinin ön planda tutulumu ile seyreden sistemik ve otoimmün bir hastalıktır. Hastalığın önemli bir özelliği de maligniteler ile birlikte seyredebilmesidir. Yapılan çalışmalarda %7 ile %30 arasında birliktelik gösterilmiştir[1] Sunumda bu özellikleri gösteren bir olguyu tartışacağız.

### **Olgu:**

38 yaşında, bilinen bir kronik hastalığı olmayan kadın hasta, kliniğimize ciltte döküntü ve kas güçsüzlüğü şikayeti ile başvurmuştur. Başvurudan 2 ay önce el dorsumunda plaklar ve eritemli papüller, ardından bilateral alt ekstremitelerde, gövde ve yüzde benzer lezyonlar tariflemiştir. Deri lezyonlarından 1 ay sonra kas kuvvetinde azalma tarifleyen hasta dış merkezde yatarak tetkik edilen hastada Kreatin kinaz(CK) değeri 12400 saptanmış.

Dermatomyozit ön tanısı ile tetkik edilmiş olan hastada malignite açısından batın ultrasonografisi(USG), yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi(HRCT) ve meme USG gerçekleştirilmiş, hepatosteatoz ve memede inflamasyon ile uyumlu ödem ve hipoekoik alan görülmüş. Ampirik amoksisilin tedavisi verilen hastanın mamografisinde BIRADS 3 lezyonlar görülmüş ve takibe alınmıştır.

HRCT sonucu sağ akciğer üst lob paravertebral alanda 8x4 mm lik plevra ile devam eden nodüller görülmüş, plevral kalınlaşma veya plak görünümü tariflenmiştir. Yapılan solunum fonksiyon testleri olağan sınırlarda saptanmıştır.

Dış merkez EMG'nin sonuç kısmına ulaşılmıştır, akut süreçte myopatiye işaret eden bulgular tariflenmiştir. Kas biyopsisi gerçekleştirilmemiştir.

Dış merkez laboratuvarında ANA ve profili çalışılmıştır, ANA 1/320 benekli patern pozitif iken profil Anti Jo1 dahil negatif görülmüştür.

Başka bir merkezde alınan cilt biyopsisi sonucu "Düzenli epidermis, papillerdermiste, kapiller düzeyde damarlar çevresinde minimal şiddette mononükleer hücreli infiltrasyon" olarak yorumlanmış. Yatış sonunda CK değeri 2500 görülmüş olup, CRP başlangıçta 5,73 mg/dl iken 1,3 olarak saptanmış.

Hastada bu süreçte son birkaç haftada peroral 90 mg metilprednizolon başlanmış.





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



Kliniğimizde gerçekleştirilen ilk muayenede tarif edilen lezyonlar, yüzde malar bölgeyi tutmayan eritem ve perungual eritem görülmüştür. Kas kuvvetleri proksimallerde üst ekstremitede sağda 2-3/5, solda 3-4/5, alt ekstremitede 2/5 saptanmıştır, distal kas kuvveti kaybı minimal görülmüştür. Sol aksillada 2 cm mobil LAP saptanmıştır.

Hastada mevcut bulgular ile tarafımızca da dermatomyozit düşünülmüş, 1 mg/kg gün metilprednizolon(64 mg) ve 15 mg/hafta metotreksat başlandı. Bu süreçte proksimal kas kuvvetlendirmeye yönelik yorgunluk sınırında ev egzersiz programı verildi.

Steroid tedavisine yanıt veren hastada klinik olarak şikayetler azalmış ve inflamatuvar belirteçler gerilemiştir, 1 yıllık takip sürecinde steroid dozu kademeli olarak azaltılmıştır.

1 yıl sonra poliklinik kontrolünde sol supraklaviküler ve posterior servikal lenfadenopati(LAP) saptanan hasta, sağ kasıkta ağrı tariflemekte ve trendelenburg yürüyüşü yapmaktaydı. Tetkik için yatırıldı.

Hastanın yatış sırasında gerçekleştirilen tetiklerinde supraklaviküler bölgede en büyüğü 9,7x9,3 mm boyutunda olan, bazılarının ekojen hilusu seçilemeyen hipoekoik lenf bezleri görülmüş olup, MRG sonucu kalçada en büyüğü sağ asetabulumda olmak üzere değişik bölgelerde kemik iliği infiltrasyonu veya fokal konfigürasyonda lezyonlar görüldü, pelvik MRG'de ise sklerotik ve litik özellikte kemik lezyonları saptandı.

Onkolojiye danışılan hastada servikal LAP biyopsisi planlandı, öncesinde KBB tarafından boyun MRG istendi. Boyun MRG ile LAP'ların vasıfları tanımlandı ve biyopsi alındı.

Biyopsi sonucu "Histopatolojik incelemede lenf nodülüne ait herhangi bir morfolojik yapı izlenmemekte olup, yoğun vaskülarizasyon gösteren fibrotik bağ dokusu zemininde herhangi bir diferansiyasyon bulgusu vermeyen malign epitelyal tümör infiltrasyonu saptanmıştır." olarak raporlandı.

Hastanın izlemleri devam etmektedir.

## **Tartışma:**

Dermatomyozit hastalarında malignite ile birliktelik bilinen bir durumdur. Diğer inflamatuvar myozitlere göre dermatomyozitte bu risk daha da artmış görülmektedir. Tanıdan sonra geçen süre arttıkça bu risk azalmakla beraber 5 seneye kadar bu artmış risk devam etmektedir.[2]

Erkek cinsiyet, hastalığın ortaya çıkış yaşı, kas veya deride daha ağır tutulum, artmış sedimentasyon(ESR) ve CRP değerleri, düşük albümin, myozit antikorlarında negativite ve pozitif 155/140 antikor risk faktörleri arasındadır. [3]

Bu nedenle hastaların tanı anında maligniteler açısından taranması ve izlemleri boyunca da bulgular arasında kuşkulu olmak gerekmektedir.





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## Referanslar

- 1.Madan V , Chinoy H , Griffiths CE , Cooper RG . Defining cancer risk in dermatomyositis. Part I . *Clin Exp Dermatol* 2009 ; 34 : 451 –455.
- 2 Buchbinder R , Forbes A , Hall S , Dennett X , Giles G . Incidence of malignant disease in biopsy-proven inflammatory myopathy. A populationbased cohort study . *Ann Intern Med* 2001 ; 134 : 1087 –1095.
- 3 Isaacs, John. *Oxford textbook of rheumatology*. Oxford University Press, 2013.





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## Romatizmal Hastalıklarda Karıştıcı Faktör Olarak Fibromyalji Fibromyalgia as a Confounding Factor in Rheumatologic Diseases

Mehmet Nedim TAŞ<sup>1</sup>, Figen YARGUCU ZİHNİ<sup>1</sup>, Fahrettin OKSEL<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı , İzmir, Türkiye

### Giriş

Fibromiyalji (FM) yorgunluk, kognitif bozukluk, psikiyatrik semptomlar ve çoklu somatik semptomların eşlik ettiği kronik yaygın kas-iskelet ağrısının başlıca nedenlerinden biridir. Hastalık 20 ile 55 yaş arasındaki kadınlarda yaygın olup prevalansı yaklaşık yüzde 2 ila 3'tür ve yaşla birlikte artar(1). Fibromyaljinin romatizmal hastalığı olanlarda sıklığı artar ve % 5-20 oranında görülür(2) Hastalığın etyolojisi ve patofizyolojisi net bilinmemektedir. Bu yazıda diffüz idiopatik skeletal hiperostozis(DISH) ve belirlenemeyen bağ doku hastalığına eşlik eden bir fibromyalji olgusunu sunmaktayız.

### Olgu

50 yaşında kadın hastanın 30 yıl önce yaygın eklem ağrısı şikayetleri başlamış. Ağrıları yılda 1-2 kez atak şeklinde olup 2-3 hafta sürüyormuş, analjeziklerle şikayetleri geçiyormuş. 7 yıl önce el küçük eklemlerinde, dirseklerde, omuzlarda eklem ağrıları şiddetlenmiş. Ağrı gün içinde de devam etmekle birlikte sabahları daha çok oluyormuş ve yaklaşık 1 saat süren sabah tutukluğu eşlik ediyormuş. Zaman içinde sırt ve bel ağrısı da eklenmiş. Başlangıçta NSAİ'lara yanıt varken zamanla ağrılar gece uykudan uyandırmaya başlamış. Periferik artriti olmamış. Bu yakınmalar ile romatoloji bölümüne başvurmuş. ANA, RF, Anti-CCP negatif ESH:30-50 mm/saat düzeyinde olan hastaya seronegatif RA tanısı konmuş. NSAİi, steroid, hidroklorokin ve metotreksat başlanmış. Bu tedavilerle şikâyetlerde kısmi azalma sağlanmış ama hiçbir zaman ağrıları tam olarak geçmemiş. Bunun üzerine etanersept başlanmış. Karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik gelişmesi üzerine tedavi 6. Ayda kesilmiş. Ardından makulopati nedeniyle hidroklorokin de kesilmiş. Ağrıları devam eden hastaya 3 yıl önce duloksetin başlanmış. Belirgin fayda görmüş. 1 yıl sonra ağrılarında tekrar artış olması üzerine hastaya bize başvurudan 10 ay önce abatecept başlanmış.

Hasta kliniğimize Mart 2018'de şehir değişikliği nedeniyle başvurdu. Başvuru esnasında ciddi emosyonel stresi, yaygın eklem ve eklem dışı ağrıları vardı. Metotreksat ve duloksetin ile birlikte 3 aydır abatecept kullanmaktaydı. Abatecept sonrası ağrılarında kısmi gerileme





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



tanımlıyordu. Fizik bakısında el küçük eklemlerinde yaygın hassasiyet, bilateral omuzlarda infraspinatus tendonu ve sağ dirsekte lateral epikondil hassasiyeti ve bilateral diz eklemlerinde krepitasyon mevcuttu. Bilateral FABERE ve FADIR kısıtlı, tetik noktaları duyarlıydı.

Hastanın uzun süreli hastalık öyküsüne rağmen grafilerde inflamatuvar artrit lehine bulgu olmayıp DISH ile uyumlu değişiklikler vardı. DISH açısından bakılan glukoz, lipit profili, ürik asit, kalsiyum ve parathormon değerleri olağan saptandı. Bağ doku hastalığı yönünden anlamlı olabilecek gebelik 10. haftasından önce 2 abortus, fotosensitivite ve 1/160 granüler ANA pozitifliği dışında özellik yoktu. Bu bulgular ile fibromiyalji düşünüldü. Abatesept ve temel etkili ilaç tedavisi kesildi, egzersiz önerildi. Hasta psikiyatri bölümüyle konsülte edilerek duloksetin tedavisi 120 mg/gün dozuna çıkarıldı ve SSRI başlandı. Son değerlendirmesinde hastanın ağrıları kısmen azalmakla birlikte devam ediyordu. Hasta egzersizden belirgin fayda gördüğünü söyledi.

## Tartışma

FM günlük pratikte romatizmal hastalıklarla sık karışabilmektedir. Yanlış tanıya yol açabilmekle birlikte bazen de mevcut romatizmal hastalığa eşlik ederek , klinik durumu daha da kötüleştirebilmektedir. FM' nin prevalansı romatizmal hastalığı olanlarda belirgin şekilde artar ve bu hastalarda aşırı tedaviye yol açabilmektedir(3). Ağrı şikayeti olan hastalarda hem birincil hem de eşlik eden hastalık olarak fibromyalji akla gelmeli ve bu hastalarda; eklem dışı ağrıları, baş ağrısı, depresyon, uyku problemi, barsak problemleri iyi sorgulanmalıdır(4). Bu hastamızda olduğu gibi aksiyel ağrı şikayeti olan olgularda ayırıcı tanıda DISH hastalığı da akla gelmelidir ve grafiler bu yönden dikkatlice değerlendirilmelidir. DISH' te osteofitler daha çok torasik vertebralarda sağ tarafta, anterior longitudinal ligament boyunca yatay olarak oluşur, kaba ve kalındır; Ankilozan spondilitte ise iki taraflı dikey ve incedir(5).

## Kaynaklar:

- 1) Vincent A, Lahr BD, Wolfe F, et al. Prevalence of fibromyalgia: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, utilizing the Rochester Epidemiology Project. Arthritis Care Res (Hoboken) 2013; 65:786.
- 2) Giacomelli C, Talarico R, Bombardieri S, et al. The interaction between autoimmune diseases and fibromyalgia: risk, disease course and management. Exper Rev Clin Immunol 2013 9:1069-76.







# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



3) Andersson ML, Svensson B, Bergman S. Chronic widespread pain in patients with rheumatoid arthritis and the relation between pain and disease activity measures over the first 5 years. J Rheumatol 2013; 40:1977.

4) Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria: Semin Arthritis Rheum 2016 46;319-329.

5) Mader R, Verlaan JJ, Eshed I et al. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): where we are now and where to go next. RMD Open 2017;3:000472





# 15. EĞE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



## **Pankreatik Kitle İle Gelen Sarkoidoz Olgusu: Olgu Sunumu**

Dilara Ateş Yüksel<sup>1</sup>, Emine Figen Tarhan<sup>2</sup>, Özcan Dere<sup>3</sup>, Okay Nazlı<sup>3</sup>

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi İç Hastalıkları ABD<sup>1</sup>

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi İç Hastalıkları ABD/ Romatoloji BD<sup>2</sup>

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Genel Cerrahi ABD<sup>3</sup>

Sarkoidoz en sık akciğer olmak üzere(%90) karaciğer, dalak, göz, lenf nodları, eklem ve kalp olmak üzere tüm sistemleri tutabilen, etiolojisi tam olarak bilinmeyen granülamatöz bir hastalıktır. Patognomonik histolojik bulgusu, multinükleer dev hücrelerin rol aldığı nonkazeöz epitelooid granülomdur. Sarkoidoz genelde akciğer tutulumu ile kendini göstermesine rağmen gastrointestinal sistem(GİS) de tutulabilir. İzole pankreas lezyonları nadir izlenir; literatürde bu konuda az vaka bildirilmiştir.(1) GİS tutulumu sarkoidozlu hastaların %0.1 -0.9 unda izlenmektedir; en sık karaciğer ve mide tutulumu görülmektedir.

GİS sarkoidozu nadir izlenmesine rağmen klinik bulgular hangi organ tutulmuşsa ona yönelik izlenir; bu nedenle erken teşhis edilebilir. Doz ve süresi net olmamasına rağmen kortikosteroidler ilk basamak tedavidir(2).

Olgu sunumuzda pankreatik kitle ile gelen hastada sarkoidoz tanısı koyduk.

### **Olgu**

59 yaşında kadın hasta mart 2017 de kilo kaybı olmaksızın; epigastrik bölgede ağrı, bulantı ve iştahsızlık nedeniyle iç hastalıkları polikliniğine başvurmuş. Batın ultrasonografisinde dalakta çok sayıda nodül izlenmesi üzerine malignite şüphesiyle PET/CT istenmiş; Dalakta en büyüğü 13 mm olan multipl sayıda hipermetabolik lezyon ,sağ subklaviküler bölgede yaklaşık 1 cm boyutunda lenf nodu hafif FDG tutulumu , sağ axiller 1.8X1.7 cm boyutunda lenf nodu patolojik FDG tutulumu olması üzerine hastanın sağ axiller lenf nodundan eksizyonel biopsi alınmış ve patolojisinde sarkoidoz tanısı konulmuştur. Hasta karın ağrıları nedeniyle genel cerrahi bölümüne yönlendirilmiş. Endoskopik ultrasonografide peripankreatik alanda lenf nodları izlenen hastanın EUS eşliğinde pankreas biopsisi patolojisi sarkoidoz ile uyumlu izlenmiştir. Operasyon sonrası hasta romatoloji ve göğüs hastalıkları polikliniğine yönlendirilmiştir. Hastanın fizik muayenesinde bilateral tibia ön yüzünde eritema nodosum ve bilateral ayak bileğinde hassasiyeti mevcuttu. Üveit bulgusu yoktu. Toraks Bilgisayarlı Tomografisinde prekarinal 10x7 mm boyutunda lenf nodu izlenmiştir. Anjiotensin Konverting Enzim düzeyi:ve akut faz yanıtları yüksek (Sedimentasyon:38 CRP:11) tespit edilmiştir. Colchicum Dispert 2x1/gün metilprednizolon 8 mg/gün başlandı .İzlemde hastanın eritema





# 15. EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

15-18 Kasım 2018  
Karahayıt-DENİZLİ  
www.egeromatoloji.com



nodosumu ve ayak bileği hassasiyeti kayboldu. . Laboratuvar bulguları normal seviyelere gerildi.

### **Tartışma**

Sarkoidoz genellikle akciğer ve lenf nodlarını tutan sistemik bir hastalıktır. Sarkoidozun GİS tutulumu; ön planda organ infiltrasyonu veya büyümüş lenf nodlarının GİS traktına basısı ile olmaktadır. 2017 yılında Mony ve arkadaşlarının (3) olgu sunumunda olduğu gibi, olgumuzda da karın ağrısı ve pankreatik kitle ile gelen hastada pankreatik sarkoidoz tanısı koyduk. Sonuç olarak Pankreas kitlelerinin ayırıcı tanısında sarkoidoz akılda tutulmalıdır

### **Kaynaklar:**

- 1-Bihun T, Diaz Y, Wenig S. 'Granulomatous Pancreas: A Case Report of Pancreatic Sarcoid'.Case Rep Gastrointest Med. 2017;2017:1620392
- 2-Thermann P, Dollinger MM.' Extrapulmonary sarcoidosis: gastrointestinal involvement - case report and review of literature' Z Gastroenterol. 2016 Mar;54(3):238-44
- 3-Mony S, Pradnya D. Patil, Rebekah English, Ananya Das, Daniel A. Culver, and Tanmay S. Panchabhai 'Case Report . A Rare Presentation of Sarcoidosis as a Pancreatic Head Mass 'Case Reports in Pulmonology Volume 2017, Article ID 7037162, 3 pages

