5. Çocuk Romatoloji ONLINE KONGRESİ

Çocuk Romatoloji Derneği

12 - 13 ARALIK 2020



KONGRE KİTABI

BİLİMSEL SEKRETERYA

Çocuk Romatoloji Derneği

E-posta: info@cocukromatolojikongresi.org

KONGRE SEKRETERYASI

SERENAS

Serenas Uluslararası Turizm Kongre Organizasyon A.Ş.
Hilal Mahallesi, Cezayir Caddesi No: 13 06550 Yıldız, Çankaya / Ankara
Tel: 0 (312) 440 50 11 • Faks: 0 (312) 441 45 62
E-posta: info@cocukromatolojikongresi.org
Web: http://www.cocukromatolojikongresi.org/

İÇİNDEKİLER

IV
DAVET

V
KURULLAR

VI
BİLİMSEL PROGRAM

1
KONUŞMA METİNLERİ

61
SÖZEL BİLDİRİLER

83
POSTER BİLDİRİLER

141
YAZAR DİZİNİ

Değerli Meslektaşlarımız ve Sevgili Çocuk Romatoloji Dostları,

Ülkemizde yaşanan olumsuz sağlık koşulları sebebiyle Çocuk Romatoloji Derneği olarak düzenlediğimiz 5. Ulusal Çocuk Romatoloji Kongresi, 12-13 Aralık 2020 tarihlerinde online kongre olarak yapılacaktır.

Çocuk Romatoloji Derneği olarak yıl boyunca yaptığımız eğitim faaliyetlerinin yanı sıra, düzenlediğimiz bilimsel kongrelerle de çocuk romatolojisi alanındaki dünyadaki son gelişmeleri yakından takip etmek ve ülkemizde çocuk romatologlarının ortak bir dil konuşmasına hizmet etmek amacı ile bir araya gelmekteyiz.

Kongremizde çocuk romatolojisinin temel ve güncel konuları tartışılacaktır. Ayrıca ülkemizde yürütülen çocuk romatolojisi ile ilgili bilimsel çalışmaların kongre içinde sunulması ve tartışılması planlanmaktadır. Çocuk romatolojisinde hastalık yönetimi, yeni ilaçlar, komorbidite ve egzersizin vazgeçilemez yararının tartışılacağı içerik açısından zengin bilimsel şölenimize Çocuk Romatoloji Derneği ve kongre düzenleme kurulu adına sizlerin online kongremize katılımınızdan mutluluk duyacağımızı belirtmek isterim.

Sevgi ve saygılarımla

Dr. Betül Sözeri

ÇOCUK ROMATOLOJİ DERNEĞİ BAŞKANI
Seza Özen

KONGRE BAŞKANI
Betül Sözeri

KONGRE BİLİMSEL SEKRETERLERİ
Nuray Aktay Ayaz
Balahan Bora Makay
Yelda Bilginer

BİLİMSEL KURUL
Huri Özdoğan
Seza Özen
Özgür Kasapçopur
Erbil Ünsal
Nuray Aktay Ayaz
Balahan Bora Makay
Betül Sözeri
Yelda Bilginer
Kenan Barut
Amra Adrovic
Sezgin Şahin
Ayşenur Paç Kısaarslan
Ezgi Deniz Batu Akal

12 ARALIK 2020, CUMARTESİ *TOPLANTI SALONU*	
09:00 - 09:15	**Açılış Oturumu** ***Oturum Başkanları:*** *Dr. Seza Özen, Dr. Erbil Ünsal, Dr. Özgür Kasapçopur* **Çocuk Romatoloğu Olmanın Dayanılmaz Hafifliği** *Dr. Yelda Bilginer*
09:15 - 10:00	**Juvenil İdiyopatik Artritte Tedavisinde Güncel Gelişmeler** ***Oturum Başkanları:*** *Dr. Zübeyde Gündüz, Dr. Kenan Barut, Dr. Mustafa Çakan*
	Oligo-Poli JIA *Dr. Fatma Aydın*
	Sistemik JIA *Dr. Sümeyra Özdemir Çiçek*
	Juvenil Spondilit-Sakroiilit *Dr. Özge Altuğ Gücenmez*
10:00 – 10:15	**ARA**
10:15 – 11:15	**Uydu Sempozyumu – NOVARTIS** **Tanıdan Tedaviye Otoinflamatuar Hastalıklar** ***Oturum Başkanları: Dr. Seza Özen, Dr. Özgür Kasapçopur*** **Otoinflamatuar Hastalıkların Yönetimi: Kontrol Kimde?** *Dr. Seza Özen* **Sistemik JIA Tedavisinde Neredeyiz? Canakinumab Uzun Dönem Sonuçları** *Dr. Özgür Kasapçopur*
11:15 - 11:30	**ARA**
11:30 - 12:30	**Uydu Sempozyumu – ABBVIE** **HUMIRA ile Jüvenil İdiyopatik Artrit Tedavisi ve Dahası** ***Oturum Başkanı: Dr. Erbil Ünsal*** **JIA ve Ekstraartiküler Manifestasyonlar** *Dr. Betül Sözeri* **JIA İlişkili Üveit** *Dr. Esra Kardeş*
12:30 – 12:45	**ARA**

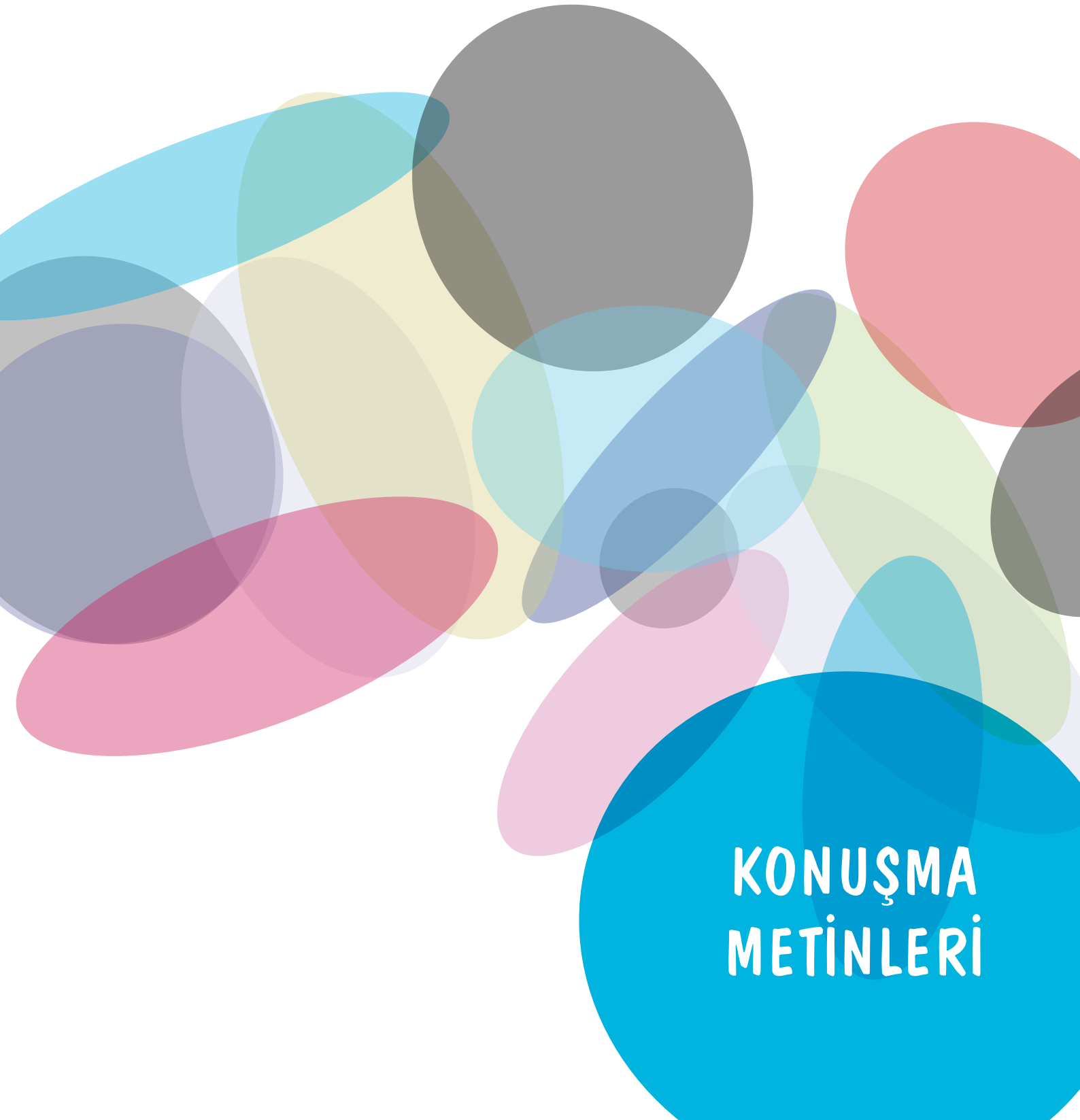
12 ARALIK 2020, CUMARTESİ *TOPLANTI SALONU*	
12:45 - 13:15	**Sözel Bildirileri Sunumları - Juvenil İdiopatik Artrit** ***Oturum Başkanları:*** *Dr. Sevcan Bakkaloğlu, Dr. Zelal Ekinci, Dr. Metin Kaya Gürgöze, Dr. Ferhat Demir, Dr. Edibe Ünal* **SS01** **Psöriasis Tanılı Çocuk Hastaların Kas-İskelet Sistemi Şikayetlerinin ve Aşil Entez Kalınlıklarının Değerlendirilmesi** *Dr. Şerife Gül Karadağ* **SS02** **Jüvenil İdiyopatik Artrit Hastalarının Periferik Kan ve Sinoviyal Sıvılarında Tükenmiş T Hücre Profillerinin İncelenmesi** *Dr. Erdal Sağ* **SS03** **Romatoloji Hastalarında Hastane Malnütrisyonu ve Malnütrisyon Skorlamaları** *Dr. Sebla Güneş* **SS04** **Jüvenil İdiyopatik Artrit Tanılı Çocuklarda Uyku Bozuklukları ve Depresyon Sıklığının Araştırılması** *Dr. Gülçin Otar Yener* **SS05** **Metotreksat Alan Jüvenil İdiyopatik Artrit Hastalarında Elastografi ile Karaciğer Elastikiyetinin Değerlendirilmesi** *Dr. Sümeyra Özdemir Çiçek* **SS06** **Erken Dönem Risk Faktörlerinin Jüvenil İdiyopatik Artrit Hastalığındaki Rolü** *Dr. Oya Köker Turan*
13:15 – 14:00	**ÖĞLE ARASI**
14:00 – 15:00	**Uydu Sempozyumu – ROCHE** **Sistemik ve Poliartiküler JIA'da Actemra Deneyimi** ***Oturum Başkanları:*** *Dr. Seza Özen* **Vaka Paylaşımları** *Dr. Yelda Bilginer* **Vaka Paylaşımları** *Dr. Özgür Kasapçopur*
15:00 – 15:15	**ARA**

12 ARALIK 2020, CUMARTESİ *TOPLANTI SALONU*	
15:15 – 16:10	**Sistemik Lupus Eritematosus** ***Oturum Başkanları:*** *Dr. Sevgi Mir, Dr. Özlem Aydoğ, Dr. Rabia Miray Ekinci*
	Sistemik Lupus Eritematozusda Güncel Gelişmeler *Dr. Sibel Balcı*
	Sistemik Lupus Eritematozus Tedavisinde Güncel Gelişmeler *Dr. Kübra Öztürk*
	Anti Fosfolipid Antikor Sendromu Güncel Gelişmeler *Dr. Selcan Demir*
	Sözel Sunumlar **SS07** **İzole Anti Nükleer Antikor Pozitifliği Nedeniyle Yönlendirilen Hastaların Uzun Dönem Takip Sonuçları (Ön Rapor)** *Dr. Mehmet Yıldız*
16:10 – 16:25	**ARA**
16:25 – 17:10	**Çocukluk Çağı Otoimmun Hastalıklar** ***Oturum Başkanları:*** *Dr. Harika Alpay, Dr. Ayşe Öner, Dr. Amra Adroviç, Dr. Hafize Emine Sönmez*
	Juvenil Dermatomiyozitte Güncel Gelişmeler *Dr. Erdal Sağ*
	Sklerodermada Güncel Yaklaşımlar *Dr. Ceyhun Açarı*
	Sözel Sunumlar **SS09** **Pediatrik Skleroderma Sağlık Değerlendirme Ölçeği Türkçe Versiyonunun Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması** *Dr. Arzu dağ* ***SS10*** **Sağlıklı Çocuklarda Tırnak Yatağı Kapiller Yapısının Özelliklerinin Tanımlanması; Pilot Çalışma** *Dr. Hatice Adıgüzel Dündar* *SS11* **Jüvenil Sistemik Skleroz'da Tedavi Yöntemleri Ve Biyolojik Ajanların Kullanımı: Tek Merkez Deneyimi** *Dr. Amra Adrovic Adrovic*
17:10 – 17:20	**ARA**

12 ARALIK 2020, CUMARTESİ *TOPLANTI SALONU*	
17:20 – 18:10	**Otoinflamuvar Hastalıkta Güncel Gelişmeler** ***Oturum Başkanları:*** *Dr. Rezan Topaloğlu, Dr. Balahan Bora Makay, Dr. Güzide Aksu, Dr. Huri Özdoğan*
	Otoinflamuvar Hastalıkta Tanıda Güncel Gelişmeler *Dr. Hatice Adıgüzel Dündar*
	Sözel Sunumlar **SS12** **Ailevi Akdeniz Ateşi Tedavisinde Kolşisin Dozu Önerileri ve Kolşisin Direnci/İntoleransının Tanımlanması** *Dr. Erdal Sağ* **SS13** **Kolşisin Preparatlarının Etkinlik ve Yan Etkilerinin Karşılaştırılması: Colchicine Opocalcium A Geçmenin Faydası Var mı?** *Dr. Serkan Türkuçar* **SS14** **Kolşisine Dirençli Pediatrik Aaa Hastalarında Anti-Il1 Tedavisi - Helıos Veri Tabanı Verileri** *Dr. Müşerref Kasap* **SS15** **Ailevi Akdeniz Ateşi ile Takipli Hastalarda D Vitamini Düzeyi İle Hastalık Ağırlık Skoru Arasındaki İlişki** *Dr. Vildan Güngörer* **SS16** **Kolşisin Dirençli Ailevi Akdeniz Ateşi Vakalarında Kanakinumab Tedavisinin Etkinliği** *Dr. Burcu Bozkaya Yücel* **SS17** **Ailesel Akdeniz Ateşi Hastalığının Takibinde Saa Crp Den Daha Yararlı Bir Belirteç midir?** *Dr. Mert Öztaş* **SS18** **Dirençli Ailesel Akdeniz Ateşi Hastalarında Yurt Dışı Kolşisin Tedavisinin Değerlendirilmesi** *Dr. Esra Bağlan*

13 ARALIK 2020, PAZAR *TOPLANTI SALONU*	
09:00 - 10:30	**Çocuk Romatolojisi Pratiğinde COVID-19 (Olgu Paylaşımı)** ***Oturum Başkanları:*** *Dr. Selçuk Yüksel, Dr. Serdal Uğurlu, Dr. Ezgi Deniz Batu Akal, Dr. Ayşenur Paç Kısaarslan*
	Biyolojik Tedavi Alan Hastalarda COVID-19 Enfeksiyonu Deneyimi **Pandemi Döneminde Romatizmalı Çocuk İzlemi ve Koruyucu Önlemler** **Olgu Sunumu:** *Dr. Elif Çelikel* **Tartışmacı:** *Dr. Özgür Kasapçopur*
	Pediatrik Multisistemik Hiperinflamatuvar Sendrom **Olgu Sunumu:** *Dr. Gülçin Otar Yıldırım* **Tartışmacı:** *Dr. Betül Sözeri*
10:30 – 10:40	**ARA**
10:40 - 11:10	**Çocuk Romatolojide Enfeksiyonlar** ***Oturum Başkanları:*** *Dr. Hakan Poyrazoğlu, Dr. Osman Dönmez, Dr. Semanur Özdel*
	Biyolojik Tedavi Alanlarda Enfeksiyonlar *Dr. Deniz Gezgin Yıldırım*
	Çocukluk Çağı Romatizmal Hastalıklarında Aşılama *Dr. Şerife Gül Karadağ*
11:10 - 11:30	**ARA**
11:30 - 12:30	**Uydu Sempozyumu - AMGEN** **Çocukluk Çağı Romatizmal Hastalıkların Tedavisinde AMGEVITA ile Klinik Deneyimler** ***Oturum Başkanı:*** *Dr. Özgür Kasapçopur* **Vaka Paylaşımları** *Dr. Nuray Aktay Ayaz* *Dr. Betül Sözeri*
12:30 - 13:15	**ÖĞLE ARASI**
13:15 - 14:00	**Çocukluk Çağı Vaskülitleri** ***Oturum Başkanları:*** *Dr. Mukaddes Kalyoncu, Dr. Necil Kütükçüler, Dr. Rukiye Eker Ömeroğlu, Dr. Salih Kavukçu*
	ANCA İlişkili Vaskülitler ve Tedavi *Dr. Zahide Tekin*
	Kawasaki Hastalığı Dr. Nihal Şahin
	Sözel Sunumlar **SS19** **Takayasu Arteriti Çocuklarda Daha mı Ağır Seyreder?** *Dr. Ümmüşen Kaya Akca* **SS20** **Kawasaki Hastalığı Tanısı Alan 1 Yaş Altı ve 1 Yaş Üzeri Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri** *Dr. Figen Çakmak* **SS21** **Çocukluk Çağı Poliarteritis Nodoza Klinik Seyri ve Tedavi Yönetimi: Tek Merkez Deneyimi** *Dr. Pakize Nilüfer Akpınar Tekgöz*

13 ARALIK 2020, PAZAR *TOPLANTI SALONU*	
14:00 - 14:30	**Sözel Bildiri Sunumları - Nadir Hastalıklar** ***Oturum Başkanları:*** *Dr. Esra Baskın, Dr. Ozan Özkaya, Dr. Ruhan Düşünsel, Dr. Afig Berdeli* **SS22** **Çocuklarda Romatizmal Bulgularla Gelen Genetik Hastalıklar** *Dr. Ümmüşen Kaya Akca* **SS23** **Blau Sendromu ve H Sendromu Ortak Özelliği: Kamptodaktili** *Dr. Mustafa Çakan* **SS24** **Igg4 İlişkili Hastalık - Orbital Tutulum** *Dr. Meriç Ergene* **SS25** **Ailesel Soğuk İlişkili Sendrom 2 (Fcas2): Nadir Bir Olgu** *Dr. Eren Soyaltın* **SS26** **Adenozin Deaminaz-2 Eksikliği Tanılı İki Kardeş** *Dr. Pınar Özge Avar Aydın* **SS27** **Otozomal dominant CTLA4 eksikliği** *Dr. Ferhat Demir*
14:30 - 14:45	**Metotreksat: Değişen Zamanda Değişmeyen Tedavi** ***Oturum Başkanı:*** *Dr. Özgür Kasapçopur, Dr. Nuray Aktay Ayaz* **Konuşmacı:** *Dr. Balahan Bora Makay*
14:45 - 15:00	**Akılcı ilaç kullanımı** *Dr. Yelda Bilginer*
15:00	**Kapanış ve Sözel Bildiri Ödülleri**



KONUŞMA METİNLERİ

OLİGOARTİKÜLER VE POLİARTİKÜLER JÜVENİL İDİYOPATİK ARTRİT TEDAVİSİNDE GÜNCEL GELİŞMELER

Uzm.Dr. Fatma Aydın

Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Romatolojisi

Jüvenil idiyopatik artrit (JİA), 16 yaşından önce başlayan en az 6 hafta süren çocukluk çağının en sık görülen kronik romatolojik hastalığıdır. Hastalığın farklı klinik bulgularla ortaya çıkması ve belirleyici özelliklerin eksikliği nedeni ile JİA tanısı için olası tüm artrit nedenlerinin dışlanması gerekir. JİA heterojen bir hastalık grubu olduğu için özellikle etiyopatojenik ve klinik çalışmalarda homojen gruplar oluşturmak amaçlı yıllar içerisinde farklı sınıflamalar yapılmıştır. Günümüzde 1997 yapılan ve 2001 yılında güncellenen Uluslararası Romatoloji Birliği [International League of Associations for Rheumatology (ILAR)]'ın sınıflama ölçütlerini kullanmaktayız. ILAR'a göre JİA yedi alt sınıfa ayrılır ve ilk 6 ay içerisinde hastalığın sınıfı belirlenir. Oligoartiküler JİA en sık görülen alt sınıf olup, JİA'lı hastaların yaklaşık %50'sini oluşturur. On altı yaşından önce başlayan, en az altı hafta süren, dört ya da daha az sayıda eklem tutulumu "oligoartiküler JİA" olarak tanımlanır. Kalıcı ve uzamış olarak iki gruba ayrılır. Dört veya daha az eklemde hastalığın devam etmesi halinde "kalıcı oligoartiküler JİA", ilk altı aydan sonra dörtten fazla eklemin tutulması durumunda ise "uzamış oligoartiküler JİA" olarak isimlendirilir. Hastalığın ilk altı ayında beş ya da daha fazla eklem tutuluyorsa "poliartiküler JİA" olarak tanımlanır. Bu grup, romatoid faktör (RF) negatif ise "RF-negatif poliartiküler JİA"; en az üç ay arayla iki kez bakılan RF pozitif ise "RF-pozitif poliartiküler JİA" olarak sınıflandırılır. Poliartiküler JİA, tüm JİA'ların %20-24'ünü oluşturur; bunların %3-5'i RF-pozitif poliartiküler JİA, diğerleri ise RF-negatif poliartiküler JİA'dır. Ülkemizde, çocukluk çağında kronik artrit prevalansı 100.000'de 64 olarak bildirilmiştir. Hastalık, genel olarak kız çocuklarında daha sık görülmektedir. JİA'nın etiyopatogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Otoimmün ve inflamatuar özellikleri olan karmaşık bir hastalıktır. Genetik faktörler ve çevresel maruziyetlerin (enfeksiyonlar, stres, travma, beslenme) etkileşimi ile bağışıklık sisteminin bozulmuş yanıtının rol oynadığı düşünülmektedir.

Son 20 yılda, JİA yönetiminde önemli değişiklikler yaşanmıştır. Metotreksatın (MTX) erken kullanımı, intraartiküler steroid (İAS) uygulamasının yaygınlaşması ve biyolojik ajanların ulaşılabilirliği hastalığın prognozunu olumlu yönde etkilemiştir. Erken agresif tedavinin yararını destekleyen kanıtlar birikmektedir. Bu ilerlemeler hastalık kontrolü beklentisini de artırmıştır. Tedavide amaç aktif olmayan bir hastalık durumu elde etmek, hastaların hayat kalitesini artırabilmek, eklemlerde ve eklem dışı organlarda kalıcı hasarı ve fiziksel engeli önlemektir. Tedavide non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), İAS, hastalık modifiye edici ilaçlar (DMARD) ve biyolojik ajanlar kullanılmaktadır. Tedaviye karar verirken tutulan eklemler ve eklem sayısı, kötü prognoz ölçütlerinin varlığı ve hastalık aktivite düzeyi dikkate alınmalıdır.

Oligoartiküler JİA tedavisi için en son Amerikan Romatoloji Topluluğu [American College of Rheumatology (ACR)] önerileri 2011 yılında yapılmıştır ve halen 4 veya daha az eklem tutulumu olan JİA'lı hastaların tedavisi için bu öneriler dikkate alınmaktadır. 2019 yılında ise ACR, non-sistemik poliartritler, sakroiliit ve entezit tedavisi için yeni bir tedavi kılavuzu bildirmiştir. Bu kılavuzda 3 risk faktörü (RF pozitifliği, anti CCP antikor pozitifliği, eklem hasarı), düşük hastalık aktivitesi (cJADAS-10 ≤2,5 ve ≥1 aktif eklem) ve orta/ağır hastalık aktivitesi (cJADAS-10 >2,5) tanımlanmıştır.

ACR 2019 kılavuzuna göre:

JİA'lı aktif poliartritli çocuklarda genel ilaç önerileri:

NSAİİ: Yan etkileri nedeni ile şartlı olarak yardımcı tedavi olarak önerilir (çok düşük). DMARD'lar veya biyolojiklerle tedavinin başlatılması veya artırılması sırasında semptom yönetimi için uygundur. *Kronik, kalıcı sinovit için monoterapi olarak uygun değildir.*

DMARD'lar: MTX kullanılması şartlı olarak leflunomid veya sülfasalazine göre tavsiye edilir (Orta-leflunomid, çok düşük-sülfasalazin). *Subkutan MTX, şartlı olarak oral MTX'a göre önerilir (çok düşük).*

Glukokortikoidler: Eklem içi glukokortikoidler şartlı olarak yardımcı tedavi olarak önerilir (Çok düşük). *Triamsinolon asetonid yerine **triamsinolon heksasetonid** şiddetle tavsiye edilir.*

• *Yüksek veya orta derecede hastalık aktivitesi olan hastalarda* tedavinin başlangıcı veya artırılması sırasında sınırlı bir oral glukokortikoid kürü (<3 ay) ile köprü tedavisi şartlı olarak önerilir. Köprü tedavisi, sınırlı hareketlilik ve/veya önemli semptomlar durumunda çok yararlı olabilir (Çok düşük).

• *Düşük hastalık aktivitesi olan hastalarda* sınırlı oral glukokortikoid kürü (<3 ay) ile köprü tedavisi *eklenmemesi* koşullu olarak tavsiye edilir (Çok düşük).

• Risk faktörlerinden veya hastalık aktivitesinden bağımsız olarak *kronik düşük doz glukokortikoid eklenmemesi şiddetle tavsiye edilir* (Çok düşük).

Biyolojik DMARD'lar: Biyolojik tedaviyi (etanersept, adalimumab, golimumab, abatacept veya tocilizumab) DMARD kombinasyonu ile başlamak, biyolojik monoterapi yerine şartlı olarak önerilir (Çok düşük (etanersept, golimumab); düşük (abatacept, tocilizumab); orta (adalimumab). *İnfliksimab'ın bir DMARD ile kombinasyon tedavisi önerilir.*

Fiziksel tedavi: Fonksiyonel sınırlamaları olan veya bu risk altında olan JİA ve poliartritli çocuklarda şartlı olarak fizik tedavi ve/veya mesleki terapi kullanılması önerilir. (Düşük (fizik tedavi); çok düşük (mesleki terapi).

JİA'lı aktif poliartritli çocuklarda başlangıç tedavisi önerileri;

İlk tedavi

• Bir DMARD ile başlangıç tedavisi, NSAİİ monoterapisine göre şiddetle tavsiye edilir (Orta).

• İlk tedavi olarak MTX monoterapisinin kullanılması şartlı olarak üçlü DMARD'a göre önerilir (Düşük)

Risk faktörü olmayan hastalarda: Bir DMARD ile ilk tedavi, şartlı olarak biyolojik bir tedaviye göre önerilir (Düşük).

Risk faktörleri olan hastalarda: Bir DMARD ile başlangıç tedavisi, biyolojik bir ilacı içeren başlangıç tedavisinin tercih edilebileceği durumlar olduğu kabul edilerek, koşullu olarak biyolojik bir ilaca tavsiye edilir.

Risk faktörleri ve yüksek riskli eklem tutulumu (Servikal omurga, bilek veya kalça), yüksek hastalık aktivitesi ve/veya doktorları tarafından sekel bırakma riskinin yüksek olduğu düşünülen hastalar için ilk biyolojik tedavi düşünülebilir (Düşük).

Sonraki tedavi

Düşük hastalık aktivitesi (cJADAS-10 ≤2.5 ve ≥1 aktif eklem) durumunda:

DMARD ve/veya biyolojik alan çocuklar için; Tedavinin artırılması artırılmamasına göre önerilir. İAS, DMARD dozunun optimizasyonu, eğer yapılmamışsa MTX başlanması ve biyolojik ilavesi veya değiştirilmesi (Çok düşük).

Orta/yüksek hastalık aktivitesi (cJADAS-10 > 2.5) durumunda:

Hasta DMARD monoterapisi alıyorsa:

• İkinci bir DMARD'a değiştirmek yerine DMARD'a biyolojik bir ilacın eklenmesi şartlı olarak önerilir (Düşük).

• Üçlü DMARD tedavisine geçmektense bir biyolojik ilacın eklenmesi şartlı olarak önerilir (Düşük).

Hasta ilk TNF inhibitörü (± DMARD) alıyorsa:

• İkinci bir TNFi'ye geçmektense TNFi olmayan bir biyolojik (TCZ veya ABA) geçişi şartlı olarak önerilir. İkinci bir TNFi, ilk TNFi'lerine iyi bir başlangıç yanıtı olan hastalar için uygun olabilir (ikincil yanıtsızlık) (Çok düşük).

Hasta ikinci biyolojik ilaç alıyorsa: TNFi, abatacept veya tosilizumab (alınan önceki biyolojiklere bağlı olarak) şartlı olarak ritüksimab yerine önerilir (Çok düşük).

2019 ACR önerilerinin 2011 önerilerinden bazı farklılıkları mevcuttur. Yeni kılavuzda risk faktörleri tanımlandı ve hastalık aktivite durumları değerlendirmeye alındı. DMARD tedavisine erken başlamanın yararları göz önüne alındığında poliartritte NSAİİ monoterapisi artık önerilmemektedir. Daha önce değinilmeyen tam hastalık kontrolüne ulaşmanın ve bunu sürdürmenin önemini vurgulayarak, düşük hastalık aktivitesi varlığında artan tedavi için tavsiyeler içermektedir.

İmmünomodülatör ilaçların kullanımına rağmen, çocukların yarısından fazlası yetişkinliğe kadar aktif hastalık geçirmeye devam etmektedir. Güncel çalışmalarda hastalığın ilerlemesini geciktirme ve remisyonu indükleme umuduyla erken agresif tedavinin başlatılmasına vurgu yapılmaktadır.

SİSTEMİK JİA TEDAVİSİNDE GÜNCEL GELİŞMELER

Sümeyra Özdemir Çiçek

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri, Türkiye

Giriş ve Amaç

Sistemik jüvenil idiyopatik artrit (JİA), çocukluk çağında en sık görülen kronik artritler grubunun hastalık patogenez ve seyri bakımından en farklı grubunu oluşturmaktadır. Tüm JİA hastalarının %10-20 kadarını sistemik JİA oluşturmaktadır. Bu oran Uzak Doğu ülkelerinde çok daha yüksek olarak tespit edilmektedir. Hastalığın patogenezi diğer alt tiplerden daha farklı olduğu gibi tedavisi de farklılık göstermektedir. Burada sistemik JİA tedavisi ile ilgili güncel bilgileri paylaşacağız.

Sistemik Jüvenil İdiyopatik Artrit Tanımı

Uluslararası Romatizma ile Savaş Ligi (ILAR) sınıflamasına göre sistemik JİA, 16 yaşından önce başlayan, en az 2 hafta devam eden ve en az 3 gün intermittan vasıfta olduğu tespit edilen ateşin eşlik ettiği bir veya daha çok eklemde artrite, gelip geçici eritematöz döküntü, yaygın lenfadenopati, hepatomegali ve/veya splenomegali veya serözit bulgularından en az birinin eşlik etmesi olarak tanımlanmıştır. 2019 yılında teklif edilen yeni sınıflamada ise en az 3 gün art arda olduğu tespit edilen ve 2 haftadır devam eden ateşe 2 majör (Majör kriterler: Gelip geçici eritematöz döküntü ve artrit) veya 1 majör ve 2 minör (Minör kriterler: Yaygın lenfadenopati ve/veya hepatomegali ve/veya splenomegali, srözit, en az 2 hafta devam eden eklem ağrısı ve nötrofili ile birlikte lökositoz ($\geq$15.000/mm^3)) kriterin eşlik etmesi olarak önerilmiştir

Sistemik Jüvenil İdiyopatik Artrit Tedavisinde Gelişmeler

Sistemik JİA tedavisinde günümüzde en sık Amerika Romatoloji Birliği'nin (ACR) 2013 yılında güncellemiş olduğu kılavuz ve Çocukluk Çağı Artriti ve Romatoloji araştırma Birliği'nin (CARRA) 2012 yılında yayınladığı kılavuz kullanılmaktadır. 2021 yılında tedavide son yıllardaki gelişmeler doğrultusunda ACR'nin yeni bir kılavuz yayınlaması beklenmektedir. Sistemik JİA için hastalık bulgularına göre ve hekimin değerlendirmesine göre farklı tedavi seçenekleri mevcuttur.

Steroid tedavisi sistemik JİA tedavisinde ilk seçenek ilaç olarak kullanılabilir. Fakat sistemik JİA tedavisinde tek başına steroid kullanılması genellikle çok istenen bir yöntem değildir. 2 hafta steroid tedavisi ile istenen yanıt alınamadıysa diğer tedavi seçeneklerinin eklenmesi önerilmektedir. Steroid tedavisinin mümkün olan en kısa sürede kesilmesi istenmektedir. Steroid tedavisinin diğer tedavilerle karşılaştırıldığı Kimura ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tek başına hastalığı kontrol etmede yetersiz olduğu ve birinci yılın sonunda çoğu hastada hala kesilememiş olduğu görülmüştür.

Eklem tutulumu ön planda olan hastalarda Hastalık Modifiye Edici İlaç (DMARD) tedavisi yine önerilen seçeneklerden biridir. En sık metotreksat (MTX) tedavisi önerilmektedir. Son yıllarda DMARD tedavi ile ilgili fazla çalışma bulunmamaktadır. Adıgüzel-Dündar ve arkadaşlarının çalışmasında hem sistemik bulguları ön planda olan hem de eklem tutulumu ön planda olan hastalarda steroid ile birlikte MTX tedavisi %70.6 hastalık epizodunda başarılı bulunmuştur.

Sistemik JİA tedavisinde biyolojik tedavilerin kullanılmaya başlanmasından sonra sekel oranlarında belirgin düşüş olduğu, hastaların yaşam kalitelerinde artış olduğu bildirilmektedir. Tedavi rehberlerinde de bu ilaçlar ilk seçenek tedavi olarak kullanılabilmektedir. Ter Haar ve arkadaşlarının interlökin-1 (IL-1) reseptör antagonisti anakinrayı nonsteroidal antiinflamatuvar tedaviye yanıt alamadıkları hastalarda ilk seçenek tedavi olarak kullandıkları çalışmada median 5,8 yıl izlemde hastaların %86'sında inaktif hastalık sağlayabildikleri gösterilmiş.

İnterlökin-6 (IL-6) inhibitörü olan tocilizumab da sistemik JİA tedavisinde kullanmakta olduğumuz bir başka biyolojik ilaçtır. 2 yaşından büyük sistemik JİA hastalarında tedavide kullanılmaktadır. Mallalieu ve arkadaşları 2 yaşın altındaki hastalarda tocilizumab farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerini araştırmışlardır. Yaptıkları çalışmada 12mg/kg 2 haftada bir uygulanan tedavi ile yeterli ilaç konsantrasyonu sağlandığı görülmüştür. Tocilizumab etkinliğinin de 2 yaş üzerindeki hastalar ile benzer olduğu saptanmıştır.

Fakat 2 yaşın altındaki hastalarda hipersensitivite reaksiyonlarının daha sık görüldüğü tespit edilmiştir.

Öte yandan biyolojik tedavilere hangi grup hastaların daha iyi yanıt verdiği de son yılların araştırma konularındandır. Saccomanno ve arkadaşlarının anakinra tedavisine yanıt veren ve vermeyen sistemik JİA hastalarını değerlendirdikleri çalışmada hastalık süresi daha kısa, tutulan eklem sayısı daha az sayıda, ferritin düzeyleri daha yüksek ve sistemik bulguların daha ön planda olan hastalarda anakinraya yanıtın daha iyi olduğu görülmüş.

Biyolojik ilaçlar tedavide etkin görünmekle birlikte ne süre kullanılması gerektiği, tedavinin ne zaman ve nasıl kesilebileceği konusunda henüz net bilgimiz yok. Quartier ve arkadaşlarının klinik remisyonda olan sistemik JİA hastalarında canakinumab (CAN) tedavisinin kesilmesiyle ilgili çalışmasında remisyondaki hastaların ya doz azaltılarak ya da doz aralığı açılarak ilaç kesilmesi yoluna gidilmiş. İlaç kesildikten sonra hastaların ancak 1/3'ünde remisyonun devamı sağlanabilmiş. Çoğu hastada remisyonun idamesi için doz azaltılmış olarak da olsa tedavinin devam etmesi gerektiği gözlenmiştir.

Son yıllarda sistemik JİA hastalarında tedavide yenilikler ve yeni biyolojik ilaçların kullanılmasının yanı sıra pulmoner komplikasyonlar daha fazla dikkat çekmeye başlamıştır. Özellikle erken yaşta başlayan hastalığı olanlarda bildirilmiştir. Hafif solunum semptomlarının yanında parmaklarda akut eritematöz çomaklaşma, ve tocilizimaba karşı alerjik reaksiyonun bu hastalarda sık görüldüğü bildirilmiştir. Patolojik olarak pulmoner alveoler proteinozis ve/veya endojenöz lipoid pnömoni, lenfoplazmositik infiltrasyon ve vaskülopati bulguları tespit edilmiştir. Pulmoner tutulumun mekanizması net olarak anlaşılamamıştır. Sistemik JİA hastaları pulmoner komplikasyonlar açısından dikkatli olarak izlenmelidir.

Sonuç

Son yıllardaki gelişmelerle birlikte birçok alanda olduğu gibi sistemik JİA tedavisinde de yeni tedaviler gündeme gelmiştir. Son verilerin ışığında sistemik JİA tedavisinde yeni yaklaşımlar oluşmaktadır. Yeni tedavi yaklaşımlarında biyolojik ilaçların ilk seçenek tedavi olarak kullanılması gündemdedir. Fakat bu ilaçlar da henüz çok yeni oldukları için ne tür potansiyel yan etkiler geliştirebilecekleri tam olarak bilinmemektedir. Hastalık patogenezindeki yeni gelişmeler tedavi yaklaşımlarına yol gösterecektir. Mevcut durumda yine klasik tedaviler ve yeni biyolojik ilaçların dikkatli olarak kullanılması akıllıca olacaktır.

Kaynaklar

1-Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol. 2004;31(2):390-392.

2-Martini A, Ravelli A, Avcin T, et al. Toward new classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: first steps, pediatric rheumatology international trials organisation international consensus. J Rheumatol 2019;46(2):190-197.

3- DeWitt EM, Kimura Y, Beukelman T, et al. Consensus treatment plans for new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64(7):1001-1010.

4-Kimura Y, Grevich S, Beukelman T, et al. Pilot study comparing childhood arthritis & rheumatology research alliance (CARRA) systemic juvenile idiopathic arthritis consensus treatment plans. Pediatr Rheumatol Online J 2017;15:23.

5-Adiguzel Dundar H, Acari C, Turkucar S, et al. Treatment of systemic JIA: When do we need a biologic? Real world data of a single center. Mod Rheumatol 2020;28:1-16.

6-Ter Haar NM, van Dijkhuizen EHP, Swart JF, et al. Treatment to target using recombinant interleukin-1 receptor antagonist as first-line monotherapy in new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis: results from a five-year follow-up study. Arthritis Rheumatol 2019;71(7):1163-1173.

7-Mallalieu NL, Wimalasundera S, Hsu JC, et al. Intravenous dosing of tocilizumab in patients younger than two years of age with systemic juvenile idiopathic arthritis: results from an open-label phase 1 clinical trial. Pediatr Rheumatol Online J 2019;17(1):57.

8-Saccomanno B, Tibaldi J, Minoia F, et al. Predictors of effectiveness of anakinra in systemic juvenile idiopathic arthritis. J Rheumatol 2019;46(4):416-421.

9-Quartier P, Alexeeva E, Tamas C, et al. Tapering canakinumab monotherapy in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis in clinical remission: results from an open-label, randomized phase IIIb/IVstudy. Arthritis Rheumatol 2020 Aug 11. doi:10.1002/art.41488. Epub ahead of print.

10-Saper VE, Chen G, Deutsch GH, et al. Emergent high fatality lung disease in systemic juvenile arthritis. Ann Rheum Dis 2019;78(1):1722-1731.

ROMATOLOJİ HASTALARINDA HASTANE MALNÜTRİSYONU VE MALNÜTRİSYON SKORLAMALARI

Sebla Güneş[2], Necil Kütükçüler[1], Neslihan Karaca[1], Raziye Burcu Güven Bilgin[1], Ezgi Yılmaz[1], Güzide Aksu[1]

[1]*Ege Üniversitesi Çocuk Romatoloji B.D.*
[2]*Ege Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D.*

Giriş

Protein Enerji Malnütrisyonunu (PEM); enerji ve besin ögeleri bakımından hayatta kalma, büyümenin sağlanması ve özel fonksiyonlar için vücudun ihtiyaç duyduğu ile alımı arasında hücresel düzeyde dengesizlik (WHO*) ya da enerji, protein ve diğer besinlerin eksikliği veya fazlalığı durumunda doku ve/veya vücut formunda (vücut şekli, büyüklüğü ve bileşimi), fonksiyonunda ve klinik sonuçlarında ölçülebilir olumsuz etkilere neden olan durum (ESPEN**) olarak tanımlanmaktadır. ASPEN (American Society of Parenteral and Enteral Nutrition) e göre hastane kaynaklı malnütrisyon; hastane yatışında gelişen nütrisyonel imbalanstır ve hastane başvurusundaki malnütrisyonundan bağımsızdır. Hastane yatışı boyunca gelişen herhangi bir kilo kaybı (Hect ve ark) (1), %2 den fazla kilo kaybı (Sermet ve ark) (2) ya da VKI' de 0.25 SDS' den dan fazla azalma (Campanozzi ve ark) (3) hastane malnütrisyonu olarak kabul edilmektedir. Malnütrisyonlu hastalarda daha yüksek mortalite ve morbidite oranı, daha fazla hastanede kalış süresi ve daha fazla ilaç kullanımı söz konusu olup romatolojik hastalıkların yönetiminin güçleşmesinde malnütrisyonun rolü büyüktür. Malnütrisyon ve romatolojik hastalıklar arasındaki ilişki incelendiğinde kronik inflamasyonun göreceli büyüme hormon yetmezliği, IGF bağlayıcı proteinlerde değişikliğe bağlı GH/IGF-1 rezistansı,rekombinant büyüme faktörü gibi modern tedavilere rağmen boy kısalığı, pubertede gecikme, iştahın baskılanması,vücuttaki protein düzeyinde azalma ve büyüme üzerine olan etkilerinden bağımsız mortalitede artışa yol açtığı görülmektedir. Malnütrisyonun tanınması ve yönetimindeki anahtar nokta risk grubundaki hastaların erken tespitidir. Beslenme öyküsü alınıp akut ve/veya kronik hastalıklar açısından hastaya detaylı fizik muayene ve antropometrik ölçümler yapılmalıdır.Beslenme yetersizliği olan çocukların malnütrisyon durumunun değerlendirilmesinde yararlanılan vücut ağırlığı, boy, deri kıvrım kalınlığı ve üst orta kol çevresi ölçümü gibi pek çok antropometrik ölçüm olup; yaşa göre boy, yaşa göre ağırlık, boya göre ağırlık yüzdeleri ve persentilleri hesaplanarak akut, kronik ve kronik zeminde akut malnütrisyon değerlendirmeleri yapılabilmektedir. Bu değerlendirmelerde Gomez, Waterlow ve WHO sınıflamalarına başvurulmaktadır. Çocuklarda malnütrisyonun değerlendirilmesinde kullanılan pek çok malnütrisyon wskorlaması da bulunmaktadır. Hastanede yatan hastalarda malnütrisyon taranmasında kullanılan skorlamalardan bazıları Çocuk Yorkhill Malnütrisyon Skoru [Pediatric Yorkhill Malnutrition Score (PYMS)], Çocuklarda Malnütrisyonun Değerlendirilmesi için Tarama Yöntemleri [Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Pediatrics (STAMP)] ve Çocuklarda Dijital Ölçekli Malnütrisyon Risk Tarama Yöntemi Yazılımı [Pediatric Digital Scaled Malnutrition Risk Screening Tool Software (PeDiSMART)] dır. PYMS skorlaması; VKI ölçümü yoluyla hastanın son malnütrisyonel durumu (VKI cut-off değerinin altında mı?), nütrisyonel duruma bağlı son değişiklikler (son günlerde kilo kaybı/ kıyafetlerde bollaşma/ yetersiz kilo alımı var mı?) ve son hastalığına bağlı olarak hastanın nütrisyonel durumunda bozulma (son bir hafta içinde gıda alımı azalma oldu mu?) olup olmadığı şeklinde 3 parametreyi sorgulamakta ve alınan cevaplara göre 0 ile 2 arası puan verilmektedir. Total skoru 0 olan hastalar risksiz ya da düşük risk, total skoru 1 olanlar orta risk, 2 ya da daha yüksek olanlar ise yüksek risk olarak kabul edilmektedir (4). STAMP de ise hastanın klinik tanısı ve nütrisyonel duruma etkisi (çocuğun nütrisyonel durumunu etkileyecek bir hastalığı var mı?), nütrisyonel alımın sorgulanması (çocuğun gıda alımı son zamanlarda nasıl?), antropometrik ölçüm (kilo ya da boyda >3 persentil sapma var mı / >2 persentil sapma var mı / aynı persentil de mi?), malnütrisyon riskinin belirlenmesi (düşük risk/ orta risk/ yüksek risk) ve müdahele planı adımları mevcuttur. Her adımda soruların cevabına göre 0 ile 3 arası puan verilip 4 puan ve üzeri yüksek risk, 2-3 puan arası orta risk, 0-1 puan arası düşük risk olarak kabul edilmektedir. İlk adımda sorgulanan nütrisyonel durumu etkileyecek hastalıklar; beslenmeyi kesin etkileyenler, olası etkileyenler ve etkilemeyenler olmak üzere 3 gruba ayrılmaktadır. Barsak yetmezliği, inatçı diyare, yanıklar ve major travmalar, Crohn hastalığı, Kistik fibrozis, disfaji, karaciğer hastalığı, major cerrahi, çoklu gıda alerjisi/intoleransı, onkolojik hastalık (aktif tedavi gören) ve renal hastalık/

yetmezlikler beslenmeyi kesin etkileyen hastalıklar olarak değerlendirilirken; davranışsal yeme problemleri, kardiyak hastalık, serebral palsi, yarık damak-dudak, çölyak, diyabet, gastroözefageal reflü, minör cerrahi, nöromuskuler hastalık, psikiyatrik bozukluk, respiratuar sinsityal virüs enfeksiyonu ve tek gıda alerjisi/intoleransı beslenmenin olası etkilendiği hastalıklar olarak kabul edildi. Yatış gerektirmeyen, günübirlik cerrahi işlemler, incelemeler ve tetkikler ise beslenmenin etkilenmediği durumlar olarak kabul edildi (5). PeDİSMART ise bir bilgisayar programı olup programa hastanın doğum tarihi, cinsiyeti, başvuru tarihi ve kilosu girildiğinde yaşa göre z skoru otomatik hesaplanarak 1' den 4' e kadar beslenme statüsü puanı verilmekte; toplam puanı 0-5 arası olanlar düşük risk, 6-8 arası olanlar orta risk, 9 ve üzeri olanlar yüksek risk grubuna dahil edilmektedir (6).

Amaç

Malnütrisyon güncelliğini ve önemini korumaya devam etmekte olup pediatrik romatoloji hastaları ile ilgili çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızdaki amaç Romatolojik hastalık tanılı/ön tanılı çocuklarda yatış esnasında malnütrisyon sıklığını, kaçında hastane malnütrisyonu geliştiğini ve malnütrisyonunun tespitinde PeDİSMART, STAMP ve PYMS skorlamalarının rolünü araştırmaktı.

Olgular ve Metod

03.05.2017-14.12.2018 tarihleri arası (19 ay) Çocuk Romatoloji Servisi'ne yatan 1 ay-18 yaş arası 182 hastanın yatış ve çıkış esnasında vücut ağırlığı, boyu, üst orta kol çevresi ve triceps yağ doku kalınlığı ölçümü yapılıp; yatış ve çıkış VKI (Vücut Kitle İndeksi), yaşa göre vücut ağırlığı, yaşa göre boy ve boya göre ağırlık persentil tespiti yapıldı. Hastalara yatış ve çıkışta PeDİSMART, STAMP ve PYMS skorlamaları uygulandı. 3 günden az yatanlar çalışmaya alınmadı. 131 hastanın (%72) iki haftadan kısa, 51 hastanın (%28) iki hafta ve üzerinde servis yatışı mevcuttu. Hastane malnütrisyonu, yatış boyunca VKI' de 0.25 SDS' den fazla azalma olarak kabul edildi.

Bulgular

Hastaların %61.5'u kız, %38.5'u erkek, yaş ortalaması 122 ay idi. 182 romatoloji hastasının 60'ı (%32.9) tetkik,37'si (%20.3) Juvenil İdiopatik Artrit (JİA),27'si (%14.8) Vaskülit,23'ü (%12.6) Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF),8'i (%4.4) Dermatomyozit,7'si Seronegatif Spondiloartropati, 5'i Sistemik Lupus Eritematozus, 4'ü Behçet, 4'ü IgG4 ilişkili Hastalık, 2'si Undiferansiye Bağ Doku Hastalığı, 1'i İktiyozis, 1'i İdiyopatik Ürtikeryal Hastalık 1'i Juvenil Fibromyalji, 1'i Raynaud Fenomeni,1'i Sever Hastalığı idi. Yatışta yaşa göre ağırlığı 3 persentil altı olan 21 (%11.5), yaşa göre boyu 3 persentil altı olan 16 (%8.8), hem yaşa göre boyu (kronik malnütrisyon) %95'in hem de boya göre ağırlığı (akut malnütrisyon) %90 ın altında olan kronik zeminde akut malnütrisyonluların sayısı 9 kişi (%5) olarak saptandı. %11.5 akut, %8.8 kronik ve %5 kronik zeminde akut malnütrisyon olmak üzere yatışta malnütrisyonu olanların sayısı tüm hastaların %25' i olarak saptandı. Yatış boyunca gelişen VKI' de 0.25 SDS' den fazla azalma hastane malnütrisyonu olarak kabul edilip hastaların %13'ünde hastane malnütrisyonu geliştiği tespit edildi. Romatoloji hastalarının 1/4'ünde yatış anında mevcut olan ve antropometrik ölçümlerle tespit edilen malnütrisyonu saptamada PeDİSMART' ın duyarlılığı %37, STAMP 'in duyarlılığı %99, PYMS' nin duyarlılığı %88 bulundu. Mevcut skorlamaların duyarlılıkları hesaplandı. Duyarlılık hesaplanırken; gerçek malnütrisyonu olanların sayısı antropometrik ölçümler sonucu yaşa göre ağırlık (Gomez), yaşa göre boy (Waterlow), boya göre ağırlık yüzdelerine (Waterlow) bakılarak belirlendi ve gerçek malnütrisyonu olanların %kaçında skorlamaların orta ve yüksek malnütrisyon riski verdiğine bakıldı. PYMS, STAMP ve PeDİSMART skorlamalarının Gomez sınıflaması ile uyumlu olduğu, akut malnütrisyon malnütrisyon ağırlaştıkça puanın yükseldiği görülürken; Waterlow ile uyumlarının kronik malnütrisyonda bozulduğu ve kronik malnütrisyonu saptamada yetersiz kaldığı saptandı.

Tartışma

Malnütrisyon günümüzde hala önemini ve güncelliğini korumaktadır Gelişmiş ülkelerde hastane başvuruları esnasında tespit edilen akut malnütrisyon prevalansı %6.1-19, kronik malnütrisyon prevalansı %8.7-12.8 arasıdır (2). Hastaneye yatan çocuklarda malnütrisyonu önlemeye yönelik artan ilgiye rağmen son çalışmalar Avrupa da hastaneye yatan çocuklardaki malnütrisyon oranının %7.5-17 arasında değiştiğini göstermiştir (7). Brezilya (8) ve Türkiye (9) gibi ülkelerde ise hastane yatışlarındaki akut malnütrisyon prevalansı %33.8-%52.4 saptanmıştır. Pediatrik romatoloji hastalarında malnütrisyon ile ilgili çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışma da Romatolojik hastalık tanılı/ön tanılı çocuklarda malnütrisyon oranını saptamak, hastaneye yatışların malnütrisyona etkisini gözlemlemek ve en uygun malnütrisyon skorlamasını tespit etmek amacı ile yapıldı. Çocuk Romatoloji servisine yatan romatolojik hastalık tanı/ön yanılı olgularda yatış esnasında azımsanmayacak ölçüde (%25) malnütrisyon olduğu görüldü. Hastaların %12' sinde akut, %9' unda kronik malnütrisyon tespit edildi. Hastane malnutrisyonu ile ilgili çalışmalara baktığımızda Sermet-Gaudelus ve ark.*nın (2) yaptığı çalışmada; Pediatrik ya da Çocuk Cerrahi bölümlerine kabul edilen 296 çocuk hastanın 191'inde (%65) hastanede yatışları boyunca kilo kaybı olduğu; 85 çocuğun (%44,5) vücut

ağırlığının %2-5' ini kaybettiği ve 49 çocuğun (%25.6) %5' ten fazla vücut ağırlığı kaybı olduğu bildirilmiştir. Campanozzi ve ark. (3) ise 97 çocuğun (%19.5) taburculukta bakılan VKI'inde 0.25 SDS' den fazla sapma olduğunu saptamıştır. Bu çalışmada da VKI' de 0.25 SDS' den fazla azalma hastane malnütrisyonu olarak kabul edildi ve beslenme düzenleri ile kalori ihtiyaçları diyetisyen eşliğinde düzenlenmesine rağmen hastaların %13 'ünde hastane malnütrisyonu geliştiği tespit edildi.

Verilerimiz malnütrisyonun hala ciddi bir tehlike olarak varlığını sürdürdüğünü ve kronik hastalıklarda sık görüldüğüne işaret etmektedir. Çocuk Romatoloji hastalarında malnütrisyon ve hastane malnütrisyonu ile ilişkili yeterli çalışma olmaması elde ettiğimiz verilerin karşılaştırılması açısından güçlük yaratmaktadır.

Malnütrisyon sınıflamalarının yanında malnütrisyonun derecesini belirlemek için kullanılan birçok skorlama sistemi (PeDİSMART, STAMP ve PYMS) vardır. Hangi skorlamanın birbirine ya da malnütrisyon sınıflamalarına (WHO, Gomez, Waterlow) üstün olduğuna dair net bilgi yoktur. Malnütrisyon skorlamaları etkinlik açısından birbiri (PeDİSMART, STAMP ve PYMS) ve malnütrisyon sınıflamaları (WHO, Gomez, Waterlow) ile karşılaştırıldığında; PYMS, STAMP ve PeDİSMART skorlamalarının Gomez sınıflaması ile uyumlu olup akut malnütrisyonu saptamada yeterli iken ; Waterlow ile uyumlarının kronik malnütrisyonda bozulduğu ve kronik malnütrisyonu saptamada yetersiz kaldığı görülmektedir.

Sonuç

Malnütrisyon güncelliğini ve önemini korumaya devam etmekte olup pediatrik romatoloji hastaları ile ilgili çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Geleceğe sağlıklı nesiller yetiştirmek,mortalite-morbititenin önüne geçmek ve hastalıkları yönetebilmek; malnütrisyonun erken tespit ve müdahalesi mümkündür. Malnütrisyon skorlamalarının (PeDİSMART, STAMP ve PYMS) kronik malnütrisyonu saptamadaki yetersizlikleri nedeniyle ve malnütrisyonun sınıflandırılabilmesi (hafif /orta/ ağır; akut/kronik/ kronik zemininde akut ya da düşük ağırlıklı/marasmus/kwashiorkor) adına malnütrisyon sınıflamaları ile birlikte (Gomez, Waterlow, WHO) kullanımına devam edilmelidir. İleride yapılacak çalışmalar Çocuk Romatoloji hastalarındaki malnütrisyon düzeyi ve seyri ile ilgili pek çok noktayı aydınlatacaktır.

Kaynaklar

(1) Hecht C, Weber M, Grote V, Daskalou E, Dell'era L, Flynn D, et al. Disease associated malnutrition correlates with length of hospital stay in children. Clin Nutr. 2014; 4-10.

(2) Sermet-Gaudelus I, Poisson-Salomon AS, Colomb V, Brusset MC, Mosser F, Berrier F, et al. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. Am J Clin Nutr.2000;72:64-70.

(3) Campanozzi A, Russo M, Catucci A, Rutigliano I, Canestrino G, Giardino I, et al. Hospital-acquired malnutrition in children with mild clinical conditions. Nutrition. 2009; 25: 540-547.

(4) Nutrition Tool Steering Group, Women and Children's Directorate, and NHS Greater Glasgow and Clyde, "Paediatric Yorkhill Malnutrition Score," 2009.

(5) H. McCarthy, M. Dixon, I. Crabtree, M. J. Eaton-Evans, and H. McNulty, "The development and evaluation of the Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP ©) for use by healthcare staff," J. Hum. Nutr. Diet., vol. 25, no. 4, pp. 311–318, 2012.

(6)T. Karagiozoglou-Lampoudi, E. Daskalou, D. Lampoudis, A. Apostolou, and C. Agakidis, "Computer-Based Malnutrition Risk Calculation May Enhance the Ability to Identify Pediatric Patients at Malnutrition-Related Risk for Unfavorable Outcome," J. Parenter. Enter. Nutr., vol. 39, no. 4, pp. 418–425, 2015.

(7)SissaouiS, DeLucaA, PiloquetH, GuimberD, Colomb V, Peretti N, et al. Largescale nutritional status assess- ment in pediatric hospitals. e-SPEN J 2013;8:e68-72.

(8) Rocha GA, Rocha EJM, Martins CV. The effects of hospitalization on the nutritional status of children. 2006; 82: 70-74

(9) Oztürk Y, Büyükgebiz B, Arslan N, Ellidokuz H. Effects of hospital stay on nutritional anthropometric data in Turkish children. J Trop Pediatr. 2003; 49: 189-190.

ERKEN DÖNEM RİSK FAKTÖRLERİNİN JÜVENİL İDİYOPATİK ARTRİT HASTALIĞINDAKİ ROLÜ

Oya Köker Turan[1], Ayten Aliyeva[2], Fatih Haşlak[2], Mehmet Yıldız[2], Amra Adroviç[2], Sezgin Şahin[2], Kenan Barut[2], Rukiye Eker Ömeroğlu[1], Özgür Kasapçopur[2]

[1]Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul
[2] Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Cerrahpasa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, İstanbul

Giriş: Jüvenil idiyopatik artrit (JİA), genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkan ancak etyolojisi tüm yönleriyle aydınlatılamamış bir hastalık kompleksidir. Hastalık seyrinin bireyden bireye farklılık göstermesi dış faktörlerin etkisini kuvvetle düşündürmektedir. JIA tanılı hastalarımızda; annenin gebelik süreci, sosyodemografik ve sosyokültürel özellikler, anne sütü alma sürelerinin sorgulanması ve hastalık aktivite, hasar, remisyon zamanı, relaps sıklığı ile ilişkisinin değerlendirilmesi planlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamız, 171 JİA tanılı hastanın ve 183 sağlıklı çocuğun ebeveynleri ile yüz-yüze anket uygulama yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Hastaların hastalıkla ilgili bilgileri rutin vizitleri esnasında ve geriye dönük olarak dosyalarından kaydedilmiştir. Sorgulanan çevresel faktörlerin, hastalıkla ilişkisi *Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) 27, Wallace klinik inaktif hastalık kriterleri*, *Juvenile Arthritis Damage Index (JADI)* ile değerlendirilmiştir.

Tablo 1. Jüvenil Idiyopatik Artrit Tanılı Hastaların Klinik Özellikleri

Tanı Alttipi n (%)	Oligoartiküler, 54 (31,6)
	Seronegatif Poliartiküler, 29 (17)
	Seropozitif Poliartiküler, 16 (9,4)
	Psöriatik Artrit, 11 (6,4)
	Entezit İlişkili, 41 (24)
	Sistemik JİA, 20 (11,7)
Hastalık Başlangıç Yaşı (yıl), med (min-max):	7 (1-16)
Hastalık Süresi (yıl), med (min-max):	5 (1-17)
İlk Remisyon Zamanı (ay), med (min-max):	5 (1-20)
DMARDs Kullanımı n (%):	157 (91,8)
Biyolojik Kullanımı n (%):	103 (60,2)
İlaçsız İzlenenler n (%):	26 (15,2)

Tablo 2. Erken Dönem Risk Faktörleri ve Jüvenil Idiyopatik Artrit Seyri

Çevresel Faktörler	***Evet cevabı, n (%)***	***JADAS, (p)***	***JADI, (p)***	***Wallace Klinik İnaktivite Zamanı, (p)***	***Relaps Sayısı, (p)***
Gebelikte sigara kullandınız mı?	41 (24)	0,2	0,72	0,13	0,63
Gebelikte major bir hastalık geçirdiniz mi(enfeksiyon, otoimmün hastalık,vs)?	14 (8,2)	0,2	0,4	0,97	0,92
Gebelikte hastalık nedeniyle ilaç kullandınız mı?	8 (4,7)	0,14	0,41	0,95	0,54
Anne sütü verdiniz mi?	165 (96,5)	0,76	0,43	0,05	0,94
12. aydan önce inek sütü içirdiniz mi?	21 (12,3)	0,5	0,36	0,54	0,01
Mama kullandınız mı?	85 (49,7)	0,11	0,22	0,59	0,86
Hayatın ilk yılında hastanede yattı mı?	28 (16,4)	0,27	0,83	0,22	0,46
Aşıları tam mı?	155 (90,6)	0,63	0,92	0,1	0,24
Kreşe gitti mi?	84 (49,1)	0,77	0,42	0,008	0,005
Evcil hayvan besliyor mu?	20 (11,7)	0,3	0,23	0,8	0,64
Hastalık sürecinde taşınma durumu?	15 (8,8)	0,11	0,42	0,92	0,32
Anne/baba/ağabey/abla sigara içen var mı?	107 (62,6)	0,11	0,71	0,8	0,93

Tablo 3. Ailenin Sosyodemografik Özellikleri ve Jüvenil Idiyopatik Artrit Seyri

Çevresel Faktörler	*JADAS, (p)*	*JADI, (p)*	*Wallace Klinik İnaktivite Zamanı, (p)*	*Relaps Sayısı, (p)*
Anne gebelik yaş	0,74	0,51	0,09	0,5
Babanın baba olma yaşı	0,3	0,64	0,24	0,67
Ailenin kaçıncı çocuğu	0,15	0,41	0,6	0,23
Anne sütü alma süresi	0,16	0,3	0,67	0,013
Gelir seviyesi	0,6	0,63	0,68	0,23
Annenin eğitim düzeyi	0,58	0,63	0,23	0,03
Babanın eğitim düzeyi	0,9	0,62	0,52	0,18

Bulgular: Çalışmamızdaki JIA hastalarının (n=171) ortanca yaşı 13 (3-20) saptanırken, %59,1'i kızdı. Hastalık alt tip dağılımına göre anne sütü alma süresinde fark yoktu (p=0,97). Anne sütü almış ve hiç almamış olanlar arasında ilk remisyon zamanı yönünden sınırda fark (p=0,05) bulundu. İnek sütü ile erken tanıştırılan (<12 ay) hastalarda relaps sıklığı yönünden anlamlı fark bulundu (p=0,019). Annelerin emzirme süreleri ve eğitim düzeyleri ile ilişkili olarak relaps sıklığı anlamlı farklılık gösterdi (p=0,01; p=0,03). Ayrıca okul-öncesi eğitim alan ve almayanlar arasında, remisyona girme zamanı ve relaps sıklığı yönünden anlamlı fark saptandı (p= 0,008; p=0,005). Hasta ve sağlıklı grup arasında anne sütü alma süreleri ve gestasyonel riskleri açısından anlamlı farklılık yoktu (p=0,1; p=0,65). Ancak aile bireylerinde sigara içme oranı hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,03).

Sonuç: Anne sütü alma süresi, inek sütüne başlama zamanı ve annenin eğitims düzeyinin JİA relaps sıklığını etkilediği görülmektedir. Okul-öncesi eğitim remisyon zamanını ve relaps sıklığını değiştirmektedir. Bulgularımız, erken çocukluk dönemindeki ebeveyn tutumu ve beslenme durumunun hastalığın sürecindeki olası rolünü düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: anne sütü, çevresel faktörler, JADAS, jüvenil idiyopatik artrit, relap

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS TEDAVİSİNDE GÜNCEL GELİŞMELER

Kübra Öztürk

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Romatoloji Bölümü

Sistemik lupus eritematozus (SLE) tedavisinde amaç organ hasarını önlemek ve hastalık aktivitesini, komorbiditeleri ve ilac toksisitesini kontrol altına alarak yaşam kalitesini yükseltmektir. Sistemik lupus eritematozus tedavisi atakların tedavisi ve uzun sureli remisyonu sağlayan tedaviler olarak tanımlanır. Son yıllarda ozellikle erişkin hastalarda yapılan çalışmalar sonucunda SLE tedavisiyle ilgili pek cok veri elde edilmiştir. Çocuklarda cok fazla calışma olmaması, bu hastaların tedavisinin genellikle erişkin hastalarda yapılan calışmaların verilerine dayanarak yapılmasına neden olmaktadır. Çocukluğun devam eden fiziksel, zihinsel ve psikososyal gelişim süreçlerinin yanı sıra tedaviyle ilişkili yan etkilerin ortaya çıkması da jüvenil SLE tedavisini daha karmaşık hale getirmektedir.

Cilt tutulumu tedavisinde en önemli aşama güneşten korunmadır. Yüksek koruma faktörüne sahip güneş koruyucu kremler lezyonların oluşmasını önlemektedir. Kortikosteroidlerin topikal uygulanması SLE cilt lezyonlarının iyileşmesini sağlayabilir fakat yan etkilerden dolayı tedavi kısa süreli olmalıdır. Cilt lezyonlarının sistemik tedavisinde en sık kullanılan ve yan etkisi az olan hidroksiklorokindir. Metotreksatın da SLE'nin cilt ve eklem tutulumunun tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Dirençli olguların tedavisi için retinoidler, mikofenolat mofetil (MMF), azatiyoprin (AZA), dapson ve talidomid gibi ilaçlar kullanılabilir.

Artrit tedavisinde kullanılan ilaçlar, nonsteroidal antİnfl amatuar ilaçlar (NSAİİ), kısa süreli kortikosteroid ve metotreksattır. Dirençli olgularda tosilizumab veya abatasept gibi ilaçlar kullanılabilir.

Sistemik lupus eritematozusun en sık kalp tutulum tiplerinden biri olan perikardit, eğer hafif düzeydeyse sadece NSAİİ'lerle tedavi edilebilir. Fakat çoğu olguda steroidle birlikte hastalığı modifiye edici ilaçların kullanılması gerekir. Uygun hastalık modifiye edici ilacın seçilmesi hastalığın ağırlık derecesine ve hastanın diğer organ tehdit edici bulgularının olup olmamasına bağlıdır. Sistemik lupus eritematozus karditi nadiren miyokardit şeklinde görülür. Bu durumda tedavide yüksek doz steroidlerle birlikte immünsüpresif ilaçlar kullanılabilir. Lupuslu anne bebeğinde görülen kalp bloğunun kalp pili takılması dışında kesin bir tedavisi yoktur. Fakat bazı olgularda inkomplet kalp bloğunun geri dönüşümsüz komplet kalp bloğuna ilerlemesinin steroid tedavisi ile önlenebildiği gösterilmiştir. Annenin hidroksiklorokin kullanımının da tekrarlayan gebeliklerde neonatal lupus olması riskini azaltabildiği bilinmektedir.

Sistemik lupus eritematozusun en sık intratorasik bulgusu plevra tutulumudur. Lupus plevriti genellikle düşük doz sistemik kortikosteroid tedavisine cevap verir. Bazen kendiliğinden gerileyebildiği de bilinmektedir. Sistemik lupus eritematozusda nadiren ağır tablolar olan akut lupus pnömoniti ve difüz alveoler kanama görülebilir. Ağır akciğer tutulumunda başlangıçta yüksek doz IV steroid de tercih edilebilir. Steroide dirençli olguların tedavisinde siklofosfamid veya azatiyoprin gibi immünsüpresif ajanların kullanılması önerilmektedir.

Nöropsikiyatrik SLE değerlendirmesinde ilk basamak, *ACR (American College of Rheumatology)* rehberlerinin belirlediği tanı kategorilerinden doğru olanın seçilmesidir. Aynı zamanda, enfeksiyon, ilaç yan etkileri ve böbrek yetmezliği gibi nöropsikiyatrik komplikasyonlara yol açabilecek diğer faktörlerin farkında olmak da önemlidir. Genel olarak immün/inflamatuar olduğu düşünülen nöropsikiyatrik bulgular varlığında, SLE dışı nedenler dışlandıktan sonra yüksek doz steroid ve siklofosfamid kullanılması önerilmektedir. İdame tedavide de AZA veya MMF kullanılması tercih edilebilir. Ağır ve dirençli olgularda plazma değişimi, intravenöz immünglobülin (IVIG) ve ritüksimab kullanılabilir. Özellikle trombotik serebrovasküler olay gibi antifosfolipid antikorlar ile ilişkili durumların tedavisinde antiplatelet ve/veya antitrombotik ilaçlar kullanılmalıdır.

Sistemik lupus eritematozusa bağlı lökopeni ve trombositopeni genellikle hafif seyreder ve tedavi gerektirmez. Daha ağır seyreden olgularda tedavinin temelini steroid oluşturur. Trombositopenide de özellikle kanama ve ciddi ekimozlar gelişirse ve trombosit sayısı $<5000/mm^3$ ise tedavi verilmelidir. Trombositopeni tedavisinde steroidden koruyucu tedavi olarak AZA'nın da tedavide yeri olduğu gösterilmiştir. Bir diğer alternatif de siklosporin olabilir. Eğer trombositopeni tedavisinde steroid ve diğer immünsüpresif ilaçlar faydalı

olmazsa, splenektomi yapılabilir. Dirençli SLE ilişkili sitopenilerin tedavisinde siklofosfamid, MMF gibi daha güçlü immünsüpresif ilaçların yanı sıra, ritüksimab gibi B hücreyi hedef alan tedaviler de denenebilir. IVIG'in SLE ilişkili hematolojik bulguların tedavisinde kullanılmasına dair asıl veri idiyopatik trombositopenik purpura (İTP) gibi diğer otoimmün hastalıkların tedavisindeki etkinliğinden gelmektedir. Fakat IVIG kullanımı ile ilgili rehberlerde IVIG tedavisi İTP'de önerilirken, otoimmün hemolitik anemi ve otoimmün nötropenilerde önerilmemektedir.

Pediatrik SLE'nin en sık bulgularından biri olan lupus nefriti (LN) *ISN/RPS (International Society of Nephrology/ Renal Pathology Society)* 2003 kriterlerine göre sınıflandırılır ve bu sınıflandırma tedavi planının yapılmasında yol gösterici olur. Klas I ve II LN'de genellikle tedavi gerekmez ve eğer bu hastaların proteinürileri varsa, sadece optimal böbrek koruyucu tedavi olan ACE (angiotensin converting enzyme) inhibitörleri ve/veya antijiyotensin reseptör blokörleri (ARB) ile tedavi edilmeleri yeterlidir. Bu ilaçlar iyi kan basıncı kontrolü sağlar, proteinüriyi azaltır ve böbrek hasarını geciktirir. Fakat klas III/IV LN agresif immünsüpresif tedavi gerektirmektedir. Buna ek olarak LN olan tüm hastalar, eğer bir kontraendikasyonları yoksa hidroksiklorokin kullanmalıdır. İntravenöz siklofosfamid ve metilprednizolon tedavileri, proliferative LN olan çocuklarda halen ilk aşama tedaviyi oluşturmaktadır. MMF siklofosfamidin güçlü bir alternatifidir. İdame tedavisinde oral kortikosteroidlerle birlikte AZA veya MMF gibi ilaclar kullanılmaktadır. Dirençli LN tedavisinde siklofosfamid veya MMF'ye cevap vermeyen hastalarda, öncelikle diğer ilaca (MMF veya siklofosfamid) geçilmelidir. Eğer bu tedaviye de cevap yoksa o zaman ritüksimab veya kalsinörin inhibitörleri gibi diğer ilaçlar denenebilir. Dirençli LN tedavisinde kullanılabilecek diğer tedaviler altta yatan biyolojik mekanizmaları hedefleyen belimumab, ocrelizumab, rigerimod ve epratuzumab gibi yeni ilaçlardır. Fakat bu ilaçların çocuk LN olgularında kullanılması için henüz yeterli veri yoktur.

Sistemik lupus eritematozus tedavisinde özellikle ek tedaviler önemlidir. Bunlardan en önemlisi olan ve *Toll-like reseptör* yolaklarını inhibe eden hidroksiklorokin tüm SLE hastalarına önerilmektedir. Hidroksiklorokinin hastalık modifiye edici etkisi olduğu, daha iyi renal tedavi cevabı ve daha az lupus nefrit nüksü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Sistemik lupus eritematozus hastalarında kalsiyum ve vitamin D içeren uygun destek tedavisi, devam eden hastalık aktivitesi veya uzun süreli kortikosteroid tedavisi sonucu oluşabilecek osteoporoz veya vitamin D eksikliğini önlemede önemlidir. Vitamin D aynı zamanda immünmodulatör etkiye de sahiptir.

ANTİFOSFOLİPİD ANTİKOR SENDROMU GÜNCEL GELİŞMELER

Selcan Demir

Antifosfolipid antikor sendromu (APS), antifosfolipid antikorlarının varlığında ortaya çıkan ve tromboembolik olaylarla karakterize multisistemik otoimmün bir hastalıktır [1]. Çocukluk çağında APS, yenidoğan döneminden ergenliğe kadar herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir. Yetişkinlerde APS çok iyi tanımlanmışken pediyatrik APS ile ilgili veriler oldukça sınırlıdır [2]. APS sınıflandırma kriterleri ilk olarak 1999 yılında geliştirilmiş ve 2006 yılında güncellenmiştir [3, 4]. Şu anda erişkin kriterlerin geliştirilmesi için süregelen bir çalışma mevcuttur. Klinik ve labaratuvar kriterlerden oluşan APS sınıflandırma kriterlerinin karşılanması için vasküler tromboz ve/veya tekrarlayan fetal kayıp ile birlikte, bir veya daha fazla antifosfolipid antikorun [Lupus antikoagülanı (LA), anti-kardiyolipin (aCL) IgG/IgM, anti-ß2 glikoprotein I (anti-ß2 GPI) IgG/IgM] orta veya yüksek titrede en az 12 hafta ara ile iki kez pozitif olması gerekmektedir [3]. Çocukluk çağında APS tanısı için şu anda onaylanmış bir kriter yoktur. Ancak rutin klinik uygulamada, güncellenmiş Sydney APS kriterleri, gebelik morbiditesinin klinik kriterlerden hariç tutulmasıyla pediatrik popülasyonda da kullanılmaktadır. 2017 yılında Avrupalı pediatrik romatologlar tarafından oluşturulan SHARE girişimi APS'li çocukların tanı ve tedavisi için kanıta dayalı öneriler yayınlamışlardır. Yetişkinler için APS sınıflandırma kriterlerinin pediyatrik APS için spesifik olmakla birlikte duyarlılığının az olduğunu ve çocukta tromboza ek olarak trombotik olmayan ek belirtileri de içerecek yeni sınıflandırma kriterlerine ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir [5].

Katastrofik APS (CAPS) ise küçük damar tıkanıklıkları ile karakterize ve çoklu organ yetmezliğine neden olabilen, hayatı tehdit eden bir APS tipidir [6]. Bu sendrom, küçük damar oklüzyonunun histopatolojik kanıtı ve antifosfolipid antikor varlığının laboratuvar tarafından doğrulanması ile en az üç organ sisteminin ve/veya dokuların klinik tutulumu olarak tanımlanmaktadır [7]. CAPS' de klinik tabloya genellikle böbrek, karaciğer, merkezi sinir sistemi, kalp, akciğer ve deriyi etkileyen agresif ve hızlı mikrovasküler bir tutulum hakimdir. Nadiren büyük damar tıkanıklıkları da meydana gelebilir. CAPS için sınıflandırma kriterleri 2002 yılında oluşturulmuş ve 2005 yılında valide edilmiştir [6, 7]. Bu kriterlerin tanı koymak için değil sınıflandırma yapmak için oluşturulduğu ve bu kriterleri karşılamayan ancak CAPS gelişimi açısından yakından izlenmesi gereken antifosfolipid antikor pozitif hastaları içeren bir CAPS spektrumu olduğu unutulmamalıdır.

Antifosfolipid antikor sendromu tanısı için klinik değerlendirmenin yanı sıra, anlamlı bir antifosfolipid antikor profilinin (12 hafta arayla doğrulanmış LA testi ve/veya orta/yüksek titreli aCL ve/veya anti-ß2 GPI) gösterilmesi önemlidir. Ancak pediatrik popülasyonda birkaç noktanın dikkate alınması gerekmektedir. Antifosfolipid antikor üretimini indükleyen çeşitli çevresel tetikleyiciler saptanmıştır. Çocukluk çağında yaşanan birçok bakteriyel veya viral enfeksiyonun moleküler taklit yoluyla geçici antifosfolipid antikor pozitifliğine neden olabildiği bilinmektedir [8]. Okul öncesi ve okul çağındaki çocuklarda aşıların enfeksiyöz veya adjuvan bileşenleri ile antifosfolipid antikorların indüklenebildiği gösterilmiştir [9]. Bu sebeplerden kaynaklanan bir yanlış pozitifliğin klinisyeni yanıltmaması için antifosfolipid antikor pozitifliğinin doğrulanması çok önemlidir. Lupus antikoagülan pozitifliğinin hem arteriyel hem de venöz tromboz ile diğer antifosfolipid antikorlara kıyasla daha güçlü bir ilişkişi olduğu bilinmektedir [10]. Erişkin çalışmalarda anti-ß2 GPI ve aCL IgG izotipinin, IgM ve IgA izotipine kıyasla daha hassas ve spesifik olduğu gösterilmiştir [11]. Sydney APS sınıflandırma kriterlerine aCL ve anti-ß2 GPI IgA izotipleri laboratuvar kriteri olarak dahil edilmemiştir. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar yüksek IgA antifosfolipid antikor titrelerinin tromboz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [12, 13]. Son yayınlar, özellikle anti-ß2 GPI IgA'nın APS trombozunun gelişimi için bir risk faktörü olduğunu doğrulamıştır.[14] Triple antifosfolipid antikor pozitifliğinin (LA, aCL ve anti-ß2 GPI antikorlarının aynı anda, aynı izotiplerinin pozitif saptanması) çift veya tek antifosfolipid antikor pozitifliğinden klinik olarak daha anlamlı olduğu ve 12 hafta sonra doğrulama ihtiyacını ortadan kaldırdığını savunan çalışmalar da mevcuttur [15, 16].

Antifosfolipid antikor pozitifliği olan hastalarda ana tedavi hedefleri, daha önce trombozu olmayanlarda trombozu önlemek (primer tromboprofilaksi), akut trombozu etkili bir şekilde tedavi etmek ve bilinen

APS vakalarında trombozun tekrar etmesini önlemektir (sekonder trombofilaksi). 2003 yılında yapılan bir konsensusta antifosfolipid antikor pozitif olan asemptomatik yetişkinlerde trombozun önlenmesi için düşük doz aspirin (80-100 mg/gün) kullanımı önerilmiştir [17]. Antifosfolipid antikor pozitif her çocukta diğer protrombotik risk faktörlerinin kontrolü gereklidir. Ek trombotik risk faktörü yoksa, çocuklarda spor ve oyunla kanama riskinin yüksek olması nedeniyle primer tromboprofilaksi kullanımı tartışmalıdır [18]. Cerrahi ya da uzun süreli immobilizasyon gibi riskli durumlarda ise düşük molekül ağırlıklı heparin ile primer tromboprofilaksi düşünülebilir [18]. Antifosfolipid antikor pozitifliği ile birlikte altta yatan SLE gibi otoimmün bir hastalık, tromboz riskini arttıran bir durumdur [19]. Retrospektif çalışmalar hem pediyatrik hem de erişkin antifosfolipid antikor pozitif SLE hastalarının 10 yıl içinde trombotik bir olay ile karşılaşma şansının %50 olduğunu göstermektedir [20, 21]. Hidroksiklorokin kullanımının SLE'li hastalarda hem venöz hem de arteriyel trombozu önlediğine dair kanıtlar vardır [22-24]. Bir meta-analiz çalışmasında, antifosfolipid antikor pozitif hastalarda trombozun önlenmesinde düşük doz aspirinin etkinliği değerlendirilmiştir ve hem SLE hem de asemptomatik antifosfolipid antikor taşıyıcılarında tromboza karşı anlamlı koruyucu etkisi bulunmuştur [25]. Prospektif 5 yıllık çok merkezli randomize bir çalışma, düşük doz aspirine düşük doz warfarin eklenmesinin SLE ve antifosfolipid antikor pozitif hastalarda tromboza karşı ek koruma sağlamadığını göstermiştir [26]. Pediyatrik APS vakalarında hem akut tromboz tedavisi hem de profilaksi için öneriler büyük ölçüde yetişkin verilerine dayanmaktadır. Venöz tromboz ile başvuran APS'li hastalar için nonfraksiyone veya düşük moleküler ağırlıklı heparin ile ilk tedavi, ardından warfarin gibi bir K vitamini antagonisti ile uzun süreli antikoagülan tedavi (hedef INR 2 ila 3 arasında) tavsiye edilir. İki retrospektif çalışmada, yüksek yoğunluklu warfarin tedavisinin (hedef INR 3 ila 4 arasında) daha az trombotik olayla ilişkili olduğu gösterilmiş olsa da [27, 28], iki randomize kontrollü çalışma tarafından tekrarlayan tromboz riskini azaltmadığı belirtilmiştir [29, 30].

Antifosfolipid antikor pozitif olup ilk kez arteriyel trombotik hadise yaşayan hastaların tedavisi ise daha fazla tartışılmaktadır. Birçok uzman serebral sistem dışındaki arteriyel tromboz için warfarin veya başka bir K vitamini antagonisti önerir. Bir sistematik derlemede, artmış nüks riski nedeniyle arteriyel trombozu olan hastalar için hedef INR 3.0 önerilmiştir.[18] İnme geçirmiş olan erişkin hastalarda düşük titre aPL varlığında sadece aspirin kullanımı warfarin kadar etkili bulunmuştur [31]. Bununla birlikte,eğer orta-yüksek-riskli aPL profilleri varsa, düşük doz aspirine ek olarak warfarin (hedef INR, 2 ila 3) ile tedavi edilmesi önerilir. [32] Diğer bir sistematik derlemede ise, ilk iskemik inme ile başvuran hastalar için aspirin (325 mg) veya hedef INR değeri 1.4-2.8 olan warfarin tedavisi önerilmiştir. [33] Kalıcı antifosfolipid antikorlar pozitifliği olan ve daha önce tromboz geçirmiş hastalarda antikoagülan tedavinin kesilmesi ile tekrarlayan tromboz riski oldukça yükselir [34]. Dahası warfarin kullanımına rağmen tekrarlayan venöz tromboz APS hastalarında iyi bilinen bir komplikasyonudur [35]. Warfarin tedavisi, terapötik bir INR aralığına rağmen başarısız olduğunda ise uygulanabilecek tedavi stratejisi için bir uzlaşı yoktur. Ancak seçenekler arasında daha yüksek yoğunluklu warfarin tedavisi (hedef INR, 3 ila 4); düşük doz aspirin, hidroksiklorokin veya bir statin eklenmesi; düşük moleküler ağırlıklı heparin gibi farklı bir antikoagülan kullanılması ve bu yaklaşımların bir kombinasyonu olabilir.[36]

Ped-APS kayıt çalışmasında, venöz trombozu olan tüm hastalara uzun süreli antikoagülasyon verilirken, arteriyel trombozu olanların sadece %40'ına antikoagülan tedavi uygulandığı görülmektedir. İlk kez venöz trombotik hadise yaşayan hastaların %19'unda, ilk kez arteriyel trombotik hadise yaşayan hastaların ise %21'inde takip eden 6,1 yıl içinde, trombozun tekrarladığı bildirilmiştir. Bu oranların erişkin çalışmalardan daha yüksek olduğu görülmektedir.[37] Bu farklılıklar pediyatrik popülasyonda prospektif tedavi çalışmalarına acil ihtiyaç olduğunu vurgulamaktadır.

Katastrofik antifosfolipid sendromu hayatı tehdit eden bir durumdur ve hızlı tanı ve agresif tedavi oldukça önemlidir [6]. Birden fazla organ ya da sistemi tutan trombotik mikroanjiyopati için antikoagülan tedavi, altta yatan sitokin fırtınasını baskılamak için immünosupresyon, ve enfeksiyöz ajanlar gibi potansiyel tetikleyici faktörleri hedefleyen kombine ve agresif bir tedavi gereklidir [5]. CAPS kayıt çalışmasındaki 250 hastanın analizinde, en başarılı kombinasyon tedavisi %78'lik bir iyileşme oranı sağlayan antikoagülan tedavi, steroid ve plazma değişiminden oluşmaktadır [38]. Bu kombinasyon, CAPS ile başvuran pediyatrik hastaların ilk basamak tedavisi olarak önerilmiştir [39]. Rituksimab, CAPS'li birçok hastada başarılı bir şekilde kullanılmıştır ve refrakter hastalığı olanlarda bir tedavi seçeneğidir [40].

APS'li çocukların tedavisi; onaylanmış tanı kriterlerinin olmaması, sendromun çocuklarda oldukça nadir görülmesi ve randomize kontrollü çalışmaların eksikliği nedeniyle oldukça zordur. Pediyatrik APS için tedavi stratejileri öncelikle birkaç gözlemsel kohort çalışmasına [20, 37, 41-43], yetişkin APS literatüründen uyarlanmış önerilere [18, 33, 44] ve uzman görüşüne dayanmaktadır.

Sonuç olarak APS mortalitesi ve morbiditesi yüksek otoimmün multisistemik bir hastalıktır. Doğru tanı ve tedavi hayati öneme sahiptir ve tecrübeli ekipler tarafından uygulanmalıdır. APS kliniğinde, farklı yaş grupları arasında hemostaz ve zaman içinde değişen

risk faktörleri nedeniyle belirgin farklılıklar vardır. Bu farklılıklar, pediyatrik yaş gruplarında araştırma ihtiyacını vurgulamaktadır. Çeşitli yaş gruplarında riski belirlemek için uluslararası randomize kontrollü prospektif çalışmalara ve bu sayede optimal tedavi stratejilerinin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. T.Avcïn KMON, Antiphospholipidsyndrome(chapter24),in:R. Petty,R.Laxer, C. Lindsley, et al., (Eds.), Textbook of Pediatric Rheumatology, seventh ed.Elsevier Inc., Philadelphia, PA 2016, pp. 318–334.
2. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. N Engl J Med 2002;346(10):752-763
3. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, *et al.* International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost 2006;4(2):295-306
4. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, *et al.* International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop. Arthritis Rheum 1999;42(7):1309-1311
5. Groot N, de Graeff N, Avcin T, *et al.* European evidence-based recommendations for diagnosis and treatment of paediatric antiphospholipid syndrome: the SHARE initiative. Ann Rheum Dis 2017;76(10):1637-1641
6. Asherson RA, Cervera R, de Groot PG, *et al.* Catastrophic antiphospholipid syndrome: international consensus statement on classification criteria and treatment guidelines. Lupus 2003;12(7):530-534
7. Cervera R, Font J, Gomez-Puerta JA, *et al.* Validation of the preliminary criteria for the classification of catastrophic antiphospholipid syndrome. Ann Rheum Dis 2005;64(8):1205-1209
8. Avcin T, Toplak N. Antiphospholipid antibodies in response to infection. Curr Rheumatol Rep 2007;9(3):212-218
9. Cruz-Tapias P, Blank M, Anaya JM, *et al.* Infections and vaccines in the etiology of antiphospholipid syndrome. Curr Opin Rheumatol 2012;24(4):389-393
10. Galli M, Luciani D, Bertolini G, *et al.* Lupus anticoagulants are stronger risk factors for thrombosis than anticardiolipin antibodies in the antiphospholipid syndrome: a systematic review of the literature. Blood 2003;101(5):1827-1832
11. Guerin J, Casey E, Feighery C, *et al.* Anti-Beta 2-glycoprotein I antibody isotype and IgG subclass in antiphospholipid syndrome patients. Autoimmunity 1999;31(2):109-116
12. Domingues V, Magder LS, Petri M. Assessment of the independent associations of IgG, IgM and IgA isotypes of anticardiolipin with thrombosis in SLE. Lupus Sci Med 2016;3(1):e000107
13. Pierangeli SS, Liu XW, Barker JH, *et al.* Induction of thrombosis in a mouse model by IgG, IgM and IgA immunoglobulins from patients with the antiphospholipid syndrome. Thromb Haemost 1995;74(5):1361-1367
14. Tortosa C, Cabrera-Marante O, Serrano M, *et al.* Incidence of thromboembolic events in asymptomatic carriers of IgA anti ss2 glycoprotein-I antibodies. PLoS One 2017;12(7):e0178889
15. Pengo V, Biasiolo A, Pegoraro C, *et al.* Antibody profiles for the diagnosis of antiphospholipid syndrome. Thromb Haemost 2005;93(6):1147-1152
16. Pengo V, Ruffatti A, Del Ross T, *et al.* Confirmation of initial antiphospholipid antibody positivity depends on the antiphospholipid antibody profile. J Thromb Haemost 2013;11(8):1527-1531
17. Alarcon-Segovia D, Boffa MC, Branch W, *et al.* Prophylaxis of the antiphospholipid syndrome: a consensus report. Lupus 2003;12(7):499-503
18. Ruiz-Irastorza G, Cuadrado MJ, Ruiz-Arruza I, *et al.* Evidence-based recommendations for the prevention and long-term management of thrombosis in antiphospholipid antibody-positive patients: report of a task force at the 13th International Congress on antiphospholipid antibodies. Lupus 2011;20(2):206-218
19. Wahl DG, Guillemin F, de Maistre E, *et al.* Risk for venous thrombosis related to antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus--a meta-analysis. Lupus 1997;6(5):467-473
20. Levy DM, Massicotte MP, Harvey E, *et al.* Thromboembolism in paediatric lupus patients. Lupus 2003;12(10):741-746
21. Shah NM, Khamashta MA, Atsumi T, *et al.* Outcome of patients with anticardiolipin antibodies: a 10 year follow-up of 52 patients. Lupus 1998;7(1):3-6
22. Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, *et al.* Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review. Ann Rheum Dis 2010;69(1):20-28
23. Jung H, Bobba R, Su J, *et al.* The protective effect of antimalarial drugs on thrombovascular events in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 2010;62(3):863-868
24. Mok MY, Chan EY, Fong DY, *et al.* Antiphospholipid antibody profiles and their clinical associations in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 2005;32(4):622-628
25. Arnaud L, Mathian A, Devilliers H, *et al.* Patient-level analysis of five international cohorts further confirms the efficacy of aspirin for the primary prevention of thrombosis in patients with antiphospholipid antibodies. Autoimmun Rev 2015;14(3):192-200
26. Cuadrado MJ, Bertolaccini ML, Seed PT, *et al.* Low-dose aspirin vs low-dose aspirin plus low-intensity warfarin in thromboprophylaxis: a prospective, multicentre, randomized, open, controlled trial in patients positive for antiphospholipid antibodies (ALIWAPAS). Rheumatology (Oxford) 2014;53(2):275-284
27. Khamashta MA, Cuadrado MJ, Mujic F, *et al.* The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. N Engl J Med 1995;332(15):993-997
28. Rosove MH, Brewer PM. Antiphospholipid thrombosis: clinical course after the first thrombotic event in 70 patients. Ann Intern Med 1992;117(4):303-308
29. Crowther MA, Ginsberg JS, Julian J, *et al.* A comparison of two intensities of warfarin for the prevention of recurrent thrombosis in patients with the antiphospholipid antibody syndrome. N Engl J Med 2003;349(12):1133-1138
30. Finazzi G, Marchioli R, Brancaccio V, *et al.* A randomized clinical trial of high-intensity warfarin vs. conventional antithrombotic therapy for the prevention of recurrent thrombosis in patients with the antiphospholipid syndrome (WAPS). J Thromb Haemost 2005;3(5):848-853
31. Levine SR, Brey RL, Tilley BC, *et al.* Antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo-occlusive events in patients with ischemic stroke. JAMA 2004;291(5):576-584
32. Keeling D, Mackie I, Moore GW, *et al.* Guidelines on the investigation and management of antiphospholipid syndrome. Br J Haematol 2012;157(1):47-58
33. Lim W, Crowther MA, Eikelboom JW. Management of antiphospholipid antibody syndrome: a systematic review. JAMA 2006;295(9):1050-1057
34. Garcia D, Akl EA, Carr R, *et al.* Antiphospholipid antibodies and the risk of recurrence after a first episode of venous thromboembolism: a systematic review. Blood 2013;122(5):817-824

35. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Hunt BJ, *et al.* Bleeding and recurrent thrombosis in definite antiphospholipid syndrome: analysis of a series of 66 patients treated with oral anticoagulation to a target international normalized ratio of 3.5. Arch Intern Med 2002;162(10):1164-1169
36. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. N Engl J Med 2018;378(21):2010-2021
37. Avcin T, Cimaz R, Silverman ED, *et al.* Pediatric antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic features of 121 patients in an international registry. Pediatrics 2008;122(5):e1100-1107
38. Bucciarelli S, Espinosa G, Cervera R, *et al.* Mortality in the catastrophic antiphospholipid syndrome: causes of death and prognostic factors in a series of 250 patients. Arthritis Rheum 2006;54(8):2568-2576
39. Bucciarelli S, Erkan D, Espinosa G, *et al.* Catastrophic antiphospholipid syndrome: treatment, prognosis, and the risk of relapse. Clin Rev Allergy Immunol 2009;36(2-3):80-84
40. Nageswara Rao AA, Arteaga GM, Reed AM, *et al.* Rituximab for successful management of probable pediatric catastrophic antiphospholipid syndrome. Pediatr Blood Cancer 2009;52(4):536-538
41. Berkun Y, Padeh S, Barash J, *et al.* Antiphospholipid syndrome and recurrent thrombosis in children. Arthritis Rheum 2006;55(6):850-855
42. Berman H, Rodriguez-Pinto I, Cervera R, *et al.* Pediatric catastrophic antiphospholipid syndrome: descriptive analysis of 45 patients from the "CAPS Registry". Autoimmun Rev 2014;13(2):157-162
43. Gattorno M, Falcini F, Ravelli A, *et al.* Outcome of primary antiphospholipid syndrome in childhood. Lupus 2003;12(6):449-453
44. Ruiz-Irastorza G, Hunt BJ, Khamashta MA. A systematic review of secondary thromboprophylaxis in patients with antiphospholipid antibodies. Arthritis Rheum 2007;57(8):1487-1495

JÜVENİL DERMATOMİYOZİTTE GÜNCEL GELİŞMELER

Erdal Sağ

Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Jüvenil dermatomiyozit (JDM) karakteristik cilt bulguları, kas güçsüzlüğü ve çeşitli organ tutulumlarıyla seyreden, çocukluk çağının en sık inflamatuvar miyopatisidir. [1]. Çocuklarda görülme oranı 2-4/1.000.000'dur [2]. JDM kızlarda erkeklere oranla 2-5 kat daha sık görülür [2]. JDM'nin ortalama görülme yaşı 7 yaş civarıdır. JDM'nin etiyolojisi halen tam olarak bilinmemektedir fakat multifaktöriyel olduğu hakkında görüş birliği bulunmaktadır [1].

Histopatoloji

JDM tanısı için kas biyopsisi hala en önemli testlerin başında gelmektedir. 2007 yılında tanımlanan biyopsi skorlama aracı sayesinde kas biyopsileri daha objektif değerlendirilmeye başlanmıştır. Bu aracın 4 ana parametresi bulunmaktadır ve her parametre patofizyolojinin bir ayağını temsil etmektedir. Merkezimizde yaptığımız çalışmalarda inflamasyon skoru ve CD68+ makrofaj skoru yüksek olan hastalarda izlemde daha sık kalsinozis geliştiği, IL17 skoru düşük hastaların ise daha yüksek ihtimalle remisyona girdiği gösterilmiştir [3].

İnflamasyon

JDM kaslarında özellikle perimisyal ve perivasküler alanda inflamatuvar hücre infiltrasyonu meydana gelmektedir. Bu inflamasyonda plazmositoid dendritik hücreler baskın olmakla birlikte CD4 (+) T lenfositler, Th17 hücreler, B hücreleri ve makrofajlar bulunmaktadır [3]. Tip-1 interferon ile indüklenebilen gen ürünleri periferik kanda ve dokuda artar ve bunların miktarı özellikle hastalığın kas tutulumuyla korelasyon göstermektedir [4, 5].

Vaskülopati

İnflamatuvar miyopatilerde iskelet kaslarının damar duvarında kompleman ürünleri ve immünglobulinlerin gösterilmesi, immün kompleks aracılı vaskülopatinin hastalığı başlatan faktörlerden biri olduğunu ortaya koymuştur [6, 7].

Kas lifi

JDM patogenezinin erken dönemlerinde kas liflerinin özellikle sarkolemmasında MHC-1 ekspresyonunun artmıştır. Bununla birlikte özellikle perifasiküler alanda atrofi, kas liflerinde rejenerasyon, dejenerasyon, nekroz, neonatal miyozin ifadesi ve hücre çekirdeklerinin hücre merkezinde localize olması (internal nükelus) görülen diğer anormalliklerdir.

Bağ dokusu

Hem endomisyal hem de perimisyal alanda fibroz gelişimi görülmektedir.

Otoantikorlar

Hastalıkla ilgili otoantikorlar temel olarak iki alt grupta incelenir: Miyozit spesifik antikorlar (MSA) ve miyozit asosiye antikorlar (MAA). Farklı etnik kökenlerde görülme sıklıkları değişmekle beraber, JDM hastalarının yaklaşık %60'ından fazlasında bir veya daha fazla MSA veya MAA saptanabilir[8]. Farklı serilerde en sık saptanan MSA'lar anti-TIF1g (%18-35) ve anti-NXP2'dir (%15-25). Diğer sık görülen MSA'lar arasında anti-MDA5, anti-Mi2, anti-SAE, anti-SRP, anti-HMGCR ve anti sentetaz antikorlar (Jo-1, PL-12, EJ, KS, PL-7, OJ, Ha, Zo) bulunmaktadır. Bu otoantikorlardan anti-TIF1g belirgin kas güçsüzlüğü ve kronik seyir; anti-NXP2 erken başlangıç ve kalsinozis gelişimi; anti-MDA5 cilt ülserleri ve interstisyel akciğer hastalığı gelişimi ve anti-SRP ağır nekrotizan miyopati ilişkili olduğu gösterilmiştir. MAA'lar (anti-Ro, anti-La, anti-U1R-NP, anti-PM-Scl, anti-Ku) ise diğer otoimmün hastalıklarla ilişkili overlap sendromlarda görülür. [8-12].

Klinik Bulgular

Hastalık tanısı, yönetimi, tedavisi ve takibiyle ilişkili Avrupa'daki uzmanlar tarafından SHARE (*Single Hub and Access point for pediatric Rheumatology in Europe*) önerileri yayınlanmıştır [13].

Konstitüsyonel Belirti ve Bulgular

Hastalığın başlangıcında ateş görülebilir. Hasta çocukta çabuk yorulma ve muhtemelen kas güçsüzlüğü erken dönemde ortaya çıkar. Arkasından halsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı görülebilir. [14].

Kas-iskelet Sistemi Bulguları

Kas güçsüzlüğü simetrik ve proksimal başlangıçlıdır. Fizik muayenede omuz ve kalça bölgesindeki proksimal kaslarda, boyun fleksörlerinde ve karın kaslarında zayıflık saptanır [15]. Etkilenen kas hassastır, kasın üzerindeki ciltte ödem görülebilir. Fonksiyonel kas muayenesinde hasta oturduğu yerden kendi üzerine tırmanarak kalkar (Gowers bulgusu). Dramatik güçsüzlüğe rağmen derin tendon refleksleri genellikle korunmuştur. Bazı JDM hastalarında artralji veya geçici, hasar bırakmayan hafif artrit görülebilir. SHARE önerilerine göre tanı ve takipte CMAS (Childhood Myositis Assessment Scale) veya MMT8 (Manual Muscle Testing) gibi objektif skorlar kullanılmaldır. T2 ağırlıklı/STIR sekanslı MRG (manyetik rezonans görüntüleme) hem tanıda hem de takipte kullanılabilir. Atipik prezentasyonlu özellikle cilt bulguların olmadığı durumlarda kas biyopsisi yapılmalı, uzman kas histopatoloğu tarafından değerlendirilip standart skorlama sistemine göre skorlanmalıdır. MRG veya kas biyopsisi merkezin şartları nedeniyle yapılamıyorsa kas ultrasonografisi uygulanabilir. Tanıda şüphe varsa ayırıcı tanılar açısından EMG (elektromiyografi) uygulanabilir.

Cilt Bulguları

Hastaların yaklaşık %75'inde hastalığın başlangıcında patognomonik cilt lezyonları (heliotrop döküntü, Gottron papülleri ve Gottron bulgusu) mevcuttur [14, 16]. Tırnak yatağı değişiklikleri hastaların neredeyse tamamında görülebilir [17]. Hastaların yaklaşık %50'sinde ışığa duyarlılık mevcuttur. Bu hastalarda güneş gören vücut kısımlarında malar döküntü, göğüs üst kısmında V şeklinde kızarıklık, yüzde eritem, eşarp benzeri döküntü görülebilmektedir. Bunların dışında ciddi hastalık göstergesi olan diğer iki cilt bulgusu kalsinoz ve cilt ülserleridir. Hem kalsinoz hem de ülserasyonların belirli otoantikorlarla birlikteliği olup, kötü prognozla ilişkilidir [8, 10, 11]. SHARE önerilerine göre JDM tanısında, takibinde ve hastalık aktivasyonu durumlarında kapilleroskopi uygulanmalı ve standart şekilde skorlanmalıdır. Hastalığın cilt tutulumunu değerlendirmek için DAS, MITAX (*Myositis Intention-to-Treat Activity Index*) (cilt) ve CAT (*Cutaneous Assessment Tool*) ölçütleri kullanılabilir [13, 18].

Akciğer Tutulumu

Yapılan bir çalışmada JDM hastalarının yaklaşık %50'sinde asemptomatik akciğer tutulumu olduğu gösterilmiştir[19]. Tansley ve ark. anti-MDA-5 pozitif hastalarda interstisyel akciğer hastalığı görülme oranının diğer JDM hastalarına göre daha fazla olduğunu göstermişlerdir [10]. SHARE önerilerine göre tüm JDM hastalarına DLCO (karbonmonoksit difüzyon kapasitesi) içeren solunum fonksiyon testi uygulanmalı, restriktif bulguları olan hastalara HRCT çekilmelidir. Solunum fonksiyon testlerini uygulamak ve yorumlamak küçük çocuklarda her zaman mümkün olmayabilir [13].

Lipodistrofi

Lipodistrofi, özellikle vücudun üst yarısını ve yüzü etkileyen, cilt altı ve viseral yağ dokusunun yavaş fakat ilerleyici kaybıyla ortaya çıkan bir bulgudur. Kalsinozis, kas atrofisi, eklem kontraktürleri, yüzde döküntü, cilt tutulumu ve tırnak yatağı kapiller yoğunluğunda azalma lipodistrofi riskini artıran faktörlerdir[20, 21].

Kardiyak etkilenme

JDM hastalarında sistolik ve diyastolik disfonskiyon, dislipidemi ve hipertansiyon açısından risk altında olduğu görülmüştür [22]. Muhtemel otonom disfonksiyona bağlı olarak EKG anormallikler, azalmış kalp hızı değişkenliği prevalansının arttığı tespit edilmiştir [23]. Perikardit ve miyokardit de görülebilen diğer kardiyak bulgulardır [22].

Gastrointestinal tutulum

Farengeal ve palatal kas tutulumuna bağlı yutma fonksiyon bozukluğu, disfoni, aspirasyon riski mevcuttur [24]. Aspirasyon riski en çok hastalığın ilk tanı anında görülür ve bu risk MMT8 veya CMAS gibi kas gücü skorlarıyla korele değildir. Bu sebeple yutma sırasında öksürüğü olan veya nazone konuşan tüm JDM hastalarına konuşma ve dil terapi değerlendirmesi, videofloroskopi veya baryumlu grafilerle yutma fonksiyon değerlendirilmesi yapılmalıdır [13].

Tanı

Hastalığın tanısı Bohan ve Peter kriterlerine göre konulmaktadır [25, 26]. Karakteristik cilt döküntüsünün (Gottron papülü veya heliotrop döküntü) yanında iki kriterin daha olması 'olası JDM', karakteristik döküntünün yanında üç kriterin daha olması 'kesin JDM' tanısı için gereklidir. Kas biyopsisi, özellikle cilt bulgularının olmadığı hastalarda, miyoziti göstermek için gereklidir. Yakın zamanda EULAR/ACR erişkin ve jüvenil idiyopatik inflamatuvar miyopati tanı kriterleri yayınlanmıştır [27]. Her bir kriterin ağırlık puanı farklı olmakla birlikte yaş, kas tutulumu, cilt bulguları, yutma sorunları, laboratuvar bulguları (anti-Jo-1 dahil), kas biyopsisi bulgularını içeren geniş bir değerlendirmeyle tanı konulması ön görülmüştür.

Tedavi

JDM tedavisi ve takibi pediatrik romatologlar, fizyoterapistler, göğüs hastalıkları uzmanları, kardiyologlar, gastroenterologlar gibi geniş ve multisipliner bir ekip tarafından uygulanmalıdır.

Hastalığın başlangıcında hızlı kontrol sağlamak için uygulanan üç gün intravenöz 10-30 mg/kg/gün metilprednizolon tedavisi sonrası idame oral 1-2 mg/kg/gün

günlük prednizon tedavisi ve cilt altı metotreksat tedavisi (15-20mg/m^2/hafta) ilk basamak tedavi olarak genel kabul görmüştür [13]. Hastalar tedavi başlandıktan 3 ay sonra tedavi yanıtı açısından değerlendirilmelidir. Major organ tutulumu veya ülserasyonu olmayan fakat bu tedavilerle belirgin düzelme saptanamayan veya ilaçları tolere edemeyen hastalarda ikinci basamak ilaçlar olarak intravenöz immünglobulin (IVIG), siklosporin A, mikofenolat mofetil (MMF) veya biyolojik ajanlar (rituksimab, infliksimab, adalimumab) kullanılabilir. Tedaviye yanıtı olmayan hastalarda, major organ tutulumu veya yaygın cilt ülserleri varlığında siklofosfamid tedavisinin (intravenöz 500-1000 g/m^2, ayda bir, 3-6 ay) altı ayın sonunda kas gücü, kas enzimleri, kas dışı bulgular gibi hastalığın aktivite bulgularının tamamında düzelme veya iyileşme sağladığı gösterilmiştir [13]. Ciddi ve tedaviye dirençli hastalıkta IVIG, siklosporin A, azatiyoprin, MMF, hidroksiklorokin, takrolimus, ritüksimab, infliksimab ve otolog kök hücre transplantasyonu denenen diğer tedavi yöntemleridir [13]. IFN yolağının hastalık patogenezindeki etkileri saptandıktan sonra son zamanlarda JAK kinaz inhibitörleri de dirençli vakalarda denenmektedir.

Devam eden cilt hastalığı aslında sistemik hastalığın da sürdüğünün ve sistemik immünsüpresyonun yeterli olmadığının bir kanıtıdır. Bu sebeple tedavi artırılmalıdır. Topikal takrolimus gibi ajanlar lokal etkisi için kullanılabilir. IVIG özellikle cilt tutulumu olan dirençli hastalarda işe yarayabilmektedir.

Kalsinozis varlığı erken ve agresif tedavi gerektirir. Şimdiye kadar kalsinozis tedavisinde bifosfonatlar (pamidronat/alndronat), infliksimab, abatasept, IVIG, lezyon içine steroid enjeksiyonu ve cerrahi eksizyon denenmiştir. Bu tedavilerle ilgili bilgiler genelde vaka sunumlarından elde edildiği ve randomize kontrollü çalışma olmadığı için kalsinozis konusunda kesin bir öneri bulunmamaktadır [13].

İlaç tedavisinin yanında hastalara mutlaka fizyoterapi programı uygulanmalı, güneşten korunma ve gerektiği durumlarda güneş koruyucu kullanılması önerilmeli, steroid tedavisi ve kas zayıflığının kendisinin ortaya çıkarabileceği kemik etkilenmesinin önüne geçilebilmesi için kalsiyum ve D vitamini desteği sağlanmalıdır.[13] Tedavi kesimi ile ilgili ortak bir karar bulunmamaktadır. Fakat steroid tedavisi sonrası metotreksat (veya alternatif DMARD altında) en az 1 yıl remisyonda kalabilen hastalarda tedavi kesimi düşünülebilir.[13]

Prognoz

Hastalığın uzun dönem sonuçları incelendiğinde %65-80 hastanın normal veya tolere edilebilir fonksiyonlara ulaşabildiği, %25-30'unda minimal atrofi veya kontraktürlerin geliştiği, %12-47'sinde kalsinozis geliştiği, %5'inin tekerlekli sandalye kullanmaya başladığı görülmüştür [14]. Multidisipliner yaklaşım, erken tanı ve tedavi ile biyolojik ajanlar gibi yeni tedavi yöntemlerinin sayesinde hastalığın mortalitesi %1-2'ye kadar indirilebilmiştir [14].

Kaynaklar

1. Wu, Q., L.R. Wedderburn, and L.J. McCann, Juvenile dermatomyositis: Latest advances. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2017. 31(4): p. 535-557.
2. Papadopoulou, C. and L.J. McCann, The Vasculopathy of Juvenile Dermatomyositis. Front Pediatr, 2018. 6: p. 284.
3. Sag, E., et al., Inflammatory milieu of muscle biopsies in juvenile dermatomyositis. Rheumatol Int, 2020.
4. Bilgic, H., et al., Interleukin-6 and type I interferon-regulated genes and chemokines mark disease activity in dermatomyositis. Arthritis Rheum, 2009. 60(11): p. 3436-46.
5. Soponkanaporn, S., et al., Expression of myxovirus-resistance protein A: a possible marker of muscle disease activity and autoantibody specificities in juvenile dermatomyositis. Neuropathol Appl Neurobiol, 2019. 45(4): p. 410-420.
6. Whitaker, J.N. and W.K. Engel, Vascular deposits of immunoglobulin and complement in idiopathic inflammatory myopathy. N Engl J Med, 1972. 286(7): p. 333-8.
7. Kissel, J.T., J.R. Mendell, and K.W. Rammohan, Microvascular deposition of complement membrane attack complex in dermatomyositis. N Engl J Med, 1986. 314(6): p. 329-34.
8. Tansley, S.L., et al., Autoantibodies in juvenile-onset myositis: Their diagnostic value and associated clinical phenotype in a large UK cohort. J Autoimmun, 2017. 84: p. 55-64.
9. Tansley, S.L., N.J. McHugh, and L.R. Wedderburn, Adult and juvenile dermatomyositis: are the distinct clinical features explained by our current understanding of serological subgroups and pathogenic mechanisms? Arthritis Res Ther, 2013. 15(2): p. 211.
10. Tansley, S.L., et al., Anti-MDA5 autoantibodies in juvenile dermatomyositis identify a distinct clinical phenotype: a prospective cohort study. Arthritis Res Ther, 2014. 16(4): p. R138.
11. Tansley, S.L., et al., Calcinosis in juvenile dermatomyositis is influenced by both anti-NXP2 autoantibody status and age at disease onset. Rheumatology (Oxford), 2014: p. 53(12): p. 2204-8.
12. Yasin, S.A., et al., Histological heterogeneity in a large clinical cohort of juvenile idiopathic inflammatory myopathy: analysis by myositis autoantibody and pathological features. Neuropathol Appl Neurobiol, 2019. 45(5): p. 495-512.
13. Bellutti Enders, F., et al., Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. Ann Rheum Dis, 2017. 76(2): p. 329-340.
14. Rider, L., C. Lindsley, and J. Cassidy, Juvenile Dermatomyositis, in Textbook of Pediatric Rheumatology, J.T. Cassidy, Editor. 2011, Elsevier: Philadelphia. p. 375-413.
15. Harris-Love, M.O., et al., Distribution and severity of weakness among patients with polymyositis, dermatomyositis and juvenile dermatomyositis. Rheumatology (Oxford), 2009. 48(2): p. 134-9.
16. Wedderburn, L.R. and L.G. Rider, Juvenile dermatomyositis: new developments in pathogenesis, assessment and treatment. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2009. 23(5): p. 665-78.
17. Christen-Zaech, S., et al., Persistent association of nailfold capillaroscopy changes and skin involvement over thirty-six months with duration of untreated disease in patients with juvenile dermatomyositis. Arthritis Rheum, 2008. 58(2): p. 571-6.
18. Campanilho-Marques, R., et al., Comparison of the Utility and Validity of Three Scoring Tools to Measure Skin Involvement in Patients With Juvenile Dermatomyositis. Arthritis Care Res (Hoboken), 2016. 68(10): p. 1514-21.

19. Trapani, S., et al., Pulmonary involvement in juvenile dermatomyositis: a two-year longitudinal study. Rheumatology (Oxford), 2001. 40(2): p. 216-20.
20. Pope, E., et al., Childhood acquired lipodystrophy: a retrospective study. J Am Acad Dermatol, 2006. 55(6): p. 947-50.
21. Bingham, A., et al., Predictors of acquired lipodystrophy in juvenile-onset dermatomyositis and a gradient of severity. Medicine (Baltimore), 2008. 87(2): p. 70-86.
22. Schwartz, T., et al., Cardiac involvement in adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies. RMD Open, 2016. 2(2): p. e000291.
23. Xhyheri, B., et al., Heart rate variability today. Prog Cardiovasc Dis, 2012. 55(3): p. 321-31.
24. McCann, L.J., et al., Oropharyngeal dysphagia in juvenile dermatomyositis (JDM): an evaluation of videofluoroscopy swallow study (VFSS) changes in relation to clinical symptoms and objective muscle scores. Rheumatology (Oxford), 2007. 46(8): p. 1363-6.
25. Bohan, A. and J.B. Peter, Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). N Engl J Med, 1975. 292(7): p. 344-7.
26. Bohan, A. and J.B. Peter, Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). N Engl J Med, 1975. 292(8): p. 403-7.
27. Lundberg, I.E., et al., 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. Ann Rheum Dis, 2017. 76(12): p. 1955-1964.

SKLERODERMADA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Ceyhun Açarı

Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Romatoloji Kliniği

Deri ve deri altı dokuda aşırı kollajen birikmesine bağlı sertleşme ile giden bağ dokusu hastalığıdır. Primer olarak deri tutulurken değişik düzeylerde organ tutulumu görülür. Çocuklarda görülme oranı kabaca 1/100.000 dir. Organ tutulumun ağırlığına göre lokalize ve sistemik olarak iki gruba ayrılır.

Sistemik skleroderma	***Lokalize skleroderma***
Jüvenil sistemik skleroz	**Morfea** Plak morfea Keloid morfea Jeneralize morfea Büllöz morfea
CREST	**Linear scleroderma** Lineer morfea En coup de sabre Parry-Romberg sendromu
Overlap sendrom	Eosinofilik fasiit

Tanı

PRES/ACR/EULAR tanı kriterlerine göre zorunlu majör kritere ek olarak 2 veya üzerinde minör kriter varlığında %90 duyarlılık %96 özgüllükle hastalara juvenil sistemik skleroz tanısı konabilmektedir.

- Majör: MKF veya MTF eklemlerinin proksimalinde deri skleroz/sertleşme
- Minör:
  - Deri: Sklerodaktili
  - Vasküler: Reynaud fenomeni, tırnak yatağı kapiller anormallikleri, parmak ucu ülserleri
  - GİS: Disfaji, GÖR
  - Renal: Yeni başlayan arteriyel hipertansiyon
  - Kardiyak: Aritmi kalp yetmezliği
  - Solunum: Fibrozis, azalmış DLCO, pulmoner HT
  - Kas-iskelet: Tendon friksiyonu, artrit, miyozit
  - Nörolojik: Nöropati, karpal tünel sendromu
  - Serolojik: ANA, SSc özgü antikorlar (antisentromer, antitopoizomeraz-I, antifibrillarin, Anti-PM-Scl, antifibrillin ya da anti-RNA polimeraz I veya III)

2013-ACR tanı kriterlerine göre her iki elde MKP ekleminin proksimaline uzanan parmaklarda deri kalınlaşması tanı için yeterli. Tanı için kullanılan klinik skorlamada klinik bulgular ve otoantikor pozitifliği üzerinden verilen puanlamada ≥9 puan olması tanı için gereklidir.

Etiyopatogenez

Kesin nedeni bilinmiyor. İmmün sistem endotel ve fibroblastların fonksiyonlarının bozulması ile gelişen fibrozis ile karakterize bir durum söz konusudur.

İmmün sistem disfonksiyonu: Dolaşımdaki spesifik otoantikorlar ve T hücre fonksiyon bozuklukları sorumlu tutulmaktadır.

Endotel hücre disfonksiyonu: Bunun sonucunda damar tonus anormallikleri, endotel hasarı, kapiller sızıntı, Reyno fenomeni gelişmektedir.

Fibroblast disfonksiyonu: Ekstrasellüler matriks proteinin artmış sentez ve birikimi sonucu fibrozis oluşur.

Genetik: Bazı HLA grupları ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Bunlar Klas 1 alleller (HLA-A9, HLA-B8 ve HLA Bw35) ve Klas 2 alleller (HLA DR3, HLA DR5 HLA DRw15)'dir. Monozigotik ikiz, 12 ve16 yaş iki kız kardeş ve bir anne ile 6 yaşındaki oğlunda ailesel tutulum vakaları mevcuttur. TGF-beta, TNF, MCP-1, AIF-1 ve ACE genleri ile ilişkili alleller bu hastalıkta bildirilmiştir. Fetal mikrokimerik hücreler sistemik sklerozlu hastalarda daha yaygındır ve skleroderma lezyonlarının hücre infiltratlarında bulunmuştur.

Tetikleyiciler

Kimyasal ürünler (trikloretilen, ketonlar, silika, aromatik solventler, klorlu solventler), virüsler (CMV,EBV, Parvovirüs), bakteriler (H.pylori), travma suçlanmıştır.

Klinik Özellikler

Deri

Sklerotik değişiklikler vücudun her bölgesinde görülebilir. Özellikle yüzde; nazolabial sulkuslarının silinmesi belirgin bulgulardan birisidir Raynaud fenomeni (%70-95) ilk bulgu olabilir ve %10 dijital ülser eşlik edebilir. Raynaud fenomeni bazen çok ilerleyebilir. Özellikle

parmak uçlarında belirgin doku ölümü dijital ülserler görülebilir. Telenjiyektaziler özellikle ekstremitelerde parmaklarda saptanabilir. Tırnak yatağı kapilleroskopisinde kapiller sızıntı, tortioz genişlemiş luplar ve bozulmuş kapiller yapı izlenebilir. Sklerodaktili (%40-60) ve kalsinozis %9-19 görülen deri bulgularındandır.

Kas iskelet bulguları

Kas iskelet bulguları hastaların %27-35 inde görülür. Artralji, artrit ve miyalji şeklinde görülebilir. Eklem tutulumu poliartiküler tiptedir ve sıklıkla sekel bırakır. Sabah katılığı, kaslarda hassasiyet ve atrofi, tendon kılıflarında krepitasyon diğer bulgulardır.

Gastrointestinal sistem bulguları

Reflü (%25-47) disfaji(%10) en yağın semptomlardır. Özefagus motilite bozukluğu, özefagus ülserasyonları ve striktürleri, parotit (sikka sendromu), dişlerin kaybı, mide ve doudenum dilatasyonu, barsakta hipotoni-psödoileus, pnömatozis intestinalis, malabsorbsiyon, diyare, kolon pasajında yavaşlama ve bakteriyel çoğalma diğer bulgulardır.

Akciğer bulguları

Pulmoner fibrozis, pulmoner hipertansiyon en önemli ve ciddi komplikasyonlardır. Pulmoner fibrozis patogenezinde anti-fibrillarin antikoru temel rol oynar. Bu hastalarda HRCT, akciğer tutulumunun erken teşhisi için faydalıdır. Erken teşhiste solunum fonksiyon testleri (SFT) ile zorlu vital kapasite (FVC) ve DLCO ölçümü diğer seçeneklerdir. Bu hastaların izleminde SFT ile yıllık tarama önerilir. SFT'de restriktif patern, FVC ve DLCO'da azalma saptanır. Pulmoner HT akciğer tutulumunun en önemli komplikasyonu olup yıllık EKO ile taranmalıdır. Boroviec ve arkadaşları JSS'li hastaların%86,7'sinde bazal interstisyel infiltrasyonlar %60'ında azalmış FVC (<%60) olduğunu bildirmişlerdir.

Renal sistem bulguları

Böbrek tutulumu-renal kriz %5 oranında görülebilir. Mikroanjiopatik hemoliz ve böbrek fonksiyonlarında bozulma hipertansiyon mikroskobik hematüri, hafif düzeyde proteinüri saptanan bulgulardır.

Laboratuvar

Bu hastalarda kronik hastalık anemisi görülür, lökositoz belirgin değildir ancak varlığı iç organ tutulumu ile körele olduğu belirtilmektedir. Akut faz belirteçleri yükselebilir. ANA (%81-97), Anti-Scl-70 (anti-topoizomeraz-1; %28-34), Antisentromer (%7,1) pozitif saptanan oto antikorlardır. Diğer oto antikorlardan Anti-PM-Scl ve anti-U1-RNP overlap sendromundaki sklerodermada pozitif olabilir. Anti-RNA-polimeraz III daha az saptanır ve renal tutulumla ilişkilidir.

Son yapılan çalışmalarda pentraksin-3 (PTX3) düzeyi, sistemik ve lokalize sklerodermada, JDM ve kontrol hastalarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş. Sistemik skleroderma hastalarında PTX3, mRSS ile pozitif korelasyon içindedir. İleriye dönük gözlemsel çalışmalar ile PTX3'ün skleroderma ile ilişkili bir biyobelirteç olup olmadığını gösterilmelidir. Yalçınkaya ve arkadaşları yaptıkları çalışmada human monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1)'in erişkin sistemik sklerozlu hastalarda fibrozis, akciğer tutulum şiddeti ile ilişkili önemli bir biomarker olduğunu gösterdiler. Bu marker üzerine pediatrik hastalarda çalışma yapılması gereklidir.

Klinik Değerlendirme ve İzlem Araçları

Modifiye Rodnan Skorlama Sistemi (MRSS): On yedi anatomik bölgenin palpasyonu ile deri kalınlığı ve sertliği değerlendirilir. Değerlendirenler arasındaki farklı sonuçlar olabilir Aynı uzman tarafından değerlendirilmesi önerilmekte. Pediatrik hastalarda validasyonunun yapılması gerekmektedir.

Juvenile systemic sclerosis severity score (J4S): Klinik yaklaşımı standartlaştırmak ve hastalık yönetimini kolaylaştırmak için geliştirilmiştir. Genel, vasküler, deri, kas-iskelet, gastrointestinal solunum, kardiyak ve renal sistemlerin değerlendirmesi ile skorlama yapılmaktadır. J4S sistemik sklerozlu çocuklar için güvenilir ve hassas bir ölçek. Uluslararası düzeyde validasyonu gerekmektedir.

Tedavi

İlk seçilecek ilaç metotreksat (10-20 mg/m2/hafta). Metotreksat mutlaka kortikosteroidler ile birlikte Eğer ekstremite uçlarında doku ölümü ya da iç organ fibrozisine ait bulgular oluşmuş ise tedaviye siklofosfamit yoğun yüksek doz (1000 mg/m2/ay) eklenmelidir. Bu durumda tedaviye eklenecek bir diğer tedavi seçeneği de bosentandır. Ayrıca bosentanın yanı sıra tedaviye sildenafil ve sitaksentan eklenebilir. Mikofenolat mofetil de JSS tedavisinde etkin bir ilaçtır. Vasküler bulgularda KKB, bosentan, prostaglandin analogları verilebilir. Anti TNF ilaçların etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Anti interleukin-6 (tocilizumab) ve anti CD20 (rituximab) ajanların kullanımı ile ilgili bildirilmiş erişkin skleroderma vakaları mevcuttur. Rituksimab ve tosilizumaba olumlu yanıt alınan pediatrik vakalar bildirilmiştir. (Adrovic A et al. Arch Rheumatol 2018)

Lokalize Skleroderma

1-Sınırlı Morfea

Yüzeyel: Oval veya yuvarlak sınırlı endurasyon alanları, epidermis ve dermis ile sınırlıdır, sıklıkla değişen pigmentasyonlar, morumsu, eritemli hale (lila halka). Tek veya birden fazla olabilirler.

Derin: Deriyi subkutan dokuyu içeren, fasiyaya uzanan, oval veya yuvarlak sınırlı, derin endurasyon ; alttaki kasları içerebilir. Tek veya birden fazla olabilirler

2-Jeneralize Morfea: 3 cmden büyük 4 veya daha fazla olan tekli plaklarla başlayan 7 anatomik bölgeden en az ikisini içeren ve birleşme eğiliminde olan derinin endurasyonu

3-Pansklerotik Morfea: Ekstremitenin / kolların çevresel tutulumu, cildi, cilt altı dokuyu, kas ve kemiği etkilemektedir. Lezyon, aynı zamanda, iç organ tutulumu olmaksızın vücudun diğer alanlarını da içerebilir

4-Lineer Skleroderma:

a-Gövde-ekstermite: Dermis, subkutan doku ve bazen kas ve alltaki kemiği içeren ve ekstremiteleri ve / veya gövdeyi etkileyen lineer endurasyon.

b-Baş: En coup de sabre (ECDS). Yüzü ve/veya saçlı deriyi bazen alttaki, kası ve kemiği etkileyen lineer endurasyon.

c-Parry-Romberg sendromu (PRS) veya ilerleyici hemifasiyal atrofi (PHA). Yüzün bir tarafında, dermis, subkutan doku, kas ve kemik dahil doku kaybı.

5-Mix Morfea: Diğer alt türlerin iki veya dah fazlasının birarada bulunduğu tablodur.

Bazı istisnalar dışında cilt ve cilt altı dokular haricinde iç organlarda etkilenme olmaz. En sık görülen tip lineer skleroderma alt tipidir. Eritemli morumsu plaklar lekeler ve deride kalınlaşma ile karakterizedir. Artralji, artrit, hareket kısıtlılığı, kontraktür skolyoz, oligoartriküler veya poliartriküler artrit, kas atrofisi, kas spazmı miyozit, osteomyelit, kemik ve yumuşak doku büyüme defektleri nöbet, baş ağrısı, kraniyal sinir paralizileri, nöropsikiyatrik problemler, üveit, episklerit, glokom, orbital miyozit, yüzde lezyonlar, maloklüzyonlar, paranazal sinüs defektleri, dilde hemiatrofi (PRS) diğer klinik bulgulardır.

Tanı klinik temelde konur, diagnostik test yok. AFR genellikle normal aralıktadır. RF pozitifliği %25-40, eklem tutulumu varlığı ile ilişkili olabilir. ANA pozitifliği herhangi bir alt tipte %23-73 arasında pozitif saptanabilir. Anti histon antikor Jeneralize morfeada sınırlı morfeaya göre daha sıklıkla pozitif bulunur. Anti Scl-70 (anti topoizomeraz1) %2-3 oranında pozitif görülebilmektedir. Anti sentromer antikorlar pediatrik grupta %1-2 iken erişkinde %12 oranında pozitif saptanır. Antikardiyolipin pozitifliği %12 iken, erişkindeki oran %46'dır. Lupus antikoagülan çocuklarda bulunmazken erişkinde %24.

Klinik İzlem ve Değerlendirme Araçları

Localized Scleroderma Cutaneous Assessment Tool (LoSCAT)

Computerized skin scoring (CSS)
Infrared thermography

Laser Doppler flowmetry (LDF)

High-frequency ultrasound

tedavi

Topikal: Topikal steroid, takrolimus, imiquimod

Sistemik Metotreksat, kortikosteroid, mikofenolat mofetil, biyolojik ilaçlar

Fototerapi UVA-PUVA, UVB

Cerrahi Cerrahi rekonstrüksiyon, lazer fotoablasyon

Botulinum enjeksiyonu

Kaynaklar

1- Zulian F, Tirelli F. Treatment in Juvenile Scleroderma. Curr Rheumatol Rep (2020) 22:45
2- Zulian F. Scleroderma in children. Best Practice & Research Clinical Rheumatology 31 (2017) 576-595
3- Suzanne C. Li. Scleroderma in Children and Adolescents. Localized Scleroderma and Systemic Sclerosis. Pediatr Clin N Am 65 (2018) 757–781.
4- Adrovic A. et al. Significance of pentraxin-3 levels in patients with juvenile scleroderma. Clinical and Experimental Rheumatology 2017.S-222
5- Adrovic A. et al. Juvenile Scleroderma-What has changed in the meantime. Current Rheumatology Reviews, 2018, 14, 1-7
6- Yalçınkaya Y, et al. The relationship between vascular biomarkers and disease characteristics in systemic sclerosis: elevated MCP-1 is predominantly associated with fibrotic manifestations. Clin Exp Rheumatol. 2016;100(5):110-114

OTOİNFLAMUVAR HASTALIKTA TANIDA GÜNCEL GELİŞMELER

Uzm. Dr. Hatice Adıgüzel Dundar

Alsohime ve arkadaşlarının yaptığı ''JAK Inhibitor Therapy in a Child with Inherited USP18 Deficiency''(1) adlı çalışmada; USP 18 eksikliği (deficiency of ubiquitin-specific peptidase 18) perinatal dönemde fatal sonuçlanan tip 1 interferonapatidir. USP 18, JAK1'in tip 1 interferon reseptörüne bağlanmasını inhibe eder eksikliğinde aşırı interferon aracılı inflamasyon oluşur. Ruxolitinib'in (JAK1/2 inhibitörü) fatal gidişi önlemede etkili olduğu mesajını vermişlerdir.

'Treatment to Target Using Recombinant Interleukin-1 Receptor Antagonist as First-Line Monotherapy in New-Onset Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: Results From a Five-Year Follow-Up Study''(2) adlı çalışmada sistemik JİA'da 5 yıllıklık IL-1 deneyimlerini aktaran yazarlar; 42 hasta çalışmaya almışlardır ve bunların ortalama yaşları 5.8'dir. Anakinra ilk tedavi seçeneği olarak kullanmışlardır. Ortalama inaktif hastalığa ulaşma süresi 33 gün, 1.yıl sonunda; %76 inaktif hastalık, %52 tedavisiz inaktif hastalık, 5. yılın sonunda; %96 inaktif hastalık, %75 tedavisiz inaktif hastalık elde etmişlerdir.

Yasin ve arkadaşlarının yaptıkları '' IL-18 as a biomarker linking systemic juvenile idiopathic arthritis and macrophage activation syndrome'' (3) çalışmada 40 SJIA hastasında IL-18, CXCL9 ve S100 protein seviyeleri belirlenmiş, IL-18 seviyeleri, klinik özelliklerden bağımsız olarak sJIA hastalarının çoğunda yüksek ancak aktif hastalığı ve MAS öyküsü olan hastalarda daha yüksek bulunmuştur. IL-18'deki değişiklik, artmış hastalık aktivitesini veya MAS gelişimini yansıtabileceği mesajını vermişlerdir.

Ozen ve arkadaşlarının yaptıkları '' Long-term efficacy and safety of canakinumab in patients with colchicine-resistant familial Mediterranean fever: results from the randomised phase III CLUSTER trial'' (4) çalışmada kolşisin dirençli FMF tanılı hastalarda canakinumab kullanımının etkinliği ve güvenilirliği ile ilgili çalışmada; 60 kolşisin dirençli FMF'li hasta, randomize kontrollü çalışmaya alınmış, 72 haftalık bir dönem boyunca bu hastalarda kullanılan canakinumab'ın uzun vadeli etkinliğini ve güvenilirliğini, doz rejimlerine göre değerlendirmişlerdir. Sonuçlar, canakinumab ile tedavi edilen hastaların, çalışma boyunca normal aralıkta düşük alevlenme insidansı ve ortalama serum CRP ve amiloid A seviyelerinin iyi bir hastalık kontrolü sağladığı yönündedir. Yeni veya beklenmeyen advers olay yada bunların oluşumu ile doz rejimi arasında belirgin bir korelasyon gözlenmediği belirtilmiş, bu sonuçların, canakinumab'ın kolşisin dirençli FMF'liler için uzun vadeli bir tedavi olma potansiyelinin altını çizmekte ve terapötik etkisini optimize etmek için bireysel doz ayarlamasının önemli olabileceği mesajı verilmiştir.

Schulert ve arkadaşlarının yaptıkları '' Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Lung Disease: Characterization and Risk Factors'' (5) adlı çalışmada; SJIA+Akciğer hastalığı olan 18 hasta (tüm SJİA'lı hastaların %5'i) değerlendirilmiştir. Hafif klinik bulgular (hafif taşipne, normal O2 sat., %78'inde çomak parmak) ile toraks BT'de plevral ve septal kalınlaşmalar, budanmış ağaç yada buzlu cam görünütüsü, periferal konsolidasyon bildirilmiştir. Akciğer histopatolojisinde; yamalı, ancak yaygın, lenfoplazmasitik infiltratlar ve pulmoner alveolar proteinozis (PAP)/endojen lipoid pnömoninin karışık özellikleri, BAL sıvısı sitokin analizi ve; yüksek IL-18, CXCL-9, CXCL-10 saptanmıştır. Akciğer dokusunun gen ekspresyon profili; IFNγ yolağı (tip2 interferon) ve T hücre aktivasyon özellikleri (daha hafif BT bulgusu olan hastalarda da) gösterilmiştir. 5 yıllık sağkalım %42 belirtilmiştir. Bu hastaların izole SJİA hastaları ile karşılaştırmalarında belirlenen risk faktörleri; erken yaşta SJİA tanısı almış olmak, daha önceki atağında MAS öyküsü olması, biyolojik ajanlara yan etki öyküsü ve yüksek serum IL18 düzeyleri olduğu belirtilmiştir.

''Proceedings from the 2nd Next Gen Therapies for Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Macrophage Activation Syndrome symposium held on October 3-4, 2019'' (6) adlı çalışmada Ekim 2019'da Washington'da bilim adamları, klinisyenler, ebeveynler ve FDA temsilcilerinin biraraya gelerek MAS ve SJIA-Akciğer hastalığı(AH)'nin klinik ve araştırma bulgularını entegre etmek ve SJİA'nın bu görünüşte yeni pulmoner komplikasyonuna ilişkin ortak bir anlayış geliştirmek amaçlı yapılan toplantının detayları açıklanmıştır. SJIA-AH'li çocukların ölüm oranı yüksek olduğu ve etkili hedefe yönelik tedaviler hala belirsizliği dile getirilmiştir. SJIA-AH'nin

erken teşhis edilmesi, risk faktörlerinin aydınlatılması ve prognozunu iyileştirmek için terapötik stratejiler geliştirilmesi şart olduğu belirtilmiş, çevresel ve genetik faktörlerin akciğer hastalığının gelişimine katkıda bulunması muhtemel olduğu ancak artan kanıtların SJİA-AH'na SJIA / MAS inflamatuar ortamı ve IL- 1 ve IL-6 bloke edici tedavilerin artan kullanımının katkılarıyla alveolar makrofaj disfonksiyonun neden olabileceğini düşündürmekte olduğu kanaatine varılmıştır. Muhtemel yeni tedavi stratejileri; 1) monoklonal anti-IFN-γ antikoru emapalumab ile IFN-γ'ı hedef, 2) JAK inhibitörleri ile IFN-γ'nın uyardığı yolakları hedef ve 3) IL18 bloke edici ajanlar ile IL18'i hedef almak olacağının mesajları verilmiştir.

Kaynaklar

1. Alsohime F, Martin-Fernandez M, Temsah MH, et al. JAK Inhibitor Therapy in a Child with Inherited USP18 Deficiency. N Engl J Med. 2020;382(3):256-265. doi:10.1056/NEJMoa1905633
2. Ter Haar NM, van Dijkhuizen EHP, Swart JF, et al. Treatment to Target Using Recombinant Interleukin-1 Receptor Antagonist as First-Line Monotherapy in New-Onset Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: Results From a Five-Year Follow-Up Study. Arthritis Rheumatol. 2019;71(7):1163-1173. doi:10.1002/art.40865
3. Yasin S, Fall N, Brown RA, et al. IL-18 as a biomarker linking systemic juvenile idiopathic arthritis and macrophage activation syndrome. Rheumatology (Oxford). 2020;59(2):361-366. doi:10.1093/rheumatology/kez282
4. Ozen S, Ben-Cherit E, Foeldvari I, et al. Long-term efficacy and safety of canakinumab in patients with colchicine-resistant familial Mediterranean fever: results from the randomised phase III CLUSTER trial. Annals of the Rheumatic Diseases 2020;79:1362-1369.
5. Schulert GS, Yasin S, Carey B, et al. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Lung Disease: Characterization and Risk Factors. Arthritis Rheumatol. 2019;71(11):1943-1954. doi:10.1002/art.41073
6. Canna, S. W., Schulert, G. S., de Jesus, A., et al. Proceedings from the 2nd Next Gen Therapies for Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Macrophage Activation Syndrome symposium held on October 3-4, 2019. Pediatr Rheumatol Online J. 2020;18(Suppl 1):53. Published 2020 Jul 15. doi:10.1186/s12969-020-00444-7

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ İLE TAKİPLİ HASTALARDA D VİTAMİNİ DÜZEYİ İLE HASTALIK AĞIRLIK SKORLARI VE İNFLAMASYON PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Vildan Güngörer, Şükrü Arslan

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) otozomal resesif kalıtılan kendi kendini sınırlayan serozal yüzeylerde inflamasyon ve tekrarlayan ateş ataklarıyla karakterize otoinflamatuvar bir hastalıktır. D vitamini eksikliği ülkemizin de içinde olduğu özellikle Ortadoğu ülkelerinde görülen önemli bir sağlık problemidir. Bu çalışmada AAA tanısı ile izlenen çocuk hastalarda kan kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz gibi kan değerlerinde değişiklik olmadan kemik metabolizmasını etkilemeyen D vitamini eksikliğinin inflamasyon ve hastalık ciddiyet skoru üzerine etkileri araştırılmıştır.

Metodlar: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim dalında AAA ile takip edilen hastalarda herhangi bir enfeksiyon, hastalık atağı olmadığı zamanda bakılan D vitamini düzeyi ile hastalık ağırlık skoru arasındaki ilişki değerlendirildi. Hastalık ağırlık skoru Pras, Mor ve ISSF ağırlık skorlamasına göre D vitamini düzeyi bakılmış olan tüm hastalara uygulandı. Hastaların D vitamini bakıldığı dönemdeki inflamasyon parametrelerinin de D vitamini düzeyi ile ilişkisi araştırıldı.

Bulgular: D vitamini düzeyi ile hastalık ağırlık skoru arasında Pras skorlamasına göre, D vitamini düzeyi düştükçe hastalık ağırlık skorunun arttığı yönünde bir ilişki saptanırken (p=0,020), Mor skorlamasına göre ilişki tespit edilemedi (p=0,240). İnflamasyon parametrelerinden sedimantasyon düzeyi ile D vitamini düzeyi arasında D vitamini düzeyi azaldıkça sedimantasyon düzeyi arttığına dair pozitif bir ilişki bulundu (p=0,003). C-reaktif protein ile vitamin D düzeyi arasında ilişki bulunamadı.

Sonuç: D vitamininin immünite ve inflamasyon üzerine etkileri olduğu bilinmektedir. D vitamini düzeyinin AAA gibi otoinflamatuvar hastalıklarda hangi seviyede hastalık ağırlığını etkilediği ile ilgili kesin veriler bulunmamaktadır. Çalışmamızda iki ayrı skorlama sistemine göre hastalar değerlendirilmiş olup farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu konuda kesin kanaatler ve etkili tedavi stratejileri için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, D vitamini, İnflamasyon

Giriş

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) otozomal resesif kalıtılan kendi kendini sınırlayan serozal yüzeylerde inflamasyon ve tekrarlayan ateş ataklarıyla karakterize otoinflamatuvar bir hastalıktır (1,2). Otoinflamatuvar hastalıklar doğal immün sistemin anormal aktivasyonu ile ilişkili genetik hastalıklardır. AAA periton, plevra, eklem ve cildi etkileyebilir. Atakların sıklığı haftada bir olabildiği gibi birkaç ayda bir de olabilir. Hastalığın gidişi ve karakteri hastalar arasında değişebileceği gibi zaman içinde aynı hastada bile farklılık gösterebilir (3). Ciddi ve sık AAA atakları sonrası hastalarda amiloidozis, büyüme geriliği ve puberte gecikmesi, kronik artrit, anemi gibi ciddi komplikasyonlar gelişmekte ve bunlar hastaların hayat kalitelerini önemli ölçüde bozmaktadır (4).

Özellikle son 20 yıldır hastaların yaşam kalitesini artırmak, hastalığın farklı yönlerini objektif değerlendirebilmek, uygun tedaviyi verip tedaviye yanıtı değerlendirmek, sekeli ve prognozu ön görmek için çeşitli ölçümler yapmak önem kazanmıştır (5). Bu amaçla birçok hastalık için hastalık ağırlık skorları geliştirilmiştir. Bu skorlar; hastalığı daha objektif değerlendirmek, hastanın prognozunu ön görmek ve doğru tedavi seçeneğini seçerek hastanın yaşam kalitesini artırmak için hekime yardım eder.

AAA'da da çeşitli hastalık ağırlık skorları kullanılmaktadır. Bunların en bilinenleri Pras ve arkadaşlarının skorlama sistemi, Mor ve arkadaşlarının skorlama sistemi ve ISSF (İnternational severity skore of familyan mediterranean fever) kriterleridir. Pras ve arkadaşları tarafından geliştirilen hastalık ağırlık skoru erişkin hastalar için kullanılan en bilinen skorlama sistemlerindendir ve ilk kez 1997 yılında oluşturulup 1998' de kullanılmaya başlanmıştır (6). 2005 yılında Mor ve arkadaşları tarafından Pras hastalık ağırlık skorunda eksik olan; ciddiyet belirteçleri ile hastalık şiddeti arasında bir neden ve sonuç ilişkisinin olmaması ve her bir parametre için keyfi diferansiyel değerlerin kullanılması gibi durumları düzeltmek için yeni bir skorlama geliştirilmiştir (7) Ancak Kalkan ve arkadaşları bu iki skorlama sisteminin birbiriyle uyuşmadığını göstermiştir (8). Bunun üzerine 2012 yılında uluslararası AAA uzmanlar grubu ISSF kriterlerini geliştirmişlerdir. Yeni geliştirilen kriterler hem klinik uygulamada hem de ilaç denemelerinde çocuklarda ve yetişkinlerde kullanıma uygundur (3).

D vitamini eksikliği ülkemizin de içinde olduğu özellikle Ortadoğu ülkelerinde görülen önemli bir sağlık problemidir. Vitamin D' nin en iyi bilinen fonksiyonu, kalsiyum ve fosfat serum seviyeleri arasındaki doğru dengeyi korumada oynadığı rol ve böylece kemik sağlığını korumak olsa da, aktif vitamin D (1,25 (OH)2 D)' nin hücre içi vitamin D reseptörüne (VDR) bağlanması 900' den fazla geni düzenleyerek birçok fizyolojik sürece dahil olur (9). Bunlar arasında hücresel proliferasyon, apoptoz ve immün sistem hücrelerinin aktivasyonunun regülasyonu yer almaktadır (10). D vitaminin immün sistem üzerindeki etkilerinin VDR reseptörünün CD4+ ve CD8+ T hücreleri, B hücreleri, nötrofiller, makrofajlar, dentritik hücreler gibi hemen hemen tüm bağışıklık sistemi hücrelerinde tespit edilmesiyle ortaya çıkmıştır (11). 1,25 (OH) 2D varlığında aktive edilen doğal immün sistem hücrelerinden proinflamatuvar sitokin salınması azalırken artmış anti inflamatuvar sitokin üretimi (IL-10) gösterir. Bu nedenle, D vitamininin, immün yanıtı daha anti inflamatuvar ve düzenleyici bir şekilde modüle ettiği düşünülmektedir (12).

Bu bilgiler ışığında; bu çalışmada AAA tanısı ile izlenen çocuk hastalarda D vitamini düzeyinin inflamasyon ve hasta ağırlık skorları üzerine etkisi olup olmadığı araştırılmıştır.

Metodlar

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim dalında 2017-2020 yılları arasında Ankara 2008 tanı kriterlerine göre AAA tanısı konulup takip edilen 160 çocuk hasta çalışmaya dahil edildi. Ek hastalığı olan, obez ve takiplerine düzenli uymayan hastalar çalışma dışı bırakılırken D vitamini bakıldığı dönemdeki kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz ve PTH düzeyleri normal olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların ikisi kanakinumab tedavisi alırken diğer hastalar kolşisin tedavisi ile izlemdeydi.

Hastalarda herhangi bir enfeksiyon ve hastalık atağı olmadığı zamanda 25 (OH) D vitamini, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, inflamatuvar parametrelerin (Sedimantasyon, C reaktif protein, nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı, RDW platelet oranı) düzeyi ile hastalık ağırlık skoru arasındaki ilişki değerlendirildi.

25 (OH) vitamin D'nin 20'nin altında olması Uluslararası Endokrin Derneği tarafından belirlenen ölçütlere göre yetmezlik olarak tanımlandı (13). Hastalar 25(OH) D vitamini değeri 20' nin altında ve 20'nin üzerine olarak iki gruba ayrıldı.

Hastalık ağırlık skoru retrospektif olarak hastanın ilk muayene ve öykü bulgularına göre

Pras ve arkadaşları, Mor ve arkadaşları ve ISSF ağırlık skorlamasına göre değerlendirildi (Tablo 1).

Tablo 1. AAA hastalık ağırlık skorları

Pras'ın Skorlama Sistemi*			***Mor Skorlama Sistemi***[i]	***ISSF Skorlama Sistemi***[+]	
Parametreler	***Özellikler***	***Score***	***1.Tek atakta >1 bölge*** α	***Kriter***	***Puan***
Başlangıç yaşı (yıl)	>31 21-31 11-20 6-10 <6	0 1 2 3 4	2. Hastalık boyunca >2 bölge t*utulumu	1. Kronik sekel (amiloidoz, büyüme geriliği, anemi, splenomegali)	1
Aylık atak sayısı	<1 1-2 >2	1 2 3	3. Remisyon için ≥2 mg/gün kolşisin gerekmesi	2. Organ disfonksiyonu (nefrotik düzeyde proteinüri)	1
(Artrit	Akut Uzamış	2 3	4. Hastalık boyunca ≥2 plevral atak	3. Organ yetmezliği (renal, kalp vb)	1
Erizipel benzeri eritem		2	5. Hastalık boyunca ≥2 erizipel benzeri eritem	4.Atak sıklığı A. Ayda 1-2 atak B. Ayda >2 atak	 1 2
Amiloidoz		3	6. Hastalığın ≤10 yaşta başlaması	5. Ataksız dönemde akut faz reaktanlarında artış (son ataktan ≥2 hafta sonra, 1 ay arayla iki kez)	1
Kolşisin dozu (mg/gün)	1 1,5 2 >2**	1 2 3 4	Pras skorlaması için; 3-5 hafif, 6-8 orta, ≥9 ciddi hastalık Mor skorlaması için; ≤1 hafif, 2 orta, ≥3 ciddi hastalık ISSF skorlaması için; ≤2 hafif, 3-5 orta, ≥6 ciddi hastalık	6. Bir atakta >2 bölge tutulumu (plevra, periton, perikard, testis, synovya..vb)	1
				7. Hastalık boyunca >2 farklı tipte atak	1
				8. Atak süresi (yılda 72 saati geçen en az 3 atak)	1
				9.Exajere bacak ağrısı	1

*Referans 6' dan alınmıştır.
[i]Referans 7' den alınmıştır
[+]Referans 3' den alınmıştır.
**2mg/güne cevapsız.
αAtakların en az %25'inde

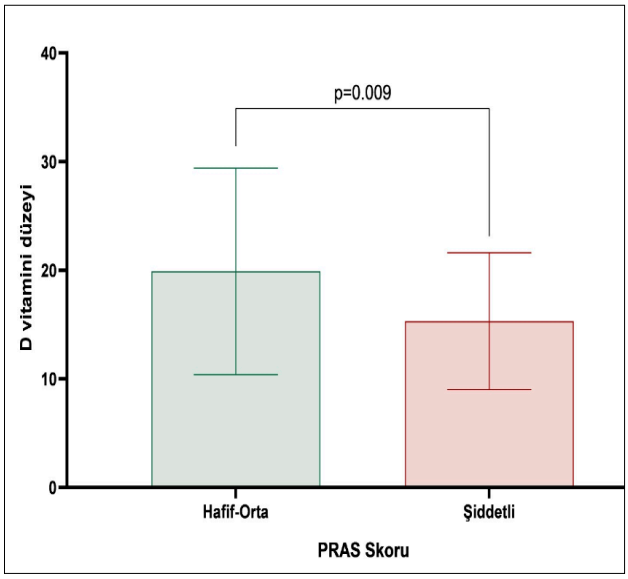
İstatistik

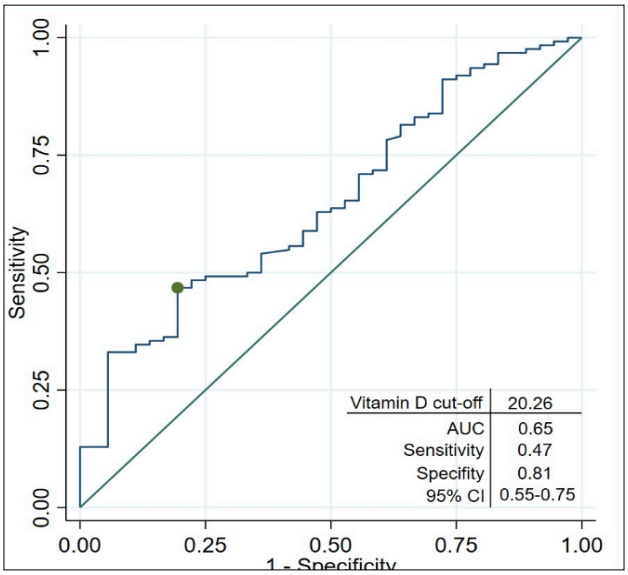
İstatistiksel analizler için Stata programı (sürüm 16, StataCorp, ABD) kullanıldı. Elde edilen veriler sayı ve yüzdelik hesaplama kullanılarak değerlendirildi. Deskriptif veriler ortalama ve standart sapma kullanılarak hesaplanmıştır. P değerinin <0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

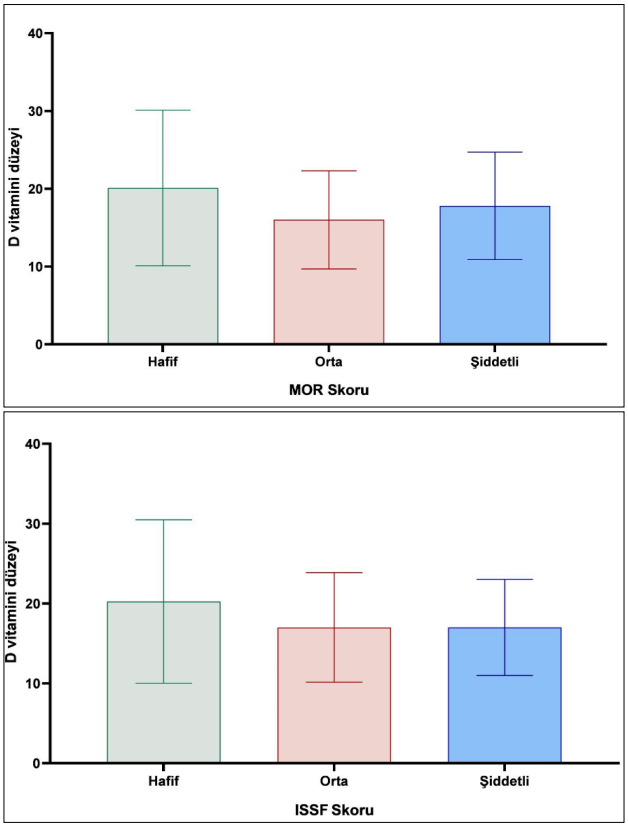
Hastaların 81'i (%50.6) erkek, 79'u (%49.4) kadındı. Yaş ortalamaları 9.75±4.38 yıl idi. Ortalama tanı süreleri 4.2 ±3.7 yıldı. Tüm hastaların ortalama 25 (OH) D vitamini değeri 18.9±9.1 ng/mL olarak hesaplandı.

Pras ve arkadaşları, Mor ve arkadaşları ve ISSF skorlama kriterlerine göre hafif, orta ve ciddi hastalık arasında D vitamini düzeyi açısından fark olup olamadığı araştırıldı. Buna göre Pras ve arkadaşlarının skorlamasına göre orta ve ciddi hastalık gruplarına giren hastalar arasında D vitamini düzeyi açısından anlamlı fark bulundu (p=0.020). Yine Pras ve arkadaşlarının skoruna göre hastalar hafif-orta ve ciddi hastalık skoruna sahip hastalar diye iki gruba ayrıldığında D vitamini düzeyi iki grup arasında anlamlı olarak farklı bulundu (p=0.009). Buna göre ciddi hastalığı olanlarda D vitamini düzeyi daha düşüktü. Cut off analizinde bu değerin 20.26 ng/ml olduğu görüldü (Grafik 1). Mor ve arkadaşlarının skorlama sistemi ve ISSF skorlama sistemine göre hastalık ağırlık skoru ile D vitamini düzeyi arasında ilişki tespit edilemedi (Grafik 2).





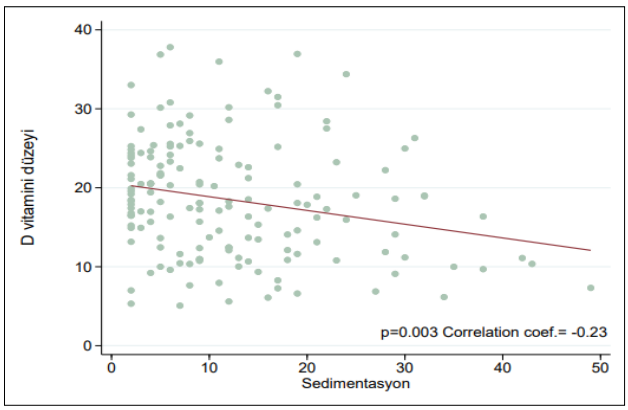
Grafik 1. Pras ve arkadaşlarının skorlamasına göre hafif-orta ve ciddi hastalık skoru ile D vitamini düzeyi arasındaki ilişki



Grafik 2. Mor ve arkadaşları ve ISSF skoru ile D vitamini ilişkisi

Hastalar D vitamini değeri 20'nin altında (n=95) ve 20'nin üstünde (n=65) olanlar olarak iki gruba ayrılarak özellikle abdominal ağrı, ateş, myalji, artalji, artrit, atak süresi (gün), ataklar arası interval (hafta) açısından incelendiğinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p değerleri p=0.71, p=0.74, p=0.21, p=0.71, p=0.43, p=0.84, p=0.34).

Ayrıca D vitamini düzeyi ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde; beyaz küre, lenfosit, nötrofil, RDW, platelet, nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı, RDW platelet oranı, C-reaktif protein (CRP) düzeyleri arasında D vitamini düzeyi 20' nin altında ve 20' nin üstünde olan hastalar için anlamlı fark bulunmazken sedimantasyon değeri D vitamini düzeyi 20'nin üzerinde olan hastalarda anlamlı olarak düşüktü (p=0.003). D vitamini arttıkça sedimantasyon değerinin azaldığına dair anlamlı bir korelasyon tespit edildi (p=0.003) (Grafik 3).



Grafik 3. D vitamini ve sedimantasyon arasındaki korelasyon eğrisi

Tartışma

D vitamini yağda eriyen, temel olarak bitkilerden elde edilen ergokalsiferol (vitamin D2) ve hayvansal ürünlerden elde edilen kolekalsiferol (vitamin D3) olarak 2 formda bulunan bir vitamindir. İnsanlarda vitamin D' nin ana kaynağı güneş ışığı varlığında ciltten vitamin D sentezidir. Ultraviyole B (UVB) ışığı altında 290-315 dalda boyunda 7- dehidrokolesterolden kolekalsiferol sentezlenir. Kolekalsiferol karaciğerde 25 hidroksilaz enzimi ile 25- hidroksi D vitaminine (25 (OH)D) o da böbrekte 1 alfa hidroksilaz enzimi ile biyolojik olarak aktif olan 1.25 hidroksi D vitaminine (1,25 (OH)2D) dönüşür. Hem 25 (OH) D hem de 1,25 (OH)2 D 24 hidroksilaz enzimi ile inaktive edilir. (14). 1,25(OH)2D hedef hücreye girer ve vitamin D reseptörüne (VDR) bağlanır. VDR hücre içi steroid-tiroid-retinoik asid reseptör süper ailesinin parçasıdır. Her ne kadar vitamin D' nin en iyi bilinen fonksiyonu kan kalsiyum ve fosfor düzeyleri arası dengeyi sağlamak olsa da 1,25 (OH) 2D' nin hücre içi VDR' ye bağlanarak birçok fizyolojik olayda rol oynayan 900' den fazla geni regüle ettiği düşünülmektedir. Bu nedenle eksikliği kardiyovasküler hastalıklar, metabolik hastalıklar, kanser, hipertansiyon, infeksiyon ve otoimmün hastalıklar olmak üzere oldukça geniş spektrumda birçok hastalıkla ilişkili bulunmuştur (15).

Bazı araştırmacılar düşük vitamin D düzeyinin kronik inflamasyonun bir sonucu olduğunu düşünmektedirler. Ancak vitamin D' nin inflamasyonu ne şekilde azalttığı tam olarak bilinmemektedir. VDR aktivasyonu inflamasyonu azaltmada anahtar rolü oynuyor olabilir. Yapılan çalışmalar, D vitamininin immünomodülatör etkilere sahip olduğunu göstermiştir, çünkü dendritik hücreler, makrofajlar, B ve T hücreleri gibi bağışıklık hücreleri D vitamini reseptörünü eksprese etmektedir (16). Ayrıca hem adaptif hem doğal immün sistem üzerine etkileri olduğu bulunmuştur. 1,25 (OH) 2D varlığında aktive olan monositler TNF-alfa, IL-1-alfa ve IL-6 üretimini azaltırken, IL-10 üretimini artırırlar. Bu yüzden vitamin D'nin immün cevap üzerine daha çok anti inflamatuvar ve regülatör etkiler gösterdiği düşünülmektedir (12). Ayrıca antijen sunan hücrelerde azalma, T hücre proliferasyonunda azalma ve IL-2, IFN gamma ve TNF alfa gibi Th1 sitokinlerinin üretiminde azalma, buna ek olarak makrofajlarda nükleer faktör-JB aktivasyonunu azaltarak monosit kemoatraktan protein-1 ekspresyonunda azalma ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle vitamin D eksikliğinin inflamasyonu arttırdığı düşünülmektedir (17).

AAA doğal immün sistemin anormal aktivasyonuyla ilişkili otoinflamatuvar bir hastalıktır. AAA' de atak sırasında Th-1 hücrelerinden IFN gamma üretiminin arttığı görülmüş ve Th1 polarizasyonunun AAA atağı için tetikleyici bir faktör olabileceği düşünülmüş (18). Vitamin D' nin AAA' da atakları azaltabileceği bunu myeloid, Th1 ve Th17 hücrelerinin maturasyonunu azaltması yoluyla IL-6, IFN-gamma gibi sitokinlerin üretimini azaltmasıyla yapabileceği açıklanmış (19). Ayrıca Köklü ve arkadaşları hem atakta hem de atak dışı periyodda IFN-gamma düzeylerinin AAA hastalarında sağlıklı kontrollere göre yüksek olduğunu tespit etmiş (20)

Bunların aksine 2018 yılında Turhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada her ne kadar AAA' lı hastalarda sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında 25(OH)D vitamini düzeyi düşük bulunsa da Vitamin D düzeyi ile atak arasında bir ilişki tespit edilememiş (21). Anik ve Karatay ise kolşisin kullanımı ve düşük vitamin D konsantrasyonu arasında ilişki olabileceğini ancak AAA hastalarında atak ve ataksız dönem D vitamini konsantrasyonunda değişiklik olmadığını saptamışlar (22, 23).

Biz de çalışmamızda Vitamin D ile AAA hastalık ağırlık skorları arasında ilişki olup olmadığını araştırdık. Buna göre Pras ve arkadaşlarının skorlama sistemine göre hafif-orta ve ciddi hastalık arasında vitamin D düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit ederken Mor ve arkadaşlarının skorlama sistemi ve ISSF skorlama sistemine göre bir fark tespit edemedik. Aslında skorlama sistemlerinden ISSF skorlama sistemi çocuklar için en güvenilir hastalık ağırlık skorlama sistemi olmakla birlikte Pras ve arkadaşlarının skorlamasında kolşisin dozunun skorun puanlamasını daha çok etkilediği için bu sonucu elde etmiş olabileceğimizi düşündük. Daha önceki çalışmada bildirildiği üzere kolşisin tedavisinin, vitamin D'ye normal genomik yanıtın

temel bileşenleri olan hücre içi mikrotübüllerin işlevlerini inhibe ederek, 1,25 (OH) D vitamini ve 24,25 (OH) D vitamini üretiminin artması nedeniyle D vitamini düzeylerinin düştüğünü bildirmiştir. Ayrıca bazı araştırmacılar da kolşisinin diyareye yol açarak D vitamini emilimini azalttığını düşünmektedir (24).

Çalışmamızda ayrıca sedimantasyon düzeyi ile D vitamini düzeyi arasında D vitamini düzeyi azaldıkça sedimantasyon düzeyi arttığına dair istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon elde ettik. Bu korelasyonu diğer inflamasyon parametreleri ile elde edemedik. Sedimantasyonun kronik inflamasyonun göstergesi olduğunu düşünürsek daha önceki hipotezlerde ortaya atılan düşük vitamin D düzeyi kronik inflamasyonun sonucudur düşüncesine bizi yaklaştırdı. Daha önce inflamasyon parametreleri ve D vitamini düzeyi ile yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Peterson ve arkadaşları TNF-alfa, De Vitra ve arkadaşları IL-6, Laird ve arkadaşları IL-6 ve CRP, Kruit ve arkadaşları CRP, Ganep ve arkadaşları CRP ve sedimantasyon ile D vitamini düzeyleri arasında negatif korelasyon bulurken Karatay ve arkadaşları inflamatuvar parametrelerle D vitamini arasında Behçet hastalarında ilişki bulamamış, ayrıca Barnes ve arkadaşları D vitamini ile sitokin seviyeleri arasında, Yıldırım ve arkadaşları KBY hastalarında inflamatuvar parametrelerle D vitamini arasında ilişki saptamamışlardır (25-32). Ayrıca Azzeh ve Kensara romatoid artritli hastalarda ESR-DAS28 skoru ile D vitamini arasında negatif korelasyon saptamıştır (33). Yine Kaya ve arkadaşları tip II diyabetli hastalarda D vitamini ile sedimantasyon arasında negatif bir korelasyon saptamıştır (34).

Sonuç

D vitamini her geçen gün yeni yönleri keşfedilen steroid yapıda bir hormondur. Dünya genelinde olduğu gibi ülkemizde de eksikliği sık olarak görülmektedir. D vitamininin immünite ve inflamasyon üzerine etkileri olduğu bilinmektedir ancak bu etkilerin hastalık ağırlığına ve prognozuna etkileri, hangi düzeyde bu etkilere yol açtığı konuları halen tartışmalıdır. Çalışmamızda üç ayrı skorlama sistemine göre hastalar değerlendirilmiş olup farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu konuda kesin kanaatler ve etkili tedavi stratejileri için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Polat A, Demirkaya E, Başbozkurt G, et al. FMF Arthritis Vasculitis and Orphan disease Research in Paediatric Rheumatology (FAVOR). A Glance at History and Future Perspectives of Childhood Autoinflammatory Disorders. Ann Paediatr Rheum 2012; 1: 17–30.
2. Sağlam C, Polat A, Jones OY, et al. Recent advances in the management of children with familial Mediterranean fever. Int J Clin Rheumatol 2013; 8: 233–45.
3. Demirkaya E, Açıkel C, Hashkes P, Gattorno M, Gül A, Özdogan H, Özen S, et al. Development and initial validation of international severity scoring system for familial Mediterranean fever (ISSF). Annals of the Rheumatic Diseases, 2016; 75(6), 1051-1056.
4. Buskila D, Zaks N, Neumann L, et al. Quality of life of patients with familial Mediterranean fever. Clin Exp Rheumatol 1997; 15: 355–60.
5. Demirkaya E, Livneh A. Evaluation of the current disease scoring systems in familial mediterranean fever. Familial mediterranean fever. Springer, 2015:107–18
6. Pras E, Livneh A, Balow JE Jr, Pras E, Kastner DL, Pras M, et al. Clinical differences between North African and Iraqi Jews with familial Mediterranean fever. Am J Med Genet 1998; 75: 216-9.
7. Mor A, Shinar Y, Zaks N, Langevitz P, Chetrit A, Shtrasburg S, et al. Evaluation of disease severity in familial Mediterranean fever. Semin Arthritis Rheum 2005; 35: 57-64.
8. Kalkan G, Demirkaya E, Açıkel CH, Polat A, Peru H, Karaoğlu A, et al. Evaluation of the current disease severity scores in paediatric FMF: is it necessary to develop a new one? Rheumatology (Oxford) 2012 ;51: 743-8.
9. Bizzaro G, Antico A, Fortunato A, Bizzaro N. Vitamin D and autoimmune diseases: is vitamin D receptor (VDR) polymorphism the culprit. Isr Med Assoc J, 2017; 19(7): 438-443.
10. Peelen E, Knippenberg S, Muris AH, et al. Effects of vitamin D on the peripheral adaptive immune system: a review. Autoimmun Rev 2011; 10: 733-43.
11. Penna G, Amuchastegui S, Giarratana N, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 selectively modulates tolerogenic properties in myeloid but not plasmacytoid dendritic cells. J Immunol 2007; 178: 145-53.
12. Almerighi C, Sinistro A, Cavazza A, Ciaprini C, Rocchi G, Bergamini A. 1Alpha,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits CD40L-induced pro-inflammatory and immunomodulatory activity in human monocytes. Cytokine 2009; 45: 190-7.
13. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(4):1153–8.
14. Franceschi C, Bonafé M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, Ottaviani E et al. Inflamma-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. Ann NY Acad Sci 2000; 908: 244–254.
15. Agmon-Levin N, Theodor E, Segal RM, Shoenfeld Y. Vitamin D in systemic and organ-specific autoimmune diseases. Clin Rev Allergy Immunol 2013; 45: 256-66.
16. Yin K, Agrawal DK. Vitamin D and inflammatory diseases. Journal of inflammation research, 2014; 7: 69.
17. Zhang Y, Leung DY, Richers BN, Liu Y, Remigio LK, Riches DW and Goleva E. Vitamin D inhibits monocyte/macrophage proinflammatory cytokine production by targeting MAPK phosphatase-1. Journal of Immunology 2012; 188 (5):2127–2135. doi: 10.4049/jimmunol.1102412.
18. Prietl B, Treiber G, Mader JK, et al. High-dose cholecalciferol supplementation significantly increases peripheral CD4+ Tregs in healthy adults without negatively affecting the frequency of other immune cells. Eur J Nutr 2014; 53: 751-9.
19. Aypar E, Ozen S, Okur H, Kutluk T, Besbas N, Bakkaloglu A. Th1 polarization in familial Mediterranean fever. J Rheumatol. 2003; 30(9): 2011–3.
20. Köklü S, Öztürk MA, Balci M, Yüksel O, Ertenli I, Kiraz S. Interferon-gamma levels in familial Mediterranean fever. Joint Bone Spine. 2005; 72: 38–40.
21. Turhan T, Doğan HO, Boğdaycioğlu N, Eyerci N, Omma A, Sarı İ, Karaaslan Y. (). Vitamin D status, serum lipid concentrations, and vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms in Familial Mediterranean fever. Bosnian Journal of Basic Medical Sciences, 2018; 18(1): 21.

22.Anik A, Catli G, Makay B, Abaci A, Küme T, Unsal E, et al. Decreased Vitamin D levels in children with familial Mediterranean fever. Int J Rheum Dis 2014; 17(3): 321-6. https://doi.org/10.1111/1756-185X.12253.
23.Karatay S, Yildirim K, Karakuzu A, Kiziltunc A, Engin RI, Eren YB, et al. Vitamin D status in patients with Behcet's disease. Clinics (Sao Paulo) 2011; 66(5): 721-3.
24.Padeh S, Gerstein M, Berkun Y. Colchicine is a safe drug in children with familial Mediterranean fever. J Pediatr. 2012; 161: 1142–6.)
25.Peterson CA, Heffernan ME. Serum tumor necrosis factor-alpha concentrations are negatively correlated with serum 25(OH)D concentrations in healthy women. J Inflamm 2008; 5: 10. 28
26.De vita F, LauretanI F, Bauer J, Bautmans I, ShardelL M, Cherubini A et al. Relationship between vitamin D and inflammatory markers in older individuals. Age (Dordr) 2014; 36: 9694.
27.Laird E, Mcnulty H, Ward M, Hoev L, Mcsorlev E, Wallace JM et al. Vitamin D deficiency is associated with inflammation in older Irish adults. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99: 1807–1815.
28.Kruit A, Zanen P. The association between Vitamin D and C-reactive protein levels in patients with inflammatory and non-inflammatory diseases. Clin Biochem 2016; 2: 1–14.
29.Ganeb SS, Sabry HH, El-Assal MM, Kamal HM, Fayed AA. Vitamin D levels in patients with Behçet's disease: significance and impact on disease measures. The Egyptian Rheumatologist, 2013;35(3): 151-157.
30.Karatay S. Vitamin D status in patients with Behcet's Disease. Clinics [online]. 2011, vol. 66, n. 5. ISSN, 1807, 5932: 721-723.
31.Barnes MS, Horigan G, Cashman KD, Hill TR, Forsythe LK, Lucey AJ et al. Maintenance of wintertime vitamin D status with cholecalciferol supplementation is not associated with alterations in serum cytokine concentrations among apparently healthy younger or older adults. J Nutr 2011; 141: 476–481.
32.Yildirim I, Hur E, Kokturk F. Inflammatory markers: C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and leukocyte count in vitamin D deficient patients with and without chronic kidney disease. International journal of endocrinology, 2013.
33.Azzeh FS, Kensara OA. Vitamin D is a good marker for disease activity of rheumatoid arthritis disease. Disease markers, 2015.
34.Kaya T, Akçay EÜ, Ertürk Z, Ergenc H, Tamer A. The relationship between vitamin D deficiency and erythrocyte sedimentation rate in patients with diabetes. Turkish journal of medical sciences, 2018; 48(2): 424-429.

KOLŞİSİN DİRENÇLİ AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ VAKALARINDA KANAKİNUMAB TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ

Burcu Bozkaya Yücel[1], Özlem Aydoğ[1], Hülya Nalçacıoğlu[2], Ayşegül Yılmaz[3]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji BD, Samsun
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji BD, Samsun
[3]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik BD, Samsun

Ailesel Akdeniz ateşi (AAA), periyodik ateş sendromları olarak bilinen hastalıkların en sık görülenidir. AAA tedavisinin amacı, atakları ve amiloidoz gelişimini önlemektir. Kolşisin AAA'nın temel tedavisi olup düzenli ve yeterli dozda kullanıma rağmen hastaların %5-10'u kolşisine dirençlidir; %30'unda ise kısmı yanıt görülür. Hastaların %2-10 kadarı ise kolşisini yan etkileri nedeniyle tolere edememektedir. Özellikle gastrointestinal sistem yan etkileri sık görülmekte olup AST/ALT yüksekliği, lökopeni, azospermi ve nöromyopati gibi doz sınırlayıcı toksik etkileri daha nadirdir.

Kolşisin direnci; maksimum tolere edilebilen dozda kolşisin alan bir hastada, tekrarlayan klinik atakların (3 aylık sürede ≥1/ay atak) veya ataklar arasında başka bir nedenle açıklanamayan yüksek akut faz belirteçlerinin (CRP, SAA, ESH) varlığı olarak tanımlanır. Genetik, psikojenik ve hormonal etkenler, enfeksiyon gibi çevresel faktörler, ilaç biyoyararlanımı, kolşisin transportunda görevli genlerin polimorfizmleri, ABCB1 ve CYP3A4 ile etkileşime giren ilaçlar serum kolşisin düzeyini değiştirerek kolşisin direncine neden olabilmektedir.

Amaç

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Kliniğinde; kolşisin direnci veya intoleransı nedeniyle kanakinumab tedavisi alan AAA hastalarının tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada, Ağustos 2016 ile Ağustos 2020 tarihleri arasında kolşisin direnci veya intoleransı olan ve en az 3 ay süresince kanakinumab tedavisi alan 65 AAA hastası retrospektif olarak incelendi. Kolşisin direnci olan 60 hasta (%92.5) ve kolşisin intoleransı olan 5 hastanın (%7.7) demografik ve klinik özellikleri, genetik mutasyonları, komorbid durumları ve kanakinumab tedavi yanıtları değerlendirildi.

Aylık kanakinumab tedavisinin 12 aya tamamlanmasının ardından, tam remisyon gözleniyorsa, doz aralığının 1.5 ayda bire, doz aralığı 1.5 ayda bir tedavi ile 6 ay boyunca tam remisyon gözleniyorsa, doz aralığının 2 ayda bire, doz aralığı 2 ayda bir tedavi ile 6 ay tam remisyon gözleniyorsa, doz aralığının 3 ayda bire artırılması, doz aralığı 3 ayda bir tedavi ile 1 yıl tam remisyon gözlenen hastalarda kanakinumab tedavisinin kesilmesi planlandı.

İstatiksel analizler için Statistical Packages for the Social Sciences (SPSS) versiyon 24 kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, en düşük, en yüksek, median, oran ve frekans değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogrov Simirnov testi ile kontrol edildi. Nicel verilerin analizinde parametrik dağılan veriler için t test, parametrik dağılmayan veriler için Many-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde Ki-kare testi, test koşulları sağlanamadığında Fischer testi kullanıldı. $P<0.05$'in altı istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Çalışmaya alınan 65 hastanın 29'u (%44.6) erkek, 36'sı (%55.4) kız hastaydı. Hastaların ortalama yaşı 10.48±4.9 (4-19) yıldı. Semptomların ortalama başlangıç yaşı 4.65±3.84 (1-18) yıldı. Hastaların ortalama tanı alma yaşı 5.59±3.92 (4-19) yıl tespit edildi. 48 hastanın (%73.8) ailesinde AAA öyküsü mevcuttu. 53 hastada (%81.5) karın ağrısı, 52 hastada (%80) ateş, 35 hastada (%53.8) eklem tutulumu, 8 hastada (%12.3) göğüs ağrısı, 11 hastada (%16.9) HSM, 3 hastada (%4.6) erizipel benzeri eritem, 3 hastada (%4.6) epididimo-orşit, 4 hastada (%6.2) renal amiloidoz mevcuttu. Kanakinumab tedavisinden önce, tüm hastalar maksimum tolere edilebilen dozda kolşisin, ardından yurtdışı kolşisin tedavisi almışlardı. 65 hastanın 7'si (%10.8) kolşisine ek olarak başlangıçta anakinra tedavisi aldı. Tedaviye yanıt alınmasına rağmen hastalar günlük enjeksiyonlara devam etmek istemediklerinden kanakinumab tedavisine geçildi.

MEFV mutasyon analizi sonuçları; 51 hastada (%78.5) M694V homozigot, 5 hastada (%7.7) M694V/M680I bileşik heterozigot, 4 hastada (%6.1) M694V/R202 bileşik heterozigot, 1hastada (%1.5) M694V/V726A bileşik heterozigot, 1 hastada (%1.5) V726A/R202 bileşik heterozigot, 2 hastada (%3.1) V726A

heterozigot ve 1 hastada (%1.5) M680I heterozigot olarak saptandı.

17 hastada (%26,2) komorbid hastalık mevcut olup 2'sinde (%3.1) spondiloartropati, 1'inde (%1.5) oligoartiküler JIA, 1'inde entezit ilişkili artrit (EİA), 3'ünde IGA vasküliti, 1'inde SLE, 2'sinde PFAPA, 1'inde MKD ve 1'inde MAS eşlik etmekteydi. Bir hastada tedavi sırasında hipoparatiroidizm gelişti.

Kanakunimab tedavisi hastalarımızda genel olarak iyi tolere edildi. 62 hastada (%95.4) yan etki görülmezken, 1 hasta ciddi servikal lenfadenit nedeniyle hospitalize edilerek antibiyotik tedavisi başlandı ve kanakinumab tedavisine bir süre ara verildi. İki hastada (%3.1) enjeksiyon yeri reaksiyonu gelişti; antihistaminikle düzeldi ve sonraki enjeksiyonlarda tekrarlamadı. Hastaların hiçbirinde kanakinumab tedavisinin kesilmesini gerektiren ciddi yan etki gözlenmedi.

Kanakunimab tedavisi ile 56 hastada (%86.2) tam remisyon, 8 hastada (%12.3) kısmi remisyon görülürken sadece 1 hastada (%1.5) tedaviye yanıtsızlık görüldü. ESH'nin tedavi öncesi (63.58±25.58) ve sonrası değerlerinde (27.67 ±15.55) istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). CRP'nin tedavi öncesi (101.81±87.65) ve sonrası değerlerinde (20.28 ± 46.37) istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Tedavi öncesi ve sonrası büyüme parametreleri karşılaştırıldığında; vücut ağırlığı için z skorlarında tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenirken ($p<0.001$), boy uzamasında anlamlı artış gözlenmedi (p:0.445).

İlk başvuruda proteinürisi olan 4 hastamızın renal biyopsilerinde amiloidoz tespit edildi. Son kontrollerinde 4 hastamızın da serum albumin ve kreatinin düzeyleri normal saptandı. Proteinüri 4 hastamızda da belirgin azalmakla birlikte 2'sinde nefrotik düzeyde proteinüri devam etmekteydi.

Kanakinumab tedavisine direnç gözlenen tek hastamız, M694V homozigot olup, AAA tablosuna EİA ve inflamatuar bağırsak hastalığı da eşlik etmekteydi. 12 ay süresince aylık uygulanan kanakinumab tedavisine cevap alınamayan bu hastamızda anti-TNF tedavisi ile remisyon sağlandı.

Hastalarımızdan 56'sında (%86,2) kanakunimab tedavisi devam etmektedir. Bir hastamızda (%1,5) ilaca direnç, 5 hastamızda (%7,7) tedavi uyumsuzluğu, iki hastamızda (%3,1) ilaca ulaşamama (COVİD pandemisi), bir hastamızda (%1,5) iyileşme (3 yıl kanakinumab kullanımı sonrası) nedeniyle, toplam 9 hastamızda (%13.8), kanakunimab tedavisi sonlandırıldı.

Sonuç olarak, bu çalışma ile kanakinumab tedavisinin kolşisin dirençli AAA hastalarında oldukça etkili olduğu, iyi tolere edildiği ve yan etki insidansının oldukça düşük olduğu gösterilmiştir.

BİYOLOJİK TEDAVİ ALAN HASTALARDA COVID-19 ENFEKSİYONU DENEYİMİ

Dr. Elif Çelikel

Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs (SARS-CoV); 21. yüzyılın ilk uluslararası sağlık acil durumu olarak 2003 yılında, daha önceden bilinmeyen bir virüs halinde ortaya çıkmış olup yüzlerce insanın hayatını kaybetmesine neden olmuştur. Yaklaşık 10 yıl sonra koronavirüs ailesinden, daha önce insan ya da hayvanlarda varlığı gösterilmemiş olan Orta Doğu Solunum Sendromu Koronavirüs (MERS-CoV), Eylül 2012'de ilk defa insanlarda Suudi Arabistan'da tanımlanmıştır. 31 Aralık 2019'da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Çin Ülke Ofisi, Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde etiyolojisi bilinmeyen pnömoni vakalarını bildirmiştir. 7 Ocak 2020'de etken daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir koronavirüs (2019- nCoV) olarak tanımlanmıştır. Daha sonra 2019-nCoV hastalığının adı Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) olarak kabul edilmiş, virüs SARS CoV'e yakın benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak isimlendirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü, COVID-19 salgınını 30 Ocak'ta "uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu" olarak sınıflandırmış, ilk salgının başladığı Çin dışında 113 ülkede COVID-19 vakalarının görülmesi, virüsün yayılımı ve şiddeti nedeniyle 11 Mart'ta küresel salgın (pandemi) olarak tanımlamıştır.

İnkubasyon süresi ortanca 5 gündür (0-24). Kliniğinde klasik grip benzeri semptomlar görülür. Başlangıçta ateş, kuru öksürük, yorgunluk, rinore, miyalji ve daha az sıklıkla baş ağrısı, ishal görülür. Nefes darlığı, solunum yetmezliği, septik şok ve çoklu organ disfonksiyona kadar uzanan geniş birçok hasta SARS-CoV-2 enfeksiyonu sırasında veya sonrasında koku ve tat kaybı görülmektedir.

Laboratuvarında; lenfopeni; azalmış albümin; artmış C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimantasyon hızı ve laktat dehidrojenazda düzeyleri mevcuttur. Ayrıca plazmada yüksek sitokin ve kemokin düzeyleri (IL2 / IL-7/ IL-10/ G-CSF/ IP-10, MCP-1, MIP-1A ve TNFα) görülmektedir. Dirençli hastalarda daha yüksek nötrofil, AST, LDH ve CRP düzeyleri, daha düşük trombosit ve albümin seviyeleri tespit edilmektedir. Yaşlılık, altta yatan hastalık, yüksek inflamatuar belirteçler kötü prognoz belirleyicileridir.

Çocukların daha hafif bir hastalık seyrinin olmasının kesin nedeni bilinmemekle birlikte; yetişkinlere göre daha az seyahat öyküsü, sigara tüketiminin daha az olması, eşlik eden ek hastalıkların daha az olması, çocukların üst solunum yolları SARS-CoV-2 ile rekabet edebilecek çeşitli mikroorganizmalar ile kolonize olması, çocuklarda doğuştan gelen bağışıklık tepkisi daha etkili adaptif bağışıklık sistemi yetişkinlere göre olgunlaşmamış olması ve buna bağlı olarak virüsün yeterince temizlenmesine ve abartılı bir adaptif yanıtın olmaması, çocuklarda ACE2 ifade kalıpları yetişkinlerden farklı oluşu; bazı çocukluk aşıları COVID-19'a karşı koruyucu bir etki gibi nedenlerin olduğu düşünülmektedir.

Tedavide; spesifik bir antiviral olmamakla birlikte favipiravir / remdisivir / lopinavir-ritonavir kullanılmaktadır. Düşük doz, kısa süreli metilprednizolon tedavisi ile pnömoni- ARDS tablosunda olumlu yanıt alındığını gösteren yayınlar mevcuttur. Hidroksiklorokin; ACE2'nin glikosilasyonuna ve viral proteinlerin olgunlaşma sürecine etki ederek viral girişi ve ardından proinflamatuar yolların uyarılmasını önleyebilmesi nedeni ile tedavide kullanılan bir ajandır. Bazı hastalarda ikincil HLH / MAS'a benzer bir sitokin fırtınası gelişebilmektedir. Hiperinflamatuvar fazda IL-1, IL-6 ve TNF-α gibi çeşitli proinflamatuar sitokinin serum seviyelerinde artış olması nedeni ile şiddetli COVID-19 tedavisinde sitokinleri (esas olarak anti-IL-6, anti-IL-1 ve anti-TNF) hedefleyen tosilizumab, anakinra, anti-TNF ilaçların kullanımını gerekli olabilmektedir.

Tüm uluslararası romatoloji dernekleri (ACR / EULAR/ PReS); Covid-19 pandemisi sırasında romatizmal hastalığı olanlarda immünsüpresif tedaviye devam edilmesini önermektedir. Romatizmal hastalığı olan hastalarda etkin bir hastalık kontrolü birincil amaç olmalıdır. Altta yatan hastalık nedeni ile kullanılan glukokortikoid tedavinin, kullanımını azaltmak, hastalık aktivitesini kontrol etmek için dozunu mümkün olduğunca düşük tutmak gerekmektedir. Anti-IL-1, anti-IL-6, anti-TNF ajanlar, JAK inhibitörleri gibi immünosupresif ajanlar; hastalığın erken evrelerinde virüsün etkili klirensine etki edebilir bu nedenle enfeksiyonun erken evresinde kullanılması dezavantaj olabilmekle birlikte bu ilaçlar sitokin fırtınasının gelişmesini engelleyerek daha hafif bir hastalık seyrini mümkün kılabilmektedir. Yapılan birçok farklı çalışmada biyolojik hastalık

modifiye edici ilaçlarla (bDMARD) tedavi edilen kronik hastalıkları olan hastaların; genel popülasyonla karşılaştırıldığında SARS-CoV-2'den kaynaklanan solunum veya yaşamı tehdit eden komplikasyon riskinde artış olmadığı ve hastalık aktivitesinin üst üste binen enfeksiyonlar için bir risk faktörü olabileceği bilindiği için hastalığı kontrol altında tutmak salgın sırasında da son derece önemli bildirilmektedir. Bununla birlikte çeşitli DMARD'lar veya biyolojikler viral hastalık seyrini farklı şekilde etkileyebildiği; hidroksiklorokin, TNFa antagonistleri, tosilizumab alan hastalarda hafif bir viral hastalık görülürken rituximab veya secukinumab gibi ajanların viral hastalığı kötüleştirebildiğini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Otoenflamatuar hastalığı olan, biyolojik tedavi de alan çocuk hastaların değerlendirildiği bir çalışmada hastaların ne SARS CoV-2 ile enfekte olma ne de ağır hastalık seyri açısından yüksek risk altında olmadığı göstermiştir. Bununla birlikte; biyolojik tedavilerin ve kolşisinin COVID 19 üzerindeki koruyucu rolünü öne süren yayınlar da mevcuttur.

Sonuç olarak; romatolojik hastalığı olan hastaların; takip eden hekimleri tarafından aksi belirtilmediği sürece Covid-19 pandemisi sırasında etkin hastalık kontrolünü devam ettirmek için immunsupresif tedavilerine devam etmeleri oldukça önemlidir.

Kaynaklar

Batu ED, Özen S. Implications of COVID-19 in pediatric rheumatology. Rheumatol Int. 2020 Aug;40(8):1193-1213.

Haşlak F, Yıldız M, Adrovic A, Barut K, Kasapcopur O. Childhood Rheumatic Diseases and COVID-19 Pandemic: An Intriguing Linkage and a New Horizon. Balkan Med J 2020 Jun 1;37(4):184-8.

Haslak F, Yildiz M, Adrovic A, Sahin S, Koker O, Aliyeva A, Barut K, Kasapcopur O. Management of childhood-onset autoinflammatory diseases during the COVID-19 pandemic. Rheumatol Int. 2020 Sep;40(9):1423-31.

Brito CA, Paiva JG, Pimentel FN, Guimarães RS, Moreira MR. COVID-19 in patients with rheumatological diseases treated with anti-TNF. Ann Rheum Dis. 2020 Jun 16.

Sharmeen S, Elghawy A, Zarlasht F, Yao Q. COVID-19 in rheumatic disease patients on immunosuppressive agents. Semin Arthritis Rheum. 2020 Aug;50(4):680-6.

Filocamo G, Minoia F, Carbogno S, Costi S, Romano M, Cimaz R. Absence of severe complications from SARS-CoV-2 infection in children with rheumatic diseases treated with biologic drugs. Pediatric Rheumatology Group of the Milan Area. J Rheumat 2020 Apr 25:jrheum.200483.

Lauren A. Henderson, MD, MMS ; Scott W. Canna, MD ; Kevin G. Friedman, MD; Mark Gorelik, MD; Sivia K. Lapidus, MD ; Hamid Bassiri, MD, PhD; Edward M. Behrens, MD ; Anne Ferris, MBBS ; Kate F. Kernan, MD ; Grant S. Schulert, MD; Philip Seo, MD, MHS; Mary Beth F. Son ; Adriana H. Tremoulet, MD, MAS; Rae S. M.Yeung MD, PhD; Amy S. Mudano, MPH; Amy S. Turner; David R. Karp, MD, PhD; Jay J. Mehta, MD. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID-19. Version 1. Arthritis Rheumatol. 2020 Jul 23:10.1002/art.41454.

PEDİATRİK MULTİSİSTEMİK HİPERİNFLAMATUVAR SENDROM

Dr. Gülçin Otar Yener

SARS-CoV-2 enfeksiyonu (Covid-19) önce 2019 yılının aralık ayında Çin'de başlayıp, 2020'nin ilk aylarında dünya genelinde pandeminin gelişmesi birlikte ile tüm insanları etkisi altına aldı. Erişkinlere göre çocukların Covid-19 enfeksiyonunun daha hafif semptomlarla veya asemptomatik geçirdiği görüldü. Bununla birlikte nisan ayından itibaren enfeksiyonu geçirmiş veya ailede temas öyküsü olan çocuklarda, farklı döküntüler ile seyreden Kawasaki hastalığı benzeri bir sendromun geliştiği çeşitli ülkeler tarafından bildirildi (1, 2). Pediatrik Multisistemik Hiperinflamatuvar Sendrom (PİMS) adı verilen sendromun enfeksiyon geçirmiş veya temas etmiş çocuklarda haftalar sonra görülmesi, bunun virüse karşı doğal immun yanıt sonucu sitokin fırtınası geliştiğini düşündürmekteydi (3). PİMS'in klasik Kawasaki hastalığından bazı farklılıkları mevcut olduğu bildirilmektedir. Klasik Kawasaki hastalığı erkeklerde ve daha küçük yaşta görülürken, PİMS'de her iki cinsiyet eşit ve daha büyük yaşlarda görülmektedir. PİMS'de klasik Kawasaki hastalığına oranla makrofaj aktivasyon sendromunun, miyokardiyal tutulumun, lenfopeninin, gastrointestinal sistem tutulumun, döküntünün daha sık görüldüğünden ve daha fazla yoğun bakım ihtiyacı olduğundan bahsedilmektedir (4, 5).

Oturumumuzda PİMS tanısı koyulan iki ayrı olgu sunulacaktır. İlk olgu Covid-19 enfeksiyonu geçirmiş ebeveyn ile temastan 2 hafta sonra gelişen uzamış ateş ve döküntü şikayeti ile başvuran 6 yaşında erkek hastadır. Ateşi aralıklı olarak 12 gün sürmüş ve 5 gündür sabitleşmiş olup; hastanın yatışı sırasında öksürük, myalji, el ve ayak tabanlarında hiperemik döküntü, ishal, karın ağrısı, kusma şikayetleri gelişmiştir. Yatışının 2. günü göğüs ağrısı ve taşipne gelişmiştir. Fizik muayenesinde genel durumu düşkün, dehidrate, tansiyonu 90/60 mmHg, kalp tepe atımı 140/dak, ateş 39 derece, el ve ayak tabanında maküler döküntü var iken, solunum sesleri bilateral azalmış, barsak sesleri hiperaktif, karaciğer ve dalak 1 cm palpabl idi. Laboratuar belirteçlerinde hemogramda hemoglobin:11 g/dl platelet:97000 μl, wbc:3480 μl (%75 PNL hakimiyetinde) idi. Akut faz belirteçlerinden C-rp:54 mg/l, ferritin:945,5 ng/ml, fibrinojen:350,8 mg/dl, d-dimer:8,67 mg/l değerleriyle yüksek iken albümin düşüktü (32,6 g/L). Karaciğer fonksiyon testleri bozulmuştu (AST:190,4 U/L, ALT:246 U/L, LDH:417 U/L, PT:17,2 sn, INR:1,42). Kardiyak enzimlerden BNP:2921 yüksek saptanmıştı. Enfeksiyon açısından kan kültürü, boğaz kültürü, idrar kültürü, brucella aglütinasyon ve viral serolojisinde özellik yoktu. COVİD PCR testi negatif iken, antikor testi pozitif saptandı. Ekokardiyografisinde özellik yoktu. Batın ultrasonografisinde hepatosplenomegali ve batın alt kadranda hafif düzeyde yaygın serbest sıvı saptandı. Akciğer röntgeni normal iken, toraks tomografisinde bilateral sıvı görüldü. Hasta PİMS kabul edilerek 2gr/kg/doz İVİG tedavisi ve steroid tedavisi 2mg/kg/gün başlandı. Fraxiparin profilaktik dozda başlandı. Hastanın izleminde 1.gün hipotansiyon ve solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine tedavisine 4 mg/kg/gün anakinra eklendi. Anakinra tedavisi sonrası dramatik şekilde kliniği düzeldi ve yoğun bakım ihtiyacı olmadan 7 gün sonra servisten taburcu edilmiştir.

İkinci olgu 5 yaşında kız hasta, beş gündür olan ateş, beraberinde gözlerde kızarıklık, dudaklarda çatlama, gövdede yaygın döküntü şikayetleri ile başvurdu. Sonrasında bulantı-kusma, myalji, artralji şikayetleri gelişmişti. Hastanın üç hafta önce COVİD-19 enfeksiyonu geçirmiş ebeveyn ile temas öyküsü mevcuttu ve o dönemde şikayeti yokken tarama amaçlı COVİD PCR testi pozitif saptanmıştı. Fizik muayenesinde genel durumu düşkün, TA 90/60 mmHg, KTA 135/dak, ateş 39,5 derece idi. Bilateral nonpürülan konjuktivit, çilek dili, dudakları çatlak, yüzde ve gövdede makulopapüler döküntü bulgularıyla tipik Kawasaki hastalığı bulguları mevcuttu. Bilateral her iki dizde artrit saptandı. Laboratuar belirteçlerinde hemogramda hemoglobin:11,8 g/dl platelet:63100 μl, wbc:9890 μl (%77 PNL hakimiyetinde) idi. Akut faz belirteçlerinde C-rp:156 mg/l, ferritin:700 ng/ml, fibrinojen:373,2 mg/dl, d-dimer:3,43 mg/l değerleriyle yüksek iken albümin düşüktü (30 g/L). Karaciğer fonksiyon testlerinden AST:54 U/L ALT:57 U/L, LDH:399 U/L, PT:11,9 sn, INR:0,99 idi. Enfeksiyon açısından kan kültürü, boğaz kültürü, idrar kültürü, brucella aglütinasyon ve viral serolojisinde özellik yoktu. COVİD PCR testi negatif iken, antikor testi pozitif saptandı. Batın ultrasonografisinde serbest sıvı görüldü. Akciğer grafisinde ve ekokardiyografisinde

özellik yoktu. Hasta PİMS kabul edilerek 2gr/kg/doz İVİG ve steroid 2mg/kg/gün verildi. Aspirin ve fraxiparin profilaktik dozda başlandı. Tedavinin 1.günü ateşi düştü, döküntüleri geriledi. Hastanın yoğun bakım ihtiyacı olmadan 7.gün servisten taburcu edilmiştir.

Her iki hastanın taburculuk sonrası kontrollerinde komplikasyon gelişmedi.

Kaynaklar

1.Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, Yeh D, Segal JB, Nguyen EL, Barsh GR, Maskatia S, Mathew R. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. Hosp Pediatr. 2020 Jun;10(6):537-540. doi: 10.1542/hpeds.2020-0123. Epub 2020 Apr 7. PMID: 32265235.

2.Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J, Gupta A. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. Paediatr Respir Rev. 2020 Aug 11:S1526-0542(20)30117-2. doi: 10.1016/j.prrv.2020.08.001. Epub ahead of print. PMID: 32891582; PMCID: PMC7417920.

3.Henderson LA, Canna SW, Schulert GS, et al. On the alert for cytokine storm: immunopathology in COVID-19. Arthritis Rheumatol 2020; published online April 15. doi:10.1002/art.41285.

4.Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffeda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: An observational cohort study. Lancet. 2020;395:1771-8.

5.Loomba RS, Villarreal EG, Flores S. COVID-19 and Hyperinflammatory Syndrome in Children: Kawasaki Disease with Macrophage Activation Syndrome in Disguise?. Cureus. 2020;12(8):e9515. Published 2020 Aug 1. doi:10.7759/cureus.9515

BİYOLOJİK TEDAVİ ALAN HASTALARDA ENFEKSİYONLAR

Deniz Gezgin Yıldırım

Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Pediatrik Romatoloji Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Biyolojik tedavi ajanlarının en önemli özelliği immün sistemin tamamını değil, "nokta atışı" yaparak hastalık patogenezinde önemli olan ve hedeflenen özel bir kısmı bloke etmeleridir. Moleküler biyolojik teknikler ile elde edilen ilaçlardır. İlgili hastalığın patogenezinde önemli yeri olan bir sitokinin etkisi bloke edilebilir. Örneğin tümör nekrotizan faktör (TNF)-α, interlökin (IL)-1β veya IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerden bir tanesi hedef alınabilir. İlaç ismi son eklerine göre tedavilerin sınıflandırması şu şekildedir; -sept insan IgG1'in Fc kısmına karşı füzyon proteinidir, -mab monoklonal antikor (mAb), -ximab" şimerik mAb, -zumab" humanize mAb' dır. Çocukluk çağı romatizmal hastalıklarda kullanılan biyolojik tedavi ajanları; TNF-α inhibitörleri [infliksimab (IFX), adalimumab (ADA), golimumab (GOL) ve etanersept (ETC)], anti-IL-1 ajanlar [anakinra (ANA), canakinumab (CAN), rilonasept], anti -IL-6 ajan [tosilizumab (TCZ)], monoklonal CD20 inhibitörü [ritüksimab (RTX)], CTLA4 inhibitörüdür [abatasept (ABA)], anti-IL17 (ustekinumab) ve anti-IL12/23' dür (secucinumab). Biyolojik tedaviler; son 20 yıldır juvenil idiyopatik artrit (JİA), vaskülitler, sistemik lupus eritematozus (SLE), ailevi Akdeniz ateşi (AAA), juvenil dermatomiyozit (JDM), sistemik sklerozis gibi çeşitli otoimmün ve otoinflamatuvar hastalıklarda kullanılmaktadır. Biyolojik tedavi alan çocuk hastalar birinci basamak anti-romatizmal tedavilere yanıt vermeyen hastalardır. Biyolojik tedaviler başlamadan önce tüm hastalarda latent tüberküloz ve enfeksiyöz hepatit açısından tarama yapılmalıdır. Latent tüberküloz saptanan hastalar 1 ay izoniyazid (İNH) tedavisi almalı ve sonrasında biyolojik tedaviye başlamalı ve tüm hastalar 3 ayda bir latent tüberküloz hastalığı açısından çocuk göğüs hastalıkları ya da çocuk enfeksiyon hekimi tarafından değerlendirilmelidirler. ETC, JİA tedavisinde ilk kullanılan biyolojik ajandır. 2000 yılında Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRINTO) grubu 69 poliartiküler JİA hastasında ETC tedavi deneyimini paylaşmışlardır. En sık izlenen enfeksiyonlar üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), cilt enfeksiyonu, otit ve konjoktuvit idi. Ciddi enfeksiyon olarak sadece 1 hastada (ETC+MTX+steroid) varisella aseptik menenjiti, dental abse, peritonit ve sepsis geliştiğini bildirmişlerdir. 2012 yılında CARRA grubunun yayınladığı 85 poli-artiküler JİA hastasını içeren kohortlarında enfeksiyon olarak en sık ÜSYE, ikinci en sık akut gastroenterit (AGE) bildirilmiştir. Pnömoni ve septik artrit olarak iki adet ciddi enfeksiyon izlenmiş. 2 yıllık takip süresince tüberküloz ya da fırsatçı enfeksiyon izlenmemiş. Geçtiğimiz günlerde Alman BIKER registrisi JİA hastaları arasında 18 yıllık ETC deneyimini paylaştılar. ETC alan hasta grubunda, biyolojik naif olan gruba göre hafif düzeyde enfeksiyon riski (herpes zoster ve ciddi enfeksiyon oranı) artmış olarak yayınlamışlardır. 2019 yılında Alman BIKER registrisi 19 yıllık takip süresince 584 JİA hastasında ADA deneyimini paylaştılar; ADA ve MTX birlikte kullanımı JİA hastalarında güvenlidir ve izole ADA kullanımına göre enfeksiyon riskleri arası anlamlı fark yoktur olarak bildirmişlerdir. 2010 yılında PRINTO grubu 204 hafta süresince 122 poli-artiküler JİA hastalarında INF deneyimlerini paylaştı. Toplamda 57 enfeksiyon izlenmişti (en sık ÜSYE idi), 4 fırsatçı enfeksiyon bildirmişlerdi (2'si moniliyazis, 1'i herpes zoster enfeksiyonu, 1'i asemptomatik tüberküloz enfeksiyonu). 2017 yılında PRINTO grubu 173 poliartiküler gidişatlı JİA hastaları üzerindeki GOL deneyimini paylaştı ve konjoktuvit, piyelonefrit, otitis media, cilt bakteriyel enfeksiyonu, akut tonsillit, apandisit ve peritonsiller abse olmak üzere 12 ciddi enfeksiyon bildirdi. Özetle; anti-TNF tedavileri sırasında en sık görülen enfeksiyonlar hafif gidişli ÜSYE'dir. Ciddi bakteriyel ve fungal enfeksiyonlarda bildirilmiştir. Ancak hastalığın kendisi ve eş zamanlı kullanılan steroid gibi diğer immünsüpresif tedavilerinin de etkisi vardır. Çocuklarda tüberküloz enfeksiyonu nadir bildirilmiştir. Anti-TNF kullanan erişkin romatoid artrit hastalarında izlenen *aspergilloz, listerya* ve *pnömocystis jirovecii* enfeksiyonları çocuk JİA hastalarında izlenmemiştir. 2018 yılında PRINTO grubu 219 poli-JİA hastası arasında ABA deneyimini paylaştı, tüberküloz dahil herhangi bir fırsatçı enfeksiyon izlememişlerdi ve ABA tedavisinin pediatrik her yaş grubunda güvenli olduğunu bildirdiler. 2008 yılında Japonya'dan bir çalışmada 56 sistemik JİA hastası arasında TOC deneyimini paylaştı. En sık nazofarenjit, sonrasında sırasıyla akut gastroenterit ve bronşit izlemişlerdi. 1 hastada enfeksiyöz

mononükleoza ikincil MAS ve 1 hastada herpes zoster enfeksiyonu olmak üzere 2 ciddi enfeksiyon saptanmıştı. 2 yaşından küçük 13 sistemik JİA hastasını içeren başka bir çalışmada 12 haftalık tedavi süresince herhangi bir ciddi enfeksiyon izlenmemişti. 2020 yılında Alman BIKER registrisi 51 sistemik JİA hastasında ANA deneyimini paylaştı. Tonsillit, abse, gastroenterit, cilt enfeksiyonu ve ÜSYE olmak üzere toplamda 22 enfeksiyon saptamışlardı ve ANA tedavisinin sistemik JİA hastalarında güvenilir olduğunu bildirdiler. Çocukluk çağı romatizmal hastalığa sahip 104 hastada RTX tedavisi en az 12 ay boyunca verilerek takip edilmiş. 50 hasta SLE, 11 hasta JDM, kalan hastalar vaskülit nedeniyle tedavi almışlar. Selülit, cilt absesi, nekrotizan fasiit, piyelonefrit, pulmoner aspergilloz, E. Coli bakteriyemisi, herpes zoster ve Klebsiella bakteriyemisi olmak üzere toplamda 22 enfeksiyon izlenmiş. Hastalarda gelişebilecek hipogamaglobülinemi açısından klinisyenlerin dikkatli olması ve RTX tedavisinin çocukluk çağı romatolojik hastalıklarında güvenli oluğunu bildirmişlerdir. Ülkemizden Cerrahpaşa Tıp Fakültesi pediatrik romatolojinin yayınladıkları makalelerinde 12 aylık prospektif çalışma sırasında, ETC, ADA, INF, ANA, CAN ya da TCZ kullanan 175 JİA hastasının %57'sinde enfeksiyon izlenmiş. En sık ÜSYE izlenmiş. 2 pnömoni, 1 plevral efüzyon olmak üzere 3 ciddi infeksiyon izlenmiş. 2 hastada tüberküloz gelişmiş. Enfeksiyonlar en sık sistemik JİA grubunda iken en az entesit ilişkili artrit grubunda saptanmış. Tedavilere göre değerlendirildiklerinde en fazla enfeksiyon INF grubunda en az enfeksiyon ETC grubunda izlenmiş. 2015 yılında Almanya'dan bir çalışmada anti-TNF tedavi alan çocuk hastalarda varisella zoster enfeksiyon riskinin arttığını bildirmişlerdir. 2004 yılında INF veya ETC tedavilerini alan erişkin romatizmal hasta arasında granülomatöz hastalık gelişimi değerlendirildiğinde; INF grubunda *mycobacterium tuberculosis, histoplasma capsulatum* ve *listeria species* enfeksiyonlarının INF grubunda ETC grubuna göre daha sık izlendiği bildirilmiştir.

Özetle, pediatrik romatolojik hastalıklarda kullanılan biyolojik tedaviler güvenlidir. DMARD tedavilerine nazaran enfeksiyon riski daha yüksektir. Anti-TNF tedavileri arasında enfeksiyon riskini en çok artıran ajan INF' dır; ETC ve ADA daha güvenlidir. En sık üst solunum yolu enfeksiyonu izlenmektedir. Fırsatçı enfeksiyonlardan en sık varisella zoster enfeksiyonu izlenmektedir. Tüberküloz enfeksiyonu komplikasyonu düşüktür. Ciddi bakteriyel ve fungal enfeksiyonlarda bildirilmektedir. Ancak hastalığın kendisi ve eş zamanlı kullanılan steroid gibi diğer immünsüpresif tedavilerinin de etkisi vardır. Tedaviye başlamadan önce latent tüberküloz, hepatit taraması yapılmalı, mümkünse eksik olan aşılar tamamlanmalıdır.

ÇOCUKLUK ÇAĞI ROMATİZMAL HASTALIKLARINDA AŞILAMA

Şerife Gül Karadağ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği

Romatolojik hastalığı olan çocuklarda hastalıkları ve aldıkları immünsupresif tedaviler nedeniyle enfeksiyonlara yatkınlık mevcuttur (1-3). Agresif immünsupresif tedaviler ve biyolojik ajanların erken dönemde kullanılmaya başlamasıyla romatizmal hastalığı olan çocuklarda enfeksiyon riski daha da artmıştır (4). Bu nedenlerden romatolojik hastalığı olan çocuklarda güvenli aşılama ve uygun serolojik yanıtın alınması hayati önem taşımaktadır. Aşıların immünojenikliği, bağışıklık sisteminin bu hastalarda gerek hastalıkları gerek kullandıkları ilaçlar nedeniyle bağışıklık sisteminin baskılı olması durumunun bir sonucu olarak azalabilir. Ayrıca aşıların güvenlik profilleri sağlıklı çocuklara göre değişkenlik gösterebilir. Genel olarak, romatolojik hastalıkları olan çocukların aşılanmasına ilişkin öneriler, canlı zayıflatılmış aşıların kontrendike olduğu bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda (solid organ transplantasyonu, hematolojik maligniteler) olduğu gibi yüksek dozda immünsüpresif tedavi alan hastalarda da aynı şekilde ele alınır (5). Ancak halen antiromatizmal ilaçların bağışıklığı ne kadar baskıladığı, aşılamanın farklı biyolojik ve biyolojik dışı ilaçlarda etkinliği ve güvenilirliği belirsizliğini korumaktadır.

Çocukluk çağı romatolojik hastalıklarda aşılama ile 2011 yılında EULAR(*European League Against Rheumatism*) önerileri yayınlanmıştır (5). Öneriler; ilaç kullanımı, süresi, kullanılan doz, hastalık, canlı aşı ve canlı olmayan aşılar gibi farklı koşullar göz önünde bulundurularak geliştirilmiştir.

Cansız Aşılar

Ulusal aşılama programında yer alan canlı olmayan aşılar, çocukluk çağı romatizmal hastalıklarında glukokortikosteroidler, hastalığı modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (DMARD) ve / veya anti-tümör nekroz faktör alfa (TNFa) tedavisi kullananlarda uygulanabilir. Glukokortikosteroidler, DMARD veya anti-TNFa tedavisi alan hastalara uygulanan canlı olmayan kompozit aşılar, sağlıklı bireylere kıyasla hastalığı şiddetlendirmez veya ciddi yan etkilere neden olmaz. (5) Glukokortikosteroidler için bu, hepatit B virüsü (HBV) aşısı, grip ve pnömokok polisakkarit aşısı (PPV) için gösterilmiştir (5-7). Metotreksat için gripu ve 23 valanlı PPV'nin (PPV23) güvenliği, yetişkin romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus (SLE) hastalarında bir çok çalışmada gösterilmiştir (8,9). Biyolojik ajanlarla ilgili olarak ise, PPV23, heptavalan pnömokok konjugat aşısı (PCV7) ve grip aşısı anti-TNFa tedavisi gören hastalarda güvenli saptanmıştır (9-12). Diğer biyolojik tedavi alanlarda çalışmalar kısıtlı olmakla birlikte; yapılan çalışmalarda rituximab kullanan hastalarda hastalık aktivitesi grip aşılamasından önce ve sonra benzer saptanmış olup; grip, PPV23 ve tetanoz toksoid (TT) aşılamasından sonraki advers olaylar sağlıklı kontroller ve rituksimab kullanılmayan hastalarla benzer saptanmıştır (13-15). Tosilizumab (anti-interlökin 6) alan hastalarda grip aşısının juvenil idiopatik artritte (JİA) hastalığı alevlendirmediği gösterilmiştir (16).

Glukortikoid kullanımı 2 mg/kg/gün'den veya 2 haftadan uzun süre 20 mg/gün'den fazla olan, rituksimab tedavisi alan ve anti-TNF kullanımı olan hastalarda aşılama sonrası patojen spesifik antikor konsantrasyonlarının belirlenmesi önerilmektedir (5).

Düşük doz glukortikoid kullanımında (yetişkinlerde 0,5-2 mg/kg/gün veya <10 mg/gün) aşılara karşı yeterli serolojik yanıt gözlenirken (5,17), >10 mg/gün glukortikoid kullanımında influenza aşısına karşı yetersiz yanıt gösterilmiştir (8, 18,19).

Rituksimab tedavisinden 1 ay sonra tetanoz ve grip aşısı uygulandığında aşı yanıtı azalmış gözlenirken, bu aşılar rituksimab tedavisinden 6-10 ay sonra uygulandığında aşı yanıtı yeterli olduğunu (14,20) veya azalmış olduğunu gösteren çalışmalar mevcut. Benzer şekilde, rituksimab tedavisinden 6-7 ay sonra uygulanan PPV23'e immün yanıtın az olduğu gösterilmiştir(14,21). Çocukluk çağı romatizmal hastalıklarında pnömokok ve influenza aşısını tedavi başlanmadan önce ne zaman mümkünse uygulanması önerilmektedir. (5). Kontamine yarası olan hastalarda tetanoz aşısına yanıt azalacağından son 6 ay içerisinde rituksimab tedavisi alanlara aşı ile birlikte tetanuz immünoglobülin yapılması önerilmektedir (5)

Anti-TNFa tedavisi sonrasında tetanoz, grip ve pnömokok aşılamasından sonra koruyucu antikor konsantrasyonlarına ulaşan hastaların yüzdesi bir çok

çalışmada azalmamışken, bazı çalışmalarda daha düşük geometrik ortalama antikor konsantrasyonları (GMC) saptanmıştır(5).

Aşılama sırasında metotreksat kullanan hastaların PPV23 aşılamasından sonra pnömokok serotipine özgü antikor konsantrasyonlarının ölçülmesi önerilmektedir (5). Aşıların immünojenisitesi, ağırlıklı olarak, 15 mg / hafta standart doz metotreksat kullanan yetişkin hastalarda test edilmiştir. Aşı yanıtları metotreksat kullanan hastalarda PPV23 aşısı dışında ve muhtemelen diğer polisakkarit aşılar için yapılan çalışmalarda yeterli saptanmıştır. Metotreksat dışındaki sentetik DMARD'ın antikor yanıtları üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Bu hastalarda, PPV23 aşılamasından sonra pnömokokal serotipe özgü antikor konsantrasyonlarının belirlenmesi düşünülebilir (5).

Zayıflatılmış Canlı Aşılar

Yüksek doz DMARD, yüksek doz glukokortikoidler veya biyolojik ajan kullanan çocukluk çağı romatolojik hastalarında canlı zayıflatılmış aşıların yapılmaması önerilir. Bununla birlikte, aşılama, enfeksiyon riskini ve aşılamanın varsayımsal risklerini tartarak vaka bazında düşünülebilir (5). DMARD veya glukokortikosteroidlerin immünosupresif etkisi, dozaj ve kullanım süresine bağlıdır.

Yüksek DMARD dozları olarak; standart dozlardan (metotreksat haftada 15 mg / m^2, siklosporin günde 2,5 mg / kg, sülfasalazin 40 mg/ kg günde 2 g / gün'e kadar, azatioprin 1–3 mg/kg, siklofosfamid oral olarak günde 0,5–2,0 mg / kg, leflunomid 0,25–0,5 mg/kg/gün, 6-merkaptopürin 1,5 mg/kg/gün) daha yüksek dozlar olarak tanımlanılmıştır (22-24). Glukokortikoidler için, 2 mg/kg veya üzeri veya toplam 2 hafta veya daha uzun süre boyunca 20 mg/gün veya daha fazla olması yüksek doz olarak kabul edilir(25).

Kızamık, kabakulak, kızamıkçık (KKK) ve sarı humma virüsü aşısı rapel dozları metotreksat haftada 15 mg /m^2'den az, çeşitli DMARD (sülfasalazin, leflunomid, siklosporin, siklofosfamid), anti-TNFa ve rituksimab alan hastalarda güvenlidir (26-28). Kızamıkçık aşılamasından sonra sistemik JIA alevlenmesinin bildirildiği bir vaka haricinde (29) daha büyük çalışmalarda bu ilişki gözlenmemiş olup, KKK rapel aşısı sonrası, düzenli metotreksat dozları ve düşük doz glukokortikoidler kullanıldığında hastalık aktivitesinin artmadığı gözlenmiştir(5). Hastalar yüksek doz DMARD, yüksek doz glukokortikoidler veya biyolojik ajanlar kullanmadıkça canlı zayıflatılmış aşılar için ulusal aşılama kılavuzlarına uyulması önerilir. Haftada 15 mg/m^2'den az metotreksat veya düşük doz glukokortikoid kullanan hastalarda varisella zoster virus (VZV) ve sarı hummaya karşı rapel aşılar düşünülebilir (5). Tüm çocukluk çağı romatolojik hastalıklarında özellikle immünsupresif tedavi veya biyolojik ajan kullanılması planlanan hastalarda VZV enfeksiyonunun veya aşılama durumunun değerlendirilmesi önerilmektedir. İdeal olarak immünosupresif tedavi veya biyolojik ajanların başlatılmasından önce VZV aşısı düşünülmelidir. VZV aşısı sonrası tedaviye başlamadan önce en az 2-4 hafta beklenmesi önerilmektedir(5).

İmmünsüpresif ilaçlar, özellikle TNFa bloke edici ajanlar ile tedavi edilen hastalarda tüberküloz riski artar. Bacillus Calmette – Guérin (BCG) aşısı, immünsüpresif ilaçlara başlanmadan önce yapılmalıdır. BCG aşısının güvenliği araştırılmamıştır. Etkililik ile ilgili olarak, düşük doz immünsüpresif ilaç kullanan 115 JIA ve 20 SLE hastasında tüberkülin deri testine karşı azalmış endurasyon boyutları bulunmuştur (30-31). Aktif Kawasaki hastalığında BCG aşısının yapılmaması önerilmektedir(5).

Öte yandan, IL-1 veya IL-6 bloke edici ajanlar ile tedavi sırasında canlı zayıflatılmış aşı almış olan otoinflamatuvar hastalığı olan 17 hasta (bunların arasında 7 sJIA hastası) üzerine yapılan bir uluslararası araştırma, 3 sJIA hastasında aşılamadan sonra olumsuz etkiler gözlendiği,(VZV rapel aşılamasından sonra bir VZV enfeksiyonu, MMR rapel aşılamasından sonra bir pnömoni ve oral çocuk felci aşılamasından sonra bir ishal), 7 hastada ise hastalık alevlenmesinin gözlendiği bildirildi (32). Anti IL-1 ve Anti IL-6 tedavi alan hastalarda aşılama güvenliği ve etkinliği ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır.

Çocukluk çağı romatolojik Hastalıklarında aşılama önerileri

İmmünsuprese hastalara yıllık influenza aşısı yapılmalıdır. İnfluenza aşısının güvenilir ve immünojenik olduğu gösterilmiştir. Hemafilus influenza tip B (Hib), pnömokok ve meningokok aşıları ulusal aşılama programlarına dahil edilmemişse, bu aşılar düşük kompleman seviyeleri veya fonksiyonel aspleni olan hastalar için önerilir. Bu aşılar, yüksek doz immünosupresif ilaçlar veya biyolojik ajanlar alan hastalarda tedaviden önce düşünülebilir. Human papilloma virüsüne (HPV) karşı aşılama için ulusal aşılama kılavuzlarına uyulması önerilir. SLE hastalarında daha yüksek HPV enfeksiyonu riski göz önüne alındığında, bu hastalara ergenlik döneminde aşı yaptırmaları önerilmelidir (5)

Sonuç olarak; çocukluk çağı romatizmal hastalıklarında hastalıkları nedeniyle ve aldıkları immünsupresif tedavilerin etkisiyle enfeksiyonlara yatkınlık mevcuttur. Her hasta; hastalığı, kullandığı tedavi, immünsupresif tedavilerinin dozu ve kulanım süresi göz önünde bulundurularak, aşının güvenliliği, etkinliği, olası yan etkileri ve kontrendikasyonları ile birlikte değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, et al. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: a population-based study. Arthritis Rheum 2002 ; 46: 2287 – 93
2. Infectious diseases in systemic lupus erythematosus: risk factors, management and prophylaxis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2002 ; 16: 281 – 91.
3. Silva CAA, Terreri MTRA, Barbosa CMPL, et al. Immunization consensus for children and adolescents with rheumatic diseases. Bras J Rheumatol 2009 ; 49: 562 – 89.
4. Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ, et al. Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies: systematic review and meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials. JAMA 2006 ; 295: 2275 – 85
5. Heijstek MW, Ott de Bruin LM, Bijl M, et al. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. Ann Rheum Dis 2011;70:1704–1712
6. Kanakoudi-Tsakalidou F, Trachana M, Pratsidou-Gertsi P, et al. Infl uenza vaccination in children with chronic rheumatic diseases and long-term immunosuppressive therapy. Clin Exp Rheumatol 2001 ; 19: 589 – 94. 26.
7. Kasapçopur O, Cullu F, Kamburoglu-Goksel A, et al. Hepatitis B vaccination in children with juvenile idiopathic arthritis. Ann Rheum Dis 2004 ; 63: 1128 – 30.
8. Abu-Shakra M, Press J, Varsano N, et al. Specifi c antibody response after infl uenza immunization in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 2002 ; 29: 2555 –7.
9. Fomin I, Caspi D, Levy V, et al. Vaccination against infl uenza in rheumatoid arthritis: the effect of disease modifying drugs, including TNF alpha blockers. Ann Rheum Dis 2006 ; 65: 191 – 4.
10. Gelinck LB, van der Bijl AE, Beyer WE, et al. The effect of anti-tumour necrosis factor alpha treatment on the antibody response to infl uenza vaccination. Ann Rheum Dis 2008 ; 67: 713 – 16.
11. Gelinck LB, van der Bijl AE, Visser LG, et al. Synergistic immunosuppressive effect of anti-TNF combined with methotrexate on antibody responses to the 23 valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Vaccine 2008 ; 26: 3528 – 33.
12. Farmaki E, Kanakoudi-Tsakalidou F, Spoulou V, et al. The effect of antiTNF treatment on the immunogenicity and safety of the 7-valent conjugate pneumococcal vaccine in children with juvenile idiopathic arthritis. Vaccine 2010 ; 28: 5109 – 13
13. Bingham CO, 3rd, Looney RJ, Deodhar A, et al. Immunization responses in rheumatoid arthritis patients treated with rituximab: results from a controlled clinical trial. Arthritis Rheum 2010 ; 62: 64 – 74.
14. van Assen S, Holvast A, Benne CA, et al. Humoral responses after infl uenza vaccination are severely reduced in patients with rheumatoid arthritis treated with rituximab. Arthritis Rheum 2010 ; 62: 75 – 81.
15. Oren S, Mandelboim M, Braun-Moscovici Y, et al. Vaccination against infl uenza in patients with rheumatoid arthritis: the effect of rituximab on the humoral response. Ann Rheum Dis 2008 ; 67: 937 – 41
16. Shinoki T, Kikuchi M, Kaneko U, et al. Safety and response to infl uenza vaccine in patients with juvenile rheumatoid arthritis receiving tosilizumab. Arthritis Rheum 2008 ; 58: (Suppl 9):1495
17. Chalmers A, Scheifele D, Patterson C, et al. Immunization of patients with rheumatoid arthritis against infl uenza: a study of vaccine safety and immunogenicity. J Rheumatol 1994 ; 21: 1203 –6.
18. Fomin I, Caspi D, Levy V, et al. Vaccination against infl uenza in rheumatoid arthritis: the effect of disease modifying drugs, including TNF alpha blockers. Ann Rheum Dis 2006 ; 65: 191 – 4.
19. Holvast A, Huckriede A, Wilschut J, et al. Safety and effi cacy of infl uenza vaccination in systemic lupus erythematosus patients with quiescent disease. Ann Rheum Dis 2006 ; 65: 913 – 18
20. Bingham CO, 3rd, Looney RJ, Deodhar A, et al. Immunization responses in rheumatoid arthritis patients treated with rituximab: results from a controlled clinical trial. Arthritis Rheum 2010 ; 62: 64 – 74.
21. Rehnberg M, Brisslert M, Amu S, et al. Vaccination response to protein and carbohydrate antigens in patients with rheumatoid arthritis after rituximab treatment. Arthritis Res Ther 2010 ; 12: R111
22. Hashkes PJ, Laxer RM. Medical treatment of juvenile idiopathic arthritis. JAMA 2005 ; 294: 1671 – 84.
23. Murray KJ, Lovell DJ. Advanced therapy for juvenile arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2002 ; 16: 361 – 78
24. Silverman E, Mouy R, Spiegel L, et al. Lefl unomide or methotrexate for juvenile rheumatoid arthritis. N Engl J Med 2005 ; 352: 1655 – 66.
25. BSR Clinical Affairs Committee. Vaccinations in the Immunocompromised Person: Guidelines for the Patient Taking Immunosuppressants, Steroids and the New Biologic Therapies. London: British Society for Rheumatology, 2002
26. Borte S, Liebert UG, Borte M, et al. Effi cacy of measles, mumps and rubella revaccination in children with juvenile idiopathic arthritis treated with methotrexate and etanercept. Rheumatology (Oxford) 2009 ; 48: 144 – 8.
27. Heijstek MW, Pileggi GC, Zonneveld-Huijssoon E, et al. Safety of measles, mumps and rubella vaccination in juvenile idiopathic arthritis. Ann Rheum Dis 2007 ; 66: 1384 – 7.
28. Scheinberg M, Guedes-Barbosa LS, Mangueira C, et al. Yellow fever revaccination during infl iximab therapy. Arthritis Care Res (Hoboken) 2010 ; 62: 896 – 8.
29. Korematsu S, Miyahara H, Kawano T, et al. A relapse of systemic type juvenile idiopathic arthritis after a rubella vaccination in a patient during a long-term remission period. Vaccine 2009 ; 27: 5041 – 2.
30. Abe T, Homma M. Immunological reactivity in patients with systemic lupus erythematosus. Humoral antibody and cellular immune responses. Acta Rheumatol Scand 1971 ; 17: 35 – 46.
31. Kiray E, Kasapcopur O, Bas V, et al. Purifi ed protein derivative response in juvenile idiopathic arthritis. J Rheumatol 2009 ; 36: 2029 – 32.
32. Yaratanam j, Ter Haar NM, Lachmann HJ et al.: The safety of live-attenuated vaccines in patients using IL-1 or IL-6 blockade: an international survey. Pediatr Rheumatol Online J 2018; 16: 19.

ANTİ-NÖTROFİL SİTOPLAZMİK ANTİKOR İLİŞKİLİ VASKÜLİTLER VE TEDAVİSİ

Zahide Ekici Tekin

Dr. Çocuk Romatoloji Kliniği, Çocuk Hastanesi, Bilkent Şehir Hastanesi, Ankara, Türkiye

Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülitler (AİV) küçük ve orta boy damarları etkileyerek multi-sistemik tutulum yapabilen bir grup primer vaskülittir. Bu vaskülit grubu 1982 yılında nötrofil ve monosit sitoplazmasındaki proteinaz 3 (PR3) ve myeloperoksidaz (MPO) enzimlere karşı oluşan otoantikorların tespiti ile vaskülit sınıflamasında farklı bir kategori oluşturmuştur. Antikorlar oluştukları enzime göre PR3-ANCA ve MPO-ANCA olarak adlandırılmaktadır. Chapell Hill 2012 uzlaşı konferansı ile vaskülit sınıflaması tutulan damar boyutları temel alınarak en güncel halini almıştır. Granülomatöz polianjitis (GPA), mikroskopik polianjitis (MPA) ve eozinofilik granülomatöz polianjitis (EGPA) klinik ve histopatolojik özellikleri farklılık ve benzerlik gösteren AİV alt gruplarıdır (1).

Epidemiyoloji

Çocukluk yaş grubunda oldukça nadir görülen bu hastalık grubunun tahmini prevalansı 3,41–4,28 /1 milyon olarak bildirilmiştir (2). Hastalık daha çok kızlarda ve 2. dekatta ortaya çıkmaktadır. Median tanı yaşı 10,7-14 olup tanıya kadar geçen median süre 2 aydır. Çocuklarda da GPA en sık alt tiptir ve sırası ile MPA ve EGPA görülür. Avrupa ve Amerikada GPA ve uzak doğu ve Asyada MPA daha sık rastlanan alt tiplerdir (2-5).

Etiyoloji

Genetik, epigenetik ve çevresel faktörler hastalığın gelişiminde etkilidir.

Tüm genom çalışmalarında (GWAS) MHC II lokusu ile AİV arasında kuvvetli bir ilişki bulunmuştur. PR3-ANCA ve MPO-ANCA sırası ile HLA-DP ve HLA-DQ/HLA-DR bölgeleri ile ilişkilendirilmiştir (6). MHC II lokusunda daha çok HLA-DP içeren beyaz avrupa ve amerika toplumlarında GPA, HLA-DR içeren uzak doğu ve asya toplumlarında MPA tablosunun daha çok görülmesi bu genetik ilişkilendirmeyi işaret etmektedir. MHC dışı genlerden PTPN22'de fonksiyon kazandıran mutasyon AİV'lere yatkınlık; SERPINA1, PRTN3 ve SEMA6A genlerindeki mutasyonlar AİV'lere direnç ile ilişkilendirilmiştir.

Epigenetik olarak Histon 3 lizin 27 trimetilasyonunda azalma ile MPO ve PRTN3 promoter bölgelerindeki metilasyonda azalma MPO ve PRTN3 genlerinin anormal ifadesi ile ilişkilidir. Aktif hastalarda H3K27me3 ve DNA metilasyonunda azalma, remisyonda ise DNA metilasyonunda artış gösterilmiştir (7,8).

Enfeksiyonlar (S aureus), ilaçlar (propitiourasil, hidralazin, kokain) ve silika maruziyeti olası etiyolojiler arasında yer almaktadır (9, 10)

Patogenez

Nötrofiller akut inflamasyon sürecinde reseptörlerine bağlanan TNF, IL-1β, C5a ile uyarılmakta ve MPO ve PR3 başta olmak üzere enzim sentezlerini artırıp hücre yüzeyine taşımaktadır. Fagolizozom oluşturan nötrofiller bunlara ek olarak nötrofil ekstraselüler tuzağı (NET) sentezlemektedir. Bu süreçte antijen sunan hücreler (ASH), naif T lenfosit, makrofaj, kompleman sistemi, B lenfosit, $CD4^+$ T lenfosit ve plazma hücresi gibi immun sistemin diğer aktörleri de rol almaktadır. İşleyişteki genetik ve/ve ya edinsel aksaklıklar sonucu başta MPO ve PR3 olmak üzere nötrofil sitoplazma içeriğine olan tolerans kaybolmakta ve otoantikorlar oluşarak patolojik süreç başlamaktadır (11). Otoantikorlar bu proteinlerden herhangi birine karşı gelişebilir ancak klinikten sorumlu antikorlar MPO ve PR3'e karşı olanlardır. ANCA 'lar tekrar tekrar nötrofil yüzeyindeki PR3 ve MPO antijenlerine bağlanır ve nötrofiller aktive olur. Nötrofillerden kontrolsüz sitokin, enzim salgılanmaya ve NET sentezlenmeye başlar. Ortama yeni nötrofiller göç eder ve süreç kendi içinde tekrarlar ve endotel hasarı ve vasküler inflamasyon gelişir (12).

ANCA'lar indirekt immunfuloresan (İİF) ve antijen spesifik immunassey (Enzim link İmmunosorbent Assey-ELISA) olmak üzere 2 yöntem ile gösterilirler.

İİF tarama testi vasfındadır. Nötrofilin İF ile boyanan kısmına göre perinükleer (pANCA), sitoplazmik (cANCA) ve atipik patern olarak antikorlar isimlendirilir. İİF'da PR3 sitoplazmik, MPO perinükleer boyanma yapar ancak MPO dışında katepsin, elastaz, laktoferrin, lizozime karşı oluşan antikorlar da perinükleer paterne sebep olur. ELİSA testinde ise antikorun geliştiği antijen

(PR3-ANCA ve MPO-ANCA) tiplendirilir. ANCA'lar vaskülit dışı romatolojik durumlarda (SLE, İBH) ve bazı enfeksiyonlarda (HIV, HCV, İnfektif Endokardit, Bartonellla, Tüberküloz) pozitifleşebilir.

Klinik

-Granülomatöz Polianjitis

Klasik olarak üst ve alt hava yolları patolojilerine böbrek tutulumunun eşlik ettiği GPA sıklıkla ateş, halsizlik gibi konstitüsyonel bulgular sonrası renal ve pulmoner tutulum ile seyretmektedir. Hastalık multisistemik olmakla birlikte tek organa lokalize olabilmektedir. Hastalar kronik öksürük, alveolar hemoraji, hemoptizi, kronik sinüzit, epistaksis, proteinüri, hematüri ve akut böbrek yetmezliği tabloları ile başvurabilmektedir. Daha nadiren otit, mastoidit, işitme kaybı, karın ağrısı, ishal, peteşi, purpura, lividoid döküntü, subkutan nodül, artralji, myalji, episklerit, baş ağrısı ve venöz tromboz gelişebilmektedir.

-Mikroskopik Polianjitis

Ateş, kilo kaybı, myalji, halsizlik gibi genel bulgular sık görülmekte olup, bunların yanı sıra hipertansiyon, hematüri, proteinüri, hemoptizi, pulmoner hemoraji, kronik öksürük gibi bulgular eşlik etmektedir. Bazen izole pulmoner tutulum pulmoner hemosiderosis ile karışabilmektedir. MPA purpura, ülser, sklerit, konjuktivit, karın ağrısı, nöbet gibi klinik tablolara neden olabilmektedir.

-Eozinofilik Granülomatöz Polianjitis

Genellikle klinik birbirini takip eden 3 faz şeklindedir. Astım, alerjik rinit, nazal polip gibi alerjik hastalıklar ilk fazda, kanda (>%10)ve dokuda (akciğer, gastrointestin) hipereozinofili ikinci fazda gelişmektedir. Son faz orta ve küçük damarları tutan vaskülitik dönemdir ve periferik sinirler, akciğer, kalp, cilt, gastrointestinal sistem ve böbrekler tutulur. Hastada mononöritis mültipleks, nöropatik ağrı, plevral efüzyon, hemoptizi, pulmoner vaskülit, peteşi purpura, livide retikülaris, ülser, gastrit, diyare, eozinofilik özefajit, perikardial efüzyon, dilate KMP, KKY ve ılımlı böbrek tutulumu gözlenebilmektedir.

Laboratuvar Bulguları

AİV'lerde hastalığa spesifik olmamakla birlikte yüksek inflamatuvar belirteçler (C-RP, sedimentasyon, lökositoz, trombositoz) ve inflamasyona ikincil (anemi) değişiklikler, böbrek tutulumu olanlarda proteinüri, hematüri, kreatinin yüksekliği gelişmektedir. EGPA'da periferik eozinofili (>%10) ve IgE yüksekliği tipiktir.

GPA'de %95 oranındaki ANCA pozitifliğinin %75 PR3-ANCA, %30 MPO-ANCA olarak bildirilmiştir. MPA'de %60 MPO-ANCA, %30 PR3-ANCA; EGPA'da %45 MPO-ANCA, %5 PR3-ANCA oranlarında pozitiflik bildirilmiştir. GPA'da %5, MPA'da %10 EGPA'da %50 oranında ANCA negatifliği olabilmektedir (13). İzole organ tutulumu ile giden alt tiplerde ANCA negatifliği daha sık görülmektedir.

AİV'lerde doku tanısı oldukça önemli olup hayati organ tutulumu tedavi planını yönlendirmektedir. GPA'de histopatolojik olarak üst, alt hava yollarında, deride nekrotizan granülomatöz vaskülit; böbrekte granülomatöz karakterde olmayan pausiimmun nekrotizan vaskülit geliştiği gösterilmektedir. MPA dokularda granülomatöz olmayan nekrotizan vaskülit yapmaktadır ve böbrekte pausiimmun nekrotizan vaskülit gelişmektedir. EGPA'da bronko alveolar lavaş ve transbronşial biyopside eozinofil varlığı, cilt, sinir ve kas biyopsisinde eozinofilden zengin granülomatöz vaskülit gösterilmesi anlamlıdır.

AİV'ler ön planda üst ve alt hava yollarının tutulumu ile seyrettiği için tanı esnasında görüntülemeler faydalı olmaktadır. GPA'da burun, sinüs mukozasında kalınlaşma, burunda destrüksiyon, subglottik stenoz, akciğerlerde granülomatöz inflamasyona bağlı nodül, kavitasyon, infiltrasyon ve plevral efüzyon görüntüleme bulgusu olarak karşımıza çıkmaktadır. MPA'de alveolar hemoraji, alveolar septumda kronik inflamasyon, kapillerite bağlı buzlu cam görüntüsü, EGPA'de yaygın infiltrasyon izlenmektedir. EGPA'de kardiak bulgular için ekokardiografi, nörolojik tutulum için EMG, akciğer tutulumu için SFT tanıda yardımcı tetkiklerdir.

Tanı

Sadece GPA için pediatrik tanı ölçütleri mevcuttur (Tablo 1). Bazı merkezlerde EGPA için ACR erişkin ölçütleri kullanılmaktadır.

Tablo 1. Granülomatöz polianjitis için Ankara 2008 tanı ölçütleri (EULAR/PRINTO/PRES)

Böbrek Tutulumu	Hematüri, Proteinüri, Nekrotizan pauciimmun GN
Üst Solunum Yolu Tutulumu	Kronik/rekürran pürülan/kanlı burun akıntısı, Nazal septum perforasyonu, Reküran epistaksis, Kronik/reküran sinüzit
Laringotrakeobronşial Tutulum	Subglottik, trakeal ya da bronşial stenoz
Pulmoner Tutulum	Görüntülemede nodül, kavite ve fikse infiltrasyon
ANCA	MPO/pANCA ya da PR3/cANCA pozitifliği (İİF ya da ELİZA)
Histopatolojik Bulgu	Arter duvarı, perivasküler ya da ekstravasküler alanda granülomatöz inflamasyon
Tanı	En az 3 kriter varlığı, %93,3 sensitivite, %99,2 spesifite

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda granülomatöz tutulumla seyreden enfeksiyon ve hastalıklar ile ANCA pozitifliği yapan durumlar yer almaktadır. Granülom geliştiren tüberküloz, sarkoidoz, kronik granülomatöz hastalık ile ANCA pozitifliği yapan inflamatuvar barsak hastalığı, anti-glomerüler bazal membran hastalığı, SLE, PAN, HIV, HCV, infektif endokardit gibi hastalıklardır.

Tedavi

Tedavide aktif hastada remisyon için başlangıç tedavisi, remisyona girmiş hastada remisyonu sürdürmek için devam tedavisi hedeflenmiştir.

-Başlangıç Tedavisi

Böbrek, akciğer, beyin, kalp gibi hayati organların ağır tutulumları siklofosfamid (CYC) ya da ritüksimab (RTX) glikokortikoid (GK) ile kombine edilerek tedavi edilmektedir (14). CYC'in oral ve intravenöz formları benzer remisyon oranlarına sahiptir ancak daha güvenli olan intravenöz formda daha sık relaps gözlenmektedir. Her iki formun uzun dönem sağ kalım oranları farksızdır ve hastaların %50'sinde relaps gelişmektedir (15, 16). RTX'ın başlangıç tedavisinde CYC kadar etkili olduğu (RİTUXİVAS, RAVE trial), relaps tedavisinde ise daha etkili olduğu (RAVE trial) gösterilmiştir (17). Çalışmalarda daha güvenilir olduğu için RTX çocuk hastaların başlangıç tedavisinde ilk tercih olarak desteklenmektedir.

Ağır organ tutulumu olmayan hastalarda başlangıç tedavisinde metotreksat (MTX) ya da mikofenolat mofetil (MMF), GK ile kombine edilmektedir. Oral MTX tedavisi oral CYC kadar etkin bir tedavidir ancak daha sık relaps gelişmektedir(18). MMF tedavisi intravenöz CYC'e benzer oranlarda remisyon sağlamaktadır ancak MMF ile daha sık relaps gözlenmektedir (19).

-Devam Tedavisi

Remisyonun devamı için GK'lerin yanı sıra AZA, MTX, MMF, Leflunomid tedaviye eklenmektedir. GK'lerin azaltılması ile relaps riski artmaktadır. Relapsın olmadığı en düşük doz steroid ile tedaviye devam edilmektedir. Remisyonun erken döneminde oral CYC ile AZA arasında fark gösterilememiştir ancak uzun dönem takipte AZA grubu daha kötü seyretmiştir (CYCAZAREM). Takipte uzun dönem sağ kalım açısından AZA ve MTX arasında fark yoktur (WEGENT trial). MMF alanlarda AZA alanlara göre daha sık relaps görülmektedir (IMPROVE trial). RTX güvenli ve efektif (MAINRITSAN) olmanın yanı sıra AZA'ya göre daha kalıcı remisyon sağlamaktadır. Pediatrik RTX çalışması (PePRS) devam etmektedir. İlk 18 ayda %100 remisyon gerçekleşmiştir.

Mepolizumab monoklonal IL-5 antagonisti EGPA tedavisinde dirençli vakalarda kullanılmıştır ancak %47 hastada remisyon gerçekleşmemiştir. EGPA'da RTX tedavisi ile ilgili 2 çalışma (REOVAS, MAINRITSEG) devam etmektedir.

-Güncel Gelişmeler

AİV patogenezi daha iyi anlaşıldıkça yeni tedavi hedefleri ve bunlara yönelik yeni moleküller geliştirilmektedir. Avacopan (C5a reseptör antagonisti), blisibimod (BAFF antagonisti), bortezomib (proteozom inhibitörü), abatacept (CD80, CD86 antagonisti), tocilizumab (IL-6 reseptör antikoru), mepolizumab (IL-5 reseptör antikoru) gibi ilaçlar AİV tedavisinde deneme aşamasındadır.

Sonuç

AİV'ler çocukluk çağının nadir ancak mortalite ve morbiditesi oldukça yüksek hastalıklarıdır. Hastalık tedaviler ile kontrol edilmeye çalışılmakla birlikte son dönem böbrek yetmezliği başta olmak üzere kalıcı organ hasarına gidiş sık görülmektedir. Hastalığın patogenezi anlaşıldıkça güncel tedavi hedeflerine yönelik çalışmalar hız kazanmaktadır. Çocuklarda bu tedavilerin uygulamaya geçebilmesi için prospektif kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Jennette, J C et al. "2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides." Arthritis and rheumatism vol. 65,1 (2013): 1-11. doi:10.1002/art.37715
2. Hirano, Daishi et al. "Epidemiology and clinical features of childhood-onset anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a clinicopathological analysis." Pediatric nephrology (Berlin, Germany) vol. 34,8 (2019): 1425-1433. doi:10.1007/s00467-019-04228-4
3. Mossberg, M et al. "Epidemiology of primary systemic vasculitis in children: a population-based study from southern Sweden." Scandinavian journal of rheumatology vol. 47,4 (2018): 295-302. doi:10.1080/03009742.2017.1412497
4. Sacri, Anne-Sylvia et al. "Clinical characteristics and outcomes of childhood-onset ANCA-associated vasculitis: a French nationwide study." Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association vol. 30 Suppl 1 (2015): i104-12. doi:10.1093/ndt/gfv011
5. Cabral, David A et al. "Comparing Presenting Clinical Features in 48 Children With Microscopic Polyangiitis to 183 Children Who Have Granulomatosis With Polyangiitis (Wegener's): An ARChiVe Cohort Study." Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.) vol. 68,10 (2016): 2514-26. doi:10.1002/art.39729
6. Rahmattulla, Chinar et al. "Genetic variants in ANCA-associated vasculitis: a meta-analysis." Annals of the rheumatic diseases vol. 75,9 (2016): 1687-92. doi:10.1136/annrheumdis-2015-207601
7. Ciavatta, Dominic J et al. "Epigenetic basis for aberrant upregulation of autoantigen genes in humans with ANCA vasculitis." The Journal of clinical investigation vol. 120,9 (2010): 3209-19. doi:10.1172/JCI40034

8. Jones, Britta E et al. "Gene-Specific DNA Methylation Changes Predict Remission in Patients with ANCA-Associated Vasculitis." Journal of the American Society of Nephrology: JASN vol. 28,4 (2017): 1175-1187. doi:10.1681/ASN.2016050548
9. Jennette, J Charles, and Ronald J Falk. "Pathogenesis of antineutrophil cytoplasmic autoantibody-mediated disease." Nature reviews. Rheumatology vol. 10,8 (2014): 463-73. doi:10.1038/nrrheum.2014.103
10. Stegeman, C A et al. "Association of chronic nasal carriage of Staphylococcus aureus and higher relapse rates in Wegener granulomatosis." Annals of internal medicine vol. 120,1 (1994): 12-7. doi:10.7326/0003-4819-120-1-199401010-00003
11. Nakazawa, Daigo et al. "Pathogenesis and therapeutic interventions for ANCA-associated vasculitis." Nature reviews. Rheumatology vol. 15,2 (2019): 91-101. doi:10.1038/s41584-018-0145-y
12. Geetha, Duvuru, and J Ashley Jefferson. "ANCA-Associated Vasculitis: Core Curriculum 2020." American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation vol. 75,1 (2020): 124-137. doi:10.1053/j.ajkd.2019.04.031
13. Bossuyt, Xavier et al. "Position paper: Revised 2017 international consensus on testing of ANCAs in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis." Nature reviews. Rheumatology vol. 13,11 (2017): 683-692. doi:10.1038/nrrheum.2017.140
14. Yates, M et al. "EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis." Annals of the rheumatic diseases vol. 75,9 (2016): 1583-94. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209133
15. Harper, Lorraine et al. "Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in ANCA-associated vasculitis: long-term follow-up." Annals of the rheumatic diseases vol. 71,6 (2012): 955-60. doi:10.1136/annrheumdis-2011-200477
16. Hoffman, G S et al. "Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients." Annals of internal medicine vol. 116,6 (1992): 488-98. doi:10.7326/0003-4819-116-6-488
17. Stone, John H et al. "Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis." The New England journal of medicine vol. 363,3 (2010): 221-32. doi:10.1056/NEJMoa0909905
18. De Groot, Kirsten et al. "Randomized trial of cyclophosphamide versus methotrexate for induction of remission in early systemic antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis." Arthritis and rheumatism vol. 52,8 (2005): 2461-9. doi:10.1002/art.21142
19. Jones, Rachel B et al. "Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for remission induction in ANCA-associated vasculitis: a randomised, non-inferiority trial." Annals of the rheumatic diseases vol. 78,3 (2019): 399-405. doi:10.1136/annrheumdis-2018-214245

KAWASAKİ HASTALIĞI

Nihal Şahin

Çocuk Romatoloji Bölümü, Bursa Şehir Hastanesi, Bursa

Kawasaki hastalığı kendi kendini sınırlayan sistemik bir vaskülittir. Cildi, mükoz membranları, lenf nodlarını etkilediğiniden mukokutanöz lenf nodu sendromu olarak da adlandırılmaktadır. İlk olarak 1967 yılında Tomisaku tarafından tanımlanmıştır. Sıklılkla 5 yaş altı çocuklarda görülmektedir. En önemli komplikasyonu koroner arter anevrizmasıdır (KAA). Bu durum gelişmiş ülkelerde çocukluk çağı edinsel kalp hastalığının en yaygın sebebidir. Hastalığın hala net olarak nedeni bilinmemektedir [1].

Epidemiyoloji

Hastalık sıklığı mevsimsel olarak ve lokasyona göre değişiklik göstermektedir. Asya ülkelerinde görülme sıklığı yüksektir. Özellikle Japonya'da insidans en yüksektir. 2015 yılında 330/100000 olarak bildirilmiştir ve 2008 yılındakine göre belirgin artış görülmüştür. Buna karşın Amerika Birleşik Devletlerinde insidans sabit kalmıştır. En sık görüldüğü grup 5 yaş altındaki erkek çocuklarıdır [2–4]. Türkiye'deki net insidans bilinmemekle birlikte çocukluk çağı vaskülitleri arasında Henoch Schönlein purpurasından sonra ikinci sık vaskülittir [5].

Patogenez

Kawasaki hastalığının patogenezinde bir çok otoimmun hastalıkta olduğu gibi genetik yatkınlığa sahip bireyde bir immun tetikleyici ile karşılaşma sonrasında hastalığın ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Görülme sıklığında mevsimsel ve bölgesel farklılıklar olması tetikleyici faktörün infeksiyöz ajanlar olabileceğini düşündürtmüştür. Erken evrede bir patojenin antijen sunan hücreler tarafından tanınması, makrofajlar ve T hücreklerden TNF alfa, IL-6, VEGF üretimi ve aktive olan makrofajların vaskülite neden olması genel kabul gören teoridir [6].Birçok mikroorganizma potansiyel etyolojik ajan olarak suçlanmaktadır [7]. Kawasaki hastalığı olan hastalardan alınan arteriyel dokularda IgA plazma hücrelerinin ve oligoklonal IgA varlığı görülmüş, bu durumun solunum yolu gibi bir mukozal bölgeye bir patojenin girmesiyle oluştuğunu göstermektedir [8–12]. Klinik benzerlikten dolayı Stafilokokal toksik şok taoksinii ve Streptokokal piyojenik toksinle ilişkili olabileceği düşünülmüştür [13](20). Bakteriyel süperantijenler ve barsak bakterilerinin ürettiği ısı şok proteinlerinin patogenezde birlikte olduğu ileri sürülmektedir [14](21). KH'ndaki oral lezyonlar, ateş superantijenlerle ilişkili başka hastalıklarda görülbeilmektedir. Ancak koroner arter lezyonları superantijen ilişkli diğer hastalıklarda olmaz. Ayrıca fare modellerinde Candida ilişkli KH benzeri vakülit oluşturulması Candida tiplerini çevresel faktör olarak ilişkilendirilebileciğini düşündürür [15]. Bu çalışmalara rağmen spesifik bir ajan bildirilmemiştir. Ek olarak bazı araştırmacılar aşıların da tetikleyici olabileceğini belirtmiş olsa da kesin kanıt bulunmamaktadır [16].

Kawasaki hastalığının bazı ırklarda sık olması patogenezde genetik yatkınlığın rolü olduğunu düşündürtmüştür. Tek yumurta ikizlerinde, KH geçirmiş ebveyne veya kardeşe sahip olanlarda daha fazla görümesi bu düşünceyi desteklemiştir. Mendelian kalıtım olmamasına rağmen ailesel kümelenme net olarak görülmeltedir [17,18]. İlk genetik çalışmalar HLA üzerinedir. HLA-DRB1, HLA B5, Bw51 ve Bw44'ün yatkınlık oluşturduğu bulunmuştur [19]. SNP çalışmalarında bir çok varyant saptanmıştır. Bunlardan bazıları diğer otoimmun hastalıklarda da tanımlanmış olan varyantlar iken bazıları (ITPKC ve CASP3) ise KH'na spesifiktir. ITPKC T hücre aktivasyonun negatif yönde düzenler ve CASP3 apoptozda ve Ca^{+2}/NFAT yolağını negatif yönde etkiler. Bu iki gendeki polimorfizmler T hüce düzenlenmesinde etkili olabilir [20]. Enfekisyon ajanların patogenezde rol oynadığı hala düşünülmektedir. Ancak genetik yatkınlığı olan bireylerde innat immun yanıtı başlatan tetikleyici olduğu artık kabul görmektedir.

NKG2D, NK hücreleri, sitotoksik T hücreleri (CD8 + T hücreleri) gibi bağışıklık hücreleri tarafından eksprese edilir ve bu hücrelerin aktivitesini arttırarak immünomodülasyonda rol oynar [21]. Erken evrede CD8 + T hücreleri ve CD3-CD56 + NK hücreleri üzerindeki NKG2D ekspresyonunu analiz edildiğinde kontrollerden önemli ölçüde daha düşük seviyeler bulundu. Koroner arter lezyonu olan hastalarda NKG2D ekspresyonunun koroner arter tutulumu olmayanlara göre daha düşük olduğu da bulunmuştur [22,23].

Patogenezde B hücrelerin rol aldığını düşündüren çalışmalar da bulunmaktadır. Hastalığın erken evresinde B hücre aktivasyonu ve farklılaşmasında rol alan BAFF düzeylerinde yükseklik gösterilmiştir. IVIG tedavisi sonrası

ise belirgin azalma görülmektedir. Ayrıca Th17 ilişkili inflamasyonu indükleyen IL-17 de erken evreda yüksek saptanmıştır. Artmış BAFF ve IL-17 antikor üretimini arttırır. Anti endotelyal otoantikorlar vaskülit sendromlarında sıklıkla saptanabilmektedir. Ancak henüz KH'ında spesifik bir otoantikor bulunmamıştır [24].

Vaskülitlerde inflamasyon sonucu ortaya çıkan endotelyal hasar tromboza neden olmaktadır. Trombomodulin, antitrombin, faktör 8 aktivitesi, vWF antijeni endotel hasarı için belirteçtir. Ancak KH'ında antitrombin ve trombomodulin artışı gösterilmemiştir. Bu durum albumin gibi bu proteinlerin de renal atılımının artması ile açıklanabilir. Faktör 8 ve vWF büyük moleküller olmaları nedeni ile atılmamaktadır ve endotel hasarını gösterirler. İnflamatuar durumlarda vWF artarken ADAMTS13 aktivitesi azalmaktadır. ADAMTS13 aktivitesinin azalması vWF yarılanma ömrünü uzatır ve VWF seviyesinde artışa yol açarak tromboza yatkınlık oluşturur [25]. Erken evrede dolaşımdaki artmış mötrofiller endotel hasarına yol açar [26]. Monosit, makrofaj ve endotel hücrelerinden eksprese edilen granulosit koloni stimule edici faktör (GCSF) düzeyi erken evrede artmıştır. GCSF nötrofil üretimini ve aktivasyonunu arttırır.Nötrofiller tarafından mikroorganizmaların tanınması ile humoral immunitenin uyarılması, patojenlere karşı antikor üretimi başlar. Antiendotelyal antikorların uyarılması ile proinflamatuar sitokin üretimi başlar ve tromboz oluşum süreci başlamış olur.

Başlangıçta T lenfositleri tarafından üretilen ve daha sonra monositler ve makrofajlar tarafından salınan TNF alfa bu süreçte önemli inflamatuar sitokinlerden biridir [27]. TNF alfa ayrıca matriks metalloproteinaz-9'un aktivitesini uyarır, bu da damar duvarında anevrizma oluşumuna yol açar. KH hastalarında nitrik oksit (NO) üretiminin arttığı ve IVIG tedavisi ile hızla düştüğü gösterilmiştir. Yüksek NO konsantrasyonları damar duvarı genişlemesine ve lezyonlara yol açabilir. IVIG tedavisinin KH'nda NO düzeylerini azalttığı gösterilmiştir [28].

Klinik Bulgular

Kawasaki hastalığının akut, subakut, konvelesan faz olmak üzere 3 fazı vardır. Klinik bulgular hastalığın fazına göre değişiklik göstermektedir. Akut faz tedavi verilmezse 7-14 gün süren ateş yüksekliğinin olduüu semptomatik dönemdir. Subakut faz ise hastalığın 2.-4. Haftalarındaki dönemdir ve sıklıkla asemptomatiktir. Bu dönemde parmak ve perianal bölge cildinde soyulma, artralji olur. Sedimentasyonun ve trombositozun düzelmesi bu dönemdedir. Kardiyak sekel gelişme riski en yüksek dönemdir. Hastalığın 4. haftasından sonraki dönem ise konvelesan fazdır. İyileşme ve yeniden şekillenme başlar, uzun bir süre devam eder. Subakut faza göre kardiyal sekel riski azalmıştır ancak hala vardır [29].

Kawasaki hastalığının için tanı koydurucu bir test yoktur. Hastalık tanısı klinik kriterler ile konulmakatadır (Tablo 1) [30]. Ateş ile birlikte diğer kriterlerden en az 4'ünün bulunması tanı için gereklidir.

Bazı hastalarda kriterler tam olarak karşılanmamaktadır ama diğer klinik bulgular KH ile uyumludur. Ateş ile birlikte 3 veya daha az kriter varsa bu durum inkomplet KH hastalığı olarak tanımlanmıştır. Her yıl inkomplet KH'nın %10 arttığı görülmüştür. Diğer yandan klasik KH kriterleri olup ek olarak beklenmeyen klinik bulguları olmasına ise atipik KH denilmiştir [29].

Kobayashi ve ark. [31] tarafından tanı kritelerinin son revizyonu 2020 yılında yayınlanmıştır. Bu revziyondaki değişiklikler tablo 2'de verildi. Ayrıca tanı kriteleri dışında birçok klinik ve laboratuvar bulguları da görülmektedir (Tablo 3) [29].

Tablo 1. Kawasaki hastalığında kullanılan tanı kriterleri

• 5 günden uzun süre başka bir nedeni olmayan ateş yüksekliği
• Bilateral nonpürülan konjonktivit
• Orofarengial mukoza değşikliği
• El ve ayaklarda değişiklikler
• Polimorfik döküntü
• Servikal lenfadenopati (Tek taraflı ve >1.5 cm)

Tablo 2. Kawasaki hastalığı için tanısal rehberin 6. revizyonu

• Spesifik ateş süresi kaldırıldı.
• Polimorf döküntü olmasa da BCG sarında endürasyon varsa döküntü olarak kabul edildi.
• Komplet / inkomplet ayırımı detaylandırıldı

Tablo 3. Kawasaki hastalığındaki diğer klinik ve laboratuvar bulguları

Klinik bulgular
• Kardiyovaskuler sistem: Miyokardit, perikaridt, kardiyojenik şok
• Solunum sistemi: İnterstisyel infiltrasyon, pulmoner nodüller, plevral efüzyon, ampiyem
• Kas-iskelet sistemi: Artrit, artralji
• Gastrointestinal: Karın ağrısı, ishal, hepatit, safra kesesi hidropsu, pankreatit
• Santral sinir sistemi: Davranış değişiklikleri, aseptik menenjit, periferik fasyal paralizi, sensörinöral işitme kaybı, serbrovasküler olaylar, uygunsuz ADH sendromu
• Genitoüriner sistem: Üretrit, meatit, hidrosel, fimozis
• Göz: Anterior üveit
Laboratuvar bulguları
• Nötrofil baskın lökositoz, anemi, trombositoz
• Sedimentasyon, CRP, ferritin yüksekliği
• Albumin düşüklüğü
• ALT, GGT yüksekliği
• Sodyum düşüklüğü
• Steril piyüri
• Beyin omurilik sıvısında pleositoz

Kawasaki hastalığındaki en önemli sorun KAA'dır. Akut fazda tedavi verilmezse hastaların %15-25'inde KAA oluşur. Uygun tedaviye rağmen hala hastaların %5'inde KAA'ı gelişmekte, çocukların ~%25'inde ve 6 aydan küçüklerin ~ %50'inde koroner arter anomalileri gelişir. Hafif koroner arter anomalileri genelde normal internal lumen çapı ile iyileşir. Ancak geniş KAA'ında intimal kayıp olur ve medial tabaka iyileşmesi normal olmaz. Bu nedenle myokardiyal iskemiye neden olan tromboza ve stenoza eğilim olur [32]. Japonya Sağlık Bakanlığı çocukların arter çapını sınıflandrmıştır ve z skor sistemi geliştirilmiştir. Genel olarak 5 yaş altında >3 mm, 5 yaş ve üstünde >4 mm anormal kabul edilir [26,33].

Tedavi

Kawasaki hastalığında tedavide amaç akut inflamasyonu kontrol etmek ve KAA oluşumuna engel olmaktır.

Aspirin

Temel tedavilerden biridir. Hem antiinflamatuar hem de antiagregan olarak kullanılmaktadır. Hastanın ateş düştükten 48-72 saat sonrasına kadar 80-100 mg/kg/gün veya 30-50 mg/kg/gün 4 dozda verilir. Sonrasında subakut faz sonuna kadar 3-5 mg/kg/gün, tek doz devam edilir. Anevrizma gelişmiş ise düşük doz aspiirin devam edilir ve bazen antikoagülan eklenebilir [32].

İntravenöz immunglobulin

İlk basamak tedavi kabul edilmektedir. İlk 10 günde verildiğinde KAA gelişme riskini 5 kat azaltmaktadır. Tek doz 2 g/kg dozda verilmesinin düşük doz multiple verilmesine göre etkinliği üstün bulunmuştur. İnfüzyon tamamlandıktan 36 saat sonra ateş devam ederse bu duruma IVIG direnci denilir ve hastaların %15'inde görülür. İntravenöz immunglobulin direnci olanlarda KAA riski yüksektir. Hemolitik anemi, aseptik menenjit gibi yan etkiler gözlenebilir. İntravenöz immunglobulin sonrası 11 ay canlı yapılmamalıdır [1,34–36].

Kortikosteroidler

Kortikosteroidlerin primer tedavide tek başına kullanımının etkinliği kanıtlanmamıştır. Yüksek riskli Japon çocuklarda yapılan randomşşze bir çalışmada IVIG ile birlikkte steroid verilen grupta tek başına IVIG verilene göre KAA insidansı, tedavi direnci daha düşük iken ateş ve CRP değerlerinin düzelmesi daha hzlı bulunmuştur. Ancak bu çalışmalardaki yüksek risk tanımı diğer Asya dışındaki çocukları temsil etmede yeterli değildir. İntravenöz immunglobulin direnci olanlarda kurtarma tedavisi olarak IVIG ile birlikte steroid verildiğinde tek başına IVIG veya tek başına steroid tedavisine göre koroner arter anomalisi ve persistan rekürren ateş daha az saptanmıştır [37–40].

İnfliksimab

İnfliksimab primer IVIG tedavisine ek olarak verildiğinde ateş süresinde kısalma ve CRP'de hızlı düşüş gözlenmiştir. Ancak KAA ve IVIG direnci açısından fark saptanmamıştır. Henüz infliksimab ile yeterli çalışma yoktur [41,42].

Etanercept, siklosporin, anakinra gibi birçok diğer ajanın tedavide kullanıldığı da bildirilmiştir [32].

Risk faktörleri

Hastalık başlangıcında IVIG direnci ve KAA yüksek riski olan hastalar belirlenebilirse primer ek tedaviler ile KAA oluşumu engellenebilir. Bu nedenle birçok klinik risk skorlamaları geliştirilmiştir. Bu skorlamaların birçoğu Asya populasyonunda iyi predikktörerdir. Ancak Kuzey Amerika populasyonunda aynı oranda başarılı olmamıştır. Koroner arter anevrizması için en iyi prediktörün bazal koroner arter z skoru olduğu bildirilmiştir. Ancak klinik uygulamada pratik bir araç değildir. Geliştirilmiş tüm skorlamalar ve yapılmış çalışmalar 1 yaşından küçük çocukların, bazal koroner arter değişikliği olanların, yüksek inflamsyon marker değerlerine sahip olmanın IVIG direnci ve KAA için yüksek riskli olduğunu ortaya koymuştur [29, 32,43].

Takip

Koroner arter anomalisinin tipine göre hastalar belirli aralıklarla kardiyak açıdan takip edilirler. Anatomik olarak koroner arterler normal olsa da endotel disfonksiyonu, intimada kalınlaşma olduğundan erken ateroskleroz saptanan hastalar olmuştur. Bu nedenle bu hastalarda ileri yaşlarda da dikkatli takip yapılmalıdır [1,44].

COVID ilişkili multisistemik inflamatuar sendrom ve Kawasaki hastalığı

SARS-CoV-2 çocuklarda erişkinlere göre sıklıkla asemptomatik ya da daha hafif semptomludur. Ancak multisistemik inflamasyon zemininde kardiyojenik şok ya da sol ventrikül disfonksiyonu nedeni ile birçok yoğun bakım ihtiyacı olan çocuk görülmektedir. Kawasaki hastalığı ile bu tablo arasında klinik benzerlikler olmakla birlikte farklılıklar da mevcuttur. Bunlar; daha büyük yaş çocuklarda olması, ciddi miyokardit ve toksik şok sıklığının daha fazla olması, IVIG sonrası ileri tedavi gerekliliğinin daha sık olmasıdır [45,46].

Kaynaklar

1. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. Circulation. 2017;135(17):e927–99.
2. Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, Kosami K, Matsubara Y, Ae R, et al. Nationwide epidemiologic survey of Kawasaki disease in Japan, 2015–2016. Pediatr Int. 2019;61(4):397–403.
3. Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, Ae R, Tsuboi S, Aoyama Y, et al. Descriptive epidemiology of Kawasaki disease in Japan, 2011-2012: From the results of the 22nd nationwide survey. J Epidemiol. 2015;25(3):239–45.
4. Abstract O.03: Monitoring the Occurrence of Kawasaki Syndrome in the United States | Circulation [Internet].
5. Ozen S, Bakkaloglu A, Dusunsel R, Soylemezoglu O, Ozaltin F, Poyrazoglu H, et al. Childhood vasculitides in Turkey: A nationwide survey. Clin Rheumatol. 2007;26(2):196–200.
6. Terai M, Honda T, Yasukawa K, Higashi K, Hamada H, Kohno Y. Prognostic impact of vascular leakage in acute Kawasaki disease. Circulation. 2003;108(3):325–30.
7. Matsubara K, Fukaya T, Miwa K, Shibayama N, Nigami H, Harigaya H, et al. Development of serum IgM antibodies against superantigens of Staphylococcus aureus and Streptococcus pyogenes in Kawasaki disease. Clin Exp Immunol. 2006;143(3):427–34.
8. Barton M, Melbourne R, Morais P, Christie C. Kawasaki syndrome associated with group A streptococcal and Epstein-Barr virus co-infections. Ann Trop Paediatr. 2002;22(3):257–60.
9. Wang JN, Wang SM, Liu CC, Wu JM. Mycoplasma pneumoniae infection associated with Kawasaki disease [4]. Acta Paediatr Int J Paediatr. 2001;90(5):594–5.
10. Rowley AH, Shulman ST, Mask CA, Finn LS, Terai M, Baker SC, et al. IgA plasma cell infiltration of proximal respiratory tract, pancreas, kidney, and coronary artery in acute Kawasaki disease. J Infect Dis. 2000;182(4):1183–91.
11. Rowley AH, Shulman ST, Garcia FL, Guzman-Cottrill JA, Miura M, Lee HL, et al. Cloning the Arterial IgA Antibody Response during Acute Kawasaki Disease. J Immunol. 2005;175(12):8386–91.
12. Rowley AH, Shulman ST, Spike BT, Mask CA, Baker SC. Oligoclonal IgA Response in the Vascular Wall in Acute Kawasaki Disease. J Immunol. 2001;166(2):1334–43.
13. Lin KH, Chang SS, Yu CW, Lin SC, Liu SC, Chao HY, et al. Usefulness of natriuretic peptide for the diagnosis of Kawasaki disease: A systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2015;5(4):e006703.
14. Curtis N, Zheng R, Lamb JR, Levin M. Evidence for a superantigen mediated process in Kawasaki disease. Arch Dis Child. 1995;72(4):308–11.
15. Nagata S, Yamashiro Y, Ohtsuka Y, Shimizu T, Sakurai Y, Misawa S, et al. Heat shock proteins and superantigenic properties of bacteria from the gastrointestinal tract of patients with Kawasaki disease. Immunology. 2009;128(4):511–20.
16. Abrams JY, Weintraub ES, Baggs JM, McCarthy NL, Schonberger LB, Lee GM, et al. Childhood vaccines and Kawasaki disease, Vaccine Safety Datalink, 1996-2006. Vaccine. 2015;33(2):382–7.
17. Holman RC, Curns AT, Belay ED, Steiner CA, Effler P V., Yorita KL, et al. Kawasaki syndrome in Hawaii. Pediatr Infect Dis J. 2005;24(5):429–33.
18. Uehara R, Yashiro M, Nakamura Y, Yanagawa H. Clinical features of patients with Kawasaki disease whose parents had the same disease. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004;158(12):1166–9.
19. Rodó X, Curcoll R, Robinson M, Ballester J, Burns JC, Cayan DR, et al. Tropospheric winds from northeastern China carry the etiologic agent of Kawasaki disease from its source to Japan. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014;111(22):7952–7.
20. Onouchi Y. Identification of novel Kawasaki disease susceptibility genes by genome-wide association studies. Kawasaki Dis Curr Underst Mech Evidence-Based Treat. 2016;23–9.
21. Brown TJ, Crawford SE, Cornwall ML, Garcia F, Shulman ST, Rowley AH. CD8 T lymphocytes and macrophages infiltrate coronary artery aneurysms in acute Kawasaki disease. J Infect Dis. 2001;184(7):940–3.
22. Wang W, Lou J, Zhong R, Qi YQ, Shen N, Lu XZ, et al. The roles of Ca 2+/NFAT signaling genes in kawasaki disease: Single-and multiple-risk genetic variants. Sci Rep. 2014;4.
23. Ge X, Li CR, Yang J, Wang GB. Aberrantly Decreased Levels of NKG2D Expression in Children with Kawasaki Disease. Scand J Immunol. 2013;77(5):389–97.
24. Roark CL, Simonian PL, Fontenot AP, Born WK, O'Brien RL. γδ T cells: an important source of IL-17. Curr Opin Immunol. 2008;20(3):353–7.
25. Vischer UM. von Willebrand factor, endothelial dysfunction, and cardiovascular disease. J Thromb Haemost. 2006;4(6):1186–93.
26. Research Committee on Kawasaki Disease (1984) Report of subcommittee on standardization of diagnostic criteria and reporting of coronary artery lesions in Kawasaki disease. Ministry of Health and Welfare, Tokyo. - References - Scientific Research Publishing [Internet].
27. Takahashi K, Oharaseki T, Yokouchi Y. Update on etio and immunopathogenesis of Kawasaki disease. Curr Opin Rheumatol. 2014;26(1):31–6.
28. Tremoulet AH, Jain S, Kim S, Newburger J, Arditi M, Franco A, et al. Rationale and study design for a phase I/IIa trial of anakinra in children with Kawasaki disease and early coronary artery abnormalities (the ANAKID trial). Contemp Clin Trials. 2016;48:70–5.
29. Rife E, Gedalia A. Kawasaki Disease: an Update. Curr Rheumatol Rep. 2020;22(10).
30. Ayusawa M, Sonobe T, Uemura S, Ogawa S, Nakamura Y, Kiyosawa N, et al. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (the 5th revised edition). Pediatr Int. 2005;47(2):232–4.
31. Kobayashi T, Ayusawa M, Suzuki H, Abe J, Ito S, Kato T, et al. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (6th revised edition). Pediatr Int. 2020;62(10):1135–8.
32. Friedman KG, Jone PN. Update on the Management of Kawasaki Disease. Pediatr Clin North Am. 2020;67(5):811–9.
33. Kavey REW, Allada V, Daniels SR, Hayman LL, McCrindle BW, Newburger JW, et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: A scientific statement from the American Heart Association expert panel on population and prevention science; the councils on cardiovascular disease in the young, epidemiology and prevention,. Circulation. 2006;114(24):2710–38.
34. Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, Beiser AS, Chung KJ, Duffy CE, et al. The Treatment of Kawasaki Syndrome with Intravenous Gamma Globulin. N Engl J Med. 1986;315(6):341–7.
35. Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS, Burns JC, Bastian J, Chung KJ, et al. A Single Intravenous Infusion of Gamma Globulin as Compared with Four Infusions in the Treatment of Acute Kawasaki Syndrome. N Engl J Med. 1991;324(23):1633–9.
36. Terai M, Shulman ST. Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent on gamma globulin dose but independent of salicylate dose. J Pediatr. 1997;131(6):888–93.

37. Wooditch AC, Aronoff SC. Effect of initial corticosteroid therapy on coronary artery aneurysm formation in Kawasaki disease: A meta-analysis of 862 children. Pediatrics. 2005;116(4):989–95.
38. Newburger JW, Sleeper LA, McCrindle BW, Minich LL, Gersony W, Vetter VL, et al. Randomized Trial of Pulsed Corticosteroid Therapy for Primary Treatment of Kawasaki Disease. N Engl J Med. 2007;356(7):663–75.
39. Dionne A, Burns JC, Dahdah N, Tremoulet AH, Gauvreau K, De Ferranti SD, et al. Treatment intensification in patients with Kawasaki disease and coronary aneurysm at diagnosis. Pediatrics. 2019;143(6).
40. Kobayashi T, Kobayashi T, Morikawa A, Ikeda K, Seki M, Shimoyama S, et al. Efficacy of intravenous immunoglobulin combined with prednisolone following resistance to initial intravenous immunoglobulin treatment of acute Kawasaki disease. J Pediatr. 2013;163(2):521-526.e1.
41. Tremoulet AH, Jain S, Jaggi P, Jimenez-Fernandez S, Pancheri JM, Sun X, et al. Infliximab for intensification of primary therapy for Kawasaki disease: A phase 3 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2014;383(9930):1731–8.
42. Jone P-N, Anderson MS, Mulvahill MJ, Heizer H, Glodé MP, Dominguez SR. Infliximab Plus Intravenous Immunoglobulin (IVIG) Versus IVIG Alone as Initial Therapy in Children With Kawasaki Disease Presenting With Coronary Artery Lesions. Pediatr Infect Dis J. 2018;37(10):976–80.
43. Öztarhan K, Varla YZ, Ayaz NA. Usefulness of Kawasaki disease risk scoring systems to the Turkish population. Anatol J Cardiol. 2020;24(2):97–106.
44. Fukazawa R, Kobayashi J, Ayusawa M, Hamada H, Miura M, Mitani Y, et al. JCS/JSCS 2020 Guideline on Diagnosis and Management of Cardiovascular Sequelae in Kawasaki Disease. Circ J. 2020;84(8):1348–407.
45. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, et al. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. Circulation. 2020;142(5):429–36.
46. Akca UK, Kesici S, Ozsurekci Y, Aykan HH, Batu ED, Atalay E, et al. Kawasaki-like disease in children with COVID-19. Rheumatol Int. 2020;40(12):2105–15.

TAKAYASU ARTERİTİ ÇOCUKLARDA DAHA MI AĞIR SEYREDER?

Ümmüşen Kaya Akca[1], Ertuğrul Çağrı Bölek[2], Alper Sarı[2], Erdal Sağ[1], Selcan Demir[1], Levent Kılıç[2],Yusuf Ziya Sener[3], Hayrettin Hakan Aykan[4], Ergun Barış Kaya[3], Yelda Bilginer[1], Ali Akdogan[2], Sedat Kiraz[2], Ömer Karadağ[2], Seza Özen[1]

[1] Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, Ankara
[2] Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara
[3] Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[4] Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Ankara

Takayasu arteriti (TA), 2012'de gerçekleştirilen uluslararası Chapel Hill uzlaşı konferansında ağırlıklı olarak aortu ve/veya ana dallarını etkileyen granülomatöz arterit olarak tanımlanmıştır (1). Genellikle 40 yaş altındaki bireyleri etkilemekle birlikte çocukluk çağında her dönemde görülebilmektedir. Hastalık başlangıç yaşı, hastalığın klinik seyrini ve tedavi seçimini etkileyebilmektedir. Çocuk hastalarda tanı koymak klinik tablonun özgün olmaması, hastalığın sinsi başlaması ve nadir izlenen bir hastalık olması nedeniyle zordur. Bu çalışmada, çocukluk çağı ve erişkin başlangıçlı TA hastalarında hastalık seyrinin ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Method

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Romatoloji ve Romatoloji bölümlerinde Ağustos 2005-Temmuz 2019 tarihleri arasında TA tanısı ile takip edilen hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Pediatrik hastalara Ankara 2008 kriterlerine göre, erişkin başlangıçlı olan hastalara ise Amerikan Romatizma Derneği (ACR) 1990 kriterlerine göre TA tanısı koyuldu. Çocukluk çağı ve erişkin başlangıçlı TA tanılı hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri, tanıda veya tanıdan sonra ilk üç aya kadar olan dönemdeki ekokardiyografi bulguları, vasküler tutulum dağılımları ve tedavi rejimleri karşılaştırıldı. TA klinik aktivite skorları (ITAS 2010 ve ITAS A) değerlendirildi. Vasküler tutulumun değerlendirmesinde Numano sınıflandırması ve 2018 yılında yeni geliştirilen sınıflama sistemi kullanıldı. Bu yeni sınıflama sistemine göre abdominal baskın, aortik ark baskın veya fokal hastalık olarak gruplandırıldı.

Bulgular

Çalışmaya 24 çocukluk çağı başlangıçlı (tanı yaşı<18) ve 154 erişkin başlangıçlı (tanıda ≥ 18 yaş) olmak üzere toplam 178 TA hastası dahil edildi. Çocuklar ve yetişkinler için tanıdaki ortalama yaş sırasıyla 13.6±4 ve 35.6±13 idi. Her iki grupta da kadın cinsiyet hakimdi (çocuklarda %75, erişkin grupta %92). Tanıya kadar geçen süre median değeri çocuklarda 7.4, erişkinde 4.1 aydı (p=0.47). Tüm grupta değerlendirdiğimizde hastaların en sık başvuru şikayeti kladikasyo idi (%19) ve ardından konstitüsyonel semptomlar (%12.8) gelmekteydi. Ayrı ayrı grup olarak değerlendirdiğimizde ise çocuklarda konstitüsyonel bulgular en sık izlenirken, erişkinde kladikasyo en sık izlenen semptomdu. Klinik bulgular açısından pediatrik ve erişkin başlangıçlı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanan tek semptom ise konstitüsyonel bulgulardı (p=0.02). Hastalarda TA'ya eşlik eden komorbiditelerden hipertansiyon çocukluk çağı başlangıçlı TA hastalarında daha yaygın iken (p=0.019), serebrovasküler hastalık erişkin hastalarda daha sıktı (p=0.048). Altı erişkin iki çocuk hastada ise ölüm izlenmişti. Pediatrik TA hastalarının tümünde tanı anında akut faz reaktanları (eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein) yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla p=0.006 ve p=0.005). TA klinik aktivite skorları arasında anlamlı farklılık saptanmadı (ITAS-2010 skoru için p=0.57, ITAS-A skoru için p=0.24). Çölyak ve/veya mezenterik arter tutulumu pediatrik grupta daha yaygınken (p=0.04), subklavyen arter tutulumu erişkin grupta daha yaygındı (p=0.01). Pediatrik başlangıçlı TA hastalarında renal arter daha sık tutulma eğilimindeydi (%45.8'e karşı %27.7, p=0.07). Vasküler tutulumları değerlendirildiğinde yeni sınıflandırma sistemine göre abdominal predominant hastalık pediatrik grupta daha sık görülürken, fokal hastalık ve aortik ark baskın hastalık erişkin grupta daha sıktı (p = 0.06). Numano sınıflandırmasına göre ise çocuklarda tip 1 hastalık daha nadir, diğer damar tutulumları daha şiddetli olma eğilimindeydi. Ekokardiyografi bulguları incelendiğinde aortik dilatasyon, sol ventrikül hipertrofisi ve orta-şiddetli aort yetmezliği çocukluk çağı başlangıçlı TA hastalarında daha sıktı. Tedavide ise pediatrik hasta grubunda siklofosfamid veya biyolojik ajan kullanımı

daha yaygındı (p<0.001). Erişkinlerde 19 hastada endovasküler girişim, 14 hastada vasküler cerrahi uygulanmıştı. Pediatrik başlangıçlı beş hastada ise vasküler cerrahi girişim öyküsü mevcuttu.

Tartışma

Bu çalışmada pediatrik ve erişkin başlangıçlı TA hastalarının klinik özelliklerini, laboratuvar bulgularını, vasküler tutulum bölgelerinin dağılımını ve tedavi yaklaşımlarındaki farklılıkları vurgulamayı amaçladık. Pediatrik başlangıçlı TA'nın yetişkin başlangıçlı hastalığa kıyasla klinik ve laboratuar bulguları olarak daha inflamatuar seyrettiğini ve çocuklarda abdominal predominant tutulumun daha sık izlendiğini saptadık. Çocuklarda immunsupresif tedavinin daha sık kullanıldığını rapor ettik. Bu grupta immünsüpresif ilaçların artmış kullanımının, kısmen hem torasik hem de abdominal aort ve dallarının dahil olduğu daha ciddi damar tutulumu ve kısmen de bu yaş grubunda daha az steroid kullanma isteğinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Literatürde benzer şekilde erişkin ve çocukluk çağı başlangıçlı TA hastalarını karşılaştıran çalışmalar mevcuttur. Jales-Neto ve arkadaşlarının 17 çocuk ve 45 erişkin TA hastasını karşılaştırdığı çalışmada çocuklarda sol renal stenozun daha sık görüldüğü, erişkinlerde ise subklaviyan arterin daha sık tutulduğu, kilo kaybı dışında klinik bulguların ve tedavi yaklaşımlarının benzer olduğu sonucuna varılmıştır (2). Aeschlimann ve arkadaşları ise 29 çocuk ve 48 erişkin TA hastasının özelliklerini karşılaştırmış; bizim çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde aort ve renal arter tutulumunun, arteriyel hipertansiyonun ve tedavide biyolojik ajan ve siklofosfamid kullanımının çocuklarda daha yaygınken, subklaviyan arter tutulumunun, kladikasyo şikayetinin erişkinde daha sık olduğunu raporlamışlardır (3). İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da akut faz reaktanlarının çocuklarda daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bir diğer çalışmada ise Cong ve arkadaşları 31 çocuk ve 94 erişkini karşılaştırmış ve arkus aorta ve dallarının erişkinde daha sık tutulduğunu, bizim sonuçlarımızdan farklı olarak konstitusyonel bulguların ve artmış sedimentasyon seviyesinin erişkinde daha sık olduğunu belirtmişlerdir (4).

Sonuç

Çocukluk çağında tanı alan TA hastalarında abdominal baskın vasküler tutulum daha sık görülmesine karşın erişkin yaş grubunda tanı alan hastalarda aortik ark baskın tutulum daha sık izlenmektedir. Özellikle çocuklarda inflamatuar semptomlarla gelen tüm hastalarda TA ayırıcı tanıda yer almalıdır. Açıklanamayan akut faz yüksekliği olan her hastada her iki koldan kan basıncı ölçülmelidir.

Kaynaklar

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum 2013, 65(1):1-11.
2. Jales-Neto LH, Levy-Neto M, Bonfa E, de Carvalho JF, Pereira RM. Juvenile-onset Takayasu arteritis: peculiar vascular involvement and more refractory disease. Scand J Rheumatol. 2010, 39:506-10.
3. Aeschlimann FA, Barra L, Alsolaimani R, Benseler SM, Hebert D, Khalidi N et al. Presentation and Disease Course of Childhood-Onset Versus Adult-Onset Takayasu Arteritis. Arthritis Rheumatol. 2019, 71(2):315-323.
4. Cong XL, Dai SM, Feng X, Wang ZW, Lu QS, Yuan LX et al. Takayasu's Arteritis: Clinical Features and Outcomes of 125 Patients in China. Clin Rheumatol 2010, 29(9):973-81.

BLAU SENDROMU VE H SENDROMU ORTAK ÖZELLİĞİ: KAMPTODAKTİLİ

Mustafa Çakan, Gülçin Otar Yener

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği

Kamptodaktili el parmaklarında proksimal interfalenjeal eklemlerde gözlenen kalıcı fleksiyon deformitesidir. Bir veya daha fazla parmak tutulabildiği gibi 5. parmak her daim tutulur. İzole bir anomali olabileceği gibi romatolojik hastalıklara ikincil veya genetik sendromların (Jacobsen, Freeman-Sheldon, Weaver, Christian, Gordon, Marfan, Loeys-Dietz gibi) bir komponenti şeklinde de olabilir.

Blau sendromu (BS) ve erken başlangıçlı sarkoidoz (EBS) NOD2 gen mutasyonu sonucu oluşan ve 4 yaş altında klinik bulguları başlayan sarkoidoz hastalarını tanımlamak için kullanılır. BS otozomal dominant olarak kalıtılır ve ailede benzer fenotipe sahip birey olması gerekir. EBS aile öyküsü olmayan sporadik vakaları tanımlamak için kullanılır. Her iki hastalıkta dermatit, artrit ve granülomatöz üveit triadı ile karakterize bir hastalıktır. Triad tüm BS/EBS hastalarının yaklaşık %80'ninde gözlenmektedir. Triadın ilk bulgusu sıklıkla süt çocukluğu döneminde başlayan gövde, kollar ve yüzde olan, soluk pembe, açık kahverengi veya belirgin eritemli olabilen küçük maküler döküntüdür. Sıklıkla hafif pullanma gösterir. Bu özellikleri nedeni ile sıklıkla atopik dermatit şeklinde tanı konulur. Yaş ilerledikçe döküntü daha çok iktiyozis vulgaris şeklinde görünüm alır. Her dönemde döküntü spontan alevlenmeler ve remisyonlar ile karakterizedir. Artrit 1-3 yaş arası tabloya eklenir ve sıklıkla poliartiküler ve simetrik bir tutulum izlenir. Eşlik eden sinovit ve tenosinovit çok yoğun olduğu için eklem şişlikleri çok belirgindir (boggy sinovit). PIF eklemlerinin tutulumu kamptodaktili görünümüne neden olur. Hastalığın en ağır ve tedavisi en zor bulgusu granülomatöz iridosiklit veya ağır panüveit şeklinde olabilen göz tutulumudur. Triad dışında ayrıca granülomatöz ve interstisyel nefrit, hipertansiyon, interstisyel pnönomonit, lenfadenit, perikardit, myokardit, kraniyal nöropatiler şeklinde tutulumlar gözlenebilmektedir. Tedavide kortikosteroidler, metotreksat ve biyolojik ajanlar ile başarılı sonuçlar alınmaktadır.

H sendromu otozomal resesif olarak kalıtılan, SLC29A3 gen mutasyonu sonucu oluşan ve multisistemik tutulum gösteren bir genodermatozdur. SLC29A3 geni mitokondrilerde eksprese edilen nucleoside transporter hENT3 proteinini kodlar. SLC29A3 mutasyonları H sendromu, PHID sendromu (pigmentory hypertrichosis non-autoimmune insulin-dependent diabetes mellitus), familial Rosai-Dorfman hastalığı ve histiocytosis-lymphadenopathy-plus sendromuna neden olmaktadır. H sendromu histiosit bozuklukları grubunda sınıflandırılabilirken bazı hastalarda görülen belirgin ve persiste eden akut faz yüksekliği nedeni ile otoinflamatuar hastalıklar grubunda da sınıflandırılabilmektedir. Hastalığın tipik bulguları hiperpigmentasyon (tipik olarak ilk bilateral üst bacak medial kısımlarda başlayıp sonrasında alt bacak ve gövdeye yayılır), hipertrikoz, hiperglisemi (insülin bağımlı diyabetus mellitus-IDDM), işitme kaybı, hipogonadizm, boy kısalığı, hallux valgus ve kamptodaktilidir. Ağır anemi, pansitopeni, myelofibroz şeklinde hematolojik tutulum olabilir. Tekrarlayan ateş atakları, ekzokrin pankreas yetmezliği, inferior vena kava yokluğu, yaygın lenfadenopati tanımlanmış diğer bulgular arasında yer almaktadır. Tedavide kortikosteroidler, metotreksat, azatiopirin, anti-TNF ajanlar ile çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Yine tosilizumab ile bazı olgularda başarılı sonuçlar bildirilmiştir.

Bu yazımızda jüvenil idiyopatik artrit (JIA) tanısı ile takip edilen ve tip 1 IDDM eşlik eden çoklu bulguları olan ve ortak noktaları kamptodaktili olan iki olgu sunulmuştur.

Olgu 1: JIA tanısı ile takip ve tedavi edilen 9 yaş erkek hasta çocuk romatoloji polikliniğimizden takip olmak amacı ile başvurdu. İlaç kullanımının ve takiplerin düzensiz olduğu ve son 2 yıldır ilaç kullanılmadığı belirtildi. Özgeçmişi sorgulandığında 6 aylık iken tüm vücutta döküntülerin başladığı ve 1 yaş civarında eklem şişliklerinin başladığı 3 yaşında JIA tanısı ile metotreksat (MTX) oral ve kortikosteroid tedavisinin başlandığı öğrenildi. Annenin ifadesine göre döküntü belli dönemlerde 2-3 ay sebat edip sonrasında pullanarak iyileşiyormuş, bazı dönemlerde 3-4 ay hiç döküntünün olmadığı olurmuş ve cildiye tarafından atopik dermatit/iktiyozis düşünülmüş. Eklemlerde ki şişlikler bazen azalıp bazen artıyormuş ancak hiç bir zaman tamamen normale gelmiyormuş. En yoğun el ve ayak bileklerinde şişlik oluyormuş el parmaklarında son yıllarda daha da belirgin olan sertlik oluşmaya başlamış. Fizik



Figür 1. a) Blau sendromu hastasında el bileklerinde belirgin boggy sinovit tarzında artrit, kamptodaktili ve gövde ile alt ekstremitede döküntünün görünümü b) H sendromu hastasında kamptodaktili ve üst bacakta daha belirgin olan hafif hipertrikozun eşlik ettiği sert kıvamda hiperpigmente alanlar

muayenede tüm vücutta kaşıntısız bazıları soluk pembe bazıları ise soluk kahverengi, hafif pullanma gösteren iktiyoz benzeri döküntü, el bilekleri ve ayak bileklerinde bastırmakla ağrılı belirgin boggy sinovit tarzında artrit ve her iki el parmaklarında kamptodaktili mevcut idi (Figur 1a). Akut faz yüksekliği (CRP 22.5mg/L, ESR 24 mm/st) saptanır iken ANA, RF ve HLA B27 negatif idi. Soygeçmişinde anneannesinde çocukluk yaşında başlayan benzer eklem ve cilt problemleri olduğu ve 38 yaşında kardiyak nedenlerden dolayı öldüğü öğrenildi. Blau sendromu düşünülen hastaya MTX sc ve oral kortikosteroid tedavisi başlandı. NOD2 gen analizinde 4.ekzonda p.R334L heterozigot mutasyonu saptandı. Tedavinin 6.ayında eklem ve cilt bulgularında belirgin düzelme olmaması üzerine adalimumab (20 mg sc 2 hafta) tedavisi başlandı. Adalimumab tedavisi ile klinik bulgularda dramatik düzelme gözlendi. Hasta halen adalimumab ve MTX sc tedavisi altında ve 1 yıldır remisyonda takip edilmektedir.

Olgu 2: 13.5 yaşında kız hasta parmaklarını kapatamama ve ciltte sertlikler ve koyulaşma nedeni ile JIA ve skleroderma ön tanıları ile refere edildi. Özgeçmişinde 6 ay önce IDDM tanısı konulduğu ve insülin tedavisi başlandığı ek olarak boy kısalığı ve puberte tarda nedeni ile tetkik edildiği öğrenildi. Ciltten biyopsi alındığı ve bulgular skleroderma ile uyumlu değildir, yağlı dokuda lenfositten zengin nötrofil ve plazma hücrelerinin eşlik ettiği mikst tipte inflamasyon ile uyumlu olduğu rapor edildiği öğrenildi. Muayenede el parmaklarında kamptodaktili ve ciltte sertlik, üst bacak medial kısımlarda ve sırtta geniş, üzerlerinde hafif hipertrikozun olduğu hiperpigmente plaklar mevcut idi (Figür 1b). Klinik olarak H sendromu düşünülen hastanın genetik analizinde SLC29A3 geni ekzon 3 te homozigot delesyon tespit edildi.

Sonuç olarak multisistem tutulum olan ve birden fazla tanı ile açıklanmaya çalışılan bulguları olan hastalarda tek bir hastalık tüm tabloyu açıklayabilir. Kamptodaktili saptanan hastalarda Blau sendromu ve H sendromu ayırıcı tanıda yer almalıdır.

Anahtar kelimeler: Kamptodaktili, Blau sendromu, H sendromu

AİLESEL SOĞUK İLİŞKİLİ SENDROM 2 (FCAS2): NADİR BİR OLGU

Belde Kasap Demir[1,2], Eren Soyaltın[2], Caner Alparslan[2], Seçil Arslansoyu Çamlar[2], Fatma Mutlubaş[2], Demet Alaygut[2], Afig Berdeli[3], Önder Yavaşcan[2]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji ve Romatoloji Kliniği, İzmir
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefroloki Kliniği, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

Ailesel soğuk ilişkili sendrom 2 (FCAS2), nadir rastlanan otozomal dominant bir otoinflamatuar hastalıktır. Sık rastlanan bulguları arasında epizodik ve tekrarlayıcı döküntü, ürtiker, artralji, miyalji ve başağrıları bulunmaktadır. Ayrıca olgularda karın ağrısı, göğüs ağrısı ve sensörinöral işitme kaybına da rastlanabilir. Hastalarda bulguların ortaya çıkması için adında geçtiği gibi soğuğa maruz kalmaları gerekmemektedir. Burada nadir görülen ve tanısı ancak genetik taramalarda ilerlenmesi sonucu yıllar içerisinde koyulabilmiş FCAS2'li bir çocuk olgu sunulmuştur.

Olgu

16 yaşında kız olgu ilk kez 10 yaşında iken tekrarlayan ateş, karın ağrıları, diz ağrıları ve ara sıra eklenen ishal şikâyetleri ile başvurdu. Kronik gastrit tanısı ile çocuk gastroenteroloji kliniğinden takipli olan hasta; boy kısalığı nedeni ile de çocuk endokrinoloji kliniğinden takipli idi. Soygeçmişinde babasının FMF tanısı ile romatoloji kliniği tarafından takipli olduğu belirtildi. Mevcut klinik bulgular ve aile öyküsü nedeni ile dış merkezde FMF genetik analizi yapıldığı ve mutasyon saptanmadığı öğrenildi. Hastanın başvuru esnasındaki fizik muayenesinde vücut ağırlığı 24,5 kg (3-10p), boyu 126 cm (3p), vital bulguları normal değerlerde saptanmış olup sistem muayenelerinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Laboratuvar değerlerinde demir eksikliği anemisi mevcut olup; biyokimyasal parametreleri normal değer aralıklarında idi. Enfeksiyon kriterleri negatif idi. Antinükleer antikor (ANA) değeri 1/320 homojen+granüler pozitif saptanması üzerine tekrarlandı ve 1/160 homojen+granüler pozitif olarak sonuçlandı. İzlem sürecine alınan olgunun şikâyetlerinin geliştiği dönemde akut faz reaktanlarının pozitif saptanması üzerine FMF genetik analizi tekrarlanarak kolşisin tedavisi başlandı. Olgunun analiz sonucunda MEFV geni 2. ekson 605. nükleotidde G>A yer değişimi ile birlikte *R202Q* homozigot mutasyonu saptandı. Kolşisin dozlarının arttırılmasına rağmen yaklaşık 2 ayda bir atakları izlenen olgunun izleminin 2. yılından itibaren atakları esnasında soğuğa maruziyet ile ilişkisiz olarak göğüs ön yüzde ya da sırtında ürtikeryal döküntülerinin olduğu, ateş ile birlikte miyalji ve artralji şikayetlerinin ön planda olduğu görüldü. IgD düzeyi yüksek (160 U/ml) saptanan hastadan gönderilen MVK gen analizinde mutasyona rastlanmadı. Diğer periyodik sendromlar açısından bakılan NLRP3 ve TNFRSF1A genlerinde de mutasyona rastlanmadı. İzleminde kolşisin tedavisine rağmen şikayetleri devam eden olgunun ataklarının sıklaşması üzerine canakinumab 2mg/kg/doz 8 haftada bir yaklaşık 1 yıl boyunca uygulandı, ancak atak sıklığında belirgin azalma gözlenmedi ve 1. yılın sonunda tedavi kesildi. Şikayetlerine jeneralize tonik klonik vasıfta nöbet geçirme, bacaklarda şiddetli ağrı ve ayaklarda uyuşma da eklenmesi üzerine Fabry hastalığına yönelik olarak α galaktosidaz enzim aktivitesi bakıldı ve normal saptandı (1.8 μmol/l/h). İzleminin beşinci yılında mevcut şikâyetleri devam eden olgunun karın ultrasonongrafisinde organomegali saptanmadı, göz dibi incelenmesi olağandı. Laboratuvar parametrelerinde ANA:1/640 granüler pozitif, ANA paneli (-), dsDNA <10, P-ANCA (-), c-ANCA (-), HLA B27 (-),akut faz reaktanlarında sedimentasyon:65 mm/s, CRP: 46 mg/dl saptandı. C3: 98.6, C4: 16.3 normal aralıklarda idi. Olgunun yeni nesil dizi analizi ile tekrarlanan otoinflamatuvar hastalık panelinde Ailesel Soğuk Otoinflamatuar Sendrom-2 (FCAS 2) ile ilişkili olduğu bilinen *NLRP12* geninde p.Arg868His (c.2603G>A) heterozigot mutasyon saptandı. Kolşisin dozu azaltılarak kesilen hastaya; atak esnasında düşük doz steroid (5mg/gün prednisolon), ürtikeryal döküntülerine yönelik antihistaminik ve peptik şikâyetleri nedeni ile proton pompa inhibitörü başlandı. Mevcut tedavi sonrasında şikâyetleri gerileyen olgunun tedaviyi yanlış anlaması üzerine sonraki 6 ayda da aynı şekilde steroid aldığı, bu esnada hiç atak geçirmemiş olduğu öğrenildi.

Tartışma

Herediter ototinflamatuar sendromlar; infeksiyon, malignensi ya da otoimmün bir nedenle açıklanamayan, tekrarlayan inflamasyon atakları ile karakterize olan, herediter geçişli bir grup hastalıktır. Tekrarlayan ateş epizodları ile karakterize olan bu hastalık grubunda ailevi akdeniz ateşi (FMF), Kriyopyrinopatiler; [FCAS (Familial cold autoinflammatory disease), Muckle-Wells Sendromu ve CINCA/NOMID (Chronic Infantile

Neurological Cutaneous and Articular / Neonatal Onset Multysystem Inflammatory Disease syndrome)],TRAPS (TNF Receptor Associated Periodic Syndrome) ve Hiperimmunglobulin D sendromu bulunmaktadır. Olgumuzda ilk başvuru esnasında ateş yüksekliği, karın ağrısı, eklem ağrıları ve miyalji bulguları olması ve R202Q heterozigot mutasyon saptanması öncelikle FMF tanısına yönlendirmiştir. Ancak izleminde kolşisin tedavisine yanıtsızlık, ürtikeryal döküntü bulgusunun eklenmesi, atak esnasında akut faz reaktanlarında anlamlı yükselmenin izlenmemesi ve R202Q mutasyonunun FMF veri tabanlarında ve yayınlarda bening bir polimorfizm olarak kabul edilmesi üzerine diğer otoinflamatuar sendromları akla getirmiştir.

Ailesel soğuk ilişkili otoinflamatuar hastalık (NLRP-12 otoinflamatuar hastalık); herediter otoinflamatuar sendromlardan biri olup NLRP-12 geninde mutasyon sonucu ortaya çıkan otozomal dominant bir sendromdur. Hem pediatrik hem de yetişkin dönemde bulgular ortaya çıkabilmekle birlikte en sık olarak; periyodik ateş yüksekliği ile kas ve iskelet sistemine ait semptomlar (myalji, artrit/artralji) görülmektedir. Şu ana kadar literatürde tanımlanan 29 olgu mevcuttur. Bu olguların 20'si çocukluk çağında tanı almış olup; %50'sinde aile öyküsü mevcuttur. Hastalarda izlenen semptomlar; periyodik ateş (%93), ürtiker benzeri döküntü (%62), miyalji (%59), poliartralji/artrit (%59), karın ağrısı, diyare (%41), baş ağrısı (%34), lenfadenopati (%28), splenomegali (%10), sensörinöral sağırlık (%10) ve göğüs ağrısı (%10) olarak bildirilmektedir. Semptomatik dönemde yanlızca %30 hastada enfeksiyon kriterlerinde yükseklik eşlik ettiği bildirilmiş olup; olgumuzda da akut faz reaktanlarının negatif saptandığı semptomatik dönemler mevcut idi. NLRP-12 gen mutasyonu tüm hastalarda saptanmakla birlikte en sık p.402L (c.1206 C>G) heterozigot mutasyonu izlenmektedir (%55). Olgumuzda ise NLRP-12 geninde daha önceden bildirilmemiş olan 2. ekson 605. nükleotidde G>A ile prezente p.Arg868His (c.2603G>A) (heterozigot) mutasyonu saptanmıştır. FCAS-2 tedavisinde glukokortikoid ve antihistaminik ilaçlar tercih edilmekte olup; tedavi modalitesinde genel görüş atak esnasında 0,5-2 mg/kg/gün, asemptomatik dönemde ise 5 mg/gün glukokortikoid uygulamasıdır. Olgumuzda atak esnasında 1 mg/kg/g dozu steroid tedavisi ile yanıt alınırken idamede 5 mg/gün dozunda tedavi devamı sağlandı.

Sonuç

Kriyopirin ilişkili periyodik sendromdakine benzer şekilde ateş atakları ile birlikte ürtikeryal döküntü, artralji, miyalji bulguları görülen, ancak *NLRP-3* geninde mutasyon saptanmayan olgularda FCAS2 açısından *NLRP-12* geni de mutasyonlar açısından taranmalıdır.

MONOGENİK POLİARTERİTİS NODOZA

Pınar Özge Avar Aydın[1], Fatoş Yalçınkaya[1], Zeynep Birsin Özçakar[1], Suat Fitöz[2], Nilgün Çakar[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatolojisi
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Radyolojisi

11 yaşında kız hasta tekrarlayan ateş, el parmakları, el ve ayak bileklerinde şişlik ve ağrı, kısa süreli ve tekrarlayan kırmızı-morumsu döküntü ile başvurdu. Hastanın öyküsünde 7 yaşındayken geçirilmiş otoimmün hemolitik anemi nedeniyle kortikosteroid tedavisi kullanımı tariflenmekteydi. Steroid tedavisinin kesiminin ikinci ayında uzamış ateş, hepatosplenomegali ve artralji gözlenmesi nedeniyle yapılan tetkiklerinde akut faz yanıtı yüksek (eritrosit çökme hızı (EÇH): 92 mm/sa, C-reaktif protein (CRP): 40.5 g/dL) saptanmıştı. C3 ve C4 komplemanları normal, otoantikorları negatif ve ailevi Akdeniz ateşi gen analizi E148Q heterozigot mutasyonu bulunmuştu. Enfeksiyona yönelik tetkiklerinde özellik bulunmamıştı. Hastada uzamış ateş, lenfopeni, organomegali ve otoimmün hemolitik anemi nedenleriyle ön tanıda sistemik lupus eritematozus düşünülerek 3 gün yoğun yüksek dozda metilprednizolon (30 mg/kg/gün), ardından oral prednizolon ile devam edilmiş, şikayetlerinde gerileme görülmüştü. Steroid tedavisinin azaltma döneminde ateş, döküntü, pnömoni, hepatosplenomegali ve karaciğer enzim yüksekliği nedenleriyle yapılan tetkiklerinde karaciğer enzim yüksekliği saptanmış, karaciğer biyopsisinde özgün olmayan bulgular görülmüştü. Kemik iliği aspirasyonu normal bulunmuştu. Hastaya azatioprin başlanmış, ancak hemoliz gelişmesi nedeniyle 10.gününde kesilerek mikofenolat mofetil başlanmıştı. Mikofenolat mofetil tedavisinin 6.ayında süreğen ateş ve döküntüsü gelişen hastanın tekrarlanan otoantikor çalışması negatif bulunmuştu. Cilt biyopsisinde derin dermiste kapillerler çevresinde lenfositik özellikte perivasküler enflamatuvar hücre reaksiyonu ve vasküler yapının duvarında fibrin birikimi gözlenerek kutanöz poliarteritis nodoza (PAN) ön planda düşünülmüştü. Tekrarlayan ateş, döküntü, otoimmün hemolitik anemi, lenfopeni, kutanöz PAN'ı destekleyen cilt biyopsisi, negatif otoantikorlar ve C3-C4 komplemanın normal olması nedenleriyle adenozin deaminaz-2 (ADA2) eksikliği düşünülerek ADA2 gen incelemesi yapılmış, ancak normal bulunmuştu. Hastanın özgeçmişinde perinatal bir özellik bulunmuyordu. Küçük yaşlardan itibaren saçlı deride mantar ve egzema hikayesi bulunmaktaydı. Anne ve baba 1.derece kuzendi. Anne ve baba sağlıklı, 13 yaşındaki kız kardeşi AAA tanısıyla kolşisin kullanmaktaydı. Babanın diğer eşinden olan 17 ve 18 yaşlarındaki erkek kardeşler sağlıklıydı. Annenin ilk gebeliğinden olan kardeşi 2 aylıkken prematürite ve enfeksiyon nedeniyle kaybedilmişti.

Hasta yaklaşık 3 yıllık kortikosteroid tedavisinin kesimi sonrası 6.ayda fakültemize dirençli ateş, soğukla artış gösteren ellerde soluklaşma ve morarma, el parmaklarında şişlik ve morarmalar ile başvurdu. Fizik bakısında hepatosplenomegali, livedo retikülaris ve elde interfalangeal eklemlerde artrit görüldü. Laboratuvarında lenfopeni (670/mm^3), CRP yüksekliği (52.9 g/dL), serum immünglobülin düşüklüğü (IgG: 627 mg/dl (835-2094), IgA: 22 mg/dl (67-433), IgM: 30 mg/dl (47-484)), flow sitometride CD19 (%4), CD20 (%4) ve CD19+IgM-CD27+IgD- (değişmiş bellek B hücreleri, %5.9) düşüklüğü bulundu. Aşı antikor yanıtları, izohemaglütinin titresi, T hücre sayıları ve lenfosit aktivasyon yanıtları normaldi. Süreğen ateş ve sek akciğer enfeksiyonu hikayesi olması nedeniyle çekilen bilgisayarlı toraks tomografisinde (BT) interkostal arterlerde, hepatik arter ve dallarında, sol böbrekte renal arter dallarında küçük anevrizmalar ve düzensizlikler; solda belirgin her iki böbrekte parankimal inceleme ve infarkt ile uyumlu hipodens alanlar; splenomegali görüldü. Kranyal manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve MR anjiyografisi normal bulundu. Abdominal BT anjiyografisinde sol böbrekte büyüğü 5 mm çapında birkaç adet anevrizma, sağ böbrek alt polde de milimetrik boyutlu anevrizma açısından şüpheli alanlar; her iki taraf interkostal arterlerde, hepatik arter ve dallarında yaygın küçük anevrizmatik genişlemeler ve eşlik eden düzensizlikler görüldü.

Hastada anne ve baba akrabalığı, tekrarlayan ve dirençli ateş, otoimmün hemolitik anemi, cilt döküntüleri (livedo retikülaris, Raynaud fenomeni), hepatosplenomegali, lenfadenopati, immün yetmezlik (lenfopeni, hipogammaglobulinemi, hafıza B hücre düşüklüğü), poliarteritis nodoza (renal, hepatik, interkostal arter dallarında anevrizmalar) nedenleriyle hastada ADA2 eksikliği tanısına yönelik 3.kez genetik inceleme ve ADA2 enzim düzeyi istendi. Genetik incelemede ekzon 7'de homozigot delesyon ve ADA2 enzim aktivitesi

düşük bulundu. Hastaya TNF karşıtı ilaç, intravenöz immünglobulin ve profilaktik antibiyoterapi ve antiviral tedavi başlandı. 18 aylık izleminde remisyonda izlendi.

Adenozin deaminaz-2 enzim eksikliği ADA2 geninde homozigot veya birleşik heterozigot mutasyonlarla otozomal resesif olarak kalıtılır. Küçük ve orta boylu damarları tutan bir vaskülopatidir. Günümüze kadar 200 civarında olgu bildirilmiştir. Adenozin deaminaz-2 enzimi miyeloid hücrelerden dışarı salınır. Düşük pH, yüksek ısı gibi uyarılarda salınımı artar. M1 makrofajların M2 makrofajlara dönüşümünü ve endotel hücreler için büyüme faktörlerinin salınımını uyararak endotel bütünlüğünü sağlar. Enzimin eksikliğinde; M1 makrofajlar baskın hale geçer, nötrofillerden proenflamatuvar sitokinler salınır, TNF-alfa artışıyla perivasküler infiltrasyon olur, endotel bütünlüğü bozulur. Adenozin deaminaz-2 enzim eksikliğinin başlangıç yaşı ve bulguları oldukça değişkendir ve erken tanısı zordur. Ön planda cilt ve santral sinir sistemi tutulumu olur. Temelde üç farklı klinik fenotip görülür: (1) vaskülitik tutulumlar: cilt (>%75), SSS (%50), diğer (nadir, karaciğer, böbrek, GİS, koroner); (2) Hematolojik anormallikler: sitopeni, aplazi; (3) immün yetmezlik: hipogammaglobulinemi, lenfopeni, tekrarlayan enfeksiyonlar, lenfoproliferasyon, otoimmünite. Mortalitesi sıklıkla enfeksiyonlar ve tekrarlayan inme nedeniyledir ve %8 civarındadır. Tanısı klinik şüphe varlığı ile istenen genetik test ve fonksiyonel ADA2 incelemesi ile konulur. Ebeveynlere ve kardeşlere genetik danışım verilmelidir.

Hastanın tekrarlayan karın ağrısı, göğüs ağrısı, artrit, erizipel benzeri döküntü ve MEFV gen analizinde E148V/- nedenleriyle ailevi Akdeniz ateşi (AAA) tanısı olan kardeşinin ADA2 geninde aynı mutasyon bulundu ve TNF karşıtı ilaç, İV immunglobulin, profilaktik antiviral ve antibiyotik tedavileri başlandı. Hastanın annesi ve diğer kardeşlerinde heterozigot mutasyon bulundu.

Adenozin deaminaz-2 enzim eksikliğinde tedavide glukokortikoidler, hastalık modifiye edici ilaçlar ve diğer immünsupresifler kullanılabilmekle beraber en etkin iki tedavi TNF karşıtı ilaçlar ve hematopoetik kök hücre nakli bulunmuştur. Hipogammaglobulinemisi olan hastalarda İV immünglobulin replasman tedavisi ve profilaktik antibiyoterapi, AAA ilişkili mutasyon saptanan hastalarda kolşisin kullanılabilmektedir. Gelecekte enzim yerine koyma tedavisi ve gen tedavisi umut vermektedir.

Ailede ADA2 eksikliği olan, anne-baba akrabalığı olan hastalarda tipik bulgular varlığında (erken başlangıç, periyodik ateş, livedoid döküntü, vaskülopati, inme, enflamatuvar belirteçlerde artış, ağır organ tutulumu, hipogammaglobulinemi) veya diğer vaskülitler, otoenflamatuvar hastalıklar, sitopeniler, immün yetmezlik ve immün bozuklukların ayırıcı tanısında, özellikle bu hastalıklar için bakılan tipik biyobelirteçler negatifse veya immünsupresan tedavilere yeterli yanıt yoksa, ADA2 eksikliğinden şüphelenilmelidir.

OTOZOMAL DOMİNANT CTLA4 EKSİKLİĞİ

Burcu Karakayalı[1], Betül Sözeri[2], Safa Barış[3], Özlem Akgün Doğan[4], Ferhat Demir[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Hastalıkları

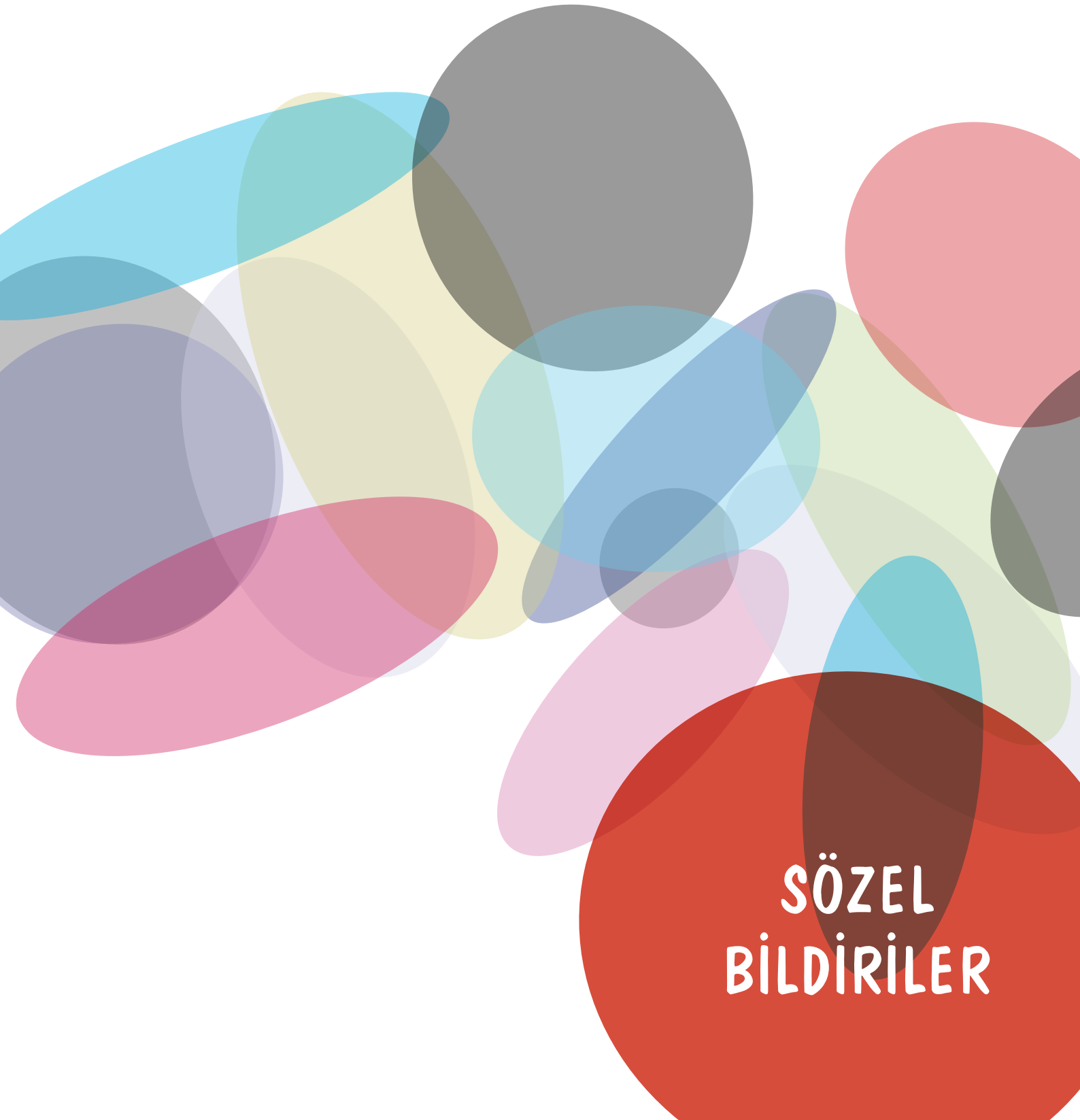
Primer immün yetmezlikler, tekrarlayan enfeksiyon durumlarında akla gelse de bazı immün yetmezlikler otoimmün özellikleri ile ön plana çıkmaktadır. Regulatuar T hücre (Treg) sayı ve fonksiyonundaki bozukluğun ön planda olduğu, IPEX (immündisregulasyon, poliendokrinopati, enteropati, X'e bağlı), IPEX benzeri sendromlar, LRBA (lipopolysaccharide – responsive beige-like anchor) eksikliği, CTLA4 (sitotoksik T lenfosit antijen 4) eksikliği gibi immün yetmezlikleri içeren bu grup hastalıklar, immündisregülasyon ile giden hastalıklar olarak tanımlanmaktadır. CTLA4, Treg hücrelerde eksprese olan inhibitör reseptördür; CTLA4 aracılı Treg supresyonu immun toleransın idamesinde ve otoimmun hastalık gelişiminin önlenmesinde kritik önem taşımaktadır.

Olgu

5 ay önce dış merkezde juvenil idyopatik artrit tanısıyla metotreksat tedavisi başlanan ancak tedaviden fayda görmeyen 13 yaşında kız hastanın 3 hafta önce karında şişlik şikayetleri gelişmesi üzerine aynı merkezde yatışı yapılmış, hastanın pansitopenisi olduğu görülerek metotreksat kesilmiş. Pansitopeni bulguları devam eden, batında artan şişlik ve sağ dirsekte kitle görülen, mukuslu ishal şikayetleri eşlik eden hastanın tetkiklerinde coombs testi pozitif, kompleman C3-C4 düzeyleri düşük, batın tomografisinde hepato-splenomegali, paraaortik çok sayıda lenfadenopati, ince barsaklarda ileus ile ve pelvik bölgede apse ile uyumlu görünüm saptanmış. Ön planda romatolojik hastalık düşünülerek kliniğimize sevk edilen hastanın başvurusunda, genel durumu kötü, soluk görünümde idi. Fizik muayenesinde, solunum dispneik, batın distandü ve masif hepatosplenomegali palpe edilmekte, sağ dirsek ödemli, her iki ayak bileği ödemli saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde, tam kan sayımı pansitopeni ile uyumlu bulunan hastanın periferik yaymasında nötrofil hakimiyeti dışında özellik görülmedi, C-reaktif protein 13,2 mg/dl ve direkt coombs testi pozitif saptandı. Tam idrar tetkikinde hematüri ve proteinüri görüldü, viral serolojik tetkikleri negatif saptandı. Anti-nükleer antikor negative bulundu. Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (p-ANCA) pozitif (4+) saptandı. Serbest T4 düşük ve tiroidperoksidaz antikor pozitif görülerek otoimmün tiroidit saptandı. Toraks ve abdomen tomografisinde, mediastende lenf nodları, akciğerlerde atelektazik alanlar, sağ akciğerde birkaç adet nodül, karaciğer boyutu artmış, dalak pelvise kadar uzanmış şekilde büyümüş, pelvik bölgede birbiriyle ilişkili yoğun içerikli kolleksiyonlar saptandı. Dirseğe yönelik magnetic rezonans görüntülemede apse ile uyumlu kolleksiyon saptandı. Batın apse kültüründe *Bacteroides*, *Escherichia coli* ve *Enterococcus*; dirsek apse kültüründe ise *Pseudomonas aueriginosa* üremesi oldu. Sitolojik incelemede nötrofilik abse içeriği görüldü. Ön planda altta yatan muhtemel lösemi şüphesi ile yapılan kemik iliği aspirasyon incelemesi normal bulundu. İntravenöz immünoglobulin ve plazmaferez tedavileri uygulandı. Klinik olarak vaskülit düşünülmeyen hastanın ileri tetkikleri yapıldı. İmmün yetmezlik açısından istenen tetkiklerinde double negatif T-lenfosit yüksek görüldü ve çocuk immünoloji ile konsülte edildi, Klinik, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları CTLA4 eksikliği ile uyumlu saptanan hastanın yapılan gen analizinde *CTLA4 c.294del, p.Asp99Metfs*14* heterozigot frameshift patojenik variant saptandı. Tetkikler sonucunda otozomal dominant geçişli CTLA4 eksikliği tanısı alan hasta immünoloji poliklinik izlemine alınmıştır. Hastaya abatacept tedavisi başlanmış, klinik bulgularında düzelme gözlenmiştir.

Sonuç

Otozomal dominant geçişli CTLA4 eksikliği klinikte lenfoproliferasyon, lenfoid olmayan organların lenfositik infiltrasyonu, otoimmün sitopeniler ve diğer değişken otoimmün özellikler ve tekrarlayan enfeksiyonlar ile kendini gösterir. Tedavide CTLA-4 füzyon proteini abatacept ile olumlu sonuçlar alınmaktadır. Klinik olarak yaygın lenfadenopati, masif hepatosplenomegali, batın ve dirsek abseleri bulguları olan hastamızda, ek olarak direct coombs pozitif pansitopeni, ANCA pozitifliği ve otoimmün tiroidit bulguları saptadık. İzleminde CTLA-4 eksikliği tanısı alan hasta, çocuk immünolojisi takibine alındı. Bu olgu nedeniyle nadir görülen, değişken otoimmün özellikleriyle ön plana çıkan ve abatacept tedavisi ile olumlu sonuçlar alınan CTLA-4 eksikliği'ne dikkat çekmeyi amaçladık.


SÖZEL
BİLDİRİLER

Kronik artritler

SS-01

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-12 12:45:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-12 13:15:00

PSÖRİASİS TANILI ÇOCUK HASTALARIN KAS-İSKELET SİSTEMİ ŞİKAYETLERİNİN VE AŞİL ENTEZ KALINLIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Şerife Gül Karadağ[1], Figen Çakmak[1], Zeynep Topkarcı[2], Hafize Emine Sönmez[1], Ayşe Tanatar[3], Müge Kepekçi[4], Esin Aldemir[5], Neval Topal[5], Nuray Aktay Ayaz[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul
[5]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Bu çalışmada psöriasis tanısı ile dermatoloji kliniğinde takipli olan çocuk ve adölesan hastaların kas-iskelet sistemi bulguları ve ultrasonografik olarak aşil entez kalınlıklarının sağlam çocuklar ile kıyaslanması amaçlandı.

YÖNTEM: Psöriasis tanılı 55 hasta ve 46 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edildi. Çocuk dermatoloji kliniğinde izole psoriasis olarak değerlendirilen hastalar çocuk romatoloji kliniğine yönlendirildi. Bu hastalar ve yaş-cinsiyet uyumlu sağlıklı kontrol grubuna kas iskelet sistemi bulguları ile ilgili sorgulama yapıldı ve fizik muayene sonuçları değerlendirildi. Aşil entez kalınlıkları ve subklinik entezit varlığı ultrasonografik olarak incelendi. Elde edilen veriler her iki grup arasında kıyaslandı.

BULGULAR: Psöriasis tanılı hastalarda sağlıklı çocuklara göre artralji (p=< 0,0001), sabah tutukluğu (p= 0,02), topuk ağrısı (p=0,03), bel ağrısı (p=0,02) istatistiksel olarak daha fazla saptandı (p=< 0,0001). Psöriasis tanılı hastaların % 7,3'ünde fizik muayenede artrit ve %9.1 inde aşil enteziti saptandı. Entez kalınlıkları ultrasonografik olarak değerlendirildiğinde psöriasis tanılı hastalarda ortalama sağ aşil entez kalınlığı 0,52± 0,12 cm, sol entez kalınlığı 0,51± 0,13 cm iken sağlıklı grupta sırasıyla 0,38±0,07 ve 0,39±0,06 olarak saptandı (p=<0,001). Bulgular Tablo-1'de özetlenmiştir.

SONUÇ: Çocukluk çağı psöriasis hastalığında psöriatik artrit ve entezit sıklıklarının daha fazla olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada psöriasis hastalarında inflamatuar özellikte kas-iskelet sistemi bulgularının ve aşil-entez kalınlıklarının ve subklinik entezit varlığının sağlıklı gruba göre anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı. Psoriatik artrit destrüktif karakterde olabilen bir JİA alt-grubudur. İzole psöriasis tanısı almış hastalar çocuk romatoloji uzmanları tarafından kas-iskelet sistemi bulguları açısından detaylı sorgulanmalı, muayene edilmeli ve ultrasonografik değerlendirmeleri yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: psöriasis, ultrasonografi, aşil enteziti

Tablo 1. Psöriasis tanılı hastaların ve kontrol grubunun demografik ve kas-iskelet sistemi bulgularının karşılaştırılması

	Psöriasis tanılı hastalar (n=55)	*Kontrol grubu (n=46)*	*P değeri*
Yaş, ortalama ± SD	10,27 ± 4,95	10,45 ± 4,64	0,65
Cinsiyet (kız/erkek)	35/20	26/20	0,3
Akraba evliliği, n (%)	14 (25,5)	14 (35,9)	0,19
Artralji, n (%)	31(56,4)	8 (17,4)	<0.0001
Artrit, n (%)	4 (7,3)	0 (0)	0,08
Sabah tutukluğu, n (%)	6 (10,9)	0 (0)	<0,02
Boyun ağrısı, n (%)	8 (14,5)	5 (10,9)	0,40
Sırt ağrısı, n (%)	7 (12,7)	5 (10,9)	0,51
Bel ağrısı, n (%)	14(25,5)	4 (8,7)	0,02
İnflamatuar bel ağrısı, n (%)	4 (7,3)	0 (0)	0,08
Kalça ağrısı, n (%)	7 (12,7)	2 (4,3)	0,13
Topuk ağrısı, n (%)	10 (18,2)	2 (4,3)	0,03
Kas ağrısı, n (%)	9 (16,4)	4 (8,7)	0,19
Kas güçsüzlüğü, n (%)	2 (3,6)	1 (2,2)	0,56
Ailede psöriasis, n (%)	16 (29,1)	5 (10,9)	0,02
Ailede psöriatik artrit, n (%)	2 (3,6)	1 (2,2)	0,56
Ailede ankilozan spondilit, n (%)	2 (3,6)	1 (2,2)	0,56
Ailede ailevi Akdeniz ateşi, n (%)	3 (5,5)	1 (2,2)	0,37
Sakroiliak hassasiyet, n (%)	7(12,7)	0 (0)	0,01
Entezit, n (%)	5 (9,1)	0 (0)	0,04
Modifiye Schober testi, cm (ortanca, min-max)	5 (4-7)	5(5-7)	
Sağ aşil kalınlığı, cm (ortalama± SD)	0,51 ±0,12	0,38 ±0,07	<0,001
Sol aşil kalınlığı, cm (ortalama± SD)	0,51 ±0,13	0,39 ±0,06	<0,001

Kronik artritler

SS-02

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-12 12:45:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-12 13:15:00

JÜVENİL İDİYOPATİK ARTRİT HASTALARININ PERİFERİK KAN VE SİNOVİYAL SIVILARINDA TÜKENMİŞ T HÜCRE PROFİLLERİNİN İNCELENMESİ

Erdal Sağ[1, 2], Selcan Demir[1], Morten Aagaard Nielsen[2], Malene Hvid[2], Egemen Turhan[3], Yelda Bilginer[1], Seza Ozen[1], Bent Deleuran[2]

[1]Pediatrik Romatoloji Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye
[2]Biyotıp Enstitüsü, Aarhus Üniversitesi, Aarhus, Danimarka
[3]Ortopedi Ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

AMAÇ: Oligoartiküler Jüvenil İdiyopatik Artrit (o-JIA), çocuklarda, sürekli lokal T hücre aktivasyonu ile seyreden bir inflamatuvar eklem hastalığıdır. T hücresi aktivasyonu ise, CTLA-4, PD-1, LAG-3 ve TIM-3 gibi ko-inhibitör reseptörleri (ko-IR'ler) tarafından üretilen sinyallerle dengelenir. Bu çalışmada ko-IR'lerin o-JIA patogenezindeki rolünü araştırmayı planladık.

YÖNTEM: Çalışmada klinik verileriyle birlikte o-JIA hastalarından eş zamanlı olarak elde edilen sinovyal sıvı (SF), plazma, periferik kan mononükleer hücreleri (PBMC) ve sinoviyal sıvı mononükleer hücreleri (SFMC) kullanıldı (n=14). Sağlıklı kontrollerden elde edilen plazma (HC, n=14) ve artriti olmayan fakat artroskopi olması gereken 5 ortopedik çocuk hastadan (OC, n=5) alınan eş zamanlı SF ve plazma da kontrol olarak kullanıldı. Çözünebilir ko-IR düzeyleri ELISA ile ve hücre yüzey ekspresyonları akış sitometrisi ile ölçüldü. SFMC'lerden spontan farklılaşan fibroblast benzeri sinoviyositler (FLS), otolog PBMC/SFMC'ler ile birlikte kültür ortamına konuldu ve bu ko-kültürler *ex-vivo* hastalık modeli olarak kullanıldı. Ko-IR'lerin fonksiyonel etkileri, *ex-vivo* hastalık modellerinde bu reseptörlerin blokörleri ile bloke edilerek değerlendirildi.

SONUÇ: o-JIA hastalarında plazma ile karşılaştırıldığında SF'de PD-1, LAG-3 ve TIM-3 düzeylerinde artış vardı. Aynı zamanda PD-1, LAG-3 ve TIM-3 eksprese eden CD3+CD4+CD45RO+ T hücrelerinin de SFMC'de anlamlı olarak arttığı görüldü. o-JIA hastalarında, plazma LAG-3 ve TIM-3 düzeyleri (PD-1'ın aksine) ortopedik kontrol ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında daha yüksekti. (Figür 1A-1B) Çözünür ko-IR seviyelerinin hiçbiri hastalık aktivitesi ile ilişkili değildi.

Tükenmiş T hücreler, devam eden antijen sunumunun bir sonucu olduğundan, ikinci aşamada FLS'lerde antijen sunumu için gerekli MHC-II ekspresyonunun mevcut olup olmadığını inceledik. FLS monokültürlerinde neredeyse hiç MHC-II ekspresyonu izlenmezken otolog PBMC'ler ve SFMC'lerle birlikte kültürlendiğinde FLS'lerde MHC-II ekspresyonunun indüklendiği görüldü. Bu eş-kültürlerde sinerjistik olarak MCP-1 üretiminde anlamlı artış olduğu gözlendi. (Figür 1C)

Son olarak ko-inhibitör reseptör blokörlerinin bu deney düzeneğine etkileri incelendiğinde sadece nötralize edici anti-LAG-3 antikorlarının eklenmesi, PBMC monokültürlerinde ve ayrıca FLS+PBMC ko-kültürlerinde MCP-1 düzeylerini anlamlı ölçüde arttırdı. (Figür 1D) PBMC ve SFMC'lerin, CD3/CD28 ile aktivasyonundan sonra anlamlı olarak artmış IFN-gama ürettiği görüldü fakat bu etki ko-inhibitör blokörleriyle saptanamadı.

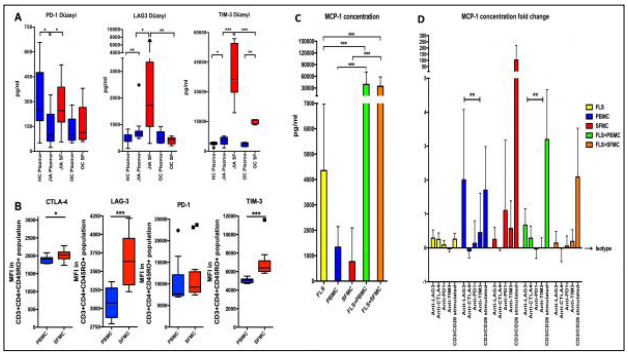
Yorum: Bu çalışma, farklı ko-IR'lerin o-JIA'daki etkilerini inceleyen ilk çalışmadır. Bununla birlikte literatürde ilk defa JİA için bir *ex-vivo* artrit modeli geliştirilmiştir.

o-JIA'da inflamasyon bölgesinde ko-IR'lerin hem çözünür seviyeleri hem de T hücre yüzey ekspresyonları daha yüksekti. o-JIA hastalarının SFMC'leri ve PBMC'leri, hala CD3/CD28 aktivasyonuna cevap verebilmektedir ve bu da erişkin romatoid artiritin aksine, bu hücrelerin tam olarak tükenmediklerini göstermektedir. Otolog FLS'lerin ve PBMC/SFMC'lerin birlikte eş-kültürleri, fonksiyonel analiz yapmak için bir ex-vivo artrit modeli olarak işlev görebilir. LAG-3, o-JIA patogenezinde rol oynayabilir ve belki de potansiyel bir terapötik seçenek olabilir.

Anahtar kelimeler: JİA, ko-inhibitör reseptör, tükenmiş T hücre, SFMC, PBMC, fibroblast, artrit modeli

Kaynaklar

1. Wedderburn, L.R., et al., Int Immunol, 2001. 13(12): p. 1541-50.
2. Wherry, E.J. and M. Kurachi, Nat Rev Immunol, 2015. 15(8): p. 486-99.
3. Frenz, T., et al., J Allergy Clin Immunol, 2016. 138(2): p. 586-589 e10.



Figür 1. A. Ko-inhibitör reseptörlerin plazma ve sinoviyal sıvıdaki düzeyleri (o-JIA n=14, HC n=14, OC n=5); B. Ko-inhibitör reseptörlerin JIA hastalarının PBMC ve SFMC'lerinde hücre yüzey ekspresyonu (n=12) (Kutular ortanca ve çeyrekler arası mesafeyi, çizgiler 10-90 persentili göstermektedir. * p <0.05; ** p <0.01; *** p <0.001) C. Ex-vivo artrit modelinde MCP-1 üretimi (*** p <0.001). D. CTLA-4, PD-1, LAG-3, TIM-3'e karşı nötrleştirici antikorlar eklendiğinde sadece LAG-3'ün PBMC'lerde ve FLS+PBMC ko-kültürlerinde nötralize edilmesi MCP-1 üretiminde önemli bir artışa sebep olmuştur. (MCP-1 düzey artışı, izotip kontrolüne oranla ortalama kat artışı ile ifade edilmiştir) (** p <0.01). HC: Sağlıklı Kontrol, OC: Artrit Olmayan Ortopedik Çocuk Kontrolleri, JIA: Jüvenil İdiyopatik Artrit, SF: sinoviyal sıvı, FLS: Fibroblast Benzeri Sinoviyositler PBMC: Periferik Kan Mononükleer Hücreleri; SFMC: Sinovyal Sıvı Mononükleer Hücreleri MCP-1: Monosit Kemoattraktan Protein-1

Diğer hastalıklar

SS-03

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-12 12:45:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-12 13:15:00

ROM ATOLOJİ HASTALARINDA HASTANE MALNÜTRİSYONU VE MALNÜTRİSYON SKORLAMALARI

Sebla Güneş[1], Necil Kütükçüler[1], Neslihan Karaca[1], Raziye Burcu Güven Bilgin[1], Ezgi Yılmaz[1], Güzide Aksu[1]

[1]Ege Üniversitesi

GİRİŞ: Romatolojik hastalıkların yönetiminin güçleşmesinde malnütrisyonun rolü büyüktür. ASPEN (American Society of Parenteral and Enteral Nutrition) e göre hastane kaynaklı malnütrisyon; hastane yatışında gelişen nütrisyonel imbalanstır ve hastane başvurusundaki malnütrisyonundan bağımsızdır. Malnütrisyonun tanınması ve yönetimindeki anahtar nokta risk grubundaki hastaların erken tespitidir. Bu durum basit ve güvenilir pediatrik skorlamaların geliştirilmesine neden olmuştur. PYMS (Pediatric Yorkhill Malnutrition Score), STAMP (Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Pediatrics) ve PeDİSMART (Pediatric Digital Scaled Malnutrition Risk Screening Tool Software) pediatrik popülasyonu hedef alan malnütrisyon skorlamalarından bazılarıdır. Bu çalışmada amaç romatolojik hastalık tanılı/ön tanılı çocuklarda yatış esnasında malnütrisyon sıklığı saptanması, kaçında hastane malnütrisyonu geliştiği ve malnütrisyonunun tespitinde PeDİSMART, STAMP ve PYMS skorlamalarının rolünü araştırmaktı.

MATERYAL VE METOD: 03.05.2017 -14.12.2018 tarihleri arası Çocuk Romatoloji Servisi'ne yatan 1 ay-18 yaş arası 182 hastanın yatış esnasında vücut ağırlığı ,boyu, üst orta kol çevresi ve triceps yağ doku kalınlığı ölçüldü.VKI (Vücut Kitle İndeksi), yaşa göre vücut ağırlığı,yaşa göre boy ve boya göre ağırlığı

saptandı. Hastalara PeDİSMART, STAMP ve PYMS skorlamaları uygulandı. Hastanede 3 günden az yatanlar çalışmaya alınmadı. Hastane malnütrisyonu, yatış boyunca VKI' de 0.25 SDS' den fazla azalma olarak kabul edildi.

BULGULAR: Hastaların %61.5'u kız, %38.5'u erkek, yaş ortalaması 122 ay idi. 7'si Seronegatif Spondiloartropati, 5'i Sistemik Lupus Eritematozus ,4'ü Behçet, 4'ü IgG4 ilişkili Hastalık, 2'si Undiferansiye Bağ Doku Hastalığı,1'i İktiyozis, 1'i İdiyopatik Ürtikeryal Hastalık , 1'i Juvenil Fibromyalji, 1'i Raynaud Fenomeni ve 1'i Sever Hastalığı idi. Hastaların %11' inin yaşa göre ağırlığının , %8.8 inin yaşa göre boyunun,%17'sinin VKI'nin 3 persentil altı olduğu saptanmıştır Romatoloji hastalarının yaklaşık 1/3'ündeki kilo kaybını ve nütrisyonel destek gereksinimini saptamada PeDİSMART' ın duyarlılığı %37, STAMP 'in duyarlılığı %99, PYMS' nin duyarlılığı % 88 bulundu. İki haftadan uzun yatan ve tekrarlayan yatışları olanlarda PYMS skorlamasının, PeDİSMART ve STAMP'e göre daha duyarlı olduğu görüldü.

TARTIŞMA: 2018 TNSA verilerine göre 5 yaş altı çocukların %2 'si düşük kilolu, %6 'sı bodur olup gelişmiş ülkelerde hastane başvuruları esnasında tespit edilen akut malnütrisyon prevalansı % 6.1-19, kronik malnütrisyon prevalansı % 8.7-12.8 arasıdır. Brezilya ve Türkiye gibi ülkelerde hastane yatışlarındaki akut malnütrisyon prevalansı % 33.8-% 52.4 saptanmıştır. Çalışmamızda hastaneye yatışın ilk günü yapılan ölçümlerde hastaların %17'sinin VKI'nin, %8.8 inin de yaşa göre boyunun 3 persentil altı olduğu saptanmıştır. Bazı araştırmacılar hastane kaynaklı malnütrisyon olarak herhangi bir kilo kaybını kriter olarak kabul ederken (Hect ve ark), diğerleri %2 den fazla kilo kaybını (Sermet ve ark) ya da VKI' de 0.25 SDS' den dan fazla azalmayı kabul etmektedir (Campanozzi ve ark). Çalışmamızda VKI' de 0.25 SDS' den fazla azalma hastane malnütrisyonu olarak kabul edilip hastaların %13'ünde hastane malnütrisyonu geliştiği tespit edildi. Verilerimiz malnütrisyonun hala ciddi bir tehlike olarak varlığını sürdürdüğünü ve kronik hastalıklarda sık görüldüğüne işaret etmektedir. Çalışmanın amacı romatolojik hastalık tanılı/ön tanılı çocuklarda malnütrisyon oranını saptamak, hastaneye yatışların malnütrisyona etkisini gözlemlemek ve en uygun malnütrisyon skorlamasını tespit etmekti.

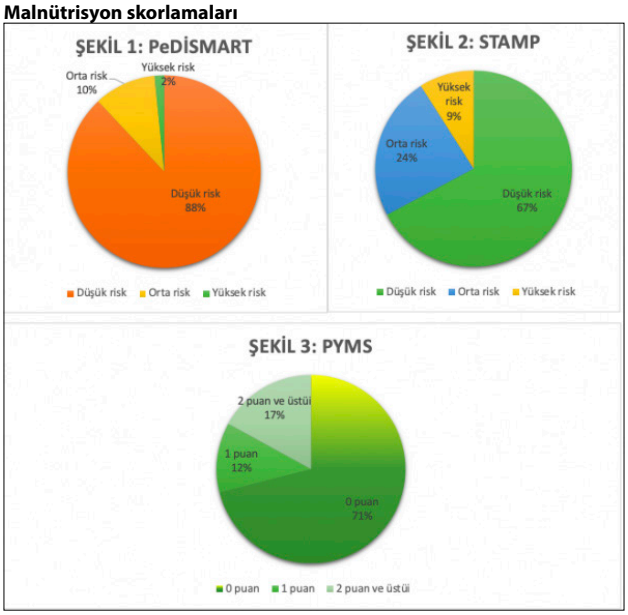
SONUÇ: Malnütrisyon güncelliğini ve önemini korumaya devam etmekte olup pediatrik romatoloji hastaları ile ilgili çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Geleceğe sağlıklı nesiller yetiştirmek ,mortalite-morbititenin önüne geçmek ve hastalıkları yönetebilmek; malnütrisyonun erken tespit ve müdahalesi mümkündür.

Anahtar kelimeler: romatoloji, pediatri, malnütrisyon, hastane malnütrisyonu

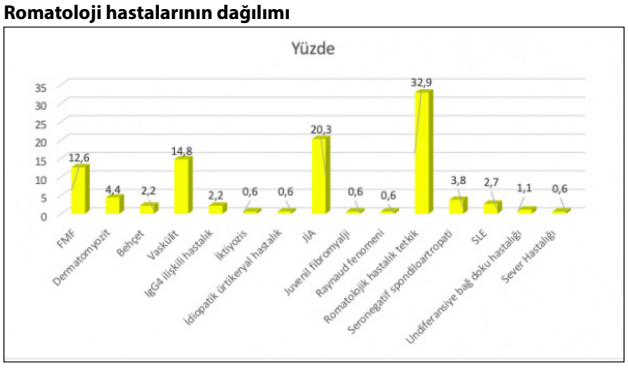
Kaynaklar

1. Sermet-Gaudelus I, Poisson-Salomon AS, Colomb V, Brusset MC, Mosser F, Berrier F, et al. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. Am J Clin Nutr. 2000; 72: 64-70.
2. Hecht C, Weber M, Grote V, Daskalou E, Dell'era L, Flynn D, et al. Disease associated malnutrition correlates with length of hospital stay in children. Clin Nutr. 2014; 4-10.
3. Campanozzi A, Russo M, Catucci A, Rutigliano I, Canestrino G, Giardino I, et al. Hospital-acquired malnutrition in children with mild clinical conditions. Nutrition. 2009; 25: 540-547.

Malnütrisyon skorlamaları



Romatoloji hastalarının dağılımı



Kronik artritler

SS-04

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-12 12:45:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-12 13:15:00

JÜVENİL İDİYOPATİK ARTRİT TANILI ÇOCUKLARDA UYKU BOZUKLUKLARI VE DEPRESYON SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Gülçin Otar Yener[1], Ahmet Büber[2], Zahide Ekici Tekin[1], Bürge Kabukçu Başay[2], Selçuk Yüksel[1]

[1]*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı*
[2]*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı*

GİRİŞ: Jüvenil idiyopatik artrit (JİA) te düzenli takip ve tedavi ile olguların bir kısmı remisyona girebilirken, bir kısmında tedaviye direnç gelişebilir. Bu hastalar ağrıları ile başetmeyi öğrenirken, önemli bir kısmında uyku bozuklukları ve depresyon durumu gelişebilir.

AMAÇ: Kliniğimizde takip ve tedavi edilen JİA tanılı hastaların uyku bozuklukları ve depresyon durumunu sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Şubat 2019 ile nisan 2019 tarihleri arasında JİA tanısı ile düzenli kontrole gelen hastaların uyku bozuklukları ve depresyon durumlarını değerlendirmek amacıyla hastalara ve kontrol grubuna yaşam kalitesi ölçeği (PedsQl), Pittsburgh uyku ölçeği, uyku alışkanlıkları ölçeği ve çocuk depresyon ölçeği (ÇDÖ) ile sorgulama yapılmıştır. Hasta grubunda aktivasyon derecesinin ölçülmesi amacıyla JİA aktivasyon skoru (JADAS) uygulanmıştır.

SONUÇLAR: Çalışmada toplam 108 kişiye ölçekler ile sorgulama yapıldı. 61 JİA tanılı hasta (kız/erkek: 40/21) ve 47 sağlıklı kontrol (kız/erkek: 19/28) grubu alındı. Ortalama yaşları 13,8±3,3 yıldı.

Hasta grubun ortalama takip süresi 27±21,9 aydı. Hasta grubun JİA alt grupları %25,9 oligoartiküler, %13 poliartiküler, %11,1 entezit ilişkli artrit, %6,5 sistemik JİA tanılıydı. Kullandıkları ilaçlar %8,2 nonsteroid, %29,5 metotreksat, %6,6 sülfasalazin, %24,6 etanercept ve metotreksat, %13,1 adalimumab ve metotreksat, %9,8 sadece etanercept, %4,9 tosilizumab, %1,6 steroid, %1,6 anakinra kullanmaktaydı (%52,5' i biyolojik ajan kullanıyordu). Tedaviye uyum oranı %85,2 idi. Hastaların %21,3' ü aktif dönemde, %63,9' u ilaçlı remisyonda ve %14,8' i ilaç tedavisi kesilmiş remisyondaydı. JADAS puanına göre % 73,8' i remisyonda, %3,3' ü hafif, %18' i orta, %4,9' u ağır aktif idi.

Hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak ÇDÖ' ye göre depresyon puanı yüksek saptanan olgu sayısında ve PedsQl puanında anlamlı olarak farklılık saptandı (p:0,008 ve p:0,033). Hasta grupta ölçekler karşılaştırıldığında uyku alışkanlıkları ölçeği, Pittsburgh uyku ölçeği ve çocuk depresyon ölçekleri arasında anlamlı korelasyon saptandı. JADAS ile PedsQl arasında anlamlı korelasyon saptandı.

SONUÇ: Jüvenil idiyopatik artrit tanılı hastaların takip sırasında uyku bozuklukları ve depresyon açısından değerlendirilmeleri gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Jüvenil idiyopatik artrit, Depresyon, Uyku bozuklukları

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun ölçeklerinin karşılaştırılması

	Hasta (n=61)	*Kontrol (n=47)*	*p*
Uyku alışkanlıkları ölçeği	45,4±7	46,5±7,7	0,673
Pittsburgh uyku ölçeği	3,8±2,6	3,6±2,2	0,846
Kötü uyku puanına sahip olgu sayısı (Pittsburgh'a göre)	11	10	0,8
Çocuk depresyon ölçeği	11,3±5,4	10,2±6	0,141
Depresyona sahip olgu sayısı (17 puan üstü)	18	4	0,008
PedsQl yaşam kalitesi ölçeği	1764,7±375,8	1920,2±333,2	0,033

Tablo 2. Hasta grupta ölçeklerin korelasyonları

	Uyku alışkanlıkları ölçeği (r/p)	*Pittsburgh uyku ölçeği (r/p)*	*Çocuk depresyon ölçeği (r/p)*	*PedsQl yaşam kalitesi ölçeği (r/p)*
Pittsburgh uyku ölçeği	0,427** / 0,001			
Çocuk depresyon ölçeği	0,438** / 0,000	0,531** / 0,000		
PedsQl	-0,124 / 0,342	-0,053 / 0,687	-0,135 / 0,300	
JADAS puanı	0,011 / 0,934	0,159 / 0,221	0,178 / 0,169	-0,351** / 0,006

r:korelasyon p:p değeri

Kronik artritler

SS-05

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-12 12:45:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-12 13:15:00

METOTREKSAT ALAN JÜVENİL İDİYOPATİK ARTRİT HASTALARINDA ELASTOGRAFİ İLE KARACİĞER ELASTİKİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sümeyra Özdemir Çiçek[1], Zehra Filiz Karaman[2], Nihal Şahin[1], Ayşenur Paç Kısaarslan[1], Muammer Hakan Poyrazoğlu[1], Ruhan Düşünsel[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Radyoloji

GİRİŞ: Metotreksat jüvenil idiyopatik artrit (JİA) tedavisinde ilk seçenek olan hastalık modifiye edici ilaçtır. Karaciğerde metabolize olmaktadır ve karaciğer toksisitesine ve uzun dönemde fibrozise yol açabilmektedir. Shear wave elastografi (SWE) karaciğer doku sertliğini ölçerek fibrozis varlığını gösterebilen noninvaziv bir tanı yöntemidir.

AMAÇ: Çalışmamızda metotreksat (MTX) tedavisi alan JİA hastalarında karaciğerde SWE ile ilaca bağlı karaciğer doku sertliğinde artış ve fibrozis bulgusu olup olmadığını araştırmak amaçlandı.

YÖNTEM: Çalışmaya vücut kitle indeksi 95. persentilin altında, MTX tedavisi almakta olan 49 JİA hastası ve 48 yaş ve cinsiyeti uyumlu sağlıklı kontrol alındı. Hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri tıbbi kayıtlardan elde edildi. Karaciğer fonksiyon testleri ve SWE ile karaciğer doku sertliği ölçümleri yapıldı.

BULGULAR: 49 hastanın %67,35'i kız, yaş ortalamaları 10,69±4,33 yaş idi. Hastaların MTX alma süreleri 23,00 (min-max: 1-80) ay tespit edildi. Kümülatif MTX dozu ortalama 1280,867 (±934,2) mg idi. MTX tedavisi almakta olan hastalar ve kontroller arasında karaciğer doku sertiğinde istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmedi(p=0,141). MTX kullanım süresi, kümülatif dozu ve kullanım şekli ile doku sertliği arasında da herhangi bir ilişki tespit edilmedi.

SONUÇ: Metotreksat kullanmakta olan JİA hastalarımızda karaciğer doku sertliğinde kontrollere göre artış tespit etmedik. Bu da MTX'ın JİA hastalarında karaciğer fibrozisi açısından güvenle kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: jüvenil idiyopatik artrit, metotreksat, shear wave ultrason elastografi, karaciğer fibrozisi

Tablo 1. Metotreksat alan hastalar ve kontrollerin özellikleri			
	Hasta (s=49)	*Kontrol (s=48)*	*p*
Yaş, yıl	10,69 (4,33)	11,79 (3,79)	0,187
Cinsiyet (K/E)	30/18	33/16	0,674
VKİ, kg/m^2	18,1 (14,3-25,67)	18,49 (13,3-26,4)	0,911
VKİ persentil, %	53,04 (2,74-94,84)	47,8 (0,66-93,70)	0,231
JİA alt grup		-	
Oligoartiküler	25 (%51)		
ERA	11 (%22,45)		
RF – Poliartiküler	8 (%16,3)		
RF + Poliartiküler	2 (%4,1)		
Psöriyatik artrit	3 (%6,2)		
AST, u/L	24 (14-51)	24 (16-50)	0,911
ALT, u/L	14 (4-42)	13,5 (5-31)	0,800
AST/ALT	1,64 (0,83-5,5)	1,82 (0,77-3,6)	0,215
MTX kümülatif doz, mg	1280,867 (±934,2)	-	
MTX toplam süre, ay	23 (1-80)	-	
Karaciğer sertliği (m/sn)	1,118 (±0,16)	1,078 (±0,13)	0,313
Karaciğer sertliği (kPa)	3,93 (±1,23)	3,62(±0,82)	0,141

Kronik artritler

SS-06

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-12 12:45:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-12 13:15:00

ERKEN DÖNEM RİSK FAKTÖRLERİNİN JÜVENİL İDİYOPATİK ARTRİT HASTALIĞINDAKİ ROLÜ

Oya Köker[1], Ayten Kerimova Aliyeva[2], Mehmet Yıldız[2], Amra Adroviç[2], Sezgin Şahin[2], Fatih Haşlak[2], Kenan Barut[2], Rukiye Ömeroğlu[1], Özgür Kasapçopur[2]

[1]Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul
[2]Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Cerrahpasa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, İstanbul

GİRİŞ: Jüvenil idiyopatik artrit (JİA), genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkan ancak etyolojisi tüm yönleriyle aydınlatılamamış bir hastalık kompleksidir. Genetik ve immunoloji alanındaki ilerlemeler ve güncel epidemiyolojik çalışmalar, hastalığın daha iyi anlaşılması için ışık tutsa da; hastalık seyrinin bireyden bireye farklılık göstermesi dış faktörlerin etkisini kuvvetle düşündürmektedir. Fetal dönemde karşılaşılan risk faktörlerinin ve erken çocukluk dönemindeki beslenme sürecinin; hayatın ileri döneminde JİA gibi otoimmün hastalıkların sıklık ve ciddiyetine etki ettiği gösterilmiştir. JIA tanılı hastalarımızda; annenin gebelik süreci, çevresel sosyodemografik ve sosyokültürel özellikler, anne sütü alma sürelerinin sorgulanması; hastalık aktivite, hasar, remisyon zamanı ve relaps sıklığı ile ilişkisinin değerlendirilmesi planlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamız, 171 JİA tanılı hastanın ve 183 sağlıklı çocuğun ebeveynleri ile yüz-yüze anket uygulama yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Hastaların hastalıkla ilgili bilgileri rutin vizitleri esnasında ve geriye dönük olarak dosyalarından kaydedilmiştir. Sorgulanan çevresel faktörlerin, genel hastalık özellikleriyle ilişkisi *Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) 27, Wallace klinik inaktif hastalık kriterleri*, *Juvenile Arthritis Damage Index (JADI)* ile değerlendirilmiştir. Çalışmada istatistiksel analizler için SPSS 21.0 programı kullanılmıştır. Katılımcıların demografik ve hastalık özelliklerinin yer aldığı anket formuna verilen yanıtlar numerik ve kategorik değişiklikler olarak girilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamızdaki JIA hastalarının (n=171) ortanca yaşı 13 (3-20) saptanırken, % 59,1'i kızdı. Hastalık özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Fetal dönem risk faktörleri (gebelikte geçirilmiş major hastalık ve ilaç, sigara, alkol kullanımı); JADAS ve JADI skorları, ilk remisyon zamanı ve relaps sayısı yönünden ayrı ayrı karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı (p>0,005). Tanı dağılımına göre anne sütü alma süresinde fark yoktu (p=0,97). Anne sütü almış ve hiç almamış olanlar arasında ilk remisyon zamanı yönünden sınırda fark (p=0,05) ; inek sütü ile erken tanıştırılan (<12 ay) hastalarda relaps sıklığı yönünden anlamlı fark bulundu (p=0,019). Anne sütü alma süreleri değerlendirildiğinde; relaps sıklığı yönünden anlamlı fark saptandı (p=0,01). Anne okur yazarlığı değerlendirildiğinde; relaps sıklığı yönünden anlamlı fark saptandı (p=0,03). Ayrıca kreşe giden ve gitmeyen hastalar arasında, remisyona girme zamanı ve relaps sıklığı yönünden anlamlı fark saptandı (sırasıyla p= 0,008; p=0,005) (Tablo 2). Hasta ve sağlıklı kontrol grubunda anne sütü alma süreleri yönünden anlamlı fark saptanmadı ($\chi2$=0,1); gebeyken sigara içme oranları arasında fark yoktu ($\chi2$=0,65) ancak aile bireylerinin sigara içme oranı hasta grupta daha fazla olmak üzere faklıydı ($\chi2$=0,03)

SONUÇ: JIA tanılı hastalarda anne sütü alma oranının hastalık remisyonunu; anne sütü alma süresinin relaps sıklığını etkilediği görülmektedir. Erken dönem risk faktörlerinden kreşe gitme; remisyon zamanını ve relaps sıklığını değiştirmektedir. Ayrıca anne eğitim düzeyine göre relaps sıklığı anlamlı olarak değişmektedir.

Anahtar kelimeler: jüvenil idiyopatik artrit, epidemiyoloji, anne sütü, beslenme, JADAS 27, JADI, relaps

Jüvenil İdiyopatik Artrit Tanılı Hastaların Klinik Özellikleri	
Tanı Alttipi n (%)	Oligoartiküler, 54 (%31,6)
	Seronegatif Poliartiküler, 29 (%17)
	Seropozitif Poliartiküler, 16 (%9,4)
	Psöriatik Artrit, 11(%6,4)
	Entezit İlişkili, 41 (%24)
	Sistemik JİA, 20 (%11,7)
Hastalık Başlangıç Yaşı (yıl), med (min-max):	7 (1-16)
Hastalık Süresi (yıl), med (min-max):	5 (1-17)
İlk Remisyon Zamanı (ay), med (min-max):	5 (1-20)
Hastalık Düzenleyici İlaç Kullanımı, n (%):	157 (%91,8)
Biyolojik Kullanımı, n (%):	103 (% 60,2)
İlaçsız İzlenenler, n (%):	26 (%15,2)

Jüvenil İdiyopatik Artrit Tanılı Hastalarda Çevresel Etmenlerin Hastalık Özellikleriyle İlişkisi					
Çevresel Faktörler	***Evet cevabı verenler n (%)***	***JADAS, (p)***	***JADI, (p)***	***Wallace Klinik İnaktivite Zamanı, (p)***	***Relaps Sayısı, (p)***
Gebelikte sigara kullandınız mı?	41 (%24)	0,2	0,72	0,13	0,63
Gebelikte major bir hastalık geçirdiniz mi(enfeksiyon, otoimmün hastalık,vs)?	14 (%8,2)	0,2	0,4	0,97	0,92
Gebelikte hastalık nedeniyle ilaç kullandınız mı?	8 (%4,7)	0,14	0,41	0,95	0,54
Anne sütü verdiniz mi?	165 (%96,5)	0,76	0,43	0,05	0,94
12. aydan önce inek sütü içirdiniz mi?	21 (%12,3)	0,5	0,36	0,54	0,01
Mama kullandınız mı?	85 (%49,7)	0,11	0,22	0,59	0,86
Hayatın ilk yılında hastanede yattı mı?	28 (%16,4)	0,27	0,83	0,22	0,46
Aşıları tam mı?	155 (%90,6)	0,63	0,92	0,1	0,24
Kreşe gitti mi?	84 (%49,1)	0,77	0,42	0,008	0,005
Evcil hayvan besliyor mu?	20 (%11,7)	0,3	0,23	0,8	0,64
Hastalık sürecinde taşınma durumu?	15 (%8,8)	0,11	0,42	0,92	0,32
Anne/baba/ağabey/abla sigara içen var mı?	107 (%62,6)	0,11	0,71	0,8	0,93

Diğer hastalıklar

SS-07

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-12 15:15:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-12 16:10:00

İZOLE ANTİ NÜKLEER ANTİKOR POZİTİFLİĞİ NEDENİYLE YÖNLENDİRİLEN HASTALARIN UZUN DÖNEM TAKİP SONUÇLARI (ÖN RAPOR)

Mehmet Yıldız[1], İlayda Altun[1], Gizem Yılmaz[1], Ayten Aliyeva[1], Fatih Haşlak[1], Oya Köker[1], Amra Adrovic[1], Sezgin Şahin[1], Kenan Barut[1], Özgür Kasapçopur[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Abd Çocuk Romatolojisi Bd

GİRİŞ: Anti nükleer antikorlar (ANA), hücre içi birtakım antijenlere karşı gelişen bir antikor grubudur. Bu antikorlar genellikle sistemik lupus eritematozus, mikst bağ dokusu hastalığı gibi çeşitli bağ dokusu hastalıklarının tanısında ve juvenil idiyopatik artrit tanılı hastalarda üveit riskinin ön görülmesinde yararlıdırlar. Fakat bu antikorların çeşitli toplumlarda sağlıklı insanlardaki sıklığı %20 civarında bildirilmektedir. Bu nedenle bu tetkikin bağ dokusu hastalıkları veya juvenil idiyopatik artrit açısından yüksek şüphe barındırmayan hastalarda istenmesi kafa karışıklığına neden olabilmektedir.

AMAÇ: Bu çalışmada, çocuk romatoloji polikliniğine ANA pozitifliği nedeniyle yönlendirilmiş ve herhangi bir romatolojik hastalık tanısı almamış hastaların uzun dönem prognozlarının araştırılması amaçlanmıştır.

METOT: Hastane veri tabanında, tarafımıza ANA pozitifliği nedeniyle yönlendirilmiş ve poliklinik değerlendirmesi neticesinde herhangi bir romatolojik hastalık tanısı almamış 694 hasta bulundu. Şu ana kadar bu hastalardan iki yüz seksen tanesi iki araştırmacı tarafından arandı ve hastaların demografik özellikleri, testin istenme nedeni, testi isteyen hekim ve takip süresince herhangi bir tanı alıp almadıkları sorgulandı.

SONUÇLAR: Hasta grubunun çalışma anında ve ilk muayene esnasında yaş ortalaması 13.4 ± 4.5 ve 9.1 ± 4.0 idi ve kadın: erkek oranı 1.05 idi. Ortalama takip süresi 4.3 ± 2.8 yıl idi. ANA testi talebinin en yaygın nedenleri artralji ve cilt döküntüleriydi. ANA testi en sık genel pediatristler tarafından istenmişti. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Hastalarda takip süresince teşhis edilen hastalıkların çoğu ANA pozitifliği ile ilişkili otoimmün mekanizmalarla ilişkili olmayan hastalıklar idi ve bu hastalıkların saptanması koinsidans olarak değerlendirildi. Bir hastaya ANA pozitifliği ile net ilişkisi olan sistemik lupus eritematozus tanısı, bir hastada ise juvenil idiyopatik artrit tanısı konulmuştu. Takip süresi boyunca hastalarda tanılandırılan tüm hastalıklar Tablo 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA: Bu hasta kohortunda, başlangıçta tanı konmuş bir hastalığı olmayan ANA pozitifliğine sahip hastaların sadece %0,3'ünde takip döneminde romatolojik hastalık tanısı konduğunu bildirmekteyiz. Artralji ve cilt döküntüleri, otoimmün romatolojik hastalıklar dışındaki çeşitli etiyolojiden kaynaklanabilir. ANA'nın pozitifliği sağlıklı popülasyonda da çok yaygın olduğundan, bu testi sadece bağ dokusu hastaları için yüksek şüphesi olan hastalarda talep etmek, tanı açısından karışıklığı azaltacaktır.

Anahtar kelimeler: Anti nükleer antikor, ANA

Tablo 1. Hasta grubunun demografik özellikleri.	
	n (%)
Yaş (yıl)	13.4± 4.5
Kız	145 (51.4)
Pozitifliğin saptandığı yaş (yıl)	9.1±4.0
Takip Süresi (yıl)	4.3±2.8
Testin İstenme Nedeni	
Artralji	99 (44.1)
Döküntü	54 (24.1)
Kontrol Amaçlı	20 (8.9)
Artrit	13 (5.8)
Yürüme Bozukluğu	7 (3.1)
Saç Dökülmesi	6 (2.6)
Ateş	5 (2.2)
Üveit	2 (0.8)
Tekrarlayan karın ağrısı	2 (0.8)
Testi Kim İstedi?	
Pediatrist	196 (87.5)
Ailenin kendi isteği	13 (5.8)
Dermatolog	7 (3.1)
Göz doktoru	3 (1.3)
Romatolog	2 (0.8)
Diğer	3 (1.3)
Akut faz yüksekliği	15 (5.3)
Test öncesinde enfeksiyon geçirme öyküsü	56 (24.3)
Test öncesinde ilaç kullanım öyküsü	39 (17)

Tablo 2. Çalışma grubunda takip süresince tanılandırılan tüm hastalıklar.	
	n (%)
Hipermobilite sendromu	29 (10.2)
Ürtiker	7 (2.4)
Hipotiroidi	6 (2.1)
Geçici Sinovit	4 (1.4)
Kronik ITP*	4 (1.4)
Skolyoz	4 (1.4)
Ailevi Akdeniz Ateşi	3 (1)
Cryopyrin ilişkili periyodik sendrom	2 (0.7)
PFAPA sendromu**	2 (0.7)
Çölyak Hastalığı	2 (0.7)
Akut romatizmal ateş	2 (0.7)
Fibromyalji	1 (0.3)
Bening kemik tümörü	1 (0.3)
Juvenil İdiyopatik artrit	1 (0.3)
Henoch-Shöenlein Purpurası	1 (0.3)
Myastenia Graves	1 (0.3)
Sever Hastalığı	1 (0.3)
Vitiligo	1 (0.3)
Sistemik Lupus Eritematozus	1 (0.3)

Sistemik Lupus Eritematozus

SS-08

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-12 15:15:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-12 16:10:00

JUVENİLE SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS'DA EBV, CMV VE POLYOMA BK VİRUS YÜKÜ: KLİNİK VE HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİ

Deniz Aygun[1], Sezgin Sahin[2], Mert Ahmet Kuskucu[3], Amra Adrovic[2], Kenan Barut[2], Mehmet Yildiz[2], Sabina Sharifova[4], Kenan Midilli[3], Haluk Cokugras[1], Yildiz Camcioglu[1], Ozgur Kasapcopur[2]

[1]İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[4]İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

GİRİŞ: Ebstein Barr Virüs (EBV)'un lenfoid sistem ve immun sistem üzerine olan etkisi nedeniyle sistemik lupus eritematozus (SLE) patogenezinde rol oynadığı öne sürülmektedir. Virüsün B hücrelerini enfekte ederek otoantikor oluşumuna ve poliklonal B hücre aktivasyonunda bozulmaya neden olduğu düşünülmektedir. EBV antikorlarından anti-viral kapsit antijen (VCA) IgG, anti-early antijen (EA)/ D IgG ile EBV DNA yükünün sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir. Dünya literatürü incelendiğinde SLE ve EBV birlikteliği değerlendiren çalışmaların çoğunluğu erişkin hastalardır. Çocuk hastalarda EBV'ye yatkınlığını araştırmış kısıtlı sayıdaki araştırmada ise SLE hasta sayısının az olduğu görülmüş ve üç EBV antikorunun da (EA/D, EBNA-1 ve VCA P18) bir arada olduğu ve EBV DNA yükünün çalışıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. SLE hastalarının polyomavirüs BK (BKV)'ya karşı da sağlıklı kontrollere göre daha duyarlı olduğu bildirilmiştir.

Bu çalışmada, jüvenil sistemik lupus eritematozus (jSLE) tanısı almış çocuk hastalarda kanda Ebstein Barr Virüs antikorlar varlığı (EA/D, EBNA-1 ve VCA P18), EBV ve CMV DNA yükü ve idrarda BK virüs yükünün bakılması ve bu parametrelerin hastalık aktivitesi ve süresiyle ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Aynı zamanda sağlıklı kontrollerde ve hasta kontrol grubu olarak seçilen jüvenil sistemik skleroz (jSS) tanılı hastalarda da mevcut antikorlar bakılarak karşılaştırılma yapılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Üniversitemiz Çocuk Romatoloji Bilim Dalı Polikliniği tarafından jüvenil sistemik lupus eritematozus (jSLE) ve jüvenil sistemik skleroz (jSS) tanılarıyla takipli hastalardan kanda EBV EA/D IgG, EBNA-1 IgG, EBV VCA, CMV IgG, EBV DNA, CMV DNA ve idrarda BKV DNA değerlendirilmesi yapılmıştır.

BULGULAR: Toplam 70 jSLE hastasının 59'unda (%84,2), 14 jSS hastasının 12'sinde (%85,7), 44 sağlıklı kontrolün 16'sında (%36,3) EBV VCA pozitifliği saptandı (p<0,001). EBV EA/D IgG, jSLE tanılı hastaların 14'ünde (%20), 14 jSS hastasının birinde (%7,1) pozitifti, sağlıklı kontrollerde pozitif olan kişi yoktu (p= 0,005). EBNA-1 IgG 70 SLE hastasının 52'sinde (%74,2), 14 jSS hastasının 11'inde (%78,5), sağlıklı kontrollerin 30'unda (%68,2) pozitifti (p>0,05). İstatiksel olarak anlamlı bir sonuç saptanmadı (p:0,676). EBV VCA pozitifliği malar döküntü ve immunolojik bozukluklar ile ilişkili bulundu. Fakat diğer EBV antikorları ile hastaların klinik, labooratuvar bulguları ve otoantikor pozitifliği arasında istatiksel olarak anlamlılık saptanmadı. CMV IgG SLE hastalarının %90'ında, jSS hastalarının %92,8, sağlıklı kontrollerin ise %79,5'inde pozitifti. CMV DNA jSLE hastalarının sadece 2 tanesiinde (%2,8) pozitifti. EBV ve BKV DNA üç grupta da negatif olarak bulundu.

TARTIŞMA: Bu çalışmada, jSLE tanılı hastaların EBV antijenlerine karşı seroloik yanıtı değerlendirilmiş ve jSLE hastalarında sağlıklı kontrollere göre daha fazla oranda EBV EA/D ve EBV VCA pozitifliği saptanmıştır. Hastalarımızda EBV replikasyonunun göstergesi olan EBV DNA araştırıldığında pozitif saptanan hasta olmamıştır. Diğer bir herpes virüs üyesi olan CMV de SLE gelişiminde veya hastalık aktivasyonunda suçlanmıştır. Sadece iki hastamızda CMV DNA pozitifliği saptanırken, CMV IgG SLE hastalarının %90'ında pozitifti. Sonuç olarak çalışmamızda jSLE hastalarımızda, EBV birlikteliği desteklenmiş, fakat CMV ve BKV birlikteliği gösterilememiştir. SLE hastalarında serolojinin pozitif olup DNA'nın negatif olması ise SLE'deki bozulmuş immun sistemi ve artmış viral duyarlılık olarak yorumlanabilir.

Anahtar kelimeler: juvenil sistemik lupus eritematozus, otoimmünite, EBV, CMV

Diğer hastalıklar

SS-09

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-12 16:25:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-12 17:10:00

PEDİATRİK SKLERODERMA SAĞLIK DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ TÜRKÇE VERSİYONUNUN GEÇERLİLİK VE GÜVENİLİRLİK ÇALIŞMASI

Arzu Dağ[1], Ela Tarakcı[2], Amra Adroviç[3], Özgür Kasapçopur[3]

[1]İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Bölümü
[2]İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Bölümü
[3]İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı

AMAÇ: Skleroderma Sağlık Değerlendirme Anketi (SHAQ), Sağlık Değerlendirme Anketi Engellilik İndeksine (HAQ-DI) ek olarak beş adet sklerodermaya özgü maddeden (genel hastalık şiddeti, Raynaud fenomeni, dijital ülserler, solunum ve bağırsak tutulumu) oluşan fonksiyonel bir ölçektir. Bu çalışmanın amacı, Türkçe'ye çevrilen ve kültürler arası adaptasyonu yapılan SHAQ'nın Jüvenile Sklerodema (JS) tanılı çocuklarda geçerlilik ve güvenilirliğini ve değişime duyarlılığını göstermektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, 2013 ACR/EULAR Sınıflandırma kriterlerine uygun JS tanılı, 6-18 yaşları arasında 34 hasta dahil edildi. Ölçeğin Türk diline çeviri aşamaları kültürel adaptasyon prosedürlerine göre tamamlandıktan sonra geçerlilik ve güvenilirlik analizleri yapıldı. JS hastalarından SHAQ ölçeğinin Türkçe versiyonunu bir hafta arayla iki kez doldurmaları istendi. İç tutarlılık Cronbach alfa kullanılarak test edildi ve test-tekrar test güvenilirliği inter-class korelasyon katsayısı hesaplanarak değerlendirildi. SHAQ ölçeğinin ve Çocuklarda Sağlık Değerlendirme Ölçeği (CHAQ)'nin skorları karşılaştırılarak yapı geçerliliği araştırıldı.

SONUÇLAR: Yaş ortalaması 14,38±3,23 yıl ve vücut kitle indeksi 19,37±3,90 kg/cm^2 olan 34 hasta (30 kadın, 4 erkek) alındı. Hastalık süresi 5,82±3,00 yıldı. Hastaların %62'sinde bilateral el tutulumu %6'sında sağ ve %6'sında sol el tutulumu vardı. SHAQ total skorları 0,53±0,62 iken CHAQ total skorları 0,43±0,47 idi. SHAQ-DI ve SHAQ-genel, Raynaud fenomeni, dijital ülserler, solunum ve bağırsak tutulumu içeren 5 adet VAS skorları içeren SHAQ-Total CHAQ-Total ölçeği ile önemli derecede pozitif yönde korele idi ($r = 0.743$, $p < 0.05$). Güvenilirlik çalışmasında SHAQ total skor için Cronbach-α değeri 0,835 bulundu. SHAQ'ın değişime duyarlılığı için hesaplanan ICC değeri 0,78 ve standartize ortalama yanıt değeri 0,79- 0,90 bulunarak değişime duyarlılığının çok iyi düzeyde olduğu tespit edildi.

TARTIŞMA: Çalışmamızın sonuçları SHAQ'nın Türkçe versiyonunun JS tanılı hastaları değerlendirmek amacıyla kullanılabilir bir ölçek olduğunu gösterdi. SHAQ'nın genel hastalık şiddeti, raynaud fenomeni, dijital ülserler, solunum ve bağırsak tutulumu gibi hastalığa özgü problemleri değerlendirmek amacıyla kullanılabilir geçerli ve güvenilir bir ölçek olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar kelimeler: Scleroderma Sağlık Değerlendirme Anketi (SHAQ), Jüvenil Skleroderma, Geçerlilik ve Güvenirlik

Diğer konnektif doku hastalıkları

SS-10

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-12 16:25:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-12 17:10:00

SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA TIRNAK YATAĞI KAPİLLER YAPISININ ÖZELLİKLERİNİN TANIMLANMASI; PİLOT ÇALIŞMA

Hatice Adıgüzel Dundar[1], Amra Amra Adroviç[2], Selcan Demir[3], Ferhat Demir[4], Figen Çakmak[5], Nuray Aktay Ayaz[5], Betül Sözeri[4], Yelda Bilginer[3], Özgür Kasapçopur[2], Erbil Ünsal[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
[5]İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi

GİRİŞ: Tırnak yatağı kapilleroskopisi çocuklarda ve adolesanlarda sistemik sklerozis başta olmak üzere bağ doku hastalıklarının erken tanısında ve mikrosirkülasyonun değerlendirilmesinde en iyi yöntemdir. Sağlıklı erişkin bireylerde normal kapilleroskopik bulguları tanımlamaya yönelik çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen çocuk ve adolesan yaş grubunda yaş ve cinsiyete göre normal referans aralıklarına yönelik sınırlı sayıda çalışma vardır.

AMAÇ: Sağlıklı Türk çocuk ve adolesanlarda tırnak yatağı kapiller özelliklerinin normallerini tanımlamak ve standardize etmek amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Bu pilot çalışma çok merkezli kesitsel olarak dizayn edilmiştir; toplam 5 merkezden, 5-18 yaş arası, 118 sağlıklı çocuklar çalışmaya alındı. Dino-Lite CapillaryScope 200 Pro/ MEDL4N Pro kapilleroskopi cihazı kullanılarak 200x büyütmede dominant olmayan elin 4. parmak tırnak yatağından radial ve ulnar kenardan olmak üzere 1mm lik 2 görüntü elde edildi. Her bir görüntüden kapiller dansite, kapiller morfoloji (kapiller tortiyozite, kapiller krosing, dev kapil, kapiller mendering, dallanmış kapiller), mikrohemoraji ve avasküler alan değerlendirildi. Ayrıca her bir görüntüden 3 ardışık kapillerin; kapiller uzunluk, kapiller genişlik, apikal loop, arterial ve venöz genişlik, kapiller arası mesafe ölçüldü. Çalışmaya dahil edilen çocuklar yaşlarına göre;Grup1; 5-7,Grup2; 8-10, Grup3; 11-14 ve Grup4; 15-18 yaş olarak gruplandırıldı.

SONUÇLAR: Çalışmaya dahil edilen 118 sağlıklı çocuktan toplam 336 görüntü elde edildi ve 708 kapiller ölçüm yapıldı. Grup4'de kapiller dansite Grup1 ve 2 ye göre anlamlı yüksekti. Arteriyal genişlik; Grup1'de Grup3 ve 4 'e kıyasla ve Grup2'te Grup4 e kıyasla anlamlı derecede düşüktü. Apikal loop genişliği ve kapiller arası mesafe Grup1'de Grup2,3 ve 4'e kıyaslı anlamlı düşük saptandı. Kapiller uzunluk ve venöz genişlik açısından yaş grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 1). Kapiller morfoloji açısından gruplar arasında fark saptanmadı. Toplan 336 görüntü değerlendirmesinde; kapiller totiyozite %67.8'inde <%50, %4.2'sinde >%50, kapiller krossing; %52.5'unda <%50, %3.4'ünde >%50 mevcuttu. Genişlemiş kapiller %4.7 ve avasküler alan %4.2 oranında görülürken, kapiller dallanma, kapiller mendering, mikrohemoraji, dev kapiller hiçbir olguda saptanmadı. Çalışma öncesi araştımacılar arasındaki uyum 20 olgu üzerinden 120 kapiller değerlendirilerek yapıldı, araştırmacılar arasında iyi düzeyde bir uyum vardı (Tablo 2).

Sonuç olarak; Bu çalışma, sağlıklı Türk çocuklarında kapiller morfolojiyi çok merkezli olarak değerlendiren ilk çalışmadır. Ayrıca erişkin yaşta patolojik olan genişlemiş kapiller ve avasküler alanın sağlıklı çocuklarda görülebileceğini ortaya koymaktadır. Bu veriler,

çeşitli hasta gruplarında yapılacak olan kapilleroskopik çalışmalarda yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: Kapilleroskopi, sağlıklı çocuk, kollejen vasküler hastalıklar

Tablo 1. Yaş gruplarına göre kapiller dansite/mm, kapiller uzunluk, kapiller genişlik, arteriel genişlik, venöz genişlik, apikal genişlik ve kapiller arası mesafe ölçümleri

	Grup 1 5-7 yaş n= 39	Grup 2 8-10 yaş n= 19	Grup 3 11-14 yaş n= 28	Grup 4 15-18 yaş n= 32	Toplam 5-18 yaş n=118	P*
Kapiller dansite	7.3±0.9	7.8±1.3	7.6±1.1	8.1±1.9	7.6±1.4	0.008
Kapiller uzunluk	296.0±83.4	274.1±79.9	303.2±86.2	305±84.7	296.8±84.4	0.010
Kapiller genişlik	44.2±9.7	43.5±9.8	40.9±8.4	40.6±14.8	42.3±11.2	0.001
Arteriyal genişlik	11.7±3.0	11.5±3.1	12.9±3.7	13.5±4.1	12.4±3.6	0.001
Venöz genişlik	15.5±4.3	15.6±4.2	16.7±4.4	16.8±4.3	16.2±4.3	0.004
Apikal loop genişliği	15.2±4.1	16.7±5.0	18.9±5.1	19.1±4.5	17.4±5.0	0.001
Kapiller arası mesafe	165.7±69.4	117.1±58.7	133.2±52.7	124.6±57.2	139.0±63.7	0.001

Ortalama±standart sapma. * ANOVA
Tukey's test (p<0.05) ;
Kapiller dansite; Grup 1 ile 2 p=0.108; Grup 1 ile 3 p=0.735; Grup 1 ile 4 **p=0.039**; Grup 2 ile 3 p=0.096; Grup 2 ile 4 **p=0.011**; Grup 3 ile 4 p=0.119
Kapiller uzunluk; Grup 1 ile 2 p=0.690 ;Grup 1 ile 3 p=0.663 ;Grup 1 ile 4 p=0.974; Grup 2 ile 3 p=0.460; Grup 2 ile 4 p=0.686; Grup 3 ile 4 p=0.706
Kapiller genişlik; Grup 1 ile 2 p=0.368 ;Grup 1 ile 3 **p=0.006**; Grup 1 ile 4 p=0.808 ;Grup 2 ile 3 p=0.107; Grup 2 ile 4 p=0.897; Grup 3 ile 4 p=0.233
Arteriyal genişlik; Grup 1 ile 2 p=0.692; Grup 1 ile 3 **p=0.003**; Grup 1 ile 4 **p=0.001**; Grup 2 ile 3 **p=0.039**; Grup 2 ile 4 **p=0.001**; Grup 3 ile 4 p=0.182
Venöz genişlik; Grup 1 ile 2 p=0.941; Grup 1 ile 3 p=0.283;Grup 1 ile 4 p= 0.620; Grup 2 ile 3 p=0.325; Grup 2 ile 4 p=0.624; Grup 3 ile 4 p=0.560
Apikal loop genişliği; Grup 1 ile 2 **p=0.029** ; Grup 1 ile 3 **p=0.001**; Grup 1 ile 4 **p=0.039**; Grup 2 ile 3 p=0.383; Grup 2 ile 4 p=0.708; Grup 3 ile 4 p=0.147
Kapiller arası mesafe; Grup 1 ile 2 **p=0.034**; Grup 1 ile 3 **p=0.001**; Grup 1 ile 4 **p=0.05**; Grup 2 ile 3 p=0.279; Grup 2 ile 4 p=0.480; Grup 3 ile 4 **p=0.030.**

Tablo 2. Kapiller dansite/mm, kapiller uzunluk, kapiller genişlik, arterial genişlik, venöz genişlik, apikal genişlik ve kapiller arası mesafe ölçümleri için araştırmacılar arasındaki uyum değerlendirmesi.

	ICC (%)	Confidence Internal (%95)	p
Kapiller dansite	96.1	0.944-0.975	<0.001
Kapiller uzunluk	94.3	0.895-0.974	<0.001
Kapiller genişlik	90.6	0.866-0.937	<0.001
Arteriyal genişlik	90.7	0.868-0.938	<0.001
Venöz genişlik	89.6	0.853-0.930	<0.001
Apikal loop genişliği	91.1	0.874-0.941	<0.001
Kapiller arası mesafe	94.3	0.918-0.962	<0.001

ICC: Interclass correlation coefficient

Diğer konnektif doku hastalıkları

SS-11

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-12 16:25:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-12 17:10:00

JÜVENİL SİSTEMİK SKLEROZ'DA TEDAVİ YÖNTEMLERİ VE BİYOLOJİK AJANLARIN KULLANIMI: TEK MERKEZ DENEYİMİ.

Amra Adrovic[1], Mehmet Yıldız[1], Ayten Aliyeva[1], Fatih Haşlak[1], Oya Köker[1], Sezgin Şahin[1], Kenan Barut[1], Özgür Kasapçopur[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Jüvenil sistemik skleroz (JSS), çocukluk çağında son derece nadir görülen bir bağ dokusu hastalığıdır. Artmış fibrozis'le ilişkili olan artmış cilt sertliği ve çeşitli iç organ tutulumları hastalığın ana bulgularındandır. Kardiyovasküler ve solunum sistem tutulumu prognozu etkileyen en önemli faktörlerdendir. Patogenezinde otoimmünitenin rol oynadığı bu hastalığın tedavisinde ana prensip immünsupresyondur. Kortikosteroid, hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (DMARDs) ve semptomatik tedaviler (Ca-kanal blokerleri, endotelin-1 reseptör antagonistleri vb.) uzun süredir kullanılmaktadırlar fakat bu tedavilerin etkinlikleri hala tartışmalıdır. Son dönemde erişkin hastaların tedavilerinde kullanmakta olan biyolojik ajanlar (rituksimab, tosilizumab) umut vericidir ve prognozu olumlu yönde etkilemektedir. Çocukluk çağında biyolojik ajanların kullanımı ile ilgili veriler eksiktir ve ileriye dönük kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

AMAÇ: Bu çalışmada, jüvenil sistemik skleroz tanılı hastalarımızın tedavilerinin ve klinik gidişlerinin araştırılması ve bu hastalarda kullanılan biyolojik ajanlarla ilgili verilerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır

METOD: PReS/ACR/EULAR kriterlerine göre JSS tanısı almış ve polikliniğimizden düzenli olarak izlenen toplam 31 (29(%93,5) kız, 2(%6,5) erkek) hasta çalışmaya alınmıştır. Düzensiz takibi olan, ilaçları kullanmayan ve çalışmaya katılmak için gönüllü olmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. İki hasta karışık (miks) bağ dokusu hastalığı tanısıyla takipli olduğu için çalışmaya alınmamıştır. Hastaların demografik verileri dosyalarından alınmıştır. Klinik bulguları, iç organ tutulumu ve kullanılan tedavi yöntemleri poliklinik muayeneleri sırasında kaydedilmiştir.**Sonuçlar:** Hastaların ortalama hastalık başlangıç yaşı 9,9±4,2 yıl, tanı yaşı 11,7±3,7 yıl, güncel yaşı 18,1±2,1 yıl idi. Hastaların ortalama hastalık süresi 7,8±3,2 yıl, takip süresi 6,5±3,5 yıl ve tedavi süresi 5,2±3,7 yıldır. Hastaların hepsinde cilt sklerozu vardı 31/31 (%100). Raynaud fenomeni, dijital ülserasyon, artralji ve artrit en sık görülen klinik bulgulardı. Hastaların klinik bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir. İlaç kullanımı kümülatif olarak değerlendirilmiştir. Bütün hastalarda ilk aşamada kortikosteroid + DMARD (ön planda metotreksat) kullanılmıştır. Klinik takibinde metotreksat intoleransı gösteren ve/veya akciğer fibrozu gelişen hastalarda metotreksat tedavisi, mikofenolat mofetil tedavisi ile değiştirilmiştir. İç organ tutulumu olan hastalarda (solunum, kardiyovasküler, gastrointestinal sistem) siklofosfamid ayda bir, toplam 6 doz'da (500-1000 mg/m^2/doz) kullanılmıştır. Kullanılan tedavi yöntemleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Tedaviye yanıt vermeyen 7 hastada (%22,6) biyolojik ajan (tosilizumab) kullanılmıştır. Tosilizumab (TCZ) kullanılan hastaların klinik bilgileri Tablo 2'de gösterilmiştir. Hastaların tümünde anlamlı klinik iyileşme görülmüştür.

SONUÇ: Jüvenil sistemik skleroz, nadir görülen ancak ciddi komplikasyonlara yol açabilen bir bağ doku hastalığıdır. İç organ tutulumu (solunum, kardiyovasküler, gastrointestinal sistem) prognozu belirleyen en önemli faktördür. Günümüzde biyolojik ajanlar, sistemik skleroz'da umut vericidir. Bu konuda çoklu merkezli, prospektif, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: jüvenil sistemik skleroz, pulmoner fibrozis, tosilizumab

Kaynaklar

1. Zulian F. Scleroderma in children. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2017 ;31:576-595.
2. Zulian F, Woo P, Athreya BH, et al. The Pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional classification criteria for juvenile systemic sclerosis. Arthritis Rheum. 2007;57:203-12.
3. Adrovic A, Sahin S, Barut K, Kasapcopur O. Juvenile Scleroderma-What has Changed in the Meantime? Curr Rheumatol Rev. 2018;14:219-225.
4. Adrovic A, Şahin S, Barut K, Kasapçopur Ö. Juvenile Scleroderma: A Referral Center Experience. Arch Rheumatol. 2018;33:344-351.
5. Arnold MB, Khanna D, Denton CP, et al. Patient acceptable symptom state in scleroderma: results from the tocilizumab compared with placebo trial in active diffuse cutaneous systemic sclerosis. Rheumatology (Oxford). 2018;57:152-157.
6. Khanna D, Denton CP, Lin CJF, et al. Safety and efficacy of subcutaneous tocilizumab in systemic sclerosis: results from the open-label period of a phase II randomized controlled trial (faSScinate). Ann Rheum Dis. 2018;77:212-220

Tablo 1. Jüvenil sistemik skleroz tanılı hastaların klinik özellikleri ve tedavi seçenekleri.

Klinik bulgu	*Hasta sayısı, n (%)*
Raynaud fenomeni	29 (93)
Dijital ülserasyonlar	26 (83)
İnterstisyel akciğer hastalığı	9 (27)
Pulmoner hipertansiyon	3 (10)
Aritmi	1 (3)
Artralji	24 (76)
Artrit	26 (84)
Kalsinozis	2 (7)
Disfaji	8 (27)
Gastro-ösofageal reflü	8 (27)
Tedavi seçenekleri	
Kortikosteroid	31 (100)
Metotreksat	31 (100)
Mikofenolat-mofetil	10 (32)
Siklofosfamit	20 (32)
Tosilizumab	7 (22.6)
Nifedipin	19 (62)
Bosentan	13 (41)

Tablo 2. Tosilizumab kullanan jüvenil sistemik skleroz tanılı hastaların klinik bulguları.

Akciğer tutulumu	*GİS tutulumu*	*Tedavi süresi (ay)*	*TCZ Tedavi süresi (ay)*	*Toraks HRCT'de radyolojik iyileşme*	*DLCO Tedavi öncesi/sonrası (%)*	*mRSS Tedavi öncesi/ sonrası*	*PGA Tedavi öncesi/ sonrası*
+	+	78	12	+	52/52	21/19	5/3
-	+	90	6	Bilinmiyor	93/95	33/22	2/1
+	+	108	21	+	65/71	32/22	4/0
+	-	96	11	+	54/62	28/16	3/3
+	-	66	10	+	107/125	28/24	4/3.5
+	-	30	1	Bilinmiyor	51/Bilinmiyor	12/11	3/3
+	-	12	1	Bilinmiyor	Bilinmiyor	32/28	5/2

Ailevi Akdeniz ateşi

SS-12

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-12 17:20:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-12 18:10:00

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ TEDAVİSİNDE KOLŞİSİN DOZU ÖNERİLERİ VE KOLŞİSİN DİRENCİ/ İNTOLERANSININ TANIMLANMASI

Seza Özen[1], Erdal Sağ[1], Eldad Ben Chetrit[2], Marco Gattorno[3], Ahmet Gül[4], Philip Hashkes[5], Isabelle Kone Paut[6], Helen Lachmann[7], Elena Tsitsami[8], Marinka Twit[9], Fabrizio De Benedetti[11], Jasmin Kuemmerle Deschner[10]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı
[2]Hebrew Üniversitesi, Kudüs, İsrail
[3]Istituto Giannina Gaslini, Cenova, İtalya
[4]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi
[5]Shaare-zedek Medical Center, Kudüs, İsrail
[6]Université Paris-sud, Paris, Fransa
[7]The Royal Free Hospital & University College London, Londra, Birleşik Krallık
[8]National And Kapodistrian University Of Athens, Atina, Yunanistan
[9]University Of Calgary, Alberta, Kanada
[10]University Of Tuebingen, Tuebingen, Almanya
[11]Irccs Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italya

GİRİŞ: Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) en sık görülen monogenik otoinflamatuvar hastalıktır. Kolşisin bu hastalığın birincil tedavisini oluşturur. Bununla birlikte, AAA hastalarının yaklaşık % 5-10'u, tedaviye tamamen uyumlu olsalar bile kolşisine yanıt vermez. Bu kolşisine dirençli hastalarda anti-interlökin (IL)-1 tedavileri kullanılır. IL-1 inhibitörleri ile tedavinin klinik çalışmalarda ve birkaç vaka serisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, "kolşisin direncini" tanımlamak için kanıta dayalı öneriler üretmek, böylelikle kolşisine dirençli AAA hastalarının tedavisinde ve takibinde romatologlara ve diğer sağlık profesyonellerine rehberlik etmektir.

YÖNTEM: Bu çalışmada 12 uzmanın katıldığı bir konsensüs toplantısı yapıldı, arkasından sistemik literatür taraması yapıldı ve Delphi anketi düzenlendi. Uzman komite, AAA konusunda uzman olan çocuk romatologlarından oluşuyordu. Toplantı öncesinde literatürden türetilen kolşisin direnci/intoleransı/uyumu ile ilgili parametreler bir çevrimiçi anket ile değerlendirildi. Belirlenen parametreler yuvarlak masa toplantısında nominal grup tekniği ile tartışıldı. Öneriler %80'den fazla anlaşmaya varılması halinde kabul edildi. Anlaşma %80'in altındaysa ikinci bir tartışma turu düzenlendi.

SONUÇ: Sistematik literatür taramasında 264 makale saptandı. Bunlardan 38'i uzman incelemesi için seçildi. Literatür taraması, Delphi araştırması ve yuvarlak masa tartışmasının ardından ortak karar düzeyine ulaşan öneriler:

1. Kolşisin AAA tedavisi için tercih edilen ilaçtır ve ilaç uyumu kritik bir konudur. Aşağıdaki ifadeler için hastanın kolşisin ilaç uyumunun tam olduğu varsayılmaktadır.

2. AAA'i tedavi etmek için kolşisin kullanıldığında, dozun hastalık aktivitesine göre düzenlenmesi, maksimum dozun ise çocuklarda yaşa (ve ağırlığa) bağlı olarak ayarlanması önerilir.

3. AAA tedavisi için önerilen günlük maksimum kolşisin dozu, yaş, toksisite ve toleransa bağlı olmak üzere 1-3 mg arasındadır.

4. Maksimum tolere edilen kolşisin dozunu alan bir hastada, kolşisin direnci başka bir olası açıklama olmadan devam eden hastalık aktivitesi olarak tanımlanır (tekrarlayan klinik ataklar [üç aylık bir süre boyunca ayda ortalama bir veya daha fazla atak] veya ataklar

arasında da devam eden sürekli yüksek C-reaktif protein veya serum amiloid A [hangisi mevcutsa] düzeyi olarak tanımlanır).

5. Amiloid-A amiloidozu kalıcı inflamasyonun bir sonucu olarak gelişir, bu da kolşisin direncinin bir göstergesi olabilir.

6. Genellikle gastrointestinal semptomlar (ishal ve bulantı gibi) olarak ortaya çıkan kolşisin intoleransı yaygındır ve etkin doza ulaşma veya etkin dozda tedaviyi sürdürmeye engel olabilmektedir. Doz sınırlayıcı toksisite karaciğer fonksiyon testlerinde artış, lökopeni, azospermi vb. bulguları içerir fakat nadiren görülür.

7. Aktif hastalık ve kolşisine karşı toleranssızlık hastanın yaşam kalitesini etkiler.

8. AAA hastalık yönetimine rehberlik etmek için çeşitli hasta-temelli sonuç ölçekleri bulunmaktadır.

YORUM: Bu çalışmadaki öneriler, AAA hastalarının bakımını iyileştirmek ve kişiselleştirilmiş bir tedavi planı yapmak için tasarlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, Kolşisin direnci, kolşisin intolerans

Ailevi Akdeniz ateşi

SS-13

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-12 17:20:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-12 18:10:00

KOLŞİSİN PREPARATLARININ ETKİNLİK VE YAN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI: COLCHİCİNE OPOCALCİUM A GEÇMENİN FAYDASI VAR MI?

Serkan Türkuçar[1], Gülçin Otar Yener[2], Hatice Adıgüzel Dundar[1], Ceyhun Açarı[1], Balahan Makay[1], Selçuk Yüksel[2], Erbil Ünsal[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi; Çocuk Romatoloji Bd
[2]Pamukkale Üniversitesi, Çocuk Romatoloji Bd

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı ailesel Akdeniz ateşi (AAA) tanısıyla kullanılan Colchicum Dispert (CD) preparatına intolerans ya da yanıtsızlık nedeniyle Colchicine Opocalcium (CO) tedavisi verilen hastalarda, hastalık aktivitesi ve ilaç yan etkilerindeki değişiklikleri değerlendirmektir.

METOD: En az 6 ay süreyle CD kullanan ve farklı nedenlerle tedavisi değiştirilerek en az 6 ay süreyle CO verilen 29 hastanın demografik ve klinik verileri kaydedildi. Tüm hastaların CO ve CD kullanım süreleri, dozları, kullandığı süre içindeki atak sayıları, atak ve atak dışı klinik bulguları, AAA ciddiyet skorları (1) ve laboratuvar verileri değerlendirildi. Bristol gaita skalası (2) ve Pukai dışkılama indeks (3) anketleri kullanılarak gastrointestinal yan etkilere dair yakınmaları sorgulanarak her iki preparatı kullandığı süreçlerdeki verileri karşılaştırıldı.

SONUÇLAR: Yaş ortalamaları 14 ± 3.8 yıl olan 16 erkek, 13 kız hasta dâhil edildi. Hastaların 19'u M694V homozigot idi. 21 hastanın en az 2 allelinde ve 27 hastanın da en az bir allelinde ekzon 10 mutasyonu mevcuttu. 11 hastada intolerans, 18'inde ise tedaviye yanıtsızlık nedeniyle CO 'a geçilmişti. CD kullanım dozu 1.5 ± 0.4 mg/gün iken CO kullanım dozu 1.7 ± 0.4 mg/güne çıkarıldı ($p<0.05$). Son 6 aydaki atak sayısı, AAA ciddiyet skorları, AAA atak süreleri, egzersizle indüklenen bacak ağrılarının (EİBA) VAS değerleri ile atak arası akut faz reaktanlarında anlamlı düşüş saptandı ($p<0.05$) (Tablo 1). Bristol gaita skalası puan ortalamalarında 5.6 ± 1.5 den, 4.1 ± 1.7 ye ve Pukai dışkılama indeksi anketi puanlarında da ortalama 3.6 ± 2.9 den 1 ± 1.3 ye düşüş saptandı ($p<0.05$). Bu etkilerin sadece ilaç doz değişikliği ile ilgili olmadığının gösterilmesi için CO 'a geçişte doz artımı yapılmayan 12 hastanın verileri ayrıca değerlendirilmiştir. Bu hastalarda da atak sayılarının (5.2 ± 2.1'den 1.2 ± 1.7 ye), AAA ciddiyet skorlarının (9.3 ± 1.9 puandan 5.9 ± 2.1 e) ve atak sürelerinin (53.5 ± 19.4 saatten 39.4 ± 22.7 a), Bristol gaita skalasının (5.6 ± 1.5 puandan 4.1 ± 1.7 ye) Pukai dışkılama indeksinin (3.6 ± 2.9 puandan 1.1 ± 1.3 e) yanı sıra akut faz reaktanlarının da anlamlı olarak düşüş gösterdiği saptanmıştır (tüm parametreler için $p<0.05$).

TARTIŞMA: Mevcut çalışmada kolşisinin farklı preparatına geçmenin hem etkinlik hem de yan etkiler açısından fayda sağladığı gösterilmiştir. Farmasötik preparatlar üretim özellikleri ve yardımcı maddelerinde gösterdikleri değişiklikler nedeniyle farklı farmakokinetik özellikler gösterebilmekte ve biyoyararlanımlarında da farklılıklar görülebilmektedir. AAA tedavisinde Colchicum Dispert preparatına yanıtsız ya da özellikle gastrointestinal şikâyetler yüzünde tolere edemeyen hastalarda Opocalcium Colchicine farklı bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir.

Anahtar kelimeler: Ailesel Akdeniz ateşi, kolşisin, farmakokinetik

Kaynaklar

1. Pras M. FMF: past, present and future. Clin Exp Rheumatol 2002;20(suppl. 26):S1-S66.
2. Gulati R, Komuravelly A, Leb S, Mhanna MJ, Ghori A, Leon J, Needlman R. Usefulness of Assessment of Stool Form by the Modified Bristol Stool Form Scale in Primary Care Pediatrics. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2018 Apr;21(2):93-100.
3. Dotson JL, Crandall WV, Zhang P, Forrest CB, Bailey LC, Colletti RB, Kappelman MD. Feasibility and validity of the pediatric ulcerative colitis activity index in routine clinical practice. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015 Feb;60(2):200-4.

Tablo 1. Her iki preparatın kullanım süreçlerindeki klinik ve laboratuvar verilerin kıyaslanması (n=29).

Değişken	*Birim*	*Colchicum Dispert*	*Colchicine Opocalcium*	*p değeri*
Ortalama tedavi dozu	mg/gün	1.4 ± 0.4	1.7 ± 0.4	0.000
Son 6 aydaki AAA atak sayısı	Adet	4.8 ± 2.1	1.9 ± 1.5	0.000
AAA ataklarının ortalama süresi	Saat	63.9 ± 25.8	44.4 ± 21.8	0.000
EIBA (atak arası) VAS	Puan	7.3 ± 1.4	2.8 ± 1.7	0.000
AAA ciddiyet skoru	Puan	8.8 ± 2.0	6.5 ± 1.8	0.000
Bristol gaita skalası	Puan	5.6 ± 1.5	4.1 ± 1.7	0.044
Pukai dışkılama indeksi	Puan	3.6 ± 2.9	1 ± 1.3	0.000
Hb	gr/dL	12.4 ± 0.2	12.7 ± 0.7	0.062
BK	/mm^3	7654 ± 2290	7672 ± 2207	0.958
Plt	103/mm^3	287 ± 74	293 ± 46	0.385
NLR	PNL/Lenf	2.4 ± 1.7	1.6 ± 0.8	0.01
CRP	mg/L	2.6 ± 3.5	1.92± 2.6	0.044
ESH	mm/sa	27 ± 13	19.1 ± 9.2	0.000

Ailevi Akdeniz ateşi

SS-14

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-12 17:20:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-12 18:10:00

KOLŞİSİNE DİRENÇLİ PEDİATRİK AAA HASTALARINDA ANTİ-IL1 TEDAVİSİ - HELIOS VERİ TABANI VERİLERİ

Müşerref Kasap[1], Erdal Sağ[1], Fuat Akal[2], Erdal Atalay[1], Ümmüşen Akça Kaya[1], Selcan Demir[1], Dilara Demirel[1], Ezgi Deniz Batu Akal[1], Yelda Bilginer[1], Seza Özen[1]

[1]1hacettepe Üniversitesi, Çocuk Romatoloji Bd, Ankara/türkiye
[2]Hacettepe Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Ankara/ Türkiye

GİRİŞ: Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), fazla IL1 üretimi ile ilişkili otoinflamatuvar hastalıkların prototipidir. Anti-IL1 tedavileri, kolşisine dirençli/intoleranslı AAA hastalarında ilk seçenek alternatifleridir.

AMAÇ: HELIOS (Hacettepe univErsity eLectronIc research fOrmS), herhangi bir romatolojik durum için biyolojik bir ajanla tedavi edilen pediyatrik romatoloji hastaları için tasarlanmış web tabanlı bir veri tabanıdır. Hastaların verileri biyolojik tedavinin başlangıcında (0 ay), 6. ayda ve daha sonra yıllık olarak kaydedilir. Bu çalışmada HELIOS veri tabanımızdaki kolşisine dirençli veya intoleranslı olan pediatrik AAA hastalarında anti-IL1 tedavisinin etkinliğini ve güvenilirliğini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Romatoloji Bölümü' nde takip edilen ve en az 6 ay boyunca anti-IL1 ajanı ile tedavi edilen AAA hastaları çalışmaya dahil edildi. Klinik özellikler (demografi, ateş, karın ağrısı, serosit ve erizipel benzeri eritem, tanı anında, atak sıklığı), akut faz reaktanları ve güvenlik parametrelerini içeren laboratuvar bulguları (yan etkiler, ilaç reaksiyonları, hastaneye yatışlar, enfeksiyonlar, malignite vb.) HELIOS kaydından (helios.hacettepe.edu.tr) geriye dönük olarak incelendi. Hastaların 0. ayda (biyolojik ajan başlangıcı), 6. ayda ve son ziyaretlerinde verileri analiz edildi.

Kolşisin direnci, tolere edilen maksimum kolşisin dozunu alırken devam eden hastalık aktivitesi (3 ay boyunca ≥1 atak / ay veya sürekli yüksek CRP) olarak tanımlandı. Gastrointestinal yan etkileri veya anormal laboratuvar testleri nedeniyle gerekli dozu alamayan hastalar kolşisin intoleransı olarak tanımlandı.

BULGULAR: 40 pediatrik AAA hastası çalışma grubuna alındı (34 devamlı, 6 lüzumu halinde tedavi edilen hasta).

Devamlı tedavi edilen 34 hastada (% 61.7 kız) ortalama kolşisin başlama yaşı 5.55 ± 3.87 yıl idi. Anti-IL1 tedavisinin başlangıç yaşı 11.47 ± 5.41 olup hastaların biyolojik tedavi altında ortalama takip süresi 3.87 ± 1.96 yıldı. İki hasta dışında hepsinde bi-allelik ekson-10 mutasyonu vardı.

Altı hastada lüzumu halinde anti-IL1 tedavisi verildi. Bu hastalarda 5 tanesi menstrüasyon dönemlerinde bir tanesi yoğun stres dönemlerinde çok ciddi atak geçiren hastalardı. Lüzumu halinde tedavi başlandıktan sonra hastaların atağı olmadı ve hayat kalitesinde belirgin düzelme olduğu görüldü.

Birinci basamak anti-IL 1 tedavisi olarak Anakinra kullanıldı. Son vizit sırasında altı hasta anakinra ile ve 28 hasta kanakinumab ile tedavi edilmekteydi. Anti-IL1 tedavisi, CRP düzeylerini, atakların sayısını ve şiddetini anlamlı olarak azalttı (Figür 1). Hafif enfeksiyonlar nedeniyle üç hastaneye yatış bildirildi. On bir hastada lokal cilt reaksiyonu, iki hastada anakinra ile lökopeni ve bir hastada kanakinumab ile trombositopeni vardı. Bu hastalarda sitopeni düzelene kadar tedaviye ara verildi, iki hastada aynı ilaç tekrar başlanıp kademeli olarak aynı doza çıkıldı, diğer hasta lüzumu halinde tedavi edilmeye başlandı. Malignite veya diğer ciddi yan etkiler yoktu.

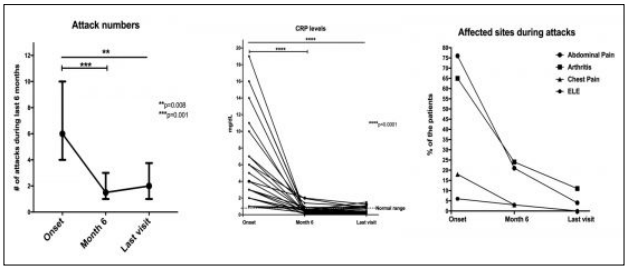
SONUÇ: Anakinra ve kanakinumab kolşisine dirençli ve intoleransı olan pediatrik AAA hastalarında etkili ve güvenli alternatiflerdir. Ayrıca ilk kez pediyatrik AAA hastalarında anti-IL1'in lüzumu halinde kullanımını bildirmekteyiz. Lüzumu halinde tedavi, atağı başlatan etkenin çok iyi tespit edildiği, kısa süreli etkenler varlığında (menstrüasyon, sınıv gibi yoğun stres dönemleri) günlük tedaviye tercihen kullanılabilecek başarılı bir alternatif tedavi metotudur.

Anahtar kelimeler: Anahtar Kelimeler: Kolşisin Direnci, İntolerans, AAA, Anakinra, Canakinumab, Anti-IL1, HELIOS

Kaynaklar

1. Akse-Onal V, Sag E, Ozen S, Bakkaloglu A, Cakar N, Besbas N, et al. AAA'li Türk çocuklarında sekonder amiloidoz oranında azalma: daha iyisini yapıyor muyuz? Eur J Pediatr. 2010; 169 (8): 971-4.
2. Sag E, Bilginer Y, Özen S. Periyodik Ateşli Otoenflamatuar Hastalıklar. Güncel romatoloji raporları. 2017, 19 (7): 41.
3. Goldfinger SE. Ailesel Akdeniz ateşi için kolşisin. New England tıp dergisi. 1972, (25) 287 1302.
4. Demirkaya E, Erer B, Özen S, Ben-Chetrit E.Ailesel Akdeniz ateşinde tedavilerin etkinliği ve güvenliği: sistematik bir derleme. Rheumatol Int. 2016; 36 (3): 325-31.
5. Ozen S, Demirkaya E, Erer B, Livneh A, Ben-Chetrit E, Giancane G, et al. Ailesel Akdeniz ateşinin yönetimi için EULAR önerileri. Ann Rheum Dış. 2016; 75 (4): 644-51.
6. Ozen S, Sag E., Ben-Chetrit E., Gattorno M., Gul A., Hashkes P., vd. Ailevi Akdeniz Ateşinin Tedavisinde Kolşisin Dozu ve Kolşisin Direnç / İntoleransın Tanımı Üzerine Tavsiye. Artrit Romato. 2019; 71 (ek 10).

Tablolar



Ailevi Akdeniz ateşi

SS-15

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-12 17:20:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-12 18:10:00

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ İLE TAKİPLİ HASTALARDA D VİTAMİNİ DÜZEYİ İLE HASTALIK AĞIRLIK SKORU ARASINDAKİ İLİŞKİ

Vildan Güngörer[1], Şükrü Arslan[1]

[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

GİRİŞ ve AMAÇ: Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) otozomal resesif kalıtılan kendi kendini sınırlayan serozal yüzeylerde inflamasyon ve tekrarlayan ateş ataklarıyla karakterize otoinflamatuvar bir hastalıktır. D vitamini eksikliği ülkemizin de içinde olduğu özellikle Ortadoğu ülkelerinde görülen önemli bir sağlık problemidir. Bu çalışmada AAA tanısı ile izlenen çocuk hastalarda kan kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz gibi kan değerlerinde değişiklik olmadan

kemik metabolizmasını etkilemeyen D vitamini eksikliğinin inflamasyon ve hastalık ciddiyet skoru üzerine etkileri araştırılmıştır.

METODLAR: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim dalında AAA ile takip edilen hastalarda herhangi bir enfeksiyon, hastalık atağı olmadığı zamanda bakılan D vitamini düzeyi ile hastalık ağırlık skoru arasındaki ilişki değerlendirildi. Hastalık ağırlık skoru Pras ve Mor ağırlık skorlamasına göre D vitamini düzeyi bakılmış olan tüm hastalara uygulandı. Hastaların D vitamini bakıldığı dönemdeki inflamasyon parametrelerinin de D vitamini düzeyi ile ilişkisi araştırıldı.

BULGULAR: D vitamini düzeyi ile hastalık ağırlık skoru arasında Pras skorlamasına göre, D vitamini düzeyi düştükçe hastalık ağırlık skorunun arttığı yönünde bir ilişki saptanırken (p=0,020), Mor skorlamasına göre ilişki tespit edilemedi (p=0,240). İnflamasyon parametrelerinden sedimantasyon düzeyi ile D vitamini düzeyi arasında D vitamini düzeyi azaldıkça sedimantasyon düzeyi arttığına dair pozitif bir ilişki bulundu (p=0,001). C-reaktif protein ile vitamin D düzeyi arasında ilişki bulunamadı.

Sonuç: D vitamininin immünite ve inflamasyon üzerine etkileri olduğu bilinmektedir. D vitamini düzeyinin AAA gibi otoinflamatuvar hastalıklarda hangi seviyede hastalık ağırlığını etkilediği ile ilgili kesin veriler bulunmamaktadır. Çalışmamızda iki ayrı skorlama sistemine göre hastalar değerlendirilmiş olup farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu konuda kesin kanaatler ve etkili tedavi stratejileri için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, D vitamini, İnflamasyon

Kaynaklar

Özkan B, Döneray H. D vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 2011; 54 (2): 99-119.

Ozer I, Mete T, Sezer OT, Kolbasi Ozgen G, Kucuk GO, Kaya C, et al. Association between colchicine resistance and vitamin D in familial Mediterranean fever. Renal failure, 2015; 37(7): 1122-1125.

Kizildag S, Dedemoglu F, Anik A, Catli G, Abaci A, Makay B, et al. Association between Vitamin D receptor polymorphism and familial mediterranean fever disease in Turkish children. Biochemical genetics, 2016;54 (2): 169-176.

Pras E, Livneh A, Balow JE, Pras E, Kastner DL, Pras M, Langevitz P. Clinical differences between North African and Iraqi Jews with familial Mediterranean fever. American journal of medical genetics, 1998; 75(2): 216-219.

Mor A, Shinar Y, Zaks N, Langevitz P, Chetrit A, Shtrasburg S et al. Evaluation of disease severity in familial Mediterranean fever. In Seminars in arthritis and rheumatism (Vol. 35, No. 1, pp. 57-64). WB Saunders, 2005.

Ailevi Akdeniz ateşi

SS-16

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-12 17:20:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-12 18:10:00

KOLŞİSİN DİRENÇLİ AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ VAKALARINDA KANAKİNUMAB TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ

Burcu Bozkaya Yücel[1], Özlem Aydoğ[1], Ayşegül Yılmaz[2], Hülya Nalçacıoğlu[3]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı
[3]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) olgularında kolşisin ana tedavi olmakla birlikte, olguların %5-10 kadarında yeterli cevap sağlanamamaktadır. Anti-interlökin 1 ajanlar, kolşisin tedavisine dirençli olgularda başarıyla kullanılmaktadır. Bu çalışmada, merkezimizde Ağustos 2016 ile Ağustos 2019 tarihleri arasında kolşisin dirençli AAA tanısı ile en az 3 ay süresince kanakinumab tedavisi alan 65 hasta retrospektif olarak incelendi.

Hastaların %53,8'i kız, %46,2'si erkek olup ortalama yaşları 10,5±4,8 yıldı. Semptomların başlama yaşı ortalama 4,7±3,7 yıl, tanı yaşı ise ortalama 5,7±3,7 yıl olarak saptandı. Olguların %69,4'ünün birinci veya ikinci derece akrabalarında AAA hikayesi mevcuttu. Kanakinumab tedavisi ile olguların 55'inde (%84,6) tam iyileşme, 9'unda (% 13,8) kısmi iyileşme gözlenirken, sadece bir hastada kanakinumab tedavisine yanıtsızlık gözlendi. Hastaların tedavi öncesi CRP değerleri ortalama 100,3±85,6 mg/L iken tedavi sonrası ortalama 22,3±47,1mg/L bulundu ve aradaki fark istatiksel olarak anlamlı idi (p<0,005). Hastaların tedavi öncesi ESH değerleri ortalama 63,7±26,4 mm/s iken tedavi sonrası ortalama 28,5±16,1 mm/s idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0,005). Genetik analizde en sık saptanan mutasyon, %41,5 oran ile M694V homozigot mutasyondu. Olguların %24,6'sında komorbid patolojiler (JIA, IgAV, MVK eksikliği, inflamatuar bağırsak hastalığı) klinik tabloya eşlik etmekteydi. Kanakinumab tedavisine yanıtsız olan tek hastanın MEFV mutasyonu da M694V homozigottu ve hasta aynı zamanda eşlik eden oligoartiküler JIA ve inflamatuar bağırsak hastalığı tanıları ile de takip edilmekteydi. İlk başvurularında 3 olguda (%4,6) nefrotik düzeyde proteinüri mevcut olup renal biyopsi ile amiloidoz varlığı gösterildi. Kanakinumab tedavisi sonrasında iki hastada non-nefrotik düzeyde proteinüri devam etse de böbrek fonksiyonlarında bozulma olmadı. Kanakunimab tedavisi olgularımızda genel olarak iyi tolere edildi. Yan etki olarak, bir olguda sadece bir injeksiyon sonrasında hafif bir döküntü gözlenirken, diğer bir olguda ise servikal lenfadenit tanısı ile hospitalizasyon gerekti.

Sonuç olarak, bu çalışmada kanakinumab tedavisinin kolşisin dirençli AAA hastalarında oldukça etkili olduğu, iyi tolere edildiği ve yan etki insidansının oldukça düşük olduğu gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: kanakinumab, ailevi akdeniz ateşi, kolşisin

Ailevi Akdeniz ateşi

SS-17

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-12 17:20:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-12 18:10:00

AİLESEL AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞININ TAKİBİNDE SAA CRP DEN DAHA YARARLİ BİR BELİRTEC MİDİR?

Mert Öztaş[1], Oğuzhan Selvi[1], Serdal Uğurlu[1], Huri Özdoğan[1]

[1]İstanbul Üniveristesi Cerrahpaşa, İç Hastalıkları, Romatoloji

GİRİŞ: Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA)' nin takibinde subklinik enflamasyonun takibi ve gerekli tedavi modifikasyonlarını sağlayacak ucuz, güvenilir ve ulaşılabilir belirteçlere ihtiyaç bulunmaktadır. C-Reaktif Protein (CRP) bu amaçla en sık kullanılan belirteçtir. Bazı araştırıcılar CRP'nin özellikle enflamasyonun erken safhasında yetersiz olabileceğini öne sürmektedir. Bu nedenle de Serum Amiloid A'nın (SAA) enflamasyonu öngörmede daha duyarlı ve güvenilir bir belirteç olduğu ileri sürülmüştür.

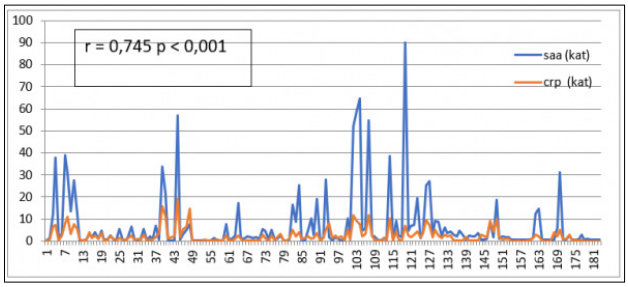
AMAÇ: Bu çalışmada SAA ve CRP'nin sırasıyla M694V homozigot ve heterozigot mutasyonuna sahip AAA hastalarında ilgili belirteçlerin hastalığın seyrindeki duyarlılıklarını değerlendirmek ve karşılaştırmak amaçlandı.

YÖNTEM: Çalışmaya M694V Homozigot mutasyonuna sahip 28 ve M694V heterozigot mutasyonuna sahip 15 hasta dahil edilip 1 yıl boyunca kan örnekleri alındı. Bir hasta haricinde hastaların tamamı kolşisin kullanmaktaydı. Hastalık seyri boyunca Her bir hasta için, ataklı ve ataksız dönemlerine ait birden çok kan örneği (M694V homozigot için 153, M694V heterozigot için 31 örnek) hastalık seyri boyunca toplandı. CRP ve SAA değerleri kanda nefelometrik yöntemlerle ölçülerek (normal CRP<5 mg/L, SAA<6,8 mg/L) korelasyon analizi için normal CRP ve SAA değerlerinin katları kullanıldı. Normal üst sınırın bir buçuk katının üzerindeki değerler aktif enflamasyon olarak tanımlandı.

BULGULAR: M694V homozigot mutasyonun sahip 28 hastanın 12'si Anti IL-1 tedavisi kullanmakta iken bir hasta Adalimumab kullanmaktaydı. M694V heterozigot grubunda ise 15 hastanın 4'ü IL-1 tedavisi altında kan örnekleri alındı. Takip zarfında toplamda 43 hastadan 183 ölçüm yapıldı ve bu ölçümlerin 160 tanesi ataksız döneme ait ölçümlerdi. Şekilde CRP ve SAA arasındaki korelasyon gösterilmiştir (r=0,745, p<0,001). Her iki belirteç 69 örnekte yüksek saptanırken, 13'ünde SAA'nın eşlik etmediği CRP yüksekliği ve 31 hastada CRP' nin eşlik etmediği SAA yüksekliği saptanmıştır. Tüm kohort incelendiğinde, ortalama CRP ve ortalama SAA' nın sırasıyla normalin 2,37 ± 3,22 ve 6,77 ± 13,23 katı arttıkları görüldü.

SONUÇ: Mevcut sonuçlar, SAA' nın AAA takibinde CRP 'ye göre ek bir avantaj sağlamadığını göstermektedir. CRP, ulaşılabilir bir test olması sayesinde AAA takibinde daha elverişli gözükmektedir ve aynı zamanda bu durum sağlık ekonomisinin de lehine olacaktır.

Anahtar kelimeler: CRP , Serum Amiloid A, Ailesel Akdeniz Ateşi, M694V Homozigot, M694V Heterozigot



Ailevi Akdeniz ateşi

SS-18

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-12 17:20:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-12 18:10:00

DİRENÇLİ AİLESEL AKDENİZ ATEŞİ HASTALARINDA YURT DIŞI KOLŞİSİN TEDAVİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Esra Bağlan[1], Semanur Özdel[1], Mehmet Bülbül[1]

[1]Dr. sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara

GİRİŞ: Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) tanımlanan tüm kalıtsal periyodik ateş sendromlarının en eskisi ve en sık olanıdır. Tedavisinin temel dayanağı, ateşli atakların tekrarlamasını ve amiloidoz gelişimini önlemek için günlük olarak verilen ömür boyu kolşisin tedavisidir. Kolşisin, Ailevi Akdeniz Ateşi'nin ana tedavisi olmakla birlikte; hastaların %5-10' u kolşisine cevap vermez. Bu çalışmada farklı kolşisin preparatları kullanan dirençli AAA hastalarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim-Araştırma Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği'nde AAA tanısı ile; 01.01.2017-01.01.2020 tarihleri arasında takip edilen ve yurtdışı kolşisin tedavisi kullanan 35 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. İthal sıkıştırılmış tablet formu ile kolşisin tedavisi alan hastalar değerlendirildi. Anti-interlökin-1 veya diğer biyolojik ajanları kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalık özellikleri MEV mutasyonları ile tanımlandı. Bu değişiklikten önce ve sonra; günlük kolşisin dozları, atak sıklıkları ve akut faz reaktanları karşılaştırıldı.

SONUÇLAR: Hastaların 13'ü(%37.1) kız, 22'si (%62.9) erkekti. Yakınma başlama yaşı 3.6+3.11, tanı alma yaşı 5.5+4.26 idi. Klinik olarak hastaların 25'inde (%71.4) karın ağrısı ve ateş atakları, 7' sinde (%20) karın ağrısı ve erizipel benzeri eritem atakları, 3'ünde (%8.6) karın ağrısı, göğüs ağrısı ve ateş atakları mevcuttu. Hastaların MEFV gen analizi sonuçları tablo 1 de özetlenmiştir. 29 hastada sık atak geçirme, 5 hastada atak olmamasına rağmen dirençli akut faz reaktanlarındaki yükseklik,1 hastada kronik ishal nedeniyle yurtdışı kolşisin tedavisine geçilmişti. 22 hasta (%62.9) kolşisin lirca, 13 hasta (%37.1) kolşisin opokalsiyum kullanmaktaydı. Yurtdışı kolşisin tedavisine geçilen dirençli AAA hastalarının atak sıklığı ve atak süresinin azaldığı; akut faz belirteçlerinde düşme olduğu görüldü. Yurtdışı kolşisin tedavisine başlanan hastaların atak sıklığı ve atak süresi tablo 2'de; akut faz belirteçleri tablo 3' de özetlenmiştir.

TARTIŞMA: Dirençli AAA hastalarında farklı kolşisin preparatlarının farklı farmakokinetik özelliklerinden dolayı yurtdışı kolşisin tedavisi; atak sıklığını ve akut faz belirteçlerini düşürmede faydalı olup; ülkemizde biyolojik tedavi öncesinde kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Colchicine, Familial Mediterranean Fever

Tablo 1. Yurtdışı kolşisin tedavisi kullanan hastaların MEFV gen analizleri

M694V/M694V	26
M694V/M680I	4
M694V/E148Q	2
M694V/V726A	1
M694V/R761H	1
M694V/-	1

Yurtdışı kolşisin tedavisi öncesi ve sonrası atak sıklığı ile atak süreleri

Yurtdışı kolşisin tedavisi öncesi atak sıklığı(/yıl)	9.91+-5.03	(2-24)
Yurtdışı kolşisin tedavisi öncesi atak süresi(saat)	52.8+-11.34	(24-72)
Yurtdışı kolşisin tedavisi sonrası atak sıklığı(/yıl)	1.83+-1.40	(0-6)
Yurtdışı kolşisin tedavisi sonrası atak süresi(saat)	38.06+-18.51	(0-72)

Diğer hastalıklar

SS-19

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-13 13:15:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-13 14:00:00

TAKAYASU ARTERİTİ ÇOCUKLARDA DAHA MI AĞIR SEYREDER?

Ümmüşen Kaya Akca[1], Ertuğrul Çağrı Bölek[2], Selcan Demir[1], Alper Sarı[2], Levent Kılıç[2], Ali Akdoğan[2], Sedat Kiraz[2], Ömer Karadağ[2], Seza Özen[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Takayasu arteriti (TA) nadir görülen idiopatik bir büyük damar vaskülitidir. Hastalık başlangıç yaşı, hastalığın klinik seyrini ve tedavi seçimini etkileyebilmektedir. Bu çalışmada, çocukluk çağı ve erişkin başlangıçlı TA hastalarında hastalık seyrinin ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

METHOD: Hacettepe Üniversitesi Çocuk Romatoloji ve Romatoloji bölümlerinde TA tanısı ile takip edilen hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Pediatrik hastalara Ankara 2008 kriterlerine göre, erişkin başlangıçlı olan hastalara ise ACR 1990 kriterlerine göre TA tanısı koyuldu. Çocukluk çağı ve erişkin başlangıçlı TA tanılı hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri, başvurudaki ekokardiyografi bulguları, vasküler tutulum dağılımları ve tedavi rejimleri karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışmaya 24 çocukluk çağı başlangıçlı (tanı yaşı<18) ve 154 erişkin başlangıçlı olmak üzere toplam 178 TA hastası dahil edildi. Çocuklar ve yetişkinler için tanıdaki ortalama yaş sırasıyla 13.6±4 ve 35.6±13 idi. Pediatrik TA hastalarının tümünde tanı anında akut faz reaktanları (eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein) yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla p=0.006 ve p=0.005). Çölyak ve/veya mezenterik arter tutulumu pediatrik grupta daha yaygınken (p=0.04), subklavyen arter tutulumu erişkin grupta daha yaygındı (p=0.01). Ekokardiyografi bulguları incelendiğinde aortik dilatasyon, sol ventrikül hipertrofisi ve orta-şiddetli aort yetmezliği çocukluk çağı başlangıçlı TA hastalarında daha sıktı. Hastalarda TA'ya eşlik eden komorbiditelerden hipertansiyon çocukluk çağı başlangıçlı TA hastalarında daha yaygın iken (p=0.019), serebrovasküler hastalık erişkin hastalarda daha sıktı (p=0.048). Pediatrik hasta grubunda tedavide siklofosfamid ve/veya biyolojik ajan kullanımı daha fazla olup (p<0.001) beş hastada ise vasküler cerrahi girişim öyküsü mevcuttu.

SONUÇ: Abdominal baskın vasküler tutulum çocukluk çağında tanı alan grupta daha sık görülmesine karşın aortik ark baskın tutulum erişkin yaş grubunda daha sık izlenmektedir. Pediatrik hastalarda tanı anında daha yoğun inflamasyon mevcut olup, agresif tedavi ihtiyacı bu grupta daha fazladır.

Anahtar kelimeler: Klinik seyir, Takayasu arteriti, tanı yaşı

Diğer konnektif doku hastalıkları

SS-20

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-13 13:15:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-13 14:00:00

KAWASAKİ HASTALIĞI TANISI ALAN 1 YAŞ ALTI VE 1 YAŞ ÜZERİ HASTALARIN KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ

Figen Çakmak[1], Yusuf Ziya Varlı[2], Şerife Gül Karadağ[3], Ayşe Tanatar[1], Hafize Emine Sönmez[3], Mustafa Çakan[3], Ferhat Demir[4], Betül Sözeri[4], Nuray Aktay Ayaz[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ: Kawasaki hastalığı (KH) çocukluk çağında görülen en sık vaskülitlerden biridir. Bu hastalık erken yaşlarda atipik bulgularla ve daha ağır seyredebilmektedir. Bu nedenle; bir yaşın altında ve bir yaş üzerinde KH tanısı almış hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Ocak 2009-Ocak 2019 tarihleri arasında KH tanısı almış bir yaş altı ve bir yaş üstü olgular incelendi.

SONUÇLAR: Çalışmaya bir yaş altı 68 (37 erkek/31 kız) ve bir yaş üzeri 97 (60 erkek/37 kız) hasta dâhil edildi. Ortalama tanı yaşları bir yaş altı hastalarda 7 ay (1-12), bir yaş üzeri hastalarda 50 ay (12-119) idi. Bir yaş altı 18 hasta atipik iken bir yaş üzeri 8 hasta atipik KH idi (p<0,002). Atipik KH olan 26 hastadan 19'unda kardiyak tutulum vardı (p<0,002). Bir yaş altı 35 hasta inkomplet KH; bir yaş üzeri 23 hasta inkomplet KH'di (p<0,001). Bir yaş altı 40 hastada, bir yaş üzeri 34 hastada kardiyak tutulum vardı; kardiak tutulum bir yaş altında anlamlı yüksekti (p<0,004). Bir yaş altı 3, bir yaş üzeri 10 hastada IVIG direnci mevcuttu. Bir yaş altı 17, bir yaş üzeri 12 hastaya IVIG tedavisine ek olarak steroid verilmişti (2 mg/kg/gün). Tüm hastalara aspirin başlanmıştı (40-80 mg/kg/gün) ve bir yaş altı 3, bir yaş üzeri 3 hastada salisizm bulguları gözlenmişti. Otuz sekiz hastanın Kobayashi skoru ≥4 idi. Bu hastalardan 25'i bir yaş altında 13'ü bir yaş üzerinde idi. Bir yaş altında Kobayashi skoru anlamlı yüksekti (p<0,001). Kobayashi skoru yüksek olan 38 hastadan 5'inde IVIG direnci vardı; IVIG direnci ile Kobayashi skoru arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p<0,17). Bir yaş altı 68 hastanın 58'inde Harada skoru≥4; bir yaş üzeri 97 hastanın 46'sında Harada skoru ≥4 idi (p<0,001). Harada skoru yüksek olan hastaların 55'inin kardiyak tutulumu vardı (p<0,009). Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA: Kawasaki hastalığı tanılı olguların % 7-10'u atipik ve %10'u inkomplet özellikler gösterir. Bu çalışmada ise bir yaş hastalarımızın %26,4'ü atipik ve %51,4'ü inkomplet KH tanısı almıştı. Bir yaş üzerinde ise atipik KH oranı %8,2 ve inkomlet KH oranı %23,7 idi. Yine kardiyak tutulum oranı bir yaş altında %58,8 iken bir yaş üzerinde %35 idi. Bir yaş olgular atipik ve ağır seyredebildiği için bu konuda yapılan çalışmalar farkındalığı artıracaktır.

Anahtar kelimeler: Kawasaki Disease, Coronary Aneurysm, Intravenous Immunoglobulin

Tablo 1. Kawasaki tanılı hastalarda klinik ve laboratuvar özellikler

	< 1 yaş	*≥ 1 yaş*	*P değeri*
Klinik Özellikler	n = 68 (%)	n = 97 (%)	
Oral mukoza ya da orofarinkste eritem, çilek dili, dudaklarda kızarıklık, çatlak	43 (%63,2)	67 (%69)	0,50
Akıntı olmadan gözlerde ortaya çıkan kızarıklık, konjuktivit	43 (%63,2)	57 (%58,7)	0,62
Tek taraflı servikal lenf bezi	15 (%22)	48 (%49,4)	<0,001
Göğüsten bacağa kadar yayılan deride, kasıklarda ve genital bölgede kızarıklık	38 (%55,8)	54 (%55,6)	0,55
El ve ayaklarda şişlik ve kızarıklık	34 (%50)	49(%50,5)	0,53
BCG skarında eritem	7 (%10,2)	0 (%)	0,002
Aseptik menenjit	9 (%13,2)	0 (%0)	<0,001
Artrit	1 (%1,4)	5 (%5,1)	0,400
Safra kesesi hidropsu	1 (%1,4)	1 (%1)	0,55
Laboratuvar Özellikler	< 1 yaş	≥ 1 yaş	P değeri
Beyaz Küre, X 103	16150 (5290-33300)	13610 (6240-31500)	0,81
Trombosit, X 103	496000 (320800-1099000)	405000 (112000-1135000)	0,002
C-reaktif protein, mg/L	84,8 (0,16-360)	66,8 (0,29-417)	0,35
Eritrosit sedimantasyon hızı, mm/saat	73,5 (9-127)	64 (6-136)	0,36

Diğer hastalıklar

SS-21

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-13 13:15:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-13 14:00:00

ÇOCUKLUK ÇAĞI POLİARTERİTİS NODOZA KLİNİK SEYRİ VE TEDAVİ YÖNETİMİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Pakize Nilüfer Akpınar Tekgöz[1], Fatma Aydın[1], Tuba Kurt[1], Müge Sezer[1], Nermin Uncu[1], Özge Başaran[1], Banu Çelikel Acar[1]

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi , Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı*

GİRİŞ: Poliarteritis nodoza (PAN) orta ve küçük çaplı damarların nekrotizan vaskülitidir. Klinik seyrinde glomerülonefrit görülmez ve arteriyol, venül, kapillerin tutulumu gözlenmemektedir.

AMAÇ: Bu çalışmada kliniğimizde takipli çocukluk çağı sistemik PAN hastalarının demografik ve klinik bulguları ile laboratuvar ve radyolojik sonuçları değerlendirilmiş, tedavi seçenekleri ve tedaviye yanıt oranlarının araştırılması planlanmıştır.

ÇALIŞMA METODU: Çalışmamıza 1995 – 2020 yılları arasında PAN tanısı ile takip edilen 18 yaş altında 15 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri, başvuru şikayetleri, organ tutulumu, laboratuvar sonuçları, radyolojik bulguları, tedavi ve takipleri hasta dosyalarından taranarak kayıt altına alındı. PAN tanısı Ankara 2008 kriterlerine veya Amerikan Romatoloji Derneğinin 1990 (ACR 1990) kriterlerine göre konuldu. Hastalık remisyon değerlendirilmesinde pediatrik vaskülit aktivite skoru (PVAS) kullanıldı.

SONUÇLAR: On beş hastanın (9 erkek/6 kız) ortalama yaşı 10,2±3,82 idi. Ortalama takip süresi 5,73±3,74 yıldı. En sık başvuru yakınmaları hastaların 12'sinde (%80) halsizlik ve miyalji, 11'inde (%73,3) ateş, 8'inde (%53,3) karın ağrısı ve eklem tutulumuydu. Döküntü, kilo kaybı, hipertansiyon, konvülziyon, böbrek ve testis tutulumu daha az sıklıkla gözlenen bulgulardı. Tüm hastaların hepatit serolojisi, anti nötrofilik sitoplazmik antikor ve anti nükleer antikor testleri negatif saptandı. PAN tanısı 9 hastada biyopsi, 5 hastada anjiografik değişiklikler ve 1 hastada ise mononöritis multipleks ile uyumlu elektromiyografi değişikliklerine ek olarak eşlik eden klinik semptomlarına göre konuldu. Altı hastanın Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) tanısı vardı. Altı hastaya sadece steroid tedavisi, 8 hastaya steroid tedavisine ek olarak siklofosfamid tedavisi, 1 hastaya ise steroid tedavisine ek olarak mikofenolat mofetil tedavisi verildi. Birinci, 6. ve 12. ay takiplerinde 13 hastanın PVAS skorlarında gerileme gözlenirken hastalar remisyonda takip edildi (Resim 1). İki hastanın 6. ve 12. ay takiplerinde karın ağrısı, ateş, artrit ve eşlik eden akut faz yanıtında yükselme saptandı ve AAA tanısı konularak tedavilerine kolşisin eklendi. Kolşisin tedavisi ile klinik ve akut faz yanıtında düzelme sağlandı.

TARTIŞMA: Poliarteritis nodoza adölesan dönemde daha sık olmakla birlikte cinsiyet ayırt etmeksizin her yaşta görülebilmektedir. Miyalji, karın ağrısı ve ateş sıklıkla gözlenen klinik bulgulardır. Tedavi ile remisyon oranları yüksektir. İzlemlerinde AAA klinik bulguları saptanan ve kolşisin tedavisine yanıt alınan hastalarımızın olması PAN hastalarında AAA kliniğinin sorgulamasının önemli olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Aiilevi Akdeniz Ateşi, Poliarteritis nodoza, PVAS

Resim 1. Poliarteritis Nodoza hastalarının klinik bulguları ve hastalık aktivite skorları

		İlk Başvuru n=15, (%)	Birinci ay n=15, (%)	Altıncı ay n=15, (%)	Onikinci ay n=13, (%)
Miyalji	Var	12 (80)	1 (6,7)	1 (6,7)	1 (7,7)
	Yok	3 (20)	14 (93,3)	14 (93,3)	12 (92,3)
Hipertansiyon	Var	2 (13,3)	1 (6,7)	0 (0)	0 (0)
	Yok	13 (86,7)	14 (93,3)	15 (100)	13 (100)
Döküntü	Var	6 (40)	2 (13,3)	2 (13,3)	1 (7,7)
	Yok	9 (60)	13 (86,7)	13 (86,7)	12 (92,3)
Karın ağrısı	Var	8 (53,3)	3 (20)	2 (13,3)	1 (7,7)
	Yok	7 (46,7)	12 (80)	13 (86,7)	12 (92,3)
Eklem tutulumu	Var	8 (53,3)	2 (13,3)	2 (13,3)	1 (7,7)
	Yok	7 (46,7)	13 (86,7)	13 (86,7)	12 (92,3)
Testis tutulumu	Var	2 (13,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Yok	13 (86,7)	15 (100)	15 (100)	13 (100)
Renal tutulum	Var	5 (33,3)	3 (20)	2 (13,3)	1 (7,7)
	Yok	10 (66,7)	12 (80)	13 (86,7)	12 (92,3)
Beyaz küre (WBC,mm³)		15,47±5,86	12,31±3,43	8,75±1,85	8,1±1,87
Sedimentasyon (ESR,mm/h)		83±35,17	23,13±22,42	17,67±15,51	20,54±23,61
C reaktif protein (CRP,mg/dl)		15,2±10,58	3,55±10,12	3,26±9,91	3,46±10,98
PVAS		5,67±1,11	1,6±1,64	1,2±1,32	0,79±1,42

Diğer hastalıklar

SS-22

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-13 14:00:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-13 14:30:00

ÇOCUKLARDA ROMATİZMAL BULGULARLA GELEN GENETİK HASTALIKLAR

Ümmüşen Kaya Akca[1], Pelin Özlem Şimşek Kiper[2], Gizem Ürel[2], Erdal Sağ[1], Erdal Atalay[1], Gülen Eda Utine[2], Mehmet Alikaşifoğlu[2], Koray Boduroğlu[2], Yelda Bilginer[1], Seza Özen[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi, Genetik Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Kas iskelet sistemi bozukluklarına bağlı semptom yelpazesi oldukça geniştir. Genellikle inflamatuvar nedenler ön planda düşünülmekle beraber non-inflamatuvar nedenlerin de sorumlu olabileceği bilinmektedir.

Bu çalışma ile benzer şikayetlerle başvuran hastalardaki tanısal dağılımı incelemeyi amaçladık.

METHOD: Ocak 2015 ile Mayıs 2019 tarihleri arasında kas iskelet sistemi yakınması ile Çocuk Romatoloji Bilim Dalı'na başvuran ve Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı'na konsülte edilen hastalar çalışmaya dahil edildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 60 hastanın %48,7'si erkek ve yaş ortalaması 12,4±1.4 yıldı.

Akraba evliliği sıklığı %27,8'di.

Genetik polikliniğine en sık (%29,5) yönlendirme nedeni eklem bulgularına eşlik eden iskelet anomalilerinin (kamptodaktili, klinodaktili ve boy kısalığı gibi) varlığıydı.

İki hastada CACP (kamptodaktili, artropati, coxa vara deformitesi ve perikardit) sendromu (OMIM# 208250) ve bu klinik tanı ile uyumlu *PRG4* mutasyonu (Resim-1)

Artralji yakınmasına ek olarak fizik muayenesinde bağ dokusu displazisi bulguları (eklem hipermobilitesi, pes planus, stria gibi) olan sekiz hastada "Nonspesifik bağ dokusu hastalığı"

Poliartiküler tutulumu olan ancak sistemik inflamasyon bulguları bulunmayan altı hastadan birinde iskeletin genetik hastalıklarından "Progresif psödoromatoid displazi" (OMIM# 208230)

Artrit nedeniyle başvuran bir hastada spondiloepifiziyal displazi tarda (OMIM #313400) (Resim-2) ve SLE tanısı olan eklem şikayetleri ile başvuran başka bir hastada ise spondiloenkondrodisplazi (OMIM # 607944) tanıları koyuldu.

Bilateral ellerinde kamptodaktili, ciltte hiperpigmentasyon, büyüme geriliği ve Tip-1 diyabet olan bir hastada H sendromu (OMIM #602782) düşünüldü. Bu hastada yapılan DNA dizi analizinde SLC29A3 gen mutasyonu saptandı.

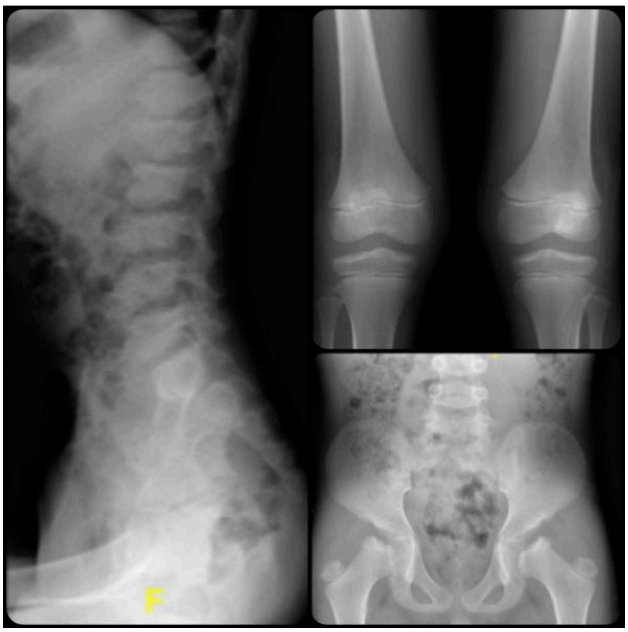
SONUÇ: Çocuk romatoloji polikliniklerine kas iskelet sistemi şikayetleriyle başvuran hastaların ayırıcı tanılarında iskeletin genetik hastalıkları başta olmak üzere bazı genetik hastalıkların da göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Bu hastalarda saptanabilecek genetik tanı spektrumunu özetlemek, hekimlerin bu konudaki farkındalığını arttıracaktır.

Anahtar kelimeler: genetik, romatizmal bulgular, kamptodaktili, klinodaktili



Resim 1. CACP sendromlu hastalardan görüntüler



Resim 2. Spondiloepifiziyal displazi tarda tanılı hastanın görüntüleri

Diğer konnektif doku hastalıkları

SS-23

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-13 14:00:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-13 14:30:00

BLAU SENDROMU VE H SENDROMU ORTAK ÖZELLİĞİ: KAMPTODAKTİLİ

Mustafa Çakan[1], **Gülçin Otar Yener**[1]

[1]*Şanlıurfa Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği*

GİRİŞ: Kamptodaktili el parmaklarında proksimal interfalenjeal eklemlerde gözlenen fleksiyon deformitesidir. İzole bir anomali olabileceği gibi romatolojik hastalıklara ikincil veya genetik sendromların bir komponenti şeklinde de olabilir.

Blau sendromu ve erken başlangıçlı sarkoidoz NOD2 gen mutasyonu sonucu oluşan ve 4 yaş altında klinik bulguları başlayan sarkoidoz hastalarını tanımlamak için kullanılır. Blau sendromu otozomal dominant olarak kalıtılır ve aile hikayesinin olması gerekir. Erken başlangıçlı sarkoidoz aile öyküsü olmayan sporadik vakaları tanımlamak için kullanılır. Her iki hastalıkta poliartrit, dermatit ve granülomatöz üveit triadı ile karakterize bir hastalıktır.

H sendromu otozomal resesif olarak kalıtılan, SLC29A3 gen mutasyonu sonucu oluşan ve multisistemik tutulum gösteren bir genodermatozdur. Hastalığın tipik bulguları hiperpigmentasyon, hipertrikoz, hiperglisemi [tip 1 diyabetus mellitus (DM)], işitme kaybı, hipogonadizm, boy kısalığı ve kamptodaktilidir. Bu yazımızda jüvenil idiyopatik artrit (JIA) tanısı ile takip edilen ve tip 1 DM'ye eşlik eden çoklu bulguları olan ve ortak noktaları kamptodaktili olan iki olgu sunulmuştur.

Olgu 1: JIA tanısı ile takip ve tedavi edilen 9 yaş erkek hasta çocuk romatoloji polikliniğimizden takip olmak amacı ile başvurdu. İlaç kullanımının ve takiplerin düzensiz olduğu ve son 2 yıldır ilaç kullanılmadığı belirtildi. Özgeçmişi sorgulandığında 6 aylık iken tüm vücutta döküntülerin başladığı ve 1 yaş civarında eklem şişliklerinin başladığı 3 yaşında JIA tanısı ile metotreksat (MTX) oral ve kortikosteroid tedavisinin başlandığı öğrenildi. Annenin ifadesine göre döküntü belli dönemlerde 2-3 ay sebat edip sonrasında pullanarak iyileşiyormuş ve cildiye tarafından atopik dermatit/iktiyozis düşünülmüş. En yoğun el ve ayak bileklerinde şişlik oluyormuş, el parmaklarında son yıllarda daha da belirgin olan sertlik oluşmaya başlamış. Fizik muayenede tüm vücutta kaşıntısız bazıları soluk pembe bazıları ise soluk kahverengi, hafif pullanma gösteren iktiyoz benzeri döküntü, el bilekleri ve ayak bileklerinde bastırmakla ağrılı belirgin boggy sinovit tarzında artrit ve her iki el parmaklarında kamptodaktili mevcut idi (Figür 1a). Göz muayenesinde aktif üveit veya eski üveit sekeli olabilecek bulgular saptanmadı. Soygeçmişinde anneannesinde çocukluk yaşında başlayan benzer eklem ve cilt problemleri olduğu ve 38 yaşında kardiyak nedenlerden dolayı vefat ettiği öğrenildi. Blau sendromu düşünülen hastaya MTX sc ve oral kortikosteroid tedavisi başlandı. NOD2 gen analizinde 4.ekzonda p.R334L heterozigot mutasyonu saptandı. Tedavinin 6.ayında eklem ve cilt bulgularında belirgin düzelme olmaması üzerine adalimumab (20 mg sc 2 hafta) tedavisi başlandı. Adalimumab tedavisi ile klinik bulgularda dramatik düzelme gözlendi. Hasta halen adalimumab ve MTX sc tedavisi altında ve 1 yıldır remisyonda takip edilmektedir.

Olgu 2: 13.5 yaşında kız hasta parmaklarını kapatamama ve ciltte sertlikler ve koyulaşma nedeni ile JIA ve skleroderma ön tanıları ile refere edildi. Özgeçmişinde 6 ay önce tip 1 DM tanısı konulduğu ve insülin tedavisi başlandığı, ek olarak boy kısalığı ve puberte tarda nedeni ile tetkik edildiği öğrenildi. Ciltten biyopsi alındığı ve bulgular skleroderma ile uyumlu değildir, yağlı dokuda lenfositten zengin nötrofil ve plazma hücrelerinin eşlik ettiği mikst tipte inflamasyon ile uyumlu olduğu rapor edildiği öğrenildi. Muayenede el parmaklarında kamptodaktili ve ciltte sertlik, üst bacak medial kısımlarda, alt bacaklarda ve sırtta geniş, üzerlerinde hafif hipertrikozun olduğu hiperpigmente plaklar mevcut idi (Figür 1b). Klinik olarak H sendromu düşünülen hastanın genetik analizinde SLC29A3 geni ekzon 3 te homozigot delesyon tespit edildi.

Sonuç olarak multisistem tutulum olan ve birden fazla tanı ile açıklanmaya çalışılan bulguları olan hastalarda tek bir hastalık tüm tabloyu açıklayabilir.

Anahtar kelimeler: Kamptodaktili, Blau sendromu, H sendromu



Figür 1. a) Blau sendromu hastasında el bileklerinde belirgin boggy sinovit tarzında artrit, kamptodaktili ve gövde ile alt ekstremitede döküntünün görünümü b) H sendromu hastasında kamptodaktili ve üst bacakta daha belirgin olan hafif hipertrikozun eşlik ettiği sert kıvamda hiperpigmente alanlar

Diğer hastalıklar

SS-24

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-13 14:00:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-13 14:30:00

IGG4 İLİŞKİLİ HASTALIK- ORBİTAL TUTULUM

Meriç Ergene[1], **Nuriye Yarar**[1], **Sıdıka Esra Baskın**[2]

[1]*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Abd*
[2]*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bd*

IgG4 ilişkili hastalık, immun sistem aracılı ortaya çıkan nedeni tam bilinmeyen, son yıllarda daha sık tanımlanmaya başlayan, sistemik fibroinflammatuvar bir hastalıktır. Çocuklarda açıklanamayan inflamatuvar süreçler, muayene ve görüntüleme tetkikleri ile tümör benzeri anormallikler saptandığında IgG4 ilişkili hastalık ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Hastalığın tanısında biyopside yoğun lenfoplazmosit infiltrasyonu, storiform fibrozis, obliteratif flebit görülmesi, serum IgG4 düzeyinin 135-144 mg/dl ve üzerinde olması, kan plazmoblast düzeyinin artmış olması ve IgG4 pozitif plazma hücrelerinin IgG pozitif plazma hücrelerine oranının %40 ve üzerinde olması tanı kriteri kabul edilmektedir.

13 yaşında erkek hasta sol gözünde şişlik, kızarıklık, çift görme şikayetiyle acil servise başvurdu. Hastanın travma öyküsü, hasta kişi ve hayvan ile teması olmadığı öğrenildi. Sol göz kapağı ödemli, kızarık; sol göz hareketleri aşağı ve dışa kısıtlı, hafif proptozis ve çift

görmesi vardı. Preseptal selülit orbital tutulum ön tanısı ile hasta enfeksiyon hastalıklarına danışılarak preseptal selülit ön tanısı ile servise yatırıldı. Orbital MR ında sol üst kapak ve üst rektus kası tutulumu izlenmiş olup retroorbital alanda inflamatuar reaksiyon varlığı, solda superior rektus kası çevresi ve retroorbital alanda kalınlaşma olduğu görüldü. Hasta psödotümör orbitalis tanısı ile değerlendirildi. Hastadan IgG4 ilişkili hastalığa sekonder psödotümör orbitalis açısından gönderilen IgG4 düzeyi 239 mg/dl saptandı. IgG4 ilişkili tanı algoritmasına göre hastanın serum IgG4 düzeyinin yüksek olması ve klinik bulgularının olması nedeniyle orbital tutulum ile karakterize IgG4 ilişkili hastalık tanısı konuldu. Prednisolon başlandı. Kontrol IgG4 düzeyinde izlemde hafif artış olması nedeniyle tedaviye azotiopurin eklendi. Hastanın tedavi başlangıcından 1 ay sonra göz muayenesinde görme hareketleri her yöne serbest, ödemi azalmış, orbital MR normaldi.

Sonuç olarak çocuklarda IgG4 ilişkili hastalık son yıllarda ortaya konulan ve çocuk doktorları tarafından çok bilinmeyen yeni nadir hastalık grubudur. Tanıda klinik bulgular, radyoloji, seroloji ve histoloji tek başına yeterli olmamakta ayırıcı tanıdaki hastalıkların mutlaka dışlanması gerekmektedir. Erken tanı ve tedavi ile ciddi ve geri dönüşümsüz fibrotik organ hasarının önüne geçilebilmektedir.

Anahtar kelimeler: IgG4 ilişkili hastalık, orbital ödem

Kaynaklar

1. Detiger et all, The treatment outcomes in IgG4-related orbital disease: a systematic review of the literature, (2019) Acta Ophthalmologica
2. Jariwala et all, IgG4-Related orbital inflammation presenting as Unilateral Pseudotumor, (2014) , Indian J Pediatrics, 81(10):1108-1110
3. Karim et all, IgG4-related disease: a systematic review of this unrecognised disease in pediatrics, (2016) Pedaitric Rheumatology, 14:18
4. Yadlapati S., Verheyen E., Efthimiou IgG4-related disease: a complex underdiagnosed clinical entitiy, Rheumatology International (2018) 38:169-177
5. Wu N., Sun F., Clinical observation of orbital IgG4-related disease, (2019), Experimental and Therapeutic Medicine, 883-887
6. Ebbo M et all, Ophtalmic manifestations in IgG4-related disease, Medicine (2017) 96:10

Diğer otoenflamatuar hastalıklar

SS-25

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-13 14:00:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-13 14:30:00

AİLESEL SOĞUK İLİŞKİLİ SENDROM 2 (FCAS2): NADİR BİR OLGU

Belde Kasap Demir[1], Eren Soyaltın[2], Caner Alparslan[2], Seçil Arslansoyu Çamlar[2], Fatma Mutlubaş[2], Demet Alaygut[2], Afig Berdeli[3], Önder Yavaşcan[2]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Ve Romatoloji Kliniği, İzmir; Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefroloji Kliniği, İzmir.
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefroloji Kliniği, İzmir.
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir.

GİRİŞ: Ailesel soğuk ilişkili sendrom 2 (FCAS2), nadir rastlanan otozomal dominant bir otoinflamatuar hastalıktır. Sık rastlanan bulguları arasında episodik ve tekrarlayıcı döküntü, ürtiker, artralji, miyalji ve başağrıları bulunmaktadır. Ayrıca olgularda karın ağrısı, göğüs ağrısı ve sensörinöral işitme kaybına da rastlanabilir. Hastalarda bulguların ortaya çıkması için adında geçtiği gibi soğuğa maruz kalmaları gerekmemektedir. Burada nadir görülen ve tanısı ancak genetik taramalarda ilerlenmesi sonucu yıllar içerisinde koyulabilmiş FCAS2'li bir çocuk olgu sunulmuştur.

OLGU: 16 yaşında kız olgu ilk kez 10 yaşında iken tekrarlayan ateş, karın ağrıları, diz ağrıları ve ara sıra eklenen ishal şikayetleri ile başvurdu. Olgunun dış merkezde bakılan FMF genetik analizinde mutasyon saptanmadığı öğrenildi. Şikayetleri döneminde akut faz reaktanlarının pozitif olması üzerine FMF genetik analizi tekrarlanarak kolşisin tedavisi başlanan olgunun analiz sonucunda *R202Q* homozigot mutasyonu saptandı. Kolşisin dozlarının arttırılmasına rağmen yaklaşık 2 ayda bir atakları izlenen olgunun izleminin 2. yılından itibaren atakları esnasında soğuğa maruziyet ile ilişkisiz olarak göğüs ön yüzde ya da sırtında ürtikeryal döküntülerinin olduğu, ateş ile birlikte miyalji ve artralji şikayetlerinin ön planda olduğu görüldü. IgD düzeyi yüksek saptanan hastadan gönderilen MVK gen analizinde mutasyona rastlanmadı. Diğer periyodik sendromlar açısından bakılan NLRP3 ve TNFRSF1A genlerinde de mutasyona rastlanmadı. İzleminde şikayetleri devam eden olgunun ataklarının sıklaşması üzerine canakinumab 2mg/kg/doz 8 haftada bir yaklaşık 1 yıl boyunca uygulandı, ancak atak sıklığında belirgin azalma gözlenmemesi üzerine 1. yılın sonunda tedavi kesildi. Şikayetlerine nöbet geçirme de eklenen olgunun yeni nesil dizi analizi ile tekrarlanan otoinflamatuvar hastalık panelinde *NLRP12* geninde p.Arg868His (c.2603G>A) heterozigot mutasyonu saptandı. Kolşisin tedavisine devam eden ve atak esnasında düşük doz steroid (5mg/gün prednisolon) ile şikayetleri gerileyen olgunun tedaviyi yanlış anlaması üzerine sonraki 6 ayda da aynı şekilde steroid aldığı, bu esnada hiç atak geçirmemiş olduğu öğrenildi.

SONUÇ: Kriyopirin ilişkili periyodik sendromdakine benzer şekilde ateş atakları ile birlikte ürtikeryal döküntü, artralji, miyalji bulguları görülen, ancak *NLRP3* geninde mutasyon saptanmayan olgularda FCAS2 açısından *NLRP12* geni de mutasyonlar açısından taranmalıdır.

Anahtar kelimeler: Ailesel Soğuk İlişkili Sendrom, Ürtiker, NLRP12

Diğer hastalıklar

SS-26

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-13 14:00:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-13 14:30:00

ADENOZİN DEAMİNAZ-2 EKSİKLİĞİ TANILI İKİ KARDEŞ

Pınar Özge Avar Aydın[1], Nilgün Çakar[1], Zehra Şule Haskoloğlu[2], Eda Almuş[3], Ömer Suat Fitoz[3], Zeynep Birsin Özçakar[1], Fatma Fatoş Yalçınkaya[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bd
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji Ve Allerji Bd
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Radyoloji Bd

GİRİŞ: Adenozin deaminaz-2 (ADA2) eksikliği değişken sistemik ve yangısal bulguları olan orta ve küçük damarları tutan otozomal resesif kalıtılan bir vaskülopatidir. Periyodik ateş, livedoid döküntü, vaskülopati, küçük yaşta inme, ağır organ tutulumu, enflamatuvar belirteçlerde artış ve hipogamaglobulinemi varlığında ADA2 eksikliği düşünülmeli, genetik inceleme ve ADA2 enzim aktivitesi bakılmalıdır. Tedavide TNF-alfa karşıtı ilaçların, hematolojik tutulum varsa hematopoietik kök hücre naklinin başarılı olduğu bildirilmektedir.

Olgu-1: 10 yaşında kız olgu, 3 yıl önce sarılık, halsizlik şikayetiyle başvurduğu merkezde Coombs pozitif otoimmün hemolitik anemi tanısı almıştı. Antinükleer antikoru (ANA) negatif, kompleman 3 (C3) ve C4'ü normal olan hasta steroid azaltım dönemlerinde

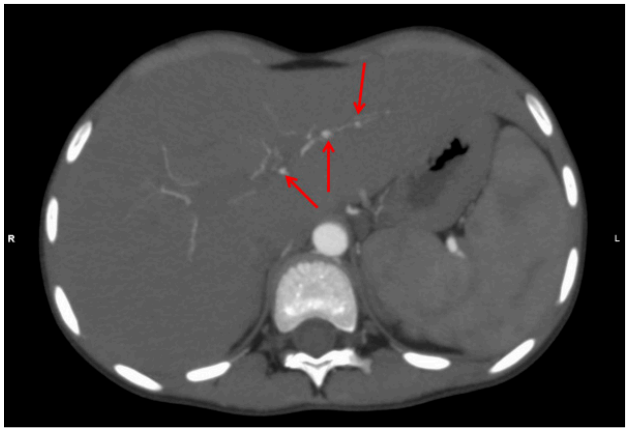
uzamış ateş, hepatosplenomegali, artralji ve döküntüleri nedeniyle muhtemel sistemik lupus eritematozus tanısı ile izlenmiş, azatioprin, mikofenolat mofetil tedavilerine yanıt alınamamıştı. Baş ağrısı nedeniyle yapılan kranial MR ve MR anjiyografileri normal, cilt biyopsisinde lenfositik perivasküler enflamatuvar hücre infiltrasyonu ve fibrinoid nekroz bulunmuştu. ADA 2 eksikliği için yapılan genetik inceleme negatifti.

Otuz iki aydır steroid tedavisi altında ateş ve döküntü atakları seyrekleşen hasta, takip amacıyla polikliniğimize başvurduğunda yapılan fizik bakı splenomegali dışında normaldi. Laboratuvar incelemelerinde; akut faz yanıtları ve ANA negatif, C3, C4 normal, MEFV geninde E148Q heterozigot mutasyonu saptandı. Prednizolon kesildi. Kolşisin başlandı. 8 ay sonra dirençli ateş ve döküntü ile tekrar başvurduğunda Raynaud fenomeni, livedo retikülaris, sol el proksimal interfalengeal eklemlerde artrit ve splenomegali saptandı. Laboratuvar incelemelerinde; akut faz yanıtları yüksek, ANA negatif, C3 normal, lenfopeni, hipogamaglobulinemi ve hafıza B hücre düşüklüğü vardı. Renal Doppler US ve BT anjiyografide renal, hepatik ve interkostal arterlerde anevrizmalar ve renal parankimal enfarkt alanları görüldü. Poliarteritis nodoza tanısıyla steroid ve siklofosfamid tedavisi başlandı. Anne-baba akrabalığı da olan olguda ADA2 eksikliği kuvvetle düşünüldüğünden genetik incelemesi tekrarlandı ve ADA2 geni ekzon 7'de homozigot delesyon saptandı. Siklofosfamid kesilerek etanersept ve intravenöz immünglobülin (İVİG) başlanan olgu tedavi sonrası 6.ayda halen remisyonda izlenmektedir.

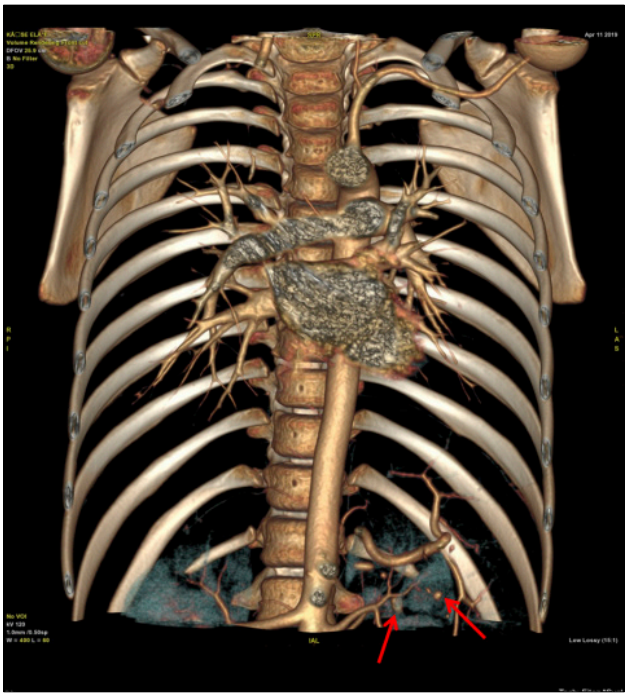
Olgu 2: 13 yaşında kız kardeş ateş, karın ağrısı, erizipel benzeri döküntü atakları, splenomegali, akut faz reaktanlarında yükseklik nedeniyle ailevi Akdeniz ateşi tanısı ile izlenmekteydi. Kardeşinde ADA2 eksikliği saptanınca yapılan genetik incelemede ADA2 geni ekzon 7'de homozigot delesyon bulundu. Etanersept ve İVİG tedavisi başlandı.

TARTIŞMA: ADA2 eksikliği farklı yaşlarda ve geniş klinik yelpazede görülebilir. Tipik bulguları dışında; vaskülitler, otoenflamatuvar hastalıklar, sitopeniler, immün yetersizlik ve bozuklukların ayırıcı tanısında, özellikle bu hastalıklara özgü biyobelirteçler negatifse veya immünsupresan tedaviye yeterli yanıt yoksa düşünülmelidir. Genotip negatif bulunsa da klinik ADA2 açısından uyumlu ise ADA2 enzim aktivitesine bakılmalı, yeni aday genler ve gen kopya sayısı varyasyonlarının fazla oluşu nedeniyle genetik çalışma tekrarlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: ADA2 eksikliği, DADA2, adenozin deaminaz-2 eksikliği



Resim 1. Hepatik arter düzensiz ve küçük anevrizmalar



Resim 2. 3D volume rendering image renal arterde anevrizmalar

Diğer hastalıklar

SS-27

Sunum Alanı: Toplantı Salonu
Sunum Başlangıç Tarihi: 2020-12-13 14:00:00
Sunum Bitiş Tarihi: 2020-12-13 14:30:00

OTOZOMAL DOMİNANT CTLA4 EKSİKLİĞİ

Burcu Karakayalı[1], Betül Sözeri[2], Safa Barış[3], Özlem Akgün Doğan[4], Ferhat Demir[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Ea Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Ea Hastanesi, Çocuk Romatoloji
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Ea Hastanesi, Çocuk Genetik

Primer immün yetmezlikler, tekrarlayan enfeksiyon durumlarında akla gelse de bazı immün yetmezlikler otoimmün özellikleri ile ön plana çıkmaktadır. Regulatuar T hücre (Treg) sayı ve fonksiyonunda bozukluk ön planda olan ve IPEX (immündisregulasyon, poliendokrinopati, enteropati, X'e bağlı), IPEX benzeri sendromlar, LRBA (lipopolysaccharide- responsivebeige-likeanchor) eksikliği, CTLA4 (sitotoksik T lenfosit antijen 4) eksikliği gibi immün yetmezlikleri içeren bu grup hastalıklar, immündisregülasyon ile giden hastalıklar olarak tanımlanmaktadır. CTLA4,Treg hücrelerde eksprese olan inhibitör reseptördür; CTLA4 aracılı Tregsupresyonuimmun toleransın idamesinde ve otoimmun hastalık gelişiminin önlenmesinde kritik önem taşımaktadır.

5 ay önce dış merkezde juvenilidiopatikartrit tanısıyla metotreksat tedavisi başlanan ancak tedaviden fayda görmeyen 13 yaşında kız hastanın 3 hafta önce karında şişlik şikayetleri gelişmesi üzerine aynı merkezde yatışı yapılmış, hastanın pansitopenisi olduğu görülerek metotreksat kesilmiş. Pansitopeni bulguları devam eden, batında artan şişlik ve sağ dirsekte kitle görülen, mukuslu ishal şikayetleri eşlik eden hastanın tetkiklerinde coombs testi pozitif, kompleman C3-C4 düzeyleri düşük, batın tomografisinde hepatosplenomegali,

paraaortik çok sayıda lenfadenopati, ince barsaklardaileus ile ve pelvik bölgede apse ile uyumlu görünüm saptanmış. Ön planda romatolojik hastalık düşünülerek kliniğimize sevk edilen hastanın başvuruda genel durumu kötü, soluk görünümde ve dispneik, batın distandü, masif hepatosplenomegalipalpe edilmekte, sağ dirsek ödemli, her iki ayak bileği ödemli saptandı. Tam kan sayımı pansitopeni ile uyumlu hastanın periferik yaymasında nötrofil hakimiyeti dışında özellik görülmedi, C-reaktif protein 13.2 mg/dl, direkt coombs testi pozitif, idrar tetkikinde hematüri ve proteinüri görüldü, viralserolojik tetkikleri negatif saptandı. Anti nükleer antikor negatif, torakoabdominal tomografisinde mediastende lenf nodları, akciğerlerde atelektazi alanları, sağ akciğerde birkaç adetnodül, karaciğer boyutu artmış, dalakpelvise kadar uzanmakta, pelvik bölgede birbiriyle ilişkili yoğun içerikli kolleksiyonlar saptandı. Dirsek görüntülemesindeapse ile uyumlu kolleksiyon saptandı. Batın apse kültüründe bacteroides, escherichiacoli ve enterococcus; dirsek apse kültüründe ise pseudomonasaueriginosa üremesi oldu, sitolojik incelemede nötrofilikabse içeriği görüldü. Serbest t4 düşük ve tiroidperoksidaz antikor pozitif görülerek otoimmuntiroidit saptandı. Anti nötrofilsitoplazmik antikor (p- ANCA) pozitif saptandı. Hastanın tüm bulguları ile ön planda vaskülit ve maligniteolabileği düşünülerek yapılan kemik iliği aspirasyon incelemesi normal bulundu. Intravenözimunoglobulin ve plazmaferez tedavileri uygulandı. Klinik olarak vaskülit düşünülmeyen hastanın ileri tetkikleri yapıldı. İmmün yetmezlik açısından istenen tetkiklerinde double negatif T-lenfosit yüksek görüldü, immünoloji ile konsülte edildi, tetkik sonuçları CTLA4 eksikliği ile uyumlu saptanan hastanın gen analizinde CTLA4 c.294del, p.Asp99Metfs*14 heterozigotframeshiftpatojenik varyantsaptandı. Tetkikler sonucunda otozomal dominant(O.D.) CTLA4 eksikliği tanısı alan hasta immünoloji polikliniktakibinde izlenmektedir.

TARTIŞMA: O.D. CTLA4 eksikliği klinikte lenfoproliferasyon, lenfoid olmayan organların lenfositikinfiltrasyonu, otoimmünsitopeniler ve diğer değişken otoimmün özellikler ve tekrarlayan enfeksiyonlar ile kendini gösterir. Tedavide CTLA-4 füzyon proteini abatacept ile olumlu sonuçlar alınmaktadır.. Bu olgu nedeniyle nadir görülen, değişken otoimmün özellikleriyle ön plana çıkan ve abatacept tedavisi ile olumlu sonuçlar alınan O.D. CTLA-4 eksikliği'ne dikkat çekmeyi amaçladık.

Anahtar kelimeler: Otozomal dominant CTLA4 eksikliği

POSTER BİLDİRİLER

Sistemik Lupus Eritematozus

EPS-01

PEDİATRİK SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS HASTALARINDA NÖROPSİKİYATRİK TUTULUM VE PSİKOMETRİK DURUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Emil Aliyev [1], Ecem Selin Akbaş Aliyev [2], Selcan Demir [1], Halime Tuna Çak Esen [2], Ebru Çengel Kültür [2], Erdal Sağ [1], Seza Özen [1], Yelda Bilginer [1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) çoklu organ tutulumu ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Nöropsikiyatrik tutulum hastaların %20-27'sinde görülmektedir. Tanı alan SLE hastalarının yaklaşık 1/4'ü, tanı aldıktan 2 yıl sonra nöropsikiyatrik SLE geliştirmektedir.

Çalışmanın amacı SLE hastalarında nörolojik, psikiyatrik ve bilişsel tutulum ve bulgular gelişmeden riskli grupları belirleyerek önlemler almak, daha ucuz ve daha uygulanabilir algoritmalar geliştirmektir.

Araştırma kapsamında çalışmaya toplam 98 çocuk ve ergen alınmıştı. Hastaların 61'i kız (%62,2), 37'si (%37,8) erkekti. Bunlardan 34'ü (%34,7) SLE hastasıydı, hasta kontrol grubu olarak 31 (%31,6) Jüvenil İdiyopatik Artrit (JIA) hastası ve 33 (%33,7) sağlıklı çocuk ve ergen vardı. Sistemik Lupus Eritematozus hastalarının çalışmaya alınma yaş ortancası 17 (12-21), takip süresi ortancası ise 4 (0-13) yıldı. Yapılan psikiyatrik tarama sonucu SLE hastalarında ayrılık anksiyetesi ve yaygın anksiyete bozukluğu, özgül fobi anlamlı olarak sağlıklı kontrol grubuna göre daha sık görüldü (sırasıyla p=0,054, p=0,052, p=0,018). Çalışmada çocuk/ergenlere Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği-IV (WÇZÖ-IV) de uygulandı. Uygulanan test sonuçlarında Algısal Akıl Yürütme Dönüştürülmüş Puanı (AAYDP) ve Algısal Akıl Yürütme Standart Puanı (AAYSP) SLE hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla p=0,039, p=0,046). Sözel Kavrama Standart Puanı ile 'kavrama' ve 'simge arama' alt testi, SLE hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük saptandı (sırasıyla p=0,046, p=0,017, p=0,036).

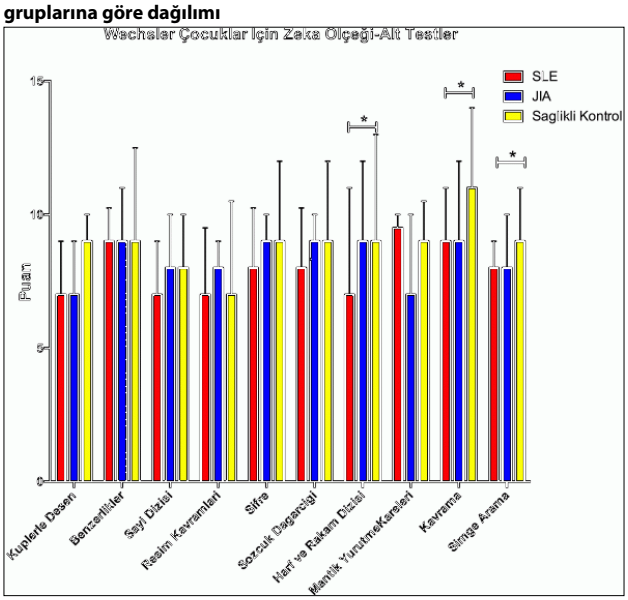
Bu çalışma pediatrik SLE hastalarında nörobilişsel ve nöropsikolojik testlerle, hastalık daha klinik bulgu vermeden, erken nöropsikiyatrik tutulumları göstermesi açısından literatürde ilk olma özelliği taşımaktadır. Aynı zamanda SLE hastalarında psikiyatrik tanı insidansı ve bunun SLE tutulumu ile ilişkili olup olmadığı sorgulanmıştır. Bu çalışma verileri ışığında nörolojik belirti ve bulguları olmasa da SLE hastalarının, hastalık aktivitesinden bağımsız olarak, nörobilişsel ve nöropsikolojik testlerle değerlendirilmesini, nöropsikiyatrik tutulum açısından yakın takip edilmesini ve gerekli durumlarda testlerin tekrarlanmasını önermekteyiz.

Anahtar kelimeler: Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), SLEDAI, Nöropsikiyatrik SLE (NPSLE), nörokognitif bozukluk, nöropsikolojik değerlendirme, psikometrik test, psikiyatrik tarama, nörolojik muayene,WISC-IV, WISC-IV alt testler, WISC-IV puan kümeleri

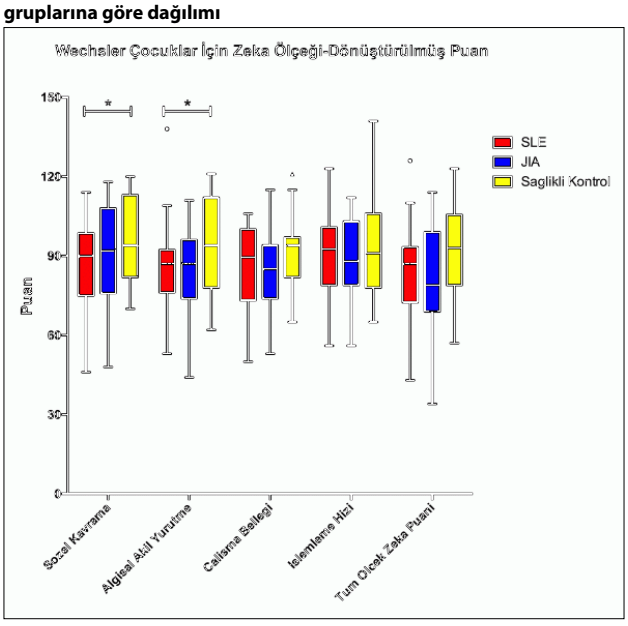
Kaynaklar

1. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis and rheumatism. 1997;40(9):1725.
2. Cooper GS, Gilbert KM, Greidinger EL, James JA, Pfau JC, Reinlib L, et al. Recent advances and opportunities in research on lupus: environmental influences and mechanisms of disease. Environmental health perspectives. 2008;116(6):695-702.
3. Crow MK. Etiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus. Kelley's Textbook of Rheumatology: Elsevier; 2013. p. 1269-82.
4. Kumar K, Chambers S, Gordon C. Challenges of ethnicity in SLE. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2009;23(4):549-61.
5. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis and rheumatism. 2012;64(8):2677-86.
6. Goodman R. The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines. 1997;38(5):581-6.
7. Chen HY KT, Chen YH ve ark. . What does the WISC-IV measure? Validation of the scoring and CHC-based interpretative approaches. J Res Educ Sci 2009;54:85-108.

Çocuklar için Zeka Ölçeği Alt Testlerin puanlarının çocuk ve ergen gruplarına göre dağılımı



Çocuklar için Zeka Ölçeği Dönüştürülmüş puanlarının çocuk ve ergen gruplarına göre dağılımı



Diğer hastalıklar

EPS-02

AKTİF KARDİTLİ AKUT ROMATİZMAL ATEŞ HASTALARININ SEYRİNDE D VİTAMİNİ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Serkan Türkuçar[1], Özge Pamukçu[2], Mustafa Argun[3], Abdullah Özyurt[4], Nazmi Narin[5]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Erciyes Universitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Kayseri
[3]Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Kayseri
[4]Medical Park Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Bölümü, Mersin
[5]Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: D vitamini, kalsiyum hemostazı dışında antiinflamatuvar ve immünmodülatuvar etkileri olan steroid yapıda bir hormondur. Bu çalışmanın amacı birçok otoimmün ve romatizmal hastalıkta eksikliği hastalık aktivitesi ile ilişkilendirilen vitamin-D nin ARA atakları ve hastalık aktivitesi ile ilişkisini araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Aktif karditli 25 pediatrik yaş grubu hastanın akut atak anında ve takiplerinin 1, 2 ve 6. aylarında akut faz reaktanları, D vitamini düzeyleri ve ekokardiyografik parametreleri takip edilmiş, aynı yaş ve cinsiyet özelliklerine sahip 25 sağlıklı çocuktan oluşan kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Takibe alınan aktif karditli 12 kız (%48), 13 erkek (%52) ARA hastasının, yaş ortalaması 11.4±2.5 (4-17) yaştır ve %76'sının yaşı 10-15 yaş arasındadır. Mevsimlere göre yapılan değerlendirmelerde hastaların %28'i kış aylarında, %48'i bahar aylarında ve %24'ü yaz aylarında başvurduğu saptanmıştır. Tanı anında hasta grubun beyaz küre, ESH ve CRP düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekken, D vitamini düzeyleri düşük bulunmuştur (p=0,07). Kış ve bahar aylarında tanı alan hastaların (n=19) tanı anındaki D vitamini düzeylerinin ortalaması 17.54±9.89 μg/L, vitamin-D yetmezlik ve eksiklik oranı %57.8 olarak saptanmıştır. Aynı mevsimlerde değerlendirilen kontrol grubu çocukların (n=23) D vitamin düzeyi ortalamaları 23.97±9.48 μg/L dir ve vitamin-D eksiklik ve yetmezlik oranı %21.7' dir. Kış ve bahar aylarında başvuran hasta grubundaki çocukların tanı anındaki D vitamini düzey ortalamaları, aynı mevsimde değerlendirilen kontrol grubuna göre düşüktür (p=0.038). Kış ve bahar aylarında ARA karditi tanısı alan hastalarda D-vitamini eksikliği görülmesi açısından atfedilen risk 2.23 (%95 güven aralığı 1.15-4.34) olarak hesaplanmıştır. Ayrıca aktif karditli hastaların takipleri sırasında mitral ve aort kapak yetmezlikleri, sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapları, sol atriumun aort köküne oranı gibi kardiyak parametrelerde istatistiksel anlamlı düzelmeler görülürken, vitamin-D düzeylerinde yükselme saptanmıştır. Takipler sırasında hastaların vitamin-D yetmezlik oranları %72 den %40 a düşmüştür.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Bu çalışmada D-vitamini düzeylerinin düşük seyrettiği bahar ve kış aylarında ARA ataklarının daha sık olduğu ve ARA kardit atağıyla gelen hastalarda D vitamin düzeylerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu saptanmıştır. Ayrıca D vitamini düzeylerinin yükselmesi ile hastalardaki inflamatuvar parametrelerin ve kardiyak etkilenmenin göstergeleri olan ekokardiyografik parametrelerin gittikçe normale döndüğü saptanmıştır. Mevcut sonuçlar D vitamininin antiinflamatuvar ve immünmodülotuvar etkilerinin, genel pediatri ve pediatri kardiyoloji kliniğinde sık rastlanan bir otoinflamatuvar hastalık olan akut romatizmal ateşte koruyucu özelliğe sahip olduğunu düşündürmektedir (1). Mevcut veriler, ARA akut atakla gelen vakalara D vitamini replasmanı yapılarak inflamatuvar süreçte hızlı iyileşme ve hastalık prognozuna olumlu etkilerde bulunma imkânı sağlama açısından gelecekteki çalışmalara ışık tutmaktadır.

Anahtar kelimeler: Akut romatizmal ateş, kardit, D vitamini

Kaynaklar

1. Onan SH, Demirbilek H, Aldudak B, Bilici M, Demir F, Yılmazer MM. Evaluation of vitamin D levels in patients with acute rheumatic fever. Anatol J Cardiol. 2017 Jul;18(1):75-76.

Tablo 1. Hasta grubun (n=25) takipleri sırasında laboratuvar ve ekokardiyografik bulgularının seyri.

	Tanı anı	*1. ayın sonu*	*2. ayın sonu*	*6. ayın sonu*	*p değeri*
Beyaz Küre	10765±4700	10983±5770	8916±3863	8046±1678	<0.001
CRP	24.6 (11.26-68.55)	3.45 (3.36-3.67)	3.45 (3.36-6.70)	3.45 (3.36-3.5)	<0.001
ESH	50 (34-71)	14 (4.5-21)	9 (5-19)	8.5 (2-13)	<0.001
LVESd	0.16 (0.10-0.370)	0.13 (0.09-0.20)	0.07 (0.02-0.19)	0.06 (0.03-0.17)	<0.001
LVEDd	0.29 (0.13-0.71)	0,18 (0.05-0.67)	0.12 (0.02-0.53)	0,11 (0.01-0.50)	<0.001
LA/Ao	1.33 (1.17-1.54)	1.33 (1.18-1.51)	1.19 (1.10-1.49)	1.16 (1.05-0.36)	0.66
D vitamini	18.26 (7.15-21.16)	16.12 (10.11-18.25)	19.16 (12.01-23.18)	20.31 (14.02-25.17)	0.09

Ailevi Akdeniz ateşi

EPS-03

SAKROİLİİT İLE BAŞVURAN ATİPİK YAŞTAKİ BİR OLGUDA AYIRICI TANI

Serkan Türkuçar, Hatice Adıgüzel Dundar, Balahan Makay, Erbil Ünsal

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bd, İzmir

GİRİŞ: Sakroiliak bölgede ağrı ve hassasiyet ayırıcı tanıda birçok hastalığın göz önünde bulundurulması gereken ve multidisipliner yaklaşım gerektiren bir semptomdur (1). Bu olgu sunumunda amacımız şiddetli bel ağrısı ile başvuran 3 yaşındaki bir erkek hastada, tanı ve tedavi sürecindeki yaklaşımlarımızı paylaşmaktır.

OLGU: Yaklaşık 10 gündür bel ağrısı olan 3 yaşındaki erkek hastanın dış merkezdeki ilk muayenesinde sakroiliak hassasiyet saptanması, akut faz reaktanlarının yüksek olması ve çekilen SIE MRG de bilateral sakroiliit ile uyumlu bulgular saptanması, başlanan antibiyotik ve non-steroidal anti-inflamatuvar tedaviden fayda görmemesi üzerine bize sevk edilmiştir. Başvurusunda 15 gündür devam eden bel ağrısı şiddetlenen ve ağrısı nedeniyle hareket edemeyen hasta gözlem, ayırıcı tanı ve tedavi amaçlı servise yatırılarak izlendi. Hastanın özgeçmişinde eklem şikâyeti olmadığı, tekrarlayan karın ağrısı, göğüs ağrısı veya ishal şikâyetleri olmadığı belirtildi. Ailede bilinen FMF, psöriazis ya da İBH gibi hastalıkların olmadığı, amcanın ankilozan spondilit hastalığı ile takip edildiği öğrenildi.

Hastanın ilk fizik bakısında bel ağrısının yüzüstü yattığı yerde hareket edemeyecek kadar fazla olduğu, ağrıdan dolayı huzursuz olduğu gözlendi. Periferik eklemlerinde artrit bulgusu saptanmadı. Diğer sistem muayene bulguları olağandı. İlk laboratuvar değerlendirmesinde Hb: 9.1 gr/dL, BK: 13800/mm^3 (%61,2 PNL, %24,1 Lenf), Plt: 353000/mm^3, periferik yayma: atipik hücre saptanmadı CRP: 120 mg/L (0-5), ESH: 80 mm/sa,(0-15), Brucella: negatif, PPD:13 mm (quantiferon: negatif), PAAC grafi: normal olarak saptandı. Kan ve idrar kültürlerinde üreme görülmeyen hastanın, bölgeye özel mikroorganizma olan Kingella kingae osteomiyeliti açısından bakılan PCR değerlendirmesi de negatif saptandı. SIE

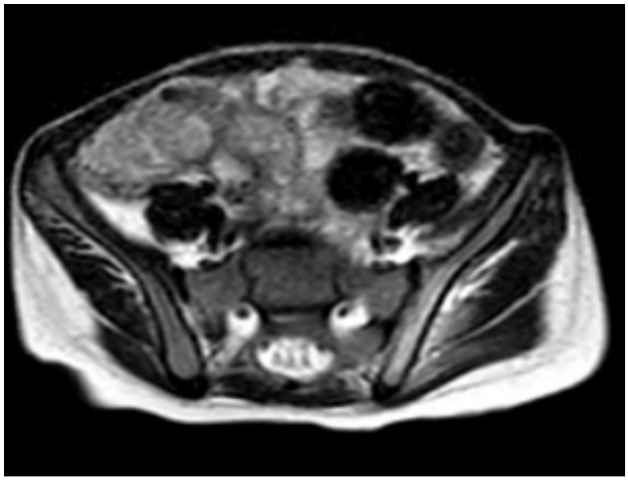
MR da sol sakroiliak eklemin sakral ve iliak yüzeylerinde kemik iliği ödemi saptandığı raporlandı. Hematolojik maligniteler (lösemi) ve solid tümörler (primer kemik lenfoması) açısından yapılan Kİ aspirasyonu ve batın/toraks BT taramalarında anormal bulguya rastlanmadı. Kemik sintigrafisinde sol sakroiliak bölgede artmış tutulum gözlendi. Sintigrafi ve MRG de Kİ ödemi görülen bölgeden "primer kemik lenfoması" nı ekarte etmek için alınan kemik biyopsisinde non-spesifik inflamatuvar değişiklikler görüldüğü raporlandı. Ampirik başlanan geniş spektrumlu antibiyoterapi ve NSAİİ den fayda görmeyen hastanın gönderilen MEFV gen analizinde M694V heterozigot/R202Q homozigot bileşik mutasyon saptandı. Hastaya FMF ve sakroiliit ön tanılarıyla metil prednizolon 1 mg/kg/g, kolşisin 0,5 mg/g ve metotreksat 10 mg/hafta/SC başlandı. Takipleri sırasında gönderilen HLA B27 pozitif gelmesi, sakroiliak şikâyetlerinin anti-inflamatuvar tedaviye yanıt vermesine rağmen ACR PEDI 30 yanıtı alınamaması, steroid azaltma sürecinde şikâyetlerin artması ve sol dizde yeni artrit bulgularının eklenmesi üzerine hasta "entezit ilişkili artrit" olarak değerlendirildi; tedavisine anti-TNF (etanersept) eklendi. Biyolojik tedavi sonrası şikâyetleri gerileyen, ACR PEDI 50 yanıtı sağlanan hastanın bulguları kolşisin, metotreksat ve etanersept tedavileri ile kontrol altındadır.

SONUÇ: Sakroiliak bölgede küçük yaşta ortaya çıkan ağrı ve hassasiyet solid kemik maligniteleri ve lösemi, tüberküloz ve brucella başta olmak üzere bazı spesifik patojenlerle enfeksiyonun, entezit ilişkili artrit, FMF ve IBH/psöriazis ilişkili artrit gibi romatolojik hastalıkların ayırıcı tanıda değerlendirilmesi gereken bir kliniktir. Bu olgu sunumunda şiddetli bel ağrısı olan atipik yaş grubu bir sakroiliit olgusunda laboratuvar, radyolojik ve genetik verilerin de yardımı ile FMF ve sakroiliit tanılarına ulaşılmış ve tedavi başarısı sağlanmıştır.

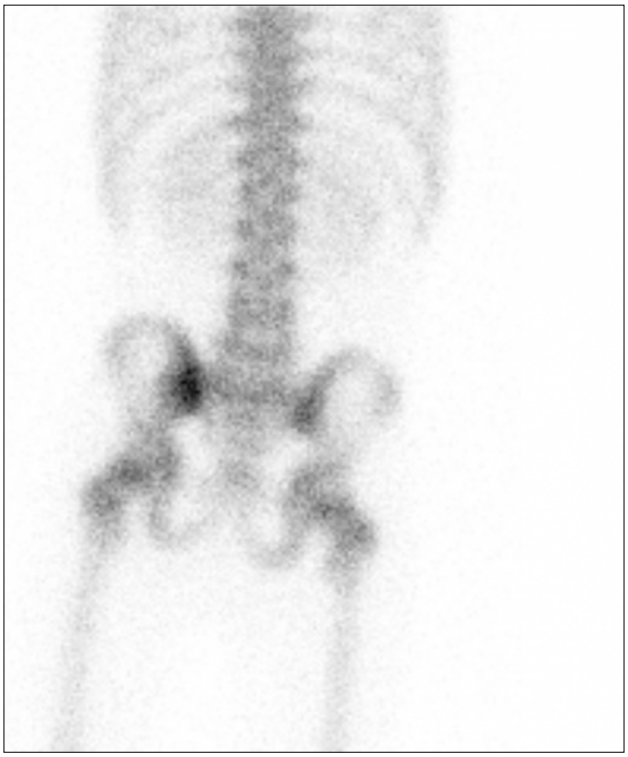
Anahtar kelimeler: Sakroiliit, ailevi Akdeniz ateşi, entezit ilişkili artrit

Kaynaklar

1. Antonelli MJ, Magrey M. Sacroiliitis mimics: a case report and review of the literature. BMC Musculoskelet Disord. 2017 Apr 22;18(1):170. doi: 10.1186/s12891-017-1525-1.



Resim 1. SIE MRG de sol sakroiliak eklem komşuluğunda kemik iliği ödemi bulguları



Resim 2. Kemik sintigrafisinde sol sakroiliak eklem bölgesinde artmış tutulum.

Diğer hastalıklar

EPS-04

ÇOCUK ROMATOLOJİ HEKİMİNİN GÖZÜNDEN DERMATOLOJİK BULGU-ROMATOLOJİK HASTALIK TANI İLİŞKİSİ

Fatma Gül Demirkan[1], Şerife Gül Karadağ[1], Zeynep Topkarcı[2], Hafize Emine Sönmez[1], Figen Çakmak[3], Ayşe Tanatar[3], Mustafa Çakan[1], Nuray Aktay Ayaz[3]

[1]İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
[2]İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
[3]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

GİRİŞ: Çocuk romatoloji pratiğinde dermatolojik bulgular başvuru şikayetlerinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Cilt ve mukoza bulguları birçok şekilde ortaya çıkabilmektedir. Malar raş, gottron papülü gibi özgül bir romatizmal hastalık tanısını işaret edebileceği gibi özgül olmayan lezyonlar ile de karşımıza çıkabilir.

YÖNTEM: Bu çalışmada çocuk romatoloji polikliniğine 2019 yılı içerisinde cilt bulgusuyla başvuran 555 hastanın kutanöz ve mukozal bulguları ile tanı ilişkisi incelenmiştir. Lezyonlar; eritematöz (maküler, makülopapüler, difüz); purpura-peteşi-ekimoz; ürtiker-yal; vezikülobüllöz; erozyon-ülser-nekroz; aftöz; papüloskuamöz; atrofik-sklerotik; pigmentasyon değişikliği (hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon, retiküler); nodüler; kserozis kutis; spesifik dermatozlar (raynaud, erizipel benzeri döküntü, gottron papül ve plakları, malar rash) ve mukoza hastalıkları olarak sınıflandırıldı.

SONUÇLAR: 555 hastanın 305'i kızdı. Yaş ortalaması 9,11±4,59'du 119 hastada hastalık özgül bulgu saptanırken, diğerlerinde özgül olmayan bulgular vardı (Tablo 1). Hastaları-

mızda en sık başvuru şikayeti sırasıyla; purpura (%31,7) ve oral aft (%22,5) idi. Başvuru bulguları dışında Behçet hastalarının %35,7'sinde genital aft, %57,1'inde artralji de vardı. PFAPA tanısı olan hastaların hepsi tekrarlayan ateş de belirtiyordu.

TARTIŞMA: Cilt muayenesi romatizmal hastalık tanısında önemli ipuçları verebilmektedir. Hatta bazen hastalığın başlangıç bulgusu olabilmektedir. Bu nedenle dikkatli bir dermatolojik muayene romatolojinin olmazsa olmaz bir parçasıdır.

Anahtar kelimeler: Dermatoloji , sistemik hastalık, romatolojik hastalık, cilt bulguları

Tablo 1. Dermatolojik Bulgu-Romatolojik Hastalık Tanı İlişkisi

dermatolojik bulgu(spesifik dermatozlar)	*tanı*	*dermatolojik bulgu*	*tanı*
Erizipel benzeri eritem (n=5)	AAA (n=5)	Vezikülobüllöz (n=3)	IgAV/HSP (n=1) El ayak ağız hastalığı (n=2)
Raynoud fenomeni (n=70)	Primer Raynoud fenomeni (n=66) ADA2 eksikliği (n=3) Lupus pernio (n=1)	Eritematöz(n=30) (maküler(n=16), makülopapüler(n=14), difüz)	Viral döküntü (n=3) Allerji (n=5) Pikür (n=2) Sistemik JIA (n=8) Selülit(n=9) Nonspesifik döküntü (n=3)
Gottron papülü(n=2)	JDM (n=2)	Hiperpigmente lezyon (n=1)	Atrofoderma (n=1)
Malar raş (n=12)	SLE (n=9) Diskoid lupus (n=2) Lupus tinudus(n=1)	Sklerotik lezyon (n=7)	Lokalize skleroderma (n=7)
Squamoz (n=30)	Psöriazis (n=30)	Aftöz (n=125)	PFAPA (n=59) BH (n=14) Benign tekrarlayan oral aft (n=49)
		Nodüler lezyon (n=30)	Postenfeksiyöz eritema nodusum (n=28) İBH (n=2)
		Peteşi-purpura-ekimoz (n=199)	İnfantil hemorajik ödem (n=2) İTP (n=8) HSP (n=168) Postenfeksiyöz-aşı sonrası vaskülit (n=6) Nonspesiifk ekimoz-hipermobilite (n=15)

AAA; Ailevi Akdeniz ateşi, ADA2; adenozin deaminaz 2, IgAV; immünoglobulin A vasküliti, BH; Behçet hastalığı, HSP; Henoch-Schönlein purpurası, JDM; juvenil dermatomiyozit, İBH; inflamatuvar bağırsak hastalığı, İTP; immun trombositopenik purpura, JİA; juvenil idiopatik artrit, PFAPA; aft, farenjit, adenit ile birlikte olan periyodik ateş, SLE; sistemik lupus eritematozus

Diğer hastalıklar

EPS-05

KAWASAKİ HASTALIĞI İLE TAKİP EDİLEN TÜRK ÇOCUKLARINDA IVIG DİRENCİ VE KORONER TUTULUM AÇISINDAN RİSK FAKTÖRLERİ

Serkan Türkuçar[1], Kaan Yıldız[2], Ceyhun Açarı[1], Hatice Adıgüzel Dundar[1], Mustafa Kır[2], Erbil Ünsal[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bd, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Bd, İzmir

GİRİŞ: Kawasaki Hastalığı (KH), süt çocukluğu döneminde görülen ve çocukluk çağı koroner arter hastalığının en yaygın nedenlerinden biri olan akut, sistemik ve febril bir vaskülittir (1). Hastalığın en ciddi komplikasyonu olan koroner arter lezyonlarının (KAL) görülme riski İntravenöz İmmünglobulin (IVIG) tedavisinin rutin kullanımı ile azalmakla birlikte; IVIG tedavisine direnç ve KAL gelişimi için hala önemli bir risk mevcuttur.

AMAÇ: Özelikle Uzak Doğu toplumlarında önceden tanımlanmış risk skorlama sistemleri, Türk çocuklarındaki KH' nın seyrinde KAL ve IVIG direncini tahmin etmede sınırlı kapasiteye sahiptir. Bu çalışmada KH ile takip edilen Türk çocuklarında IVIG direnci ve koroner arter lezyonları ile ilgili risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

MATERYAL ve METOD: Kliniğimizde takip edilmiş 94 Kawasaki hastasının klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik verileri retrospektif olarak incelendi. IVIG dirençli ve duyarlı gruplar karşılaştırıldı.

SONUÇLAR: Çalışmaya dâhil edilen 94 hastanın 55'i (%58.5) erkek, 39'u (%41.5) kızdı ve k/e oranı 1.41 olarak hesaplandı. Tanı anında yaş ortalaması 35 (19-52) aydı. Ekokardiyografik değerlendirmede 31 hastada (%33) KAL gözlendi ve 17 hasta (%18.1) IVIG dirençli olarak tanımlandı. IVIG dirençli grubun, IVIG duyarlı gruba göre daha yüksek KAL oranına sahip olduğu saptandı ($p < 0.05$). Her iki grubun, IVIG tedavisi öncesindeki değerleri karşılaştırıldığında; ateş süresi, nötrofil / lenfosit oranı (NLR) ve C-reaktif protein (CRP) parametrelerinin IVIG dirençli grupta istatistiksel olarak daha yüksek olduğu hesaplandı. NLR değerlerinin, tedavi sonrasında da IVIG dirençli grupta, duyarlı gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı.

İlk IVIG tedavisi öncesinde ateş süresi ≥9.5 gün, CRP ≥88 mg / L ve NLR≥ 1.69 değerleri tedavi direncini değerlendirmede cut-off olarak tanımlandı. Bu üç kriterden en az ikisinin pozitif saptanması KH' da tedaviden önce IVIG direncini saptamak için risk faktörü olarak kabul edildi (%76.47 duyarlılık,%71.05 özgüllük ve %95 güven aralığı %50.1-93.19 ve %59.51-80.89,).

Ayrıca tedavi öncesi ≥9.5 gün önce ateş süresi (OR: 3.4) ve Platelet sayısı ≥670x10^3 / uL (OR: 5.5) değerleri de IVIG öncesinde KAL gelişimi açısından cut-off değerler olarak belirlendi.

TARTIŞMA: Bu çalışmada ilk tedavi öncesinde IVIG direncini tahmin etmek için üç ölçüt tanımlamıştır: IVIG öncesi ateş süresi ≥9.5 gün, CRP ≥88 mg / L ve NLR değeri ≥1.69. Bu üç ölçütten ikisinin varlığının, IVIG direnci için artmış riski gösterdiği bulunmuştur. İlk IVIG tedavisini takiben, NLR değeri ≥1.25 olmasının da devam eden inflamasyon ve IVIG direncini gösterdiği, muhtemelen ikinci IVIG yerine steroid tedavisine ihtiyaç olduğu öngörülmüştür.

Klinik ve laboratuvar özelliklerine dayanarak KH ile takip edilen Türk çocuklarında IVIG direncini tahmin etmek için oluşturduğumuz bu yeni risk skorlama sistemi koroner arter tutulumundan önce optimal tedavinin seçilmesinde yararlı olabilir.

Anahtar kelimeler: Kawasaki, risk faktörleri, IVIG direnci

Kaynaklar

1. Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, Beiser AS, Chung KJ, Duffy CE, Glode MP, Mason WH, Reddy V, Sanders SP, et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. N Engl J Med. 1986 Aug 7 ve 315(6):341-7.

Tedavi öncesi IVIG direncini gösteren parametrelerin cut-off değerleri için yapılan Odds Ratio ve ROC analizleri.

	Değer	*Sensitivite*	*Spesifite*	*Ayrım kabiliyeti*	*Odds ratio*
Tedavi öncesi ateşli gün sayısı	9.5 gün	%58.8	%72.7	0.667±0.080 (95%CI: 0.510-0.824, p=0.032)	3.809 (95%CI: 1.28-11.31, p=0.016)
Tedavi öncesi CRP	88.0 mg/L	%70.0	%64.7	0.669±0.076 (95%CI: 0.520–0.817, p=0.032)	4.40 (95%CI: 1.38-13.97 p=0.012)
Tedavi öncesi NLR	1.69	%93.3	%43.4	0.679±0.070 (95%CI: 0.541–0.817, p=0.031)	4.40 (95%CI: 1.38-13.97 p=0.012)

Diğer hastalıklar

EPS-06

HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURASINDA SIK KULLANILAN LABORATUAR BELİRTEÇLERİNİN GASTROİNTESTİNAL VE RENAL TUTULUM İLE İLİŞKİSİ

Şerife Gül Karadağ[1], Figen Çakmak[1], Hafize Emine Sönmez[1], Burcu Çil[2], Ayşe Tanatar[3], Aysel Kıyak[4], Sevgi Yavuz[4], Mustafa Çakan[1], Nuray Aktay Ayaz[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, İstanbul

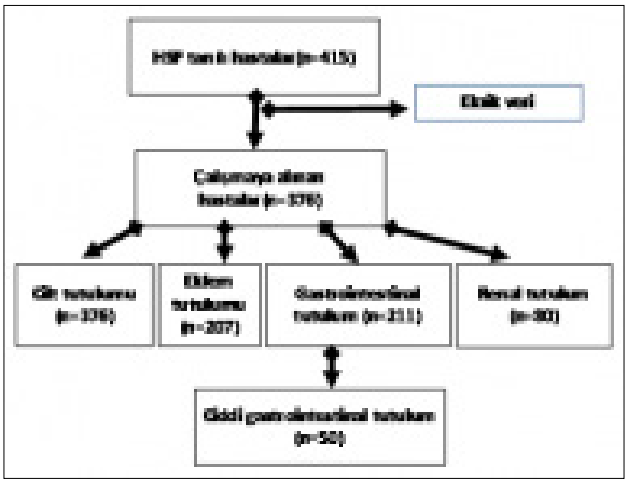
AMAÇ: Henoch-Schönlein purpurası (HSP) çocuklarda en sık görülen vaskülittir. Hastalık seyri sırasında ciddi gastrointestinal sistem (GİS) ve renal komplikasyonlar görülebilir. Bu çalışmanın amacı, hematolojik belirteçlerin hastalığın olası komplikasyonlarını öngörmedeki rolünü değerlendirmektir.

YÖNTEM: Ocak 2016 - Ocak 2019 tarihleri arasında HSP tanısı alan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastalık başlangıcındaki laboratuar değerleri, organ tutulumu olup olmamasına göre değerlendirildi ve yaş-cinsiyet uyumlu sağlıklı çocuklarla kıyaslandı.

BULGULAR: HSP tanılı 376 hasta ve 233 sağlıklı çocuğun laboratuar özellikleri değerlendirildi. HSP tanılı hastaların tanıdaki ortalama yaşları 7,5 ± 3,5 idi. Tüm hastalarda palpabl purpura, %46' sında artrit, %56,1'inde GİS tutulumu ve %21,3'ünde renal tutulum mevcuttu. GİS bulguları olan hastaların %23,6'sında ciddi GİS tutulumu vardı (Figür-1). HSP tanılı hastaların lökosit, nötrofil, trombosit sayısı sağlıklı çocuklara göre yüksek, lenfosit sayıları düşük bulundu. Nötrofil/lenfosit, trombosit/lenfosit oranları artmış, ortalama trombosit volümü (MPV) ve MPV/trombosit oranları azalmış olarak saptandı. HSP tanılı hastalarda C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit çökme hızları (EÇH) sağlıklı çocuklara göre daha yüksek bulundu. HSP tanılı hastaların ve kontrol grubunun laboratuar özellikleri Tablo-1'de gösterilmiştir. HSP tanılı hastalar GİS tutulumuna göre değerlendirildiğinde trombosit ve nötrofil sayıları, nötrofil/lenfosit ve trombosit/lenfosit oranları GİS tutulumu olan hastalarda daha yüksek iken, lenfosit sayıları, MPV ve MPV/trombosit oranları daha düşüktü (Tablo-2). GİS tutulumu olan ve olmayan hastalar kıyaslandığında lökosit sayısı, CRP ve EÇH düzeylerinde farklılık saptanmadı. Böbrek tutulumu olan hastalarda yüksek olan tek belirteç nötrofil/lenfosit oranı olarak saptandı (p=0,01). Ciddi ve hafif GİS tutulumu olan hastalar kıyaslandığında ise hiç bir parametre için anlamlı farklılık bulunmadı.

SONUÇ: HSP hastalığında başlangıçta nötrofil ve trombosit sayılarında, nötrofil/lenfosit oranı ve trombosit /lenfosit oranında artış oluşu, bunun yanında lenfositlerde, MPV ve MPV/trombosit oranda azalma olması hastada GIS tutulumu olacağı yönünde klinisyenlere fikir verse de, organ tutulumunun ciddiyetini öngörmede bu belirteçler yeterli değildir. Farklı klinik seyirler gösterebileceğinden HSP hastalarında klinik gözlem ve takip önemini korumaktadır.

Anahtar kelimeler: henoch schönlein purpurası, vaskülit, nötrofil/lenfosit oranı, gastrointestinal tutulum, renal tutulum



Şekil 1. Henoch Schönlein purpurası(HSP) tanısı alan hastaların klinik bulguları

Tablo 1. Henoch-Schönlein purpura (HSP) tanılı hastalar ve kontrol grubunun laboratuar bulguları

	HSP tanılı hastalar (n=376)	*Kontrol grubu (n=233)*	*P değeri*
Lökosit sayısı (× 103/uL)	11500 (5000-42000)	7800 (4600-11000)	<0,001
Hemoglobin (g/dL)	12,4 (8-16)	12,6 (10-15,1)	0,16
Trombosit sayısı (× 103/uL)	376500 (153000-858000)	315000 (166000-450000)	<0,001
Nötrofil sayısı (× 103/uL)	6700 (1900-37900)	3600 (1600-6600)	<0,001
Lenfosit sayısı (× 103/uL)	3400 (800-12400)	3000 (1500-6700)	<0,001
Nötrofil/lenfosit oranı (%)	1,8 (0,47-13,9)	1,18 (0,3-3)	<0,001
Trombosit/lenfosit oranı (%)	110,3 (25,6-458,7)	101 (45,4-242,7)	0,001
Ortalama trombosit volumü (MPV) (fL)	9,1 (4,5-15)	9,9 (8,2-12,6)	<0,001
MPV/trombosit oranı (%)	0,023 (0,006-0,085)	0,03 (0,01-0,06)	<0,001
C-reaktif protein (mg/l)	26 (1-250)	0,5 (0,1-4)	<0,001
Eritrosit çökme hızı (mm/saat)	27 (10-89)	8 (0-10)	<0,001

Tablo 2. Henoch Schönlein Purpurası olan hastaların gastrointestinal sistem (GİS) tutulum varlığına göre laboratuar özelliklerinin kıyaslanması

	GİS tutulumu olan hastalar (n= 211)	*GİS tutulumu olmayan hastalar (n=165)*	*P değeri*
Lökosit sayısı (× 103/uL)	11370 (5000-42000)	10985 (5290-32000)	0,12
Hemoglobin (g/dL)	12,5 (11,8-16)	12,5 (11,8-15)	0,33
Trombosit sayısı (× 103/uL)	387000 (153000-858000)	364500 (166000-792000)	0,03
Nötrofil sayısı (× 103/uL)	7000 (1900-37900)	6400 (1900-25100)	0,006
Lenfosit sayısı (× 103/uL)	3300 (1300-9700)	3600 (800-12400)	0,003
Nötrofil/lenfosit oranı (%)	2,09 (0,47-13,9)	1,74 (0,47-11,3)	0,001
Trombosit/lenfosit oranı (%)	118,5 (25,6-334)	101,1 (32,7-458,7)	< 0,001
Ortalama trombosit volumü (MPV) (fL)	8,9 (5,3-15)	9,1 (4,5-11,9)	0,004
MPV/trombosit oranı (%)	0,021 (0.007-0.085)	0,024 (0,006-0,062)	0,002
C-reaktif protein (mg/l)	28 (4-250)	22 (1-178)	0,23
Eritrosit çökme hızı (mm/saat)	32 (10-89)	31 (10-71)	0,33

Kronik artritler

EPS-07

GÜNEYDOĞU ANADOLU BÖLGESİ JÜVENİL İDİYOPATİK ARTRİT HASTALARINDA ALT TİP DAĞILIMI VE ÜVEİT SIKLIĞI

Mustafa Çakan[1], Kübra Öztürk[2]

[1]Şanlıurfa Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği
[2]Gaziantep Cengiz Gökçek Kadın Doğum Ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği

AMAÇ: Jüvenil idiyopatik artrit (JİA) tüm dünyada en sık gözlenen çocukluk çağı romatizmal hastalığıdır. Tek bir hastalık olmayıp alt gruplardan oluşmaktadır. Kas iskelet sistemi dışında üveit şeklinde göz tutulumu önemli bir morbidite nedenidir. Çalışmamızın amacı kliniklerimizde takip edilen JİA hastaların alt tip dağılımını ve üveit sıklığını saptamaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Kliniklerimizde JİA tanısı ile takip ve tedavi edilen tüm hastaların dosyaları geriye dönük olarak taranmıştır.

BULGULAR: Çalışmamıza 264 JİA hastası dahil edilmiştir. Hastaların %54.9'u kız iken %45.1'i erkek idi ve ortalama takip süresi 13.8 ± 5.8 ay idi. JİA alt tip dağılımına bakıldığında en sık oligoartiküler JİA (%42.4) gözlenmekte idi. Entezit ilişkili artrit (%21.6) ikinci sırada iken diğer JİA alt tip dağılımı şu şekilde idi; sistemik JİA (%13.6), romatoid faktör (RF) negatif poliartiküler JİA (%10.2), RF pozitif poliartiküler JİA (%9.5), psoriatik artrit (%1.9) ve sınıflandırılamayan artrit (%0.8).

Üveit toplam 23 hastada (%8.7) gözlenmiş olup üveit hastalarının %91.3'ü oligoartiküler JİA grubunda idi. Üveit hastalarının %69.5'i kız iken hastaların %43.4'ünde ANA pozitif idi. Tüm JİA hastalarında ANA pozitiflik oranı %24.6 iken, en sık ANA pozitif saptanan grup %61.7 ile oligoartiküler JİA olmuştur.

Sistemik JİA hastalarının %13.8'inde makrofaj aktivasyon sendromu gözlendi. Son kontroldeki hastalık aktivitesine bakıldığında hastaların %18.6'sı aktif iken %81.4'ü remisyonda takip edilmekteydi. En fazla aktif hasta içeren gruplar psoriatik artrit (%40.0), RF pozitif poliartiküler JİA (%32.0) ve RF negatif poliartiküler JİA (%22.2) iken sınıflandırılamayan artrit (%100) ve sistemik JİA (86.2%) en fazla remisyonun sağlandığı JİA alt tipleri olmuştur.

SONUÇ: Ülkemizde en sık gözlenen JİA alt tipi diğer ülkelerde olduğu gibi oligoartiküler JİA'dır. Ancak batı ülkelerinden farklı olarak ikinci en sık gözlenen alt tip entezit ilişkili artrittir. Ülkemiz JİA hastalarının diğer bir farkı da, JİA ilişkili üveitin daha az gözlenmesidir. Oligoartiküler JİA üveitin en sık gözlendiği alt gruptur. Güncel tedavi seçeneklerinin artması ile hastaların büyük çoğunluğunda hastalık remisyonu sağlanabilmektedir.

Anahtar kelimeler: jüvenil idiyopatik artrit, üveit, çocuk

Tablo 1. JİA alt tip ve cinsiyet dağılımı. JİA: jüvenil idiyopatik artrit, RF: romatoid faktör

JİA alt tipi	*Sıklık (n/%)*	*Cinsiyet (kız/erkek)*
Oligoartiküler JİA	112 (%42.4)	73/39
Entezit ilişkili artrit	57 (%21.6)	14/43
Sistemik JİA	36 (%13.6)	19/17
RF negatif poliartiküler JİA	27 (%10.2)	17/10
RF pozitif poliartiküler JİA	25 (%9.5)	20/5
Psoriatik artrit	5 (%1.9)	1/4
Sınıflandırılamayan artrit	2 (%0.8)	1/1
Toplam	264	145/119

Diğer hastalıklar

EPS-08

HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURASINDA BAŞLANGIÇ BULGULARI VE KISA DÖNEM TAKİP SONUÇLARI

Kübra Öztürk[1], Mustafa Çakan[2]

[1]Gaziantep Cengiz Gökçek Kadın Doğum Ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği
[2]Şanlıurfa Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği

AMAÇ: Retrospektif gözlemsel olarak yapılan bu çalışmanın amacı Henoch-Schönlein purpurasında (HSP) başlangıç bulgularını ve böbrek ve gastrointestinal sistem tutulumu için risk faktörlerini saptamak ve hastalığın kısa dönem takip sonuçlarını vermektir.

METOD: Güneydoğu Anadolu Bölgesinde bulunan iki çocuk romatoloji merkezinde Temmuz 2017 ve Ağustos 2019 ayları arasında yeni tanı konulan ve en az 3 ay takip edilen HSP hastalarının dosyaları incelenmiştir. Hastaların demografik, klinik ve laboratuar bulguları dosyalarından kaydedilmiştir.

SONUÇLAR: Çalışmaya 323 hasta alınmıştır (erkek:%53.6, kız: %46.4). Ortalama tanı yaşı 7.5 (1.8-17.3) yıl ve ortalama takip süresi 6 (3-22) aydı. Mevsimsel dağılıma bakıldığında ilkbahar (%31.2) ve kış (%31.2) mevsimlerinde sonbahar (%26.1) ve yaza (%11.4) göre daha sık tanı konulduğu görülmüştür. Hastaların %25.7'sinde yakın zamanda üst solunum yolu infeksiyonu hikayesi mevcut iken %4.0'ında akut gastroenterit öyküsü mevcut idi.

Döküntü tüm hastalarda bulunmakta idi ancak döküntü hastaların %22.9'unda ilk bulgu değildi. Artrit hastaların %11.8'inde ilk bulgu iken, hastaların %11.1'inde de karın ağrısı ilk bulgu idi. Hastalığın diğer başlangıç bulguları subkütan ödem (%63.2), artralji (%57.6), artrit (%27.6), myalji (%17.6), letarji (%10.2), orşit (%7.5) ve ateş

(%5.3) idi. Hastaların %8.0'ında büllöz döküntü ve %5.0'ında nekrotik döküntü gözlendi. Döküntülerin ortanca iyileşme süresi 3 hafta (1-16 hafta) idi.

Gastrointestinal tutulum hastaların %53.3'ünde gözlenir iken (%8.0'ında hematokezya veya melena şeklinde), renal tutulum hastaların %23.5'inde gözlendi. Takip süresince hiç bir hastada böbrek yetmezliği gelişmedi. Nefrotik düzeyde proteinüri sadece 5 hastada (%1.5) gözlenir iken nefritik sendrom hiç bir hastada gözlenmedi. Son kontrolde 30 hastada (%9.3) halen renal tutulum mevcut idi (non-nefrotik proteinüri %46.6, izole mikroskopik hematüri %26.7, non-nefrotik proteinüri ve mikroskopik hematüri %26.7). En sık neden persiste eden proteinüri olmak üzere tüm hastaların %10.2'si çocuk nefroloji ye refere edildi.

Hastaların tanı anındaki demografik, klinik ve laboratuar bulguları GI ve böbrek tutulumu açısından karşılaştırıldı (Tablo 1). GI tutulum gelişenlerde tanı anında büyük yaş, letarji, myalji, ateş, nötrofil hakimiyetinde lökositoz, yüksek CRP ve ESR olması anlamlı farklı bulundu. Böbrek tutulumu gelişenler ile gelişmeyenler karşılaştırıldığında tanı anında büyük yaş, nekrotik döküntü, subkütan ödem, karın ağrısı, letarji, myalji, artralji olması anlamlı olarak farklı bulundu. Ancak çoklu lineer regresyon analizlerinde yukarıda bahsedilen hiç bir parametre GI veya böbrek tutulumunu öngörmek açısından bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmadı.

SONUÇ: Karın ağrısı, artrit hastalığın ilk bulgusu olabilir. Tanı anında ateş, letarji, myalgia gibi konstitüsyonel bulguların olması yakın zamanda gelişebilecek olan gastrointestinal ve renal tutulum için uyarıcı bulgular olabilir.

Anahtar kelimeler: Henoch-Schönlein purpurası, böbrek tutulumu, gastrointestinal tutulum

Table 1. Gatrointestinal ve renal tutulum açısından tanı anındaki demografik, klinik ve laboratuar bulguların karşılatırılması [devamlı değişkenler için sonuçlar medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir]

Gastrointestinal tutulum				*Renal tutulum*			
Parametre	***Var***	***Yok***	***p değeri***	***Parametre***	***Var***	***Yok***	***p değeri***
Yaş (yıl)	7.9 (2.1-16.8)	7.3 (1.8-17.3)	0.044	Yaş (yıl)	8.8 (3.3-17.3)	7.4 (1.8-16.9)	0.002
Letarji	%18.6	%0.6%	0.001	Letarji	%19.7	%7.2	0.003
Myalji	%23.2	%11.2	0.003	Myalji	%28.9	%14.1	0.004
Ateş	%7.5	%2.6	0.040	Nekrotik döküntü	%11.8	%2.8	0.004
Lökosit (mm^3)	11600 (4600-21400)	10000 (4600-28000)	0.001	Subkütan ödem	%73.6	%59.9	0.010
Mutlak nötrofil sayısı (mm^3)	7400 (2000-19000)	6000 (2000-26000)	0.001	Karın ağrısı	%61.8	%50.6	0.001
CRP (mg/L)	11.7 (0.2-158)	7.6 (0.1-94.5)	0.004	Artralji/artrit	%69.7	%53.8	0.040
ESR /mm/st)	24 (5-118)	21 (6-61)	0.002				

Ailevi Akdeniz ateşi

EPS-09

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ TANILI HASTALARDA HASTALIĞA EŞLİK EDEN DİĞER HASTALIKLAR

Nuray Aktay Ayaz[1], Şerife Gül Karadağ[2], Ayşe Tanatar[1], Figen Çakmak[1], Mustafa Çakan[2], Hafize Emine Sönmez[2]

[1]İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji, İstanbul, Türkiye
[2]Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ: Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) , en sık görülen tek gen kalıtımlı otoinflamatuar hastalıktır. En sık bulguları ateş ve serozit olup, bu hastalarda vaskülit, kronik artrit gibi eşlik eden hastalık riski de yüksektir.

YÖNTEM: Mayıs 2010 ve Ekim 2018 tarihleri arasında AAA tanısı almış ve düzenli takibe gelen hastalar incelendi, bu hastalar içinde eşlik eden başka hastalıkları olan olgular toplandı.

SONUÇLAR: AAA tanılı 1687 hastanın dosyası incelendi ve içlerinde 118'inde (%7) en az bir eşlik eden hastalık mevcuttu. Juvenil idiyopatik artrit (JİA) ve IgA vasküliti en sık görülen hastalıklardı (Tablo 1). Hastaların 55'i kız 63'ü erkekti. Ortalama hastalık başlangıç yaşı ve tanı yaşı sırasıyla 6,9±4,3 ve 8,8±4,5'di. Ortanca atak sıklığı ve süresi sırasıyla 6 (4-10) ve 2 (1-4)'idi. Ateşten sonra ataklara eşlik eden en sık bulgular karın ağrısı (%74,2) ve artralji-artrit (%77,5)'idi. Bu hastaların 85'inde (%72) en az bir M694V mutasyonu vardı. Bu hastaların hastalık şiddetlerini diğer AAA hastaları ile kıyasladığımızda daha şiddetli hastalık seyriner sahip oldukları görüldü. Yirmi sekizi (%23.7) şiddetli hastalık olarak sınıflandırılırken, eşlik eden hastalığı olmayan 139 (%8.8) hastada ciddi hastalık seyri vardı (p <0.001). Biyopsi ile kanıtlanmış amiloidozu olan üç hasta M694V homozigot idi ve kolşisin tedavi uyumu iyi değildi. Bunlardan biri canakinumab ile tedavi edilirken, ikisi tocilizumab tedavisi altındaydı.

TARTIŞMA: AAA'lı olgularda eşlik eden hastalıklar olabilmektedir. Bu çalışmada şiddetli hastalık seyri olan hastalarda eşlik eden hastalık görülme sıklığının yüksek olduğu gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Ailevi Akdeniz ateşi, ko-morbitite

Tablo 1. Eşlik eden hastalıkların dağılımı

Juvenil idyopatik artrit, n (%)	63 (53,3)
IgA vasküliti, n (%)	35 (29,6)
Hashimoto tiroiditi, n (%)	8 (6,7)
İnflamatuar bağırsak hastalığı, n (%)	4 (3,3)
Psöriazis, n (%)	3 (2,5)
Nutcracker sendromu, n (%)	3 (2,5)
Juvenil sistemik lupus eritematozus, n (%)	2 (1,6)
İmmun trombositopenik purpura, n (%)	2 (1,6)
Behçet Hastalığı, n (%)	1 (0,8)
Poliarteritis nodosa, n (%)	1 (0,8)
Panhipopitutiarizm, n (%)	1 (0,8)
Addison hastalığı, n (%)	1 (0,8)
Tip 1 diyabet, n (%)	1 (0,8)
Konjenital adrenal hiperplazi, n (%)	1 (0,8)
Difüz proliferatif glomerulonefrit, n (%)	1 (0,8)
Tubulointertisyal nefrit ve üveit sendreomu (TINU), n (%)	1 (0,8)

Ailevi Akdeniz ateşi

EPS-10

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ VE SPONDİLOARTROPATİ

Nuray Aktay Ayaz[1], Hülya Kaçmaz[2], Şerife Gül Karadağ[2], Mustafa Çakan[2], Ayşe Tanatar[1], Figen Çakmak[1], Hafize Emine Sönmez[2]

[1]İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji, İstanbul, Türkiye
[2]Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ: Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) tekrarlayan ateş ve serozit atakları ile karakterize otozomal resesif geçişli otoinflamatuvar bir hastalıktır. Hastalık atakları kendini sınırlayan özelliktedir. Ancak hastaların bir kısmında kronik artrit gözlenebilmektedir. Bu çalışmada AAA ve kronik artrit olan hastaların genel, klinik ve laboratuvar özellikleri ile tedavi yanıtları değerlendirilmiştir.

YÖNTEM: Mayıs 2010 ve Ekim 2019 tarihleri arasında izlenmekte olan 1687 AAA hastasının dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Bu hastalar içinde eş zamanlı olarak spondiloartropatisi olan olgular çalışmaya dâhil edildi ve juvenil spondiloartropati (jSpA) tanılı olgularla karşılaştırıldı.

SONUÇLAR: AAA hastaları içinde 63 hastanın eş zamanlı olarak spondiloartropatisi olduğu saptandı. Altmış hastadan 25'i (%39,7) kız 38'i (%60,3) erkekti. Hastaların ortalama yaşı 15,2±4,1 yıl idi. AAA bağlı yakınmaların başlama yaşın ortalama 7,2±5,05 ve tanı yaşı 9,74±4,67 yıldı. Tanı için geçen süre 12 (0-134) aydı. Hastalık süresi 7,4±5,31 yıldı. 35'inde (%55,6) ateş, 38'inde (%60,3) karın ağrısı,15'inde (%23,8) göğüs ağrısı vardı. Hastalarda en sık mutasyon M694V/M694V idi (n=22). Ayrıca 42 hasta en az bir M694V mutasyonu taşıyordu. Hastaların ortalama±SD takip süreleri 60,9±40 (aydı). Hastalara AAA tanısı aldıktan sonra 12 (6-36) ay sonra spondiloartropati tanısı konuldu. Bu hastaların 28'inde (%44,4) entezit, 23'ünde (%46) topuk ağrısı, 11'inde (%22) bel ağrısı vardı. Yine bu hastaların 26'sında (52%) fizik muayenede sakroiliak eklemde hassasiyet tespit edildi. Bu hastaların 15'i anti-TNF (adalimumab=6, etanercept=9) ile tedavi edilmekte idi. Altı hasta ise tosilizumab kullanmakta idi. Bu hastaları 118 jSpA olgu ile karşılaştırdığımızda AAA+spondiloartropati olan hastaların akut faz reaktanları daha yüksekken, HLA-B27 pozitiflik oranı daha düşüktü. Ayrıca jsPA hastalarında aksiyal tutulum daha fazla idi.

TARTIŞMA: Spondiloartropatiler AAA izleminde sık görülen ko-morbiditelerdendir. Bu hasta grubunun grubu laboratuvar bulguları, HLA-B27 pozitifliği ve fenotipik özellikleri ile klasik jüvenil spondiloartropatilerden anlamlı farklılıklar gösterebilmektedir.

Anahtar kelimeler: Ailevi Akdeniz ateşi, spondiloartropati

Sistemik Lupus Eritematozus

EPS-11

ADÖLESAN BİR GEBEDE SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS: OLGU SUNUMU

Hakan Kısaoğlu[1], Gökçe Pınar Reis[2], Sevdegül Aydın Mungan[3], Mukaddes Kalyoncu[1]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi Ve Onkolojisi Bilim Dalı
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ: Çocukluk çağı başlangıçlı sistemik lupus eritematozus (SLE), tüm SLE'lerin %15-20'sini oluşturmakta ve 12-16 yaş arası kızlarda daha sık izlenmektedir (1). Gebelik ise, SLE hastalarında, hastalık alevlenmesi ve nefrit gelişimi ile ilişkilidir (2). Burada, geç tanı alması nedeni ile yineleyen gebelik kaybı ve ağır klinik bulgularla başvuran bir SLE hastası sunduk.

OLGU: On altı yaşında kız hasta, iki haftadır süren halsizlik ve eklemlerde ağrı yakınması ile başvurdu. Tetkiklerinde anti-nükleer antikor (ANA) pozitifliği, hipokomplementemi, hemolitik anemi, lenfopeni ve nefrotik düzeyde proteinüri saptanan hasta SLE tanısı aldı. Son adet tarihine göre 10 haftalık gebeliği olan hastanın özgeçmişinde, dokuz ay önce ölü doğum öyküsü (24 haftalık) vardı. Aynı zamanda yüzünde dokuz aydır kronik kütanöz bulguların olduğu öğrenildi. Başvurusunda yapılan obstetrik değerlendirmesinde fetal kalp atımı alınamadığı için küretaj uygulandı. Obstetrik öyküsüne dayanarak, SLE'ye bağlı antifosfolipid antikor sendromu düşünüldü. Hastanın böbrek biyopsisinde Sınıf IV lupus nefriti bulguları görüldü. ANA pozitifliği yanında, anti-dsDNA, anti-Sm, anti-Ro/SS-A, anti-kardiyolipin, anti-fosfolipid ve anti-β2-glikoprotein-1 antikorları da pozitif idi. İmmünsüpresif tedavi başlanan hastaya, küretaj işleminden bir ay sonra kontrasepsiyon amaçlı rahim içi araç takıldı. İzleminin birinci ayında hematolojik bulguları düzeldi ve proteinürisi azaldı.

SONUÇ: Olgumuz, geç tanı aldığından ikinci kez gebelik kaybı yaşamış ve gürültülü bir klinik tablo ile başvurmuştur. Bu olgu, gebeliğin hastalığı alevlendirici etkisinden dolayı, adölesan SLE hastalarında cinsel aktivitenin sorgulanması ve hasta ile uygun korunma yöntemlerinin tartışılması gerektiğini de göstermesi açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: sistemik lupus eritematozus, gebelik, kontrasepsiyon

Kaynaklar

1) Koné-Paut I, Piram M, Guillaume S, Tran TA. Lupus in adolescence. Lupus 2007; 16(8):606–612.
2) Smyth A. Oliveira GHM, Lahr BD, ve ark. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. Clinical Journal of the American Society of Nephrology 2010; 5(11):2060–2068.

Diğer hastalıklar

EPS-12

ÇOCUKLUK ÇAĞI IMMÜNGLOBULİN A VASKÜLİTİNDE GASTROİNTESTİNAL SİSTEM TUTULUMU: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Tuba Kurt, Fatma Aydın, Müge Sezer, Nilüfer Tekgöz, Nermin Uncu, Banu Çelikel Acar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi

AMAÇ: Immünglobulin A vasküliti (IgAV), palpabl purpura, artrit, gastrointestinal (GI), üriner sistem tutulumu ile karakterize küçük damarları etkileyen ve çocukluk çağında en sık izlenen vaskülitidir. Bu bildiride IgAV tanısı ile izlenen hastaların klinik özellikleri ve tedavi yaklaşımları sunulmuştur.

METOD: Eylül 2014-Eylül 2019 yılları arasında Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji kliniğinde IgAV tanısı ile izlenen 326 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR: Üç yüz yirmialtı IgAV (138K/188E) hastasının ortalama (ort) yaşı 7.9 (2-18) yıl ve izlem süresi ortalama 24 (5-60) aydı. Hastaların %44'ünde öncesinde üst solunum yolu enfeksiyonu mevcuttu. Sadece 9 (%2.8) hastada yakın zamanda aşı öyküsü vardı. İki hasta haricinde bütün hastalar palpabl purpura ile bavurdu. Seksen (%24.5) hastada bir veya daha fazla eklemde artrit mevcuttu. Tanıdaki ort lökosit sayısı 19.249 (9000-22500), ort eritrosit sedimantasyon hızı 25.7 mm/sa (2-86), C-reaktif protein 2.7 mg/dL (0-101), IgA 230 mg/dL (21-929) idi. Otuz sekiz (%11) hastada hematüri, 40 (%12.2) hastada proteinüri gelişti. Ondört hastaya (%4.2) böbrek biyopsisi yapıldı. Hastaların onunda klas 3, ikisinde klas 2 ve ikisinde klas 1 IgAV nefriti mevcuttu.

Gastrointestinal sistem tutulumu %32.7 hastada mevcuttu. Onsekiz (%5.5) hastada aktif GI kanama gelişti. Semptomatik tedavi ve 2 mg/kg prednisolon ile kanaması kontrol altına alınamayan 22 (%6.7) hastada pulse metilprednisolon (PMP, 30 mg/kg), PMP ile masif kanaması devam eden 11 (%3.3) hastada siklofosfamid, IVIG ve 1 (%0.3) hastada plazmaferez uygulandı. Ağır GI tutulum olan 54 hastaya MEFV gen incelemesi yapıldı. Sekiz (%2.4) hastada homozigot/compaund heterozigot, 9 (%2.7) hastada heterozigot mutasyon saptandı. Tüm hastalar beş yıllık takip sonrasında renal tutulum açısından remisyonda idi.

SONUÇ: Immünglobulin A vasküliti çocukluk çağının en sık görülen vaskülitidir. Gastrointestinal sistem çoğu hastada etkilenmektedir. Hafif seyirli hastalarda destek tedavisi ve prednisolon tedavisi yeterli olurken, masif kanama gibi ağır Gİ tutulumu olduğunda PMP, siklofosfamid, IVIG ve plazmaferez tedavileri akılda tutulumalıdır.

Anahtar kelimeler: Immünglobulin A vasküliti, Gastrointestinal sistem, tedavi

Diğer otoenflamatuar hastalıklar

EPS-13

BEL AĞRISI İLE BAŞVURAN BİR KIZ ÇOCUĞUNDA AKILDA TUTULMASI GEREKEN BİR TANI: KRONİK REKÜRREN MULTİFOKAL OSTEOMİYELİT

Zahide Ekici Tekin[1], Gülçin Otar Yener[2], Selçuk Yüksel[3]

[1]Tc Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği
[2]Tc Sağlık Bakanlığı Şanlıurfa Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Romatoloji
[3]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Bu yazıda akut sırt ve bel ağrısı ile yüksek inflamatuvar belirteçler nedeniyle JİA ve ARA şüphesi ile izlenen ve tarafımıza yönlendirilen yapılan incelemeler sonucunda kronik rekürren multifokal osteomyelit (CRMO) tanısı alan nadir bir olguya dikkat çekilmiştir.

OLGU: Lumbosakral bölgede ağrı ve hareket kısıtlılığı şikayeti 20 gün önce başlayan 9 yaşında kız hastanın mahallinde sırası ile ortopediste, beyin cerrahına ve çocuk hekimine başvurduğu öğrenildi. İnflamatuvar belirteçleri yüksek olduğu için ortopedist tarafından antibiyotik ve İbuprofen başlanan hasta şikayetleri devam ettiği için beyin cerrahiye başvurmuş ve lomber MR görüntülemesinin normal olduğu söylenmiş. Ayrıca çocuk hekimi tarafından değerlendirilen hasta çocuk romatoloji olan bir üst merkeze yönlendirilmiş. Farklı bir merkezde çocuk romatoloji ve kardiyoloji tarafından değerlendirilen, normal elektrokardiografi ve ekokardiografi bulguları olan hastaya penisilin profilaksisi ile takip önerilmiş.

Öz ve soy geçmişinde özellik yok.

Başvuru muayenesinde palpasyonla özellikle L1 ve S3 seviyesinde oldukça şiddetli ağrısı olması nedeniyle hasta kas iskelet muayenesini red etti. Diğer sistemler olağandı. Vücut ağırlığı 40 kg (89 p), boy 140 cm (75 p), kan basıncı 100/70 mmHg ve ateş 36,7 ºC olarak ölçüldü.

Laboratuvar sonuçlarında inflamasyon dikkat çekiciydi ve enfeksiyöz parametreler negatifti (Tablo 1).

Akciğer grafisi ve tüm batın ultrasonu normal sınırlarda olan hastanın ağrılı bölge direk grafilerinde patoloji tespit edilemedi ancak kontrastlı lomber ve sakroiliak MR "L1 ve L3 düzeylerde end platelerde fokal intensite artışı ve buna benzer sinyal değişiklikleri S3 segmentin orta kesiminde ve S5 segmentin sağ kesiminde fokal T2'de intensite artışı ve IVKM sonrası kontrast tutulumları dikkati çekmekteydi. Aynı lokasyonlarda çevre yumuşak dokularda sıvı birikimi ya da apse lehine bulgu izlenmedi. Öncelikli olarak juvenil spondiloartrit düşünüldü." olarak raporlandı.

Hastanın hematolojik onkolojik değerlendirilmesinde patoloji saptanmadı.

Enfeksiyöz ve onkolojik nedenlerin dışlandığı hastada, yüksek inflamasyonla seyreden multifokal kemik lezyonlarının olması ve sakroiliak tutulumun olmaması ön planda CRMO düşündürdü (Resim 1). MR görüntülerinin literatür ışığında CRMO görüntüleriyle uyumlu olduğu belirlendi ve 3 ay sonra tüm vücut MR kontrolü planlandı (1).

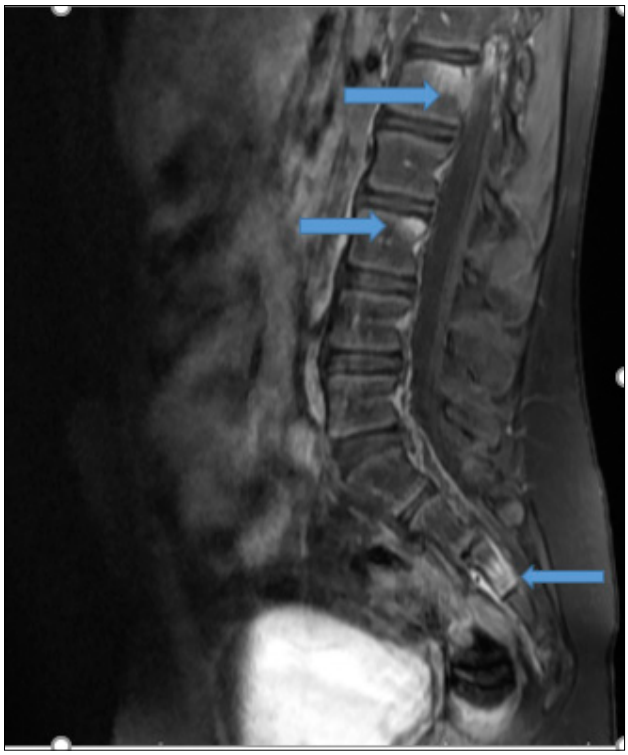
Uygun dozda başlanan ibuprofen ile hastanın şikayetleri azaldı, mobilitesi normale döndü. İzlemi süren hastanın inflamasyon göstergeleri azalmaya başladı (Tablo 1). Hasta yanıtına göre steroid, DMARD ve/veya biyolojik tedaviler başlanması planlandı .

TARTIŞMA: Enfeksiyöz ve onkolojik süreçlerin dışlandığı kemik lezyonlarında nadir otoinflamatuar hastalıklar akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Kronik Rekürren Multifokal Osteomyelit, İnflamasyon, Spinal tutulum

Kaynaklar

1. Miettunen, P. M., Wei, X., Kaura, D., Reslan, W. A., Aguirre, A. N., & Kellner, J. D. (2009). Dramatic pain relief and resolution of bone inflammation following pamidronate in 9 pediatric patients with persistent chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). Pediatric rheumatology online journal, 7, 2. doi:10.1186/1546-0096-7-2



Resim 1. Vertebrada multi fokal osteomyelit alanları

Tablo 1. İlk ve son başvuru laboratuvar sonuçları

	İlk Başvuru (Kasım 2019)	*Son Başvuru (Ocak 2020)*
Hemoglobin (gr/dl)	12,6	13,6
Lökosit (/mm3)	10,3	10
Trombosit (/mm3)	501.000	437.000
Sedimentasyon (mm/saat)	113	46
C-RP (mg/dl)	3,45	1,03
Prokalsitonin	0	
ANA	Negatif	
HLA B27	Negatif	
25-OH D vitamin (ug/L)	27	
Kemik Dansitometri	Normal	
ASO IU/mL	896	
Kuantiferon/ PPD	Negatif/ 0 mm	
Brusella	Negatif	
Viral Seroloji	Negatif	
Solunum PCR	Negatif	
Kültürler (Kan, İdrar, Gaita, Boğaz)	Negatif	

Diğer hastalıklar

EPS-14

ARTRİT BULGULARI İLE BAŞVURAN BİLATERAL OSTEOMYELİT OLGUSU

Zahide Ekici Tekin[1], Gülçin Otar Yener[2], Selçuk Yüksel[3]

[1]Tc Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği
[2]Tc Sağlık Bakanlığı Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Romatoloji
[3]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Bu yazıda artrit bulgularını taklit eden sinsi seyirli bir osteomyelit olgusuna dikkat çekilmek amaçlanmıştır.

OLGU: Başvurusundan iki gün önce sol ayakta başlayan sonra sağ ayağa geçen ağrı ve basmakta zorlanma şikayeti olan 13 yaş erkek hastanın, 1 hafta önce hafif ateşli boğaz ağrısı ve burun akıntısı olduğu belirtildi. Bir gün önce çocuk doktoru tarafından değerlendirilen hastaya hafif C-RP yüksekliği nedeni ile Amoksisilin klavulanat ve İbuprofen reçete edildiği, hastanın bir gece önce ateşinin olduğu öğrenildi.

Altı yaşında tonsillektomi olan hastanın soy geçmişinde özellik yoktu.

Fizik muayenede sağda daha belirgin olan her iki ayak bileğinde şişlik, ısı artışı, hareket kısıtlılığı, sağ ayak tarsal bölgede ödem ve hassasiyet mevcuttu. Kardiyolojik ve diğer sistem muayeneleri olağandı. Her iki ayak tabanında verrüform lezyonlara yönelik yapılan krioterapi izleri mevcuttu. Vücut ağırlığı 50 kg (48 p), boy 155 cm (30 p), kan basıncı 105/65 mmHg ve ateş 36,2 ºC olarak ölçüldü.

İnflamasyon göstergeleri yüksek olan hastada ASO normal sınırlardaydı (Tablo 1).

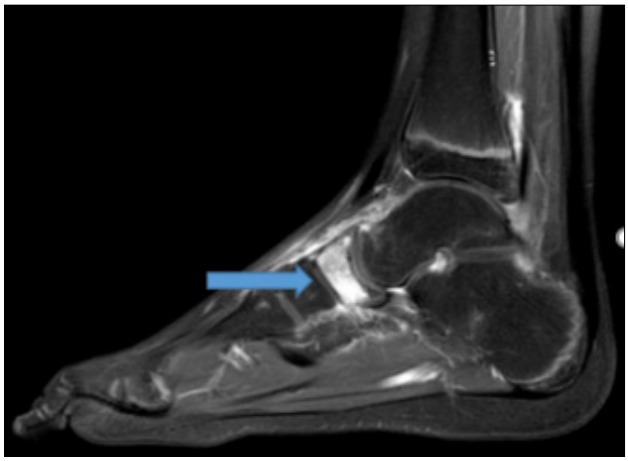
Her iki ayak ve akciğer grafilerinde özellik yoktu. ASO değeri düşük olmasına rağmen gezici artrit tariflendiği için yapılan ekokardiografi normal bulundu. Hastada daha çok enfeksiyona eşlik eden artrit düşünüldü. Ancak hiçbir kültürde üreme ve serolojik tetkiklerde etken gösterilemedi. Hasta uygun dozda kullandığı İbuprofenden fayda görmedi. Bu nedenle etyolojiyi aydınlatmaya yönelik kontrastlı MR planlandı.

MR görüntüleri " Sol ayak bileğini oluşturan distal tibiada metafizer yerleşimli, fiz hattını geçerek epifize ulaşan, 16x8 mm boyutlarında, santrali kistik natürde düzensiz sınırlı oluşum mevcut olup komşu kemik iliğinde yaygın ödem ve yoğun heterojen kontrast tutulumu mevcuttur. Bulgular osteomiyelit ve apse lehine değerlendirildi. Sağ ayak naviküler kemikte belirgin ödem ve heterojen kontrast tutulumu ile birlikte komşu yumuşak doku planlarında da ödematöz T2 sinyal artımları ve heterojen kontrast tutulumları izlendi. Tibiotalar ve talokalkaneal eklem düzeylerinde minimal efüzyon ile beraber tariflenen bulgular da ön planda osteomiyelit lehine değerlendirildi (Resim 1).

Anamnez derinleştildiğinde hastanın 21 gün önce her iki ayak tabanına verruka plantaris nedeniyle krioterapi yapıldığı ve osteomyelitin krioterapi sonrasında geliştiği düşünüldü (Resim 2). Ortopedi ve çocuk enfeksiyon bölümü tarafından abse direnajı ve antibiyoterapi başlanan hastanın izlemine devam etmektedir.

TARTIŞMA: Bileteral ayak bileğinde osteomiyelit olabilmesi çok nadir bir durum olmakla birlikte, altta yatan yeterli hijyen koşullarının sağlanmadan yapılan cilt işlemlerinin bu tip sonuçlar doğurabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bilateral bile olsa osteomyelit gibi sinsi seyredebilen enfeksiyöz süreçler artrit etyolojisinde dikkatle gözden geçirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Artrit, Osteomyelit



Resim 1. Sağ ayak naviküler kemik



Resim 2. Sol ayak bileği santralinde kistik lezyon

Tablo 1. Laboratuvar parametreleri	
Hemoglobin (gr/dl)	12,5
Lökosit (/mm³)	10,56
Trombosit (/mm³)	355.000
Sedimentasyon (mm/saat)	63
C-RP (mg/dl)	5,24
Prokalsitonin	0,1
ASO IU/mL	132
ANA	DFS Pozitif
Kuantiferon	Negatif
Brusella	Negatif
Viral Seroloji	Negatif
Solunum PCR	Negatif
Kültürler (Kan, İdrar, Gaita, Boğaz)	Negatif

Kronik artritler

EPS-15

ATRİAL FLUTTER GELİŞEN BİR SİSTEMİK JUVENİL İDİYOPATİK ARTRİT OLGUSU

Vildan Güngörer[1], Ahmet Sert[2], Şükrü Arslan[1]

[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı
[2]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Sistemik başlangıçlı juvenil idiyopatik artrit (SoJIA) çocukluk çağında görülen gün içinde tekrarlayan ve 2 haftadan uzun süren ateş, döküntü, artrit, lenfadenopati, hepatosplenomegali ve çeşitli organlarda inflamasyonla karakterize bir hastalıktır. Hastalık ilişkili endokardit, aortit, koroner vaskülit, perikardit, miyokardit, ileti sistemi anormallikleri şeklinde kardiyak tutulumlar tanımlanmıştır. JIA'da ileti sistemi anormalliklerinin patogenezi halen anlaşılamamakla birlikte inflamasyon varlığına bağlanmıştır. Bu olguda SoJIA tanısı aldıktan 2 hafta sonra atriyal flutter gelişen 15 yaşında bir erkek hastayı sunduk.

OLGU: 15 yaşında erkek hasta ateş, yürüyememe, boğaz ağrısı nedeniyle hastaneye başvurmuş. Tetkiklerinde CRP:322, sedimantasyon:61,ASO:254, ALT:62, AST:114, CK:862, CKMB:53 Troponin:38 olan hastanın EKO'sunda hafif MY, hafif AY, minimal perikardiyal efüzyon, EKG'de yaygın ST elevasyonu saptanmış, hastada myoperikardit düşünülerek antibiyoterapi, kolşisin ve deltacortil başlanmış. Takibinde vücudunda maküler döküntüler çıkmış, kızamık serolojisi normal olarak gelmiş. Solunum sıkıntısı olması üzerine çekilen Torax BT'de her iki akciğer alt loblarda plöroparankimal fibrotik değişiklikler, bilateral plevral efüzyon izlenen hastanın tedaviyle akut faz reaktanlarında düşüş olmayınca, hepatosplenomegali tespit edilince lenfoma ön tanısıyla fakültemize yönlendirildi. Hastanemizde plevral mayi sitoloji incelemesi normal, tüberküloz ve diğer kültürlerde üreme yoktu. Gram boyamada nadir lökosit vardı, basil görülmedi. Lyme serolojisi ve EBV PCR negatif geldi. Kemik iliği incelemesi normaldi. EKO'sunda geçirilmiş fibrinöz perikardit, minial perikardiyal efüzyon, eser MY saptandı. Ferritin değeri 1500 üzerinde gelen hasta romatolojik açıdan tarafımıza danışıldı. Ateşi özellikle akşamları devam eden hastanın karaciğer kot altı 6 cm dalak 2 cm

idi. Boyunda bilateral lenfadenopatileri mevcuttu. Tetkiklerinde ANA-, Anti dsDNA-, RF-, HLA B27 negatif, göz dibi incelemesi normaldi. Hastada 2 haftayı geçen ateş, döküntü, HSM birlikteliği ile ILAR 2001 tanı kriterlerine göre SoJIA tanısı konuldu. 3 gün pulse steroid tedavisi alan hastanın ateşi düştü. Steroide 60mg/gün devam edilen hastanın hepatosplenomegalisi geriledi, sedimantasyon:37 CPR:39'a düştü. EKO'da perikardiyal efüyon görülmedi. Taburculuğu planlanırken fizik muayenesinde kardiyak aritmi duyuldu. EKG atrial flutter ile uyumluydu. Kardiyak enzimleri normaldi. Çocuk kardiyolojiye danışıldı. EKO' da eser MY ve kardiyak aritmi izlenince monitörize edildi. KTA 107-130/dk, f dalga hızı 300/dk, kan basıncı 110/70 mmHg olan hastada 2.1, 3.1 geçişli atrial flutter gözlenince yoğun bakım şartlarında sedatize edilerek hastaya 0,5joule/kg'dan direk kardiyoversiyon uygulandı. Ritmi normale dönen hastaya Sotalol 2x80 mg başlanarak, Deltacortile devam edildi. Kardiyak MRI normal olan hastanın takibinde problemi olmayınca önerilerle taburcu edildi.

SONUÇ: Sistemik başlangıçlı JIA çocukluk çağında sık karşımıza çıkan multisitemik inflamatuar hastalıkların başında gelmektedir. İnflamatuar hastalıklarda kalp tutulumu sık görülen ciddi komplikasyonlardır. Kardiyak aritmi olarak daha çok atrial fibrilasyon görülmektedir. Bu bakımdan bu hastalarda düzenli fizik muayene ve kardiyak inceleme önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Atrial flutter, Elektrokardiyografi, Juvenil İdiyopatik Artrit

Kaynaklar

1. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby J V, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA. 2001;285:2370-2375.
2. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation. 1998;98:946-952.
3. Lefèvre-Utile A, Galeotti C, Koné-Paut I (2014) Coronary artery abnormalities in children with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. Jt Bone Spine 81(3):257–259
4.Harada M, Van Wagoner DR, Nattel S. Role of inflammation in atrial fibrillation pathophysiology and management. Circ J. 2015;79:495–502.

Diğer hastalıklar

EPS-16

15 YAŞINDA KIZ HASTADA TINU SENDROMU; BİR OLGU SUNUMU

Vildan Güngörer, Şükrü Arslan

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Tübülointersisyel nefrit, üveit sendromu (TINU) diğer sistemik bulgular olmadan izole tubulointersisyel nefrit ve üveitle karakterize diğer sistemik hastalıkların dışlanması ile tanı konulabilen bir sendromdur. Etyolojisi net olarak bilinmemekle birlikte enfeksiyon ya da ilaçların genetik olarak yatkınlığı olan bireylerde bu durumu tetikleyebileceği düşünülmektedir. Tipik göz bulguları böbrek bulgularından iki hafta önce veya 12 hafta sonrasına kadar olan dönemde ani başlayan bilateral anterior üveit karakterizedir. Bu yazıda üveiti olan 15 yaşında kız hastada kreatinin yüksekliği farkedilip taramızca TINU sendromu tanısı konulan bir olgu sunduk.

OLGU: 15 yaş kız hasta, 1 aydır bulanık görme ve 5 gündür gözlerde kızarıklık şikayeti ile göz hastalıkları polikliniğine başvurmuş, bilateral nongranülomatöz anterior üveit saptanan hasta yatırılmış. Üveit etyolojisi açısından Çocuk Romatoloji'ye konsülte edildi. Hastanın bulanık görme dışında şikayeti yoktu. Vital bulguları ve fizik muayenesi normaldi. Hastadan etyolojiye yönelik tetkikler istendi. Tetkiklerinde kreatinin değerinin 2,74 mg/dl, olduğu farkedildi. Bunun üzerine hasta Çocuk Romatoloji servisine devir alındı. Üriner sistem USG normal, Alb :3,7 g/dl, Hb: 14,1 gr/dl, ANA 1/100+, Anti ds DNA -, ANCA-, C3 1,25 g/l, C4:0,32 g/l, Anti CCp 7 u/ml, sedimantasyon 72 mm/saat, CRP 36 mg/l, CK 31 u/l, idrarda protein++, Hb++, eritrosit 14 olarak geldi. 24 saatlik idrar protein atılımı 27 mg/m2/saatti, viral panel negatif, PPD ve interferon salınım testi negatif, VDRL, Brucella, Borelia, Toxoplazmoszis, Bartonella, Lyme serolojileri negatif, HLA B51 negatif, paterji negatif, akciğer grafisi ve koagülasyon testleri normaldi. Kranial ve orbita MRI incelemesi normaldi. Etyoloji açısından böbrek biyopsisi yapıldı. Biyopside glomerüllerde görünüm normal, interstisyumda diffüz yoğun lenfosit dominant, daha az plazmosit ve seyrek nötrofil polimorflar ile eozinofil içeren iltihabi infiltrasyon gözlendi. Tubuller yer yer dejenere gözlendi. Arterioler sistem doğal. Krazil viyole boyamada amiloid birikimi görülmedi, immün florasan incelemede IgG, A, M, C3, C1q, Kappa, Lambda ve fibrinojen negatif olarak geldi. Hastaya tüm bilgilerin ışığında diğer olası tanılar dışlandığı için TINU sendromu tanısı konuldu. 2mg/kg/gün steroid tedavisi 2 haftada 1 doz azaltılacak şekilde 2 ay boyunca verildi. Takibinde oküler bulguları, böbrek fonksiyon testleri normale geldi.

SONUÇ: TINU sendromu ilk kez 1975 yılında Dobrin tarafından tanımlanmış nadir görülen bir sendromdur. Bugüne kadar yaklaşık olarak 300 vaka tanımlanmıştır. İdiyopatik üveit tanısı alan olguların %2 civarının TINU sendromu olduğu saptanmıştır. TINU sendromu tanısı diğer sistemik hastalıkların dışlanması ve Mandeville' nin 2001 yılında tanımladığı tanı kriterlerine göre koyulur. Romatoloji poliklinikleri de göz poliklinikleri kadar üveit hastası takip ettiği için TINU sendromunun özellikle idiyopatik üveiti olan olgularda atlanmaması önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Nefrit, Üveit, Tubulointersistel nefrit ve üveit

Kaynaklar

1. Dobrin RS, Vernier RL, Fish AL. Acute eosinophilic interstitial nephritis and renal failure with bone marrow-lymph node granulomas and anterior uveitis. A new syndrome. Am j med 1975; 59: 325–333.
2. Saarela V, Nuutinen M, Ala-Houhala M, et al. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome in children: A prospective multicenter study. Ophthalmology 2013;120:1476–81.
3. Mandeville JT, Levinson RD, Holland GN. The tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. Surv Ophthalmol 2001; 46:195–208.
4. Amaro D, Carreño E, Steeples LR, Oliveira-Ramos F, Marques-Neves C, Leal I. Tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome: A review. British Journal of Ophthalmology. 2019.

Diğer otoenflamatuar hastalıklar

EPS-17

TEKRARLAYAN FASİYAL PARALİZİ VE HİPERTANSİYON NEDENİ İLE BAŞVURAN ADA2 EKSİKLİĞİ OLGUSU

Elif Çelikel[1], Hülya Karayel Eroğlu[2], Ümit Çelik[2]

[1]Adana Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatolojisi
[2]Adana Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları

GİRİŞ: Adenosin deaminaz (ADA) 2 eksikliği; moleküler olarak tanımlanan ilk monogenik vaskülitik sendromdur. CECR1 geni olarak adlandırılan ADA2 genindeki bialelik mutasyonlar sonucunda oluşur. İlk kez 2014 yılından farklı iki grup tarafında aynı

zamanda tanımlamıştır. Değişik derecelerde hastalık şiddeti içeren çeşitli klinik fenotipler içerir. Livedo reticularis - Poliartitis nodoza (PAN)-hayatı tehdit eden iskemik ve/veya hemorajik inmeye kadar değişen vaskülopati, intestinal, hepatolojik ve renal tutulum; hematolojik bulgular; hipogamaglobülinemi/ Immün trombositopeni–nötropeni görülebilir. Burada tekrarlayan fasiyal paralizi ve hipertansiyon nedeni ile başvurup ADA2 eksikliği tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: On bir yaş 3 ay erkek hasta; 1 ay önce sol ağız göz, yüzde kayma + baş ağrısı + göz ağrısı olmuş, dış merkezde fasiyal paralizi nedeni ile steroid tedavisi kullanmış (7 gün). Takipte hipertansiyonu ortaya çıkmış, antihipertansif başlanmış. Yakınmalarda düzelme olmayınca hastanemize başvurmuş. Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde; aynı zamanda son 1 aydır 2 günde bir 30-40 dk süren karın ağrısı, artrit olmadan kemik ve eklem ağrısı olduğu ve 3 yıl önce benzer şekilde ağız ve gözde 2 hafta kadar süren kayma öyküsünün olduğu öğrenildi. Başvurusunda yapılan fizik muayenesi bacaklarda livedoid döküntü dışında normaldi. Laboratuvarında Bk: 6500/mm3 Hb: 13.7gr/l Plt:122.000/mm3 sedimantasyon: 23 mm/saat Crp: 65 mg/L ANA ve diğer otoantikorlar negatif, anti-fosfolipid antikorlar negatif, kompleman normaldi. Hipertansiyon açısından yapılan EKO: Normal, Renal doppler ultrasonografi ve göz muayenesi normal idi. Baş ağrısı ve tekrarlayan fasiyal paralizi öyküsü nedeni ile yapılan EEG normal; beyin MRG'da sağ serebral pedinkülde 4x2 mm boyutlu milimetrik fokal sinyal değişikliği, sol talamusta 9x4 mm boyutunda fokal lezyonlar, korpus kallozum genu ve rotrumda 13x13 mm boyutunda kronik enfartk olarak değerlendirilen lezyonlar tespit edildi. Fasiyal paralizi, baş ağrısı ve hipertansiyon ile başvuran hasta tüm bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde; trombositopeni, akut faz göstergelerinde yükseklik, beyin MRGde kronik enfarktları tespit edilmesi nedeni ile ön planda ADA2 eksikliği? ön tanısı düşünüldü ve CECR1 gen analizi gönderildi. Genetik sonuç çıkıncaya kadar enflamasyon bulguları da olması nedeni ile 2 mg/kg/gün dozunda steroid ve hipertansiyon için anti-hipertansif tedavi başlandı. Steroid ile enflamasyon bulguları gerilerken aralıklı baş ağrısı ve livedoid cilt bulguları devam etti. Takipte CECR1 geninde c.139G>A (p.Gly47Arg) homozigot olarak tespit edildi. Hastaya Etanercept tedavisi başlandı ve steroid tedavisi azaltılarak kesildi. Tedavi altında yakınmaları gerileyen hastanın takibine sorunsuz devam edilmektedir.

TARTIŞMA: Adenosin deaminaz 2 eksikliği; nadir görülen vaskülitik bir hastalık olup enflamasyon varlığında özellikle açıklanamayan nörolojik bulguları, livedoid vasküliti ve değişken sistem tutulumu olan hastalarda akla gelmeli ve hastalar genetik açıdan incelenmelidir.

Anahtar kelimeler: Adenosin Deaminaz 2 eksikliği, fasiyal paralizi, livedoid vaskülit,hipertansiyon

Diğer hastalıklar

EPS-18

JUVENİL İDİOPATİK ARTRİT TANILI ÇOCUK VE ERGENLERİN SPOR YAPMA ALIŞKANLIKLARININ İNCELENMESİ

Ela Tarakcı[1], Eylül Pınar Kısa[2, 3], Özgür Kasapçopur[4]

[1]İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Bölümü
[2]Biruni Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Bölümü
[3]İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
[4]İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ veAMAÇ: Juvenil idiopatik artrit (JİA), çocuklarda en sık görülen romatolojik hastalıktır ve çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalıklarından biridir. Hastalarda görülen ağrı ve eklem sertliği hareket kabiliyetini azaltarak JİA'lı çocukların aktivitelere katılımının kısıtlanmasına ve akranlarından izole olmalarına neden olur. Çalışmanın amacı 5-18 yaş aralığındaki JİA tanılı çocukların spor yapma alışkanlıklarını, yaptıkları spor türünü ve memnuniyet düzeylerini sorgulamak ve kendilerine uygun spor aktivitelerine katılımları konusunda teşvikte bulunmaktı.

MATERYAL ve METOD: Çalışmaya yaşları 5-18 arası en az bir yıl önce JİA tanısı almış olan 92 birey dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen olguların 27'si poliartiküler, 54'u oligoartiküler, 8'i entezitle ilişkili artrit, 3'ü psoriatik artrit tipte JİA tanısına sahipti. Olgulara araştırmacılar tarafından spor yapıp yapmadıkları, yapıyorlarsa hangi spor ile uğraştıkları, haftada kaç saatlerini spor yapmaya ayırdıkları, eğer yapmıyorlarsa nedenini, ailenin spor alışkanlıklarının ve memnuniyet düzeylerinin sorgulandığı bir değerlendirme formu hazırlandı. Veriler SPSS 21 programında analiz edildi. Tanımlatıcı istatistikler ortalama, standart sapma ve yüzde değerleri şeklinde verildi.

BULGULAR: Olgulardan yalnızca 27 tanesi günlük yaşamın içinde spor yapmak için zaman ayırdıklarını bildirdiler. Spor yapan bireylerin 16 tanesi haftada 2 gün olacak şekilde yüzmeye, 2 tanesi jimnastiğe, 5 tanesi basketbola, 4 tanesi ise voleybola devam etmekteydi. Spor yapmayan olguların %87'sinin ailelerinin de spor yapmadığı belirlendi. Spor yapmamanın önündeki en büyük engel %41 oranında eklemlerin zarar görebileceği veya hastalık aktivitesini arttıracağı, %23 oranında ise spor yapacak uygun ortamın olmaması yönündeydi. %36 oranında hayatın içinde bir alışkanlık olarak görülmediği bildirildi. Spor yapanlarda genel sağlık durumu ile ilgili memnuniyetin 10 üzerinden ortalama 8,5 olarak ifade ettikleri belirlendi. Değerlendirmelerin sonunda tüm katılımcılara ve ailelere spor yapmanın önemi ve bireysel spor seçimleri konusunda eğitim verildi.

TARTIŞMA: Çalışmanın bulguları sonucunda JİA'lı çocuk ve ergenlerin spor yapma konusunda katılımlarının az olduğu ve çoğunlukla sadanter yaşam tarzını benimsedikleri ortaya çıkarılmıştır. Bu konuda çocukların ve onların ailelerinin spora yanlış bakış açılarının değiştirilmesi gerekliliği ve bireysel olarak fizyoterapist tarafından planlanmış uygun sporların çocuklara aktivite ve sağlığı sürdürme konusunda destek sağlayacağını söyleyebiliriz.

Anahtar kelimeler: Juvenil idiopatik artrit, alışkanlık, spor

Kronik artritler

EPS-19

TOSİLİZUMAB TEDAVİSİ SIRASINDA GÖRÜLEN HİPOKOMPLEMENTEMİ

Gülçin Otar Yener, Zahide Ekici Tekin, Selçuk Yüksel

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

GİRİŞ: Tosilizumab, interlökin-6 (İL-6) reseptörüne karşı hümanize IgG1 monoklonal antikorudur. İmmun sistemde B ve T hücre aracılı sinyal iletimini engelleyerek hepatositlerde akut faz reaktanlarının üretimini azaltır. İL-6, kompleman aktivasyonunun alternatif yolunun aktivatör proteinleri olan faktör B ve C3' ün sentez hızında artışlara neden olur. Bu yolla tosilizumab komplemen upregulasyonunu inhibe edebilmektedir.

AMAÇ: Kliniğimizde takip ve tedavi edilen juvenil idiyopatik artrit (JİA) tanılı tosilizumab kullanan hastalarda akut faz reaktanları yanında kompleman düzeylerinin değerlendirilmesidir.

YÖNTEM: Tosilizumab kullanan beş hastanın hastalık alt grubu, aldığı ilaç dozu, ilaç kullanma aralığı ve süresi kompleman düzeyleri ile birlikte değerlendirildi. Tosilizumab infüzyonu öncesi akut faz belirteçleri yanında kompleman C3 ve C4 değerleri değerlendirildi.

BULGULAR: Tosilizumab 4 hastada iki haftada bir (3' ü sistemik JİA, 1'i dirençli üveit ve poliartiküler JİA) kullanılıyordu. Bir hasta ise poliartiküler JİA tanısıyla ayda bir kullanıyordu. Gerek intravenöz gerek subkutan formda iki haftada bir kullanım ile C3 ve C4 ün birlikte düştüğü görüldü. Bazı aylarda yalnızca C4 'ün düştüğü görüldü (Tablo 1). Poliartiküler ayda bir kullanan hastada kompleman düzeyleri normal sınırda seyretti. Kompleman düşüklüğüne bağlı hastalarda herhangi komplikasyon görülmedi.

SONUÇ: Tosilizumab tedavisinin 2 haftada bir kullanılması ile kompleman düzeyleri düştüğü görülmüştür. Bununla birlikte bu durum herhangi belirti ve kliniğe yol açmamaktadır. Tosilizumab ve kompleman yolağının ilişkisinin aydınlatılması ilacın etki mekanizması ve romatolojide farklı kullanım alanları açısından faydalı olabilir.

Anahtar kelimeler: Tosilizumab, Kompleman, Jüvenil idiyopatik artrit.

Tablo 1. Tosilizumab kullanan hastaların özellikleri ve kompleman düzeyleri

	Hasta 1	*Hasta 2*	*Hasta 3*	*Hasta 4*	*Hasta 5*
Hastalık alt tipi	***Sistemik JİA***	***Poliartiküler JİA+üveit***	***Sistemik JİA***	***Poliartiküler JİA***	***Sistemik JİA***
Yaş	5 yaş 1 ay	18 yaş	4 yaş 4 ay	11 yaş 10 ay	10 yaş 11 ay
Cinsiyet	Kız	Kız	Erkek	Kız	Kız
Anti nükleer antikor	1/100 sitoplazmik	negatif	negatif	negatif	negatif
Aldığı ilaç dozu	12 mg/kg/2 hafta 120 mg	10 mg/kg/2 hafta 400 mg	12 mg/ kg/2 hafta 180 mg	8 mg/kg/ay 200 mg	10 mg/kg/2 hafta 400 mg
Tosilizumab kullanım süresi	15 ay	24 ay	11 ay	24 ay	9 ay
C3/C4 bazal değer (mg/dl)	168/24	114/15	161/20	131/26	180/26
İlk uygulama sonrası C3/C4 değerleri (mg/dl)					
15.gün	80/8	-	64/8	-	197/23
1. ay	90/5	-	94/9	-	122/12
2. ay	93/11	83/4	110/9	-	-
3. ay	94/4	-	-	-	-
6. ay	90/5	82/5	94/9	-	88/7
9. ay	98/9	92/4	77/9	117/28	87/6 (subkutan form 162 mg/2 hafta)
12. ay	87/7	74/3	-	115/26	-
15. ay	76/4 (subkutan form 162 mg/2 hafta)	69/4	-	121/23	-
24. ay	-	80/4	-	122/30	-

C3: 90-180 mg/dl, C4: 10-40 mg/dl, -: bakılamadı

Diğer konnektif doku hastalıkları

EPS-20

FİLARİASİSE SEKONDER SKLERODERMA: OLGU SUNUMU

Nuriye Yarar[1], Meriç Ergene[1], Kaan Savaş Gülleroğlu[2], Esra Sıdıka Baskın[2]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Abd, Ankara
[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bd, Ankara

GİRİŞ: Filariazis; larva veya erişkin dönemdeki nematodlara bağlı gelişen lenfatik sistem tutulumu olan, hastalarda lenfadenit, ekstiremitelerde ödem ve elephantiasise kadar bulgu veren, Türkiye'de nadir görülen bir hastalıktır. Lenfatik damarlarda fibrozise sekonder obstrüksiyon nedeniyle elephantiasis görülür. Hastalar asemptomatik olabildiği gibi, ateş yüksekliği, kas ağrısı ,lenfanjit, lenfadenit ile karakterize bulgular ile gelebilir. Dokularda aşırı kollejen birikimi ile karakterize, etiyolojisi kesin olarak bilinmeyen, otoimmün hastalık olan, skleroderma; çocuklarda nadir görülmektedir. Çocuklarda daha sık görülen lokalize formunda ciltte değişik derecelerde skleroz, kalınlaşma görülür. Flariazis skleroderma iliskisi literatürde son derece nadir görülen bir durumdur

OLGU: 2 yaşında, kız hasta Adana/Ceyhan da yaşamakta olup başvurusundan bir yıl önce fark edilen, sol bacağında şişlik ve ısı artışı ile başvurmuştur Cildinde kahverengi lekeler eşlik etmektedir. Dış merkezde bakılan periferik yaymasında larva saptanmış olup, hastaya filariasis tanısı konulmuş ve tedavisi başlanmıştır. Tedaviden 5 ay sonra hastanın bacağındaki ödem belirgin azalmış fakat ciltte pul pul döküntü ve gerginlik başlamış, diz ve ayak bileği ekleminde hareket kısıtlılığı, kontraktur gelisimi ve cildindeki kahverengi lekelerde de gövdeye kadar artış saptanmıştır. Cilt biyopsisi morfea ile uyumlu bulunan hastaya lineer skleroderma tanısı konulmuştur. Hastaya prednisolon metotreksat ve lokal takrolimus tedavisi başlanmıştır. Tedavi ile hastanin cildindeki gerginlik parlak mumsu görünüm gerilemiş ve eklemlerdeki kontraktürler düzelmiş hasta yürüyebilir hale gelmiştir.

Yorum: Olgumuzda lineer sklerodermanın Filarizasise sekonder gelistiği düşünülmüştür. Flariazis skleroderma birlikteliginin nadir görülen bir durum olması nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Filariazis , Skleroderma ,Elephantiasis

Kaynaklar

1) Chatterjee S., Karai L., Elephantiasis nostras verrucosa in a patient with systemic sclerosis , Clinical and Experimental Dermatology E696-698, 2009
2) Leu AJ., Greneter SB., Enderlin S., Lymphatic microangiopathy of the skin systemic sclerosis, Rheumatology, 1999, 221-7
3)Fiala KH., Wells MJ., Mullinax KA, Linear morphea presenting as acquired uilateral edema , Pediatr Dermatol, 2007, 147-50



Şekil 1



Şekil 2

Kronik artritler

EPS-21

'KUZEY AMERİKALILAR', 'AVRUPALILAR' VEYA 'DİĞERLERİ': YENİ JİA SINIFLAMASINDA ÜLKE OL3ARAK NEREDE DURUYORUZ?

Mustafa Çakan, Gülçin Otar Yener

Şanlıurfa Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği

AMAÇ: Jüvenil idiyopatik artrit (JİA) 16 yaş altında başlayan (yeni tanımlamada 18 yaş altı) ve başka bir nedenle açıklanamayan 6 haftayı geçen artritleri tanımlamak için kullanılan bir tanımdır. Hastalık alt gruplardan oluşmaktadır ve 2001 yılında güncellenen ILAR sınıflaması halen en sık kullanılan sınıflama kriteridir.[1] 2018 yılında PRINTO tarafından yeni sınıflama kriterleri önerilmiştir.[2] Çalışmamızın amacı kliniğimizde takip edilen JİA hastalarının eski ve yeni sınıflama kriterlerine göre alt tip dağılımını saptamaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Kliniğimizde Ocak 2018 ile Ocak 2020 tarihleri arasında JİA tanısı ile takip ve tedavi edilen hastaların dosyaları incelenmiştir. 192 hastanın dosyası taranmış olup 32 hasta ILAR ve PRINTO sınıflaması için gerekli klinik veya laboratuar bulgularının eksikliğinden dolayı çalışmaya alınmamıştır.

BULGULAR: Çalışmaya 160 hasta dahil edilmiştir. ILAR ve PRINTO sınıflamalarına göre JİA alt tip dağılımları tablo 1'de verilmiştir. ILAR sınıflamasına göre alt tip dağılımı; oligoartiküler JİA (%40.6), entezit ilişkili artrit (%30.0), romatoid faktör (RF) negatif poliartiküler JİA (%11.3), sistemik JİA (%6.3), undiferansiye artrit (%5.0), RF pozitif poliartiküler JİA (%3.8), psoriatik artrit (%3.0) idi. PRINTO sınıflamasına göre alt tip dağılımı ise; diğer JİA (%46.3), entezit-spondilit ilişkili JİA (%28.8), erken başlangıçlı antinükleer antikor (ANA) pozitif JİA (%11.9), sistemik JİA (%7.5), RF pozitif JİA (%5.5) idi. Üveit tüm hastaların %6.9'unda gözlenir iken ANA pozitifliği tüm hastaların %26.3'ünde gözlenmiştir.

TARTIŞMA: Yeni sınıflamadaki en büyük farklardan biri eklem tutulum sayısının hastalık sınıflamasında kullanılmaması ve ANA pozitifliği ve hastalık başlangıç yaş grubunu içeren yeni bir alt grup oluşturulmuş olmasıdır. Bunun nedeni 6 yaş altında başlayan ve ANA pozitif olan hastaların eklem tutulum sayısı veya psoriasis varlığından bağımsız olarak benzer klinik seyir izlediğinin ve üveit riskinin yüksek olduğunun gözlemlenmiş olmasıdır.[2]

Ülkemizde yapılan çalışmalarda Türk JİA hastalarında ANA pozitifliği ve üveit sıklığının Kuzey Amerika ve Avrupa JİA hastalarına göre düşük saptandığı gösterilmiştir.[2-5] Bu çalışmamızda da erken başlangıçlı ANA pozitif JİA sadece 19 hastada saptanmıştır. Oligoartiküler JİA'lardan 18 hasta (%27.6), RF negatif poliartiküler JİA'lardan sadece 1 hasta (%5.5) erken başlangıçlı ANA pozitif JİA grubuna dahil olur iken psoriatik artritlerden hiç bir hasta bu yeni gruba dahil olamamıştır. Oligoartiküler JİA, RF negatif poliartiküler JİA ve psoriatik artritten diğer JİA grubuna dahil edilme nedenlerine bakıldığında (toplam 67 hasta) 40 hastada (%58.9) hem ANA negatif hem de başlangıç yaşının 6 yaşın üstünde olması, 21 hastada (%31.3) başlangıç yaşının 6 yaşın altında olmasına rağmen ANA negatif olması ve 6 hastada (%8.9) ANA pozitif ancak başlangıç yaşının 6 yaşın üstünde olması idi. Ayrıca ANA titresi 1/100 olduğu için 10 hasta ANA titre kriterini karşılayamamıştır.

Yeni sınıflama kriterlerinde önemli değişikliklerden biri de sistemik JİA için artrit olması zorunluluğun kaldırılmış olmasıdır.[2] Eski sınıflama da artrit olmadığı için undiferansiye artrit grubuna dahil olan 2 hasta yeni sınıflama ile sistemik JİA olarak sınıflandırılabilmiştir.

Eklem tutulum sayısının kaldırılması ile de oligoartiküler tutulumu olan ancak sebat eden RF pozitifliği olan 3 hasta undiferansiye grubundan çıkarak RF pozitif JİA grubuna sınıflandırılmıştır.

Sonuç olarak JİA heterojen alt gruplar içeren bir hastalığı tanımlamak için kullanılan bir tanımdır. Ancak görülmüştür ki hastalıkta aynı zamanda ülkeden ülkeye değişen dinamikler de mevcuttur. Türk JİA hastalarının büyük çoğunluğu ANA negatifliğinden dolayı yeni sınıflamada 'diğer JİA' alt grubuna düşmektedir. Ülkemiz gibi ANA pozitiflik oranının düşük olduğu ülkelerde ANA pozitiflik kriteri titresinin 1/100'e düşürülmesi daha fazla hastanın olması gereken gruba alınmasını sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: jüvenil idiyopatik artrit, sınıflama kriterleri, antinükleer antikor

Kaynaklar

1 Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al; International League of Associations for Rheumatology. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol 2004;31:390-2.
2 Martini A, Ravelli A, Avcin T, et al. Toward new classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: First steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Concensus. J Rheumatol 2019;46:190-7.
3 Demirkaya E, Ozen S, Bilginer Y, et al. The distribution of juvenile idiopathic arthritis in the eastern Mediterranean: results from the registry of the Turkish Paediatric Rheumatology Association. Clin Exp Rheumatol 2011;29:111-6.
4 Kasapçopur O, Yologlu N, Ozyazgan Y, et al. Uveitis and antinuclear antibody positivity in children with juvenile idiopathic arthritis. Indian Pediatr 2004;41:1035-9.
5 Çakan M, Ayaz NA, Karadağ ŞG, et al. Why is the frequency of uveitis low in Turkish children with juvenile idiopathic arthritis? [published online ahead of print]. Rheumatology (Oxford). 2019;kez399.

Tablo 1. ILAR ve PRINTO sınıflama kriterlerine göre JİA hastalarının alt grup dağılımı

ILAR sınıflaması	*Hasta sayısı (%)*	*PRINTO sınıflaması*	*Hasta sayısı (%)*
Oligoartiküler JİA	65 (%40.6)	Diğer JİA	74 (%46.3)
Entezit ilişkili artrit	48 (%30.0)	Entezit-spondilit ilişkili JİA	46 (%28.8)
RF negatif poliartiküler JİA	18 (%11.3)	Erken başlangıçlı ANA pozitif JİA	19 (%11.9)
Sistemik JİA	10 (%6.3)	Sistemik JİA	12 (%7.5)
Undiferansiye artrit	8 (%5.0)	RF pozitif JİA	9 (%5.5)
RF pozitif poliartiküler JİA	6 (%3.8)	Sınıflanamayan JİA	0 (%0)
Psoriatik artrit	5 (%3.0)		

Diğer hastalıklar

EPS-22

KAWASAKİ HASTALIĞI SONRASINDA KRONİK ARTRİT GELİŞEN BİR OLGU

Gülşah Kavrul Kayaalp[1], Figen Ataman Çakmak[1], Şerife Gül Karadağ[2], Fahrettin Uysal[3], Nuray Aktay Ayaz[1]

[1]İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A.D., Çocuk Romatoloji Bilim Dalı
[2]S.B.Ü. Kanuni Sultan Süleyman E.A.H., Çocuk Romatoloji B.D.
[3]Özel Medicana Bursa Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji B.D.

Kawasaki hastalığı (KH) çocukluk çağında sık görülen, kendini sınırlayan bir vaskülittir. Kawasaki hastalarında %2,3-31 gibi değişken bir sıklıkla artrit gözlenebilmektedir. Artrit sıklıkla oligoartiküler olup büyük eklemleri etkiler, kendini sınırlayan, eroziv olmayan bir artrittir ve kronikleşmesi beklenmez. Burada Kawasaki hastalığı tanısı sonrasında kronik artrit izlenen ve oligoartiküler juvenil idiopatik artrit (JİA) tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

İki yaş sekiz aylık erkek hasta, 10 gündür her gün 38 derece üzerinde ateş şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde orofarenkste hiperemi, her iki el bileğinde ve sağ dizinde efüzyon mevcut olan hastanın kardiyovasküler ve solunum sistemi muayenesi doğal, organomegalisi yok, lenfadenopatisi yoktu. Sebebi bilinmeyen ateş nedeniyle yatırılan hastanın tetkiklerinde beyaz küre sayısı: 18700 $10^3/\mu l$, nötrofil sayısı: 9400 $10^3/\mu l$, lenfosit sayısı: 6100 $10^3/\mu l$, hemoglobin: 10,2 g/dl, platelet: 480,000 $10^3/\mu l$, CRP: 85,3 mg/l, sedimentasyon: 60 mm/sa, ferritin: 140,23 $\mu g/l$, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum elektrolitleri normaldi. Hemokültürü ve idrar kültürü steril sonuçlandı. Batın ultrasonografisinde organomegali saptanmadı. Ateşinin 3. Haftasında ellerde soyulma gözlendi. İnkomplet KH şüphesi ile yapılan ekokardiyografide sol ana koroner arter çapı 3 mm (z-skor: 2,84) ölçülen hastaya KH tanısı ile 2 gram/kg dozda intravenöz immunglobulin verildi. 75 mg/kg dozda aspirin başlandı. İzleminde ateşinin gerilememesi üzerine ikinci doz interavenöz immunglobulin verildi. Ateşi gerileyen hastanın artriti devam etti. CRP ve sedimentasyon değerlerinde yüksekliği sebat eden hastanın kontrol ferritin değerlerinde yükselme gözlenmedi. Göz muayenesinde üveit saptanmadı. Artriti devam etmekte olan hastaya 3 gün intravenöz pulse metilprednizolon verildi ve subkutan metotreksat tedavisi başlandı. Pulse metilprednizolon sonrası oral prednizolon tedavisine geçildi, izleminde azaltılarak kesildi. Artrit bulguları gerileyen hastanın kontrol akut faz reaktanlarında düşme saptandı. Taburcu edilen hastanın 1 ay sonraki kontrolünde her iki dizde tekrar efüzyon gözlenmesi üzerine her iki dize intraartiküler steroid enjeksiyonu uygulandı. Kontrol ekokardiyografide koroner arterler normal gözlendi. Oligoartiküler JİA tanısı ile izleme alınan ve haftalık subkutan metotreksat tedavisi ile izenen hastanın 6 aydır tekrar artrit bulgusu olmadı.

Kawasaki hastalığı ile birlikte görülebilen artrit eroziv olmayan ve kronikleşmeyen özellikte beklendiğinden uzun süreli artrit bulguları olan inkomplet Kawasaki hastalarında sistemik başlangıçlı JİA ayırıcı tanıya girmektedir. Öncesinde koroner arter anevrizmaları nedeniyle inkomplet KH tanısı alıp, daha sonra sistemik başlangıçlı JİA tanısı alan olgular bulunmaktadır. Bizim hastamızda ise ateşin niteliğinin KH ile uyumlu olması, sistemik JİA'da beklenen hepatosplenomegali, lenfadenopati, geçici eritematöz raş, ferritin yüksekliği gibi bulguların olmaması nedeniyle olgumuz inkomplet KH sonrasında oligoartiküler JİA gelişmiş bir hasta olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Kawasaki hastalığı, artrit, juvenil idiopatik artrit

Diğer hastalıklar

EPS-23

KUTANÖZ VASKÜLİT AYIRICI TANISINDA LİVEDOİD VASKÜLİT

Müge Sezer, Fatma Aydın, Tuba Kurt, Nilüfer Akpınar Tekgöz , Neşe Yaralı, Banu Çelikel Acar

Ankara Şehir Hastanesi

Livedoid vaskülopati; alt ekstremitelerde kronik tekrarlayan ağrılı ülserasyonlar ile karakterizedir. Etyopatogenezi net olmamakla birlikte faktör V Leiden mutasyonu, protein C eksikliği, hiperhomosisteinemi, plazminojen aktivatör inhibitör (PAI-1) mutasyonları gibi kalıtsal trombofililerde ve antifosfolipid sendrom, lupus eritematozus gibi sistemik romatolojik hastalıklarda görülebilir. PAI-1, fibri-

nolizisin ana inhibitörüdür. PAI-1, hem t-PA(doku tipi plazminojen aktivatör) hem de u-PA (ürokinaz tipi plazminojen aktivatör) inaktivasyonuna neden olarak prokoagulan bir durum yaratır. PAI-1 mutasyonu ile birlikte aktivitesinin artışı tromboembolik durumlara ve livedoid vaskülopati kliniğine yol açabilmektedir. Trombofilik hastalıklara sekonder görülen livedoid vaskülopatilerde küçük damarlarda hyalinizasyon ve trombozis önde gelen histopatolojik bulgulardır. Bu çalışmada PAI-1 mutasyonu zemininde gelişmiş livedoid vaskülopatili dört olgu sunulmuştur.

Öncesinde bilinen kronik hastalığı bulunmayan üçü kız, biri erkek olmak üzere toplam 4 hasta alt ektremitede ülsere lezyon ile hastanemize başvurdular. Aile öykülerinde trombofili veya romatolojik hastalık yoktu. Biyokimyasal tetkikler, hemogram, koagulasyon parametreleri, akut faz reaktanları normal, otoantikorları negatifti. Alt ekstremite venöz doppler incelemeleri normaldi. Cilt biyopsisi yapılan 3 hastanın tamamında dermiste iltihabi hücre infiltrasyonu, birinde ilaveten damarlarda trombüs ve obliterasyon mevcuttu. Trombofili panelinde 3 hastada PAI-1 4G homozigot, 1 hastada ise PAI-1 4G/5G heterozigot mutasyon saptandı. PAI-1 4G homozigot mutasyon olan hastaların birinde homozigot MTHFR mutasyonu, birinde de heterozigot MTHFR mutasyonu saptandı. PAI-1 4G heterozigot mutasyonu olan hasta tedavisiz izlenmektedir. PAI-1 4G homozigot mutasyonu olan iki hasta asetilsalisilik asit tedavisi ile izlenmektedir. Başlangıç cilt lezyonları ağır olan 11 yaşındaki kız hastada tanı sırasında vaskülit olabileceği düşünülerek steroid ve hidroksiklorakin tedavileri verildi. Tedavi yanıtı alınamaması nedeni ile Adenozin deaminaz 2 (ADA2) eksikliği açısından CECR1 mutasyonu çalıştırıldı, kriyoglobulinemi ve Behçet hastalığı açısından değerlendirildi. CECR1 mutasyonu ve kriyoglobulin negatif olarak geldi. Behçet hastalığını düşündürecek bulgusu mevcut değildi. Bu süreçte intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi başlandı ve tedavi yanıtı alındı. Etyolojiye yönelik yapılan tetkiklerde trombofili panelinde PAI-1 4G homozigot mutasyon saptandı. IVIG kesildiği dönemde şikayetlerinin tekrarlaması nedeniyle hematoloji ile konsülte edilerek Rivaroksaban başlandı. Lezyonların aktifleştiği dönemlerde IVIG tedavisi de alması planlandı.

Livedoid vaskülopati sıklıkla vaskülit olarak yanlış tanı alan veya tanısı geciken bir hastalıktır. Ağrılı alt ekstremite ülserleri ile gelen hastalarda livedoid vaskülopati akla getirilmelidir. Protrombotik durumlar etyolojide araştırılmalıdır. Tedavide antikoagulan ve trombolitik ajanlar, kortikosteroidler ve IVIG kullanılabilmektedir. Hastalık etyolojisinin belirlenmesi tedavinin düzenlenebilmesi açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: livedoid vaskulopati, plazminojen aktivatör inhibitör 1, trombofili, intravenöz immunglobulin

Sistemik Lupus Eritematozus

EPS-24

NADİR BİR ATAKSİ NEDENİ: SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

Hakan Kısaoğlu[1], Beril Dilber[2], Ferhat Demir[1], Mukaddes Kalyoncu[1]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı

GİRİŞ: Sistemik lupus eritematozus (SLE), birçok organ ve sistemi tutabilen, otoantikor gelişimi ile karakterize, kronik, otoimmün bir hastalıktır (1). SLE'de nörolojik tutulum; nöbet, psikoz, ani gelişen konfüzyon, nöropati, inme ya da miyelit şeklinde olabilir (2). Miyelit, SLE'de nadiren izlenmektedir (3). Burada ataksi ile başvurup, miyelit saptanan nadir bir SLE olgusu sunduk.

OLGU: On beş yaşında kız hasta, bir yıldır işitme azlığı ve son bir aydır dengesiz yürüme yakınmaları ile Çocuk Nörolojisi'ne başvurdu. Fizik incelemesinde ataksik yürüyüş ve Romberg pozitifliği vardı. Odyogramında bilateral sensörinöral işitme kaybı (%70) olan hastanın, spinal manyetik rezonans görüntülemesi (MRG)'nde tüm spinal kord arka santral kesimini tutan, transvers miyelit ile uyumlu olabilecek görünüm saptandı. Elektromiyografisi motor ve duysal liflerin tutulduğu, aksonal zedelenmeye neden olmuş, subakut dönem polinöropati ile uyumlu idi. Saç dökülmesi, hipokomplementemi, anti-nükleer antikor ve anti-SS-A antikor pozitifliği olan hasta, SLE tanısı aldı ve immünsüpresif tedavi başlandı. İzleminin altıncı ayında ataksik yürüyüş ve spinal MRG bulgularında belirgin düzelme oldu.

SONUÇ: Olgumuz, ataksi ile başvuran hastalarda, santral sinir sisteminin otoimmün demiyelinizan hastalıkları yanı sıra, ayırıcı tanıda SLE'nin de akılda bulundurulması gerektiğini göstermesi açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: sistemik lupus eritematozus, ataksi, miyelit

Kaynaklar

1. Catalina MD, Owen KA, Labonte AC ve ark. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus: Harnessing big data to understand the molecular basis of lupus. J Autoimmun 2019;(November):102359.
2. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS ve ark. Derivation and Validation of Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheum 2012;64(8):2677–86.
3. Williams JN, Speyer CB, Kreps DJ ve ark. Spinal cord syndromes in patients with systemic lupus erythematosus: differentiating lupus myelitis, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. Lupus 2019;28(14):1656–62.

Diğer konnektif doku hastalıkları

EPS-25

GEÇ TANI ALAN BİR LOKALİZE SKLERODERMA OLGUSU

Hakan Kısaoğlu[1], Savaş Yaylı[2], Mustafa Emre Ecrin[3], Mukaddes Kalyoncu[1]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri Ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ: Skleroderma, deri ve etkilenen organlarda, artmış kolajen üretimine bağlı fibrozis gelişimi ile ilişkili hastalıkları tanımlamaktadır. Lokalize skleroderma, çocuklarda sistemik sklerozdan yaklaşık altı ila on kat daha sık görülmekte ve morfea olarak da adlandırılmaktadır (1). Erişkinlerden farklı olarak, çocukluk çağında lokalize skleroderma daha derin doku tutulumu ile karakterizedir (2). Bu olgumuzda yakınmaları yedi yıl önce başlamasına rağmen geç tanı alan bir hastamızı sunduk.

OLGU: On iki yaşında kız hasta, kıllanma artışı nedeni ile başvurduğu Çocuk Endokrinolojisi Polikliniği'nden, skolyoz ve cildinde sert lezyonlar tespit edilmesi üzerine tarafımıza yönlendirildi. Hastanın fizik incelemesinde, her iki uyluk ve bel bölgesinde, yedi yıl önce başladığı öğrenilen, skleroderma ile uyumlu cilt lezyonları tespit edildi. Cilt biyopsisi derin morfea ile uyumlu olan hastada sistemik tutulum bulgusu izlenmedi. İmmünsüpresif tedavi başlanan hasta, skolyozunun düzeltilmesi amacı ile opere edildi.

SONUÇ: Olgumuz, eksiksiz fizik incelemenin ve skleroderma cilt bulgularını tanımanın, hastaların daha kısa sürede tanı almasını sağlayacağını ve bu yolla hastalık ile ilişkili morbiditelerin önüne geçilebileceğini göstermesi açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: lokalize skleroderma, morfea

Kaynaklar

1. Li SC. Scleroderma in Children and Adolescents: Localized Scleroderma and Systemic Sclerosis. Pediatr Clin North Am 2018;65(4):757–81.
2. Condie D, Grabell D, Jacobe H. Comparison of outcomes in adults with pediatric-onset morphea and those with adult-onset morphea: A cross-sectional study from the morphea in adults and children cohort. Arthritis Rheumatol 2014;66(12):3496–504.

Ailevi Akdeniz ateşi

EPS-26

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ VE MEMBRANÖZ GLOMERÜLONEFRİT BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU

Hakan Kısaoğlu[1], Sevdegül Aydın Mungan[2], Mukaddes Kalyoncu[1]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ: Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), tekrarlayan ateş ve serözit atakları ile karakterize, otoinflamatuvar bir hastalık olup, MEFV gen mutasyonları sonucu gelişmektedir. Tedavi edilmediği takdirde, hastalık dokularda amiloid birikimi yapabilir (1). Homozigot M694V mutasyonunun ise, böbrekte amiloid birikimi için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (2). Bunun yanında, AAA hastalarında; vaskülit, inflamatuvar barsak hastalığı ve glomerülonefrit daha sık izlenmektedir (3,4). Burada, amiloidoz risk faktörleri bulunan bir AAA hastasında gelişen membranöz glomerülonefrit olgusunu sunduk.

OLGU: On yedi yaşında erkek hasta, tarafımıza makroskopik hematüri ve serum kreatinin yüksekliği nedeni ile yönlendirildi. Özgeçmişinde; dört yaşından beri AAA tanısı ile izlendiği, kolşisin tedavisi kullandığı, tedaviye rağmen iki-üç ayda bir AAA atağı geçirdiği ve homozigot M694V mutasyonu olduğu öğrenildi. Nefrotik düzeyde proteinürisi, hematürisi ve serum kreatinin yüksekliği olan hastaya böbrek biyopsisi yapıldı. Membranöz glomerülonefrit olarak değerlendirilen hastanın biyopsi MATERYALlerinde amiloid birikimi izlenmedi. Kolşisin dozu arttırılan hastaya immünsüpresif tedavi başlandı. İzleminde atağı olmayan hastanın proteinürisi geriledi, hematürisi düzeldi ve serum kreatinin değerleri normale döndü.

SONUÇ: Olgumuz, AAA hastalarında renal amiloid birikimine bağlı böbrek hastalığı gelişebileceği gibi, hastalığa glomerülonefritin de eşlik edebileceğinin akılda bulundurulması gerektiğini göstermiştir. Aynı zamanda AAA ile membranöz glomerülonefrit birlikteliğinin nadir olması nedeniyle sunulmaya değer görülmüştür.

Anahtar kelimeler: ailevi Akdeniz ateşi, amiloidoz, membranöz glomerülonefrit

Kaynaklar

1. Özen S, Batu ED, Demir S. Familial mediterranean fever: Recent developments in pathogenesis and new recommendations for management. Front Immunol 2017;8(MAR).
2. Kasifoglu T, Bilge SY, Sari I, ve ark. Amyloidosis and its related factors in turkish patients with familial mediterranean fever: A multicentre study. Rheumatol (United Kingdom) 2014;53(4):741–5.
3. Atas N, Armagan B, Bodakci E, ve ark. Familial mediterranean fever is associated with a wide spectrum of inflammatory disorders: Results from a large cohort study. Rheumatol Int 2020;40(1):41–8.
4. Akpolat T, Akpolat I, Karagoz F, ve ark. Familial mediterranean fever and glomerulonephritis and review of the literature. Rheumatol Int 2004;24(1):43–5.

Sistemik Lupus Eritematozus

EPS-27

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS VE PODOSİTOPATİ: OLGU SUNUMU

Hakan Kısaoğlu[1], Sevdegül Aydın Mungan[2], Mukaddes Kalyoncu[1]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ: Sistemik lupus eritematozus (SLE)'da böbrek tutulumu, sıklıkla proliferatif ya da membranöz lupus nefriti olarak sınıflanmakta ve böbrek biyopsilerinde immün kompleks birikimi izlenmektedir. Lupus vasküliti, trombotik mikroanjiyopati ve lupus podositopatisi ise sınıflandırılmamış lupus nefriti nedenleri arasında yer almaktadır (1). Lupus podositopatisi, proteinürisi olan SLE hastalarında nadir görülmekte ve immünkompleks birikimin olmadığı, minimal değişim hastalığı ya da mezengial proliferasyonu tanımlamak için kullanılmaktadır (2). Burada, nadir görülen, mezengioproliferatif glomerülonefriti olan bir SLE'li olguyu sunduk.

OLGU: On yaşında kız hasta, idrarda proteinüri saptanması ve Raynaud fenomeni nedeni ile tarafımıza yönlendirildi. Fotosensivitesi, diskoid döküntüleri, tetkiklerinde anti-nükleer antikor ve anti-dsDNA antikor pozitifliği olan hasta, SLE tanısı aldı. Komplemen düzeyleri normal olan hastaya yapılan böbrek biyopsisinde, immünkompleks birikiminin olmadığı, yaygın mezengial hücre ve matriks artışı izlendi. Mezengioproliferatif glomerülonefrit olarak değerlendirilen hastanın, immünsüpresif tedavi ile proteinürisi geriledi.

SONUÇ: Bu olgu, hipokomplemantemisi olmayan SLE hastalarında, böbrek tutulumunu değerlendirirken, nadir izlenen, sınıflandırılmamış lupus nefriti nedenlerinin de akılda bulundurulması gerektiğini göstermesi açısından değerlidir.

Anahtar kelimeler: lupus nefriti, immün kompleks

Kaynaklar

1. Wenderfer SE, Eldin KW. Lupus Nephritis. Pediatr Clin North Am 2019;66(1):87–99.
2. Chen D, Hu W. Lupus podocytopathy: a distinct entity of lupus nephritis. J Nephrol 2018;31(5):629–34.

Sistemik Lupus Eritematozus

EPS-28

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS VE İMMÜNGLOBÜLİN A NEFROPATİSİ BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU

Hakan Kısaoğlu[1], Sevdegül Aydın Mungan[2], Mukaddes Kalyoncu[1]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ: Sistemik lupus eritematozus (SLE), çocuklarda, erişkinlere göre daha ağır klinik tablo ile seyretmekte ve böbrek tutulumu daha sık izlenmektedir (1). İmmünglobülin A nefropatisi (IgAN) ise, çocukluk çağında en sık izlenen kronik glomerülonefrit nedenidir (2). IgAN, genel popülasyonda sık izlenmesine rağmen, nadiren SLE ile birlikte görülmektedir (3). Burada, SLE tanısı alan ve IgAN'ye bağlı glomerüler hastalık izlenen bir olgumuzu sunduk.

OLGU: On iki yaşında kız hasta, proteinüri nedeni ile tarafımıza yönlendirildi. Anti-nükleer antikor pozitifliği olan hastanın, subakut kütanöz lupus döküntüsü, saç dökülmesi ve tekrarlayan oral aftları olması üzerine SLE tanısı aldı. Kompleman düşüklüğü olmayan hastaya lupus nefriti ön tanısı ile yapılan böbrek biyopsisinde, mezengial proliferasyon izlenirken, IgA ve IgM dışında immünfloresan boyanma izlenmedi. Biyopsisi IgAN ile uyumlu olan hastanın proteinürisi immünsüpresif tedavi ile geriledi.

SONUÇ: SLE ve IgAN birlikteliğinin nadir izlenmesi nedeniyle bu olguyu sunduk. Olgumuz, proteinürisi olan SLE hastalarında, lupus nefriti dışı nedenlere bağlı proteinüri gelişebileceğinin de akılda bulundurulması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: lupus nefriti, immünglobülin A nefropatisi

Kaynaklar

1. Harry O, Yasin S, Brunner H. Childhood-onset systemic lupus erythematosus: A review and update. J Pediatr 2018;196:22-30.e2.
2. Nicoara O, Twombley K. Immunoglobulin A nephropathy and immunoglobulin A vasculitis. Pediatr Clin North Am 2019;66(1):101–10.
3. Corrado A, Quarta L, Di Palma AM, ve ark. IgA nephropathy in systemic lupus erythematosus. Clin Exp Rheumatol 2007;25(3):467–9.

Kronik artritler

EPS-29

SABAH TUTUKLUĞUNUN JUVENİL İDİYOPATİK ARTRİTLİ HASTALARIN PSİKOSOSYAL VE FONKSİYONEL DURUMLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Fatma Birgül Kumbaroğlu[1], Aykut Özçadırcı[1], Erdal Sağ [2], Selcan Demir[2], Yelda Bilginer [2], Edibe Ünal[1], Seza Özen [2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Fakültesi Ankara, Türkiye
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Juvenil İdiyopatik Artrit (JİA), çocuğun fiziksel sağlığı ve psikososyal entegrasyonu üzerinde önemli etkileri olan kronik bir çocukluk çağı otoimmün hastalığıdır (1). JİA'nın sık görülen semptomları arasında ağrı, eklem sertliği, eklem şişmesi, yorgunluk ve fiziksel fonksiyonda azalma bulunur (2,3).

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, sabah sertliğinin JİA hastalarının psikososyal ve fonksiyonel durumu üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEM: Bu çalışmaya 387 JIA hastası dahil edildi. Hastaların fonksiyonel durumlarını belirlemek için Juvenil Artrit Biyopsikososyal-Anket (JAB-Q) ve Çocukluk Sağlığı Değerlendirme Anketi (CHAQ) kullanıldı. Psikososyal durumu değerlendirmek için JAB-Q'nun psikososyal alt ölçeği kullanılmıştır. Son olarak, sabah sertliği "30 dakikadan az", "30 dakika ile 1 saat arasında" ve "1 saatten fazla" olarak ölçüldü.

BULGULAR: Çalışmaya katılan 387 bireyin (162 erkek; 225 kız) yaş ortlaması 12.50±3.67 yıl, VKİ'si 19.93±4.34 kg/m^{2}idi. Sabah sertliğinin fonksiyonel ve psikososyal durum üzerindeki etkisi Kruskal Wallis analizi ile incelendi. Hastaların fonksiyonel durumları ile sabah tutukluk süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Ancak sabah tutukluğu süresi ile psikososyal durum arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 1). Çoklu karşılaştırmaya ayarlamak için Bonferroni düzeltmesi kullanılarak ikili bir farkın önemini test etmek için Mann-Whitney U testi yapıldı ve gruplar arasındaki farkın "30 dakikadan az" gruptaki sabah sertliği süresinden kaynaklandığı ortaya çıktı (Tablo 2).

TARTIŞMA: Çalışmamızda sabah tutukluk süresi psikososyal durumdan bağımsız, fonksiyonel durumu etkilediği görüldü. Psikososyal durumun fonksiyonel durumdan bağımsız olarak ele alınması ve çocukların okula devam, sosyal faaliyetler gibi psikososyal çevreye katılmaları için desteklenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Sabah tutukluğu, psikososyal durum, fonksiyonellik, JIA

Kaynaklar

1. Cassidy JT, Petty RE. Chronic arthritis in childhood. In Textbook of pediatric rheumatology. 5th edition. Edited by Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005; 206-60
2. Stanley LC, Ward-Smith P. The diagnosis and management of juvenile idiopathic arthritis. J Pediatr Health Care 2011;25:191-94.
3. Johnson CJ, Reilly KM, Murray KM. Etanercept in juvenile rheumatoid arthritis. Annals of Pharmacotherapy 2001;35:464-71.

Tablo 1. Kruskal Wallis analizi

Sabah tutukluğu durasyonu	
	p
CHAQ Toplam	0.001
CHAQ (Genel VAS)	0.012
Fonksiyon (JAB-Q)	<0.001
Psikososyal (JAB-Q)	0.124
CHAQ (Ağrı VAS)	0.001

Kronik artritler

EPS-30

JİA TANILI ÇOCUKLARIN VE EBEVEYNLERİNİN PSİKOSOSYAL DURUMU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Aykut Özçadırcı[1], Aybüke Seven[1], Gamze Arın[1], Yasemin Özel Aslıyüce[1], Fatma Birgül Kumbaroğlu[1], Nur Banu Karaca[1], Erdal Sağ[2], Selcan Demir[2], Yelda Bilginer[2], Edibe Ünal[1], Seza Özen[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara, Türkiye
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Juvenil idiyopatik artrit (JİA), 16 yaşından önce başlayan etyolojisi bilinmeyen artrit ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur (1). Bu nedenle, aileler genellikle çocukların hastalığından etkilenir. Ebeveynler ve çocuklar JIA'da hastalık aktivitesinin farklı yönlerini değerlendirmede aynı fikirde olmayabilirler (2).

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, JİA tanısı alan çocuklar ile ebeveynlerinin psikososyal durumu arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

YÖNTEM: Toplam 345 JIA tanılı çocuk ve ebeveynleri çalışmaya dahil edildi (n = 690). Çalışmaya alınan çocukların ve ailelerinin psikososyal durumu Juvenil Artrit Biyopsikososyal Anket (JAB-Q) ile değerlendirildi (3). İstatistiksel analiz pearson korelasyon analizi ile yapıldı.

BULGULAR: Çalışmaya alınan çocukların ortalama yaşı (n = 345) 12,32 ± 3,76 idi. Çocuk Psikososyal skorunun ortanca değeri 10 (min: 0 maks: 38) iken, Ebeveyn Psikososyal skorunun ortanca değeri 6 (min: 0 maks: 20) idi. Çocuğun ve ebeveynlerin psikososyal durumu arasında pozitif düşük korelasyon bulundu (r = 0.273, p <0.001) (Tablo 1).

TARTIŞMA: Çocukların ve ebeveynlerin psikososyal durumu arasında düşük bir ilişki olduğu gözlenmiştir. Çocuk ve ebeveynlerin psikososyal durumunun yüksek hastalık aktivitesi, okula devam gibi diğer değişkenlerden etkilenebileceği sonucuna varılmıştır. Bu alanda farklı değişkenler ve etkileşim psikososyal durumu da dahil olmak üzere daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Juvenil İdiyopatik Artrit, Psikososyal, Ebeveynler, Juvenil Artrit Biyopsikososyal Anket.

Kaynaklar

1. Prakken, B., Albani, S., & Martini, A. (2011). Juvenile idiopathic arthritis. The Lancet, 377(9783), 21382149.
2. Garcia-Munitis P, Bandeira M, Pistorio A, Magni-Manzoni S, Ruperto N, Schivo A, et al. Level of agreement between children, parents, and physicians in rating pain intensity in juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheum 2006;55:177-83.
3. Unal, Edibe, et al. "A new biopsychosocial and clinical questionnaire to assess juvenile idiopathic arthritis: JAB-Q." Rheumatology international (2018): 1-8.

Tablo 1. Korelasyonlar

JAB-Q		*Çocuk psikososyal*	*Ebeveyn psikososyal*
Çocuk psikososyal	r	1.00	0.283
	p		<0.001
	n	345	345
Ebeveyn psikososyal	r	0.283	1.00
	p	<0.001	
	n	345	345

Kronik artritler

EPS-31

JIA'LI ÇOCUKLARIN PSİKOSOSYAL VE FONKSİYONEL DURUMLARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Aybüke Seven [1], Aykut Özçadırcı[1], Fatma Birgül Kumbaroğlu[1], Gamze Arın[1], Nur Banu Karaca[1], Yasemin Özel Aslıyüce[1], Erdal Sağ[2], Selcan Demir[2], Yelda Bilginer[2], Edibe Ünal[1], Seza Özen[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara, Türkiye
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı juvenil idiopatik artritli (JIA) çocukların psikososyal ve fonksiyonel durumları arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmaya JIA'lı 386 çocuk dahil edildi. Bireylere Juvenil Artrit Biyopsikososyal Ölçeği (JAB-Q) uygulandı. JAB-Q bünyesinde çocuk, aile ve klinisyen için ayrı değerlendirmeler barındıran, 2018 yılında Türkiye'de geliştirilmiş bir ölçektir. Çocuk Ölçeğinde bulunan alt ölçeklere bireylerin psikososyal ve fonksiyonel durumları değerlendirildi. Fonksiyonel durumu değerlendirmek için çocukların yanıtladığı 33 sorunun toplamı kullanılırken psikosoyal durumları 21 soruya verdikleri cevaplardan kaydedildi. Demografik veriler ortalama ± standart sapma (X ± SS) değerleri ile ölçeklerden aldıkları puanlar iste median ve min-max değerleri ile ifade edildi.

SONUÇLAR: Çalışmaya dahil edilen bireylerin (n=386) yaş ortalaması 12,48±3,81 yıldı. JAB-Q Fonksiyonel alt ölçeğinin median değeri 2 iken (min: 0 max: 34), Psikososyal alt ölçeğinin median değeri 10 (min: 0 max: 38) idi. Normal dağılan değişkenler arası ilişkiler için korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılıklar Pearson testi ile hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık için tip-1 hata düzeyi %5 olarak kullanıldı. Fonksiyonel durum ve psikososyal durum arasında düşük orta düzeyde (r=0.347), ancak çok anlamlı (p<0.001) bir pozitif korelasyon bulunmuştur (Tablo 1). Bu sonuç, fonksiyonel durumu iyi olan hastaların psikososyal durumunun daha iyi olduğunu göstermektedir.

TARTIŞMA: Çocukların psikososyal durumları yalnızca fonksiyonel durum yetersizliğinden etkilenmemektedir. Farklı değişkenler psikososyal durumundaki iyilik halini etkileyebilir. Çocukların fonksiyonel yetersizliklerine rağmen sosyal katılımları desteklenmelidir.

Anahtar kelimeler: Juvenil İdiopatik Artrit, Psikosoyal, Fonksiyon, Juvenil Artrit Biyopsikososyal Ölçeği

Tablo 1. Korelasyonlar

		JAB-Q Psikososyal	*JAB-Q Fonksiyon*
JAB-Q Psikososyal	r	1.00	0.347
	p		<0.001
	n	385	385
JAB-Q Fonksiyon	r	0.347	1
	p	<0.001	
	n	385	385

Diğer hastalıklar

EPS-32

HİPEREOZİNOFİLİNİN NADİR BİR NEDENİ EOSİNOFİLİK GRANÜLAMATOZ POLİANJİTİS; OLGU SUNUMU

Eda Gürler[2], Büşra Çolak[2], Ferhat Demir[1], Itır Ebru Zemheri[3], Betül Sözeri[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği

GİRİŞ: Eozinofilik granülomatöz polianjitis (EGPA), astım, allerjik rinit bulguları ve hipereozinofili ile prezente olabilen, solunum yollarının granülamatöz inflamasyonu ile karakterize nadir görülen sistemik bir vaskülittir. Burada, iki yıldır astım ve allerjik pulmoner aspergilloz tanısı ile izlenerek tedavi almış, izleminde EGPA tanısı alan bir olguyu sunduk.

OLGU SUNUMU:17 yas kız hasta, ayaklarda peteşiyal döküntü ve damakta nekrotizan ülsere lezyonu olması nedeni ile çocuk romatoloji kliniğimize başvurdu. Öyküsünde, iki yıldır solunum sistemi semptomlarının olduğu, pansinüzit, astım ve allerjik pulmoner aspergilloz tanıları ile izlendiği ve bu hastalaıklara yönelik tedaviler aldığı öğrenildi. Fizik incelemesinde, bilateral akciğerlerde dinlemekle wheezing, ciltte ayak sırtı ve bacakta peteşiyal döküntüler, damakta ülsere lezyonu saptandı. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemelerinde; Beyaz küre 27,900/mm3, hemoglobin 12,7 g/dL, eosinofil 16,740/mm3 (%60), C-reaktfi protein 1,7 mg/dl, eritrosit sedimentasyo hızı 44 mm/sa saptandı. Anti-nükleer antikor ve anti-nötrofil sitoplazmik antikor

(ANCA) negatif bulundu. Periferik yayma ve kemik iliği aspirasyonu incelemelerinde yaygın eosinofili dışında özellik bulunmadı. Viral, bakteriyel ve paraziter hastalıklara yönelik mikrobiyolojik tetkikleri normal bulundu. Hastanın damakta bulunan ülsere lezyonundan biyopsi yapıldı. Patolojik incelemesinde damar duvarlarında yaygın eosinofili görüldü, granülom saptanmadı. Çekilen kranial magnetik rezonans görüntülemesinde (MRG), paranazal sinülerde yaygın mukozal kalınlaşmalar ve sinüzit saptandı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde buzlu cam görünümü olduğu görüldü. Parmak uçlarında uyuşma tarifleyen hastanın çekilen elektromyografisi normal bulundu. Amerikan Romatoloji Birliği (1990) tanı kriterlerine göre; astım, paranazal sinüzit, akciğerdeki infiltratif bulgularının olması, eosinofili, histopatolojik olarak damar duvarlarında eosinofili varlığı bulgularının olması nedeni ile hastaya EGPA tanısı konuldu. Bolus metilprednizolon ve metotreksat tedavileri başlandı. Tedaviler sonrası hastanın klinik bulguları geriledi, akut faz reaktanları ve eosinofilisi normal aralığa döndü.

SONUÇ: Granülamatöz polianjitis, EGPA ve mikroskobik poliarteritis, ANCA ilişkili vaskülitler olarak gruplandırılmış çocukluk çağının nadir görülen sistemik vaskülitleridir. Bu hastalarda ANCA pozitifliği her zaman görülemeyebilmekte, farklı klinik seyir nedeni ile tanı gecikebilmektedir. Kronik seyirli solunum sistemi semptomları ve açıklanamayan hipereosinofilisi olan hastalarda ayırıcı tanıda EGPA mutlaka akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: hipereozinofili, astım, vaskülit, anti-nötrofil sitoplazmik antikor

Kaynaklar

1. Keogh KA, Specks U. Churg-Strauss syndrome. Semin Respir Crit Care Med 2006;27:148.
2. Zwerina J, Eger G, Englbrecht M, et al. Churg-Strauss syndrome in childhood: a systematic literature review and clinical comparison with adult patients. Semin Arthritis Rheum 2009;39:108-15.

Kronik artritler

EPS-33

JIA'LI ÇOCUKLAR İLE EBEVEYNLER ARASINDA OKULA GİDEMEME NEDENLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Gamze Arın[1], Aykut Özçadırcı[1], Edibe Ünal[1], Erdal Sağ[2], Selcan Demir[2], Yelda Bilginer[2], Seza Özen[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara, Türkiye
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Kronik hastalıklar, okula devam etmeyi engelleyebilir ve bu da çocuklarda akademik ve sosyal sorunlara neden olabilir. Okula devam oranının azalması ve eğitim performansının düşük olmasının düşük benlik saygısı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (1-2). Ek olarak, aile hayatı kronik hastalıkların sonuçlarından etkilenir. Ailenin hayatının desteklenmesi çocukların davranışları ve işlevleri üzerinde önemli bir etkisi vardır (3). Bu psikososyal kombinasyonda okula devam gibi günlük rutinler aile ve çocukların hastalık semptomlarına karşı davranışlarından etkilenebilir.

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, Juvenil idiyopatik artritli çocuklar ile aileleri arasında okula gitmeme nedenlerini karşılaştırmaktır.

Yöntemler: Çalışmaya okula devam etmeyen 181 juvenil idiyopatik artritli çocuk ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı'na başvuran aileleri dahil edildi. Okula devam etmeme nedenleri Juvenil Artrit Biyopsikososyal Anket (JAB-Q) (4)'nin sorusundan biri ile üç cevapla değerlendirildi. Çocukların fonksiyonel durumları JAB-Q fonksiyonel skoru ve Çocuk Sağlığı Değerlendirme Anketi (CHAQ) ile psikososyal durum ise JAB-Q psikososyal skoru ile değerlendirildi. Tanımlayıcılar için ortalama ve standart sapmalar, aile ve çocuk yanıtlarını karşılaştırmak için Chi-Square testi kullanıldı.

BULGULAR: Çocukların yaş ortalaması 12,65 ± 3,736 ve ortalama CHAQ, JAB-Q fonksiyonu ve JAB-Q psikososyal puanları sırası ile 0,48 ± 0,59, 4,36 ± 7,7 ve 13,74 ± 8,13 idi (Tablo 1). Çocuklar ve aileler okula devam etmeme nedenine ilişkin soruya %92,4 oranında aynı yanıtı vermişlerdir (Tablo 2). Çocukların ve ailenin cevapları arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($p > 0,05$). JAB-Q ve CHAQ skoruna göre çocukların fonksiyonel durumlarının iyi, JAB-Q skorlarına göre ise psikososyal durumlarının iyi olduğu bulundu.

TARTIŞMA: Çocukların fonksiyonel ve psikososyal durumu iyi bulunmasına rağmen okula gidemiyor olmaları farklı nedenlerden kaynaklı etkilenim olabileceğini düşündürdü. Çocukların okula devamlılığın desteklenmesi ve bu alanda diğer etkilenim özelliklerinin araştırılması görüşüne varıldı.

Anahtar kelimeler: jüvenil artrit, okula devam, aile durumu, fonksiyonel durum, psikososyal durum

Kaynaklar

1. Morton MJS, Reynolds JM, Garralda ME, Postlethwaite RJ, Goh D. Psychiatric adjustment in end-stage renal disease. A follow-up study of former paediatric patients. Psychosom Res 1994;38:293±303
2. C Sturge, M E Garralda, M Boissin, C J Doré, P Woo; School attendance and juvenile chronic arthritis., Rheumatology, Volume 36, Issue 11, 1 November 1997, Pages 1218–1223
3. Catherine Cant Peterson, Tonya Mizell Palermo; Parental Reinforcement of Recurrent Pain: The Moderating Impact of Child Depression and Anxiety on Functional Disability, Journal of Pediatric Psychology, Volume 29, Issue 5, 1 July 2004, Pages 331–341, https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsh037
4. UNAL, Edibe, et al. A new biopsychosocial and clinical questionnaire to assess juvenile idiopathic arthritis: JAB-Q. Rheumatology international, 2018, 1-8.

Tablo 1. Tanımlayıcı istatistikler

	Ortalama	*Standart sapma*
Yaş (yıl)	12.65	3.73
CHAQ – Toplam (Puan aralığı 0-3 puan arasındadır)	0.48	0.59
JAB-Q Fonksiyon (Puan aralığı 0-66 puan arasındadır)	4.36	5.70
JAB-Q Psikososyal (Puan aralığı 0-52 puan arasındadır)	13.74	8.13

Tablo 2. Çocukların ve Ebeveynlerin Yanıtları - Çapraz Tablolama

			Ailenin cevapları			*Toplam*
			Kendini iyi hissetmediği için gidemedi.	*Gitmesine izin vermedim.*	*Okula gitme konusunda endişeliydi. Sınavlarda başarılı olmaktan endişe duyuyordu.*	
Çocukların cevapları	Hastalandım ve kendimi iyi hissetmedim.	Sayı	159	9	4	172
		Çocuklarda %	%92.4	%5.2	%2.3	%100
	Annem / babam gitmeme izin vermedi.	Sayı	2	1	0	3
		Çocuklarda %	%66.7	%33.3	%0	%100
	Okula gitme konusunda endişeliyim / korkuyorum. Gidemem çünkü sınavlarda başarılı olamayacağımdan korkuyorum.	Sayı	6	0	0	6
		Çocuklarda %	%100	%0	%0	%100
Toplam		Sayı	167	10	4	181
		Çocuklarda %	%92.3	%5.5	%2.2	%100

Kronik artritler

EPS-34

SABAH TUTUKLUĞUNUN JUVENİL İDİYOPATİK ARTRİTLİ HASTALARIN PSİKOSOSYAL VE FONKSİYONEL DURUMLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Fatma Birgül Kumbaroğlu[1], Aykut Özçadırcı[1], Erdal Sağ[2], Selcan Demir[2], Yelda Bilginer[2], Edibe Ünal[1], Seza Özen[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara, Türkiye
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Juvenil İdiyopatik Artrit (JİA), çocuğun fiziksel sağlığı ve psikososyal entegrasyonu üzerinde önemli etkileri olan kronik bir çocukluk çağı otoimmün hastalığıdır (1). JİA'nın sık görülen semptomları arasında ağrı, eklem sertliği, eklem şişmesi, yorgunluk ve fiziksel fonksiyonda azalma bulunur (2,3).

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, sabah sertliğinin JİA hastalarının psikososyal ve fonksiyonel durumu üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEM: Bu çalışmaya 387 JIA hastası dahil edildi. Hastaların fonksiyonel durumlarını belirlemek için Juvenil Artrit Biyopsikososyal-Anket (JAB-Q) ve Çocukluk Sağlığı Değerlendirme Anketi (CHAQ) kullanıldı. Psikososyal durumu değerlendirmek için JAB-Q'nun psikososyal alt ölçeği kullanılmıştır. Son olarak, sabah sertliği "30 dakikadan az", "30 dakika ile 1 saat arasında" ve "1 saatten fazla" olarak ölçüldü.

BULGULAR: Çalışmaya katılan 387 bireyin (162 erkek; 225 kız) yaş ortalaması 12.50±3.67 yıl, VKİ'si 19.93±4.34 kg/m²idi. Sabah sertliğinin fonksiyonel ve psikososyal durum üzerindeki etkisi Kruskal Wallis analizi ile incelendi. Hastaların fonksiyonel durumları ile sabah tutukluk süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Ancak sabah tutukluğu süresi ile psikososyal durum arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 1). Çoklu karşılaştırmaya ayarlamak için Bonferroni düzeltmesi kullanılarak ikili bir farkın önemini test etmek için Mann-Whitney U testi yapıldı ve gruplar arasındaki farkın "30 dakikadan az" gruptaki sabah sertliği süresinden kaynaklandığı ortaya çıktı (Tablo 2).

TARTIŞMA: Çalışmamızda sabah tutukluk süresi psikososyal durumdan bağımsız, fonksiyonel durumu etkilediği görüldü. Psikososyal durumun fonksiyonel durumdan bağımsız olarak ele alınması ve çocukların okula devam, sosyal faaliyetler gibi psikososyal çevreye katılmaları için desteklenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Sabah tutukluğu, psikososyal durum, fonksiyonellik, JIA

Kaynaklar

1. Cassidy JT, Petty RE. Chronic arthritis in childhood. In Textbook of pediatric rheumatology. 5th edition. Edited by Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005; 206-60
2. Stanley LC, Ward-Smith P. The diagnosis and management of juvenile idiopathic arthritis. J Pediatr Health Care 2011;25:191-94.
3. Johnson CJ, Reilly KM, Murray KM. Etanercept in juvenile rheumatoid arthritis. Annals of Pharmacotherapy 2001;35:464-71.

Tablo 1. Kruskal Wallis analizi

Sabah tutukluğu durasyonu	
	p
CHAQ Toplam	0.001
CHAQ (Genel VAS)	0.012
Fonksiyon (JAB-Q)	<0.001
Psikososyal (JAB-Q)	0.124
CHAQ (Ağrı VAS)	0.001

Tablo 2. Mann-Whitney U testi

	p	*p*	*p*	*p*
	CHAQ Toplam	*CHAQ (Genel VAS)*	*CHAQ (Ağrı VAS)*	*Fonksiyon*
1-2	0.004	0.003	0.001	0.002
1-3	0.004	0.237	0.028	<0.001
2-3	0.393	0.517	0.943	0.038
1= <30 dk sabah tutukluğu 2= 30 dk-1 saat sabah tutukluğu 3= >1 saat sabah tutukluğu				

Ailevi Akdeniz ateşi

EPS-35

ÇOCUĞUNDA AİLESEL AKDENİZ ATEŞİ OLAN EBEVEYNLERİN BAKIM YÜKÜ VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Neslişah Uslu [1], Şeyda Özcan[1], Balahan Makay[2], Şevket Erbil Ünsal[2]

[1]Koç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir

AMAÇ: Bu araştırmada çocuğunda Ailesel Akdeniz ateşi (AAA) olan ebeveynlerin bakım yükünü etkileyen faktörleri değerlendirmek amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Tanımlayıcı tipte yapılmış olan bu araştırmaya pediatrik romatoloji polikliniğinde, AAA tanılı 170 çocuğun ebeveynleri dahil edildi. Veriler anket formu ve Zarit Bakım Verme Yükü Ölçeği (ZBYÖ) kullanılarak toplandı.

BULGULAR: Ebeveynlerin orta derecede bakım yüküne sahip olduğu (ZBYÖ: 22.45 ± 11.49 puan) saptandı. Ebeveynin yaşı, cinsiyeti, aile tipi ve yaşadığı yer ile bakım yükü arasında ilişki saptanmamıştır. Lise mezunları ilkokul mezunlarına göre daha az bakım yüküne sahiptir (p=0.008). Çalışmayan ve ekonomik durumunu "muhtaç durumdayım ve zorlukla geçiniyorum" olarak belirten ebeveynlerin bakım yüklerinin dğer gruplara göre daha fazla olduğu belirlenmiştir (sırasıyla p=0.004) ve p<0.0001). Ebeveynin kendisinin bir sağlık sorunun olması bakım yükünü arttırmaktadır (p=0.005). AAA tanılı çocuğun yaş ve cinsiyeti ebeveynlerin bakım yükünü etkilememektedir (p>0.05). Tanı süresi, kolşisin kullanım süresi ve çocukta ek bir sağlık sorunun bulunmasının ebeveynin bakım yükü üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (p<0.05). Bilgi/eğitim alma durumu bakım yükünü etkilemezken (p>0.05), alınan bilginin yeterli olduğunu düşünen ebeveynlerin bakım yükü yetersiz olduğunu düşünen bireylere göre daha azdır (p=0.004).

SONUÇ: AAA'lı çocuk ve ebeveynlerine bakım veren sağlık çalışanları ebeveynlerin bakım yükünü arttıran ve azaltan faktörleri değerlendirmelidir. Ebeveynlerin gereksinimlerine yönelik planlı ve sürekli eğitim programları oluşturmalı ve uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ailesel Akdeniz Ateşi, Bakım Yükü, Ebeveyn, Zarit Bakım Yükü Ölçeği

Ailevi Akdeniz ateşi

EPS-36

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALARINDA TEDAVİ UYUMU, GÜVENLİK VE ETKİNLİK ANALİZİ , TEK MERKEZ ÇALIŞMASI

Betul Sozeri[1], Ferhat Demir[1], Gizem Leyla Bolaç[2], Ahmet Selimli[2], Sezin Canbek[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbı Genetik

Ailevi Akdeniz Ateşinde hem atak sıklığı ve şiddetini azaltmak hem de amiloidoz gelişimini önlemek amacıyla kolşisin kullanılmaktadır. Çocuklarda kolşisin kullanımının güvenilir olduğu bilinmesine karşın bulantı, kusma, ishal gibi gastrointestinal yan etkilerin yanı sıra daha nadiren reversibl kemik iliği depresyonu, alopesi, myopati, nöropati, kromozomal anomalilere,karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme sebep olabileceği bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı , tek merkezde izlenen Ailevi Akdeniz ateşi hastalarında tedavi uyumunun ve Türkiye de bulunan Kolşisin preparatlarının güvenlik ve etkinlik analizinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Haziran 2016- Haziran 2019 yılları arasında başvuran en az 6 ay kolşisin (colchicum dispert®) tedavisi kullanan hastalar çalışmaya alınmıştır. Çalışmada 600 hasta (Kız/Erkek oranı 1,1) değerlendirilmiştir. Hastaların ortalama tanı yaşı 82,6±47,9ay (min –maks: 8 ay-16 yıl) olup, ortalama hastalık yılı 47,4±39,9 ay (min-maks: 6ay – 22 yıl) olarak belirlenmiştir. Kolşisin maruziyet süresi ortanca 34 ay (IQR 17-66 ay) olarak saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların%36,2 sinde (n=217) ilaç aksatma olduğu , %63.8'inde ise (n=383) kolşisin tedavisini düzenli olarak kullandığı belirlenmiştir. İlaç aksatması olan hasta grubunda çoğunlukla ilcalarını kendisinin takip ettiği (%51)saptanmıştır (p<0.00). Kolşisin kullanma süresinin ilaçlarını düzensiz kullanan grupta diğer hastalar göre daha uzun olduğu (ortanca 38 ay ve 32 ay, sırasıyla, P=0,019) . Hastaların tedavi uyumu ile cinsiyet, son vizit yaşı, hastalık izlem süresi, yıllık atak sayısı ve ilk atak yaşı arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamamışken(p>0.05); değerlendirme döneminde büyük yaştaki hastalarda ve hastalık yılı uzun olan hastalarda tedaviye uyumsuzluğun diğer hastalardan daha fazla olduğu saptanmıştır (p=0.00 ve p=0.03.). Tedavi uyumsuz hastaların çoğunda (%56) başka hastalıkları için de ilaç kullandığı saptanmıştır (P>0,00) .Çalışmaya alınan hastaların hepsi kolşisin tedavisi almakta olup hastaların %21,3'ünde yan etki gelişmiş olup ; gelişen yan etki nedeniyle hastaların %1,2'sinde doz azaltma yapıldığı,%2,3'ünde ise kolşisin tedavisine ara verildiği tespit edildi. Çalışmaya alınan hastaların %4,2'sinde kolşisin tedavisine direnç olduğu saptandı ve bu hastaların %60'ında IL-1 tedavisi kullandığı belirlendi. Yapılan çalışmanın sonucunda ailesel Akdeniz ateşi tedavisinde Türkiyede bulunan kolşisin preparatlarının etkin ve güvenilir olduğu gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Ailevi Akdeniz ateşi, kolşisin, tedavi uyum, yan etki

Ailevi Akdeniz ateşi

EPS-37

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ TANILI ÇOCUK HASTALARDAKİ KAS-İSKELET SİSTEMİ SEMPTOMLARI

Ferhat Demir[1], Gizem Leyla Bolaç[2], Tuba Merter[2], Hamdi Levent Doğanay[3], Betül Sözeri[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Genomik Laboratuvarı (glab)

AMAÇ: Ailevi Akdeniz ateşi (AAA), otozomal resesif kalıtım gösteren, tekrarlayan ateş ve serozal inflamasyon atakları ile karakterize, çocukluk çağının en sık görülen monogenik otoinflamatuvar hastalığıdır. Başta monoartrit olmak üzere, kas-iskelet sistemi (KİS) bulguları da ataklarda sıklıkla görülebilmektedir. Çalışmamızın amacı, AAA tanısı ile takipli hastalarımızdaki kas-iskelet sistemi bulgularını, sıklığını ve genotip ilişkisini ortaya koymaktır.

Metot: Araştırmaya, 01.01.2017-01.01.2020 tarihleri arasında tek merkezden izlenen, pediatrik AAA tanı kriterlerine göre AAA tanısı almış hastalar dahil edilmiştir. Hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelenmiş, demografik, klinik, laboratuvar ve genetik verileri derlenmiştir. Ataklarında KİS bulguları olan ve olmayan hastalar, MEFV varyant taşıyıcığına göre gruplandırılarak karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Toplam 600 hasta (319 kız, 281 erkek; K/E: 1,13:1) verileri değerlendirilmiştir. Ortanca tanı yaşı, 72 (min-max: 8-211) ay olarak bulunmuştur. Ortanca izlem süresi 17,5 (min-max: 6-36) ay bulundu. Anne-baba arasında, hastaların %32'sinde akrabalık bulunurken, hastaların %62'sinin en az bir aile yakınında AAA tanısı olduğu belirlendi. Hastaların %99'unda atak döneminde ateş, %87,3'ünde karın ağrısı, %20,7'sinde göğüs ağrısı mevcuttu. KİS bulguları hastaların %58,5'inin (n:351) atak döneminde eşlik etmekteydi. En sık görülen KİS bulgusu artralji %32.6 olarak saptandı (n:196). Bunun yanında sırası ile, artrit %23 (n:142), myalji %20 (n:123) ve uzamış febril myalji %0.01 (n:7) hastada görüldü. Ek olarak hastaların %14'ünde (n:86) egzersiz ile tetiklenen myalji bulgusunun geliştiği belirlendi. Ataklarda ki KİS semptomları, hastaların genotipik sonuçları ile karşılaştırıldığında; 10. ekzonda homozigot ya da birleşik heterozigot varyant varlığı ya da herhangi bir alelde 10. ekzon varyantı taşıyıcılığının, KİS bulguları için istatistiksel olarak anlamlı artışa sebep olmadığı görüldü. Bunun yanında, en az bir alelinde M694V varyantını taşıyan hastaların ataklarda KİS semptomlarının daha sık görüldüğü belirlendi (p=0.019). Uzamış febril myaljisi olan hastaların tümünün en az bir alelinde 10. Ekzon varyantı olduğu görüldü.

SONUÇ: Kas-iskelet sistemi semptomlarının AAA hastalarının yarısından fazlasında ataklara eşlik ettiği belirlendi. M694V varyant taşıyıcılığının KİS semptomların ortaya çıkışı için predispozan bir durum olduğu ortaya konulmuştur.

Anahtar kelimeler: Ailevi Akdeniz ateşi, artrit, artralji, myalji, M694V

Kaynaklar

1. Brik R, Shinawi M, Kasinetz L, Gershoni-Baruch R. The musculoskeletal manifestations of familial Mediterranean fever in children genetically diagnosed with the disease. Arthritis Rheum. 2001;44:1416-9.
2. Kunt SŞ, Aydın F, Çakar N, Özdel S, Yalçınkaya F, Özçakar ZB. The effect of genotype on musculoskeletal complaints in patients with familial Mediterranean fever. Postgrad Med. 2020;22:1-5.

Kronik artritler

EPS-38

ENTEZİTLE İLİŞKİLİ ARTRİT TANILI ÇOCUKLARDA YOGA VE EV EGZERSİZİNİN FONKSİYONELLİK ÜZERİNE ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Ezgi Yaşar[1], Erdoğan Kavlak[2], Serkan Türkuçar[3], Deniz Bayraktar[4], Ceyhun Açarı[3], Erbil Ünsal[3]

[1]Pamukkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
[2]Pamukkale Üniversitesi, Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Yüksekokulu
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı
[4]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Bölümü

GİRİŞ: Juvenil spondiloartropati olarak da tanımlanan Entezitle İlişkili Artrit (EİA), Juvenil İdyopatik Artrit alt gruplarından biridir. EİA alt grubunda bulunan hastaların diğer Juvenil İdyopatik Artrit alt grupları ile karşılaştırıldığında daha yüksek ağrı skorlarına, daha düşük fonksiyonel seviyelere ve daha düşük yaşam kalitesine sahip oldukları bildirilmiştir. Literatüre bakıldığında yoga uygulamalarının erişkin romatolojik hastalarda kullanıldığı ve biyopsikososyal ölçütlerde olumlu etkiler ortaya çıkardığı görülmektedir. Ancak yoganın pediatrik romatolojik hastalarda etkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı EİA tanılı çocuklarda yoga ve egzersiz programının fonksiyonel durum üzerine etkinliğini karşılaştırmaktır.

YÖNTEM: Toplam 21 EİA tanılı çocuk yoga grubu (n=11) ve ev egzersiz grubu (n=10) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Yoga grubuna fizyoterapist tarafından süpervize edilen yoga programı sekiz hafta boyunca haftada iki kez uygulanırken, ev egzersiz grubundaki çocuklar aynı süre ve sıklıkta olmak üzere kendilerine verilen egzersiz videolarına göre egzersiz programı uyguladılar. İki grup da başlangıçta ve takip eden sekiz hafta sonrasında istirahat ve aktivite ağrısı (sayısal derecelendirme ölçeği), fonksiyonel durum (altı dakika yürüme mesafesi, zamanlı merdiven inip çıkma testi) ve yaşam kalitesi (PedsQL çocuk ve ebeveyn formu) açısından değerlendirildiler.

BULGULAR: Gruplar çalışma başlangıcında fiziksel özellikler, ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi açısından benzerdi (p>0,05, Tablo 1). Çalışma sonunda yoga grubunda tüm parametrelerde anlamlı gelişmeler görülürken (PedsQL ebeveyn formu dışında) (p<0,05, Tablo 2), ev egzersiz grubunda yalnızca merdiven inip-çıkma testi sonucunda anlamlı gelişme görüldü (p<0.05, Tablo 2).

TARTIŞMA: Yoganın EİA tanılı çocuklarda fonksiyonel durumun iyileştirilmesi açısından ev egzersiz programlarına kıyasla daha etkili olduğu görülmüştür. Bu nedenle bir egzersiz yaklaşımı olarak yoga EİA tanılı çocukların rehabilitasyon programlarına dahil edilebilir.

Anahtar kelimeler: Juvenil İdyopatik Artrit, Egzersiz, Fonksiyonel Seviye

Tablo 1. Grupların çalışma başlangıcında karşılaştırılması

	Yoga Grubu (n:11) Medyan (IQR 25/75)	*Ev Egzersiz Grubu (n:10) Medyan (IQR 25/75)*	*p**
Fiziksel Parametreler			
Yaş (yıl)	15,0 (13,0/15,5)	16,0 (14,0/17,0)	0,099
Vücut Kütle İndeksi (kg/m2)	20,7 (18,3/23,1)	21,2 (19,9/22,0)	0,756
Ağrı			
İstirahat Ağrısı (skor)	0 (0/5,0)	1,0 (0/3,0)	0,705
Aktivite Ağrısı (skor)	4,0 (1,0/6,5)	2,0 (0/7,0)	0,387
Fonksiyonel Durum			
Altı dakika yürüme mesafesi (m)	600,0 (552,5/664,5)	626,0 (556,0/650,0)	1,000
Zamanlı merdiven inip çıkma testi (sn)	7,6 (6,8/8,3)	7,4 (7,0/8,0)	1,000
Yaşam Kalitesi			
PedsQL Çocuk (skor)	13,0 (10,0/23,5)	12,5 (6,0/20,0)	0,654
PedsQL Aile (skor)	21,0 (8,5/31,5)	26,0 (15,0/39,0)	0,387

*: Mann-Whitney U testi
IQR 25/75: Çeyrekler Arası Aralık 25/75
PedsQL: Pediatrik Yaşam Kalitesi Anketi
p<0.05

Tablo 2. Grup içi meydana gelen değişimlerin karşılaştırılması

	Önce Medyan (IQR 25/75)	*Sonra Medyan (IQR 25/75)*	*p**
Yoga Grubu			
Ağrı			
İstirahat Ağrısı (skor)	0 (0/5,0)	0 (0/2,5)	0,039
Aktivite Ağrısı (skor)	4,0 (1,0/6,5)	0 (0/1,5)	0,012
Fonksiyonel Durum			
Altı dakika yürüme mesafesi (m)	600,0 (552,5/664,5)	692,0 (595,0/705,5)	0,011
Zamanlı merdiven inip çıkma testi (sn)	7,6 (6,8/8,3)	6,2 (6,0/7,0)	0,008
Yaşam Kalitesi			
PedsQL Çocuk (skor)	13,0 (10,0/23,5)	9,0 (4,0/17,0)	0,021
PedsQL Aile (skor)	21,0 (8,5/31,5)	18,0 (8,0/22,0)	0,169
Ev Egzersiz Grubu			
Ağrı			
İstirahat Ağrısı (skor)	1,0 (0/3,0)	0 (0/3,0)	0,715
Aktivite Ağrısı (skor)	2,0 (0/7,0)	2,0 (0/7,0)	0,892
Fonksiyonel Durum			
Altı dakika yürüme mesafesi (m)	626,0 (556,0/650,0)	601,5 (585,0/707,0)	0,093
Zamanlı merdiven inip çıkma testi (sn)	7,4 (7,0/8,0)	7,0 (6,5/7,8)	0,028
Yaşam Kalitesi			
PedsQL Çocuk (skor)	12,5 (6,0/20,0)	8,5 (7,0/18,0)	0,475
PedsQL Aile (skor)	26,0 (15,0/39,0)	22,5 (14,0/30,0)	0,192

*: Wilcoxon testi
IQR 25/75: Çeyrekler Arası Aralık 25/75
PedsQL: Pediatrik Yaşam Kalitesi Anketi
p<0.05

likte, FMF tanılı hastaların ailelerinde enflamatuvar hastalıkların sıklığı ile ilgili bilgi kısıtlıdır. Bu çalışmada, FMF tanılı hastaların ailelerinde enflamatuvar hastalıkların sıklığını değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Romatoloji bölümünde Aralık 2019-Ocak 2020 tarihleri arasında FMF tanılı dört yüz doksan sekiz, JIA tanılı yüz kırk hasta ve doksan iki sağlıklı çocuk ile yüz yüze görüşüldü ve demografik bilgiler ve hastalıkları ile ilgili veriler kaydedildi. JIA grubunda ve sağlıklı kontrol grubunda FMF aile öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara ve / veya ebeveynlerine ateş ataklarının özellikleri, artralji, artrit, karın ağrısı, ateş atağı sırasında göğüs ağrısı ve 1. ve 2. derece akrabalarında FMF tanısı olmayan ve herhangi bir enflamatuvar hastalığı olan birey varlığı soruldu.

SONUÇLAR: FMF, JİA ve sağlıklı kontrol grubundaki çocukların yaş ortalaması 12.9 ± 8.2, 11.7 ± 5.1 ve 7.4 ± 4.6 yıl idi. FMF ve JIA hastalarının hastalık başlangıcında ve tanı sırasında yaş ortalaması sırasıyla 4.3± 3.3 yıl, 5.4 ± 4.1 yıl ve 6.3 ± 3.6 yıl, 6.3 ± 4.5 yıl idi. FMF hastalarında en sık görülen MEFV mutasyonlar: M694V homozigot (%13.2), M694V heterozigot (%12), M694V homozigot ve R202Q homozigot (%6,8), E148Q heterozigot (%6.2) ve M694V / R202Q bileşik heterozigot (%5.8) idi.

Tip II diyabet, astım ve hipotiroidi tüm kohortlarda en sık saptanan hastalıklardı. Tip II diyabet, astım ve hipotiroidi FMF hastalarının ailelerinin %57,%27.9 ve 24.4'ünde, JİA hastalarının ailelerinin %45.7,%21.7 ve %19.2'sinde ve sağlıklı çocukların ailelerinin %47.8,%21.7 ve%15.2'sinde saptanmıştı. Behçet hastalığı, alerjik rinit ve tip II diyabet sıklığı FMF hastalarının ailelerinde diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksekti (p <0.05).

TARTIŞMA: Çalışmamızda, FMF hastalarının ailelerinde Behçet hastalığı, alerjik rinit ve tip II diyabet sıklığının arttığını bildirmekteyiz. Bilindiği üzere FMF, otozomal resesif kalıtım paterni olan kalıtsal bir hastalıktır ve bu hastaların ailelerindeki bireylerin FMF tanısı olmasa bile bu mutasyonları taşımaları muhtemeldir. Sonuçlarımız FMF'li hastaların aileleri arasında olası mutasyon yükünün artmasının enflamatuvar hastalıkların artmasına neden olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: ailevi akdeniz ateşi, AAA, FMF

Ailevi Akdeniz ateşi

EPS-39

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ TANILI HASTALARIN AİLELERİNDE İNFLAMATUVAR HASTALIK SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Sema Yıldırım, Mehmet Yıldız, Ayten Aliyeva, Fatih Haşlak, Oya Köker, Amra Adrovic, Sezgin Şahin, Kenan Barut, Özgür Kasapçopur

İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Abd Çocuk Romatolojisi Bd

GİRİŞ: Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF), çocukluk çağında en sık görülen otozomal resesif periyodik ateş sendromudur ve spontan başlangıçlı ateş atakları, serosit atakları ile karakterizedir. Ataklar tipik olarak 6-72 saat devam eder ve ateş ataklarına genellikle artralji, artrit, serosit, erizipel benzeri döküntü gibi klinik semptomlar eşlik eder. Hastalığın geni pirin proteinini kodlayan MEFV'dir. Pirin proteini, enflamasyon ile ilgili yollarda rol alır ve mutasyonları artmış enflamasyona neden olur. FMF hastalarında PAN, HSP, IBD gibi hastalıkların sıklığının arttığı gösterilmiştir. Bununla bir-

Ailevi Akdeniz ateşi

EPS-40

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİNDE GENOTİP- FENOTİP İLİŞKİSİ: SAMİ ULUS DENEYİMİ

Esra Bağlan, Semanur Özdel, Mehmet Bülbül

Dr.sami Ulus kadın Doğum, çocuk Sağlığı ve hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara

GİRİŞ: Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) kendiliğinden düzelen, tekrarlayan ateş ve poliserozit (peritonit, artrit, plörit) ataklarıyla karakterize otozomal çekinik geçiş gösteren bir hastalıktır. Ülkemizde en sık görülen oto-inflamatuvar hastalıklardan biri olup hastalığa MEFV olarak adlandırılan gendeki mutasyonlar neden olmaktadır. Hastalığın geni 1997 yılında tanımlanmış olmasına rağmen halen genotip-fenotip ilişkisi konusunda fikir birliği yoktur. Bu çalışmada tek merkez AAA hastalarında genotip-fenotip ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim-Araştırma Hastanesi Çocuk

Romatoloji Kliniğinde AAA tanısı ile takip edilen hastaların dosyaları geriye dönük olarak değerlendirildi. MEFV mutasyonu pozitif olan hastalar iki gruba ayrıldı: Grup 1: Heterozigot mutasyonu olan hastalar, grup 2: Homozigot ve birleşik heterozigot mutasyonu olan hastalar. Hastaların klinik bulguları ve laboratuvar özellikleri karşılaştırıldı.

SONUÇLAR: Çalışma grubu 502 AAA (282 kız, 220 erkek) hastası içermekteydi. Hastaların yaş ortalaması 12,69 (± 4,43) yıldı. Hastaların %90,2'sinde karın ağrısı, %87,1'inde ateş, %12,9'unda göğüs ağrısı, %10'unda artrit atağı mevcuttu. Hastaların klinik özellikleri tablo 1'de verilmiştir. Hastaların %38,2'sinde (n=192) M694V homozigot mutasyonu vardı. Heterozigot mutasyonu olan hasta sayısı 111 iken homozigot ve birleşik heterozigot mutasyonu olan hasta sayısı ise 340 idi. Hasta grupları karşılaştırıldığında yakınma başlama yaşı, tanı yaşı, kolşisin öncesi ve sonrası atak sıklığı ve süresi, atak arasında akut faz belirteçleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Grup 2'deki hastalarda atakta sedimantasyon değeri grup 1'deki hastalara göre anlamlı derecede yüksekti (p<0,05). Atakta diğer inflamasyon belirteçleri grup 2'de daha yüksek olarak bulunsa da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. (Tablo 2).

TARTIŞMA: Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarında homozigot ve birleşik heterozigot mutasyonu olan hastaların yakınmaları heterozigot mutasyonu olan hastalara göre daha erken yaşta başlamaktadır. Atakta ve atak dışında inflamasyon belirteçlerinde istatistiksel olarak belirgin bir farklılık saptanmasa da homozigot ve birleşik heterozigot mutasyonu olan hastalarda heterozigot mutasyonu olan hastalara göre daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu da birleşik heterozigot ve homozigot mutasyonu olan hastalarda inflamasyon belirteçlerinin ve atak sıklık ve sürelerinin daha yüksek olması bu hastalarda inflamasyonun daha şiddetli olabileceğini ve bu hastaların özellikle daha yakın takip edilmesi gerektiğini söyleyebilir.

Anahtar kelimeler: Familial Mediterranean Fever

Tablo 1. Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarının özellikleri

	n=502 (%) Ortalama (± SD)
Cinsiyet Kız Erkek	282 (%56,2) 220 (%43,8)
Yaş (yıl)	12,69 (± 4,43)
Tanı yaşı (yıl)	7,03 (± 4,17)
Yakınma başlama yaşı (yıl)	4,27 (± 3,57)
Kolşisin öncesi atak sıklığı (yıl)	22,89 (± 21,18)
Kolşisin öncesi atak süresi (saat)	54,90 (± 29,50)
Kolşisin sonrası atak sıklığı (yıl)	3,68 (± 2,09)
Kolşisin sonrası atak süresi (saat)	25,23 (± 20,46)

Tablo 2. Grup1 ve grup 2'de hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

	Grup 1 n=111 Ortalama (±SD)	*Grup 2 n=340 Ortalama (±SD)*	*p*
Tanı yaşı (yıl)	6,99 (± 5,45)	6,63 (± 3,80)	0,740
Yakınma başlama yaşı (yıl)	4,48 (± 3,56)	3,62 (± 2,83)	0,347
Atakta WBC*	11,27 (± 4,89)	10,09 (± 5,11)	0,382
Atakta Hb*	11,99 (± 7,07)	11,71 (±1,35)	0,125
Atakta ESR*	38,06(±20,05)	52,68 (±28,99)	0,049
Atakta CRP*	82,47 (± 89,06)	101,36 (± 74,85)	0,359
Atakta SAA*	7,68 (± 13,49)	17,73 (± 27,12)	0,140
Atak arasında WBC*	6,45 (± 1,40)	6,65 (± 1,74)	0,660
Atak arasında Hb*	13,16 (± 1,10)	12,98 (±1,37)	0,612
Atak arasında ESR*	11,06 (± 5,60)	13,01 (± 9,12)	0,397
Atak arasında CRP*	2,76 (± 0,67)	3,04 (± 1,44)	0,436
Atak arasında SAA*	0,14 (± 0,09)	0,21 (± 0,23)	0,241
Kolşisin öncesi atak sıklığı (yıl)	18,53 (± 11,57)	29,26 (± 42,53)	0,306
Kolşisin öncesi atak süresi (saat)	52,82 (± 36,89)	55,59 (± 27,22)	0,720
Kolşisin sonrası atak sıklığı (yıl)	2,59 (± 3,44)	2,76 (± 4,65)	0,886
Kolşisin sonrası atak süresi (saat)	19,55 (± 22,78)	28,41 (± 43,34)	0,220

*WBC: Lökosit sayısı (xmm3), Hb: Hemoglobin (gr/dL) ESR: Sedimentasyon hızı (mm/saat), CRP: C-reaktif protein (mg/dL), SAA: Serum amiloid A

Kronik artritler

EPS-41

JUVENİL İDİOPATİK ARTRİT TEDAVİSİNDE BİYOLOJİK İLAÇ DEĞİŞİMİ: GERÇEK YAŞAM VERİSİ

Şerife Gül Karadağ[1], Fatma Gül Demirkan[1], Hafize Emine Sönmez[1], Mustafa Çakan[1], Ayşe Tanatar[2], Figen Çakmak[1], Nuray Aktay Ayaz[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Biyolojik ilaçlar romatolojik hastalıkların tedavisinde çığır açmışlardır. Ancak halen bir grup hasta ilk basamak olarak başlanan biyolojik ajana yeterli yanıtı veremez ya da zaman içinde ilacın etkinliği azalır. Bu durumda başka bir biyolojik ajanla tedaviye geçilmesi önerilmektedir ancak bu konu ile ilgili yapılmış gerçek yaşam verisi yoktur. Bu çalışmada bir biyolojik tedaviden başka bir biyolojik tedaviye geçtiğimiz HASTALAR veklinik yanıtları özetlenecektir.

YÖNTEM: 2010-2019 yılları arasında JİA tanısı almış ve biyolojik tedavi kullanmış hastalar çalışmaya dâhil edildi. Bu hastalar içinde biyolojik tedavi değişikliği yapılanlar ile yapılmayanlar arasındaki demografik, klinik, laboratuvar özellikleri ve ilaç etkinlik-güvenlilik durumları karşılaştırıldı.

SONUÇLAR: Çalışmaya ortanca takip süreleri 40 (8,5-169) ay olan 91 (%47,6) kız ve 100 (%52,4) erkek olmak üzere 191 biyolojik tedavi uygulanan JİA hastası dahil edildi. Ortalama yaş ve tanı yaşları sırasıyla 12,8±4,4 ve 9,1±4,9 idi. JIA alt tipleri; oligoartiküler JİA(oJİA) (n=79,%41,3), entezit ilişkili artrit (EİA) (n=52,%27,2), poliartiküler JİA(pJİA) (n=39,%20,4), sistemik JİA (sJIA) (n=14,%7,3), and psöriatik artrit (pSA) (n=7,%3,7)

olarak saptandı. Tanıdan sonra biyolojik ilaç başlama süresi ortanca 14 (2-66) aydı.İlk uygulanan biyolojik tedaviler etanersept (n=116,%60,7), adalimumab (n=49,%25,7), tosilizumab (n=18,%9,4), anakinra (n=6,%3,1) ve infliksimab (n=2,%1,1) idi. Hastaların biyolojik ilaç değişimi öncesi özellikleri Tablo-1'de özetlenmiştir.

Biyolojik tedavi 37 (%19,4) hastada ortanca 10,5 (1-38) ay sonra değiştirildi. Biyolojik tedavi değiştirilenlerde değiştirilmeyenlere göre JİA alt tipleri farklı saptandı (p=0.001); ilaç değişikliği yapılan hastaların alt tipleri; oJİA (n=15; uzamış oJIA=4, persistan oJIA=11), pJIA (n=9;), sJIA (n=7), EİA (n=5), and pSA (n=1). Hastalık başlangıcında steroid tedavi uygulaması ihtiyacı (p<0,001), DMARD değişim ihtiyacı (p=0,01) ve üveit sıklığı (p=0.04) biyolojik tedavisi değiştirilenlerde daha fazla idi, Dokuz hastada biyolojik tedavi birden fazla kez değiştirildi. Çoklu değişim yapılanlarda 1 kez değiştirilenlere göre ilk biyolojik tedavi başlangıcından sonraki 6.ay değerlendirmelerindeki aktif eklem sayılarının (p=0,01),VAS, (p=0,003 ve p=0,02) ve JADAS71(p=0,003) skorlarının daha yüksek olduğu gözlendi. Tablo-2'de biyolojik tedavi değişim özellikleri gösterilmiştir.

TARTIŞMA: Bu çalışmada biyolojik tedavi alan hastaların özelliklerini, biyolojik değişim sıklığını, değişim paternlerini ve nedenlerini ortaya koymayı amaçladık. Uzamış oJİA, poliartiküler seyirli sJİA ve pJİA hastalarında hastalık aktivitelerinin yüksek olduğu, diğer alt tiplere göre daha destruktif seyredebildiği bilinmektedir. Bu çalışmada biyolojik tedavi değişiminin en çok bu alt tiplerde olduğunu, birden fazla biyolojik tedavi değiştirilenlerde ise 6.aydaki hastalık aktivite skorlarının ve aktif eklem sayılarının daha fazla olduğunu gösterdik. Bu tip hastalarda kalıcı deformiteleri engellemek ve steroid yan etkilerinden kaçınmak için klinik remisyon hedeflenmeli, biyolojik tedavi değişimi uzun süre beklenmeden planlanmalıdır

Anahtar kelimeler: biyolojik tedavi, juvenil idiopatik artrit

Tablo 1. Biyolojik tedavi alan hastaların laboratuar ve hastalık aktivite bulguları

	Tanı zamanında	*Biyolojik tedavi başlangıcında*	*Biyolojik tedavi sonrası 6. ay*
Aktif eklem sayısı	3 (1-14)	2 (0-13)	1 (0-4)
Lökosit sayısı (x103/mm^3)	9200 (5500-23090)	7480 (4840-165000)	7400 (4510-10310)
Trombosit sayısı (x103/mm^3)	381000 (182500-385000)	356000 (226000-745000)	294000 (194000-453000)
Eritrosit çökme hızı (mm/sa)	27 (1-134)	8,5 (1-41)	6,5 (1-40)
C reaktif protein (mg/dl)	5,6 (0.2-139)	2,4 (0,1-19,4)	0,79 (0,2-44)
Hasta/Aile VAS	7 (4-9)	5 (0-7)	2 (0-7)
Doktor VAS	6 (3-9)	4,5 (0-8)	1,5 (0-6)
JADAS71	16,5 (9-31)	11,4 (0-19)	4,5 (0-17)

Tablo 2. Biyolojik tedavi değişen hastaların laboratuar ve hastalık aktivite bulguları

	Biyolojik tedavi değişim zamanı	*Biyolojik tedavi değişim sonrası 6. ay*
Aktif eklem sayısı	5,5 (5-6)	1,5 (1-2)
Lökosit sayısı (x103/mm^3)	6500 (4400-8300)	7300 (4300-13400)
Trombosit sayısı (x103/mm^3)	465000 (323000-607000)	349000 (285000-413000)
Eritrosit çökme hızı (mm/sa)	50 (28-72)	7 (1-67)
C reaktif protein (mg/dl)	85,1 (2,3-168)	2,8 (0,55-5,2)
Hasta/Aile VAS	5 (0-8)	3,5 (2-5)
Doktor VAS	5 (0-8)	3 (2-4)
JADAS71	20,5 (17,8-23,2)	8 (5-11)

Ailevi Akdeniz ateşi

EPS-42

FMF'Lİ HASTASI OLAN VE OLMAYAN HASTA YAKINLARINDA FMF FARKINDALIĞI

Belde Kasap Demir, Tuğçe Karahafız, Gülşah Yılmaz

Katip Çelebi Üniversitesi

GİRİŞ: Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) ülkemizde sık bildirilen bir hastalıktır. Çalışmanın amacı FMF'li hastası olan ve olmayan hasta yakınlarında FMF farkındalığının araştırılmasıdır.

MATERYAL-METOD: Hastanemiz çocuk polikliniklerinde FMF tanısı ile izlenmekte olan hastaların yakınları "çalışma grubu (ÇG)"nu, başka herhangi bir nedenle hastanede bulunmakta olan diğer hasta veya hasta yakınları da "kontrol grubu (KG)"nu oluşturmuştur. Kendisinde, anne-babasında, kardeşinde ya da çocuğunda FMF saptanan bireyler ÇG'a dahil edilmiştir. Tüm katılımcılar yaş, cinsiyet, meslek ve eğitim durumları, FMF hastalığında görülen şikayetler, geçiş yolu, tedavi seçenekleri ve oluşabilecek komplikasyonları içeren bir ankete tabi tutularak cevaplar gruplar arasında karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: ÇG(n:142) ve KG(n:207)'nun yaşlarının benzer olduğu, ÇG'da kadın cinsiyetin, ortaöğretim ve altında eğitim oranının; buna rağmen toplam puanın yüksek olduğu (p:0,04, p:0,01, p:0,01) görüldü. ÇG'da hastalıkta tekrarlayan ateş, eklem ağrıları, karın ağrılarına rastlandığı; ataklar halinde seyrettiği; bulaşıcı olmadığı; genetik geçişli olduğu; ilaç ile tedavisinin olduğu; uygun tedavi edilmemesi halinde böbrek ve kalp yetmezliğine neden olabileceği; atakların uykusuzluk, yorgunluk ve stress ile tetiklenebileceği; kolşisin ile tamamen düzelmeyeceği; kolşisine bağlı en sık görülen yan etkinin ishal olduğu bilgilerine KG'dan daha çok rastlanmıştır (p<0,05). Hastalıkta göğüs ağrılarının olabileceği, kısırlığa neden olabileceği, atakların tedavinin aksatılması ile tetiklenebileceği ve hastanın ataklar arasında sağlıklı hissettiği bilgilerinin ise her iki grupta benzer olduğu görülmüştür (p>0,05). Kolşisine direnç durumunda farklı tedavi seçeneği bilgisine ise KG'da daha sıklıkla rastlanmıştır (p:0,04).

SONUÇ: Hasta yakını olmanın, eğitim seviyesinden bağımsız olarak FMF ile ilgili daha yüksek bilgi düzeyine neden olduğu; ancak tüm bilgilere sahip olmadıkları görüldüğünden daha çok bilgilendirilmeleri gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Ailesel Akdeniz Ateşi, hasta yakını, farkındalık

Diğer hastalıklar

EPS-43

PANTOEA AGGLOMERANS İLİŞKİLİ SEPTİK ARTRİT

Eda Demircan[1], Hilal Şahin[2], Ali Kanık[3], Belde Kasap Demir[4]

[1]Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği, İzmir
[2]Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İzmir
[3]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Abd, İzmir; Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği, İzmir
[4]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Abd, Çocuk Nefrolojisi Ve Romatolojisi Bd, İzmir; Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği, İzmir

GİRİŞ: *Pantoea agglomerans*, septik artritin nadir görülen etkenlerinden biridir. Literatürde sunulan olgularda ortak nokta; eklem aralığına yabancı cisim girmesine neden olacak bir yaralanma

öyküsünün varlığı ve antibiyotik tedavisine rağmen düzelmeyen septik artrit tablosudur. Burada, benzer özellikler gösteren bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU: Yedi yaşında kız olgu, yaklaşık 6 hafta önce beton zemine düşme sonrasında, sol dizde ağrı, şişlik ve ateş yüksekliği şikayetleriyle başvurdu. Fizik muayenesi septik artritle uyumlu olan olguya ponksiyon yapılarak yatırıldı. Parenteral vankomisin ve seftriakson tedavilerine başlandı. Alınan eklem aspirat kültüründe *Pantoea agglomerans* üremesi oldu. Vankomisin ve seftriaksona duyarlı olması nedeniyle antibiyotik tedavisi değiştirilmeden 28 güne tamamlandı ve oral amoksisilin klavulonatla taburcu edildi. Nüks eden ateş yüksekliği, sedim ve CRP yüksekliği olması üzerine *Salmonella, Brusella, Mycoplasma tuberculosis, Hepatitler, HIV* gibi septik artrit tablosuna neden olabilecek diğer etkenlere yönelik tetkikler çalışıldı, negatif olarak saptandı. Artrit tablosunda düzelme olmayan olguda olası romatolojik hastalıklar açısından bakılan otoantikor düzeyleri de negatif olarak sonuçlandı. İlk alınan eklem aspirat kültüründe bitkisel kaynaklı fırsatçı bir patojen olan *P agglomerans* üremesi olması üzerine yabancı cisim açısından anamnez derinleştirildi ve düşme sonrasında ele gelen sert ve sivri çıkıntı belirtilmesi üzerine diz MR'ı tekrarlandı. Yabancı cisim ile uyumlu görüntü saptandı. Operasyona alınan olgunun dizinden yaklaşık 4 cm uzunluğunda bitki dikeni çıkarıldı. İşlem sonrası kliniğinde dramatik düzelme gözlenen olgunun izleminde ateş yüksekliği tekrarlamadı.

SONUÇ: Travma sonrası artrit tablosuyla gelen ve eklem sıvısında *P agglomerans* üreyen olgularda yabancı cisme bağlı septik artrit düşünülmeli ve penetrasyon öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır. Buna yönelik görüntülemeler yapılmalı, gerekli cerrahi müdahale ve uygun antibiyotik tedavisi düzenlenmelidir.

Anahtar kelimeler: P agglomerans, Septik artrit, Yabancı cisim

Ailevi Akdeniz ateşi

EPS-44

FMF HASTALARINDA KOLŞİSİN TEDAVİSİNİN TROMBOSİT FONKSİYONU ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Kübra Yüksel[1], Özlem Çimen[1], Selcan Demir[2], Erdal Sağ [2], Armağan Keskin[1], Yelda Bilginer[2], Şule Ünal Cangül[3], Seza Özen[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Kolşisin, FMF tedavisinde 1972'den bu yana kullanılmaktadır. Antimitotik bir ajan olan kolşisin bu etkisini intrasellüler tubulin proteinlerine bağlanıp yeni mikrotübül polimerizasyonunu önleyerek göstermektedir. Tüm hücrelerde mitoz bölünme inhibisyonu dışında nötrofil aktivasyonu ve migrasyonunu inhibe ederek anti-inflamatuar etki de göstermektedir. Kolşisin önerilen dozlarda alındığında güvenli bir ilaçtır. Fakat hematolojik sistem ile ilgili örneğin nötropeni, lenfopeni ve trombositopeni gibi birçok yan etkiye sebep olmaktadır. Biz bu çalışma ile kolşisin tedavisinin trombosit fonksiyonu üzerindeki etkisini incelemeyi ve klinik bulgular ile olan ilişkisini belirlemeyi hedefledik.

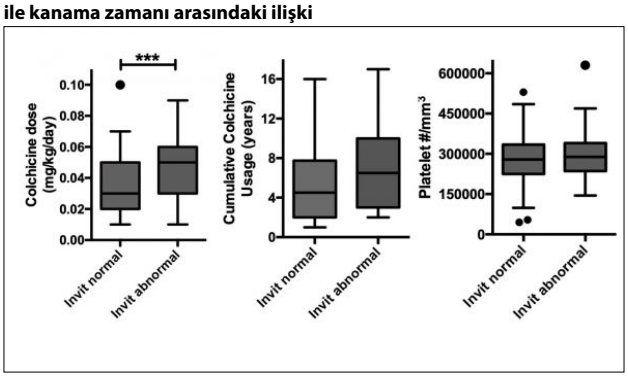
METOD: Hacettepe Üniversitesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı'nda izlenmekte olan 220 FMF hastası haziran 2016 ve 2017 yılı arasında kayıt altına alındı. En az 1 yıl kolşisin tedavisi alan hastalar çalışmaya dahil edildi.

SONUÇ: 220 hastadan 100 ünde (%54 kız) öyküde hematolojik yakınmalar olduğu görüldü. En sık rastlanan semptom %79 oranında epistaksis idi. Bunu sırasıyla kolay morarma (%69) ve menometroraji (kız hastalar arasında %21.8) izliyordu. Bu hastalar Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bölümü tarafından değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 11.74_+ 4.86 yıl ve kümülatif kolşisin kullanma süresi 5.7_+3.8 yıl olduğu görüldü. 100 hastanın 6 'sında trombositopeni, 3 hastada nötropeni, 36 hastada trombosit agregasyon testinde uzama olduğu tespit edildi. Trombosit fonksiyon bozukluğu olan hastalar normal olan hastalar ile karşılaştırıldığında bu hastaların kolşisin dozunun daha yüksek olduğu görüldü. (ortalama 0.05 mg/kg/gün ve 0.03 mg/kg/gün, p: 0.001). Bununla birlikte kolşisin kümülatif maruziyeti ile total trombosit sayısı arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Trombosit fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ise daha fazla epistaksis (%47 ve %7, p<0.001), kolay morarma (%51 vs %3, p<0.001) ve menstrüel düzensizlik (kız hastalarda %100 vs %26, p<0.001) olduğu izlendi.

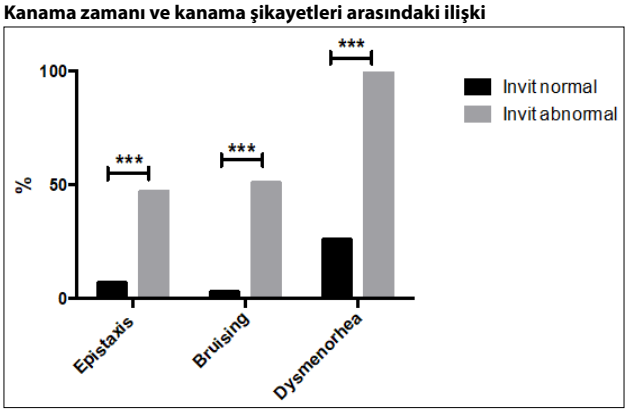
ÖZET: Bu çalışma ile literatürde ilk olarak kolşisin tedavisi alan hastalarda %16 kanama zamanı uzunluğu bulunduğunu gösterdik. Kolşisin diğer hücrelerde olduğu gibi trombositlerde mikrotübül inhibisyonu yaparak trombosit fonksiyonunu bozuyor olabilir. Bu yan etkisinin doz bağımlı veya geri dönüşümlü olup olmadığının açıklığa kavuşturulması için ileri prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: FMF, Kolşisin, Trombosit Agregasyonu

Kolşisin dozu (a) ile kolşisin kullanım süresi (b) ve trombosit sayısı (c) ile kanama zamanı arasındaki ilişki



Kanama zamanı ve kanama şikayetleri arasındaki ilişki



Diğer hastalıklar

EPS-45

ÜVEİT HASTALARINDA DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE TEDAVİYE YANITIN BELİRLENMESİ

Fadime Zeynep Demircioğlu Tanır[1], Ferhat Demir[2], Esra Kardeş[3], Betul Sozeri[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi,istanbul Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi,istanbul Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,çocuk Romatoloji
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi,istanbul Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları

AMAÇ: Üveitlere genellikle çocukların kendini ifade etme zorluğundan dolayı geç tanı konulmaktadır. Erken tanı ve tedavinin amacı göz içi inflamasyonunu en aza indirmek ve görme kaybına neden olan komplikasyonlardan kaçınmaktır. Kliniğimizde takip edilen çoğunluğu juvenil idiopatik artritten oluşan enfeksiyon ilişkisiz üveit tanısı almış hastalarda altta yatan primer tanının belirlenmesi ve tedavi yanıtının değerlendirilmesi ile literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

HASTALAR ve YÖNTEM: Çalışmaya 18 yaş altı enfeksiyon ilişkisiz üveit tanısı ile en az 6 ay takip edilen 83 hasta dahil edildi. Hastalara ait veriler izlem ve göz polikliniği dosyalarından geriye dönük olarak tarandı. Son biyomikroskopik muayenelerine göre hastaların son durumları remisyon, inaktif dönem ve nonremisyon olarak raporlandı. Hastalar juvenile idiopatik artrit ve diğer olarak iki gruba ayrılarak karşılaştırmalar yapıldı.

BULGULAR: Juvenil idiopatik artrit hastalarında üveit tanı yaşı ortalama 9 yaş olup diğer gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu. Juvenil idiopatik artritte en sık anterior segment tutulumunun saptanması diğer sistemik hastalıklarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Juvenil idiopatik artrit hastalığı modifiye eden antiromatizmal ilaç tedavisi ile (p:0,002); diğer grupta ise biyolojik tedavi ile (p:0,001) atak kontrolünün (inaktif dönem) daha anlamlı sağlandığı görüldü.

SONUÇ: Literatürle uyumlu olarak çalışmadaki hastalarda en sık sistemik hastalık juvenil idiopatik artrit; juvenil idiopatik artritte en sık göz tutulumu ise anterior segment saptanmış olup göz tutulumunun nerde olduğunun altta yatan sistemik hastalığın belirlenmesinde faydalı olabileceği düşünülmüştür. Tek bir merkezde tek hekim tarafından hastaların takip edilmesi de juvenil idiopatik artrit hastalarında diğerlerine göre daha erken yaşta tanı almasını sağladığı görülmüştür. Üveiti olan çocukların tedavisinde topikal tedavinin yetersizliği durumunda sistemik tedavinin yönetiminde çocuk romatologlarının rolünün büyük olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: enfeksiyon dışı üveitler

Ailevi Akdeniz ateşi

EPS-46

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALARININ ATAK KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN VE TETİKLEYİCİ ETMENLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Merve Akkanat[1], Sevgi Akova[2], Ferhat Demir[3], Betul Sozeri[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi,istanbul Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi,istanbul Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi,istanbul Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji

GİRİŞ ve AMAÇ: Ailevi Akdeniz ateşi (AAA, FMF) ülkemizde sık görülen ailesel geçişli otoinflamatuar karakterde bir hastalıktır. Hastaların %5'inde yeterli kolşisine rağmen rağmen altı ay boyunca ayda bir veya daha fazla atak olmakta ve bu hastalar kolşisin dirençli FMF (KD-FMF) olarak adlandırılmaktadır. Kolşisin dirençli FMF hastalarının dışında kalan hasta grubunda çeşitli etmenlere bağlı olarak tedavi altında ataklar görülmektedir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda bunun çeşitli nedenlerinin olduğu ortaya konmuştur. Ancak bu veriler ağırlıklı olarak erişkin hasta popülasyonundan toplanmış çocuk hastalarda için yapılan çalışmalar ise sınırlı kalmıştır. Çalışmamızda Ailevi Akdeniz ateşi tanılı çocuk hastaların ataklarının tetikleyici etmenlerinin belirlenmesi, ilaç uyumunun ataklar ile ilişkisinin ortaya konması, hastaların atak esnasındaki yakınma, semptom, fizik bakı, labaratuar bulguları ve atak tetikleyici faktörler değerlendirilmiştir.

HASTALAR veYÖNTEM: Çalışmaya Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi'ne 2016-2019 tarihleri arasında çocuk romatoloji kliniğinde Tel-Hashomer tanı kriterlerine göre Ailevi Akdeniz ateşi tanısı ile takip edilen ve acil servisimize atak ile başvuran 0-18 yaş arası toplam 79 hasta, 107 atak dahil edildi. Hastaların atak dönemindeki demografik özellikleri, klinik bulgular, soy geçmiş, genetik mutasyon sonuçları, tedavi özellikleri ve atak tetikleyici etmenlere yönelik yapılmış olan laboratuvar bulguları değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan hastalarda ataklarda tetikleyici nedenler arasından en sık bakteriyel enfeksiyonlar (%31,6), diğer atak nedenlerinin viral enfeksiyonlar (%19,8),ilacı aksatma (%11,3), okul stresi (%5,7) ve menstruasyon (%5,4) olduğu bulundu,%23,6 hastada belirgin bir sebep bulunamadığı için bunlar idiyopatik olarak değerlendirilmiştir. Bu nedenler arasında ortalama atak sayısı açısından anlamlı fark bulunamadı (p:0,804). Çalışmamızda bakteriyel ve viral enfeksiyonların tetiklediği ataklarla gelen hastaların atak yaşı ve tanı yası ortalamaları, ilaç aksatma nedeniyle ve menstruasyonun tetiklediği ataklarla gelen hastalara göre anlamlı düşük bulundu(p:0,001). Kolşisin tedavisinde, ilacı aç karnına alan hasta grubunda yıllık atak sayısı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p:0,001).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Enfeksiyonla tetiklenen atakları olan hastalarda hem şikayetlerinbaşladığı ortalama yaş, hem ortalama atak yaşı hem de tanı konulan ortalama yaş açılarından diğer gruplara göre anlamlı düşük olması, küçük yaştaki hastaların enfeksiyonlar ile ataklarda tetiklenme olasılığının yüksek olduğunu, bu nedenle FMF ile izlenen küçük yaştaki hastalarda enfeksiyonlar sonrasında da hasta takibinin önemli olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca ilacı aç olarak kullananlarında yıllık ortalama atak sayısının tok alan hasta grubuna göre yüksek olmsının, kolşisinin tok karnına alınmasının atakları azalttığını düşündürmektedir. FMF çocukluk döneminden başlayan bir hastalık olmasına rağmen atak tetikleyici etkenlerle ilişkili şu ana kadar bildirilmiş

bir çalışma yoktur. Çalışmamız bu konuda yapılan ilk çalışmadır. FMF tanılı çocuk hastalarda hasta takibi ve ilaç monitorizasyonu açısından literatüre katkısı olabilceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Ailesel Akdeniz ateşi, atak tetikleyiciler

Diğer hastalıklar

EPS-47

SAĞLIKLI TÜRK ÇOCUKLARINDA KARTİLAJ VE ENTEZ KALINLIKLARININ ULTRASON İLE DEĞERLENDİRMESİ: ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA

Betul Sozeri[1], Hatice Adıgüzel Dündar[2], Sibel Balcı[3,7], Ferhat Demir[1,8], Sezgin Şahin[4,9], Ceyhun Açarı[5,2], Rabia Miray Kışla Ekinci[6,7], Serkan Türkuçar[2], Mustafa Yılmaz[7], Mukaddes Kalyoncu[8], Özgür Kasapçopur[9], Erbil Ünsal[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi,istanbul Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi
[4]Van Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi
[5]Malatya Eğitim Araştırma Hastanesi
[6]Adana Şehir Hastanesi
[7]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji
[8]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji
[9]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji

Eklem kartilajı ve entez kalınlıkları, yüksek çözünürlüklü ultrasonugrafi (US) ile tespit edilebilmektedir. Çeşitli ülkelerden yapılan çalışmalarda yaş ve cinsiyete göre normal referans aralıkları bildirilmiştir.

AMAÇ: Sağlıklı Türk çocuklarında alt ekstremite entez ve diz eklem kartilaj kalınlıklarının sonografik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Bu pilot çalışma çok merkezli kesitsel olarak dizayn edilmiştir; toplam 5 merkezden, 2-17 yaş arası , 359 (175 kız/ 188 erkek) sağlıklı çocuğa ultrason ile diz eklem kartilajı,ve 3 entez yapışma alanı (proksimal patellar ligament (PPL), distal patellar ligament (DPL) ve Aşil tendon (AT)) ölçümleri yapıldı. Yaş ve cinsiyet farklılıkları yanı sıra aynı kişide sağ ve sol ekstremite karşılaştırıldı. Artrit, bağdoku hastalığı, psoriasis, inflmatuvar barsak hastalığı, herhangi bir spinal kanal ya da alt ekstremite anormalliği olan çocuklar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen çocuklar yaşlarına göre; 5-10 yaş ve >10-15 yaş olarak gruplandı. Ultrason ölçümleri, kas iskelet istemi ultrasonu eğitimi almış yedi araştırmacı tarafından 7.5-10 Mhz linner prob kullanılarak yapıldı. Gri-skala görüntüleri, EULAR rehberinde bildirilen standart protokole uygun olarak elde edildi. SONUÇLAR: Çalışmaya dahil edilen 363 sağlıklı çocuktan toplam 2593 ölçüm yapıldı.Yaş gruplarına göre 5-10 yaş arası çocuklarda PPL ortalama 2,88 ±0,74mm (IQR2,34-3,30), 10-15 yaş arası çocuklarda 3,51±0,88 mm (IQR 2,98-4) her iki grup arasında istatistiksel fark bulundu (P =0,00). 5-10 yaş arası çocuklarda DPL ortalama 2,70 ±0,55 mm (IQR 2,34-3), 10-15 yaş arası çocuklarda 3,11±0,63 mm (IQR 2,70-3,50) her iki grup arasında istatistiksel fark bulundu (P =0,00). 5-10 yaş arası çocuklarda AT ortalama 3,75 ±2,88mm (IQR 3,10-3,80), 10-15 yaş arası çocuklarda 4,04±0,70mm (IQR 3,60-4,40) her iki grup arasında istatistiksel fark bulundu (P =0,00). Yaş ile PPL, DPL ve AT arasında pozitif korelasyon bulundu (r=0,38, 0,30 ve 0,23). Diz eklem kartilaj: 5-10 yaş ortala 3,33±0,58 (IQR 2,90-3,74) diğer grup ort 2,91±0,76 (IQR 2,29-3,50). Büyük yaş grubunda PPL, DPL AT ve kartilaj ölçümlerinin cinsiyetler arasında farklılık gösterdiği, Küçük yaş grubunda ise tüm entez alanlarında cinsiyet farklılığı saptanmadı.Yaş ile diz kartilaj kalınlığı arasında negatif korelasyon görüldü (r=-0,24, P=0.00). her iki yaş grubunda da diz eklem kartilajı erkek çocuklarında kızlardan kalın saptandı (P=0.00). Farklı araştırmacılar arasında ölçümlerin Kappa değeri 0,92-0,97 arasında bulundu.

Sonuç olarak; Bu çalışma, sağlıklı Türk çocuklarında entez ve kartilaj kalınlıklarını çok merkezli olarak değerlendiren ilk çalışmadır. Bu veriler, çeşitli hasta gruplarında yapılacak olan ultrason çalışmalarında yol gösterici olacaktır

Anahtar kelimeler: Sağlıklı çocuklarda kartilaj ve entez kalınlığı, ultrason, çok merkez , Türkiye verileri

Kronik artritler

EPS-48

OLİGOARTİKÜLER JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİT VE PEDİATRİK ÜVEİT HASTALARINDA ANTİ-DFS70 OTOANTİKORUNUN ANLAMI

Anıl Mert Özçelik, Ceyhun Açarı, Balahan Makay, Şevket Erbil Ünsal

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ad Çocuk Romatoloji Bd, İzmir

AMAÇ: Jüvenil idiopatik artrit (JİA) çocukluk çağında en sık görülen romatolojik hastalıktır. En sık görülen alt tipi ise oligoartiküler tip olup tüm JİA'lı vakaların %50'sini oluşturur ve bu alt grupta görülen üveit önemli bir morbidite nedenidir. Yoğun ince benekli (DFS) patern, anti-nükleer antikor (ANA) indirekt immunfloresan (IIF) yöntemle çalışıldığında sık görülen paternler arasındadır. DFS paterni ya da anti-DFS70 otoantikoru ile üveit arasındaki ilişki henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Çalışmamızda anti-DFS70 otoantikorunun sağlıklı bireylerde, oligoartiküler JİA hastalarında ve pediatrik idiopatik üveit hastalarında görülme sıklığı belirlenerek anti-DFS70 otoantikoru ile oligoartiküler JİA zemininde gelişen üveit arasında bir ilişki olup olmadığının ortaya konulması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamız Uluslararası Romatoloji Birliği (ILAR) kriterlerine göre tanı almış oligoartiküler JİA'lı hastalar, idiopatik üveit hastaları ve kronik hastalığı olmayan sağlıklı gruba ayrılan 110 kişi arasında yürütülmüştür. Bu kişilerde ANA ve anti-DFS70 serum örneklerinden çalışılmış ve hasta veri formu doldurulmuştur.

BULGULAR: Çalışma grubu dörde ayrılmış olup oligoartiküler JİA (grup 1), oligoartiküler JİA ve üveit (grup 2), idiopatik üveit (grup 3) ve romatolojik hastalığı bulunmayan kontrol grubundan (grup 4) oluşuyordu. Grubun yaş ortalaması 9,73±4,39 yıldı. Çalışmaya dahil edilen kişilerin 86'sı (%78,2) ANA pozitif, 24'ü (%21,8) ANA negatifti. Çalışmaya dahil edilen kişilerin 35'i (%31,8) anti-DFS70 pozitif, 75'i (%68,2) anti-DFS70 negatifti. Çalışmamızın temel amacını oluşturan üveit ile anti-DFS70 pozitifliği arasında yapılan değerlendirmede anti-DFS70 pozitifliği üveit için risk faktörü oluşturmuyordu (p>0,05). Bunun aksine üveit olmayan kişilerde daha yüksek oranda pozitif olduğu görüldü. Alerjik hastalık üzerine yapılan değerlendirmede hem ANA pozitifliği (p<0,05) hem de anti-DFS70 pozitifliğinin (p<0,01) alerjik hastalık riskini artırdığı görüldü.

SONUÇ: Çalışmamızda üveit ile anti-DFS70 arasındaki ilişki incelendi ve anti-DFS70 pozitifliğinin üveit gelişimine neden olmadığı, bir risk faktörü olarak kabul edilemeyeceği belirlendi. Bu nedenle üveitin JİA'da önemli bir komplikasyon olabileceği göz

önüne alınırsa, oligoartiküler JİA hastalarında anti-DFS70 pozitifliği saptandığında göz muayene sıklığının daha uzun aralıklarla yapılabileceği düşünülebilir. Ayrıca çalışmamızda anti-DFS70 pozitifliği olan grupta alerjik hastalık sıklığı da daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu da ileride yapılacak çalışmalar için önemli bir bulgu olmuştur.

Anahtar kelimeler: Oligoartiküler jüvenil idiopatik artrit, üveit, anti-DFS70 otoantikoru, alerji

Kaynaklar

1. Unsal E, Kasapcopur O, Makay B. Juvenil Idiopatik Artrit. In: Poyrazoglu H, Sozeri B, editors. Çocuk Romatoloji Kitabı. 2018. p. 95–118.
2. Mahler M, Fritzler MJ. Antinuclear antibodies in children. J Rheumatol. 2014;41(7):1260–2.
3. Schmeling H, Mahler M, Levy DM, Moore K, Stevens AM, Wick J, et al. Autoantibodies to dense fine speckles in pediatric diseases and controls. J Rheumatol. 2015;42(12):2419–26.

Tablo 1. Gruplara göre Anti-DFS70 oranları (*: P > 0.05)

	Pozitif	*Negatif*
Oligoartiküler JİA	10 (%24,4)	31 (%75,6)
Oligoartiküler JİA ve Üveit	10 (%43,5)	13 (%56,5)
İdiopatik üveit	6 (%23,1)	20 (%76,9)
Sağlıklı çocuk	9 (%45)	11 (%55)
Toplam	35 (%31,8)	75 (%68,2)

Tablo 2. Üveit varlığı ile Anti-DFS70 arasındaki ilişki

		Üveit var	*Üveit yok*
Oligoartiküler JİA	Anti-DFS70 (+)	-	10 (%24,4)
	Anti-DFS70 (-)	-	31(%75,6)
Oligoartiküler JİA ve Üveit	Anti-DFS70 (+)	10 (%43,5)	-
	Anti-DFS70 (-)	13 (%56,5)	-
İdiopatik üveit	Anti-DFS70 (+)	6 (%23,1)	-
	Anti-DFS70 (-)	20 (%76,9)	-
Sağlıklı çocuk	Anti-DFS70 (+)	-	9 (%45)
	Anti-DFS70 (-)	-	11 (%55)

Kronik artritler

EPS-49

JÜVENİL İDİYOPATİK ARTRİTTE AZALMIŞ ALERJİ PREVALANSI: BİR OLGU KONTROL ÇALIŞMASI

Pınar Özge Avar Aydın[1,3], Haluk Cezmi Çokuğraş[2], Serdar Nepesov[2], Kenan Barut[1], Özgür Kasapçopur[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları, Klinik İmmünoloji Ve Alerji Bilim Dalı
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

AMAÇ: Tip 1 yardımcı T hücre aracılı gelişen jüvenil idiyopatik artritte tip 2 aracılı gelişen alerjik hastalık prevalansının ve alerjik hastalıkların artrit seyrine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Oligoartrit ve romatoid faktör negatif poliartrit tanılı 99 olgu ve yaş ve cinsiyet dağılımları benzer 128 kontrol olgusu ileri dönük bir olgu kontrol çalışmasına alındı. Alerjik yakınmalar ve risk etmenleri ISAAC faz iki anketi ile değerlendirildi. Tüm olgularda kan sayımı ve serum immünglobulin E düzeyi; jüvenil idiyopatik artritli olgularda serum immünglobulinleri ve hastalık aktivasyon belirteçleri çalışıldı. Jüvenil artrit hastalık aktivite skorlaması ile hastalık şiddeti değerlendirildi. Alerji yakınması olanlara cilt prik ve solunum fonksiyon testleri uygulandı.

BULGULAR: Alerji risk etmenleri juvenil idiyopatik artritte aşılanma oranlarının daha düşük ve yastık-yorganda yün kullanımının daha yüksek olması haricinde benzer olmasına karşın, jüvenil idiyopatik artrit grubunda alerjik hastalık prevalansı kontrol grubuna göre anlamlı düşüktü (p=0,026). Cilt prik testi sonuçları benzer olmasına karşın jüvenil idiyopatik artritli olguların solunum fonksiyon testinde pik ekspiratuvar akım, zorlu ekspiryumda birinci saniyede atılan hacmin tüm atılan hacme oranı ve zorlu ekspiryum ortası akım hızı kontrol grubuna göre belirgin düşüktü (tüm p<0,04). Ayrıca ortalama hemoglobin düzeyleri anlamlı düşük, kırmızı küre dağılım genişliği yüksekti (p≤0,02). Alerjik ve alerjik olmayan jüvenil idiyopatik artrit olguları kıyaslandığında hastalık aktivite belirteçleri benzerdi (p>0,05). Çalışma esnasında iki artrit hastasına birincil immün yetersizlik tanısı konuldu.

Çıkarımlar: Alerjik hastalık prevalansı jüvenil idiyopatik artritte topluma göre daha düşüktür, ancak Th1/Th2 zıt ilişkisi, iki hastalığın beraberliğinde artrit şiddetine etki etmeyebilir. Jüvenil idiyopatik artritte klinik yaratmadan solunum fonksiyonlarında bozulma olabilir, hastaların solunum testleri ile takibi gerekebilir. Ayrıca anemi gelişimi açısından risk altındadırlar. Atipik veya ağır seyirli hastalarda tedavi başlamadan önce immünolojik değerlendirme yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: jüvenil idiyopatik artrit, alerjik hastalık, Th1, Th2, immün yetersizlik

Diğer hastalıklar

EPS-50

İMMÜNGLOBULİN A VASKÜLİTİ PLAZMA BİYOBELİRTEÇ TAYİNİNDE PROTEOMİK ANALİZ: PİLOT ÇALIŞMA

Selcan Demir[1], Melis Şardan[2], İdil Yet[3], Erdal Sağ[1], Yelda Bilginer[1], Ömür Çelikbıçak[4], Seza Özen[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hunitek Araştırma Merkezi
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesii Biyoinformatik Bilim Dalı
[4]Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bilim Dalı

GİRİŞ: Henoch-Schönlein purpurası (HSP), diğer adıyla IgA vasküliti (IgAV) çocukluk çağının en sık görülen vasküliti olup, küçük damar duvarlarında IgA içeren immün komplekslerin depolanması ile karakterize sistemik lökositoklastik bir vaskülittir. Çok yaygın olmasına rağmen, moleküler patogenezi halen net olarak aydınlatılamamıştır. Proteomik çalışmalar, günümüzde protein ekspresyon düzeylerini değerlendirerek hücresel aktiviteleri izlemeye ve biyokimyasal yolakların belirlenmesine olanak sağlayan çalışmalardır. Bu nedenle, özellikle de altta yatan hastalık mekanizmalarını açıklığa kavuşturmaya ve erken tanı için biyolojik belirteç geliştirmeye yardımcı olabilir.

AMAÇ: IgAV / HSP hastalarında hastalık patogenezini araştırmak için nano likit kromatografisi - tandem kütle spektrometresi (nLC-MS / MS) kullanarak plazma proteomlarının analizini amaçladık.

Yöntemler: IgAV tanısı 2008 yılında Ankara kriterlerine göre konuldu (1). Bu pilot çalışmaya 5 aktif IgAV hastası ve yaş ve

cinsiyet uyumlu 2 sağlıklı kontrol dahil edildi. Hastalardan alınan plazma numuneleri IgAV teşhisi ile aynı gün steroid veya diğer immünosüpresif tedaviye başlamadan önce toplandı. Numune hazırlama PreOmics İST Kit kullanılarak gerçekleştirildi. Nano LC-MS / MS yaklaşımını kullanılarak plasma proteomunun değişimini araştırdık. Bruker ham dosyaları, proteomik yazılımı Max Quant (1.6.7.0) kullanılarak analiz edildi (2). İnsan referans proteom proteinleri UniProt, proteinleri tanımlamak için kullanıldı (3). Proteomik veriler Perseus 1.6.7.0 ile analiz edildi (4).

BULGULAR: Proteomik verisinde peptid ve protein bilgisi, ulasim bilgisi, protein ve gen isimleri, kapsama degeri ve etiketsiz olcme degerleri rapor edilmistir. Ornek basina 345 protein bulunmustur. Veri kalite kontrol asamalarindan gecip, log dönüşümü yapilmistir. 2 grup arasinda student-t test uygulanmis ve 23 istatistiksel olarak anlamli protein gosterilmistir. IGAV hastalarında Kompleman C3, Apolipoprotein E, Gliseraldehid-3-fosfat dehidrojenaz, Filamin-A, Alfa-1B-glikoprotein, Tubulin beta-1 zinciri, Lipopolisakkarit bağlayıcı protein, Ig mu zinciri C bölgesi seviyeleri anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.

SONUÇ: Bu pilot proteomik çalışma IgAV (HSP) patogenezinde bir perspektif sağlayabilir. Biyokimyasal yolak analizleri sonrası biyobelirteç adayı olabilecek anlamlı protein farklılıklar tespit edilmiştir. Bu proteinlerin klinik kullanımı için daha ileri validasyon çalışmaları gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Immünglobulin A vasküliti, Henoch Schönlein Purpura, proteomik

Kaynaklar

1. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakkaloglu A, Herlin T, Brik R, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schonlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: final classification criteria. Ann Rheum Dis 2010;69(5):798e806.
2. J. Cox, M. M. (2008). MaxQuant enables high peptide identification rates, individualized p.p.b.-range mass accuracies and proteome-wide protein quantification. Nat. Biotechnol , 26 (12), 1367–1372
3. Consortium, T. U. (2019). UniProt: a worldwide hub of protein knowledge . Nucleic Acids Res (47), D506-515.
4. J. Cox, M. M. (2012). 1D and 2D annotation enrichment: a statistical METOD: integrating quantitative proteomics with complementary high-throughput data. BMC Bioinforma (13 (Suppl 16)), S12.

Tablo1. Sağlıklı kontroller ile IgAV'de farklı olarak eksprese edilen proteinlerin listesi

Protein ID	*Protein isimleri*	*Gen isimleri*	*P değeri*
O75822	Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit J	EIF3J	0,004
P05106; H3BM21	Integrin beta-3	ITGB3	0,008
P02743	Serum amyloid P-component	APCS	0,015
A0A0J9YX35	bilinmiyor	bilinmiyor	0,015
A2NJV5; A0A075B6S2	bilinmiyor	IGKV A18; IGKV2D-29	0,021
P02679	Fibrinogen gamma chain	FGG	0,022
A0A0C4DH36	bilinmiyor	IGHV3-38	0,0024
P0DP03; P01768	Ig heavy chain V-III region CAM	bilinmiyor	0,0024
O14791	Apolipoprotein L1	APOL1	0,025
P01024	Complement C3	C3	0,030
P02675	Fibrinogen beta chain; Fibrinopeptide B	FGB	0,030
P01860	Ig gamma-3 chain C region	IGHG3	0,031
A0A075B7D8	bilinmiyor	IGHV3OR15-7	0,034
P02649	Apolipoprotein E	APOE	0,035
P04406	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase	GAPDH	0,037
A0A075B6R2; A0A087WW49	bilinmiyor	IGHV4-4	0,039
P21333	Filamin-A	FLNA	0,043
P04217	Alpha-1B-glycoprotein	A1BG	0,045
P02790	Hemopexin	HPX	0,046
A0A0C4DH25	bilinmiyor	IGKV3D-20	0,047
Q9H4B7	Q9H4B7	TUBB1	0,049
P18428	Lipopolysaccharide-binding protein	LBP	0,049
P01871	Ig mu chain C region	IGHM	0,050

Kronik artritler

EPS-51

BİYOLOJİK İLAÇ ALAN JÜVENİL İDİYOPATİK ARTRİT HASTALARINDA ANTİ-HBS VE ANTİ-VZV ANTİKOR DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sümeyra Özdemir Çiçek[1], Nihal Şahin[1], Ayşenur Paç Kısaarslan[1], Meda Kondolot[2], Muammer Hakan Poyrazoğlu[1], Ruhan Düşünsel[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ad, Çocuk Romatoloji Bd, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hasyalıkları Ad, Sosyal Pediatri Bd, Kayseri

GİRİŞ: Jüvenil idiyopatik artrit (JİA) çocuklarda en sık görülen kronik artrit grubudur. Hastalık modifiye edici (DMARD) ve biyolojik ilaçların çocuklarda aşı yanıtları üzerine etkileri araştırılan bir konudur.

AMAÇ: Bu çalışmada DMARD ve biyolojik ilaç kullanılan hastaların hepatit B ve varisella zoster virüse karşı aşı yanıtları araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Ülkemiz rutin aşı uygulamasına göre aşılanmış 2-19 yaş arasındaki DMARD ve/veya biyolojik ilaç kullanan JİA tanılı HASTALAR vesağlıklı kontrollerin anti-HBs ve anti-VZV IgG antikor düzeyleri kesitsel olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya 95 DMARD, 95 biyolojik ilaç tedavisi alan JİA hastası ve 91 sağlıklı kontrol dahil edildi. Hastaların ortanca yaşları 12,6 (2,08-19,75) yıl, tanı yaşları 9,16 (1,33-28,5) yıl, izlem süresi 37,75 (1-172) aydı. DMARD kullanma süresi 26 (1-140) ay, biyolojik ilaç kullanma süresi 30,6 (1.33-115) aydı. 61 (%64,2) hasta sadece bir anti-TNF (42 etanersept veya 19 adalimumab) ile tedavi edildi, 16 (%16,8) hasta bir TNF blokerinden diğerine geçiş yapılmıştı. 18 (%18,9) hasta birden fazla farklı grup biyolojik ile tedavi edildi ve bunların 7'sinde ikiden fazla farklı grup biyolojik kullanımı vardı. Anti-HBs titresi, kontrollerde 12,95 (min-max: 2-1000) ve DMARD alanlarda 19,47 (2-1000), biyolojik alanlarda 26,1 (2-1000) olarak tespit edildi ve 3 grup arasında istatistiksel açıdan fark yoktu (p=0,094). Anti-VZV IgG titresi, kontrollerde 916,0 (min-max: 0-5000) ve DMARD alanlarda 484 (0-5000), biyolojik alanlarda 430 (0-5000) olarak tespit edildi ve 3 grup arasında istatistiksel açıdan fark yoktu (p=0,223). Biyolojik ilaç alan grupta anti-HBs negatif olan 31 hastada biyolojik kullanma süresi 38,0 (7,5-115) ay, pozitif olan 64 hastada 29,41 (1,33-100) ay olarak daha uzun tespit edildi (p=0,023). Hastaların mevcut yaşı, tanı yaşı, DMARD alma süresi ve biyolojik ilaç kullanma süresi multivariate regresyon ile değerlendirildiğinde biyolojik ilaç kullanma süresinin anti HBs negatifliği için bağımsız risk faktörü olduğu tespit edildi OR:0,978 (%95 CI 0,961-0,996, p=0,012). Anti-VZV pozitifliği ile biyolojik kullanımı arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi (p=0,313).

SONUÇ: Çalışmamızda biyolojik ilaç ve DMARD kullanan JİA'lı hastaların anti-HBs ve anti VZV pozitifliğinin sağlıklı kontrollerden daha düşük olmadığını, fakat biyolojik ilaç kullanım süresinin anti HBs negatifliği için bir risk faktörü olduğunu tespit ettik.

Anahtar kelimeler: Jüvenil idiyopatik artrit, biyolojik ilaç, anti-HBs, anti-VZV IgG

Tablo 1. Biyolojik ilaç, DMARD alan hastalar ve kontrollerin özelliklerinin karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=91)	*DMARD grubu (n=95)*	*Biyolojik grubu (n=95)*	*p değeri*
Yaş, yıl (median, range)	13,0 (4-18)	12,52 (2,08-18,17)	13,58 (2,91-19,75)	-
Cinsiyet				-
Kız (n, %)	45 (%49,5)	59 (%62,1)	60 (%63,2)	
Erkek (n, %)	46 (%50,5)	36 (%37,9)	35 (%36,8)	
Tanı (n, %)				
Oligoartiküler JİA	-	59 (%62,1)	31 (%33,7)	-
Entezit ilişkili artrit	-	18 (%18,95)	24 (%24,2)	-
RF- poliartiküler JİA	-	8 (%8,42)	24 (%25,2)	-
RF+ poliartiküler JİA	-	5 (%5,26)	2 (%2,1)	-
Sistemik JİA	-	5 (%5,26)	9 (%9,5)	-
Psöriyatik artrit	-	-	3 (%3,16)	-
Sınıflandırılamayan	-	-	2(%2,1)	-
DMARD süresi, ay (median, range)	-	15,0 (1-105)	37,05 (1-140)	0,000
Biyolojik süresi, ay (median, range)	-	-	30,6 (1,33-115,0)	-
Anti-HBs (n, %)				0,065
Pozitif (>10 IU/L)	50 (%54,9)	67 (%70,5)	64 (%67,4)	
Negatif (<10 IU/L)	41 (%45,1)	28 (%29,5)	31 (%32,6)	
Anti-VZV IgG (n, %)				0,313
Pozitif (>110 IU/L)	81 (%89)	77 (%81,1)	81 (%85,3)	
Negatif (<110 IU/L)	10 (%11)	18 (%18,9)	14 (%14,7)	
Anti-HBs titre (IU/L) (median, range) (±SD)	12,95 (2-1000) (±140,53)	19,47 (2-1000) (±205,4)	26,1 (2-1000) (±180,97)	0,094
Anti-VZV IgG titre (IU/L) (median, range) (±SD)	916,0 (0-5000) (±1294,8)	484 (0-5000) (±1426,1)	430 (0-5000) (±1460,81)	0,223

Diğer hastalıklar

EPS-52

IMMUNGLOBULİN A VASKÜLİTİ NEFRİTİNİN ÖNGÖRÜCÜ BİYOBELİRTEÇLERİNİN METABOLOMİK ANALİZ İLE TAYİNİ

Selcan Demir[1], Mustafa Çelebier[2], Ozan Kaplan[2], Erdal Sağ[1], Yelda Bilginer[1], Seza Özen[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Bilim Dalı

GİRİŞ: Henoch-Schönlein purpurası (HSP), diğer adıyla IgA vasküliti (IgAV) çocukluk çağının en sık görülen vasküliti olup, en ciddi komplikasyonu böbrek tutulumudur. Günümüzde Ig A vaskülit nefritinin (IgAVN) mevcut biyobelirteçleri öngörücü değere sahip değildir. Erken tanı ve daha başarılı bir tedavi için renal tutulumun patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması gerekmektedir.

AMAÇ: Bu çalışmada, hastalık patogenezinin altında yatan moleküler mekanizmayı ortaya çıkarmak ve IgAV ve IgAVN nin po-

tansiyel biyobelirteçlerini bulmak için hedefsiz bir metabolomik yaklaşım amaçlanmıştır.

YÖNTEM: IgAV / HSP tanısı, 2008 Ankara kriterlerine göre konuldu (1). Çalışmaya 39 aktif IgAV hastası (H), 6 aktif IgAVN (N) dahil 45 hasta ve 6 adet yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı kontrol (C) dahil edildi. Hastalardan alınan plazma numuneleri IgAV teşhisi ile aynı gün, steroid veya diğer immünosüpresif tedaviye başlamadan önce toplandı. Bu çalışmada, plazma metabolomik profillerindeki değişiklikleri araştırmak için sıvı kromatografi-kütle spektrometrisi (LC-MS / Q-TOF) kullanılmıştır. Sağlıklı kontroller (n = 6), IgAV (n = 39) ve IgAVN (n = 6) den oluşan üç ayrı plazma havuzu oluşturuldu. Gruplama ve karşılaştırma XCMS (https://xcmsonline.scripps.edu/) yazılımı ile gerçekleştirildi (metabolit profili oluşturma).

BULGULAR: Grup H, N ve C için toplam 2618 metabolit piki tespit edildi. Bunlardan 355 pik istatistiksel olarak anlamlı ve güvenilir bulundu ($p < 0.05$). Grup H ile C arasında 155 metabolit tepe noktası ve grup H ile N arasında 66 metabolit tepe noktası arasında 1.5 kattan fazla anlamlı fark vardı. Grup C ve H ile H ve N arasında farklı olduğu belirlenen metabolitlerin 39 u her iki grupta da ortak saptandı (şekil1). Varsayılan tanımlama sonuçlarına dayanarak, 15 tepe noktası 24 metabolit ile eşleştiği görüldü (Tablo1).

SONUÇ: IgAV li hastalarda renal tutulumun erken tanısını sağlayabilecek biyobelirteç adayı anlamlı metabolit farklılıklar tespit edilmiştir. Bu metabolitlerin klinik kullanımı için daha ileri validasyon çalışmaları gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Immunglobulin A Vasküliti Nefriti, Henoch Schönlein Purpura Nefriti, Metabolomik

Kaynaklar

1. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakkaloglu A, Herlin T, Brik R, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schonlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: final classification criteria. Ann Rheum Dis 2010;69(5):798e806.

Veri işlenmesi sırasında saptanan pik sayısı



Tablo 1. İstatistiksel olarak farklı değişikliklere sahip 15 tepe noktasının varsayılan metabolit tanımlaması

Tepe noktası	*Tanımlama*	*KEGG Codes*	*rt (min)*	*N/H*
1	5-Aminopentanamide	C00990	2,10	0,36
1	5-Aminopentanoic acid	C00431	2,10	0,36
1	2-Keto-6-aminocaproate	C03239	2,10	0,36
1	(S)-5-Amino-3-oxohexanoate	C03656	2,10	0,36
1	D-1-Piperideine-2-carboxylic acid	C04092	2,10	0,36
2	Oxalureate	C00802	15,52	0.50
3	Porphobilinogen	C00931	14,78	9,62
4	(+)-cis-3,4-Dihydrophenanthrene-3,4-diol	C04468	15,52	0,02
5	(-)-trans-Carveol	C00964	12,69	1,82
6	DHAP(18:0)	C03805	12,70	1,92
6	N-Acetyl-b-glucosaminylamine	C01239	12,70	1,92
7	5-Methyltetrahydrofolic acid	C00440	14,88	2,41
8	N2-Succinyl-L-ornithine	C03415	15,52	0,05
8	N6-Acetyl-LL-2,6-diaminoheptanedioate	C04390	15,52	0,05
9	Estrone	C00468	12,71	1,90
10	N-Acetyl-4-O-acetylneuraminic acid	C04015	14,89	2,41
10	N-Acetyl-7-O-acetylneuraminic acid	C04016	14,89	2,41
11	Oleoyl-CoA	C00510	15,52	0,26
12	Saccharopine	C00449	15,52	0,26
13	Prostaglandin D2	C00696	17,81	2,05
13	Prostaglandin I2	C01312	17,81	2,05
14	Glycocholic acid	C01921	13,78	0,61
15	Galactosylsphingosine	C01747	24,41	0,45
15	Glucosylsphingosine	C03108	24,41	0,45

Kronik artritler

EPS-53

JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİTLİ HASTALARDA İNTRAARTİKULER STEROİD İNJEKSİYON TEDAVİSİNİN KARTİLAJ KALINLIĞI ÜZERİNE ETKİSİ

Nihal Şahin[1], Sümeyra Özdemir Çiçek[2], Ayşenur Paç Kısaarslan[2], İsmail Dursun[3], Muammer Hakan Poyrazoğlu[2], Ruhan Düşünsel[2,4]

[1]Çocuk Romatoloji Bölümü, Bursa Şehir Hastanesi, Bursa, Türkiye
[2]Çocuk Romatoloji Bölümü, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri, Türkiye
[3]Çocuk Nefroloji Bölümü, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri, Türkiye
[4]Çocuk Nefroloji- Romatoloji Bölümü, Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ ve AMAÇ: Jüvenil idiopatik artritte (JİA) sinovyal inflamasyon kartilajda dejenerasyona neden olmaktadır. Ultrasonografi (USG) eklem kıkırdağının erken hasarını belirlemek için duyarlı bir görüntüleme yöntemidir. JİA hastalarında sağlıklılara göre USG ile ölçülen kartilaj kalınlıkları azalmış saptanmıştır. İntraartiküler steroid injeksiyonu özellikle büyük eklemlerde sıklıkla tercih edilen tedavi yöntemidir. Bu çalışmada JİA hastalarında

intraartiküler injeksiyon tedavisi sonrasında kartilaj kalınlığındaki değişikliği değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Diz eklemine intrartiküler steroid injeksiyonu yapılan 30 hastanın diz eklem USG bulguları ve klinik özellikleri değerlendirildi. Femur kartilaj kalınlıkarı injeksiyon öncesi ve injeksiyondan 6 ay sonra ölçüldü.

BULGULAR: Hastaların yaş ortalaması 10,73±5,40 yıl, hastalık süresi 3,84±3,75 yıl idi. Hastaların 23'ü (%76,7) kızdı. 25'i (%83,3) oligoartiküler, 2'si (%6,7) poliartiküler, 2'i (%6,7) entezit ilişkli, 1'i (%3,3) jüvenil psöriyatik artrit ile takipliydi. 12 (%40) hastada sağ dize, 13 (%43,3) hastada sol dize, 5 (%16,7) hastada her iki dize injeksiyon yapılmıştı. İnjeksiyon öncesi femur kıkırdak kalınlığı 2,9 mm (min-max 1,6-4,9 mm), 6. Ayda ise 2,7 mm (min-max 1,6-4,9 mm) saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. İnjeksiyon öncesi hastalık aktivitesi 1(%3,3) hastada düşük, 13 (%43,3) hastada orta ve 16 (%53,3) hastada yüksek iken 6. ayda 13 (%43,3) hastada aktivasyon yoktu, 1 (%3,3) hastada düşük, 7 (%23,3) hastada orta, 9 (%30) hastada yüksekti. İnjeksiyon öncesi tüm hastalarda injeksiyon yapılan dizde suprapatellar efüzyon varken 6. ayda yalnızca 6 (%20) hastada efüzyon tamamen gerilemişti.

SONUÇ: İntraartiküler steroid injeksiyonunun femur kartilaj kalınlığına anlamlı bir etkisi görülmedi. Hastaların çoğunluğunda 6.ayda hala hastalık aktivitesinin ve efüzyonun devam etmesinin bu sonuçta etkili olduğunun düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Eklem ultrasonografisi, intraartikuler injeksiyon, kartilaj kalınlığı

Kaynaklar

1. Twilt M, Pradsgaard D, Spannow AH, Hørlyck A, Heuck C, Herlin T. Joint cartilage thickness and automated determination of bone age and bone health in juvenile idiopathic arthritis. Pediatr Rheumatol Online J. 2017;15(1):63.
2. Pradsgaard DO, Spannow AH, Heuck C, Herlin T. Decreased cartilage thickness in juvenile idiopathic arthritis assessed by ultrasonography. J Rheumatol. 2013;40(9):1596.

Sistemik Lupus Eritematozus

EPS-54

ÜÇÜNCÜ BASAMAK BİR SAĞLIK MERKEZİNDE PEDİATRİK HASTALARDA ANTİ NÜKLEER ANTİKOR TESTİNİN KULLANIMI

Nihal Şahin[1], Ayşenur Paç Kısaarslan[2], Sümeyra Özdemir Çiçek[2], Ayşe Seda Pınarbaşı[2], Neslihan Günay[2], Sibel Yel[2], İsmail Dursun[2], Muammer Hakan Poyrazoğlu[2], Hüseyin Kılıç[3], Ruhan Düşünsel[2,4]

[1]Çocuk Romatoloji Bölümü, Bursa Şehir Hastanesi, Bursa, Türkiye
[2]Çocuk Nefroloji-romatoloji Kliniği, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri, Türkiye
[3]Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri, Türkiye
[4]Çocuk Nefroloji-romatoloji Bölümü, Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ ve AMAÇ: Anti nükleer antikor (ANA) ağırlıklı olarak hücre nukleusunda bulunan hücresel antijenlere karşı oluşmuş büyük bir otoantikor grubudur. Sistemik lupus eritematozus ve diğer romatizmal hastalıkların tanısında serolojik bir belirteç olarak kullanılır. Ayrıca sağlıklı insanlarda pozitif olabildiği gibi otoimmun hastalıklar dışında infeksiyon ve malignite gibi durumlarda da saptanabilir. Çalışmanın amacı üçüncü basamak pediatri kliniklerinde farklı endikasyonlar ile ANA testi çalışılmış çocuklarda klinik sonuçların değerlendirilmesidir.

YÖNTEM: 2013-2017 yıllarında Erciyes Üniversitesi Hastanelerinde ANA testi istenmiş 0-18 yaş hastaların yaş, cinsiyet, başvuru kliniği, ön tanı, kesin tanı, ANA varlığı, ANA titresi, boyanma paterni hasta tıbbi kayıtlarından elde edildi. Toplam ANA analizi sayısı 5999, analiz yapılan hasta sayısı ise 4940 idi. Bu hastaların 3812'si (%77.2) pediatri kliniklerinde değerlendirilmişti. Klinik verilerine ulaşılan hasta sayısı ise 3320 idi.

BULGULAR: Anti nükleer antikor testi verilerine ulaşılan hastaların 909'unda (%27.4) pozitif, 2411'inde (%72.6) negatifti. Kız cinsiyette pozitiflik oranı erkek cinsiyete göre daha yüksekti (sırasıyla n=617, %18.6 , n=292, %8.8; p<0.0001). tetkik istem anındaki en sık başvuru kliniği muskuloskletal bulgulardı (n=1355, %40.8). Otoimmun hastalık tanısı için pozitif prediktiv değer %37.9, negatif prediktiv değer %78.6, duyarlılık %40.1, özgüllük %77.1 olarak bulundu (Tablo 1). Otoimmun hastalık tanısı olanlarda ≥1/1000 titrede pozitiflik daha fazla idi.

SONUÇ: Çeşitli endikasyonlar ile ANA testi istenen hastaların çoğunluğunda otoimmun hastalık saptanmamıştır. ANA testi istenmeden önce hastaların klinik bulguları dikkatli değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Anti nükleer antikor, otoimmunite

Kaynaklar

1. Damoiseaux J, Andrade LE, Fritzler MJ, Shoenfeld Y. Autoantibodies 2015: From diagnostic biomarkers toward prediction, prognosis and prevention. Autoimmun Rev. 2015;14(6):555-63.
2. Tan EM, Feltkamp TE, Smolen JS, Butcher B, Dawkins R, Fritzler MJ, et al. Range of antinuclear antibodies in "healthy" individuals, Arthritis Rheum. 1997;40(9):1601-11.

Otoimmun hastalık varlığı ve anti nükleer antikor test sonuçları

	Otoimmun hastalık varlığı		
Anti nükleer antikor	***Var n (%)***	***Yok n (%)***	***Total n(%)***
Pozitif n(%)	345 (%10.4)	564 (%17)	909 (%27.4)
Negatif n(%)	515 (%15.5)	1896 (%57.1)	2411 (%72.6)
Total n(%)	860 (%25.9)	2460 (%74.1)	3320 (%100)

Sistemik Lupus Eritematozus

EPS-55

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS'DA ANTİFOSFOLİPİD ANTİKOR PROFİLİ İLE TROMBOZ RİSKİ İLİŞKİSİ

Selcan Demir[1,2], Jessica Li[2], Laurence Magder[3], Michelle Petri[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Johns Hopkins Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı, Baltimore, Abd
[3]Maryland Üniversitesi Tıp Fakültesi, Epidemiyoloji Ve Halk Sağlığı Bilim Dalı, Baltimore,abd

GİRİŞ: Antifosfolipid sendromu (APS),dolaşımdaki antifosfolipid antikorları (aPL), yani lupus antikoagülan (LAC), antikardiolipin (aCL) ve antibeta2glikoprotein-I (aB2GPI) varlığı ile tanımlanmıştır.(1). Antifosfolipid antikorlar ilk olarak sistemik lupus eritematozuslu (SLE) hastalarda tanımlanmıştır ve literatürde SLE'li hastaların%30-40'ında bulunur. SLE de LAC pozitifliğinin hem arteriyel hem de venöz tromboz ile aCL veya aB2GPI antikorlarından daha güçlü bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir.

AMAÇ: Bu çalışmadaki amacımız SLE li hastalarda hangi aPL antikorların gelecekteki tromboz riskini daha çok arttırdığını değerlendirmektir.

METOD: Bu prospektif analiz, Hopkins Lupus Kohort'unda her 7 aPL (LAC, aCL IgM/G/A, aB2GPI IgM/G/A) için de test edilmiş SLE hastalarını içermiştir. Her bir aPL veya her bir aPL kombinasyonu için tromboz oranları, tromboz sayısının risk altındaki kişi-ay sayısına bölünmesiyle hesaplanmıştır ve sonuçlar 1000 kişi-yıl başına oranlara dönüştürülmüştür. Antifosfolipidantikorlar ve tromboz oranları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için, her bir veri kümesi için havuzlanmış lojistik regresyonu kullanıldı. Özet tahminler elde etmek için sonuçları bir araya getirmek amacıyla SAS 9.4 "PROC MIANALYZE" kullanılmıştır. Tüm risk oranları yaşa göre ayarlanmıştır.

BULGULAR: Yedi antifosfolipid antikorun tümü için test edilmiş toplam 73417 kişi-ay takip süresi ile toplam 805 hasta saptandı. LAC, venöz [4.3 (1.99, 9.25) p = 0.0002] ve arteriyel [3.37 (1.51, 7.53) p = 0.0029] trombozun ve herhangi bir trombozun [3.47 (1.96, 6.14) p <0.0001] en iyi öngörücüsü idi. Bireysel modellerde LAC dışında, aB2GPI IgA pozitifliğinin herhangi tromboz [1.90 (1.16, 3.13) p = 0.0113] ve venöz [2.3 (1.23, 4.61) p = 0.0103] tromboz için önemli bir risk faktörü olduğu görüldü. LAC pozitif olan bir SLE hastasında başka bir pozitif aPL'ye sahip olmanın herhangi bir / venöz / arteriyel tromboz için risk oranını artırıp artırmadığını sorduğumuzda, aB2GPI IgA'ya sahip olmanın herhangi bir tromboz [1.68 (1.01, 2.79) p = 0.044] ve venöz tromboz [2.01 (1.02, 3.97) p = 0.043] için önemli bir risk kattığını ortaya koyduk (Tablo 1).

SONUÇ: Çalışmamız, LAC ın hala SLE'de arteriyel ve venöz tromboz riskinin en iyi prediktörü olduğunu göstermektedir. Ayrıca, aB2GPI IgA pozitifliğinin herhangi bir ve venöz tromboza da önemli bir risk kattığı görülmüştür. Bu nedenle IgA anti-G2GPI'nin klinik önemi SLE hastalarında daha fazla araştırmayı hak etmektedir.

Anahtar kelimeler: Sistemik Lupus Eritematozus, Antifosfolipid Antikorlar, Lupus Antikoagülanı, Antikardiyolipin Antikorlar, Anti beta2 Glikoprotein I

Kaynaklar

1. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost. 2006;4(2):295-306.
2. Boey ML, Colaco CB, Gharavi AE, Elkon KB, Loizou S, Hughes GR. Thrombosis in systemic lupus erythematosus: striking association with the presence of circulating lupus anticoagulant. Br Med J (Clin Res Ed). 1983;287(6398):1021-3.
3. Harris EN, Gharavi AE, Boey ML, Patel BM, Mackworth-Young CG, Loizou S, et al. Anticardiolipin antibodies: detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus. Lancet. 1983;2(8361):1211-4.
4. Petri M. Epidemiology of the antiphospholipid antibody syndrome. J Autoimmun. 2000;15(2):145-51.

Lupus antikoagülana göre düzeltilmiş olarak diğer antifosfolipid antikorların tromboza aditif etkisi

Table 1:Lupus antikoagülana göre düzeltilmiş olarak diğer antifosfolipid antikorların tromboza aditif etkisi

	Herhangi Tromboz		Venöz Tromboz		Arteryel Tromboz	
	Yaşa göre düzeltilmiş RR 95%(CI)	P-değeri	Yaşa göre düzeltilmiş RR 95%(CI)	P-değeri	Yaşa göre düzeltilmiş RR 95%(CI)	P-değeri
Model 1: LAC + aCL-G						
LAC (+) vs (-)	3.78 (2.08, 6.85)	<.0001	5.03 (2.25, 11.24)	<.0001	3.32 (1.43, 7.73)	0.0053
aCL-G (+) vs (-)	0.64 (0.22. 1.83)	0.4045	0.48 (0.11, 2.14)	0.3351	1.09 (0.31, 3.77)	0.8962
Model 2: LAC + aCL-M						
LAC (+) vs (-)	3.82 (2.13. 6.87)	<0.0001	4.57 (2.07, 10.08)	0.0002	3.69 (1.61, 8.46)	0.0021
aCL-M (+) vs (-)	0.51 (0.16. 1.65)	0.2576	0.68 (0.16, 2.93)	0.6019	0.61 (0.14, 2.64)	0.5075
Model 3: LAC+ aCL-A						
LAC (+) vs (-)	3.34 (1.88. 5.96)	<0.0001	4.14 (1.9, 9)	0.0003	3.29 (1.47, 7.38)	0.0038
aCL-A (+) vs (-)	2.33 (0.56. 9.70)	0.2459	2.44 (0.32, 18.4)	0.3858	2.2 (0.29, 16.49)	0.4415
Model 4: LAC+ aB2GPI-G						
LAC (+) vs (-)	3.52 (1.94. 6.39)	<0.0001	4.21 (1.85, 9.57)	0.0006	3.4 (1.48, 7.79)	0.0038
aB2GPI-G (+) vs (-)	0.91 (0.32. 2.61)	0.8655	1.1 (0.31, 3.88)	0.8849	0.96 (0.22, 4.18)	0.957
Model 5: LAC+ aB2GPI-M						
LAC (+) vs (-)	3.53 (1.97. 6.31)	0.0021	4.17 (1.9, 9.14)	0.0004	3.58 (1.58, 8.1)	0.0023
aB2GPI-M (+) vs (-)	0.91 (0.49. 1.73)	0.7782	1.17 (0.51, 2.68)	0.7101	0.74 (0.29, 1.9)	0.5285
Model 6: LAC+ aB2GPI-A						
LAC (+) vs (-)	3.16 (1.77. 5.65)	0.0001	3.68 (1.68, 8.08)	0.0012	3.19 (1.41, 7.2)	0.0052
aB2GPI-A (+) vs (-)	**1.68 (1.01, 2.79)**	0.0441	**2.01 (1.02, 3.97)**	0.0434	1.4 (0.67, 2.91)	0.3738

Sistemik Lupus Eritematozus

EPS-56

LUPUSLU OLGUDA NADİR TUTULUM: LUPUS PERİTONİTİ

Belde Kasap Demir[1], Özgür Özdemir[2], Eren Soyaltın[2], Gökçen Erfidan[2], Seçil Arslansoyu Çamlar[2], Demet Alaygut[2], Fatma Mutlubaş[2]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nefroloji Ve Romatoloji Kliniği; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Nefroloji Yan Dal Kliniği
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Nefroloji Yan Dal Kliniği

GİRİŞ: Plevral efüzyon, perikardiyal efüzyon ve asit, sistemik lupus eritamatozus (SLE)'da sık karşılaşılan serözit bulgularıdır. Lupus peritoniti ise oldukça nadir bildirilmiştir. Burada, lupus nefriti nedeni izlenirken erken dönmede akut peritonit tablosu gelişen bir SLE olgusu sunulmuştur.

OLGU: 10 yaşında Suriyeli kız hasta, bir haftadır devam eden ateş yüksekliği, bacaklarda ve göz kapaklarında şişlik nedeni ile başvurdu. Fizik muayenesinde boy ve kilo persantilleri yaşına uygun değerlerde, vücut sıcaklığı 36.7°C, kan basıncı: 129/92 mmHg (>95p+12), kalp tepe atımı: 104/dk, solunum sayısı: 26/dk idi. Pretibial ve bufissür ödemi, bacaklarda bilateral makülopapüller döküntüleri, bilateral bazallerde azalmış akciğer sesleri, sağ ayak bileğinde artrit, kot altında 2cm palpe edilebilen karaciğeri mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde anemi (10gr/dl) ve trombositopeni (69000/mm3) saptandı. Kan üre azotu: 50 mg/dl, kreatinin: 0.9mg/dl, ürik asit:8,2 mg/dl, LDH:361 U/l idi. Hipoalbüminemi (1.8gr/dL) ve hiperlipidemi (trigliserit:218mg/dl, total kolesterol:193mg/dl) mevcuttu. CRP değeri negatif (<5mg/L), eritrosit sedimantasyon hızı artmış (110mm/h) idi. Rutin idrar analizinde proteinüri (+4) ve hematüri (+3) saptandı. İdrar mikroskopisinde dismorfik eritrositler izlendi. 24 saatlik idrarında proteinüri düzeyi 265 mg/m^2/saat idi. Hipokomplementemi [C3:0.14g/L(0.9-1.8) , C4:0.03g/L (0.1-0.4)] ve ANA pozitifliği (1/320 homojen) olan hastanın ANA panelinde anti Ribosomal-P Protein (+/-), anti-histon (+), anti-nükleozom (++); anti-dsDNA>200 IU/ml (N:0-20); anti β-2 Glikoprotein 1 IgA >100 RU/ml (N<8), IgM >100 RU/ml (N<8), IgG >100 RU/ml (N<8); anti kardiyolipin IgG >120.0 RU/ml (N<10), IgM >80.0 RU/ml (N<7); D. Coombs (+++) saptandı. Olguya renal biyopsi yapılarak günlük puls metilprednisolon (PMP) tedavisi başlandı. İzleminin üçüncü gününde şiddetli karın ağrısı ile tahta karın tablosu gelişen olgunun batın bilgisayarlı tomografisinde barsak duvarlarında ödemli

görünüm ve batın içinde yaygın sıvı görüldü. Peritondan alınan örnekte pürülan görünüm ve eksüda vasfında biyokimyasal özellikler saptandı. Kültür gönderilerek seftazidim ve metronidazol tedavileri başlandı. Takiben bilateral solunum seslerinde azalma olması üzerine çekilen akciğer grafisinde interstisyel patern ve bilateral efüzyon saptandı. Torasentez ve kemik iliği aspirasyon/biyopsisi yapılan olguda malignite, tüberküloz ve diğer enfeksiyonlar dışlandı. Biyopsi sonucunda evre 4 diffüz proliferatif lupus nefriti tanısı konulan olgunun tedavisine steroid, siklofosfamid ve hidroksiklorokin ile devam edildi. Mevcut tedavi ile peritonit bulguları gerileyen olgunun izleminde kan basıncı yüksekliği ve konvülziyon ile ortaya çıkan posterior reversible ensefalopati tablosu ve izleminde organik beyin sendromu gelişti. 5 seans plazmaferez sonrası nörolojik bulgularında ve proteinürisinde kısmi düzelme saptanan olgunun tedavisine devam edilmektedir.

TARTIŞMA: SLE'ye bağlı akut peritonit nadir rastlanan bir bulgu olup lupus alevlenmesi sırasında hızla gelişebilir. Ani gelişen yaygın karın ağrısı ve asit ile akut batın kliniğinde başvuran SLE tanılı hastalarda akut lupus peritoniti akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: lupus peritoniti, çocukluk çağı

Diğer hastalıklar

EPS-57

NODÜLOZ, ARTROPATİ VE OSTEOLİZ (NAO) SENDROMU

Sema Nur Taşkın[1], Sümeyra Özdemir[1], Nihal Şahin[3], Filiz Karaman[6], Ayşenur Kısaarslan[1], Muammer Hakan Poyrazoğlu[1,2], Ruhan Düşünsel[4]

[1]Erciyes Üniversitesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı
[2]Erciyes Üniversitesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı
[3]Bursa Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji
[4]Yeditepe Üniversitesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı
[5]Yeditepe Üniversitesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı
[6]Erciyes Üniversitesi Çocuk Radyoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Juvenil idiyopatik artrit (JİA) en sık görülen çocukluk çağı kronik inflamatuar artritidir (1). İnflamatuar olmayan artropatiler JİA ayırıcı tanısında önemli bir yeri almaktadır (2). JIA tanısı ile takip edilen tarafımızca Nodüloz, Artropati ve Osteoliz (NAO) Sendromu tanısı konulan 2 Irak'lı kardeşi paylaşıyoruz.

Olgu 1: 14 yaşında erkek hastanın öyküsünden ilk kez bir yaşında el bileklerinde şişliğin başladığı sonrasında diğer eklemlerde artrit bulgularının geliştiği yaklaşık 8 yıldır aralıklı biyolojik ajan kullanmasına rağmen eklemlerindeki deformitelerin ilerlediği öğrenildi. Tarafımıza başvurusunda boy ve kilosu 3 persentilin altında olan hastanın bilateral omuz, kalça, dirsek eklemlerinde hareket kısıtlılığı, el bileği, el parmakları, diz, ayak bileği eklemlerinde artrit bulguları mevcuttu. Sol ön kolda Madelung deformitesi vardı. Sol ayak sırtından dize kadar lenfödemi mevcuttu. Her iki ayak parmaklarında kontraktür gelişimi ve pes cavus deformitesi mevcuttu.

Olgu 2: Dört yaşında erkek hastanın da ağabeyi gibi ilk kez 7 aylıkken el bileklerinde şişliğin başladığı, sonrasında diğer eklemlerde artrit bulgularının geliştiği yaklaşık 3 yıldır aralıklı biyolojik ajan kullandığı öğrenildi. Tarafımıza başvurusunda boy ve kilosu 3 persentilin altında olan hastanın omuz, dirsek, el bileği, kalça, diz ve ayak bileği eklemlerinde hareket kısıtlılığı, proksimal ve distal interfalangeal eklemlerde, diz ve ayak bileklerinde artrit bulguları mevcuttu.

Anne babası kuzen olan her iki kardeşin Romatoid faktör, HLA B27, antinükleer antikoru negatif, karaciğer-böbrek fonsiyon testleri normal, akut faz reaktanları yüksekti. Mukopolisakkaridozlar açısından metabolik tetkikleri, göz ve ekokardiografik muayeneleri normaldi. Her iki hastanın direkt grafilerinde periartiküler osteoporotik ve osteolitik alanlar ve deformitelere ait görüntüler tespit edildi. İlk olgunun alt ekstremite MR görüntülemede sol bacak cilt altında nodüler yumuşak doku değişiklikleri mevcuttu.

TARTIŞMA ve SONUÇ: NAO sendromu otozomal resesif kalıtıldığı düşünülen nodüloz-artropati-osteoliz ile karakterize bir sendromdur. JİA ayırıcı tanısında yer alır. Osteoliz nedeni ile hastalığın erken evrelerinde yüksek akut faz reaktanları görülebilir (3). Bu bozuklukların zamanında teşhisi, aileye uygun genetik danışmanlık sunmak ve uygunsuz tedaviden kaçınmak için çok önemlidir (2).

Anahtar kelimeler: NAO, JİA

Kaynaklar

1. Poyrazoğlu M.H., Sözeri B., Çocuk Romatoloji Kitabı, Ankara, Güneş Tıp Kitapevi, 2018 S:24
2. Al-Mayouf S.M., NoninflammCatory disorders mimic juvenile idiopathic arthritis, International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine 5 (2018) 1-4
3. Al-Mayouf S.M., New Form of Idiopathic Osteolysis: Nodulosis, Arthropathy and Osteolysis (NAO) Syndrome, American Journal of Medical Genetics 93:5–10 (2000)

Sistemik Lupus Eritematozus

EPS-58

SLE DE İKİLİ VE ÜÇLÜ ANTİFOSFOLİPİD ANTİKOR POZİTİFLİĞİNE KARŞI TEK LAC POZİTİFLİĞİNİN PREDİKTİF DEĞERİ

Selcan Demir[1,2], Jessica Li[2], Laurence Magder[3], Michelle Petri[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Johns Hopkins Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Baltimore, Abd
[3]Maryland Üniversitesi Tıp Fakültesi, Epidemiyoloji Ve Halk Sağlığı Bilim Dalı, Baltimore, Abd

GİRİŞ: Antifosfolipid sendromu (APS), antifosfolipid antikorlarının (aPL) varlığında venöz ve / veya arteriyel trombozların gelişmesi ve gebelik morbiditesi ile tanımlanır; Bu antikorlar lupus antikoagülanı (LAC), orta ila yüksek titre antikardiolipin (aCL) ve anti-β2-glikoprotein (aB2GPI) dir. Bu antikorların üçünün birden pozitif saptanmasına üçlü 'triple' pozitiflik denir. Triple pozitif hastalarda tromboembolik olay riskinin anlamlı derecede daha yüksek olduğu ve ikili pozitif hastalarda ise gebelik kaybı oranının çok daha yüksek olduğu öne sürülmüştür (1). Diğer yandan, birçok çalışma LAC' in tromboz riski ile daha yüksek ilişkili olduğunu göstermiştir.

AMAÇ: Hopkins Lupus Kohort'ta tek başına LAC pozitifliği ile ikili ve üçlü aPL pozitifliği olan Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) hastalarında tromboz riskini karşılaştırmayı amaçladık.

METOD: Hopkins Lupus Kohort, 1987'den beri devam eden SLE hastalarının prospektif bir kohortudur. Bu prospektif çalışma 2003-2019 arası kohort deneyimine dayanmaktadır. Antifosfolipid antikorlar ve tromboz arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için, her bir veri kümesi için lojistik regresyon kullandık.

BULGULAR: Toplam 7 antifosfolipid antikoru için test edilmiş olan toplam 805 SLE hastası vardı. Herhangi bir tromboz için sadece LAC pozitifliği olan hastalarla karşılaştırıldığında, herhangi bir antifosfolipid ile ikili pozitiflik [1.15 (0.50, 2.66) p = 0.7484]

ve herhangi bir antifosfolipid ile üçlü pozitiflik [1.68 (0.74, 3.80), p = 0.2145] daha yüksek nokta tahminleri göstermiştir ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 1).

SONUÇ: Üçlü veya ikili pozitif aPL profillerinin SLE hastalarında herhangi bir tromboz ile ilişkilerinde tek başına LAC pozitifliğinden daha üstün olmadığını bulduk. Bu çalışma LAC'ın halen SLE hastaları için arteriyel ve venöz tromboz riskinin en iyi prediktörü olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Sistemik Lupus Eritematozus, Antifosfolipid Antikor, Lupus Antikoagülan, Tromboz

Kaynaklar

1.Pengo V, Biasiolo A, Pegoraro C, Cucchini U, Noventa F, Iliceto S. Antibody profiles for the diagnosis of antiphospholipid syndrome. Thromb Haemost. 2005;93(6):1147-52.
2.Petri M. Epidemiology of the antiphospholipid antibody syndrome. J Autoimmun. 2000;15(2):145-51.

Tekli, ikili ve üçlü antifosfolipid antikor profillerinin tromboz riski ile ilişkisi

Tablo: Tekli, ikili ve üçlü antifosfolipid antikor profillerinin tromboz riski ile ilişkisi

aPL profil	Tromboz Sayısı	Hasta-Yıl	1000 Hasta-Yıl başına oran	Düzeltilmiş RR (95% CI)	p-değeri
LAC (+)	10	633	15.8	1.00 (Ref)	
aPL (-)	30	2354	12.7	0.82 (0.4, 1.69)	0.5936
aCL (+) (Ig G/M/A)	6	793	7.6	0.46 (0.17, 1.28)	0.1363
aB2GPI (+) (Ig G/M/A)	7	517	13.5	0.86 (0.32, 2.27)	0.7588
aCL ve aB2GPI (+) (Ig G/M/A)	5	404	12.4	0.78 (0.27, 2.29)	0.6485
LAC ve aCL (+) (Ig G/M/A)	16	631	25.4	1.22 (0.55, 2.69)	0.6236
LAC ve aB2GPI (+) (Ig G/M/A)	1	194	5.2		
LAC ve aCL ve aB2GPI (+) (Ig G/M/A)	16	592	27.0	1.6 (0.72, 3.56)	0.2452

Diğer hastalıklar

EPS-59

TOPALLAMA İLE BAŞVURAN OLGUDA PİYOJENİK SAKROİLİİT

İrem Nur İngenç[1], Ali Kanık[1,2], Yeliz Pekçevik[3], Belde Kasap Demir[1,4]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği
[4]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nefroloji Ve Romatoloji Kliniği

GİRİŞ: Sakroiliak eklemin piyojenik enfeksiyonu nadir görülen bir durumdur ve tüm septik artritlerin %1-2 sini oluşturmaktadır. Kan kültürü vakaların ancak %40-50'sinde pozitiftir ve etkenin tespiti için sakroiliak eklem ponksiyonu gerekebilir. Sekel bırakarak iyileşme olasılığı ya da drenaj gerektirecek abseye dönüşme olasılığı mevcuttur. Olgumuz, kalça ağrısı nedeni ile başvuran ve kan kültürü ve radyolojik görüntülemeler ile tanı alan bir olgu olması nedeni ile sunulmuştur.

OLGU: Bilinen kronik hastalık öyküsü belirtilmeyen, travma öyküsü olmayan 4 yaş erkek olgu 1 haftadır devam eden topallama, sağ kalçada ağrı şikayetinin olması üzerine servise yatırıldı. Ailesinde önemli bir hastalık öyküsü bulunmayan olgunun fizik muayenesinde nabızları açık, refleksleri normal, motor ve duyu muayenesi olağan, sağ kalçada özellikle abduksiyonla artan ağrısı mevcuttu. Tetkiklerinde hemogram değerleri normal sınırlarda, periferik yayması olağan, eritrosit sedimentasyon hızı 77 mm/sa, CRP: 33 mg/L, Brucella serolojisi ve viral seroloji negatif, ANA 1/320 pozitif, ANA paneli negatif, anti-dsDNA ve HLA B27 negatif saptandı. Yatışından itibaren ateş yüksekliği izlenen olgunun ekokardiyografi tetkiki normal, PPD negatif, akciğer ve kalça grafisi normal saptandı. Kalça eklemi ultrasonografisinde bilateral eklem aralığında hafif efüzyon izlendi. Ateşli döneminde alınan her üç kan kültüründe metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* üremesi oldu. Ampirik olarak başlanan vankomisin ve seftriakson tedavisine ek olarak ranitidin ve ibuprofen başlandı. Kültür sonuçlarına göre de tedaviye devam edildi. Kalça manyetik rezonans görüntülemesinde sağ kalça eklemi anterior kesimindeki iliopsoas bursasında minimal sıvı artışı dışında belirgin bulgu raporlanmayan ve şikayetlerinde belirgin gerileme olmayan olgunun fizik muayenesinde sakroiliyak eklemde de şikayetlerinin olduğu gözlenerek MR tetkiki bu açıdan değerlendirildiğinde piyojenik sakroiliit olduğu fark edildi. Ateşi azalmakla beraber kalça ağrısı devam eden ve tedavilerine devam edilen olgunun şikayetleri beşinci haftaya kadar devam etti. Tedavisinin 33. gününde vankomisin sonrası reaksiyon gelişen olgunun tedavisine son verilerek oral tedavi ile 6 haftaya tamamlanmak üzere taburcu edildi. Olgunun izleminde laboratuvar ve klinik bulgularının tamamen normale döndüğü görüldü.

SONUÇ: Kalça ekleminde tutulum ile başvuran olgularda sakroiliak eklem uygun şekilde değerlendirilmeli ve ateşli olgularda eklem ponksiyonu yapılamasa da kan kültürü ve görüntülemeler dikkate alınarak tanıya gidilmelidir. Uygun dozda tedaviye rağmen iyileşmenin gecikebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Sakroiliak eklem, piyojenik sakroiliit

Ailevi Akdeniz ateşi

EPS-60

STEROİDE DİRENÇLİ UZAMIŞ FEBRİL MİYALJİ SENDROMU OLGUSU

Yavuz Demirçelik[1], Hatice Ece Sezer[1], Eda Demircan[1], Merve Kaptı[1], Ali Kanık[1,2], Belde Kasap Demir[1,3]

[1]Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği, İzmir
[2]Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir
[3]Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Ve Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Uzamış Febril Miyalji Sendromu (UFMS), Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF)'nin nadir bir belirtisi olup, özellikle alt ekstremitelerde şiddetli miyalji ve yüksek ateş ile karakterizedir. Bu sendrom, MEFV mutasyonlarıyla ilişkili ve genellikle kortikosteroid tedavisine iyi yanıt alınan bir vaskülit türüdür. Tedavi uygulanmayan olgularda şikayetler 6 haftaya kadar uzayabilir. Steroide direnç nadir rastlanan bir durumdur ve olgumuz steroide dirençli UFMS olması nedeni ile sunulmuştur.

OLGU: 8 yaşından itibaren FMF tanısıyla izlenen, homozigot M694V mutasyonu taşıyan, son 1 yıldır atak sıklığının artması nedeniyle kolşisin tedavi dozu artırılan 17 yaşındai kız olgu; ateş yüksekliği (39 °C), karın ağrısı ile kol ve bacaklarında yaygın kas ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde yaygın kas ve batın hassasiyeti mevcuttu. Başvurusunda beyaz küre 21500/UL, C-reaktif protein 253 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı 75mm/sa olarak saptandı. Serum kreatin kinaz düzeyi normaldi. Viral serolojisi ve Brusella serolojisi negatif, kan kültürleri sterildi. UFMS tanısı düşünülerek 1mg/kg/g IV metilprednizolon başlanan olgunun tedavisinin 2.gününde kas ağrıları azaldı. İzleminin 5.gününde kas ağrılarının tekrarlaması üzerine tedavisine 20 mg/kg/g naproksen sodyum eklendi. Tedavisinin 17.gününde şikayetleri gerilemeye başlayan fakat tam olarak düzelmeyen olgu oral prednizolon ile

taburcu edildi. Taburculuğundan 20 gün sonra poliklinik kontrolünde halen steroid tedavisi almakta iken kas ağrıları, ateş yüksekliği ve alt ekstremitelerde peteşi ve purpuralarının gözlenmesi, bakılan akut faz reaktanlarının halen yüksek seyretmesi üzerine hastada steroide dirençli UFMS düşünüldü. Steroid tedavisi kesilerek 2mg/kg/g dozunda anakinra başlanan olgunun tedavisinin 2.gününden itibaren kas ağrıları tamamen geriledi. Tedavisinin 2. haftasında anakinra tedavisi azaltılarak kolşisin tedavisi yeniden düzenlenen ve taburcu edilen olgunun tedavisi 1. ayın sonunda kesildi. Hasta halen poliklinik kontrollerinde sorunsuz olarak izlenmektedir.

SONUÇ: UFMS tedavisinde ilk tercih metilprednizolondur. Nadir de olsa steroid tedavisine dirençli olgular görülmektedir.IL-1 inhibitörü anakinra, hastamızda olduğu gibi steroide dirençli olguların tedavisinde yüz güldürücü sonuçlar sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Ailesel Akdeniz ateşi, anakinra, steroid, uzamış febril miyalji

Diğer hastalıklar

EPS-61

ÇOCUKLARDA VE ERİŞKİNLERDE METOTREKSAT İNTOLERANSININ KARŞILAŞTIRILMASI

Ümmüşen Kaya Akca[1], Bayram Farisoğulları[2], Gözde Kübra Yardımcı[2], Selcan Demir[1], Erdal Sağ[1], Erdal Atalay[1], Müşerref Kasap[1], Levent Kılıç[2], Seza Özen[1], Yelda Bilginer[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Metotreksat (MTX) romatolojide en yaygın olarak kullanılan hastalık modifiye edici ilaçtır. En sık gastrointestinal sistemle ilişkili olmak üzere yaşam kalitesini bozabilecek bazı yan etkileri olduğu bilinmektedir. Çalışmanın amacı, romatoloji kliniklerinde takipli erişkin ve çocuk hastalardaki metotreksat intoleransı sıklığı saptamak ve bu iki grubu kendi arasında karşılaştırmaktır.

METOD: Hacettepe Üniversitesi Çocuk Romatoloji ve Romatoloji Bilim Dalları'nda farklı romatolojik tanılar ile en az 3 ay oral veya parenteral metotreksat kullanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Metotreksat intoleransı değerlendirmesi 'Metotreksat İntoleransı Şiddet Skoru (MİSS anketi)' kullanılarak yapıldı. MISS anketi karın ağrısı, bulantı, kusma, yorgunluk ve davranışsal semptomlar olmak üzere 5 bölümden oluşmaktaydı. Hastalar her semptomun şiddetini ayrı ayrı puanladı; 0:semptom yok, 1:hafif semptomlar, 2:orta şiddette semptomlar, 3:şiddetli semptomlar. Toplam 6 puan ve üzeri alan hastalarda MTX intoleransı olduğu kabul edildi. MİSS anketi uygulanan her hastaya anket ile eş zamanlı MTX intoleransını değerlendirmek için vizüel analog skalası (VAS) uygulandı. Çocuk hasta grubunda ise hem hastaya hem de aileye MİSS anketi ve VAS değerlendirmesi yapıldı.

BULGULAR: Çalışmaya 50'si çocuk (%50) toplam 100 hasta dahil edildi. Çocuk ve erişkin yaş grubundaki hastaların ortalama yaşları sırasıyla; 11.78 (± 3.4), 52.9 (± 11.8) idi. MTX kullanımına en sık neden olan romatizmal hastalık çocuklarda juvenil idiopatik artrit (%78), erişkinlerde ise romatoid artritti (%68). Ortalama MTX dozu çocuk hastalarda 14.5 mg (± 3.6), erişkin hastalarda ise 12.5 (±3) miligramdı (p:0.004).

Metotreksat intoleransı çocuk hastaların 33'ünde (%66), erişkinlerin ise 7'sinde (%14) mevcuttu. Pediatrik grupta ortalama MİSS anketi skoru erişkin yaş grubundan daha yüksekti (12.4±9.4 vs 1.84±4.5, p<0.001). Ortalama VAS skoru çocuk hastalarda 4.2±3.2, erişkin hastalarda 1.2±2.4 saptandı (p<0.001). Çocuk hastalarda ailelere uygulanan ortalama MİSS anket skoru 11.1±8.5, VAS skoru 4±3.3 idi. MİSS ve VAS skorları için aile ve çocuk değerlendirmeleri arasında güçlü bir korelasyon vardı (p<0.01, r=0.95/p<0.01, r=0.94).

Çocuklarda karın ağrısı, bulantı, kusma ve davranışsal semptomlar erişkine göre daha sık izlenmekteydi. MTX'ın subkutan kullanım oranı çocuk hastalarda %74, erişkin hastalarda %4 idi. Tüm çalışma grubunda subkutan kullanan hastaların %58.9'unda (n:23), oral kullanan hastaların ise %27.8'inde (n:17) MTX intoleransı mevcuttu (p=0.001). Davranışsal semptomların varlığı ile ilişkilendirildi. MTX kullanımı sonrası şikayetler erişkinde 2/7, çocukta ise 8/33 hastada ilk dozdan sonra başlamıştı. Folbiol dozunun artımı ile MTX intoleransı azalmaktaydı (r=-0,26, p=0,007).

Aileleri tarafından ilaç yan etkileri bilgilendirilen 21 çocuk hastanın %76.1'inde MTX intoleransı gelişti. Ayrıca kendisi ilaç prospektüsünü okuyan 45 hastanın da %37.7'sinde MTX intoleransı mevcuttu.

SONUÇ: Metotreksata bağlı intolerans çocukluk çağında daha fazladır. MTX kullanan hastalara düzenli folik asit kullanımı önerilmelidir.

Anahtar kelimeler: metotreksat, intolerans, metotreksat intoleransı şiddet skoru

Diğer konnektif doku hastalıkları

EPS-62

DİKKAT: TAKAYASU ÇIKABİLİR

Özge Altuğ Gücenmez[1], Balahan Makay[2], Neslişah Uslu [3]

[1]S.b.ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
[3]Koç Üniversitesi

GİRİŞ: Takayasu arteriti nadir olarak görülen, sıklıkla genç erişkin kadınlarda, çok nadir olarak çocukluk çağında görülebilen aorta ve dallarını tutan büyük damar vaskülitidir. Genellikle aortanın tüm katlarını tutarak panaortitle birlikte olan granulomatoz vaskülit yapar. Etyolojik nedeni net olarak bilinmemektedir; otoimmünite, genetik yatkınlık ve çevresel etkenler üzerinde durulmaktadır. Semptomları özellikle başlangıç döneminde nonspesifik (baş ağrısı, hipertansiyon, kilo kaybı, gece terlemesi, ateş, artralji, kas ağrısı) olması nedeniyle tanı güçlüğü yaşanmaktadır.

OLGU: 12 yaşında kız hasta bir aydır devam eden baş ağrısı, baş dönmesi, ara ara olan görme kaybı ve çift görme şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde evde ara ara ölçülen tansiyonlarının yüksek olduğu öğrenildi .Yapılan fizik muayenesinde; bilinç açık, VA: 43gr (50-75 p), boy: 155 cm (50-75 p), sol kol ta: 139/88 mmHg, sağ kol ta: 136/88 mmHg, sol bacak ta: 81/68mmHg, sağ bacak ta: 85/73 mmHg olaraksaptandı. Femoral nabızlar alınamıyordu. Diğer muayene bulguları doğaldı . Öz ve soygeçmisinde özellik yoktu. Laboratuvar incelemelerinde beyaz küre 12200/mm^3, hemoglobin 11,1 g/dl, trombosit 268 000/mm^3, eritrosit sedimentasyon hızı (esh) 67 mm/saat, c-reaktif protein (crp) 4,5 mg/dl (0-0,5 mg/dl), tam idrar tetkikinde protein +, 18 eritrosit, 27 lökosit, spot idrar protein/kreatinin oranı 0,40 mg/gr serum albümin ve total protein düzeyleri normal, antinükleer antikor (ana) negatif , kompleman (c3-c4) düzeyi normal bulundu. Eko normal olarak değerlendirildi. Abdominal bt anjiografi ; torasik aorta distal kesimi ile abdominal aorta proksimal kesimde yaklaşık 6 -7 cm lik segmente aort lümen çapı belirgin daralmış olup en dar yerinde 4 mm ölçülmüş,bu düzeyin distalinde abdominal aorta ve dallari normal olarak raporlandı. Hastaya

mevcut bulgularla Takayasu arteriti tanısı ile 1mg/kg/gün m. prednizolon, 15mg/m2/hafta subcutan metotreksat ve antihipertansif tedavi başlandı. Klinik ve laboratuvar bulguları tedavinin 15. gününde normale dönen hasta romatoloji polkilinik takiplerinde izlenmektedir.

TARTIŞMA: Çocukluk çağında Takayasu arteritini tanılandırmada zorluklar bulunmaktadır. Kliniğe başvuru yakınmaları değişken olabilir, tanıda ayrıntılı anamnez ve dikkatli bir fizik bakının önemi bir kez daha vurgulanmak istenmiştir. Ayrıca Takayasu arteritinin çocuklardaki renovasküler hipertansiyonun etiyolojisinde düşünülmesi gereken hastalıklardan biri olduğu unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Vaskülit, Takayasu

Diğer konnektif doku hastalıkları

EPS-63

DİGİTAL ÜLSERLE GİDEN BİRİNCİL RAYNAUD FENOMENİ

Özge Altuğ Gücenmez[1], **Balahan Makay** [2]

[1]*S.b.ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi;*
[2]*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi*

GİRİŞ: Raynaud fenomeni (RF), vücudun uç kısımlarında solukluk, siyanoz ve kızarıklıkla karakterize vazospastik bir durumdur. Altta yatan yapısal bir vasküler hastalık veya kolajen doku hastalığı olup olmamasına göre birincil ve ikincil RF olarak sınıflanır. Birincil ve ikincil RF'li olguların ayrımını yapmak hastaların takibi ve tedavi yönetimi için önemlidir. İkincil RF sıklıkla skleroderma, miks bağ dokusu hastalığı, SLE, dermatomiyozit, Sjögren sendromu gibi romatizmal hastalıklarla ilişkilidir.

OLGU: 16 yaşında kız hasta bir haftadır olan bilateral el ve ayak parmaklarında ağrı, soğukluk, solukluk şikayeti ile çocuk romatoloji polikilniğine başvurdu. Öyküsünden genelde kış aylarında benzer şikayetlerinin olduğu ancak daha hafif seyrettiği öğrenildi. Aile soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde; genel durumu iyi, ateşi 37°C, kilo: 40 kg (< 3.p), boy:150 cm (3-10.p), tansiyon arteryal 110/70 mmHg ve deri altı yağ dokusu azalmıştı. Bilateral el ve ayak parmaklarında soğuklUk ve solukluk mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar bulgularında tam kan sayımı (Hemoglobin: 11.5 g/dL, Hct: %35.8, MCV: 65fL, Lökosit: 8.900 / m^3, trombosit: 348,000 /mm^3) eritrosit sedimentasyon hızı (esh) 14 mm/saat, c-reaktif protein (crp) 2,5 mg/dl (0-0,5 mg/dl), diğer koagülasyon parametrelerinde anormallik yoktu. Kollajen doku hastalıklarına ait öykü ve fizik muayenesinde özellik olmayan hastanın anti nükleer antikor (ANA), anti ds DNA, anti Jo 1, anti ribonükleoprotein (RNP), anti SCL-70, anti Sm, anti SS A ve B, Anti kardiyolipin Ig M ve G antikorları negatif ve kompleman C3 ve C4 düzeyleri normaldi. Yapılan kapiiloroskopik değerlendirme normaldi. Hastada birincil RF tanısı düşünülerek el ve ayaklarını soğuktan koruması, eldiven takması önerildi, kalsiyum kanal blokörler(amlodipin) tedavisi başlandı ve poliklinik takibine alındı. Beş gün sonra el ve ayak parmaklarda ağrı, kızarıklık şikayeti ile başvuran hastanın fizik muayenesinde; eller ve ayak parmak uçlarında siyanoz ve iskemik bulgular vardı . Periferik nabızlar alt ve üst ekstremide bilateral alınıyordu. Doppler USG bilateral normal olan hastanın EKO incelemesi olağandı. Amlodipin tedavisine acil olarak düşük molekül ağrılıklı heparin, aspirin eklendi. Tedaviden yanıt alınamaması üzerine 10 gün süreyle iliomedin tedavisi verildi. Ağrıları ve siyanozu gerileyen hastanın tedavisine digital ülseri de olması nedeniyle endotelin antogonisti (bosentan) eklendi. Amlodipin, asprin, bosentan tedavilerini almakta olan hasta plastik cerrahi ve çocuk romatoloji takibinde izlenmektedir.

TARTIŞMA: Birincil Raynaud fenomeni selim gidişli bir hastalık olmakla birlikte uzun süre izlenmesi iki açıdan çok önemlidir. Bunlardan bir tanesi izlemde hastalığın altından bir bağ doku hastalığı çıkma olasılığı diğeri de özellikle soğukta ve diğer stres faktörleri ile tetiklenen vasküler aşırı spazmın yol açabileceği dijital iskemi, nekroz ve parmak kayıplarıdır.

Anahtar kelimeler: Raynoud, Ülser



Resim 1



Resim 2

Diğer otoenflamatuar hastalıklar

EPS-64

KANAKİNUMAB KULLANAN ÇOCUK ROMATOLOJİ HASTALARINDA UZUN DÖNEM LATENT TÜBERKÜLOZ TARAMA SONUÇLARI

Hatice Adıgüzel Dundar[1], Özge Altuğ Gücenmez[2], Serkan Türkuçar[1], Süleymen Nuri Bayram[3], Balahan Makay[2], Nurşen Belet[4], Erbil Ünsal[1], İlker Devrim[3]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı
[2]S.b.ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bölümü
[3]S.b.ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Bölümü
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı

AMAÇ: Kanakinumab kullanan hastalarda latent tüberküloz sıklığının ve takip protokolünün değerlendirilmesi

METOD: En az bir yıl süreyle kanakinumab kullanan 67 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastalar tüberküloz deri testi (TDT) ve/veya QuantiFERON-TB Gold (QFT-G) test açısından tarandı. İlk değerlendirmede immün süpresif tedavi almamış olan hastalar TDT ≥15 mm (BCG aşılı ise) ve TDT ≥10 mm (BCG aşılı değilse) pozitif olarak değerlendirildi. İmmunsupresif ilaç kullananlarda TDT ≥5 mm pozitif kabul edildi. Aktif TB'un dışlandığı TDT yada QFT-G testi pozitif olan olgulara proflatik izoniazid tedavisi 9 ay verildi. Akciğer grafisi tedavi öncesi ve her 6 ayda bir olmak üzere değerlendirildi. TDT anerjik olan vakalar hem akciğer filmi hem de 3 ay sonra tekrarlanan TDT ile değerlendirildi [1]. TDT konversiyon en az 3 aylık aralıkla yapılan iki TDT arasında ≥5 mm değişim olarak düşünüldü.

SONUÇLAR: Kırk ailesel Akdeniz ateşi (AAA), 6 mevalonat kinaz eksikliği, 16 sistemik juvenil idiopatik artrit, 5 kriyopirin ilişkili periyodik sendrom tanılı hasta değerlendirildi. Kanakinumab kullanım süresi ortalama 3.1±1.6 (en az 1, en çok 7.5) yıldı. Kanakinumab öncesi 11 hastada TDT pozitif saptanmış olup 2 tanesinde QFT-G testi negatif saptandığından 9'una izoniyazit proflaksisi verildi. 8 hastaya QFT-G testi yapıldı hepsi negatif saptandı. Kanakinumab sonrası izlemde 18 hastaya QFT-G testi yapıldı; 17'si negatif, 1'inde pozitif saptandı. Ayrıca 10 hastada TDT pozitifleşmesi oldu. QFT-G testi ve TDT pozitif saptanan hastaların akciğer grafileri normaldi ve hiçbirinde öksürük, ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı gibi aktif TB bulguları yoktu. Mikobakteriyal kültürleri, mikobakterium PCR veya mide açlık sıvılarında mikobakterium negatif saptandı. Bu hastalara izoniyazit profilaksisi uygulandı. Sadece mevalonat kinaz eksikliği nedeniyle kanakinumab alan bir hastada TDT ve QFT-G testi negatif iken hastada öksürük, ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı gibi aktif TB bulguları ve akciğer grafisinde TB ile uyumlu olabilecek nodüler dansite artışı saptanması üzerine bir yıl süreyle TB tedavisi verildi. Hastanın mikobakteri kültürlerinde üreme olmadı, ve mikobakteri PCR incelemeleri negative bulundu. Tedavinin 3. ayından itibaren kanakinumab tedavisine devam edildi. Başka herhangi bir hastada öksürük, ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı gibi aktif TB bulguları gözlenmedi.

TARTIŞMA: Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma kanakinumab ile tedavi edilen hastalarda latent tüberküloz enfeksiyonunun sıklığını araştıran ilk çalışmadır. Bu çalışmanın sonuçları, TB açısından orta düzey riski bulunan bir ülkede kanakinumab ile tedavi edilen çocuklarda latent TB enfeksiyonu az görülmese de, kanakinumabın aktif TB riski açısından güvenli bir tedavi seçeneği olabileceğini göstermektedir. Çocuk enfeksiyon hastalıkları bölümü tarafından kanakinumab tedavisi gören çocukların TB açısından yakın takibi olası komplikasyonları önlemek için önemlidir.

Anahtar kelimeler: Otoinflamatuvar hastalıklar, IL-1 inhibitörü, latent tüberküloz

Kaynaklar

T.C Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu AntiTNF Kullanan Hastalarda Tüberküloz Rehberi. WEB sitesi: http://www.mhsm.gov.tr/images/diger_haberler/anti_tnf_kullanan_hasta_tb_rehber.pdf.

Sistemik Lupus Eritematozus

EPS-65

JUVENİL DERMATOMİYOZİT VE SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS'LU BİREYLERİN FONKSİYONEL VE PSİKOSOSYAL DURUMLARI

Aykut Özçadırcı[1], Müşerref Kasap Cüceoğlu[2], Selcan Demir[2], Edibe Ünal[1], Yelda Bilginer [2], Seza Özen[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara, Türkiye
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Juvenil dermatomiyozit (JDM), ciltte ve kasta görülen vasküler patolojidir ve çocuklarda en yaygın idiyopatik inflamatuar miyozitlerden biridir (1). Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) ise, çoklu organ tutulumu ile karakterize otoimmün bir hastalıktır (2). Her iki hastalık grubunda çoklu tutumlar olduğu için fonksiyonel durum ve psikososyal durum etkilenebilmektedir.

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı juvenil dermatomiyozit ve sistemik lupus eritematozus tanılı bireylerin fonksiyonel ve psikososysal durumlarının karşılaştırılmasıdır.

YÖNTEM: Bu çalışmaya 9 SLE ve 4 JDM tanılı birey dahil edildi. Hastaların fonksiyonel durumlarını belirlemek için Juvenil Artrit Biyopsikososyal-Anket (JAB-Q)'in fonksiyonellik alt ölçeği ve Çocukluk Sağlığı Değerlendirme Anketi (CHAQ); psikososyal durumu değerlendirmek için JAB-Q'nun psikososyal durum alt ölçeği kullanılmıştır (3). Demografik veriler ortalama ± standart sapma (X ± SS) değerleri ile ölçeklerden aldıkları puanlar median ve Interquartile range (IQR) değerleri ile ifade edildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda değişkenler normal dağılmadığı için Mann Whitney-U testi kullanılmıştır.

SONUÇ: Çalışmaya katılan 14 bireyin (9 SLE; 4 JDM) demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Mann Whitney-U testi sonuçlarına göre SLE ve JDM'li bireylerin fonksiyonel durumları arasında fark bulunurken ($p<0.05$); psikososyal durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 2).

TARTIŞMA: Bu pilot çalışmada JDM'li bireylerde fonksiyonel durumun SLE'li bireyler daha fazla etkilendiği görülmüştür. Aynı zamanda psikososyal durumun da JDM'li bireylerde düşük olduğu ancak örneklem büyüklüğünün küçük olmasından dolayı istatistiksel olarak fark oluşturmadığı görülmüştür. Bu nedenle bu çalışmanın daha geniş örneklem büyüklüğündeki sonuçlarını görebilmek için devam ettirilmesi sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Juvenil, dermatomiyozit, sistemik lupus eritematozus, fonksiyonellik, psikososyal.

Kaynaklar

1. Woo P, Laxer RM, Sherry DD. Juvenile dermatomyositis. In: Woo P, Laxer RM, Sherry DD, editors. Pediatric Rheumatology in clinical practice. 1st ed. London: Springer; 2007. p. 66-76.
2. Yavuz, Sevgi, and Aydin Ece. "Mean platelet volume as an indicator of disease activity in juvenile SLE." Clinical rheumatology 33.5 (2014): 637-641.
3. Unal, Edibe, et al. "A new biopsychosocial and clinical questionnaire to assess juvenile idiopathic arthritis: JAB-Q." Rheumatology international (2018): 1-8.

Tablo 1. Demografik bilgiler		
	JDM (n=4)	*SLE (n=9)*
Yaş	10.75±4.92	16.5±2.44
Boy	165±0.2	159±0.1
Kilo	36±14.53	55.92±10.48
VKİ	18.64±2.51	24.28±2.07

Tablo 2. Gruplar arası karşılaştırma			
	SLE (n=9) Median (IQR)	*JDM (n=4) Median (IQR)*	*p*
JAB-Q Fonksiyonel durum	0 (2.5)	18.5 (24.75)	0.003
JAB-Q Psikososyal durum	6 (9.5)	17 (22.75)	0.260
CHAQ	0 (0.375)	1.56 (2.31)	0.067

Diğer hastalıklar

EPS-66

TEKRARLAYAN PAROTİT KLİNİĞİ İLE BAŞVURAN MONOZİGOTİK İKİZLER: SJÖGREN SENDROMU

Sena Bocutcu[1], Armağan Keskin[1], Ümmüşen Akca Kaya[2], Seza Özen[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Tekrarlayan parotit, parotis bezinin tek veya iki taraflı şişmesi ile karakterize, ataklarla seyreden inflamatuvar bir hastalıktır. Etiyolojisinde konjenital duktus malformasyonları, genetik yatkınlık, viral veya bakteriyel enfeksiyonlar, alerji, otoimmünite ve immün yetmezlik suçlanmaktadır. Bu olgu sunumunda, tekrarlayan parotit atakları nedeniyle başvuran ve Sjögren Sendromu tanısı alan ikiz kız kardeşler sunulmuştur.

OLGU SUNUMU:7 yaş 6 aylık monozigotik ikiz kız kardeşler, parotis lojunda tekrarlayan şişlik şikayetleri ile başvurdu. Bu şişliklerin iki yıldır, birkaç ayda bir tekrarladığı, her seferinde antibiyotik tedavisi uygulandığı ve bir haftada geçtiği öğrenildi. Aralıklı karın ağrısı, ataklar sırasında ateş, gündüz çok su içme, ağız ve cilt kuruluğu olduğu; gözde batma hissi, eklem ağrısı şikayetlerinin olmadığı öğrenildi. Hastaların özgeçmişinde 2 yıldır astım nedeniyle inhale steroid tedavisi aldıkları öğrenildi. Aile öyküsünde annenin astım ve hipertiroidi nedeniyle takip edildiği, babanın sağlıklı olduğu ve diğer aile bireylerinde romatolojik hastalık olmadığı öğrenildi. Hastaların fizik muayeneleri doğaldı. Tam kan sayımı, kan biyokimyası ve immün yetmezlik açısından yapılan tetkiklerde anormal değer saptanmadı. Boyunda şişlik sırasında alınan tetkiklerde amilaz ve C-Reaktif Protein yüksekliği olduğu görüldü. Romatolojik değerlendirmelerinde Anti-nükleer antikor 1/100 granüler paternde pozitifliği mevcuttu. Hastaların anti-ds DNA, anti-RNP, anti-Smith, Anti-SSA ve Anti-SSB antikorları negatifti ve serum IgG4 düzeyleri normal saptandı. Göz kuruluğunun objektif değerlendirmesi için yapılan Schirmer testinde her iki hastanın da sonucu 17 milimetre saptandı.

Boyun ultrasonografi değerlendirmelerinde, hastalardan birinde sağ parotiste ve diğerinde her iki parotis bezinde hipoekoik nodüller izlendi. Hastalara Sjögren Sendromu ön tanısıyla yapılan minör tükürük bezi biyopsi sonucunda duktus ve asinuslar çevresinde belirgin lenfosit ve plazma hücresi infiltrasyonu izlendi. Doku incelemesinin Sjögren Sendromu tanısında kullanılan Chisholm&Mason sınıflamasına göre Evre 3 ile uyumlu saptanması üzerine iki hastaya da pediatrik Sjögren Sendromu tanısı konarak hidroksiklorokin tedavisi başlandı.

SONUÇ: Sjögren Sendromu, ekzokrin bezlerin tutulumu ve sistemik bulgularla karakterize olan kronik otoimmün bir hastalıktır. Çocuklarda en sık başvuru şikayetinin tekrarlayan parotit olduğu unutulmamalıdır. Erken tanı ve tedavi ile yaşam kalitesini artırmak ve komplikasyonları azaltmak için, tekrarlayan parotit ile başvuran hastalar, Sjögren Sendromu açısından ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: monozigotik ikizler, parotit, Sjögren Sendromu, genetik, romatoloji

Kaynaklar

1. Nelson, W. E., Behrman, R. E., Kliegman, R. G. J., & W., S. undefined. (2020). Nelson textbook of pediatrics. Chapter 187, 1291-1292.e1. Philadelphia: Elsevier.
2. Kobayashi, I., Okura, Y., Ueki, M., Tozawa, Y., Takezaki, S., Yamada, M., & Ariga, T. (2018). Evaluation of systemic activity of pediatric primary Sjögren's syndrome by EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI). Modern Rheumatology, 29(1), 130–133. doi: 10.1080/14397595.2018.1452174
3. Cimaz, R., Casadei, A., Rose, C., Bartunkova, J., Sediva, A., Falcini, F., … Drosos, A. A. (2003). Primary Sjögren syndrome in the paediatric age: a multicentre survey. European Journal of Pediatrics, 162(10), 661–665. doi: 10.1007/s00431-003-1277-9
4. Schiffer, B. L., Stern, S. M., & Park, A. H. (2020). Sjögrens syndrome in children with recurrent parotitis. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 129, 109768. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.109768
5. Longhi, B. S., Appenzeller, S., Centeville, M., Gusmão, R. J., & Marini, R. (2011). Primary Sjögrens syndrome in children: is a family approach indicated? Clinics, 66(11), 1991–1993. doi: 10.1590/s1807-59322011001100023
6. Bartunkova J, Sediva A, Vencovsky J, et al: Primary Sjögren syndrome in children and adolescents: proposal for diagnostic criteria. Clin Exp Rheumatol 1999; 17: pp. 381-386

Kronik artritler

EPS-67

JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİT TANILI ÇOCUK HASTALARDA AĞIZ SAĞLIĞI VE PERİODONTAL DURUM DEĞERLENDİRMESİ

Betül Sözeri[1], Ferhat Demir[1], Cansu Çalışkan[1], Gizem Leyla Bolaç[1], Başak Durmuş[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversites, Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği
[2]Marmara Üniversites, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Kliniği

GİRİŞ veAMAÇ: Jüvenil idyopatik artrit (JİA) çocukluk çağının en sık görülen, hareket kısıtlılığı ve sakatlıklarla sonuçlanabilen, kronik romatolojik hastalığıdır. JİA etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, muhtemel eksternal ve internal antijenler ile tetiklenmiş immün yanıt sonrasında, sinovyal zarların yanı sıra diğer organ ve sistemler de etkilenebilmektedir. Bu çalışmada, JİA tanılı hastalarızdaki ağız-diş sağlığı durumunu ve periodontal hastalıkların sıklığını araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD: Bu araştırma prospektif bir çalışma olup, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştıma Hastanesi Çocuk Romatolojisi Kliniği'nde yürütülmektedir. Çalışmaya hastanemizde JİA tanısı almış hastalar dahil edilmiştir. Başvuru öncesinde non-steroid anti-inflamatuvar ilaç ya da steroid tedavisi kullanmış olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demogrofik, klinik ve laboratuvar bulguları kaydedildi. Hastalık aktivitesini değerlendirmek amacı ile JADAS-27 kullanıldı. Hastalar, aynı dönemde pedodonti uzman hekimi tarafından, plak

indeks (PI), gingival kanama indeksi (GBI), Decay-Missing-Filling-Teeth (DMFT,dmft) yönünden değerlendirildi. Ek olarak gingivitis olup olmadığı kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmamıza, 39 kız, 14 erkek olmak üzere toplam 53 JİA hastası dahil edildi. Hastaların ortalama yaşları 12,4 (±3,25) yıl saptandı. Ortalama hastalık süresi 22 (±8,7) ay saptandı. 35 hasta aktif hastalık döneminde değerlendirildi. Hastaların 21'ü oligoartiküler tip JİA, 5'i entezit ilişkili artrit, 16'sı poliartiküler tip JİA, 7'si psöriatik artrit ve 4'ü sistemik JİA tanısı almıştı. Ortalama JADAS skoru 16,5 (±4,9) saptandı. 24 (%45,2) hastada gingivitis varlığı saptandı. Ortalama PI 0,96 (±0,56) bulundu. Ortalama GBI 0,75 (±0,45) olarak belirlendi. Ortalama DMFT indeksi 4,1 (±3,06), dmft indeksi ise 1,62 (±1,82) saptandı. Hastaların %28,3'ünde ağız hijyeni iyi saptanmışken, diğer hastalarda en az bir çürük veya kayıp diş saptandı.

SONUÇ: Kronik artriti olan erişkin hastalar üzerinde yapılmış olan araştırmalarda, diş ve diş sağlığının romatizmal hastalıklarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmamız sonucunda bulunan veriler ile, JİA tanılı hastaların da kötü oral hijyene sahip oldukları, plak gelişimi ve gingivitis gelişimine yatkınlıklarının olabileceği gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Jüvenik idiopatik artrit, oral, periodontal, DMFT

Ailevi Akdeniz ateşi

EPS-68

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALARININ YAŞAM KALİTESİ VE EBEVEYNLERİNİN BAKICI YÜKÜ, BAŞA ÇIKMA STRATEJİLERİ

Deniz Gezgin Yıldırım[1], Sevcan A. Bakkaloğlu[2], Şebnem Soysal[3], Necla Buyan[2]

[1]Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Romatoloji
[2]Gazi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji
[3]Gazi Tıp Fakültesi Psikoloji

GİRİŞ: Kronik bir hastalık olan Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) ebeveynlerin üzerinde yük oluşturabilir ve bu nedenle sağlıklı veya patolojik başa çıkma metodlarına başvurabilirler. Bu durum çocukların yaşam kalitesini (YK) etkileyebilir. Çalışmamızda AAA hastalarının hastalık aktivitesi ve tedavi yöntemlerine göre ebeveynlerin bakıcı yükü, başa çıkma stratejileri ve çocuk hastaların YK'nin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

METOD: Çalışmaya haziran 2018-kasım 2018 tarihleri arasında hastanemiz çocuk romatoloji polikliniğimizce takipli 171 pediatrik AAA hastası ve bakımlarından birincil olarak sorumlu olan ebeveynleri dahil edildi. Ebeveynlere dört adet anketten oluşan sorular yöneltildi; ebeveynin sosyo-demografik özelliklerini içeren form, Zarit bakıcı yükü formu, başa çıkma stratejileri formu ve ebeveynin çocuğu için YK'ni değerlendirdiği KINDL yaşam kalitesi formu uygulandı. AAA hastalarının demografik ve laboratuvar bilgileri kayıt edildi ve çocuk AAA hastalarına kendi yaşam kalitelerini değerlendirdikleri KINDL yaşam kalitesi formu uygulandı.

BULGULAR: Çalışmamızda kız:erkek oranı 96 / 75 idi. Çalışmaya katılan anne:baba oranı 142:29 idi. Zarit bakıcı yükü ortalama skoru 44.7 ± 13.5 idi. Tüm hastalar kolşisin tedavisi almakta iken, 16 hasta (%9.4) anti IL-1 tedavi almaktaydı. Anti interlökin-1 (IL-1) tedavisi alan ve almayan hastalarda YK, bakıcı yükü ve başa çıkma yeteneği karşılaştırıldığında sadece hastaların kendi YK'ni değerlendirdiği YK'nin ait yaşam kalitesinin hastalık modülünde anlamlı fark saptandı (p=0.009) (Tablo 1). Hastalık aktivitesi skor ağırlığına göre hastalar değerlendirildiğinde, disfonksiyonel tip başa çıkmada (p=0.039), Zarit bakıcı yükünde (p=0.021), hastaların kendi YK'ni değerlendirdiği skorlarda (p=0.043) ve ebeveynin çocuğu için YK'ni değerlendirdiği skorlarda (p<0.001) istatiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 2). Ebeveynin çocuğu için değerlendirdiği YK ve çocuğun kendisi için değerlendirdiği YK arasında pozitif korelasyon (p<0.001) var iken, hem ebeveynin hem hastanın değerlendirdiği yaşam YK ve Zarit bakıcı yükü arasında korelasyon saptanmadı (p>0.05). Çocuğun YK'ni kendisinin ve ebeveyninin değerlendirdiği KINDL testi sonuçları ile problem odaklı başa çıkma arasında pozitif korelasyon (p=0.045 ve p=0.03) var iken, ebeveynin çocuğu için değerlendirdiği YK ve disfonksiyonel başa çıkma stratejisi arasında negatif korelasyon izlendi (p=0.020). Zarit bakıcı yükü ve disfonksiyonel tip başa çıkma stratejisi arasında pozitif korelasyon saptandı (p=0.01).

Ebeveynin çocoğu için YK'ni değerlendirdiği ve çocukların kendi YK'ni değerlendirdiği skorlar karşılaştırıldığında sadece fiziksel iyilik (p=0.042) ve hastalık modülü (p=0.047) ile ilgili bölümlerde istatiksel olarak anlamlı fark bulundu. Ebeveynlerin görüşleri açısından çocukların YK KINDL toplam puan ortalaması ise 71.3, çocukların kendi değerlendirdikleri YK KINDL toplam puan 69.2 bulundu (p>0.05).

SONUÇ: AAA hastalarında iyi klinik takip sonrası, gerekli hastalarda anti IL-1 tedavi ile hastalık aktivitesi kontrol altına alındığında, AAA hastalarının YK artmakta, ebeveynler üzerinde bakıcı yükü ve başa çıkma strateji kullanımı gerilemektedir.

Anahtar kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, Bakıcı yükü, Başa Çıkma, Yaşam kalitesi

Kaynaklar

1. Ozdogan H, Arısoy N, Kasapcopur O, Sever L, Caliskan S, Tuzuner N, Mat C, Yazici H (1997) Vasculitis in familial Mediterranean fever. J Rheumatol 24:323–327
2. Michet CJ (1990) Epidemiology of vasculitis. Rheum Dis Clin North Am 16:261–268
3. Kyle RA, Gertz MA (1995) Primary systemic amyloidosis: clinical and laboratory features in 474 cases. Semin Hematol 32:45–59
4. El-Shanti H, Majeed HA, El-Khateeb M (2006) Familial mediterranean fever in Arabs. Lancet 367:1016–1024. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68430-4
5. Meinzer U, Quartier P, Alexandra JF, Hentgen V, Retornaz F, Koné-Paut I (2001) Interleukin-1 targeting drugs in familial Mediterranean fever: a case series and a review of the literature. Semin Arthritis Rheum 41:265–271. https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2010.11.003
6. Burckhardt CS, Woods SL, Schultz AA, Ziebarth DM (1989) Quality of life of adults with chronic illness: A psychometric study. Res Nurs Health 12:347-354. https://doi.org/10.1002/nur.4770120604

Tablo 1

Tablo 1. Anti IL-1 alan ve almayan AAA hastalarının ölçek puanları

Ölçek Puanları	Anti IL-1 tedavisi alan hastalar (n=16)		Anti IL-1 tedavisi almayan hastalar (n=155)		P-değeri
	Ortalama	(SD)	Ortalama	(SD)	
Çocuk-genel	68.8	(11.8)	69.2	(12.4)	0.904
Fiziksel iyilik	67.2	(18.6)	64.7	(24.0)	0.685
Duygusal iyilik	78.1	(15.6)	72.7	(17.9)	0.246
Öz beğeni	57.8	(20.9)	63.1	(26.0)	0.431
Aile	82.4	(14.5)	82.6	(16.8)	0.964
Arkadaşlar	77.7	(15.6)	77.7	(18.3)	0.994
Okul	49.6	(26.7)	54.4	(26.5)	0.489
Hastalık modülü	46.4	(20.3)	61.8	(22.5)	**0.009**
Ebeveyn-genel	72.6	(12.6)	71.1	(11.8)	0.637
Fiziksel iyilik	65.2	(23.3)	65.0	(23.4)	0.964
Duygusal iyilik	68.8	(19.1)	74.8	(17.3)	0.189
Öz beğeni	72.7	(22.2)	69.5	(20.4)	0.558
Aile	83.6	(15.6)	76.5	(16.0)	0.093
Arkadaşlar	76.2	(11.0)	71.8	(16.4)	0.298
Okul	69.1	(17.0)	69.2	(18.5)	0.991
Hastalık modülü	58.3	(21.0)	65.5	(20.6)	0.187
Zarit bakıcı yükü	41.2	(9.9)	40.5	(11.9)	0.831
Başa çıkma-Toplam	71.5	(11.5)	71.7	(10.0)	0.930
Problem odaklı	23.6	(4.2)	24.2	(4.0)	0.555
Duygu odaklı	27.6	(4.9)	28.4	(4.9)	0.502
İşlevsel olmayan	20.3	(4.8)	19.1	(4.1)	0.262

Tablo 2

Tablo 2. PRAS hastalık aktivite skoruna göre ölçek puanları

Ölçek Puanları	Hafif (n=54)		Orta (n=86)		Ağır (=31)		P-değeri
	Ortalama	(SD)	Ortalama	(SD)	Ortalama	(SD)	
Çocuk-genel	69.4	(12.3)	68.7	(12.9)	70.0	(10.6)	0.867
Fiziksel iyilik	68.5	(24.2)	63.0	(23.4)	63.9	(22.8)	0.391
Duygusal iyilik	73.1	(17.7)	72.0	(19.0)	76.6	(14.1)	0.469
Öz beğeni	62.2	(22.3)	62.5	(27.1)	63.7	(27.1)	0.963
Aile	80.8	(14.3)	82.6	(18.6)	85.9	(13.9)	0.394
Arkadaşlar	77.0	(19.5)	77.0	(17.7)	81.0	(16.0)	0.523
Okul	54.9	(21.8)	55.2	(29.2)	49.0	(26.1)	0.511
Hastalık modülü	64.2	(19.6)	61.0	(23.9)	51.6	(22.8)	**0.043**
Ebeveyn-genel	72.1	(11.4)	70.7	(11.9)	71.4	(12.8)	0.769
Fiziksel iyilik	66.2	(22.9)	65.9	(23.0)	60.3	(25.0)	0.464
Duygusal iyilik	76.3	(13.8)	73.5	(17.7)	72.6	(22.3)	0.567
Öz beğeni	72.8	(19.0)	66.9	(21.8)	72.6	(19.1)	0.177
Aile	75.6	(15.3)	76.7	(16.8)	81.3	(15.1)	0.273
Arkadaşlar	72.3	(14.9)	71.8	(16.4)	73.0	(17.4)	0.937
Okul	69.7	(20.4)	69.1	(17.9)	68.5	(16.1)	0.963
Hastalık modülü	71.3	(20.0)	65.3	(19.0)	52.4	(21.4)	**<0.001**
Zarit bakıcı yükü	42.3	(12.8)	38.2	(10.6)	44.1	(11.2)	**0.021**
Başa çıkma-Toplam	71.2	(9.9)	70.8	(9.1)	75.2	(12.5)	0.100
Problem odaklı	24.3	(4.1)	23.7	(3.7)	25.2	(4.4)	0.188
Duygu odaklı	27.9	(4.8)	28.4	(5.0)	29.1	(4.7)	0.534
İşlevsel olmayan	19.0	(3.5)	18.7	(3.9)	20.9	(5.6)	**0.039**

Ailevi Akdeniz ateşi

EPS-69

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALARININ EBEVEYNLERİNİN HASTALIK HAKKINDA FARKINDALIK DÜZEYİ VE BİLGİYE ULAŞMA TUTUMLARI

Deniz Gezgin Yıldırım[1], Sevcan A. Bakkaloğlu[2], Şebnem Soysal[3], Necla Buyan[2]

[1]Diyarbakır Çocuk Hastanesi
[2]Gazi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji
[3]Gazi Tıp Fakültesi Psikoloji

GİRİŞ: Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), kronik seyirli oluşu ve gelişebilecek komplikasyonlar nedeni ile önemli bir monogenik otoinflamatuvar hastalıktır. Komplikasyonların önüne geçilmesi, ebeveynlerin bilgi ve bilincinin arttırılmasıyla mümkün olacaktır. Bu çalışmada; pediatrik AAA hastalarının ebeveynlerinin, çocuklarının hastalıkları ile ilgili algı, bilinç düzeyi ve bilgiye ulaşma tutumlarını ortaya koymak amaçlanmıştır.

METOD: Hastanemiz çocuk romatoloji polikliniğinden takipli, en az altı ay önce AAA tanısı konulmuş ve kolşisin tedavisi başlanmış olan hastaların bakımından primer olarak sorumlu olan ebeveynine tarafımızca oluşturulmuş AAA bilgi düzeyini içeren 14 adet soru içeren bir anket yapıldı. Sorulara evet, hayır ve fikrim yok olarak cevaplar alındı ve değerlendirildi. Hastalık ile ilgili bilgiye ulaşma tutumlarını içeren 4 sorudan oluşan anket yöneltildi. Çalışmaya 171 AAA hastasının ebeveyni (145 anne, 26 baba) dahil edildi, sosyo-demografik özellikleri kayıt edildi.

BULGULAR: Çalışmamıza 145 anne, 26 baba katıldı. Hastalık farkındalık sorularına doğru cevap verme oranları Tablo 1'de özetlendi. Ebeveynlerin AAA hastalığı hakkında bilgi edinme tutumları incelendiğinde; takipli olduğu sağlık kuruluşundan öğrenenler (%98.8), internet sitesinden öğrenenler (%47.9), seminere katılarak öğrenenler (%3.5), kitap okuyarak öğrenenler (%1.7) olduğu öğrenildi. Ebevenlerin AAA bilgi düzeyi, bilgiye ulaşma tutumları ve hastalık aktivite skorunun değerlendirilmesi Tablo 2'de özetlendi. Tüm ebeveynler değerlendirildiğinde eğitim düzeyinin yükselmesi ile bilgi ve tutum skorlarının istatiksel olarak anlamlı oranda arttığı saptandı. Yine bu hastalarda yüksek eğitim düzeyli ebeveyn grubunda hastaların PRAS skoru anlamlı oranda düşük bulundu. Annelerin bilgi düzeyinin babalardan yüksek olduğu gözlendi. Babaların 50 yaşından genç olanlarının bilgi düzeyi 50 yaşın üzerinde olanlara nazaran daha yüksek bulundu.

SONUÇ: Çalışmamız ebeveynlerin eğitim düzeyindeki artışın bilgi ve tutum düzeylerinde yükselme ile birliktelik gösterdiğini ve bu hasta gruplarında hasta-hekim kooperasyonunun yüksek olması ile ilişkili daha olumlu takip ve tedavi neticelerine varılma potansiyeli olduğunu göstermiştir. Hastalık farkındalığının ve bilgiye ulaşım tutumlarının geliştirilmesi için hasta ve ebeveynlerin eğitimine yönelik organizasyonlar yapılmasında fayda olacağı açıktır.

Anahtar kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, Farkındalık, Bilgi düzeyi

Kaynaklar

1. Ozdogan H, Arısoy N, Kasapcopur O, Sever L, Caliskan S, Tuzuner N, Mat C, Yazici H (1997) Vasculitis in familial Mediterranean fever. J Rheumatol 24:323–327
2. Michet CJ (1990) Epidemiology of vasculitis. Rheum Dis Clin North Am 16:261–268
3. Kyle RA, Gertz MA (1995) Primary systemic amyloidosis: clinical and laboratory features in 474 cases. Semin Hematol 32:45–59
4. El-Shanti H, Majeed HA, El-Khateeb M (2006) Familial mediterranean fever in Arabs. Lancet 367:1016–1024. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68430-4

Tablo 1

Tablo 1. Ebeveynlerin AAA farkındalık sorularına doğru cevap verme oranları.

Sorular	Doğru cevap (%)
AAA bulaşıcı bir hastalıktır.	85.4
AAA kalıtsal bir rahatsızlıktır.	71.3
AAA atakları sırasında hayati risk vardır.	39.2
Kolşisin isimli ilaç AAA tedavisinde etkilidir.	90.1
AAA ilaçları bağımlılık yapar.	49.7
AAA zekayı etkiler.	63.2
AAA zamanla kendiliğinden geçer.	62.0
AAA yaş ilerledikçe kötüleşir.	46.8
AAA'lı birey aktif olarak çalışamaz.	68.4
AAA'lı birey spor yapamaz.	74.3
Düzenli ilaç kullanılmadığında AAA belirtileri kötüleşir.	71.9
AAA ilaçlarının kısırlık gibi yan etkileri vardır.	61.4
AAA tedavisi düzenli kullanılmadığında ileri dönemde böbrek gibi iç organlarda geri dönüşümsüz hasar gelişir.	83.6
AAA düzenli takip olması gereken bir hastalıktır.	80.1

Tablo 2

Tablo 2. Ebeveynlerin AAA bilgi düzeyi, bilgiye ulaşma tutumları ve hastalık aktivite skorunun değerlendirilmesi.

Özellikleri (n=171)	AAA bilgi	p	Tutum	p	PRAS aktivite skoru	p
Çalışmaya katılan ebeveyn						
Anne (n=145)	1.91±0.3	**0.01***	3.17±0.5	0.70	7.14±2.4	0.20
Baba (n=26)	1.76±0.2		3.11±0.4		6.69±2.3	
Kolajisin uyumu						
İyi (n=141)	1.89±0.3	0.83	3.18±0.4	0.87	7.18±2.5	0.43
Kötü (n=30)	1.87±0.3		3.16±0.5		6.63±2.0	
Kolajisine yanıtı						
Var (n=155)	1.88±0.2	0.22	3.17±0.4	0.50	6.73±2.3	**0.001***
Yok (n=16)	1.97±0.3		3.08±0.5		9.94±1.5	
Anakinra kullanımı						
Kullanmıyor(n=155)	1.88±0.3	0.36	3.16±0.4	0.08	6.73±2.2	**0.001***
Kullanıyor (n=16)	1.96±0.3		2.95±0.5		10.38±1.9	
Anne eğitim düzeyi						
İlkokul- Ortaokul (n=97)	1.80±0.2	**0.001***	3.29±0.5	**0.008***	6.54±1.9	**0.04***
Lise- Üniversite (n=48)	1.93±0.3		3.10±0.4		7.33±2.6	
Baba eğitim düzeyi						
İlkokul- Ortaokul (n:13)	1.82±0.2	**0.006***	3.25±0.4	**0.007***	6.62±2.1	**0.012***
Lise- Üniversite (n:13)	1.95±0.3		3.07±0.5		7.53±2.6	

Diğer hastalıklar

EPS-70

ATİPİK KAWASAKİ HASTALIĞI VAKALARI

Pelin Esmeray Şenol[1], Emine Nur Yayla[1], Fatma Sedef Tunaoğlu[2], Anıl Tapısız[3], Sevcan A. Bakkaloğlu[1], Necla Buyan[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

Kawasaki hastalığı klasik bulguları dışında nadir bulgularla karşımıza çıkabilir. Nadir klinik bulguların eşlik ettiği 3 farklı Kawasaki hastalığı vakası sunulmaktadır.

Vaka 1: 8 yaş 4 ay, erkek hasta, 6 gündür devam eden ateş, ishal, kusma ve 2 gündür eklenen gözlerde kızarıklık, dengesiz yürüme, anlamsız konuşma, dudaklarda çatlama, ellerde kızarıklık nedeni ile başvurdu. Bilateral non-pürülan konjonktivit, servikal lenfadenopati, sağ dizde artrit, palpebral maküler döküntü, palmar eritem ve ense sertliği saptandı. Eşlik eden taşikardi, şiddetli hipotansiyon ve dolaşım bozukluğu vardı. Laboratuar tetkiklerinde trombositopeni, hipoalbuminemi, crp, prokalsitonin, kardiyak enzim, pro-BNP yüksekliği saptandı. Viral serolojide patojen saptanmadı.Lomber ponksiyonda hücre görülmedi. Ekokardiyografisinde(EKO) minimal mitral yetmezlik mevcuttu, koroner arter tutulumu ve miyokardit saptanmadı. Kawasaki şok sendromu düşünülerek enerjik sıvı-elektrolit tedavisi, IVIG, asetilsalisilik asit ve inotropik tedavi başlandı. Yoğun ve serviste izlemi sırasında, 4. Günün sonunda hipotansiyonunda, elektrolit imbalasında, trombositopenide düzelme, akut faz reaktanlarında ve kardiyak enzimlerde düşüş saptanarak asetilsalisilik asit dozu azaltılarak taburcu edildi.

Vaka 2: 15 yaş 5 ay, erkek hasta, 1 haftadır mevcut olan boyun ağrısı, karın ağrısı, ateşe ek olarak ishal, kusma, ellerden başlayıp tüm vücuda yayılan döküntü nedeniyle yapılan tetkiklerinde karaciğer enzimlerinde yükseklik, ultrasonografide safra kesesi hidropsu saptanarak antibiyoterapi başlanmış. Takibinde tek taraflı servikal lenfadenopati, çilek dili, non-pürülan konjonktivit, sağ ayak bileğinde şişlik gelişen hastada Kawasaki hastalığı düşünülüp IVIG tedavisi ve asetilsalisilik asit başlandı. EKO'da koroner arter tutulumu yoktu. Bir hafta içinde bulguları düzelen hasta taburcu edildi.

Vaka 3: 5 yaş 4 ay, erkek hasta, 13 gündür devam eden ateş, konjonktivit, çilek dili ve boyunda lenfadenopati nedeni ile değerlendirilen hastanın EKO'sunda sol koroner arterde anevrizma saptanması nedeniyle Kawasaki hastalığı düşünülerek IVIG ve asetilsalisilik asit başlanmış. 48. saatinde ateşinin devam etmesi, boyunda şişliğinin artması nedeni ile IVIG tedavisi tekrarlanarak, antibiyoterapisi genişletilmiş. Ateşinin devam etmesi nedeniyle hastanemize başvuran hastanın EKO'sunda koroner arterde sakküler anevrizma saptandı. Kemik iliği aspirasyonu normaldi. Boyun USG'sinde en büyüğü 36x15 mm'lik multiple lenfadenopati, toraks BT'de multiple parankimal ve subplevral noduller, her 2 aksillada nektrotik lenf nodları saptanan hastada enfeksiyöz, malign, vaskulitik hastalıklar yönünden yapılan incelemeler negatifti İzleminde boyunda ani gelişen şişlik nedeni ile çekilen tomografide retrofaringeal abse saptandı. Lenf nodu tutulumu ön planda olan Kawasaki hastalığı düşünülerek antibiyoterapi, pulse metilprednizolon ardından oral steroid tedavisi verilen hastada koroner arter anevrizmasında düzelme olduğu görülerek taburcu edildi.

SONUÇ: Kawasaki hastalığı çocukluk çağında görülen ve koroner arterleri tutabilen bir vaskulittir. Erken saptanması ve tedavinin başlanması koroner arter tutulumunu azaltmaktadır. Kawasaki hastalığının nadir bulgular ile de karşımıza çıkabileceği özellikle uzamış ateşi olan hastalarda akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Kawasaki hastalığı, Kawasaki şok sendromu, uzamış ateş, safra kesesi hidropsu

Vaka 1. palmar eritem



Vaka 3. servikal lenfadenopati



Sistemik Lupus Eritematozus

EPS-71

JUVENİL LUPUS VE ACR/EULAR 2019 TANI KRİTERLERİ

Pelin Esmeray Şenol, Emine Nur Yayla, Necla Buyan, Sevcan A. Bakkaloğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

Giriş-AMAÇ: Sistemik lupus eritematosus(SLE) farklı klinik bulgular ile karşımıza çıkabilen kompleks otoimmun bir hastalıktır. Hastalığın tanınmasında ve klinik çalışmalarda hastaların gruplandırılmasında bazı kriterlere ihtiyaç duyulmaktadır.

YÖNTEM: Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Çocuk Romatoloji bilimdalında takipli 21 SLE tanılı hastanın klinik, laboratuar, aile özelliklerinin incelenmesi ve 2019 ACR/EULAR tanı kriterlerine göre SLE kriterlerini karşılamayan hastaların klinik özelliklerinin bildirimi amaçlanmıştır.

BULGULAR: Bölümümüzde takipli 21 hastanın 16'sı(%76) kız, 5'i(%24) erkek idi. Ortalama tanı yaşı 12(2-17), ortalama hastalık süresi 64 aydı. 10 hastanın anne veya babasında otoinflamatuar/otoimmun hastalık hikayesi vardı. En sık eşlik eden hastalık romatoid artrit (n=3) olmak ile birlikte diğer hastaların ebeveynlerinde Behçet hastalığı, sakroileit, SLE, otoimmun hepatit, morfea, vitiligo, çölyak hastalığı, ailevi Akdeniz ateşi ve glokom vardı. En sık ilk başvuru nedeni eklem ağrısı(n=17) olup, bunu sırasıyla döküntü (özellikle ürtikeryal döküntü(%42), ateş, halsizlik, baş ağrısı, karın ağrısı, tekrarlayan oral aft, saç dökülmesi, artrit, ellerde morarma, göğüs ağrısı ve fotosensitivite izlemekteydi. 2019 ACR/EULAR tanı kriterlerine göre SLE kriterlerini karşılamayan 3 hastanın birinin ANA değeri negatifti. Hastanın başvurusunda artirit, döküntü, proteinüri ile birlikte kompleman düşüklüğü mevcuttu. 2019 ACR/EULAR tanı kriterlerine göre 10 puanı karşılamayan ANA pozitif 1 hastanın ateş ve intertisyel akciğer hastalığı ile başvurusundan 1 yıl sonra kompleman düşüklüğü, anti-ds DNA pozitifliği gelişerek SLE kliniği tam olarak gelişmişti. Tanı kriterlerine göre 10 puanı karşılamayan ANA pozitif 2. hastanın idiopatik trombositopenik purpura, kompleman düşüklüğü mevcuttu ve takibinde SLE kliniği tam olarak gelişti.

Hastaların yedisine renal biyopsi yapılıp altısında lupus nefriti saptanmış olup tedavi sonrası renal remisyon tam olarak sağlanmıştır.

Üç(%14) hastaya karaciğer biyopsisi yapılıp, 2 hastanın patoloji sonucu otoimmun hepatit ile, 1 hastanın steroide bağlı hepatit ile uyumlu bulundu.

SONUÇ: ANA 1/80 giriş kriterini öneren 2019 ACR/EULAR tanı kriterleri çocukluk çağında SLE tanısının konulmasında yetersiz kalabilir. Çalışmamızda tanı anında alınan puana ve ANA giriş kriterine göre 3 hastada(%14) SLE tanısı atlanmış oldu. Az sayıda hasta ile yapılmış olan çalışmamız erişkin hastalarda önerilen yeni tanı kriterlerinin çocuklara uygulanmasında dikkatli olunması gerektiğini ortaya koymaktadr. Hasta sayısının daha fazla olduğu validasyon çalışmalarına gereksinim vardır.

Anahtar kelimeler: sistemik lupus eritamatozus, SLE tanı kriteri

Diğer hastalıklar

EPS-72

IGA VASKÜLİTİ, TEK MERKEZ DENEYİMİ

Emine Nur Yayla, Pelin E. Şenol, Sevcan A. Bakkaloğlu, Necla Buyan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Hastalıkları A.b.d. Çocuk Romatoloji B.d.

GİRİŞ: IgA vasküliti (IgAV) çocukluk çağının en sık görülen primer sistemik vaskülitidir. IgA depolanması sonucunda cilt, gastrointestinal sistem (GİS), eklem ve böbrekler etkilenir. Bu çalışmada hastalık başlangıç yaşının klinik bulgular üzerine etkisini ve renal tutulumu olan hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerini tanımlamayı amaçladık.

YÖNTEM: 2010- 2017 yılları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji polikliniğine başvurmuş, EULAR/PRINTO/PRES IgAV sınıflandırma kriterlerine uyan 297 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastalar semptom başlangıç yaşlarına göre 10 yaş altı ve 10 yaş ve üstü olarak, ayrıca renal tutulum olup olmamasına göre ikişer gruba ayrıldı. Grupların klinik özellikleri, sistem tutulumları ve laboratuvar özellikleri karşılaştırıldı. P değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: 239 (%80.5) hastanın başlangıç yaşı 10 yaş altında, 58 (%19.5) hastanın ise 10 yaş ve üzerindeydi. Hastaların cinsiyet oranları, hastalık ve izlem süreleri iki grup arasında benzerdi (Tablo 1). Klinik bulgular değerlendirildiğinde hastaların semptomlarının iki grupta da benzer olduğu saptandı. HSP sistemik tutulumlar karşılaştırıldığında sadece renal tutulum 10 yaş ve üzeri başlangıçlı hastalarda istatistiksel olarak daha sık saptandı (%41.4 ve %18.8 p<0.001) (Tablo 1).

Hastalar renal tutulum varlığına göre karşılaştırıldığında, 69 (%23) hastanın renal tutulumu mevcutken 228 (%76) hastanın renal tutulumu yoktu. Renal tutulumu olan hastaların ortalama tanı yaşı daha büyüktü (4.7 ve 3.4 yıl p<0.001). Renal tutulumu olan grupta GİS tutulumu daha sıktı (%72.5 ve %54.4 p=0.008) (Tablo 2).

107 hastanın MEFV gen analizi yapılmıştı. MEFV geninde mutasyon olan 47 (%50.3) hasta vardı. 47 hastanın 14' üne (%29.8) FMF tanısı kondu. Mutasyonu olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında kız cinsiyette mutasyon daha sık saptandı (%66 ve %41.7 p=0.013). Klinik bulgular açısından gruplar arasında fark yoktu. Tanı anındaki eritrosit sedimantasyon hızı MEFV geninde mutasyon olan grupta daha yüksekti (p=0.043). Kolşisin tedavisi dışında almış oldukları tedaviler benzerdi.

SONUÇ: Sonuç olarak 10 yaş ve üstü hastalarda renal tutulum daha sık görülürken, rekürrens oranları daha azdı. Renal tutulumu olan hastaların tanı yaşları daha büyüktü ve hastalarda GİS tutulumu gibi önemli bir sistemik tutulum birlikteliği vardı.

Anahtar kelimeler: IgA vasküliti, Başlangıç yaşı, MEFV

Tablo 1. Başlangıç yaşına göre IgA vaskülit hastalarının karışılatırılması

	Başlangıç yaşı <10yaş N=239	*Başlangıç yaşı >=10 yaş N=58*	*p*
Tanı yaşı, yıl [IQR]	6,6 [2,75]	12,1 [3,19]	<0.001
Hastalık süresi, ay [IQR]	57,5 [67,5]	49 [62,25]	0.657
İzlem Süresi, ay [IQR]	12 [39]	8 [24,5]	0.078
Cinsiyet, kız n (%)	109 (45,6)	26 (44,8)	0.915
Klinik Bulgular, n (%)			
Ateş	41/232 (17,7)	9/56 (16,1)	0.776
Döküntü	238 (99,6)	57 (98,3)	0.353
Karın ağrısı	133 (55,6)	34 (58,6)	0.682
Kanlı gayta	23 (9,6)	5 (8,6)	0.815
Kanlı kusma	3 (1,3)	0	1
Makroskopik Hematüri	7 (2,9)	3 (5,2)	0.416
Eklem şişliği	143 (59,8)	33 (56,9)	0.683
Skalp şişliği	4 (1,7)	1 (1,7)	1
Gözkapağı şişliği	7 (2,9)	3 (5,2)	0.416
Subkutan ödem	58/237 (24,5)	12/57 (21,1)	0.586
Pretibial ödem	3/237 (1,3)	0	1
Testis şişliği	19/160 (11,9)	1/36 (2,8)	0.132
Öncesinde geçirilmiş enfeksiyon varlığı	119/199 (59,8)	25/45 (55,6)	0.601
Sistem tutulumu, n (%)			
GİS tutulumu	139 (58,2)	35 (60,3)	0.762
Renal tutulum	45 (18,8)	24 (41,4)	<0.001
Eklem tutulumu	182 (76,2)	39 (67,2)	0.163
Testis tutulumu	26/116 (22,4)	3/30 (10)	0.129
AAA Birlikteliği	14/237 (5,9)	1/57 (1,8)	0.318
Laboratuvar Bulgular (Tanı anında)			
ESH,mm/saat [IQR]	22 [21]	24 [17]	0.378
CRP, mg/L [IQR]	6 [12,5]	9 [15,5]	0.242
Yüksek CRP, n (%)	112/213 (52,6)	31/53 (58,5)	0.440
Yüksek ESH, n (%)	141/212 (66,5)	39/51 (76,5)	0.169
Kre, mg/dl [IQR]	0,39 [0,15]	0,5 [0,17]	<0.001
Mikroskopik hematüri, n (%)	22/239 (9,2)	16/58 (27,6)	<0.001
Proteinüri, n (%)	41/239 (17,2)	23/58 (39,7)	<0.001
MEFV varlığı, n (%)	40/86 (46,5)	7/21 (33,3)	0.275
Tedaviler, n (%)			
Hidroksizin	174/237 (73,4)	36/57 (63,2)	0.124
İbuprofen	158/237 (66,7)	32/57 (54,4)	0.082
Steroid pulse	30/238 (12,6)	11/57 (19,3)	0.189
Pulse steroid dozu, mg [IQR]	500 [1177]	1500 [1250]	0.018
Oral steroid	85/237 (35,9)	27/58 (46,6)	0.133
Oral steroid kullanım süresi, gün [IQR]	41 [33,5]	57,5 [163,5]	0.099
Siklofosfamid	5/237 (2,1)	4/57 (7)	0.075
Rekürrens	27/237 (11,4)	1/57 (1,8)	0.026

Tablo 2. Renal tutulumu olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

	Renal Tutulum olmayan hastalar N=228	*Renal tutulum olan hastalar N=69*	*p*
Tanı yaşı, yıl [IQR]	6,87 [3,42]	8,1 [4,71]	<0.001
Hastalık süresi, ay [IQR]	47 [64]	83 [67]	<0.001
İzlem Süresi, ay [IQR]	10 [28]	37,5 [69,2]	<0.001
Cinsiyet, kız n (%)	102 (44,7)	33 (47,8)	0.652
Klinik Bulgular, n (%)			
Ateş	37/220 (16,8)	13/68 (19,1)	0.662
Karın ağrısı	117 (51,3)	50 (72,5)	0.002
Kanlı gayta	17 (7,5)	11 (15,9)	0.035
Kanlı kusma	1 (0,4)	2 (2,9)	0,136
Makroskopik Hematüri	0	10 (14,5)	<0.001
Eklem şişliği	136 (59,6)	40 (58)	0.804
Skalp şişliği	2 (0.9)	3 (4,3)	0.084
Gözkapağı şişliği	4 (1,8)	6 (8,7)	0.012
Subkutan ödem	52/226 (23)	18/68 (26,5)	0.557
Pretibial ödem	1/226 (0,4)	2/68 (2,9)	0.135
Testis şişliği	17/155 (11)	3/41 (7,3)	0.772
Öncesinde geçirilmiş enfeksiyon varlığı	122/192 (63,5)	22/52 (42,3)	0.006
Sistem tutulumu, n (%)			
GİS tutulumu	124 (54,4)	50 (72,5)	0.008
Eklem tutulumu	170 (74,6)	51 (73,9)	0.914
Testis tutulumu	25/111 (22,5)	4/35 (11,4)	0.151
GİS+Testis+Artrit	9 (3,9)	3 (4,3)	1
GİS+ Testis	16 (7)	3 (4,3)	0.579
GİS+ Artrit	67 (29,4)	26 (37,7)	0.193
AAA Birlikteliği	10/226 (4,4)	5/68 (7,4)	0.350
Laboratuvar Bulgular (Tanı anında)			
ESH,mm/saat [IQR]	22 [21]	23,5 [21]	0.88
CRP, mg/L [IQR]	7 [12]	6 [17]	0.984
Yüksek CRP, n (%)	110/203 (54,2)	33/63 (52,4)	0.802
Yüksek ESH, n (%)	132/199 (66,3)	48/64 (75)	0.194
Kre, mg/dl [IQR]	0,4 [0,14]	0,48 [0,12]	<0.001
Mikroskopik hematüri, n (%)	1 (0,4)	37 (53,6)	<0.001
Proteinüri, n (%)	0	61 (88,4)	<0.001
MEFV varlığı, n (%)	33/75 (44)	14/32 (43,8)	0.981
Tedaviler, n (%)			
Hidroksizin	175/227 (77,1)	35/67 (52,2)	<0.001
İbuprofen	160/227 (70,5)	29/67 (43,3)	<0.001
Steroid pulse	22/227 (9,7)	19/68 (27,9)	<0.001
Pulse steroid dozu, mg [IQR]	250 [690]	1500 [1500]	<0.001
Oral steroid	71/227 (31,3)	41/68 (60,3)	<0.001
Oral steroid kullanım süresi, gün [IQR]	40 [22]	106,6 [178,75]	<0.001
Siklofosfamid	0	9/68 (13,2)	<0.001
Rekürrens	20/226 (8,8)	8/68 (11,8)	0.473

Diğer hastalıklar

EPS-73

ÇOCUKLUK ÇAĞI ROMATOLOJİK HASTALIKLARINDA BİYOLOJİK AJAN KULLANIMI VE TÜBERKÜLOZ TARAMASI SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dilber Ademhan Tural[1], Beste Özsezen[1], Birce Sunman[1], Erdal Atalay[2], Erdal Sağ[2], Selcan Demir[2], Müşerref Kasap[2], Ezgi Deniz Batu Akal[2], Nagehan Emiralioğlu[1], Yelda Bilginer[2], Ebru Yalçın[1], Deniz Doğru[1], Uğur Özçelik[1], Seza Özen[2], Nural Kiper[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları
[2]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Romatoloji

GİRİŞ veAMAÇ: Romatolojik hastalıkların tedavisinde biyolojik ajanların kullanıma başlanması ile hastaların semptomlarında azalma ve kaybedilen fonksiyonlarında önemli iyileşmeler kaydedilmiştir. Ancak bu ajanların immün sistem hücrelerini etkileyerek, inflamasyonun özgün yollarını ve sinyallerini bloke etmeleri nedeniyle fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilmektedirler. Bu fırsatçı enfeksiyonların en önemli örneklerinden biri tüberküloza (TB) yatkınlık yaratmaları ve latent tüberküloz enfeksiyonun (LTBE) reaktivasyonuna neden olabilmeleridir. Çalışmamızın amacı, romatolojik hastalıkları nedeniyle biyolojik ajan kullanan çocuklarda TB ve LTBE'u tarama yöntemlerimizin sonuçlarını değerlendirmektir.

YÖNTEM: Çalışmamıza Eylül 2018- Ocak 2020 tarihlerinde merkezimizde romatolojik hastalıkları nedeniyle biyolojik ajan kullanan hastalar dahil edilmiştir. Tüm biyolojik ajan alan, 3 ayda bir fizik muayene bulguları, 6 ay aralıklarla akciğer grafisi, yıllık tüberkulin deri testi (TDT) ve interferon gama salınım testleri (IGRA) ile TB açısından taranmıştı. Hastaların demografik özellikleri, tanıları, aldıkları tedaviler kayıtlarından elde edilmiştir. IGRA pozitifliği olan ve/veya TDT ölçümü 10 mm ve üzerinde veya bir yılda ölçümde 5mm üzerinde artış olan hastalar LTBE olarak değerlendirilmiş ve TB açısından daha detaylı değerlendirildi. LTBE tanısı alan hastalara tekrar IGRA testi ve TDT uygulaması yapılmadı.

BULGULAR: İlk taramada değerlendirilen 80 hastaya ait sonuçlar çalışmamızda sunulmuştur. Çalışmada yer alan tüm hastaların BCG aşısı vardı. Tüm hastaların en az bir TDT, %75 da en az bir IGRA testi mevcuttu. Hastaların %58.8 kız'dı. Hastaların çalışmaya alınma ortalama yaşı 13.3 yaş (±4.4), biyolojik ajan başlanma yaş ortalaması 9.5 yaş (±4.7), biyolojik ajan kullanım ortanca süresi 31 ay (min:2 ay-max:130 ay)'dı. İzlemde hastaların %83.8'i biyolojik ajan almaya devam ederken, %16.2'sının tedavisi kesilmişti. Hastaların çocuk göğüs hastalıklarında ortanca izlem süresi 33 ay (min:6-max:130)'dı. Hastaların %71.2'si TNF blokerleri, %28.8'i TNF blokeri dışı biyolojik ajan kullanmıştı. %52.5 etanercept, %26.2 hasta adalimumab, %25 anakinra, %17.5 kanakinumab, %7.5 tocilizumab, %2.5 infliksimab, 1'er hasta da secukinumab ve tofacitinib kullanmıştır. Yirmi hasta 1'den fazla biyolojik ajan kullanmıştır.

Hastaların %33,7 latent LTBE tanısı almıştır. LTBE tanısı alan 27 hastanın 10'nu biyolojik ajan tedavisi başlanmadan önce, 17'si biyolojik ajan kullanırken izlemde LTBE tanısı almış olup, bu hastaların 13'ü TNF blokeri kullanırken, 4'ü TNF blokeri dışında bir biyolojik ajan kullanmaktaydı. LTBE tanısı alan hastaların ortanca 47 ay izlem süresince TB hastalığı saptanmamıştır. Tüm biyolojik ajan alan hastaların ortanca 33 aylık izleminde TB hastalığı saptanmamıştır.

SONUÇ: Hastaların %33,7 latent LTBE tanısı almış olup, izlemde hiçbir hastada TB hastalığı saptanmamıştır. Sonuçlarımız, ülkemizde yaptığımız uygulamanın, BCG aşısı yapılan toplumlarda kullanılmasının güvenilir olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı romatolojik hastalıklar, tüberküloz, latent tüberküloz enfeksiyonu, TDT, IGRA

Diğer hastalıklar

EPS-74

ÇOCUKTA ANTİFOSFOLİPİD SENDROMU: OLGU SUNUMU

Kübra Yüksel[1], Selcan Demir[2], Erdal Sağ[2], Ümmüşen Kaya Akca [2], Erdal Atalay[2], Müşerref Kasap Cüceoğlu[2], Yelda Bilginer[2], Seza Özen[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Antifosfolipid sendromu (APS); antifosfolipid antikorlarının artışı ile ortaya çıkan çocuk hastalarda tromboembolik olaylar ile kendini gösteren otoimmün, multisistemik bir hastalıktır. Altta yatan başka bir otoimmün hastalık yokluğunda primer APS olarak isimlendirilmektedir. Çocukluk çağında APS tanısı alan hastaların %50'sinde primer APS görülmektedir. Hastalık birçok organ sisteminde vasküler trombozlar ile kendini göstermektedir.

OLGU SUNUMU: On beş yaşında kız hasta üç yıl önce başlayan hareket bozukluğu ve izleminde saptanan kardiyak trombüs yakınmaları ile başvurdu. Öyküsünden ilk kez üç yıl önce kollarda başlayan yılanvari istemsiz hareketlerinin olduğu, sydenham koresi tanısı ile haloperidol ve valporat tedavisi başlandığı, ekokardiyografik değerlendirmesinde geçirilmiş kardit olması nedeniyle penisilin profilaksisi aldığı, takibinde korenin kontrol altına alınamadığı, tekrarlanan kardiyolojik değerlendirmesinde intrakardiyak 8x7 mm hiperekojen kitle görüldüğü öğrenildi. Özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmişinde anne ve babasının arasında akrabalık bulunmadığı, annesinin üç gebeliğinin abortus olarak sonlandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde mitral odakta ½ sistolik üfürüm mevcuttu. Nörolojik değerlendirmesinde kas kuvveti ve tonusu normal, ellerde distalde koreiform hareket paterni mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Beyin manyetik rezonans incelemesinde geçirilmiş serebrovasküler olay lehine bulgular izlendi. Tromboz etyolojisine yönelik yapılan serolojik tetkiklerde lupus antikoagülan 71.4 sn (31-44) , B2 glikoprotein ıgG 98.6 U/mL (0-5), B2 glikoprotein ıgM 10.4 U/mL (0-5), anti-kardiyolipin ıgG 114.4 GPL/mL (0-10) , anti-kardiyolipin ıgM 7.1 MPL/mL (0-7) saptandı. Eşlik edebilecek diğer otoimmun hastalıklar açısından değerlendirmesinde patoloji saptanmadı. APS tanısı ile antikoagülan ve immünsupresif tedavi başlandı.

SONUÇ: APS hastamızda olduğu gibi spesifik olmayan başlangıç klinik prezentasyonu nedeniyle diğer hastalıkları taklit edebilir. Bu olgu ile çocukluk çağında hareket bozukluğu ile başvuran hastalarda antifosfolipid sendromuna dikkat çekmek amaçlandı.

Anahtar kelimeler: antifosfolipid sendromu, tromboz

Kronik artritler

EPS-75

JUVENİL İDİOPATİK ARTRİTLİ OLGULARDA SUBKUTAN TOSİLİZUMAB DENEYİMİ

Emine Nur Yayla, Pelin E. Şenol, Necla Buyan, Sevcan A. Bakkaloğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Hastalıkları A.b.d. Çocuk Romatolojisi B.d.

GİRİŞ: Tosilizumab IL-6 blokajı ile etkisini gösteren, jüvenil idiopatik artrit tedavisinde kullanılan bir monoklonal antikordur. Bu olgu sunumunda subkutan tosilizumab tedavisi alan 3 hasta özellikleri ve yanıtları sunulmuştur.

Vaka 1: İki yaşında kız hasta, 9 aylıkken başlayan her iki dizinde artrit, döküntü ve eklenen ateş şikayeti ile başvurdu. Her iki dizde, el bileklerinde, metakarpofalangeal ve proksimal interfalangeal eklemlerde artrit, kalça eklem hareketlerinde hassasiyet mevcuttu. ESH 56 mm/saat, CRP 15.1 mg/L idi. Sistemik JİA tanısı ile prednizolon ve metotreksat tedavileri başlandı. 3 ay sonra dirençli artrit nedeniyle etanercepte geçildi. Tedavinin 6. Ayından sonra hastalık aktivasyonu baskılanamadığı için steroide ek olarak sırasıyla IV tosilizumab (3 ay), anakinra (3 ay), kanakinumab (1.5 yıl) veildi. Ateş, döküntü, poliartrit, ESH 24 mm/saat, CRP 66 mg/L saptanması üzerine prednizolon dozu 15 mg/ güne artırıldı, subkutan tosilizumab başlandı. Takibinde Prednizolon 2.5mg/ güne kadar düşüldü. Aktif şikayeti olmayan ve akut faz reaktanları (AFR) gerileyen hasta SC tosilizumab tedavisi ile takibe devam ediliyor.

Vaka 2: Altı aylık kız hasta, 12 günlükken başlayan, 2 ve 6 aylıkken tekrarlayan ateş, huzursuzluk nedeni ile polikliniğimize başvurdu. Fizik incelemesi doğaldı. ESH 49 mm/saat, CRP 15.4 mg/L idi. MEFV geninde M694V homozigot saptandı. FMF tanısı ile kolşisin 0.25 mg/gün başlandı. Bir yıl sonra poliartrit gelişti. ANA 1/320 pozitif, RF negatif, ESH 68 mm/saat, CRP 23.5 mg/L saptandı. RF negatif poliartiküler JİA tanısı ile ibuprofen sonra metotreksat ve kolşisine dirençli FMF nedeniyle anakinra başlandı. Tedavinin 3. ayında progresif artritleri nedeni ile prednizolon 5 mg/gün ve etanercept tedavisine geçildi. Etanercept 6. ayında yanıtsızlık nedeni ile başlanan IV tosilizumabın 3. ayında hasta remisyona girdi prednizolon kesilebildi ancak 6. ayında ateş, kusma, baş ağrısı ile psödotümör serebri tanısı aldı. İlaç ilişkili olabileceği düşünülerek tosilizumab dokuzuncu ayda kesildi, kanakinumab başlandı. Kanakinumab primer yanıtsızlığı nedeniyle hastaya adalimumab başlandı. Bir yıllık tedavi sonrasında dirençli artritleri nedeniyle prednizolon 15 mg/güne çıkarıldı ve subkutan tosilizumab başlandı. Akut fazlar normal seviyelere geriledi ve prednizolon 2,5 mg/ güne düşürülebildi. Sc tosilizumabın 2. ayında hasta remisyonda izleniyor.

Vaka 3: Dokuz yaşında erkek hastada, her iki el ve ayak parmakları, el bilekleri, sağ dizde artrit, AFR' de yükseklik ve yüksek RF titresi (378 IU/ml) ile poliJİA tanısı konarak naproksen ve metotreksat başlandı. Daha sonra sırasıyla etanercept, abatacept, adalimumab tedavileri verildi. Klinik yanıt alınamadı, IV tosilizumaba geçildi. 1.5 yıllık tedavi sonrasında sekonder yanıtsızlık nedeniyle anakinra tedavisine geçildi. Anakinranın 3. ayında aktif poliartriti devam eden hastaya rituksimab ve tofacitinib uygun sürelerle verildiği halde yanıt alınamadığından IV tosilizumab tekrar başlandı. AFR normal olan hastada ayak bileği artriti devam etti. Sc tosilizumaba geçilen hastada AFR yanıtı bozulmadı ayrıca eklem ağrıları ve tutukluk azaldı.

SONUÇ: JİA tedavisinde tosilizumab etkin bir tedavi ajanıdır. Özellikle subkutan tedavinin etkin olduğu ve kullanım kolaylığı nedeniyle alternatif bir seçenek olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: JİA, tosilizumab, tedavi yanıtı

Tablo 1. Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Hastalık süresi	Önceden alınan tedaviler	SC Tosilizumab öncesi Hassas eklem	SC Tosilizumab öncesi Şiş eklem	SC Tosilizumab öncesi CRP (mg/L)	SC Tosilizumab öncesi ESH (mm/saat)	Subkutan tosilizumab tedavi süresi	Son kontrol Hassas eklem	Son kontrol şiş eklem	Son kontrol CRP (mg/L)	Son kontrol ESH (mm/saat)
5 yaş, Kız	4.5 yıl	İbuprofen MTX Prednizolon ETN IV TOC Anakinra Kanakinumab	9 eklem (sol diz, her iki el bileği, her iki el 2.3. ve 4. Pip eklemi)	9 eklem (sol diz, her iki el bileği, her iki el 2.3. ve 4. Pip eklemi)	66	24	2 ay (Devam ediyor)	-	6 (her iki el bileği, her iki el 2. Ve 3. Pip eklemi)	1.6	4
4.5 yaş, Kız	4 yıl	İbuprofen Kolşisin MTX Prednizolon Anakinra ETN IV TOC Kanakinumab Adalimumab	4 eklem (sağ diz, bilateral ayak bileği, sağ dirsek)	4 eklem (sağ diz, bilateral ayak bileği, sağ dirsek)	15	46	1.5 ay (devam ediyor)	2 (her iki ayak bileği)	2 (her iki ayak bileği)	1.6	8
17 yaş, Erkek	8 yıl	Naproksen MTX ETN Abatacept Adalimumab IV TOC Anakinra IV TOC Rituksimab Tofasitinib IV TOC	3 eklem (Sol dirsek, her iki ayak bileği)	3 eklem (Sol dirsek, her iki ayak bileği)	1.5	6	2 ay (devam ediyor)	2 eklem (her iki ayak bileği)	2 eklem (her iki ayak bileği)	2.2	1

Diğer hastalıklar

EPS-76

7 AYLIK KIZ BEBEKTE TAKAYASU ARTERİTİ

Armağan Keskin, Erdal Sağ, Selcan Demir, Müşerref Kasap, Erdal Atalay, Ümmüşen Kaya Akça, Yelda Bilginer, Seza Özen

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Takayasu arteriti, esas olarak aorta ve ana dallarını etkileyen büyük damar vaskülitidir. Çoğunlukla genç kadınlarda görülür. Çocuklarda ise sıklıkla adölesanlarda görülmektedir. Hastalığın akut fazında spesifik olmayan semptomlardan dolayı tanı koymak zordur.

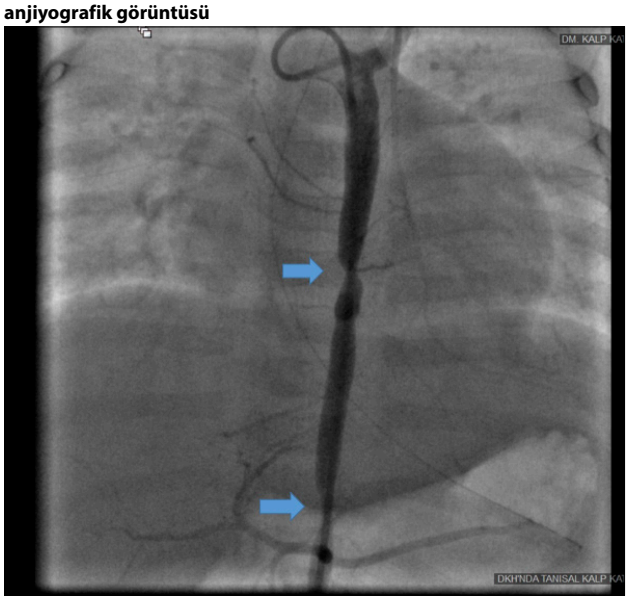
Bu yazıda ateş, akut faz yüksekliği ve eşlik eden hipertansiyonu olan 7 aylık bir kız bebek sunduk.

OLGU: Hastamız 3 aylıkken (Haziran 2018) başlayan, enfeksiyon bulgularının eşlik etmediği, 1 haftadan uzun süren, bazen karın sertliğinin de eşlik ettiği, intravenöz antibiyotik tedavisi ile gerilemeyen ve toplamda aralıklı 3 ay süren ateş şikayeti ile başvurdu. Eşlik eden akut faz reaktanları yüksekliği mevcuttu. Döküntüsü, eklem bulgusu yoktu. Anne ve babası arasında akrabalık ve tekrarlayan ateş şikayeti olan bir kardeş ölüm öyküsü mevcuttu. Hastanın izleminde antihipertansif tedaviden fayda görmeyen hipertansiyon saptandı ve buna yönelik incelemelerde torakal ve abdominal aorta stenozu ile bilaterak renal arter stenozu tespit edildi. Anjiyografi incelemesinde aortada duvar kalınlaşmasının vaskülit ile uyumlu olması üzerine büyük damar vasküliti öntanı olarak düşünüldü ancak yaşının çok küçük olması, benzer şikayetlerle kardeş ölüm öyküsü olması nedeniyle immün yetmezlikler ve herediter otoinflamatuar sendromlar da dahil olmak üzere genetik hastalıklar açısından WES (whole exome sequencing) yapıldı. Takayasu arteriti tanısı konarak bolus steroid ve siklofosfamid tedavisi başlandı. 5 doz siklofosfamid tedavisine rağmen akut faz reaktanları yüksek seyretmesi nedeniyle infliksimab tedavisi başlandı. Remisyona girdikten sonra idame metotreksat tedavisine geçildi.

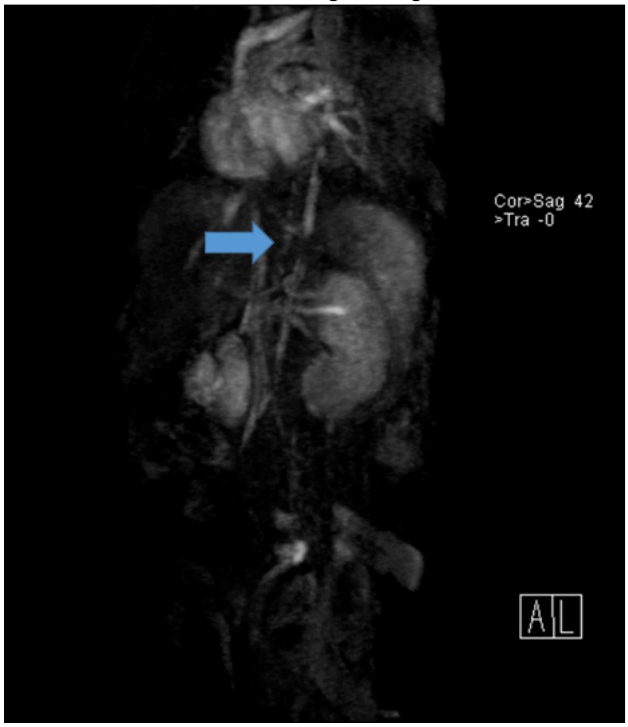
SONUÇ: Bu vaka, çocuklarda Takayasu arteritinin çok erken yaşlarda ve spesifik olmayan semptomlarla da ortaya çıkabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Takayasu arteriti, akut faz reaktanları

Torakal ve abdominal aortadaki vaskülite bağlı darlıkların anjiyografik görüntüsü



Abdominal aortadadaki vaskülite bağlı darlık görüntüsü



Kronik artritler

EPS-77

SİSTEMİK JIA HASTALARINDA "MS-SKOR" VE "H-SKOR" SKORLAMA SİSTEMLERİNİN PERFORMANSLARI

Armağan Keskin, Erdal Atalay, Erdal Sağ, Müşerref Kasap, Ümmüşen Kaya Akça, Selcan Demir, Yelda Bilginer, Seza Özen

Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Romatoloji Bd, Ankara/türkiye

GİRİŞ: Sistemik JİA (sJİA)'nın komplikasyonu olan makrofaj aktivasyon sendromu (MAS), önemli bir mortalite nedenidir ve erken tanı ve tedavi hayat kurtarıcıdır.

AMAÇ: Bu çalışmada sJİA hastalarında hastalık aktivasyonu ve MAS ayrımını öngörebilmek için tasarlanmış "MS-skor" ölçeğiyle birlikte daha önce bildirilen reaktif hemofagositik sendromu tanımlamada duyarlılığı ve özgüllüğü gösterilen "H-skor" ölçeğinin performanslarının incelenmesi planlandı.

Yöntemler: Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Romatoloji Bölümü' nde takip edilen sistemik JİA hastaları çalışmaya dahil edildi. Hastaların en aktif oldukları dönemde veya MAS'a girdikleri andaki klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları, hastane ve yoğun bakım yatış süreleri, hastalık seyirleri geriye dönük olarak kaydedildi. Hastalar MS-skor, H-skor ve Still Aktivite Skoru açısından incelendi.

BULGULAR: 71 pediatrik sJİA hastası çalışma grubuna alındı (23 MAS, 48 aktivasyon).

MAS geçiren hastalarla aktivasyondaki hastalar arasında başlangıç yaşı (ortanca 4.7 vs 5.0) ve cinsiyet açısından (kız %73.9 vs %54.2) fark bulunmamaktaydı. Hastaların hepsi erişkinler için geliştirilen Still Aktivite Skoruna göre aktif olarak yorumlandı. İki grup arasında ateş, döküntü ve LAP görülme sıklığı açısından anlamlı fark yoktu fakat 39.4°C ve üzerinde ateş görülme sıklığı MAS grubunda daha fazlaydı. Hepatomegali, splenomegali, santral sinir sistemi tutulumu, kanama bulguları ve kemik iliğinde hemofagositoz varlığı MAS geçiren grupta sık görülürken, aktif artrit varlığı ve etkilenmiş eklem sayısı aktivasyon grubunda daha fazlaydı. Laboratuvar bulguları incelendiğinde, MAS grubunda hemoglobin, beyaz küre sayısı, trombosit sayısı, fibrinojen, eritrosit sedimentasyon hızı daha düşükken; ALT, AST, LDH, trigliserid ve ferritin aktivasyon grubuna göre daha yüksekti. Gruplar arasında C-reaktif protein seviyeleri açısından anlamlı fark yoktu. MAS hastalarının %47.8'inde yoğun bakım yatışı gerekirken aktivasyon ile başvuran hastalarda bu oran %6.5'ti. Ortalama yoğun bakım yatış süreleri açısından her iki grup arasında anlamlı fark bulunmamakla birlikte (11.7±12.3 vs 8±4.2), toplam hastanede yatış süresi MAS grubunda daha uzundu (25.9±17.9 vs 10.1±8.6). Hastalığın uzun dönem seyri incelendiğinde hem MAS grubunda hem de aktivasyon grubunda en sık gözlenen seyir monosiklik hastalıktı (%43.5 vs %45.8). Polisiklik seyir MAS grubunda daha sık gözlenirken (%43.5 vs %10.4), poliartiküler seyir aktivasyon grubunda daha sıktı (%13 vs %43.8). (Tablo 1.)

MS-skor'un bu çalışmadaki duyarlılığı %91.3 özgüllüğü %83.7 olarak saptandı. Pozitif prediktif değeri %78, negatif prediktif değeri %94'tü. H-skor için ilk makalede yayımlanan eşik değeri olan 169 alındığında duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %86.9 ve %90.6 saptandı. Fakat daha önce yine grubumuz tarafından yapılan bir çalışmada çocuklarda eşik değeri olarak 190.5 kullanılmasının duyarlılık ve özgüllüğü artırdığı gösterilmişti. Bu çalışmada da eşik değeri 190.5 alındığında duyarlılığı %82.6, özgüllüğü %95.3 olarak

saptandı. Bu eşik değerde pozitif prediktif değer %90.4, negatif prediktif değer %95.3'tü. (Tablo 2.)

SONUÇ: MAS, sJİA hastalarında görülen en önemli ve en mortal komplikasyondur. Erken tanı ve tedavi bu hastalıkta hayati öneme sahiptir. Çalışmamızda hem yeni tanımlanan MS-skor'un hem de H-skor'un MAS gelişimini aktivasyondan başarılı bir şekilde ayırabildiği görülmüştür. MS-skor'un duyarlılığı H-skor'a göre daha yüksek olmakla birlikte özgüllüğü daha düşüktür. Her ne kadar hesaplaması zor ölçekler olsa da elektronik ortamda yapılan yazılımlarla sJİA hastalarının izleminde kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Sistemik JİA, Makrofaj Aktivasyon Sendromu

Kaynaklar

Development and initial validation of the MS score for diagnosis of macrophage activation syndrome in systemic juvenile idiopathic arthritis.

Tablo 1. MAS ya da izole aktivasyon ile seyreden sJIA hastalarının genel özellikleri

	MAS (n=23)	sJIA aktivasyon (n=48)	P değeri
Kız	17/23 (73.9)	26/48 (54.2)	0.128
Hastalık başlangıcı ortanca yaş (IQR)	4.7 (1.7–8.8)	5.0 (2.0–9.9)	0.640
Ateş	22/23 (95.7)	39/48 (81.3)	0.103
Döküntü	13/23 (56.5)	20/48 (41.7)	0.311
Hepatomegali	13/23 (56.5)	10/48 (20.8)	**0.006**
Splenomegali	10/23 (43.5)	8/48 (16.7)	**0.021**
Lenfadenopati	8/23 (34.8)	9/48 (18.8)	0.151
Aktif artrit	4/23 (17.4)	27/48 (56.3)	**0.002**
Hassas eklem sayısı (ort±SD)	1.0±2.4	3.5±3.6	**0.001**
Şiş eklem sayısı (ort±SD)	0.8±1.9	2.3±2.9	**0.008**
Santral sinir sistemi tutulumu	8/23 (34.8)	1/48 (2.1)	**<0.0001**
Kanama bulguları	6/23 (26.1)	-	**<0.0001**
Kemik iliğinde hemofagositoz	15/21 (71.4)	2/28 (7.1)	**<0.0001**
Still Aktivite Skoru (ort±SD)	4.3±1.6	4.6±1.4	0.380
Yoğun bakım yatışı	11/23 (47.8)	3/46 (6.5)	**<0.0001**
Yoğun bakım yatış süresi (ort±SD)	11.7±12.3	8±4.2	0.229
Toplam hastane yatış süresi (ort±SD)	25.9±17.9	10.1±8.6	**<0.0001**
Hastalık seyri			**0.002**
Monosiklik	10/23 (43.5)	22/48 (45.8)	
Polisiklik	10/23 (43.5)	5/48 (10.4)	
Poliartiküler	3/23 (13)	21/48 (43.8)	
Laboratuvar Bulguları			
Beyaz küre sayısı x 10^9/L	4.0 (2.8–6.6)	12.5 (8.9–18.1)	**<0.0001**
Nötrofil 10^9/L	2.5 (1.0–4.1)	8.4 (5.7–13.1)	**<0.0001**
Hemoglobin, g/L	8.8 (8.3–10.2)	10.2 (9.0–11.9)	**0.008**
Trombosit sayısı, x 10^9/L	118 (66–177)	455 (344–571)	**<0.0001**
Aspartat aminotransferaz, U/L	237 (76.5–755.5)	28.5 (22.5–34)	**<0.0001**
Alanin aminotransferaz, U/L	118 (47.5–748.5)	15.5 (12–29.3)	**<0.0001**
Laktat dehidrogenaz, U/L	1224 (700–2083)	306.5 (234–404)	**<0.0001**
Trigliserid, mg/dL	354 (276–530)	91 (74–172)	**<0.0001**
Albümin, g/dL	3.1 (2.7–3.4)	3.6 (3.2–3.7)	**0.002**
Serum sodyum, mmol/L	136 (133–139)	136 (134–137)	0.877
Fibrinojen, mg/dL	158 (122–246)	545 (394–639)	**<0.0001**
Ferritin, ng/mL	8774 (4374–15000)	246 (67.5–1277)	**<0.0001**
Eritrosit sedimentasyon hızı, mm/saat	10 (2–22)	55 (32–91)	**<0.0001**
C-reaktif protein, mg/dL	10.7 (5.6–13.2)	12.1 (7.2–17.4)	0.413
H-skor parametreleri			
Bilinen İmmünosüpresif	13/23 (56.5)	24/48 (50)	0.623
Ateş			**0.017**
<38.4°C	2/23 (8.7)	15/48 (31.2)	
38.4-39.4°C	10/23 (43.5)	24/48 (50)	
>39.4°C	11/23 (47.8)	9/48 (18.8)	
Hepatosplenomegali			**0.004**
Yok	8/23 (34.8)	35/48 (72.9)	
Hepatomegali veya Splenomegali	6/23 (26.1)	8/48 (16.7)	
Hepatosplenomegali	9/23 (39.1)	5/48 (10.4)	
Sitopeni			**<0.0001**
0/1 seri	8/23 (34.8)	47/48 (97.9)	
2 seri	8/23 (34.8)	1/48 (2.1)	
3 seri	7/23 (30.4)	-	
Ferritin ng/mL			**<0.0001**
<2000	3/23 (13)	37/43 (86)	
2000-6000	8/23 (34.8)	2/43 (4.7)	
>6000	12/23 (52.2)	4/43 (9.3)	
Trigliserid mg/L			**<0.0001**
<132.7	1/23 (4.3)	30/40 (75)	
132.7-354	10/23 (50)	10/40 (25)	
>354	12/23 (52.2)	-	
Fibrinojen mg/L		36/40 (90)	**<0.0001**
>250	5/23 (21.7)	4/40 (10)	
<250	18/23 (81.8)		
Aspartat Transaminaz IU/L			**<0.0001**
<30	4/23 (17.4)	35/48 (72.9)	
>30	19/23 (82.6)	13/48 (27.1)	
Kemik iliğinde hemofagositoz	15/20 (75)	2/27 (7.4)	**<0.0001**

Tablo 1'in devamı veTablo 2. sJIA hastalarında MS skor ve H-skorun performansı

Tablo 2. sJIA hastalarında MS skor ve H-skorun performansı

	Sensitivite	Spesifisite	Pozitif Prediktif Değer	Negatif Prediktif Değer
MS skor	%91.3 (21/23)	%83.7 (31/37)	%78	%94
H-skor (eşik değer 169)	%86.9 (20/23)	%90.6 (38/43)	%80	%92.7
H-skor (eşik-190.5)	%82.6 (19/23)	%95.3 (41/43)	%90.4	%95.3

Diğer hastalıklar

EPS-78

YORULUNCA PARMAK UCUNDA YÜRÜMENİN NADİR BİR NEDENİ: AKSESUAR NAVİKÜLER SENDROM

Şeyda Doğantan[1], Sema Nur Taşkın[1], Sümeyra Özdemir Çiçek[1], Zehra Filiz Karaman[2], Ayşenur Paç Kısaarslan[1], Muammer Hakan Poyrazoğlu[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Ad, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ad, Kayseri

GİRİŞ: Ayaktaki aksesuar kemikler, gelişimsel iskelet varyasyonlarıdır. Tek bir ossifikasyon noktasının ayrılması ya da ayrı ossifikasyon noktalarının birleşememesi sonucunda meydana gelirler. Asıl kemiğe yakın komşulukta ya da ayrılmış görünümde olabilirler. Genellikle asemptomatiktirler ve insidental olarak saptanırlar. Bu kemikler travma varlığında yanlışlıkla avulsiyon kırıkları olarak değerlendirilip, gereksiz ortopedi konsultasyonlarına neden olabilmektedir. Yanlış ön tanılar ile gereksiz ortopedi konsultasyonlarını azaltmak için aksesuar kemiklerin lokalizasyonları iyi bilinmelidir. Biz burada, yürüme bozukluğu ile tarafımıza refere edilen ve ayak MRG ile tip 2 aksesuar navikuler kemik saptanan olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU: 12 yaş 4 aylık erkek olgu, yürüme bozukluğu nedeniyle tarafımıza refere edildi. 7 yaşından itibaren yorulunca parmak ucunda yürüme yakınması olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde 37.GH'da C/S ile 3700 gr doğduğu öğrenildi. Hastanede yatış öyküsü yoktu.Soygeçmişinde anneannede skleroderma olduğu öğrenildi. Fizik bakısında; boyu: 161 cm (90-97P), tartısı: 52,5 kg (50-75P), nabız :50/dk, idi. Fizik muyenesi olağandı, eklem muayenesi normal olarak değerlendirildi. Laboratuar değerleri; wbc: 6900/mm^3, hemoglobin: 13,6 gr/dl, trombosit: 175000/mm^3, sedim: 8 mm/h, crp:0,45 mg/dl, ANA(anti-nükleer antikor): Negatif, ANA profil: Negatif, Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) profil: Negatif, Anti ds DNA: Negatif, Anti-Kardiyolipin antikorları: Negatif, Anti-Beta 2 glikoprotein antikor: negatif, C3-C4: Normal, Direkt coombs: Negatif, immunglobulin değerleri normal aralıkta idi. EKO bulguları olağandı. Kontrastlı ayak MRI görüntülemesinde naviküler kemiğin medial yönünün arka kısmı, açık sklerotik kenarları olan 2 x 1.2 cm'lik bir aksesuar kemikçik olarak saptandı. Olgu Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümüne refere edildi.

SONUÇ: Aksesuar navikular kemik, naviküler kemiğin sekonder kemikleşme merkezidir ve nadiren görülür. Uzun yürüyüş sonrası parmak ucunda yürüme görülmesi aksesuar naviküler sendrom

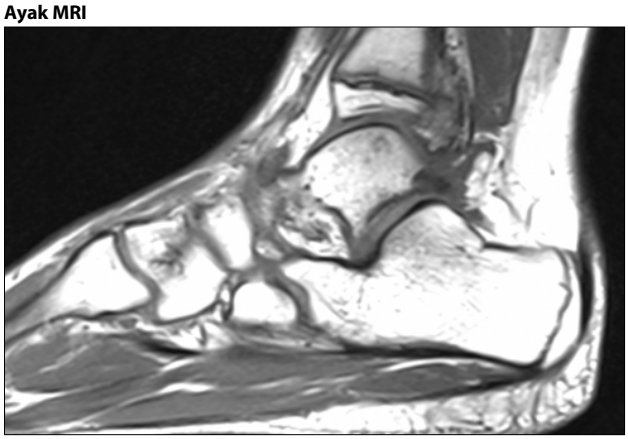
için patognomoniktir. Başlangıçta konservatif tedavi olarak immobilizasyon önerilir, persistan olgularda cerrahi tedavi faydalıdır.

Anahtar kelimeler: Aksesuar naviküler sendrom, pediatrik olgu,

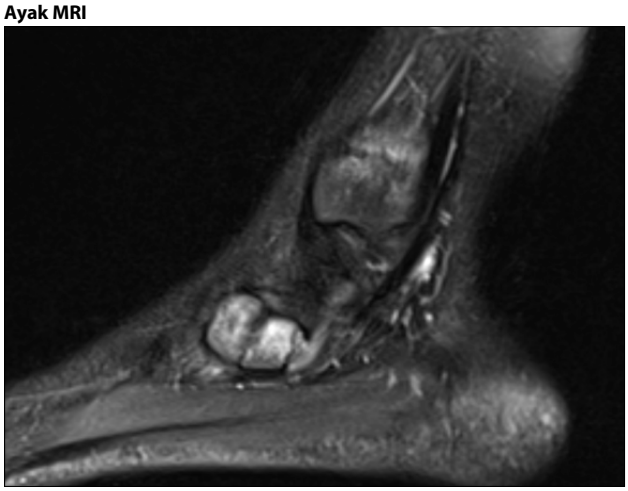
Kaynaklar

1. Knapik DM, Archibald HD, Xie KK, Liu RW.A retrospective study on factors predictive of operative intervention in symptomatic accessory navicular. J Child Orthop. 2019 Feb 1;13(1):107-113. doi: 10.1302/1863-2548.13.180168
2. Perdikakis E, Grigoraki E, Karantanas A. Os naviculare: the multi-ossicle configuration of a normal variant. Skeletal Radiol. 2011;40:85–8. http://dx.doi.org/10.1007/s00256-010-0944-y.
3. Issever AS, Minden K, Eshed I, Hermann KG. Accessory navicular bone: when ankle pain does not originate from the ankle. Clin Rheumatol. 2007;26:2143–4. http://dx.doi.org/10.1007/s10067-007-0624-z.
4. Chuang YW, Tsai WS, Chen KH, Hsu HC. Clinical Use of High-Resolution Ultrasonography for the Diagnosis of Type II Accessory Navicular Bone. Am J Phys Med Rehabil. 2012;91:177–81. htt
5. Mulkerrin P, McLoughlin R, O'Keeffe ST. Accessory navicular syndrome as a cause of foot pain during stroke rehabilitation. Age Ageing. 2019 Jan 1;48(1):159-161. doi: 10.1093/ageing/afy165

Ayak MRI



Ayak MRI



Kronik artritler

EPS-79

JİA TANILI HASTALARDA HEPATİT B AŞI YANITI DEĞERLENDİRİLMESİ

Figen Çakmak[1], Fatmagül Demirkan[1], Mustafa Çakan[1], Hafize Emine Sönmez[1], Ferhat Demir[2], Şerife Gül Karadağ[1], Nuray Aktay Ayaz[3], Betül Sözeri[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Juvenil İdiyopatik Artrit (JİA), çocukluk çağının en sık görülen kronik enflamatuvar romatizmal hastalığıdır. JİA tanılı hastalarda ciddi bakteriyel ve viral enfeksiyon oranı immunsupresif tedaviden bağımsız olarak yüksektir. Enfeksiyonların çoğu aşılar ile önlenebildiğinden, hastalarda aşılama kritik öneme sahiptir.

AMAÇ: JIA hastalarında tanı anında hepatit B aşı yanıtının değerlendirilmesi ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya Ocak 2015-Ocak 2020 tarihleri arasında JİA tanısı almış 0-18 yaş arası HASTALAR vekontrol grubuna da cerrahi operasyon öncesi hepatit antijen ve antikorları (HBs Ag, anti-Hbs) çalışılan kronik hastalığı olmayan benzer yaş ve cinsiyette çocuklar dahil edildi. Aşı yanıtı, demografik veriler, klinik ve laboratuvar özellikler retrospektif olarak değerlendirildi. Anti-Hbs titresi ≥10 IU/ml olanlar aşı yanıtı pozitif kabul edildi.

SONUÇLAR: Çalışmaya 262 JİA tanılı hasta ve 275 sağlıklı kontrol dahil edildi. JİA alt tiplerine baktığımızda 98'i (%37,4) oligoartiküler, 49'u (%18,7) entezit ilişkili artrit, 33'ü (%12,5) poliartikuler, 11'i (%4,1) sistemik, 6'sı (%2,2) psöriatik artrit, 4'ü (%1,5) sınıflanamayan JİA idi. Hastaların 135'i erkek, 127'si kızdı. Kontrol grubunun ise 147'si erkek 128'i kızdı. İki grup arasında cinsiyet ve yaş açısından fark yoktu. Hastaların ortalama tanı yaşları 10,9±4,6 yıl ve ortalama takip süreleri 16,1±5,8 aydı. Hastalarda anti-Hbs antikor pozitifliği %59,1 (n=155) iken kontrol grubunda %73 (n=201) saptandı (p<0,002). Tüm hasta ve kontrollerin HbsAg testi negatifti.

TARTIŞMA: Bu çalışma Hepatit B aşı yanıtının JİA tanılı hastalarda anlamlı olarak düşük olduğunu göstermiştir. Yeni tanı JİA hastalarında Hepatit B aşı yanıtı değerlendirmesi rutin olarak yapılmalı ve yanıtsız olgulara tedavi ile birlikte booster doz uygulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: juvenil idiyopatik artrit, hepatit b aşısı, anti-Hbs

Kronik artritler

EPS-80

ASEPTİK MENENJİTİ OLAN BİR OLGU: TÜMÖR NEKROZİS FAKTÖR İNHİBİTÖRÜ İLİŞKİLİ VEYA JUVENİL İDİOPATİK ARTRİT İLİŞKİLİ

Armağan Keskin[1], Ümmüşen Kaya Akça[1], Okan Sökmen[2], Ertuğrul Çağrı Bölek[3], Selcan Demir[1], Levent Kılıç[3], Yelda Bilginer[1], Işın Ünal Çevik[2], Seza Özen[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Tümör nekrozis faktör alfa (TNF-α) inhibitörleri; jüvenil idiopatik artrit (JIA) tedavisinde çığır açan ajanlardan biri olmakla birlikte enfeksiyonlar başta olmak üzere ciddi yan etkilere de neden olabilmektedirler. Bu olgu ile, TNF-α inhibitörlerinin nadir gözlenen yan etkilerinden olan aseptik menenjit ön tanısıyla izlediğimiz bir hastayı sunmayı amaçlıyoruz.

OLGU: On sekiz yaşında RF(+) JIA tanısı ile izlenen kız hasta 10 gündür devam eden, uykudan uyandıran başağrısı yakınması ile başvurdu. Baş ağrısına en yüksek 38.7°C ye ulaşan ateş eşlik ediyordu.

Özgeçmişinde; hastanın 3 sene önce her iki dirsek, el bilekleri ve ayak bileklerinde artrit yakınması ile başvurduğu ve poliartiküler RF(+) JIA tanısı aldığı öğrenildi. Tedavide steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlar ve metotreksat kullanılmış ancak hastalık aktivitesi (JADAS:10) nedeniyle tedaviye etanersept eklenmişti. Etanersept tedavisinin 16. ayında JADAS skorunun 16 olması nedeni ile adalimumab (2 haftada bir 40 mg) başlanmıştı.

Hastanın başağrısı yakınmasının 2. adalimumab dozundan 10 gün sonra başladığı öğrenildi. Fizik muayenesinde kan basıncı normotansif, ense sertliği veya meninks irritasyon bulgusu yoktu. Bilateral papil ödemi ve parsiyel abdusens paralizisi mevcuttu. Sağ diz ve sol ayak bileği eklemlerinde aktif artriti mevcuttu. Akut faz reaktanları yüksek saptandı.

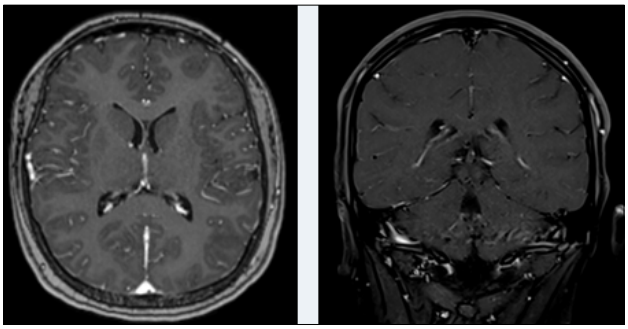
Lomber ponksiyonunda açılış basıncı yüksek (250 mm), BOS protein ve glikoz seviyeleri normal bulundu. BOS kültürleri ve enfeksiyöz ajanlara yönelik serolojik testlerde patojen saptanmadı.

Kontrastlı beyin magnetik rezonans (MR) görüntülemesinde diffüz leptomeningeal tutulum mevcuttu (Şekil-1). Hastada subakut aseptik menenjit düşünüldü.

İlaç ilişkili olabileceği için adalimumab tedavisine ara verildi. Metilprednizolon, asetozolamid ve topiramat başlandı. Tedavinin birinci ayında baş ağrısı semptomu tamamen kayboldu.

SONUÇ: RF pozitif JİA, yetişkin RF pozitif romatoid artritin eşdeğeri olarak kabul edilir. Romatoid menenjit, uzun süredir devam eden seropozitif RA öyküsü olan hastalarda bildirilmiştir. Ancak hastamızda nörolojik şikayetlerin Adalimumab tedavisine geçtikten sonra başlamasından dolayı, ilaç ilişkili aseptik menenjit dışlanamamıştır.

Anahtar kelimeler: Aseptik Menenjit, Adalimumab, Jüvenil İdiopatik Artrit



Şekil 1. Kontrastlı Beyin MR'de leptomeningeal tutulum

Ailevi Akdeniz ateşi

EPS-81

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALARINDA MİKROBİYOTA PROFİLİNİN İNCELENMESİ

Ezgi Deniz Batu[1], İdil Yet[2], Tayfun Hilmi Akbaba[3], Ayşe Balat[4], Banu Peynircioğlu[3], Yelda Bilginer[1], Lauren Cralle[5], Neil Gottel[5], Seza Özen[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Biyoinformatik Anabilim Dalı
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
[4]Gaziantep Üniversitesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı
[5]Chicago University, Argonne National Laboratory

Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) tekrarlayan ateş atakları ile karakterize monogenik otoinflamatuvar bir hastalıktır. Aynı genotipe sahip olup, farklı coğrafi bölgelerde yaşayan hastalarda, hastalık fenotipinin ve seyrinin farklı olabildiği bilinmektedir. Bu farklılığın sebeplerinden birinin, mikrobiyotadan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmadaki amaç, genotipi benzer olup farklı coğrafi bölgelerde yaşayan hastalarda, mikrobiyota profilinin, hastalık şiddeti üzerine etkisini değerlendirmektir.

Çalışmaya, Ankara ve Gaziantep illerinde yaşayan iyi gidişli AAA (10ar hasta), kötü gidişli AAA (4er hasta) hastalarının yanı sıra sağlıklı kontroller (Ankara'dan 7, Gaziantep'ten 1) katılmıştır. AAA tanısı, Yalçınkaya-Özen kriterlerine göre konulmuş, hastalık şiddeti ISSF (*International Severity Scoring System for FMF*) ile değerlendirilmiştir. ISSF ≤2 olan hastalar iyi gidişli, ISSF≥6 olanlar kötü gidişli hastalık grubuna alınmıştır. Tüm AAA hastalarında, biallelik ekzon 10 *MEFV* mutasyonu bulunmaktadır.

Hasta ve kontrollerden alınan gaita örneklerinden st DNA izolasyonu PowerFecal® DNA İzolasyon Kiti (MO BIO, Katalog No. 12830) kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen DNA örneklerinde, 16S rDNA'nın hiperdeğişken özellik gösteren V3-V4 bölgesi sekanslanmıştır. 16S rRNA gen analizleri için 36 bireyin çift taraflı 1 milyon sekans okuması yapılmıştır. Sekans verileri Mikrobiyom analizi yapılmak üzere QIIME2'ye yüklenmiştir. Veriler üzerinde demux metodu kullanılarak okumaların ilgili barkoda ayrıştırılması yapılmıştır. Amplikon sekans varyantı (ASV) seçimi için dada2 metodu kullanılarak verinin gürültüsü azaltılması ve verinin kırpılması gibi çeşitli kalite kontrol aşamaları uygulanmıştır. Toplamda 890 bin ASV ve örnek başına ortalama 24 bin ASV bulunmuştur. ASV seçimi yapıldıktan sonra, kümeleme yöntemi ile taksonomi belirlenmesi yapılmıştır (SILVA 132 V4 region). Örneklerin kendi içerisindeki farklılık–zenginlik ayrıştırmasını yapabilmek için Alfa çeşitlilik hesaplanmıştır. Örnekler arasındaki benzerlik derecesinin ayrıştırmasının yapabilmek için Beta çeşitlilik hesaplanmıştır.

Çalışmaya toplam 28 AAA hastası (K/E=1; medyan yaş 11) ve 8 sağlıklı kontrol (K/E=1, medyan yaş 11,25) dahil edilmiştir. Medyan hastalık başlangıç yaşı, iyi gidişli AAA hastalarında 13; kötü gidişli AAA hastalarında ise 10,25 yaştır. Hastaların genotipleri M694V/M649V (n=25), M680I/M680I (n=2) ve M680I/M680I/E148Q (n= 1)'dür. Medyan (min-maks) ISSF skorları, Ankara'da yaşayan iyi gidişli hastalarda 0 (0), kötü gidişli hastalarda 6.5 (6-7), Gaziantep'te yaşayan iyi gidişli hastalarda 1 (1), kötü gidişli hastalarda 5 (5-7)'dir. Alfa çeşitlilik açısından gruplar arasında farklılık bulunmamıştır. Ankara ve Gaziantep'te yaşayan kötü gidişli AAA hastalarının örnekleri arasında Beta çeşitlilik analizlerinde anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.05$). Ayrıca Ankara'daki kötü gidişli ve Gaziantep'teki iyi gidişli hastalar arasında da Beta çeşitlilik analizlerinde farklılık bulunmuştur ($p<0.05$).

Sonuç olarak, Ankara ve Gaziantep'te yaşayan kötü gidişli AAA hastaları arasında, hastalık şiddeti açısından anlamlı bir fark olmasa da, mikrobiyota profilinde farklılıklar görülmüştür. Bu sonuç, mikrobiyota profilinin hastalık fenotipi üzerine etkisi olabileceğini telkin etmektedir.

Anahtar kelimeler: Ailevi Akdeniz ateşi, mikrobiyota

Diğer konnektif doku hastalıkları

EPS-82

ROMATOLOJİK HASTALIKLARDA İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI

Erdal Atalay[1], Beste Özsezen[2], Nural Kiper[2], Uğur Özçelik [2], Deniz Doğru[2], Ebru Yalçın[2], Nagehan Emiralioğlu[2], Dilber Ademhan[2], Birce Sunman[2], Selcan Demir[1], Erdal Sağ[1], Ümmüşen Kaya Akça[1], Müşerref Kasap[1], Ezgi Deniz Batu[1], Yelda Bilginer[1], Seza Özen[1]

[1]Hacettepe Üniveristesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

GİRİŞ: Sistemik otoimmün ve inflamatuar hastalıkların akciğer tutulumu çoğunlukla plevra tutulumu, nadiren de interstisyel akciğer hastalığı olarak karşımıza çıkmaktadır.

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı romatolojik hastalıklarının başlangıcında veya seyrinde interstisyel akciğer hastalığı tanısı konulan hastaların demografik, klinik, laboratuvar bulguları ve klinik izlemini retrospektif olarak incelemektir.

METOD: 2005-2020 yılları arasında çocuk romatoloji ve çocuk göğüs hastalıkları kliniklerimizde görülen tüm hastaların kayıtları incelenerek, klinik ve radyolojik bulgularla veya akciğer biyopsisi ile interstisyel akciğer hastalığı tanısı konulan hastalar çalışmaya dahil edildi.

SONUÇLAR: Sistemik romatizmal hastalığı olup, hastalığının başlangıcında veya seyrinde İnterstisyel akciğer hastalığı tanısı konulan 13 hasta vardı. Bu hastaların 7 (%53,8)'si kız 6(%46,2)'si erkekti. Primer hastalığın tanı yaşı 8,8 ±5,5(1,4-17,0) yıldı. 4 (%30,8) hasta sistemik juvenil idiopatik artrit(JİA), 2(%15,4) hasta sistemik skleroz, 2(%15,4) hasta mikst konnektif doku hastalığı 1 hasta juvenil dermatomiyozit,1 hasta sarkoidoz,1 hasta granulomatöz polianjiit(GPA), 1 hasta Sting ilişkili vaskülopati (SAVİ) ve 1 hasta oligoartiküler JİA tanısıyla izlenmekteydi.

Solunum semptomları 6 (%46,2) hastada primer tanı sırasında mevcuttu. Diğer hastalarda primer tanıdan sonra solunum semptomlarının ilk ortaya çıkma süresi 1-12 yıl arasında değişmekteydi.

En sık görülen semptom olan öksürük 10(%76,9) hastada mevcuttu 6 hastada öksürükle birlikte balgam şikâyeti vardı. 6 (%46,2) hastada nefes darlığı, 1 hastada hemoptizi mevcuttu. 1 hastanın fizik muayenesinde ral ve çomak parmak saptandı.

Hastaların izlemindeki ilk ve son spirometri ve DLCO değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmazken, vital kapasitelerinde anlamlı bir artış kaydedildiği görüldü. Tüm hastalardan HRCT istenmiş, 8 hastada (%61,5) lenfadenopati, 10 hastada (%76,9) buzlu cam görünümü, 1 hastada konsolidasyon, 1 hastada pelvral effüzyon, 4 hastada (%30,8) pulmoner nodül, 1 hastada fibrozis, 3 hastada (%23,1) kistik lezyon, 5 hastada (%38,5) septal kalınlaşma, 1 hastada bronşektazi, 1 hastada ters halo işareti saptanmıştı. Ekokardiyografik incelemede sadece 1 hastada pulmoner hipertansiyon vardı. 3 hastanın açık akciğer biyopsisi ile doku tanısı olup 2 hastada (%15,4) lenfositik interstisyel pnömoni (LIP), 1 hastada kronik inflamasyon ve fokal fibrozis mevcuttu. Hiçbir hastada enfeksiyöz akciğer hastalığı saptanmamıştı. 10 hastada (%76,9) romatolojik hastalık ile ilişkili interstisyel akciğer hastalığı, 1 hastada pulmoner hemoraji, 1 hastada GPA akciğer tutulumu, 1 hastada sarkoidozun akciğer tutulumu mevcuttu. Sonuç olarak 12 hastanın izlemine devam edilmekte olup 1 hasta exitus olmuştur.

SONUÇ: Çocukluk yaş grubunda romatolojik hastalıkların pulmoner komplikasyonları nadir görülmesine rağmen önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilir. Pulmoner tutulumun tedavisi altta yatan hastalık sürecine yöneliktir. Romatolojik hastalıkların tedavisinde kullanılan bazı terapotik ajanların da respiratuvar komplikasyonların gelişmesiyle ilişkili olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: interstisyel akciğer hastalığı, romatizmal hastalıklar

Diğer otoenflamatuar hastalıklar

EPS-83

BEHÇET HASTALARINDA VENÖZ DUVAR KALINLIĞI: TANIMIZI DESTEKLEYEN BİR BULGU OLABİLİR Mİ?

Erdal Atalay[1], Berna Oğuz[2], Erdal Sağ[1], Selcan Demir[1], Ümmüşen Kaya Akça[1], Müşerref Kasap[1], Ezgi Deniz Batu[1], Yelda Bilginer[1], Seza Özen[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ: Behçet Hastalığı (BH) hem arteryel hem de venöz damarları tutabilen sistemik inflamatuar bir hastalıktır. Yetişkinlerde yapılan iki çalışmada Behçet hastalığı tanısıyla izlenen hastaların alt ekstremite venöz duvar kalınlıkları (VDK), sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak artmıştır.

AMAÇ: Behçet hastalarında alt ekstremite VDK'nın sağlıklı kontrollere kıyasla artıp artmadığını, burdan yola çıkarak VDK ölçümünün özellikle inkomplet BH da tanıya yardımcı bir parametre olup olmayacağını araştırmak amacıyla bu prospektif çalışma planlanmıştır.

METOD: Çalışmaya ped romatoloji kliniğimizde takip edilen 2015 uluslararası pediatrik BH kriterlerine göre 16 yaşından önce Behçet Hastalığı tanısı konulan veya olası Behçet Hastalığı tanısıyla izlenen hastalar alınmıştır. Yaş ve cinsiyet olarak uyumlu sağlıklı çocuklar kontrol grubu olarak çalışmaya alınmıştır. Alanında deneyimli hastaların klinik bulgularından habersiz bir radyoloji uzmanı tarafından her iki alt ekstremite venlerinden ana femoral ven(AFV), yüzeyel femoral ven(FV), vena safena magna(VSM), vena safena parva(VSP) ve popliteal ven(PV)'den VDK ölçümleri yapılmıştır.

SONUÇLAR: 20 hastada VDK ölçülmüştür. 20 hastadan 8'i BH tanı kriterlerini tam karşılamaktadır. Diğer hastalar olası BH tanısıyla takip edilmektedir. Hastaların ortalama tanı yaşı 17,5±3,9 yıl, 14(%70)'ü erkektir. 5(%25) hastada vasküler tutulum, 5 hastanın 2'sinde sagittal ven trombüsü,2 hastada derin alt ekstremite venlerinde trombüs, 1 hastada üst ekstremite yüzeyel tromboflebiti bulunmaktaydı. Vasküler tutulumu olan hastaların sağ AFV, sağ FV, sol AFV ve sol FV VDK'ları vasküler tutulumu olmayanlardan yüksekti. Ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Tüm hastaların ortalama VDK değerleri sağ AFV de 0,82±0,24 mm, sol AFV'de 0,75±20 mm saptandı. Bu değerler erişkinlerdeki VDK ölçümü çalışmalarındaki kontrol grubu değerlerinden belirgin olarak yüksek bulunmuştur.

SONUÇ: Behçet Hastalığı tanısı belirli kriterlere göre konulmaktadır. Pediatrik hastaların çoğunluğu bu kriterleri tam karşılamadığından İnkomplet Behçet Hastalığı tanısıyla izlenmektedir. Behçet hastalarında venöz duvar kalınlığının artışı tanıyı destekleyen bir bulgu olabilir.

Anahtar kelimeler: Behçet Hastalığı, İnkomplet Behçet, Venöz duvar kalınlığı

Ailevi Akdeniz ateşi

EPS-84

AİLESEL AKDENİZ ATEŞLİ ÇOCUKLARDA FİZİKSEL AKTİVİTE

S. Yaprak Çetin, Elif Çomak, Elif Çetinkaya, Mustafa Koyun, Sema Akman

Akdeniz Ünıversıtesı Tıp Fakultesı Pedıatrık Romatoloji

AMAÇ: Ailesel Akdeniz ateşi (FMF) tekrarlayan ateşli ataklarla karakterize, kalıtsal ,sistemik bir otoenflamatuar hastalıktır. Fiziksel aktivite ise ağır efor gerektiren, iskelet kasının kasılması ile üretilen ve enerji tüketimini bazal seviyenin üzerine çıkaran herhangi bir vücut hareketidir ve sağlığı geliştirir. Bununla birlikte literatürde FMF'li çocuklarda ve ergenlerde fiziksel aktivite düzeylerini sorgulayan bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmanın amacı FMF'li ilköğretim öğrencilerinde fiziksel aktivite düzeyinin sorgulanması ve fiziksel aktivite yeterliği arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

METOD: Çalışmaya yaş ortalaması 14.77±3.40 (11-15 yaş arasında) olan 22 FMF'li ilköğretim öğrencisi dahil edildi. Fiziksel aktivite düzeyinin belirlenmesi için Çocuklar için Fiziksel Aktivite Ölçeği; fiziksel aktivite yeterliğini belirlemek için Fiziksel Aktivite Yeterlilik Ölçeği (FAYÖ) kullanıldı.

BULGULAR: FMF'li öğrencilerin fiziksel aktivite ölçeği skorları 23.42±6.44 puan bulundu. Fiziksel Aktivite Düzeyi ile FAYÖ'nin okulda ve ulaşımda alt parametresi ile orta derecede pozitif yönde anlamlı ilişki bulundu (p:0.022, r:.621; p:0.026, r:.609).

SONUÇ: Çalışmanın sonuçlarına göre FMF'li ilköğretim öğrencilerinin orta düzeyde fiziksel aktiviteye sahip olduğu bulundu. Fiziksel aktivite düzeyi yüksek olan FMF'lilerin okulda ve ulaşımda fiziksel olarak kendilerini yeterli hissettikleri görüldü. Daha fazla sayıda çocuk ve ergen ile yapılacak çalışmalarda FMF hastalarının fiziksel aktivite düzeyi sorgulandığı çalışmalara ihtiyaç vardır. Ön sonuçlarını sunduğumuz bu çalışmaya göre FMF'li çocuk ve ergenlerin fiziksel aktivite düzeyi rutin olarak sorgulanmalı ve uygun fiziksel aktiviteye teşvik edilmelidir.

Anahtar kelimeler: FMF, EGZERSİZ

Diğer hastalıklar

EPS-85

DİRENÇLİ POLİARTERİTİS NODOSA'DA TOSİLİZUMAB İLE REMİSYON: BİR OLGU SUNUMU

İlkin Elif Günel Karaburun , Selcan Demir, Erdal Sağ, Yelda Bilginer, Seza Özen

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

GİRİŞ: Poliarteritis nodoza (PAN) küçük ve orta çaplı arterierin transmural fibrinoid nekrozu ile karakterize deri, eklem, periferik sinirler, gastrointestinal sistem ve böbrek tutulumu ile giden nadir bir sistemik vaskülittir. Bu yazıda çoklu immünsupresif ve glukokortikoid tedaviye dirençli olan ve tosilizumab ile remisyon sağlanan bir pediatrik vaka sunulmuştur.

OLGU: 4 yaşında karın ağrısı, ateş, el ve ayak bileklerinde şişlik şikâyetleri ile başvuran hastanın bakılan MEFV mutasyon analizi M694V/E148Q saptanması üzerine Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) tanısı ile kolşisin tedavisi başlandı. 3 ay sonra devam eden ateş, alt ekstremitelerde livedoid döküntü, sağ el parmağında morarma ve ağrı nedeniyle tekrar başvuran hastanın sedimentasyon: 97mm/h CRP:16 mg/dl idi. Alınan cilt biyopsisinde fibrinoid nekroz saptanan hastaya 2008 Ankara kriterlerine dayanılarak PAN tanısı konuldu. Altı kez 4 hafta aralıklarla pulse metilprednizolon (MPZ) ve iv siklofosfamid tedavisi uygulanan hastada remisyon sağlanamadı. Anne ve babası kuzen olan hastadan ADA2 eksikliği ön tanısıyla CECR1 mutasyon analizi gönderildi, negatif olarak sonuçlandı. Siklofosfamid sonrası idame tedavisine mikofenolat mofetil (MMF) ve prednizolon ile devam edilen hastanın şikâyetleri geriledi. 2 yıl sonra bacaklarda şiddetli ağrı, yürümede zorluk, artrit ve vaskülitik döküntüler nedeniyle hastaya 3 doz daha siklofosfamid ve pulse MPZ tedavileri tekrarlandı. Tedavisine 0.8mg/kg/hafta etanercept ile devam edilen hastanın 3 ay sonra kontrolünde el parmaklarında vaskülitik döküntüleri ve ağrıları devam ediyordu. Daha önce fayda görmüş olduğu MMF tedavisi dozu 1200mg/m2/gün olacak şekilde artırılarak tekrar başlandı. Ancak remisyona girmeyen şiddetli ağrıları ve vaskülitik döküntüleri devam eden, steroid tedavisi azaltılamayan hastaya 10 mg/kg/doz tosilizumab 2 haftada 1 başlandı. Tosilizumab tedavisi altında şikayetleri geriledi, akut faz reaktanları azaldı ve steroid tedavisi azaltılarak kesildi. Hasta tosilizumab altında 2,5 yıldır remisyonda takip edilmektedir.

TARTIŞMA: PAN birçok organı etkileyen sistemik bir vaskülittir. Mevcut standart tedaviler glukokortikoidleri ve siklofosfamidi içermekte olup bazı hastalar bu tedavilere yanıt vermemektedir. Yanıtsız hastalarda metotreksat, rituksimab, anakinra, etanersept,adalimumab ve IVIG denenmiştir. PAN'da dolaşımdaki interlökin 6(IL6) seviyelerinin hastalık aktivitesi ile orantılı olduğu görülmüştür.[1]Erişkin refrakter PAN hastalarında IL6 antagonisti olan tosilizumabın etkili bir tedavi sağladığı görülmüş olup[2] bu vakadaki deneyimimiz doğrultusunda çocuklarda da başarılı bir tedavi olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Poliarteritis Nodosa, Tosilizumab

Kaynaklar

1. H. Nakahama, M. Okada, M. Miyazaki, N. Imai, T. Yokokawa, S. Kubori, Distinct responses of interleukin-6 and other laboratory parameters to treatment in a patient with polyarteritis nodosa—a case report, Angiology 43(6) (1992) 512-516.
2. M. Krusche, N. Ruffer, I. Kötter, Tocilizumab treatment in refractory polyarteritis nodosa: a case report and review of the literature, Rheumatology international 39(2) (2019) 337-344

Sistemik Lupus Eritematozus

EPS-86

TEK MERKEZLİ JUVENİL SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS OLGULARI

Ece Fulden Ayrım[1], Özlem Aydoğ[2], Burcu Bozkaya Yücel[2]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

AMAÇ: Bu çalışmada, Çocuk Romatoloji Kliniğimizde juvenil sistemik lupus eritematozus (jSLE) tanısı alan hastaların; organ ve sistem tutulumlarının, tedavi cevaplarının ve prognozlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

HASTALAR ve YÖNTEM: Mart/2016-Mart/2019 yılları arasında kliniğimize başvuran ve SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) 2012 kriterleri ile jSLE tanısı alan 28 hastanın demografik özellikleri, klinik semptom ve bulguları, laboratuvar bulguları, renal biyopsi sonuçları, tedavi ve prognoza ait verileri retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR: 28 hastanın 22'si (%78,5) kız, altısı erkek olup K/E oranı 3,7/1 hesaplandı. Şikayetlerin kızlarda erkeklere göre daha erken yaşta başladığı (sırasıyla 158,4±44,3 ay; 180,8±20,0 ay) saptandı. Takip süresi ortalama 2 yıl 5 ay (min-maks: 6 ay-5 yıl 10 ay) idi. Hastaların %42,9'unda anne-baba akrabalığı, %17.9'unda 1. veya 2. derece akrabalarında otoimmün hastalık mevcuttu. En sık başvuru semptomu halsizlik (%67,9), takiben malar döküntü (%39,3), karın ağrısı (%39,3) ve fotosensitivite (%35,7) idi. Hastaların %71,4'ünde anemi, %42,9'unda trombositopeni, %20'sinde lökopeni, %70'inde lenfopeni, %25'inde nötropeni; %78,6'sında ESH ve %25'inde CRP yüksekliği; %60,7'sinde C3 ve %53,6'sında C4 düşüklüğü; %92,9'unda ANA ve %50'sinde anti-dsDNA pozitifliği saptandı.

En sık görülen organ tutulumu böbrek tutulumu olup 16 hastada (%57,1) saptandı. İzole mikroskopik hematürisi olan 3 hastamızın birine böbrek biyopsisi yapıldı ve Evre1LN (Minimal Mezangial LN) saptandı. Hafif proteinüri ve mikroskopik hematürisi olan 2 hastamızın birine böbrek biyopsisi yapıldı ve Evre1LN saptandı. Nefrotik sendrom tablosunda gelen 2 hastadan birinin böbrek biyopsisinde Evre4LN (diffüz proliferatif GN), diğerinde ise Evre5LN (Membranöz GN) saptandı. Nefritik sendrom tablosunda gelen bir hastanın böbrek biyopsisinde Evre4LN saptanırken; nefrotik/nefritik sendrom tablosunda gelen 8 hastanın böbrek biyopsisinde Evre4LN saptandı. 13 böbrek biyopsisinin immünflöresan incelemesinde; 9'unda "fullhouse patern" boyanma saptandı. Ayrıca 3 hastada SSS tutulumu (birinde periferal sinir tutulumu da), 12 hastada hepatosplenomegali, 3 hastada ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu, birer hastada diskoid lupus, lökositoklastik vaskülit ve psöriazis mevcuttu.

Hastaların tümü oral prednizolon ve hidroksiklorokin tedavisi alırken; 24 hastaya iv. pulse steroid tedavisi (11 ciddi renal tutulum, 7 ciddi hematolojik tutulumu, 2 otoimmün hepatit, 1 ciddi cilt tutulumu, 1 MAS tablosu, 1 APLS ve 3 SSS tutulumu); 10 hastaya iv. siklofosfamid infüzyonu (9 ciddi renal tutulum, 1 ciddi hematolojik tutulum) verildi. Hastaların son kontrollerinde; 20 hasta (%89,2) komplet remisyonda, 5 hasta (%17,8) parsiyel remisyonda iken 3 hastada kronik böbrek hastalığı gelişti.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Çalışmamız Karadeniz Bölgesi'ndeki jSLE'li çocukların profillerini belirleme açısından yapılan ilk çalışmadır. Yapılacak çok merkezli çalışmalar ile jSLE hastalarının Türkiye'deki bölgesel profillerinin çıkarılması ve uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: jSLE, juvenil, lupus

Diğer hastalıklar

EPS-87

BEHÇET HASTALIĞI İLE İLİŞKİLİ TROMBOZ

Tuba Kurt, Fatma Aydın, Nilüfer Tekgöz, Müge Sezer, Nermin Uncu, Banu Çelikel Acar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi

AMAÇ: Behçet hastalığı (BH), mukokutanöz, oküler, vasküler, nörolojik ve gastrointestinal sistem tutulumu ile karakterize multisistemik vaskülittir. Vasküler tutulumun sıklığı %5-30'dur. Venöz veya arteryel tromboz ve arteryel anevrizmalar gelişebilir. Bu çalışmada BH ve trombozlu çocukların özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Ocak 2012 - Eylül 2019 tarihleri arasında Çocuk Romatoloji kliniğinde takip edilen 46 BH hastası retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR: Behçet hastalığı ile takip edilen 46 hastanın 10'unda (3K/7E)(%21.7) tromboz saptandı. Hastaların ortalama yaşı 13.4 (5-17) yıl ve ortalama takip süresi 31.5 (6-82) aydı. Hastaların 4'ünde (%40) oral aft, 2'sinde (%20) genital ülser, 2'sinde (%20) üveit mevcuttu. Paterji ve HLA-B51 pozitifliği 4 (%40) hastada vardı. Yedi hastada (%70) trombofili faktörlerinden homozigot/heterozigot mutasyon mevcuttu. Tromboz 7 hastada (%70) BH'nın ilk bulgusuydu. Hastaların dördünde (%40) serebral sinüs venöz trombozu ve derin ven trombozu, birinde (%10) renal ven trombozu, birinde (%10) pulmoner arter trombozu ve birinde (%10) intrakardiyak tromboz vardı. Hiçbir hastada arteriyel tromboz yoktu. Tüm hastalara immünosüpresif ve antikoagülan tedavi birlikte uygulandı. Antikoagülan tedaviye bağlı herhangi bir komplikasyon tespit edilmedi. Bir hastada (%10) tekrarlayan tromboz vardı ve hiçbir hasta takip sırasında ölmedi.

SONUÇ: BH gibi vaskülitik hastalıklar tromboza yatkınlığa neden olabilir ve tromboz BH'nın ilk belirtisi olabilir. Bu nedenle tromboz ile başvuran çocuklarda BH araştırılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Behçet hastalığı, tromboz, tedavi

YAZAR DİZİNİ

A

Acar, Banu Çelikel 77, 92, 99, 139
Açarı, Ceyhun 21, 72, 87, 107, 113
Ademhan, Dilber 137
Adrovic, Amra 67, 68, 70, 108
Adroviç, Amra 9, 66, 69
Adroviç, Amra Amra 69
Akal, Ezgi Deniz Batu 73, 131
Akal, Fuat 73
Akbaba, Tayfun Hilmi 136
Akca, Ümmüşen Kaya 52, 76, 78, 122, 131
Akça, Ümmüşen Kaya 132, 133, 136, 137
Akdogan, Ali 52
Akdoğan, Ali 76
Akkanat, Merve 112
Akman, Sema 138
Akova, Sevgi 112
Aksu, Güzide 6, 63
Alaygut, Demet 56, 80, 119
Aldemir, Esin 62
Alikaşifoğlu, Mehmet 78
Aliyeva, Ayten 9, 67, 70, 108
Aliyeva, Ayten Kerimova 66
Aliyev, Ecem Selin Akbaş 84
Aliyev, Emil 84
Almuş, Eda 80
Alparslan, Caner 56, 80
Altun, İlayda 67
Argun, Mustafa 85
Arın, Gamze 102, 103, 104
Arslan, Şükrü 26, 73, 94, 95
Aslıyüce, Yasemin Özel 102, 103
Atalay, Erdal 73, 78, 122, 131, 132, 133, 137
Ayaz, Nuray Aktay 62, 69, 76, 86, 88, 90, 91, 99, 109, 135
Aydın, Fatma 2, 77, 92, 99, 139
Aydın, Pınar Özge Avar 58, 80, 114
Aydoğ, Özlem 32, 74, 139
Aygun, Deniz 68
Aykan, Hayrettin Hakan 52
Ayrım, Ece Fulden 139

B

Bağlan, Esra 75, 108
Bakkaloğlu, Sevcan A. 126, 127, 128, 129, 132
Balat, Ayşe 136
Balcı, Sibel 113
Barış, Safa 60, 81
Barut, Kenan 9, 66, 67, 68, 70, 108, 114
Baskın, Esra Sıdıka 97
Baskın, Sıdıka Esra 79
Başaran, Özge 77
Başay, Bürge Kabukçu 64
Batu, Ezgi Deniz 136, 137
Bayraktar, Deniz 107
Bayram, Süleymen Nuri 124
Belet, Nurşen 124
Benedetti, Fabrizio De 71
Berdeli, Afig 56, 80
Bilginer, Yelda 52, 62, 69, 73, 78, 84, 102, 103, 104, 105, 111, 114, 116, 122, 124, 131, 132, 133, 136, 137, 138
Bilgin, Raziye Burcu Güven 6, 63
Bocutcu, Sena 125
Boduroğlu, Koray 78
Bolaç, Gizem Leyla 106, 125
Bölek, Ertuğrul Çağrı 52, 76, 136
Buyan, Necla 126, 127, 128, 129, 132
Büber, Ahmet 64
Bülbül, Mehmet 75, 108

C

Camcioglu, Yildiz 68
Canbek, Sezin 106
Cangül, Şule Ünal 111
Chetrit, Eldad Ben 71
Cokugras, Haluk 68
Cralle, Lauren 136
Cüceoğlu, Müşerref Kasap 124, 131

Ç

Çakan, Mustafa 54, 76, 79, 86, 88, 89, 90, 91, 98, 109, 135
Çakar, Nilgün 58, 80
Çakmak, Figen 62, 69, 76, 86, 88, 90, 91, 109, 135
Çakmak, Figen Ataman 99
Çalışkan, Cansu 125
Çamlar, Seçil Arslansoyu 56, 80, 119
Çelebier, Mustafa 116
Çelikbıçak, Ömür 114
Çelikel, Elif 34, 95
Çelik, Ümit 95
Çetinkaya, Elif 138
Çetin, S. Yaprak 138
Çevik, Işın Ünal 136
Çiçek, Sümeyra Özdemir 4, 65, 115, 117, 118, 134
Çil, Burcu 88
Çimen, Özlem 111
Çokuğraş, Haluk Cezmi 114
Çolak, Büşra 103
Çomak, Elif 138

D

Dağ, Arzu 69
Deleuran, Bent 62
Demir, Belde Kasap 56, 80, 110, 119, 121
Demircan, Eda 110, 121
Demirçelik, Yavuz 121
Demirel, Dilara 73
Demir, Ferhat 60, 69, 76, 81, 100, 103, 106, 112, 113, 125, 135
Demirkan, Fatmagül 135
Demirkan, Fatma Gül 86, 109
Demir, Selcan 13, 52, 62, 69, 73, 76, 84, 102, 103, 104, 105, 111, 114, 116, 118, 120, 122, 124, 131, 132, 133, 136, 137, 138
Deschner, Kuemmerle 71
Devrim, İlker 124
Dilber, Beril 100
Doğanay, Hamdi Levent 106
Doğan, Özlem Akgün 60, 81
Doğantan, Şeyda 134
Doğru, Deniz 131, 137
Dundar, Hatice Adıgüzel 24, 69, 72, 85, 87, 124
Durmuş, Başak 125
Dursun, İsmail 117, 118
Dündar, Hatice Adıgüzel 113
Düşünsel, Ruhan 65, 115, 117, 118, 120

E

Ecrin, Mustafa Emre 100
Ekinci, Rabia Miray Kışla 113
Emiralioğlu, Nagehan 131, 137
Erfidan, Gökçen 119
Ergene, Meriç 79, 97
Eroğlu, Hülya Karayel 95
Esen, Halime Tuna Çak 84

F

Farisoğulları, Bayram 122
Fitoz, Ömer Suat 80
Fitöz, Suat 58

G

Gattorno, Marco 71
Gottel, Neil 136
Gücenmez, Özge Altuğ 122, 123, 124
Gül, Ahmet 71
Gülleroğlu, Kaan Savaş 97
Günay, Neslihan 118
Güneş, Sebla 6, 63
Güngörer, Vildan 26, 73, 94, 95
Gürler, Eda 103

H

Hashkes, Philip 71
Haskoloğlu, Zehra Şule 80
Haşlak, Fatih 9, 66, 67, 70, 108
Hvid, Malene 62

İ

İngenç, İrem Nur 121

K

Kaçmaz, Hülya 91
Kalyoncu, Mukaddes 91, 100, 101, 113
Kanık, Ali 110, 121
Kaplan, Ozan 116
Kaptı, Merve 121
Karaburun, İlkin Elif Günel 138
Karaca, Neslihan 6, 63
Karaca, Nur Banu 102, 103
Karadağ, Ömer 52, 76
Karadağ, Şerife Gül 40, 62, 76, 86, 88, 90, 91, 99, 109, 135
Karahafız, Tuğçe 110
Karakayalı, Burcu 60, 81
Karaman, Filiz 120
Karaman, Zehra Filiz 65, 134
Kardeş, Esra 112
Kasapcopur, Ozgur 68
Kasapçopur, Özgür 9, 66, 67, 69, 70, 96, 108, 113, 114

YAZAR DİZİNİ

Kasap, Müşerref 73, 122, 131, 132, 133, 137
Kavlak, Erdoğan 107
Kayaalp, Gülşah Kavrul 99
Kaya, Ergun Barış 52
Kaya, Ümmüşen Akca 125
Kaya, Ümmüşen Akça 73
Kepekçi, Müge 62
Keskin, Armağan 111, 125, 132, 133, 136
Kılıç, Hüseyin 118
Kılıç, Levent 52, 76, 122, 136
Kır, Mustafa 87
Kısaarslan, Ayşenur 120
Kısaarslan, Ayşenur Paç 65, 115, 117, 118, 134
Kısa, Eylül Pınar 96
Kısaoğlu, Hakan 91, 100, 101
Kıyak, Aysel 88
Kiper, Nural 131, 137
Kiper, Pelin Özlem Şimşek 78
Kiraz, Sedat 52, 76
Kondolot, Meda 115
Koyun, Mustafa 138
Köker, Oya 66, 67, 70, 108
Kumbaroğlu, Fatma Birgül 102, 103, 105
Kurt, Tuba 77, 92, 99, 139
Kuskucu, Mert Ahmet 68
Kültür, Ebru Çengel 84
Kütükçüler, Necil 6, 63

L

Lachmann, Helen 71
Li, Jessica 118, 120

M

Magder, Laurence 118, 120
Makay, Balahan 72, 85, 106, 113, 122, 123, 124
Merter, Tuba 106
Midilli, Kenan 68
Mungan, Sevdegül Aydın 91, 101
Mutlubaş, Fatma 56, 80, 119

N

Nalçacıoğlu, Hülya 32, 74
Narin, Nazmi 85
Nepesov, Serdar 114
Nielsen, Morten Aagaard 62

O

Oğuz, Berna 137
Ozen, Seza 62

Ö

Ömeroğlu, Rukiye 66
Ömeroğlu, Rukiye Eker 9
Özcan, Şeyda 106
Özçadırcı, Aykut 102, 103, 104, 105, 124
Özçakar, Zeynep Birsin 58, 80
Özçelik, Anıl Mert 113
Özçelik, Uğur 131, 137
Özdel, Semanur 75, 108
Özdemir, Özgür 119
Özdemir, Sümeyra 120
Özdoğan, Huri 74
Özen, Seza 52, 71, 73, 76, 78, 84, 102, 103, 104, 105, 111, 114, 116, 122, 124, 125, 131, 132, 133, 136, 137, 138
Özsezen, Beste 131, 137
Öztaş, Mert 74
Öztürk, Kübra 11, 89
Özyurt, Abdullah 85

P

Pamukçu, Özge 85
Paut, Isabelle Kone 71
Pekçevik, Yeliz 121
Petri, Michelle 118, 120
Peynircioğlu, Banu 136
Pınarbaşı, Ayşe Seda 118
Poyrazoğlu, Muammer Hakan 65, 115, 117, 118, 120, 134

R

Reis, Gökçe Pınar 91

S

Sağ, Erdal 17, 52, 62, 71, 73, 78, 84, 102, 103, 104, 105, 111, 114, 116, 122, 131, 132, 133, 137, 138
Sahin, Sezgin 68
Sarı, Alper 52, 76
Selimli, Ahmet 106
Selvi, Oğuzhan 74
Sener, Yusuf Ziya 52
Sert, Ahmet 94
Seven, Aybüke 102, 103
Sezer, Hatice Ece 121
Sezer, Müge 77, 92, 99, 139
Sharifova, Sabina 68
Soyaltın, Eren 56, 80, 119
Soysal, Şebnem 126, 127
Sozeri, Betul 106, 112, 113
Sökmen, Okan 136
Sönmez, Hafize Emine 62, 76, 86, 88, 90, 91, 109, 135
Sözeri, Betül 60, 69, 76, 81, 103, 106, 125, 135
Sunman, Birce 131, 137

Ş

Şahin, Hilal 110
Şahin, Nihal 47, 65, 115, 117, 118, 120
Şahin, Sezgin 9, 66, 67, 70, 108, 113
Şardan, Melis 114
Şenol, Pelin E. 129, 132
Şenol, Pelin Esmeray 128, 129

T

Tanatar, Ayşe 62, 76, 86, 88, 90, 91, 109
Tanır, Fadime Zeynep Demircioğlu 112
Tapısız, Anıl 128
Tarakcı, Ela 69, 96
Taşkın, Sema Nur 120, 134
Tekgöz, Nilüfer 92, 139
Tekgöz, Nilüfer Akpınar 99
Tekgöz, Pakize Nilüfer Akpınar 77
Tekin, Zahide Ekici 43, 64, 92, 93, 97
Topal, Neval 62
Topkarcı, Zeynep 62, 86
Tsitsami, Elena 71
Tunaoğlu, Fatma Sedef 128
Tural, Dilber Ademhan 131
Turan, Oya Köker 9
Turhan, Egemen 62
Türkuçar, Serkan 72, 85, 87, 107, 113, 124
Twit, Marinka 71

U

Uğurlu, Serdal 74
Uncu, Nermin 77, 92, 139
Uslu, Neslişah 106, 122
Utine, Gülen Eda 78
Uysal, Fahrettin 99

Ü

Ünal, Edibe 102, 103, 104, 105, 124
Ünsal, Erbil 69, 72, 85, 87, 107, 113, 124
Ünsal, Şevket Erbil 106, 113
Ürel, Gizem 78

V

Varlı, Yusuf Ziya 76

Y

Yalçın, Ebru 131, 137
Yalçınkaya, Fatma Fatoş 80
Yalçınkaya, Fatoş 58
Yaralı, Neşe 99
Yarar, Nuriye 79, 97
Yardımcı, Gözde Kübra 122
Yaşar, Ezgi 107
Yavaşcan, Önder 56, 80
Yavuz, Sevgi 88
Yayla, Emine Nur 128, 129, 132
Yaylı, Savaş 100
Yel, Sibel 118
Yener, Gülçin Otar 36, 54, 64, 72, 79, 92, 93, 97, 98
Yet, İdil 114, 136
Yıldırım, Deniz Gezgin 38, 126, 127
Yıldırım, Sema 108
Yıldız, Kaan 87
Yıldız, Mehmet 9, 66, 67, 70, 108
Yılmaz, Ayşegül 32, 74
Yılmaz, Ezgi 6, 63
Yılmaz, Gizem 67
Yılmaz, Gülşah 110
Yılmaz, Mustafa 113
Yildiz, Mehmet 68
Yücel, Burcu Bozkaya 32, 74, 139
Yüksel, Kübra 111, 131
Yüksel, Selçuk 64, 72, 92, 93, 97

Z

Zemheri, Itır Ebru 103


Çocuk
Romatoloji
Derneği