

Çocuk
Romatoloji
Derneği



10. ULUSAL ÇOCUK ROMATOLOJİ KONGRESİ

01-04 Nisan 2026
Antalya



Kongre Bilimsel Kurulu

Kongre Başkanları

Hafize Emine Sönmez
Mustafa Çakan

Kongre Sekreterleri

Erdal Sağ
Oya Köker Turan
Ayşe Tanatar
Serkan Türkuçar

Çocuk Romatoloji Derneği Yönetim Kurulu

Dr. Yelda Bilginer – Başkan
Dr. Betül Sözeri
Dr. Nuray Aktay Ayaz
Dr. Balahan Bora
Dr. Halide Özge Başaran
Dr. Kenan Barut
Dr. Semanur Elmas
Dr. Ayşenur Paç Kısaarslan
Dr. Banu Çeliker Acar
Dr. Pelin Esmeray Şenol
Dr. Selçuk Yüksel



10. Ulusal Çocuk Romatoloji Kongresi

Çocuk Romatoloji Derneği olarak düzenlediğimiz ve ülkemizde bu alanda önemli bir etkinlik olan 10. Ulusal Çocuk Romatoloji Kongresi'ne sizleri davet etmekten büyük mutluluk duyuyoruz. Kongremiz 1-4 Nisan 2026 tarihinde Antalya'da gerçekleştirilecektir.

Bu yılki kongremiz, çocuk romatolojisindeki en güncel gelişmeleri ve araştırmaları paylaşmak, alanında uzman hocalarımız ve araştırmacılar ile bir araya gelmek için önemli bir fırsat sunacaktır.

Kongremizde çocuk romatolojisi ile ilgili temel konuların ve sorunların ele alındığı paneller, interaktif konuşmalar ve uzmanına danış oturumları, sözel ve poster sunumları ve kursumuz yer alacaktır. Katılımınız, Çocuk Romatolojisi alanında bilgi alışverişini artıracak ve ortak çalışmalar için yeni fırsatlar yaratacaktır. Ayrıca, akademik çalışmaları güçlendirmek adına çalışma grubu toplantılar yapılacaktır.

Kongremizin ana teması, "Çocuk Romatolojisinde 10 Yıl: Bilimin Işığında Geleceğe" olacaktır. Kongremizin 10. yılını kutlarken çocuk romatolojideki güncel sorunların konuşulması ve sorunlara çözüm aranmasına da fırsat tanınacaktır.

Bilimsel paylaşımların yanı sıra, Antalya'nın tarihi ve doğal güzellikleri ile öne çıkan Belek bölgesinde yapılacak olan kongremizde keyifli bir sosyal program ile de sizlerle birlikte unutulmayacak anılar paylaşmayı ümit ediyoruz.

Bilgilerimizi ve deneyimlerimizi paylaşacağımız, dostluklarımızı pekiştireceğimiz 10. Ulusal Kongremize, değerli destek ve katkılarınızı bekler, Çocuk Romatoloji Derneği olarak en içten saygı ve sevgilerimizi sunarız.

Çocuk Romatoloji Derneği ve Kongre Düzenleme Kurulu



10. ULUSAL ÇOCUK ROMATOLOJİ KONGRESİ

1 Nisan 2026 Çarşamba

13:00-15:00	Genetik Kursu // Temel Kavramlar Oturma Başkanları: Yelda Bilginer, Hafize Emine Sönmez, Mustafa Çakan
13:00-13:40	A'dan T'ye Temel Genetik Kavramlar Ayşenur Paç Kisaarslan
13:40-14:20	A'dan Z'ye Genetik Çalışma Yöntemleri Gözde İmren
14:20-15:00	Vakalarla Açık Mikrofon Olgu 1 - Elif Küçük Olgu 2 - Nur Şeyma Zengin Olgu 3 - Nida Gürbüz Olgu 4 - Selen Duygu Arık
15:00-15:20	Kahve Molası ☕
15:20-17:20	Genetik Kursu // VUS'lar ile Mücadele Oturma Başkanları: Seza Özen, Nuray Aktay Ayaz, Yağmur Bayındır
15:20-16:00	Temel Bilimci Gözüyle VUS ile Mücadele Z. Ekim Taşkıran
16:00-16:40	Klinisyen Gözüyle VUS ile Mücadele Betül Sözeri
16:40-17:20	Vakalarla Açık Mikrofon Olgu 5 - Nurhak Aslan Olgu 6 - Ece Aslan Olgu 7 - Vafa Guliyeva Olgu 8 - Hatice Hilal Küçük
17:20-17:30	Kahve Molası ☕
17:30-19:30	Açılış Seremonisi Oturma Başkanları: Seza Özen, Özgür Kasapçopur, Erbil Ünsal
17:30-18:00	Açılış Konuşmaları Çocuk Romatoloji Dernek Başkanı: Yelda Bilginer Genç Pediatrik Romatologlar Başkanı: Yağmur Bayındır Kongre Eş Başkanları: Hafize Emine Sönmez ve Mustafa Çakan
18:00-19:00	10. Çocuk Romatoloji Kongresi Hikayesi Seza Özen Özgür Kasapçopur Erbil Ünsal
19:00-19:30	Kurtuluş ve Kuruluşun Hekimleri Serra Menekay

2 Nisan 2026 Perşembe

08:00-08:45	Uzmanına Danış
	Salon A Ailesel Akdeniz Ateşi: Nilüfer Akpınar Teggöz PFAPA: Müge Sezer
	Salon B HIDS – TRAPS: Pınar Özge Avar Aydın CAPS: Hatice Adıgüzel Dündar
	Salon C Kawasaki Hastalığı: Özge Altuğ Gücenmez Poliarteritis Nodosa: Zahide Ekici Tekin
	Salon D JİA – Oligoartiküler JİA: Kadir Ulu JİA – Poliartiküler JİA: Ayşe Tanatar
08:45-09:00	Kahve Molası ☕
09:00-10:00	Çocuk Romatolojide Güncellemeler Oturm Başkanları: Kenan Barut, Ayşenur Paç Kısaarslan, Elif Arslanoğlu Aydın
09:00-09:20	Güncelleme Son 1 Yıl – Temel Bilimler Sezgin Şahin
09:20-09:40	Güncelleme Son 1 Yıl – Klinik Bilimler Özge Başaran
09:40-10:00	Öneri, Rehber ve Sınıflama Kriterlerinde (PREs, SHARE, ACR, EULAR...) Yeni Ne Var? Kübra Öztürk
10:00-10:15	Kahve Molası ☕
10:15-11:50	Autoinflammation (Monogenic-Polygenic-Polyphonic, Define Me As You Want) Oturm Başkanları: Fatma Dedeoğlu, Nuray Aktay Ayaz, Batuhan Küçükali
10:15-10:40	25 Years of CAPS – What Have We Learned From Our Patients? Jasmin Kuemmerle-Deschner
10:40-11:05	Monogenic Vasculitides Paul Brogan
11:05-11:30	SURF: Diagnosis and Treatment of the Unclassifiables (Don't Categorize Me, But Treat Me) Seza Özen
11:30-11:50	Genetic Echoes from the Lycus Valley: Tracing MEFV Variants in Ancient Laodikeia Selçuk Yüksel
11:50-12:35	Uydu Sempozyumu – Novartis Kolşisine Dirençli FMF'te Canakinumab Tedavisi ile İlgili Merak Edilenler Moderatör: Yelda Bilginer ve Nuray Aktay Ayaz Konuşmacılar: Yağmur Bayındır ve Esma Aslan

10. ULUSAL ÇOCUK ROMATOLOJİ KONGRESİ

2 Nisan 2026 Perşembe

12:35-13:30	Öğle Yemeği ✕	
13:30-14:15	Uydu Sempozyumu – Abbvie Moderatör: Nuray Aktay Ayaz Juvenil İdiopatik Artrit ve Eklem Bulgularının Yönetiminde HUMIRA Rabia Miray Kışla İkinci Juvenil İdiopatik Artrite Eşlik Eden Ekstraartiküler Bulguların Yönetiminde HUMIRA Figen Çakmak	abbvie
14:15-15:20	Juvenile Idiopathic Arthritis: New Insights and Treatment Strategies Oturma Başkanları: Betül Sözeri, Balahan Bora, Hatice Adıgüzel Dündar	
14:15-14:40	The Pathogenesis of JIA: Novel Insights In Early Involved Pathways Sebastiaan J. Vastert	
	Fight Club: Yeni Tanı JİA'da Tedavi (Eğer SUT Kuralları İzin Verseydi) Tümenden mi Gelelim? Tüme mi Varalım?	
14:40-14:55	Tümenden Gelelim (Step Down) Fatih Haşlak	
14:55-15:10	Tüme Varalım (Step Up) Fatma Aydın	
15:10-15:20	Tartışma	
15:20-15:35	Kahve Molası ☕	
15:35-16:35	Çocuk Romatolojide Yapay Zeka, Ayırıcı Tanı ve Tuzaklar Oturma Başkanları: Mukaddes Kalyoncu, Hakan Poyrazoğlu, Serkan Coşkun	
15:35-15:55	Çocuk Romatolojide Yapay Zeka Bize Yardımcı Olabilir mi? Erbil Ünsal	
15:55-16:15	Artrit vs Artropati - Artropati Yapan Genetik ve Metabolik Hastalıklar Hafize Emine Sönmez	
16:15-16:35	Çocuk Romatolojide Tuzaklar Mustafa Çakan	
16:35-17:05	Çalışma Grupları Toplantısı Moderatör: Mustafa Çakan	
17:05-17:20	Kahve Molası ☕	
17:20-18:20	Sözel Sunumlar	
	Salon A: Seza Özen, Kübra Öztürk, Şengül Çağlayan	
	Salon B: Yelda Bilginer, Hafize Emine Sönmez, Özlem Akgün	
	Salon C: Özgür Kasapçopur, Mustafa Çakan, Nimet Öner	
	Salon D: Erbil Ünsal, Semanur Elmas, Seher Şener	

3 Nisan 2026 Cuma

08:00-08:45	Uzmanına Danış
	Salon A JİA – Entezit ilişkili Artrit: Ceyhan Açarı JİA – Psoriatik Artrit: Gülçin Otar Yener
	Salon B Behçet Hastalığı: Tuba Kurt IgA Vaskülit: Vildan Güngören
	Salon C Raynaud Fenomeni: Cüneyt Karagöl IgG4 ilişkili Hastalık: Ümmüşen Kaya Akça
	Salon D Jüvenil Dermatomiyozi: Seher Şener Antifosfolipid Antikor Sendromu: Oya Köker Turan
08:45-09:00	Kahve Molası ☕
09:00-09:40	Antikor Yorumlamada Güncellemeler (İnteraktif Oturum) Oturum Başkanları: Güzide Aksu, Zeynep Birsin Özçakar
	Nilgün Kaşifoğlu ve Selcan Demir
09:40-11:00	Beyond Diagnosis: How Gene Therapy and Omics are Shaping the Future of Treatment? Oturum Başkanları: Özgür Kasapçopur, Erbil Ünsal, Elif Kılıç Könte
09:40-10:05	Gene Therapy Paul Brogan
10:05-10:30	How To Translate Pathway Involvement Into Clinical Practice: Lessons From Still's Disease Sebastiaan J. Vastert
10:30-10:40	SS - 009 Sakroileitli Hastalarda Kronik Nonbakteriyel Osteomyelit ile Entezit ilişkili Artrit Metabolomik Profilleme ile Ayırımı Veysel Çam
10:40-10:50	SS - 010 Juvenil Dermatomiyozi'de İnterferon İmzası: Tek Merkez Deneyimi Ece Aslan
10:50-11:00	SS-003 [R1] Adenozin Deaminaz 2 Eksikliğinde Onko-İnflamatuvar Sinyal Yolaklarının mRNA Dizileme Tabanlı Transkriptomik Analizi Arzuhan Büyüker

10. ULUSAL ÇOCUK ROMATOLOJİ KONGRESİ

3 Nisan 2026 Cuma

11:00-11:45	Uydu Sempozyumu – Proceutica Moderatör: Yelda Bilginer Dirençli FMF ve Vakalar Sezgin Şahin Kineret ve Hasta Uyumu Banu Çelikel Acar	PROCEUTICA
11:45-12:30	Same Patients, Different Systems: Transition of Care — Ours vs Theirs Oturma Başkanları: Yelda Bilginer, Banu Çelikel Acar, Özlem Çimen Şatırer	
11:45-12:00	Transition in Germany Jasmin Kuemmerle-Deschner	
12:00-12:15	Transition in USA Fatma Dedeoğlu	
12:15-12:30	Transition in Türkiye Nuray Aktay Ayaz	
12:30-13:30	Öğle Yemeği ✕	
13:30-14:15	Uydu Sempozyumu - Pfizer Moderatör: Seza Özen Jüvenil İdiyopatik Artrit Tedavisinde Enbrel Özgür Kasapçopur	
14:15-15:15	Akılcı İlaç Oturumu Bağ Dokusu Hastalıkları ve Yeni İlaçlar Oturma Başkanları: Ayşe Balat, Osman Dönmez, Nergis Akay	
14:15-14:35	Sistemik Lupus Eritematozus Sevcan Bakkaloğlu	
14:35-14:55	Skleroderma Amra Adroviç	
14:55-15:15	Jüvenil Dermatomiyozi Balahan Bora	
15:15-15:30	Kahve Molası ☕	
15:30-16:15	Olgularla Güncel MAS Tedavisi Moderatör: Betül Sözeri MAS'ta Güncel Tedavi Yaklaşımları Şeyda Doğanay Olgularla Güncel MAS Tedavisi Şengül Çağlayan	

3 Nisan 2026 Cuma

16:15-17:15	Salon A Artık Oldum Diyenler İçin: Tedaviyi Ne Zaman Keselim? Oturum Başkanları: Huri Özdoğan, Metin Kaya Gürgöze, Emine Nur Suna Yayla
16:15-16:30	Juvenil İdiopatik Atritte Tedavi Kesimi Kenan Barut
16:30-16:45	Sistemik Lupus Eritematozusta Tedavi Kesimi Semanur Elmas
16:45-17:00	Heterozigot FMF'lerde Kolşisin, Kolşisin Dirençli FMF'lerde Anti-IL-1 Kesimi Serkan Türkuçar
17:00-17:15	Juvenil Dermatomiyozyitte Tedavi Kesimi Sara Şebnem Kılıç
16:15-17:15	SALON B Yeni Başlayanlar İçin: Nasıl Değerlendiriyoruz (Ölçekler) Oturum Başkanları: Rukiye Eker, Belde Kasapdemir, Selen Duygu Arık
16:15-16:30	Otoinflamatuvar Hastalıklarda Ölçekler Elif Çelikel
16:30-16:45	Juvenil İdiopatik Artritte Ölçekler Esra Bağlan
16:45-17:00	Sistemik Lupus Eritematozusta Ölçekler Deniz Gezgin Yıldırım
17:00-17:15	Juvenil Dermatomiyozyitte Ölçekler Mehmet Yıldız
17:15-18:00	Çocuk Romatoloji Derneği Genel Kurulu
18:00-19:00	Sözel Sunumlar
	Salon A: Betül Sözeri, Özge Başaran, Hafize Emine Sönmez Salon B: Balahan Bora, Kenan Barut, Emine Özçelik Salon C: Nuray Aktay Ayaz, Amra Adroviç, Aslıhan Uzun Bektaş Salon D: Selçuk Yüksel, Banu Çelikel Acar, Özen Taş Aslan

*Bildiri oturum detaylarına 9. sayfadan ulaşabilirsiniz.

10. ULUSAL ÇOCUK ROMATOLOJİ KONGRESİ

4 Nisan 2026 Cumartesi

08:30-09:30	Hasta Yönetimindeki Zorluklar ve En Büyük Destekçilerimiz Oturma Başkanları: Müferret Ergüven, Hafize Emine Sönmez, Melike Mehveş
08:30-08:45	Hareketin İyileştirici Gücü: JİA Dışı Hastalıklarda Egzersiz Ela Tarakçı
08:45-09:00	Ağrıyı Hareketle Yenmek: Pediatrik Romatolojide Egzersizin Gücü Edibe Ünal
09:00-09:15	Giyilebilir Teknolojiler ve Akıllı Egzersiz: Çocuk Romatolojisinde Klinik Uygulamalar Nilay Arman
09:15-09:30	Romatolojik Hastalıklarda İlaç Uygulama Yöntemleri Rahime Koç
09:30-10:30	Moleküler Yolaklardan Klinik Fenotiplere Oturma Başkanları: Afif Berdeli, Şengül Çağlayan, Kadir Ulu
09:30-09:50	Yeni Hastalıklar Özlem Akgün
09:50-10:10	Otoinflatuar Kemik Hastalıkları Nihal Şahin
10:10-10:30	Monogenik Lupus Sibel Balcı
10:30-10:45	Kahve Molası ☕
10:45-11:45	Nadir Vaskülitlerde Tedaviler Oturma Başkanları: Esra Baskın, Merve Cansu Polat, Çisem Yıldız
10:45-11:05	Takayasu Hastalığı Şerife Gül Karadağ
11:05-11:25	ANCA İlişkili Vaskülitler Fatma Gül Demirkan
11:25-11:45	Santral Sinir Sistemi Vaskülitleri Ferhat Demir
12:00-13:00	Kapanış

2 Nisan 2026 Perşembe
Sözel Sunumlar, Salon A
Oturma Başkanları: Seza Özen, Kübra Öztürk, Şengül Çağlayan

Ref No	Yayın No	Bildiri Adı Bildiri Sunucusu
0083	SS-001	Juvenil İdiopatik Artrit ve Ailevi Akdeniz Ateşi tanılı çocuk olgularda serum gelsolin düzeylerinin önemi ve etkileyen faktörler <u>Amra Adroviç Yıldız</u>
0084	SS-002	Biyolojik Tedavi Öncesi Juvenil İdiopatik Artritli Çocuklarda Hepatit B Bağışıklık Durumu: Tek Merkez Gerçek Yaşam Verileri <u>Sema Nur Taşkın</u>
0097	SS-004	Pediyatrik Behçet Hastalarında Tromboz Gelişimi ve Klinik Özellikler <u>Emine Özçelik</u>
0099	SS-005	Periyodik Ateş, Aftöz Stomatit, Farenjit, Adenit (PFAPA) hastalarında kolşisin yanıtının <i>MEFV</i> varyasyonlarına göre değerlendirilmesi <u>Özge Baba</u>
0104	SS-006	Juvenil Sistemik Lupus Eritematozusta Alevlenme ve Hastalık Aktivitesi <u>Şeyma Erdem Torun</u>
0105	SS-007	Entezit ilişkili Artrit ve Ankilozan Spondilit Hastalarında Sitokin Profillerinin Karşılaştırılması <u>Nebahat Zeynep Özaslan</u>
0110	SS-008	Non-Sistemik Juvenil İdiopatik Artritte Relaps ve Ağır Hastalık Fenotipi ile ilişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi <u>Doğacan Sarısoy</u>

10. ULUSAL ÇOCUK ROMATOLOJİ KONGRESİ

2 Nisan 2026 Perşembe

Sözel Sunumlar, Salon B

Oturum Başkanları: Yelda Bilginer, Hafize Emine Sönmez, Özlem Akgün

Ref No	Yayın No	Bildiri Adı Bildiri Sunucusu
0111	SS-011	Juvenil İdiyopatik Artrit Tanılı Çocuklarda Büyüme Yavaşlamasına Etki Eden Faktörler <u>Elif Küçük</u>
0115	SS-012	Pediyatrik IgA Vaskülitinde ChatGPT ve DeepSeek Modellerinin Güvenilirlik, Doğruluk, Kalite ve Okunabilirlik Açısından Karşılaştırmalı Değerlendirmesi <u>Selahaddin Cevizbaş</u>
0121	SS-013	Ailesel Akdeniz Ateşi Takibinde Karaciğer İkilemi: Kolşisin Toksikitesi mi, İnflamatuvar Aktivite mi? 179 Vakalık Geniş Bir Kohort Çalışması <u>Semra Ayduran</u>
0124	SS-014	Ailevi Akdeniz Ateşi Olan Çocuklarda Serum Amiloid A Düzeylerinin Uzunlamasına Değerlendirilmesi: Etkileyen Faktörler ve Hastalık Yönetimindeki Rolü <u>Hakan Kısaoğlu</u>
0134	SS-015	Çocukluk dönemi romatizmal hastalıklarda biyolojik tedavi kullanımının latent tüberküloz enfeksiyonu üzerine etkisi <u>Nur Şeyma Zengin</u>
0141	SS-016	Anti-interlökin-1 Tedavisi Alan Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarında Kolşisin Uyumunun MASİF Ölçeği ile Değerlendirilmesi <u>Neslihan Kara Çanlıoğlu</u>
0218	SS-017	Uluslararası Fiziksel Uygunluk Ölçeği ve Çocuklar İçin Kendi Kendine Algılanan Sağlıkla İlgili Fiziksel Uygunluk Anketi'nin Juvenil İdiyopatik Artrit Tanılı Çocuk ve Adölesanlarda Geçerlilik ve Güvenirliğinin Araştırılması <u>Beyza Nur Yumak</u>

2 Nisan 2026 Perşembe
Sözel Sunumlar, Salon C
Oturum Başkanları: Özgür Kasapçopur, Mustafa Çakan, Nimet Öner

Ref No	Yayın No	Bildiri Adı Bildiri Sunucusu
0082	SS-018	Pediyatrik SLE'de Taniya Yardımcı Derin Öğrenme Tabanlı Kapalı Döngü Yapay zeka Modeli 'Morgaf'ın Erişkin SLE Tanısındaki Performansı: Tek Merkezli Doğrulama Çalışması <u>Emil Aliyev</u>
0103	SS-019	Jüvenil skleroderma tanılı olgularda biyopsikososyal model temelli bir egzersiz yaklaşımının etkinliğinin incelenmesi: Tek kör randomize kontrollü bir çalışmanın ön sonuçları <u>Orkun Tüfekçi</u>
0123	SS-020	Semptomdan Daha Fazlası: Subkutan Tedavi Alan Juvenil İdiyopatik Artritli Çocuklarda Öncelikli Karşılanmayan İhtiyaçların Çok Merkezli Analizi <u>Muhammed Talha Karadoğan</u>
0125	SS-021	Metotreksat Tedavisi Altındaki Juvenil İdiyopatik Artrit Hastalarında Karaciğer Fibrozunun Geçici Elastografi Ve Non-İnvaziv Fibrozis Skorlarıyla Değerlendirilmesi <u>Betül Ökse!</u>
0144	SS-022	Pediyatrik Ailesel Akdeniz Ateşi Hastalarında Atak ve Remisyon Dönemlerinde Karaciğer, Dalak, Böbrek ve Parotis Bezinin 2D-Shear Wave Elastografi ile Değerlendirilmesi <u>Büşra Acun</u>
0147	SS-023	Adenozin Deaminaz 2 Eksikliği Tanılı Pediyatrik Olguların Klinik, Laboratuvar ve Genetik Özelliklerinin Değerlendirilmesi <u>Esra Nur Şener</u>
0148	SS-024	Çocukluk ve Ergenlik Döneminde Rekürren Aftöz Stomatit: Tek Merkez Deneyimi <u>Zelal Aydın</u>
0222	SS-025	Juvenil İdiyopatik Artritte Biyobenzer ve Orijinal Adalimumab ile Karşılaştırılabilir Uzun Dönem Sonuçlar: Çok Merkezli Bir Kohort Çalışması <u>Büşra Başer Taşkın</u>

10. ULUSAL ÇOCUK ROMATOLOJİ KONGRESİ

2 Nisan 2026 Perşembe

Sözel Sunumlar, Salon D

Oturum Başkanları: Erbil Ünsal, Semanur Elmas, Seher Şener

Ref No	Yayın No	Bildiri Adı Bildiri Sunucusu
0136	SS-026	Oligoartiküler juvenil idiyopatik artritli olguların sinoviyal sıvılarında anlamlı değişim gösteren proteinler prognoz öngörmede kullanılabilir mi? <u>Duygu Aydın</u>
0137	SS-027	Gelişen Tedavilere Rağmen Değişmeyen Hasar: Juvenil Dermatomiyozitte Değişen Tanı Dönemlerine Ait 25 Yıllık Deneyim <u>Mehmet Orhan Erkan</u>
0150	SS-028	Pediyatrik Behçet Hastalığında Popliteal Ven Total Duvar Kalınlığının Tanısal Değeri <u>Lütfiye Kuru</u>
0153	SS-029	FMFTrackR-FMF Atakları ve Tetikleyici Faktörlerin Gerçek Zamanlı Hasta Bildirimleri ile Değerlendirildiği Prospektif Bir Çalışma <u>Bengisu Menentoğlu</u>
0156	SS-030	Juvenil İdiyopatik Artritli Hastalarda Mobil Tabanlı ve Gözetimli Yapay Zeka Destekli Kişiselleştirilmiş Egzersiz Programlarının Karşılaştırılması: Randomize Kontrollü Bir Çalışma <u>Asena Yekdanek</u>
0157	SS-031	IgA Vaskülit Tanılı Çocuk Hastaların Subkütan Ödem ve Alt Ekstremitte Dışı Döküntü Varlığının Hastalık Seyri Üzerine Etkisi <u>Aybüke Alişan</u>
0164	SS-032	Uzamış Febril Miyalji Sendromlu Olguların Değerlendirilmesi: Ulusal Çok Merkezli Çalışma <u>Hande Ilgaz Tüzen</u>

3 Nisan 2026 Cuma
Sözel Sunumlar, Salon A
Oturma Başkanları: Betül Sözeri, Özge Başaran, Hafize Emine Sönmez

Ref No	Yayın No	Bildiri Adı Bildiri Sunucusu
0177	SS-033	Monogenik Lupus: Türkiye Çok Merkezli Ulusal Kohortunda Genetik Yolak, Klinik Spektrum ve Hasar Değerlendirmesi <u>Nergis Akay</u>
0178	SS-034	İlk Başvuruda GIS Tutulumunu Öngörmek: IgA Vaskülitinde Makine Öğrenmesi ile Risk Stratifikasyonu <u>Çisem Yıldız</u>
0179	SS-035	Mevalonat Kinaz Eksikliğinde Atipik ve İmmün Disregülasyon Bulguları: Çok Merkezli Çalışma <u>Sümeyra Özdemir Çiçek</u>
0180	SS-036	Tek Ulus İki Farklı Ülkede Pediatrik AAA Hastalarının Klinik Özellikleri ve Tedavi Yaklaşımlarının Karşılaştırılması <u>Nuran Belder</u>
0181	SS-037	CHAQ Disabilite Skoru Juvenil İdiyopatik Artritli Çocuklarda Dengeyi, Fonksiyonel Mobilitayı ve Ağrı Şiddetini Ne Kadar Yansıtır? Pilot Çalışma <u>Zeynep Beyza Kuşva</u>
0184	SS-038	Juvenil sistemik lupus eritematozus hastalarında inflamatuvar hücre ölümü PANoptozis yolağı aktivasyonunun araştırılması <u>Afsana Safarova</u>
0210	SS-039	Kronik Non-Bakteriyel Osteomyelit Hastalarında Biyolojik Tedavilerin Etkinliği ve Güvenilirliği: Çok Merkezli Bir Çalışma <u>Selen Duygu Arık</u>

10. ULUSAL ÇOCUK ROMATOLOJİ KONGRESİ

3 Nisan 2026 Cuma

Sözel Sunumlar, Salon B

Oturum Başkanları: : Balahan Bora, Kenan Barut, Emine Özçelik

Ref No	Yayın No	Bildiri Adı Bildiri Sunucusu
0132	SS-040	Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) Tanılı Çocuk Hastaların Yönetimini Kolaylaştıracak Mobil Uygulama <u>Yunus Emre Bayrak</u>
0190	SS-041	Pediyatrik ve erişkin Raynaud Fenomeni: Klinik fenotip ve yönetim stratejilerinin karşılaştırılması <u>Gülcan Özomay Baykal</u>
0194	SS-042	Çocukluk Çağı Ve Erişkin Başlangıçlı Sle Hastalarının Klinik Seyir Ve Organ Hasarı Açısından Karşılaştırılması <u>Ozan Anıl Akın</u>
0195	SS-043	Çocukluk Çağında HLA-B51 Pozitifliği ve Klinik Spektrum <u>Gizem Kaymak</u>
0198	SS-044	Jüvenil Lokalize Skleroderma (JLS) Hastalarında Biyolojik Tedavi Deneyimi ve Öngördürücü Faktörler <u>Elif Kılıç Könte</u>
0202	SS-045	Adölesan Ailevi Akdeniz Ateşi Tanılı Hastalarda Adet Özellikleri ve Günlük Yaşam Etkilenimi: Kontrollü Bir Çalışma <u>Ayşenur Alkaya</u>
0204	SS-046	Ailesel Akdeniz Ateşi Olan Çocuklarda Ataksiz Dönemde Kemik Mineral Yoğunluğu, Vertebral Kırıklar ve Anti-IL-1 Tedavinin Etkileri <u>Saadet Nilay Tığrak</u>
0211	SS-047	Pediyatrik Still Hastalığında Hastalık Fenotipi ve Makrofaj Aktivasyon Sendromunun Steroid Kullanım Süresine Etkisi <u>Aslı Dudaklı</u>

3 Nisan 2026 Cuma

Sözel Sunumlar, Salon C

Oturum Başkanları : Nuray Aktay Ayaz, Amra Adrović, Aslıhan Uzun Bektaş

Ref No	Yayın No	Bildiri Adı Bildiri Sunucusu
0169	SS-048	Pediyatrik romatoloji pratiğinde tümör nekroz faktörü- α inhibitörü ile ilişkili otoimmün hastalıklar: Çok merkezli ulusal çaplı bir çalışma <u>Deniz Gezin Yıldırım</u>
0193	SS-049	DADA2 için Genetik Yönlendirme Skor Sistemi <u>Özlem Necipoğlu Banak</u>
0199	SS-050	İnterstisyel Akciğer Hastalığı Eşlik Eden Pediyatrik Otoimmün ve Otoinflamatuvar Hastalıklarda Ağ-Temelli Sitokin Profillemesi <u>Hülya Ercan Emreol</u>
0205	SS-051	Juvenil Dermatomiyoitte ilaçsız Remisyonun Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi <u>Hatice Kübra Zora</u>
0227	SS-052	Juvenil Spondiloartrit (JSpA), Kronik Nonbakteriyel Osteomyelit (CNO) ve SAPHO Sendrom Tanılı Çocuk Hastaların Klinik, Genetik ve Radyolojik Özelliklerinin Karşılaştırılması: Tek Merkez Deneyimi <u>Hatice Melisa Kaçmaz</u>
0228	SS-053	Mevalonat Kinaz Geninde Tek Allel Taşıyan Hastaların Değerlendirilmesi ve MEFV Gen Taşıyıcılığının Fenotipe Katkısının Değerlendirilmesi <u>Hacer Öztürk Aydın</u>
0229	SS-054	Ailesel Akdeniz Ateşi hastalarında yurt içi ve yurt dışı kolşisin preparatlarının karşılaştırılması: Ulusal çok merkezli retrospektif kohort çalışması <u>Gülşah Kılbaş</u>

10. ULUSAL ÇOCUK ROMATOLOJİ KONGRESİ

3 Nisan 2026 Cuma

Sözel Sunumlar, Salon D

Oturum Başkanları: : Selçuk Yüksel, Banu Çelikel Acar, Özen Taş Aslan

Ref No	Yayın No	Bildiri Adı Bildiri Sunucusu
0206	SS-055	Azerbaycan Pediatrik FMF Kohortu: MEFV Genotip-Fenotip İlişkisi <u>Vafa Guliyeva</u>
0212	SS-056	Pediatrik Ailesel Akdeniz Ateşinde 25 Yıllık Dönemde Tanı Gecikmesi, Hastalık Şiddeti ve Tedavi Stratejilerinin Zamansal Eğilimleri <u>Pınar Prencuva Akyürek</u>
0213	SS-057	Ailesel akdeniz ateşi hastalarında çocukluktan erişkinliğe geçiş: klinik ve tedavi özelliklerinin karşılaştırmalı analizi <u>Zeynep Torunoğlu</u>
0214	SS-058	Çocukluk Çağı Başlangıçlı Multipl Sklerozda Otoinflamatuvar Fenotip Ve Otoimmün Belirteçlerin Değerlendirilmesi <u>Hatice Hilal Özgüner Küçük</u>
0220	SS-059	Pediatrik Sistemik Poliarteritis Nodosa'da Klinik Spektrum ve Tedavi Sonuçları <u>Yağmur Bayındır</u>
0230	SS-060	Periyodik Ateş, Aftöz Stomatit, Farenjit, Adenit (PFAPA) Sendromunda Probiyotik Profilaksisi: Gerçek Yaşam Verileriyle Klinik Etkinlik <u>Zeynep Balık Aykut</u>
0232	SS-061	Ailevi Akdeniz Ateşi Olan Çocuklarda Otoinflamatuvar Hastalık Hasar Endeksi (ADDI): Hasarla İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi <u>Esra Esen</u>

SÖZEL BİLDİRİLER

[SS-001]

Juvenil İdiopatik Artrit ve Ailevi Akdeniz Ateşi tanılı çocuk olgularda serum gelsolin düzeylerinin önemi ve etkileyen faktörler

Esra Dişçi¹, Amra Adrovic Yıldız², Saime Özbek Şebin³, Kamber Kaşalı⁴

¹Erzurum Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Erzurum

²Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

³Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Erzurum

⁴Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Bioistatistik Ana Bilim Dalı, Erzurum

Amaç-Giriş: Gelsolin (Gsn), ökaryotik hücrelerde sitoskeletonun temel bileşenleri olan aktin filamentlerinin düzenlenmesinde önemli rol oynayan bir proteindir. Özellikle inflamasyon, doku hasarı, kanser ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olarak incelenen bir bio-belirteç olarak rapor edilmiştir. Biz de çalışmamızda; çocukluk çağında en sık görülen inflamatuvar hastalık olan Juvenil İdiopatik Artrit (JİA) ve Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) tanılı olgularda serum Gsn düzeyini ve onu etkileyen faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Nisan – Eylül 2025 tarihleri arasında Çocuk Romatoloji polikliniğine başvuran 2-18 yaş arası JİA ve FMF tanılı 60 çocuk olgu ile Çocuk Polikliniği'ne başvuran, herhangi bir kronik hastalık olmayan 30 sağlıklı çocuk olgu dahil edildi. Her üç gruba ait demografik veriler (cinsiyeti, yaşı, vücut ağırlığı, boy uzunluğu, BMI) hasta dosyalarından kaydedildi. FMF ve JİA'lı olguların ilk başvuru şikayetleri, tutulum yerleri, MEFV gen mutasyonu, tanı yaşı, takip süresi, kullandığı ilaçlar, ve laboratuvar tetkikleri kaydedildi. JİA, FMF tanılı ve sağlıklı çocuklarda rutin laboratuvar tetkikleri için alınan serum örneklerinde Gsn düzeyleri enzim bağlı immüno-sorbent testi (ELISA) yöntemi ile değerlendirildi. Hasta verileri SPSS 20.0 paket programında değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmamız 30 JİA, 30 FMF ve 30 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 90 olgu dahil edildi. JİA tanılı olguların ortalama yaşı $13 (\pm 4)$ iken FMF tanılı olguların ortalama yaşı $9 (\pm 3)$ yıl saptandı. Sağlıklı çocukların ortalama yaşı $9 (\pm 3)$ yıl idi. Gsn düzeyleri JİA grubunda ($25,725 \pm 2,8136776$), FMF grubunda ($28,825 \pm 2,5631568$) ve sağlıklı bireylerde ($23,9 \pm 2,7182884$) saptandı. Hem FMF'li hem JİA'lı çocuklarda Gsn düzeyi sağlıklı popülasyona göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($P < 0.0001$ ve $p=0.0068$, sırasıyla). Ayrıca, FMF'li hasta grubunda Gsn düzeyleri JİA hasta grubuna göre daha yüksek saptandı ($p < 0.001$, AUC 0.82). CRP ve ESR yüksekliği FMF 'li hasta grubunda JİA'lı hasta grubuna göre daha yüksekti ancak istatiki olarak anlamlı değildi ($p= 0,51$ ve $0,76$, sırasıyla). Hasta grupları içinde ANA pozitifliği, MEFV gen mutasyonu, fibrinojen yüksekliği, üveit varlığı ile Gsn düzeyi arasında ilişki saptanamadı.

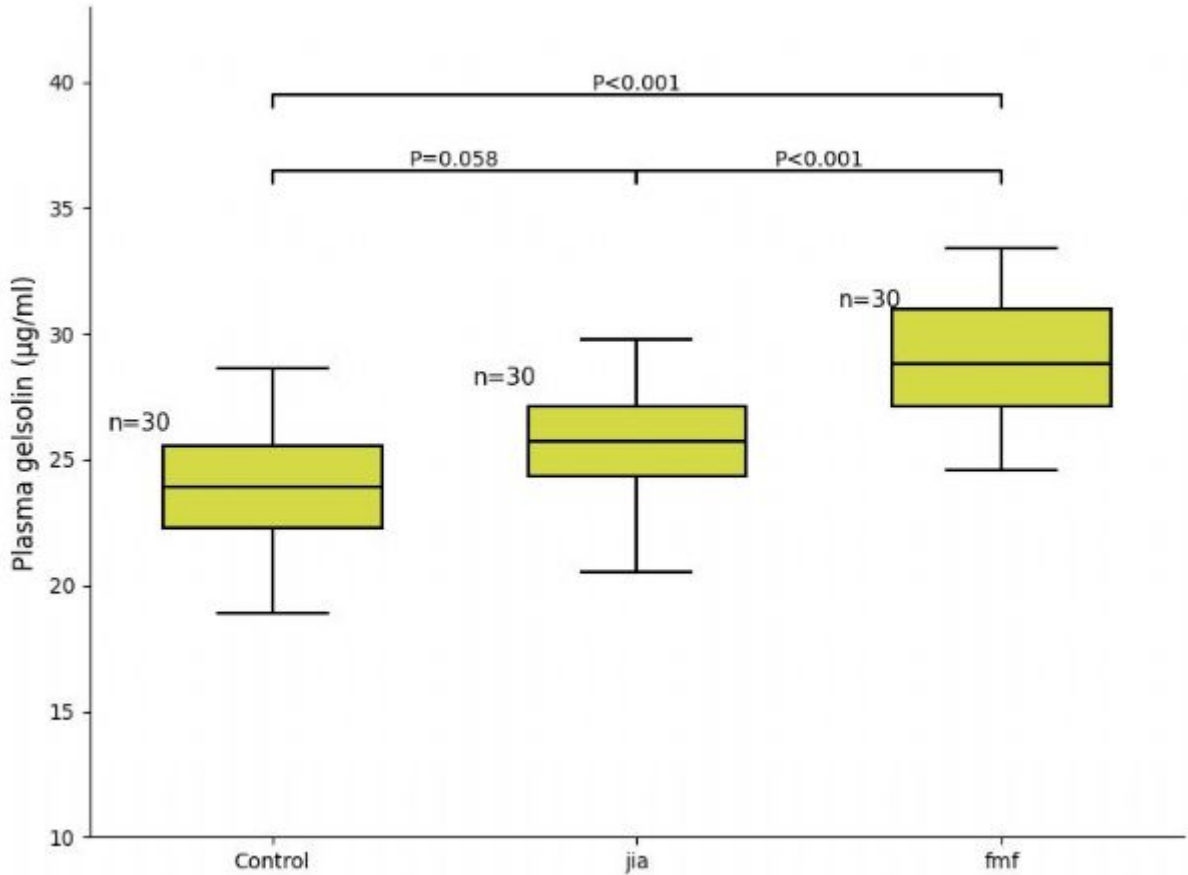
Tartışma: Gelsolin düzeyi enflamatuvar hastalık olan çocuklarda sağlıklı popülasyona göre daha yüksek saptanmaktadır. Özellikle oto-enflamatuvar hastalıklarda (FMF) gelsolin düzeyi yüksek olup bir bio-belirteç olarak değerlendirilebilmekte. Bu konuda daha geniş kohortla prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Gelsolin, Bio-belirteç, İnflamatuvar yanıt, Çocuklar, Romatolojik hastalıklar

Kaynaklar: 1. Yin H, Liu N, Sigdel KR, Duan L. Role of NLRP3 inflammasome in Rheumatoid Arthritis. Front Immunol. 2022;13:931690.

2. Antunes Cunha I, Brás A, Silva F, et al. Familial amyloidosis of the Finnish type: clinical and neurophysiological features of two index cases. BMJ Case Rep. 2022 Nov 15;15(11):e245764.

JİA, FMF ve sağlıklı kontrollerdeki gelsolin değerleri.



JİA, FMF ve sağlıklı kontrollerdeki gelsolin değerleri



[SS-002]

**Biyolojik Tedavi Öncesi Juvenil İdiyopatik Artritli Çocuklarda Hepatit B Bağışıklık Durumu:
Tek Merkez Gerçek Yaşam Verileri**

Sema Nur Taşkın¹, Tuğçe Arman Mut², Hande Ayan Karanfil², Eda Boz Öncel², Şule Pektaş
Leblebicier³, Yalçın Kara⁴, Gülçin Otar Yener¹

¹Eskişehir Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji, Eskişehir

²Eskişehir Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eskişehir

³Eskişehir Şehir Hastanesi, Çocuk Nefroloji, Eskişehir

⁴Eskişehir Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları, Eskişehir

Amaç–Giriş

Juvenil idiyopatik artrit (JIA) tanılı çocuklarda biyolojik ajanlar, hastalık kontrolünde etkili olmakla birlikte enfeksiyon riski açısından dikkatli değerlendirme gerektirir. Hepatit B virüsü (HBV) reaktivasyonu, immünsüpresif tedaviler sırasında ciddi klinik sonuçlara yol açabilmektedir. Bu çalışmada, biyolojik tedavi başlanması planlanan JIA tanılı çocuklarda hepatit B bağışıklık durumunun değerlendirilmesi ve biyolojik tedavi öncesi taramanın klinik öneminin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Yöntem

Tek merkezli, retrospektif, tanımlayıcı gözlemsel çalışmaya Ağustos 2023–Aralık 2025 tarihleri arasında pediatrik romatoloji kliniğimizde JIA tanısı ile biyolojik ajan başlanması planlanan 2–18 yaş arası hastalar dahil edilmiştir. Biyolojik tedavi öncesinde bakılan HBsAg, anti-HBs düzeyleri ve aşı öyküleri hasta dosyalarından elde edilmiştir. Anti-HBs ≥ 10 mIU/mL koruyucu bağışıklık olarak kabul edilmiştir.

Bulgular–Sonuçlar

Çalışmaya 54 JIA tanılı hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaşları 2–17 yıl arasında değişmekte olup yaş ortancası 16 yıl olarak saptanmıştır (IQR: 8–16). Hiçbir hastada HBsAg pozitifliği tespit edilmemiştir. Anti-HBs düzeyleri 37 hastada (%68,5) ≥ 10 mIU/mL iken, 17 hastada (%31,5) < 10 mIU/mL olarak saptanmış ve bu hastalara biyolojik tedavi öncesinde rapel hepatit B aşılması önerilmiştir. Planlanan biyolojik ajanlar arasında adalimumab en sık tercih edilen tedavi olmuştur. Aile tarafından bildirilen aktif aşı reddi ise bir hastada saptanmıştır.

Tartışma

Çalışmamız, biyolojik tedavi başlanması planlanan JIA tanılı çocukların önemli bir bölümünde hepatit B bağışıklığının yetersiz olabileceğini göstermektedir. Çocukluk çağı aşılama

oranlarının yüksek olduğu ülkelerde dahi, biyolojik tedavi öncesinde HBV bağışıklığının varsayılmaması gerektiği ortaya konulmuştur. Bu nedenle biyolojik tedavi öncesi rutin HBV serolojik tarama yapılması ve anti-HBs <10 mIU/mL olan hastalarda zamanında aşı uygulanması, tedavi güvenliği açısından kritik öneme sahiptir. Ayrıca çalışmamızda yalnızca bir hastada saptanmış olmasına rağmen, aile tarafından bildirilen aktif aşı reddinin varlığı; COVID-19 pandemisi sonrasında toplumda aşı tereddüdü ve reddinde artış olduğunu bildiren çalışmalarla uyumlu olarak, biyolojik tedavi adayı çocuklarda önlenabilir enfeksiyon riskleri açısından dikkatle ele alınması gereken bir duruma işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Juvenil idiyopatik artrit, Biyolojik tedavi, Hepatit B bağışıklığı, Aşılama, HBV taraması

Kaynaklar: 1-Jansen MHA, Rondaan C, Legger GE, Minden K, Uziel Y, Toplak N, et al. EULAR/PRES recommendations for vaccination of paediatric patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: update 2021. Ann Rheum Dis. 2023;82(1):35–47. doi:10.1136/ard-2022-222574

2-Indolfi G, Abdel-Hady M, Bansal S, Debray D, Smets F, Czubkowski P, et al. Management of hepatitis B virus infection and prevention of hepatitis B virus reactivation in children undergoing immunosuppressive therapies. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020;70(4):527–538. doi:10.1097/MPG.0000000000002590

3-Maritsi D, Vartzelis G, Soldatou A, Garoufi A, Spyridis N. Decreased hepatitis B antibody titers in children with juvenile idiopathic arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2013;31(6):969–973.

4-Hung MH, Tien YC, Chiu YM. Risk factors for losing hepatitis B surface antibody in patients receiving biologic DMARDs. Adv Rheumatol. 2021;61(1):22. doi:10.1186/s42358-021-00173-9

5-World Health Organization, United Nations Children’s Fund. Progress and challenges with achieving universal immunization coverage: 2023 WHO/UNICEF estimates of national immunization coverage (WUENIC 2024). Geneva: WHO; 2024.

[SS-003]

Adenozin Deaminaz 2 Eksikliğinde Onko-İnflamatuvar Sinyal Yolaklarının mRNA Dizileme Tabanlı Transkriptomik Analizi

Arzuhan Büyüker¹, Hafize Emine Sönmez², Naci Çine³, Betül Sözeri⁴, Nihal Şahin², Aynur Karadenizli⁵

¹Kocaeli Üniversitesi Gastroenteroloji ve Hepatoloji Enstitüsü, Moleküler Gastroenteroloji ve Hepatoloji Anabilim Dalı; Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Moleküler Araştırma ve Antikor Laboratuvarı, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Kocaeli

³Kocaeli Üniversitesi, Tıbbi Genetik ve Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

⁴Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁵Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Moleküler Araştırma ve Antikor Laboratuvarı, Kocaeli

Amaç-Giriş: Adenozin deaminaz 2 eksikliği (DADA2), *ADA2/CECR1* geninde meydana gelen işlev kaybı mutasyonları sonucu gelişen, otozomal resesif kalıtım gösteren nadir bir genetik hastalıktır. DADA2 çoğunlukla pediatrik yaş grubunu etkilemekle birlikte, ülkemizde dünya ortalamasına kıyasla daha yüksek sıklıkta bildirilmektedir. Hastalık; dokularda aşırı adenozin birikimine bağlı olarak gelişen vaskülitik, immün yetmezlik, hematolojik ve otoinflamatuar bulguları içeren geniş ve heterojen bir klinik spektruma sahiptir. Bu çalışmada, DADA2'nin onkojenite, inflamasyon, rejenerasyon ve otoimmünite ile ilişkili sinyal yollarıyla olan ilişkisini transkriptomik düzeyde ortaya koymak amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, p.Gly47Arg ve p.Trp212Cys mutasyonlarını taşıyan 8 pediatrik DADA2 hastası ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 8 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Hasta ve kontrol gruplarından elde edilen periferik kan örneklerinden, manyetik boncuk aracılı hücre ayrıştırma yöntemi kullanılarak CD14-pozitif monositler izole edilmiş; takiben total RNA izolasyonu gerçekleştirilmiştir. İzole edilen RNA örneklerinin mRNA dizilemesi Illumina NovaSeq 6000 yeni nesil dizileme platformu kullanılarak yapılmıştır. Dizileme sonrası elde edilen okuma verileri üzerinde yürütülen biyoinformatik analizler sonucunda, her bir örneğe ait gen ekspresyon profilleri belirlenmiş ve gruplar istatistiksel yöntemler kullanılarak karşılaştırılmıştır. Bu analizler neticesinde anlamlı düzeyde farklılık gösteren genler (diferansiyel ekspresyon genler; DEGs), ilişkili gen ontolojileri ve en anlamlı sinyal yolları tanımlanmıştır.

Bulgular-Sonuçlar: Analiz sonuçlarına göre, 547 gende anlamlı ekspresyon artışı, 295 gende ise anlamlı ekspresyon azalışı saptanmıştır (FDR < 0,05). Hasta grubunda, kontrol grubuna kıyasla ekspresyonu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmış olan *NFKBID*, *REC8*, *PLK3*, *RASGEF1B*, *ZC3H12A*, *IFI44* ve *IFI44L* genlerinin; kanserde transkripsiyonel düzensizlikler, p53 sinyalizasyonu ve immün kontrol noktaları gibi onkojenite ile ilişkili yollar, NF-κB ve interferon sinyalizasyonu, makrofaj aktivasyonu, inflamasyon regülasyonu ve hücre döngüsü mekanizmaları ile ilişkili olduğu belirlenmiştir.

Tartışma: Bu çalışma, p.Gly47Arg ve p.Trp212Cys mutasyonlarını taşıyan DADA2 hastalarına ait saf monosit popülasyonlarında gerçekleştirilen ilk mRNA dizileme çalışması olma özelliğini taşımaktadır. Elde edilen bulgular, DADA2 immünopatogeneze eşlik eden süreçler arasında gelecekte onkojenik malignitelerin potansiyel bir komorbidite olarak yer alabileceğine işaret etmektedir.

Dip not: Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 124R020 numaralı proje ile desteklenmiştir. Projeye verdiği destekten ötürü TÜBİTAK'a teşekkürlerimizi sunarız.

Anahtar Kelimeler: Adenozin deaminaz 2 eksikliği, mRNA Dizileme, monosit, onkogeneze, onko-inflamasyon

Kaynaklar: Andriessen, M. V. E., Legger, G. E., Bredius, R. G. M., Van Gijn, M. E., Hak, A. E., Muller, P. C. E. H., ... Van Montfrans, J. M. 2023. "Clinical Symptoms, Laboratory Parameters and Long-Term Follow-up in a National DADA2 Cohort". Journal of Clinical Immunology, 43(7), 1581-1596.

Caorsi, R., Penco, F., Grossi, A., Insalaco, A., Omenetti, A., Alessio, M., ... Gattorno, M. 2017. "ADA2 deficiency (DADA2) as an unrecognised cause of early onset polyarteritis nodosa and stroke: a multicentre national study". Annals of the Rheumatic Diseases, 76(10), 1648-1656.

Signa, S., Bertoni, A., Penco, F., Caorsi, R., Cafaro, A., Cangemi, G., ... Schena, F. 2022. "Adenosine Deaminase 2 Deficiency (DADA2): A Crosstalk Between Innate and Adaptive Immunity". Frontiers in Immunology, 13, 935957.

Watanabe, N., Gao, S., Wu, Z., Batchu, S., Kajigaya, S., Diamond, C., ... Young, N. S. 2021. "Analysis of deficiency of adenosine deaminase 2 pathogenesis based on single-cell RNA sequencing of monocytes". Journal of Leukocyte Biology, 110(3), 409-424.

Zavialov, Andrey V, Gracia, E., Glaichenhaus, N., Franco, R., Zavialov, A. V., Lauvau, G. 2010. "Human adenosine deaminase 2 induces differentiation of monocytes into macrophages and stimulates proliferation of T helper cells and macrophages". Journal of Leukocyte Biology, 88(2), 279-290.

[SS-004]

Pedriatrik Behçet Hastalarında Tromboz Gelişimi ve Klinik Özellikler

Emine Özçelik, Elif Çelikel

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Romatolojisi Kliniği, Ankara

Amaç-Giriş: Pedriatrik Behçet hastalığı (PedBH), her çapta arter ve veni etkileyebilen ve tüm organ sistemlerini farklı şiddette tutabilen kronik, sistemik bir vaskülitir. Çocuk hastalarda vasküler tutulum %1,8-21 arasında değişmektedir. Özellikle ülkemizde PedBH'nde vasküler tutulumun sıklığının diğer ülkelerden daha fazla olduğu güncel çalışmalarda bildirilmiştir. Vasküler tutulumun en sık görülen formu venöz trombozdur. Trombozun PedBH'de sıklıkla hastalığın erken döneminde ortaya çıkabilmesi ve bazı olgularda klasik mukokütanöz bulgular öncesinde gelişmesi, tanı ve yönetimi zorlaştırmaktadır.

Bu çalışmada, PedBH'nda tromboz varlığına göre klinik özellikler ve tedavi yaklaşımları değerlendirilmiştir.

Yöntem: Bu çalışmaya Ocak 2010-Aralık 2024 tarihleri arasında Çocuk Romatolojisi polikliniğinde en az 6 ay takipli Uluslararası Behçet Hastalığı Kriterleri ve/veya Pedriatrik Behçet Hastalığı çalışma grubu kriterlerine göre PedBH tanısı alan hastalar dahil edildi. Demografik, klinik ve tedaviye ilişkin veriler retrospektif olarak kaydedildi.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya toplam 102 PedBH dahil edildi. Hastaların 57'si (%55,9) kadındı. Tanı yaşı ortancası 162,5 aydı. Ortanca takip süresi 24 (12-54,8) aydı. Hastaların 82'sinde (%80,4) tekrarlayan oral aft, 57'sinde (%55,9) genital ülser, 42'sinde (%41,2) psödofofollikülit,

30'unda (%29,4) kas-iskelet sistemi tutulumu, 19'unda (%18,6) da nörolojik tutulum mevcuttu. Hastaların 51'inde (%52) HLA-B51, 40'unda (%39,2) ise paterji pozitifliği mevcuttu. Pediatrik BH'nın 21'inde (%20,6) tromboz saptandı. Bu hastaların 19'unda (%90,5) tanı anında, 2'sinde (%9,5) ise izlemde tromboz tespit edildi. Tutulum yerine göre; derin ven trombozu %47,6 (n=10), serebral sinüs ven trombozu %42,9 (n=9), pulmoner emboli %28,76 (n=6), yüzeysel tromboflebit %19 (n=4), intrakardiyak tromboz %14,3 (n=3), renal ven trombozu %4,8 (n=1) idi. Trombozu olan hastaların özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Trombozu olan 21 hastanın immünsüpresif tedaviye ek olarak 18'i (%85,7) antikoagülan, 7'si (%9,5) antiagregan tedavi almıştı.

Tromboz gelişen ve gelişmeyen PedBH karşılaştırıldığında trombozu olan hastaların sıklıkla erkek cinsiyette olduğu, bu hastaların ateş sıklığının, nörolojik tutulumun ve PVAS skorlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Pulse metilprednizolon, azatioprin, siklofosfomid ve infliximab tedavilerinin trombozu olan grupta anlamlı olarak daha sık kullanıldığı tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 2).

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde erkek cinsiyet (OR=4,58; %95 GA: 1,36–15,42; $p=0,014$) ve ateş varlığı (OR=7,08; %95 GA: 1,43–35,13; $p=0,017$) tromboz gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır.

Tartışma: Pediatrik BH'nda tromboz sıklığı %20,6 olarak saptanmış; tromboz gelişiminin erkek cinsiyet, ateş varlığı, nörolojik tutulum ve yüksek PVAS skorları ile ilişkili olduğu, trombozu olan hastalarda daha yoğun immünsüpresif ve biyolojik tedavilere ihtiyaç duyulduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Behçet sendromu, pediatrik, tromboz, vaskülit

Kaynaklar: 1. Kaya Akca U, Shahram F, Karabulut E et al. Clusters in paediatric Behçet's disease: a multicentre international study. RMD Open. 2025;11(3):e005335.

2. Hu D, She CH, Bao HF, et al. Clinical heterogeneity and five phenotypes identified in pediatric Behçet's syndrome: a cohort study from Shanghai Behçet's syndrome database. World J Pediatr. 2024;20(8):801-808.

3. Demir F, Sönmez HE, Bağlan E, et al. Cluster analysis of paediatric Behçet's disease: Data from The Pediatric Rheumatology Academy-Research Group. Mod Rheumatol. 2023;33(3):574-578.

Tablo 1. Pediatrik Behçet Hastalarında Trombozun Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

	n=21
Tromboz tespit edildiğinde yaş, yıl, ortanca (ÇAA)	14 (9,5-16)
Vasküler tutulum paterni, n (%)	2 (9,5)
Arteriyel tutulum	13 (61,9)
	6 (14,3)

Venöz tutulum	
Arterial +Venöz tutulum	
Vasküler tutulumun Anatomik Dağılımı, n (%)	
Derin Ven Trombozu	10 (47,6)
Serebral Sinüs Ven Trombozu	9 (42,9)
Pulmoner Emboli	6 (28,6)
Yüzeyel Tromboflebit	4 (19,0)
İntrakardiyak tromboz	3 (14,3)
Renal Ven Trombozu	1 (4,8)
Çoklu tromboz varlığı, n (%)	15 (71,4)
Tromboz anındaki inflamatuvar parametreler, ortalama (ÇAA)	11,5 (2,3-138,5)
C-Reaktif Protein, mg/L	33 (10,5-49,5)
Sedimantasyon, mm/sa	
Trombofili paneli, n (%)	
MTHFR C677T polimorfizmi (heterozigot)	5 (23,8)
MTHFR A1289C polimorfizmi (heterozigot)	6 (28,6)
F V Leiden heterozigot	6 (28,6)
PAI-1 4G/5G polimorfizm	4 (19,0)
MTHFR homozigot	4 (19,0)
F2 heterozigot	1 (4,8)
F13 heterozigot	1 (4,8)
Antikoagülan kullanımı, n (%)	18 (85,7)
Enoksaparin	10 (47,6)
Varfarin	10 (47,6)
Klapidogrel	2 (9,5)
Antiagregan kullanımı, n (%)	7 (33,3)
Son vizitte tromboz durumu, n (%)	15 (71,4)
Tam Rekanalizasyon	3 (14,3)
Parsiyel Tromboz	2 (9,5)
Rekürren Tromboz	1 (4,8)
Akut/Aktif Tromboz	
Rekanalizasyon süresi, ay, ortalama (ÇAA)	5,5 (3-10)

ÇAA: Çeyrekler arası aralık

Tablo 2. Tromboz Gelişen ve Gelişmeyen Pedyatrik Behçet Hastalarının Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Total (n=102)	Tromboz gelişmeyen (n=81)	Tromboz gelişen (n=21)	p
Cinsiyet n (%)				
Kız	57 (55,9)	50 (61,7)	7 (33,3)	0,037
Erkek	45 (44,1)	31 (38,3)	14 (66,7)	
Tanı yaşı (yıl), ϕ	13,5 (11-15)	13 (11-15)	14 (10,9-15,1)	0,718
Takip süresi (ay), ϕ	24 (12-54,8)	24 (12-60)	24 (13-24)	0,237
Behçet aile öyküsü, n (%)	33 (33,3)	28 (34,6)	28 (34,6)	0,782
Tekrarlayan oral aft, n (%)	82 (80,4)	66 (81,5)	16 (76,2)	0,553
Genital ülser varlığı, n (%)	57 (55,9)	50 (61,7)	7 (33,3)	0,037
Kutanöz bulgular				
Erythema nodosum, n (%)	17 (16,7)	14 (17,3)	3 (14,3)	>0,999
Psödofollikülit, n (%)	42 (41,2)	31 (38,3)	11 (52,4)	
Ateş, n (%)	10 (9,8)	10 (9,8)	6 (28,6)	0,005
Üveit, n (%)	27 (26,5)	23 (28,4)	4 (19,0)	0,557
Kas iskelet tutulumu, n (%)	30 (29,4)	25 (30,9)	5 (23,8)	0,716
Nörolojik tutulum, n (%)	19 (18,6)	9 (11,1)	10 (47,6)	0,001
Gastrointestinal sistem tutulumu, n (%)	5 (4,9)	3 (3,7)	2 (9,5)	0,273
Epididimorşit, n (%)	9 (20,0)	7 (22,6)	2 (14,3)	0,698
Paterji pozitifliği, n (%)	40 (39,2)	33 (40,7)	7 (33,3)	0,712
HLA-B51 pozitifliği, n (%)	51 (52,0)	45 (57,0)	6 (31,6)	0,083
Pediyatrik Vaskülit Aktivite Skoru (PVAS), ϕ	3 (2-3)	2 (2-3)	3 (3-4,5)	<0,001
Laboratuvar bulguları				
Lökosit, $\times 10^3/\mu\text{L}$	7,8 (6,7-10,0)	7,6 (6,6-9,6)	8,5 (7,7-11,1)	0,065
Hemoglobin, g/dL	13,3 (12,1-14,0)	13,5 (12,2-14,1)	12,8 (10,4-13,8)	0,286
Platelet $\times 10^3/\mu\text{L}$	299 (255-364)	301 (253-365)	282 (261-369)	0,872
Sedimantasyon, mm/sa	8 (6-19)	8 (6-16)	10 (7-22)	0,222
C-reaktif protein, mg/L	5 (1-17)	5 (1-17)	5 (1,5-12,3)	0,868

Tedavi, n (%)	102 (100)	81 (100)	21 (100)	N/A
Kolsisin	29 (28,4)	11 (13,6)	18 (85,7)	<0,001
Metilprednizolon	15 (14,7)	4 (4,9)	11 (52,4)	<0,001
Pulse metilprednizolon	35 (34,3)	22 (27,2)	13 (61,9)	0,006
Azatioprin	10 (9,8)	3 (3,7)	7 (33,3)	<0,001
Siklofosfomid	7 (6,9)	4 (4,9)	3 (14,3)	0,151
Adalimumab				

φ: Ortanca (Çeyrekler arası aralık)

[SS-005]

Periyodik Ateş, Aftöz Stomatit, Farenjit, Adenit (PFAPA) hastalarında kolşisin yanıtının MEFV varyasyonlarına göre değerlendirilmesi

Özge Baba¹, Ceren Alavanda²

¹SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Romatolojisi

²SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik

Giriş

Periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit ve servikal adenit sendromu (PFAPA) çocuklarda en sık görülen otoinflamatuvar hastalıklardan biridir. Mevcut tedavi önerileri arasında kortikosteroidler, kolşisin ile günlük profilaksi ve tonsillektomi yer almaktadır. Çalışmamızın amacı PFAPA hastalarında profilaktik kolşisin tedavisinin yanıtı değerlendirmek ve MEFV varyasyonları arasında kolşisin yanıtında farklılık olup olmadığını incelemektir.

Gereçler ve Yöntem

Çalışmamıza Ocak 2024-Ocak 2025 tarihleri arasında, aynı doktor tarafından en az iki kez PFAPA atağı görülerek tanı alan, MEFV gen analizi çalışılmış ve kolşisin tedavisini en az altı ay kullanmış 184 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri, atak sayısı, atak süresi, MEFV varyasyonları ve kolşisin tedavisine yanıtları değerlendirildi. MEFV varyasyonları Ailevi Akdeniz ateşi açısından patojenik ekzon10 ve önemi bilinmeyen varyasyonlar olarak gruplanarak karşılaştırıldı.

Bulgular

Çalışmaya katılan 184 hastanın 72'si (%39,1) kız idi. Hastalık başlangıç yaşı ortalama 2.9 ± 1.5 yıl olup tanı yaşı 4.6 ± 2.0 yıl idi. Kolşisin tedavisi öncesi ataklar arası süre ortalama 3.4 ± 1.0 hafta iken tedavi sonrası 11.4 ± 5.7 hafta idi. Hastaların %48,9'unda herhangi bir MEFV varyasyonu saptanmadı, %51,1'inde ise MEFV varyasyonu izlendi (Tablo 1). En sık izlenen MEFV varyasyonu heterozigot M694V (%21,2) idi. MEFV varyasyonu olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında, demografik ve klinik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. MEFV varyasyonu varlığında ise kolşisin tedavisine yanıtın arttığı izlendi (p: 0,001) (Tablo 2). Ancak ekson10 ile önemi bilinmeyen varyasyonlar arasında

kolşisin yanıtı açısından farklılık izlenmedi.

Sonuç

Literatürde PFAPA hastası çocuklarda profilaktik kolşisin tedavisine yanıtların MEFV varyasyonları ile ilişkisi ile alakalı farklı sonuçlar mevcuttur. Çalışmamız, MEFV varyasyonlarının kolşisin yanıtı üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, MEFV varyasyonlarının patojenitesi kolşisin yanıtını veya ilgili özellikleri etkilememektedir.

Anahtar Kelimeler: Ailesel Akdeniz Ateşi, kolşisin, MEFV, PFAPA sendromu

Kaynaklar: 1. Özasan Z, Şen A, Uçar SA, et al. Exploring factors for predicting colchicine responsiveness in children with PFAPA. Eur J Pediatr. 2024;183(10):4337-4343.

2. Bagrul İ, Aydın EA, Tuncez S, Bağlan E, Özdel S, Bülbül M. Effect of Colchicine Treatment on Clinical Course in Children with PFAPA Syndrome. Einfluss der Colchicin-Behandlung auf den klinischen Verlauf bei Kindern mit PFAPA-Syndrom. Klin Padiatr. 2024;236(5):296-300.

Tablo 1: PFAPA Tanılı Hastaların Klinik Özellikleri

Özellikler	n (%)
Başlangıç yaşı (yıl) ort±SD	2,9±1,5
Tanı yaşı (yıl) ort±SD	4,6±2,0
Cinsiyet, Kız	72 (39,1)
Akrabalık	31 (16,8)
Ailede PFAPA öyküsü	16 (8,7)
Ailede FMF öyküsü	19 (10,3)
Ataklar arası süre (hafta) ort±SD Kolşisin öncesi	3,4±1,0
Ataklar arası süre (hafta) ort±SD Kolşisin sonrası	11,4±5,7
Atak süresi ort±SD	4,1±1,2
MEFV varyasyon varlığı	94 (51,1)
Tonsillektomi	8 (4,3)
Kolşisin yanıtı	149 (81,0)

Tablo 2: MEFV genotipine göre kolşisin yanıtları ve hastalık özelliklerinin karşılaştırılması

Özellikler	Normal MEFV (n:90)	MEFV varyasyon varlığı (n:94)	Heterozigot ekzon 10 (57)	Heterozigot VUS (n:32)	p değeri
Başlangıç yaşı (yıl) ort±SD	2,9±1,6	2,9±1,5	3,1±1,5	2,8±1,5	NS α,β
Tanı yaşı (yıl) ort±SD	4,8±2,0	4,4±2,0	4,5±2,0	4,3±2,0	NS α,β
Cinsiyet, Kız (%)	31 (34,4)	41 (43,6)	28 (49,1)	12 (37,5)	NS α,β
Ataklar arası süre (hafta) kolşisin öncesi	3,4±1,0	3,5±0,9	3,5 ± 1,0	3,4 ± 0,9	NS α,β
Ataklar arası süre (hafta) kolşisin sonrası	10,6±5,4	12,3±5,0	12,3 ± 5,6	12,2 ± 6,3	0.049α
Atak süresi (gün) ort±SD	3.9±1.2	4.2±1.1	4.1±1.1	4.4±1.2	NS α,β
Kolşisin yanıt oranı (%)	64 (71.1)	85 (90.4)	53 (93.0)	28 (87.5)	0.001α

NS: non-significant ($p > 0.05$) α: normal MEFV vs. MEFV varyasyon varlığı β: heterozigot ekzon 10 varyasyonu vs. heterozigot VUS

[SS-006]

Juvenil Sistemik Lupus Eritematozusta Alevlenme ve Hastalık Aktivitesi

Şeyma Erdem Torun, Cüneyt Karagöl

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği

Amaç-Giriş: Juvenil sistemik lupus eritematozus (jSLE), klinik bulgular, hastalık aktivitesi ve alevlenme sıklığı açısından belirgin heterojenite gösteren kompleks bir otoimmün hastalıktır. Alevlenmeler ve aktif hastalık, artmış organ tutulumu, uzamış glukokortikoid maruziyeti ve kalıcı hasar gelişimi ile ilişkilidir. Bu çalışmada, jSLE kohortunda klinik özellikler, hastalık aktivitesi ve alevlenme sıklığının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Bu çalışmaya, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği'nde 2015–2025 yılları arasında izlenen, SLICC-2012 kriterlerine göre jSLE tanısı alan ve en az 6 ay takip edilen hastalar dahil edildi. Takip süresince hastalık alevlenmesi varlığı değerlendirildi.

Hastalık aktivitesi SLE Hastalık Aktivite İndeksi 2000 (SLEDAI-2K) ile ölçüldü. Düşük hastalık

aktivitesi; SLEDAI-2K <4, prednizolon dozu <7,5 mg/gün ve idame dozunda immünosüpresif kullanımı olarak tanımlandı.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya 46 hasta dahil edildi [41 (%89,1) kız]. Tanı yaşı, semptom başlangıç yaşı ve takip süresi ortancaları sırasıyla 17,3 (14,5–20) yıl, 12,7 (10,8–15,6) yıl ve 25 (6–72) ay idi. On yedi (%37) hastada komorbid hastalık, 2 (%4,3) hastada MAS öyküsü mevcuttu. Tanı anında ANA tüm hastalarda pozitif; anti-dsDNA %86,9 (n=40), hipokomplementemi %73,9 (n=34), direkt Coombs pozitifliği %69,6 (n=32) ve ENA pozitifliği %65,2 (n=30) oranında saptandı. Tanıda en sık konstitusyonel bulgular (n=37, %80,4,) izlenirken, bunu hematolojik tutulum (n=27, %58,6) ve cilt tutulumu (n=26, %56,5) izledi (Tablo 1). Tüm hastalar hidroklorokin kullanırken; hastaların 43 (%93,5)'ü steroid, 23 (%50)'ü MMF, 19 (%41,3)'ü siklofosamid ve 7 (%15,2)'si rituksimab (RTX) tedavisi aldı. Ortanca steroid kullanım süresi 23 (8-45,5) ay olup; 6 (%13) hastada steroid tedavisi kesilebildi. Tanı anındaki SLEDAI-2K ortancası 11 (6–19), son vizitte ise 2 (0–4) idi ve 30 (%65,2) hasta son vizitte düşük hastalık aktivitesine ulaşmıştı. Düşük hastalık aktivitesine ulaşan hastalarda RTX ve IVIG kullanımı ile steroid kullanım süresi daha fazlaydı (p<0,05) (Tablo 2). Takip süresince 29 (%63) hasta en az bir kez alevlenme yaşadı; ortanca alevlenme sayısı 2 (1–2,5) idi. Alevlenmelerde en sık konstitusyonel bulgular (n=22, %59,5) olup ardından cilt (n=18, %69,2) ve hematolojik tutulum (n=18, %66,7) gözlemlendi. Alevlenme etkenleri Şekil 1'de sunulmuştur. Son vizit SLEDAI-2K skoru alevlenme olmayan hastalarda daha düşüktü (p=0,048) (Tablo 1).

Tartışma: Bu çalışmada hastaların önemli bir kısmı en az bir alevlenme yaşamış; buna karşın hastaların yaklaşık üçte ikisi son vizitte düşük hastalık aktivitesine ulaşmıştır. Düşük hastalık aktivitesine ulaşan hastalarda RTX ve IVIG kullanımı ile steroid kullanım süresinin daha uzun bulunması, gerekli olgularda uygulanan agresif tedavinin hastalık kontrolüne katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Juvenil sistemik lupus eritematozus, SLEDAI, Hastalık aktivitesi, Alevlenme

Kaynaklar: 1.Aydın D, Tuncel E, Kavrut Kayaalp G, et al. Longitudinal assessment of disease burden in juvenile systemic lupus erythematosus: A multicenter study of activity and damage scores. *Lupus*. 2025 Nov;34(13):1398-1405. doi: 10.1177/09612033251386091. Epub 2025 Sep 29.

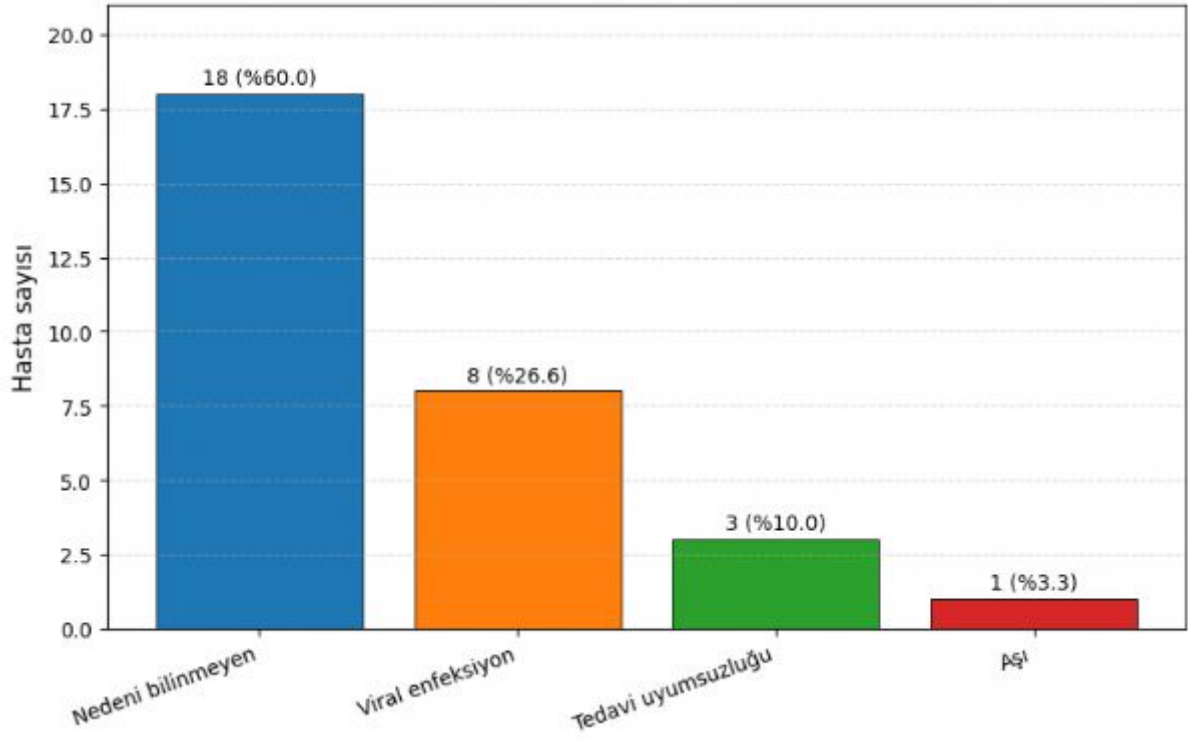
2.Ozturk K, Caglayan S, Tanatar A, et al. Low disease activity state in juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2021 Nov;30(13):2144-2150. doi: 10.1177/09612033211054399. Epub 2021 Nov 1.

3.Tani C, Vagelli R, Stagnaro C, et al. Remission and low disease activity in systemic lupus erythematosus: an achievable goal even with fewer steroids? Real-life data from a monocentric cohort. *Lupus Sci Med*. 2018 Feb 27;5(1):e000234. doi: 10.1136/lupus-2017-000234.

4.Cognard J, Pietrement C, Laurent A, et al. Indications, efficacy and safety of rituximab in

childhood-onset systemic lupus erythematosus: a retrospective study of the JIR cohort.
Rheumatology (Oxford). 2025 Sep 1;64(9):4921-4929. doi: 10.1093/rheumatology/keaf231.

Şekil 1. Hastalık alevlenmelerinin etiyolojik dağılımı



Tablo 2. Hastalık aktivitesine göre hastaların demografik, klinik ve tedavi özelliklerinin karşılaştırılması

	Son vizitte düşük hastalık aktivitesi (n=30)	Son vizitte aktif hastalık (n=16)	p
Cisniet, n (%)			
Kız	28 (68,3)	13 (31,7)	
Erkek	2 (40)	3 (60)	0,221
Tanı yaş (yıl) ortanca (IQR)	12,9 (10,8-16)	12,9 (10,9-14,7)	0,945
Alevlenme varlığı, n (%)	19 (65,5)	10 (34,5)	0,601
Alevlenme sayısı, n (%)	2 (1-2,7)	0,8 (1-2,25)	0,373

Semptom başlama yaş (yıl) ortanca (IQR)	12,4 (10,4-15,4)	12 (10,9-14)	0,972
Semptomdan tanıya kadar geçen süre (ay) ortanca (IQR)	2 (0-6)	0,5 (0-3)	0,267
Takip süresi (ay) ortanca (IQR)	26,5 (24-42,7)	11,5 (7-48)	0,063
Steroid kullanılan toplam süre (ay) ortanca (IQR)	25 (14-47)	7 (6-46,2)	0,043*
Ek hastalık varlığı, n (%)	11 (64,7)	6 (35,3)	0,601
Tanı anında tutulan sistemler, n (%)	24 (64,9)	13 (35,1)	0,622
Konstitusyonel bulgular	17 (63)	20 (37)	0,475
Hematolojik	18 (72)	7 (28)	0,229
Böbrek	15 (57,7)	11 (42,3)	0,182
Cilt tutulumu	11 (78,6)	3 (21,4)	0,179
Solunum	11 (57,9)	8 (42,1)	0,287
Artrit	10 (66,7)	5 (33,3)	0,578
Nörolojik	9 (81,8)	2 (18,2)	0,169
Kardiyolojik	3 (75)	1 (25)	0,566
Gastrointestinal sistem			
SLEDAI (tanı) ortanca (IQR)	12 (6-18)	11 (8-24)	0,468
SLEDAI (son ziyaret) ortanca (IQR)	0 (0-3,2)	6 (2-7)	0,008**
Hipokomplementemi, n (%)	23 (67,6)	11 (32,4)	0,403
Direk combs pozitifliği, n (%)	23 (71,9)	9 (28,1)	0,184
Antids DNA pozitifliği, n (%)	25 (64,1)	14 (35,9)	0,642
Alevlenme varlığı, n (%)	19 (65,5)	10 (34,5)	0,601
ENA pozitifliği, n (%)	20 (66,7)	10 (33,3)	0,132
Serolojik Testler, n (%)			
Anti kardiyolipin Ig M (U/ml)	2 (33,3)	4 (66,7)	0,107
Anti Kardiyolipin Ig G (U/ml)	4 (100)	0	0,159
Beta 2 glikoprotein Ig M (RU/ml)	4 (50)	4 (50)	0,507

Beta 2 glikoprotein Ig G (RU/ml)	1 (50)	1 (50)	0,693
Lupus antikoagülan (sn)	3 (60)	2 (40)	0,742
Lökosit (x109/L) ortanca (IQR)	5 (3,4-6,7)	4,6 (3,3-6,7)	0,794
Lenfosit (x109/L) ortanca (IQR)	1,5 (1-2)	1,3 (1-1,6)	0,202
Trombosit (x109/L) ortanca (IQR)	194 (109-286)	171 (79-379)	0,924
Sedimentasyon (mm/saat) ortanca (IQR)	37,5 (8,2-68)	30 (8-58)	0,711
Tedaviler, n (%)			
NSAİİ	1 (33,3)	2 (66,7)	0,274
Steroid	28 (65,1)	15 (34,9)	0,726
Siklofamid	13 (68,4)	6 (31,6)	0,438
Metotreksat	1 (33,3)	2 (66,7)	0,274
Azatiyopürin	3 (100)	0	0,267
Siklosporin A	2 (100)	0	0,420
Mikofenolat mofetil	17 (73,9)	6 (26,1)	0,177
Rituksimab	7 (100)	0	0,038*
IVIG	12 (85,7)	2 (14,3)	0,048*

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik, laboratuvar özellikleri ve alevlenme durumuna göre karşılaştırılması

	Total	Alevlenme olan (n=29)	Alevlenme olmayan (n=17)	p
Cinsiyet n (%)				
Kız	41 (89,1)	26 (63,4)	15 (36,6)	0,619
Erkek	5 (10,9)	3 (60)	2 (40)	
Tanı yaş (yıl) ortanca (IQR)	12,9 (10,9- 15,2)	13 (11-16)	12,5 (8,8-15)	0,289
Semptom başlama yaş (yıl) ortanca (IQR)	12,1 (10,6- 15)	12,8 (10,8- 15,6)	11,8 (8,7-14,9)	0,350

Semptomdan tanıya kadar geçen süre (ay) ortanca (IQR)	1 (0-6)	2 (0-5)	1 (0-6,5)	0,832
Takip süresi (ay) ortanca (IQR)	25 (12-48)	25 (13-51,5)	26 (11,5-38,5)	0,501
Steroid kullanılan toplam süre (ay) ortanca (IQR)	23 (8-45,5)	25 (10-57,5)	17 (7,25-31,7)	0,139
Ek hastalık varlığı, n (%)	17 (37)	12 (70,6)	5 (29,4)	0,313
Tanı anında tutulan sistemler, n (%)				
Konstitusyonel bulgular	37 (80,4)	22 (59,5)	15 (40,5)	0,268
Hematolojik	27 (58,6)	18 (66,7)	11 (44)	0,247
Cilt tutulumu	26 (56,5)	18 (69,2)	8 (30,8)	0,382
Renal	25 (54,3)	14 (56)	9 (33,3)	0,220
Nörolojik	15 (32,6)	9 (60)	6 (40)	0,507
Solunum	14 (30,4)	7 (50)	7 (50)	0,189
Kardiyolojik	11 (23,9)	5 (45,5)	6 (54,5)	0,152
Gastrointestinal sistem	4 (8,6)	4 (100)	0	0,146
Son vizitte resmiyon, n (%)	30 (65,2)	19 (63,3)	11 (36,7)	0,601
SLEDAI (tanı) ortanca (IQR)	12 (7-20)	11 (6-18)	17 (8,5-21,5)	0,210
SLEDAI (son ziyaret) ortanca (IQR)	1 (0-4)	2 (0-4)	0 (0-2)	0,048*
Hipokomplementemi, n (%)	34 (73,9)	21 (61,8)	13 (38,2)	0,524
Direk Coombs pozitifliği, n (%)	32 (69,6)	18 (56,3)	14 (43,8)	0,277
Antids DNA pozitifliği, n (%)	40 (86,9)	25 (61,5)	15 (38,5)	0,593
ENA pozitifliği, n (%)	30 (65,2)	17 (56,7)	13 (43,3)	0,617
Serolojik Testler, n (%)				
Anti kardiyolipin ıg M (U/ml)	6 (13)	5 (83,3)	1 (16,7)	0,251
Anti Kardiyolipin ıg G (U/ml)	4 (8,7)	4 (100)	0	0,137
Beta 2 glikoprotein ıg M (RU/ml)	8 (17,4)	4 (50)	4 (50)	0,560
Beta 2 glikoprotein ıg G (RU/ml)	2 (4,3)	2 (100)	0	0,377
Lupus antikoagulan (sn)	5 (10,9)	3 (60)	2 (40)	0,731
Lökosit (x109/L) ortanca (IQR)	5 (3,4-6,6)	5 (3,7-7,7)	4,2 (3-6,5)	0,314

Lenfosit (x109/L) ortanca (IQR)	1,5 (1-2)	1,6 (1-2)	1,1 (0,9-1,6)	0,063
Trombosit (x109/L) ortanca (IQR)	192 (99-303)	215 (56-309)	184 (123,5-315,5)	0,935
Sedimentasyon (mm/saat) ortanca (IQR)	30 (8-63)	33,5 (8,7-62,7)	30 (5-71,5)	0,554
Tedaviler, n (%)				
NSAİİ	3 (6,5)	3 (100)	0	0,241
Steroid	43 (93,5)	27 (62,8)	16 (37,2)	0,695
Siklofamid	19 (41,3)	10 (52,6)	9 (47,4)	0,205
Metotreksat	3 (6,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,695
Azatiyopürin	3 (6,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,695
Siklosporin A	2 (4,3)	2 (100)	0	0,392
Mikofenolat mofetil	23 (50)	16 (69,6)	7 (30,4)	0,271
Rituksimab	7 (15,2)	6 (85,7)	1 (14,3)	0,180
IVIG	14 (30,4)	10 (71,4)	4 (28,6)	0,331

[SS-007]

Entezit ilişkili Artrit ve Ankilozan Spondilit Hastalarında Sitokin Profillerinin Karşılaştırılması

Nebahat Zeynep Özasan¹, Mehtap Kalçık Unan², Hüseyin Uzuner³, Gamze Dilek², Nihal Şahin¹, Aynur Karadenizli⁴, Kemal Nas², Hafize Emine Sönmez¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Kocaeli

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Romatoloji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Sakarya

³Kocaeli Üniversitesi, Kocaeli Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Kocaeli, Türkiye

⁴Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Moleküler Araştırma ve Antikor Laboratuvarı, Kocaeli, Türkiye

Amaç-Giriş: Entezit ilişkili artrit (ERA) ve ankilozan spondilit (AS), spondiloartritler spektrumu içinde yer almakla birlikte; başlangıç yaşı, tutulum paternleri ve olası immünopatolojik mekanizmalar açısından farklılıklar göstermektedir. Bu çalışmanın amacı, tedavi almamış ERA ve AS hastalarında dolaşımdaki sitokin/kemokin profillerini karşılaştırarak ortak ve ayrışan biyolojik imzaları ortaya koymaktır.

Yöntem: Bu çalışmada; ERA (n=30) ve AS (n=30) tanılı hastalar ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı pediatrik (n=20) ve erişkin (n=20) kontrol grupları incelendi. Tüm

katılımcılarda demografik ve klinik özellikler, hastalık aktivite göstergeleri ve rutin laboratuvar parametreleri sistematik olarak kaydedildi. Serum örneklerinde tümör nekroz faktörü-alfa

(TNF- α), interlökin-17A (IL-17A), interlökin-22 (IL-22), granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör (GM-CSF), CXCL4/trombosit faktör-4 (PF4), CXCL10, CXCL16 ve neuregulin-4 (NRG4) düzeyleri, üretici firma talimatlarına uygun şekilde enzim bağımlı immünosorbent analiz (ELISA) yöntemi kullanılarak ölçüldü.

Bulgular-Sonuçlar: Klinik özelliklerine bakıldığında; ERA grubunda periferik artrit (%83,3) ve entezit (%90) daha sık izlenirken; AS grubunda sakroiliit/aksiyel tutulum (%93,3) ve sabah tutukluğu süresi daha belirgindi. Kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında, her iki hasta grubunda CXCL16 ($p<0,001$) ve PF4 ($p=0,001$) düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulundu. GM-CSF ve NRG4 düzeyleri her iki hastalıkta da artmış olup, AS grubunda ERA'ya kıyasla daha yüksek saptandı (GM-CSF: 65'e karşı 38 pg/mL, $p=0,003$; NRG4: 50,23'e karşı 37,34 ng/mL, $p<0,001$). TNF- α , IL-17A, IL-22 ve CXCL10 düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (Tablo 1).

Tartışma: Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma ERA ve AS hastaları arasında sitokin profillerini karşılaştıran ilk çalışmadır. Hastalık başlangıcındaki sitokin farklılıklarını ortaya koyan bu çalışma, gelecekteki biyobelirteç araştırmaları için bir zemin oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan spondilit, Biyobelirteç, Entezit ilişkili artrit, GM-CSF, Nöroglin-4

Kaynaklar: 1-Tse SM, Colbert RA. Enthesitis related arthritis. In: Petty RE, Laxer R, Lindsley C, Wedderburn L, Mellins ED, Fuhlbrigge RC, editors. Textbook of pediatric rheumatology. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021:250-67.

2-Shesternya PA, Savchenko AA, Gritsenko OD, et al. Features of Peripheral Blood Th-Cell Subset Composition and Serum Cytokine Level in Patients with Activity-Driven Ankylosing Spondylitis. Pharmaceuticals (Basel). 2022;15(11):1370. <http://doi.org/10.3390/ph15111370>

Hasta Grupları ile Sağlıklı Kontroller Arasında Sitokin Profillerinin Karşılaştırılması

	Entezit ilişkili Artrit	Ankilozan Spondilit	Pediyatrik Kontroller	Erişkin Kontroller	p değeri
CXCL16, pg/mL	287 (133–367)	305 (41–433)	167 (90–285)	258 (32–354)	<0,001
GM-CSF, pg/mL	38 (15–359)	65 (27–196)	26 (16–144)	28 (15–90)	0,003
NRG-4, ng/mL	37,34 (10,83–94,06)	50,23 (4,85–99,22)	23,29 (8,53–89,71)	25,19 (15,14–95,05)	<0,001

PF4, ng/mL	38,96 (4,94–73,72)	36,55 (2,92–62,71)	11,89 (3,52–44,13)	2,95 (2,07–17,10)	0,001
IL-17A, pg/mL	1,35 (0,81–3,01)	1,21 (0,11–3,12)	1,12 (0,11–2,13)	1,35 (0,13–2,82)	0,101
TNF- α , pg/mL	30,40 (17,42–334,63)	59,54 (22,18–143,96)	21,46 (18,65–106,27)	50,30 (33,29–348,04)	0,159
IL-22, pg/mL	1,26 (0,62–4,12)	1,22 (0,72–4,88)	1,28 (0,18–1,88)	1,22 (0,14–1,62)	0,243
CXCL10, pg/mL	24,97 (17,19–272,84)	25,08 (15,95–51,50)	29,57 (20,30–66,36)	22,04 (15,80–186,60)	0,222

CXCL16; C-X-C motif kemokin ligandı 16, GM-CSF; Granülosit-Makrofaj Koloni Uyarıcı Faktör, NRG-4; Nöroglin-4, PF4; Trombosit Faktör 4, IL-17A; İnterlökin-17A, TNF- α ; Tümör Nekroz Faktörü alfa, IL-22; İnterlökin-22, CXCL10; C-X-C motif kemokin ligandı 10

[SS-008]

Non-Sistemik Juvenil İdiopatik Artritte Relaps ve Ağır Hastalık Fenotipi ile İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

Doğacan Sarısoy¹, Fatma Aydın¹, Özen Taş Aslan², Onur Bahçeci¹, Betül Öksüz Aydın¹, Elif Erorhan¹, Tuğba Akkaya Hocagil³, Zeynep Birsin Özçakar¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

²Aydın Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı

Amaç-Giriş:

Juvenil idiyopatik artrit (JIA), çocukluk çağıının en sık görülen romatolojik hastalıklarındandır. Bu çalışmada oldukça heterojen bir hasta grubunu içeren JIA'da relapsı ve ağır hastalık seyrini öngörebilecek faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem:

Kliniğimizde Haziran 2010-Haziran 2024 tarihleri arasında JIA tanısı almış hastalar relaps yaşama durumlarına göre iki gruba ayrılarak demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri açısından karşılaştırıldı. İki'den fazla relaps yaşayan ve biyolojik tedavi gereksinimi olan hastalar "ağır hastalık fenotipi" olarak tanımlanarak örneklemine geri kalanıyla karşılaştırıldı.

Bulgular-Sonuçlar:

Çalışmaya toplam 142 hasta (%63,4 kız) dahil edildi. 73 hasta (%51,4) remisyon sağlandıktan sonra en az bir relaps yaşamıştı. 64 hasta (%87,7) ilk relapsını tedavi kesiminden sonra yaşamışken, 9 hasta relaps anında tedavili remisyondaydı. Relaps olan grupta kız cinsiyet

($p=0,012$) ve ANA pozitifliği ($p=0,02$) daha sıktı, bu hastaların tanı yaşı daha küçük ($p=0,016$), izlem süreleri daha uzundu ($p<0,001$). Ayrıca ayak bileği ($p=0,003$), dirsek ($p=0,001$), metakarpofalangeal (MKF) ($p=0,003$) ve temporomandibular eklem (TME) ($p=0,032$) tutulumu relaps grubunda daha sık görüldü. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde uzun hastalık süresi (OR = 1.021, 95% CI [1.007, 1.038], $p = 0.007$), tanı anında daha fazla sayıda eklem tutulumu (OR = 1.69, 95% CI [1.11, 2.72], $p = 0.021$) ve MKF eklem tutulumu (OR = 12,4, 95% CI [1.822, 172.9], $p = 0.024$) relaps için bağımsız risk faktörleri olarak saptandı. Ağır hastalık fenotipi şartlarını sağlayan 20 hastanın (%14) diğer hastalara göre tanı yaşı daha küçük ($p=0,008$), hastalık süreleri daha uzun ($p<0,001$) ve tutulan eklem sayısı daha fazlaydı ($p=0,001$). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde erken tanı yaşı (OR = 1.28, 95% CI [1.03–1.67], $p = 0.046$), ayak bileği (OR = 6.12, 95% CI [1.60, 27.78], $p = 0.012$) ve TME tutulumu (OR=8.18 95% CI [1.17, 68.82], $p = 0.039$) ağır hastalık fenotipi için bağımsız risk faktörleri olarak saptandı.

Tartışma:

Non-sistemik JIA'da hastalık tekrarı hastaların yarısında görülürken, ağır hastalık fenotipine daha az rastlandı. Uzun hastalık süresi, tanı anında tutulan eklem sayısı ve MKF eklem tutulumu relaps ile ilişkili faktörler olarak belirlendi, küçük tanı yaşı, ayak bileği ve TME tutulumları ise ağır hastalık seyri ile ilişkili risk faktörleri olarak saptandı. Bu faktörlere sahip hastaların daha yakın izlenmesi gerektiği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Juvenil idiyatik artrit, artrit, prognoz, relaps

Kaynaklar: 1. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol. 2004;31(2):390-2.
2. Martini A, Ravelli A, Avcin T, Beresford MW, Burgos-Vargas R, Cuttica R, et al. Toward New Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: First Steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. J Rheumatol. 2019;46(2):190-7.
3. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, Tolleson-Rinehart S, Cron RQ, DeWitt EM, et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63(4):465-82.
4. Wallace CA, Giannini EH, Huang B, Itert L, Ruperto N, Childhood Arthritis Rheumatology Research A, et al. American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63(7):929-36.
5. Baszis K, Garbutt J, Toib D, Mao J, King A, White A, et al. Clinical outcomes after withdrawal of anti-tumor necrosis factor alpha therapy in patients with juvenile idiopathic arthritis: a twelve-year experience. Arthritis Rheum. 2011;63(10):3163-8.
6. Gimenez-Roca C, Iglesias E, Torrente-Segarra V, Bou R, Sanchez-Manubens J, Calzada-Hernandez J, et al. Efficacy and safety of TNF-alpha antagonists in children with juvenile

idiopathic arthritis who started treatment under 4 years of age. Rheumatol Int. 2015;35(2):323-6.

[SS-009]

Sakroileitli Hastalarda Kronik Nonbakteriyel Osteomiyelit ile Entezit İlişkili Artritin Metabolomik Profilleme ile Ayırımı

Veysel Çam¹, Ozan Kaplan², Vildan Güngörer⁴, Merve Cansu Polat³, Özge Başaran¹, Banu Çelikel Acar³, Seza Ozen¹, Mustafa Çelebier², Yelda Bilginer¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı

³Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Bilkent Şehir Hastanesi, Pediatrik Romatoloji, Ankara, Türkiye

⁴Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Romatoloji, Ankara, Türkiye

Amaç-Giriş:

Entezit ilişkili artrit (ERA) ve kronik nonbakteriyel osteomiyelit (CNO), çocukluk çağında sakroileit ile seyredilmesi ve klinik bulgularının örtüşebilmesi nedeniyle ayırıcı tanıda güçlük yaratabilen iki inflamatuvar hastalıktır. Bu çalışmanın amacı, ERA ve CNO tanılı hastalarda tedavi öncesi ve sonrası dönemde elde edilen plazma örneklerinde metabolomik profilleri karşılaştırmak ve her iki hastalığın ayırt edilmesine katkı sağlayabilecek hastalığa özgü metabolik imzaları ortaya koymaktır

Yöntem:

Bu çalışmada, Entezit ilişkili Artrit (ERA) ve Kronik Nonbakteriyel Osteomiyelit (CNO) tanısı alan hastalardan tedavi öncesi ve tedavi sonrası dönemde plazma örnekleri prospektif olarak toplandı.

Metabolomik profilleme, sıvı kromatografisi–kuadrupol uçuş süreli kütle spektrometresi (LC-QTOF-MS) kullanılarak hedeflenmemiş metabolomik yaklaşım ile gerçekleştirildi. Elde edilen ham veriler pik tespiti, hizalama ve normalizasyon adımlarından geçirilerek istatistiksel analiz için hazırlandı.

Gruplar arası ayrışmayı değerlendirmek için kısmi en küçük kareler diskriminant analizi (PLS-DA) uygulanırken, anlamlı değişim gösteren metabolitlerin belirlenmesinde uygun istatistiksel testler kullanıldı. Tanımlanan metabolitlerin ilişkili olduğu biyokimyasal yollar yolak analizi ile değerlendirildi.

Bulgular-Sonuçlar:

Tedavi öncesi ve sonrası metabolomik profillerin çok değişkenli analizi, hem ERA hem de CNO gruplarında belirgin metabolik değişiklikler olduğunu göstermiştir.

ERA grubunda 12,13-EpOME, 9,10-epoksiyoktadesenoik asit, linoleik asit, 5-HETE, prostaglandin E1 ve F2α ile litokolilaurin, taurodeoksikolik asit ve taurokenodezoksikolik asit

düzeylerinde anlamlı değişiklikler saptanmıştır. CNO grubunda ise 5-HETE, 15(S)-HPETE, 12(S)-HPETE, lökotrien B4 ve dihom- γ -linolenik asit düzeylerinin anlamlı olarak değiştiği belirlenmiştir.

Yolak analizleri, her iki hastalık grubunda araşidonik asit metabolizması, steroid hormon biyosentezi ve doymamış yağ asidi biyosentezi yolaklarının etkilendiğini göstermiştir. Bununla birlikte, CNO'da sfingolipid metabolizması belirgin olarak etkilenirken, ERA grubunda primer safra asidi biyosentezi ve linoleik asit metabolizmasına özgü değişiklikler gözlenmiştir

Tartışma:

ERA ve CNO'da tedavi süreci boyunca metabolomik profillerde belirgin değişiklikler ortaya çıkmakta ve her iki hastalıkta ortak inflamatuvar lipid yolaklarının etkilendiği görülmektedir. Bununla birlikte, sfingolipid metabolizmasının CNO'da, safra asidi ve linoleik asit metabolizmasının ise ERA'da daha belirgin etkilenmesi, bu hastalıkların ayırıcı tanısında kullanılabilecek hastalığa özgü metabolik imzaların varlığını düşündürmektedir.

Metabolomik profillemeye, sakroileit ile seyreden inflamatuvar hastalıkların patobiyojisini anlamada ve ayırıcı tanıyı destekleyecek biyobelirteçlerin geliştirilmesinde umut verici bir yaklaşım sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: CNO, ERA, Metabolomik

Kaynaklar: Mistry RR, Patro P, Agarwal V, Misra DP. Enthesitis-related arthritis: current perspectives. Open Access Rheumatology. 2019;11:19–31.

Koryllou A, Mejbri M, Theodoropoulou K, Hofer M, Carlomagno R. Chronic nonbacterial osteomyelitis in children. Children (Basel). 2021;8(7):551.

Hedrich CM, Hofmann SR. Autoinflammatory bone disorders with special focus on chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). Pediatric Rheumatology. 2013;11:47.

[SS-010]

Juvenil Dermatomiyoitte İnterferon İmzası: Tek Merkez Deneyimi

Ece Aslan¹, Sinem Fırtına², Zeynep Torunoğlu¹, Nergis Akay¹, Ümit Gül¹, Elif Kılıç Könte¹, Esma Aslan¹, Aybüke Günalp¹, Mehmet Yıldız¹, Sezgin Şahin¹, Kenan Barut¹, Özgür Kasapçopur¹

¹İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Romatoloji BD

²İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik ABD

Amaç-Giriş: Juvenil dermatomiyoitte (JDM), patogeneğinde tip I interferon (IFN) aktivasyonunun önemli rol oynadığı heterojen bir otoimmün hastalıktır. Bu çalışmada, JDM

tanılı hastalarda interferonla ilişkili genlerin ekspresyonunu değerlendirerek hastalık aktivite skorları ile olan ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya JDM tanısı ile izlenen 11 hasta dahil edildi. Periferik kandan elde edilen RNA örneklerinde interferon ilişkili genlerde; ISG15, IFI27, IFIT1 ve IFI44L genlerinin ekspresyonu qPCR ile değerlendirildi; Ct değerleri ACTB referans geni ile normalize edildi. Hasta verileri sağlıklı kontrol referanslarına göre z-skoruna dönüştürüldü ve kompozit interferon skoru genlere ait z-skorlarının aritmetik ortalaması olarak hesaplandı.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen 11 JDM hastasının ortanca tanı yaşı 12 yıl (IQR 9-15 yıl), %73'ü (n=8) erkekti; ortanca hastalık süresi 30 ay (IQR 18-48 ay) idi. JDM hasta grubunda ortalama z-skorları bakılan tüm gen anlatımları için yüksek saptandı. Ortalama z-skorları ISG15 için 8,6; IFI27 için 71,6; IFIT1 için 36,8 ve IFI44L için 43,8 idi. Total interferon z-skoru 40,2 olarak hesaplandı.

IFN gen ekspresyonları ile hastalık aktivite ölçütleri arasındaki korelasyon analizlerinde, total interferon z-skoru cilt VAS ($p = +0,71$), cilt DAS ($p = +0,68$) ve CMAS ($p = -0,66$) ile güçlü korelasyon göstermekteydi. Tüm gen anlatımlarının CMAS ile en az orta düzeyde negatif korele (Spearman $p = -0,46$ ila $-0,62$) saptandı. ISG15 hariç diğer tüm gen anlatımlarının cilt aktivite skorları ile (cilt VAS ve cilt DAS) en az orta düzeyde pozitif görüldü (Spearman $p = +0,59$ ila $+0,66$).

Tartışma: Bu çalışma, JDM hastalarında IFN imzasının belirgin derecede artmış olduğunu ve IFN aktivasyonunun hastalığın kas ve cilt aktivasyon skorları ile korelasyon gösterdiğini ortaya koymaktadır. Özellikle ISG15 ekspresyonunun CMAS ve CK gibi miyozit parametreleri ile korelasyon gösterirken aktif cilt hastalığı ile korelasyon göstermiyor oluşu, bu genin kas dominant interferon yanıtı ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bulgularımız, IFN imzasının JDM'de biyolojik alt grupların tanımlanmasında ve hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde potansiyel bir araç olabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: interferon imzası, juvenil dermatomiyozit, juvenil idyopatik enflamatuvar miyopatiler

Kaynaklar: 1. Kim H. Updates on interferon in juvenile dermatomyositis: pathogenesis and therapy. Curr Opin Rheumatol. 2021;33(5):371-377. doi:10.1097/BOR.0000000000000816
2. Castellini C, Scotti C, Navarini L, et al. The evaluation of type I interferon score in dermatomyositis, a systematic review and a meta-analysis. Autoimmun Rev. 2024;23(12):103686. doi:10.1016/j.autrev.2024.103686
3. Tabata MM, Hodgkinson LM, Wu TT, et al. The Type I Interferon Signature Reflects Multiple Phenotypic and Activity Measures in Dermatomyositis. Arthritis Rheumatol. 2023;75(10):1842-1849. doi:10.1002/art.42526

Juvenil dermatomiyozit hastalarının demografik özellikleri ve interferon gen anlatımları

Juvenil dermatomiyozit (n=11)

Yaş, yıl, ortalama (IQR)	12 (9-15)
Cinsiyet, erkek, n (%)	8 (%73)
Hastalık süresi, ay, ortalama(IQR)	30 (18-48)
Kas tutulumu	
Miyopatik	8 (%73)
Hipomiyopatik	1 (%9)
Amiyopatik	2 (%18)
Cilt tutulumu (en az biri)	11 (%100)
Kalsinozis	4 (%36)
Antikorlar	
ANA	5 (%45)
Miyozit spesifik antikor	6 (%55)
Anti-TIF1g	5 (%45)
Anti-mi2	1 (%9)
Anti-NXP2	1 (%9)
Miyozit ilişkili antikor	4 (%36)
Anti-Pm/Scl75	2 (%18)
Anti-SS-A	1 (%9)
Anti-CENP	1 (%9)
İnterferon gen anlatımları ortalama (±SS) / z-skoru	
ISG15	7,43 (±13,52) / 8,56
IFI27	5,77 (±9,98) / 71,60
IFIT1	74,31 (±169,57) / 36,76
IFI44L	35,31 (±81,74) / 43,77

* IFN z-skorları sağlıklı kontrollerin (n=30) verileri baz alınarak hesaplanmıştır.

İnterferon gen anlatımlarının hastalık aktivitesi ve laboratuvar verileri ile korelasyonu

Cilt VAS	Cilt DAS	CMAS	CK

ISG15 z-skoru	+0,30	+0,28	-0,46	+0,58
IFI27 z-skoru	+0,62	+0,59	-0,55	+0,32
IFIT1 z-skoru	+0,66	+0,63	-0,62	+0,41
IFI44L z-skoru	+0,64	+0,61	-0,59	+0,38
Total IFN z-skoru	+0,71	+0,68	-0,66	+0,49

Spearman korelasyon katsayıları (ρ)

[SS-011]

Juvenil İdiyopatik Artrit Tanılı Çocuklarda Büyüme Yavaşlamasına Etki Eden Faktörler

Elif Küçük, Fatih Haşlak

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç-Giriş: Juvenil İdiyopatik Artrit (JIA), 16 yaşından önce başlayan, en az altı hafta süren ve nedeni bilinmeyen kronik eklem iltihabı ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur. Artmış proinflatuvar sitokin düzeylerinin büyüme hormonu-insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) eksenini baskılaması ve eklem hareket kısıtlılığının büyüme plakları üzerindeki olumsuz etkileri, lineer büyümenin yavaşlamasına yol açabilmektedir. Bu çalışma, JIA tanılı hastalarda tanıyı izleyen birinci yılın sonunda büyüme yavaşlamasına etki eden faktörleri belirlemeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, Uluslararası Romatoloji Derneği (ILAR) kriterlerine göre JIA tanısı almış ve en az 1 yıldır takip edilen hastalar dahil edildi. Büyümeyi bağımsız olarak etkileyebilecek endokrin (büyüme hormonu eksikliği, hipotiroidi vb.) ve/veya kronik sistemik hastalığı (kronik böbrek yetmezliği, malabsorpsiyon vb.) olanlar, başlangıç boyu -2 standart sapma skoru (SDS) altında olanlar, dış merkezde tanı alanlar, tedaviye uyumsuz olanlar ve takiplerine düzenli gelmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmamıza 164 hasta dahil edildi (kız/erkek=1,07). Büyüme yavaşlaması olan hasta sayısı 71 (%43,3) idi. Büyüme yavaşlaması olan grupta oligoartiküler JIA alt tipi ($p=0,003$), diz tutulumu ($p=0,018$), C-reaktif protein ($p=0,004$), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ($p<0,001$), platelet sayısı ($p=0,004$) ve geleneksel sentetik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç (cDMARD) kullanımı ($p=0,029$) anlamlı düzeyde daha yüksekti. Buna karşılık, tanı yaşı ($p<0,001$), entezit ilişkili artrit (ERA) alt tipi ($p=0,026$) ve hemoglobin düzeyi ($p=0,005$) bu grupta anlamlı olarak daha düşük saptandı. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde, büyüme yavaşlaması ile oligoartiküler JIA alt tipi ($p=0,004$), diz tutulumu ($p=0,019$), ESH ($p=0,001$), trombosit sayısı ($p=0,002$) ve cDMARD kullanımı ($p=0,021$) arasında anlamlı pozitif ilişkiler; ERA alt tipi ($p=0,027$) ve hemoglobin düzeyi ($p=0,003$) arasında anlamlı negatif ilişkiler saptandı. Tanı yaşındaki azalmanın ise büyüme yavaşlaması

için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirlendi ($p<0,001$).

Tartışma: Bu çalışma, JIA tanılı çocuklarda büyüme yavaşlamasının sık görüldüğünü ve daha erken tanı yaşı, diz tutulumu, yüksek ESH, CRP ve trombosit düzeyleri, düşük hemoglobin düzeyi ve cDMARD kullanımı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Elde edilen bulgular, erken yaşta başlayan ve inflamatuvar yükü yüksek seyreden hastalarda büyüme yavaşlaması riskinin arttığını düşündürmektedir. Bu durum, büyüme yavaşlamasının JIA'da yalnızca izole bir antropometrik bulgu değil, hastalığın biyolojik yükünü ve kontrol düzeyini yansıtan klinik bir gösterge olarak ele alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Büyüme Yavaşlaması, İnflamasyon, Juvenil İdiyopatik Artrit

Kaynaklar: 1. d'Angelo DM, Di Donato G, Breda L, Chiarelli F. Growth and puberty in children with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2021;19(1):28.

2. Gaspari S, Marcovecchio ML, Breda L, Chiarelli F. Growth in juvenile idiopathic arthritis: the role of inflammation. *Clin Exp Rheumatol.* 2011;29(1):104-10.

3. Lundell AC, Erlandsson M, Bokarewa M, Liivamägi H, Uibo K, Tarraste S, et al. Low Serum IGF-1 in Boys with Recent Onset of Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Immunol Res.* 2018;2018:3856897.



Table 1

Table 1. Comparison of juvenile idiopathic arthritis patients with and without growth deceleration			
	Those without growth deceleration (n=93)	Those with growth deceleration (n=71)	p
Age at diagnosis (years) (Median (Min-Max))	14.2 (2.3-17.6)	7.9 (0.6-15.3)	<0.001
Female gender (n, %)	46 (49.5%)	39 (54.9%)	0.488
JIA Type (n, %)			
Oligoarticular JIA	47 (50.5%)	52 (73.2%)	0.003
Enthesitis Related Arthritis	42 (45.2%)	29 (28.2%)	0.026
RF negative Polyarticular JIA	11 (11.8%)	5 (7%)	0.449
Psoriatic Arthritis	8 (8.6%)	2 (2.8%)	0.189
RF positive Polyarticular JIA	3 (3.2%)	2 (2.8%)	1.0
Systemic JIA	3 (3.2%)	2 (2.8%)	1.0
Distribution of affected joints at disease onset (n, %)			
Knee	39 (41.9%)	43 (60.6%)	0.018
Ankle	27 (29%)	21 (29.6%)	1.0
PIP (Finger)	12 (12.9%)	8 (11.3%)	1.0
Metacarpophalangeal	9 (9.7%)	6 (8.5%)	1.0
Wrist	9 (9.7%)	6 (8.5%)	1.0
Hip	6 (6.5%)	1 (1.4%)	0.141
Metatarsophalangeal	5 (5.4%)	2 (2.8%)	0.700
PIP (Toe)	2 (2.2%)	3 (4.2%)	0.653
Elbow	3 (3.2%)	1 (1.4%)	0.634
Tarometatarsal	1 (1.1%)	1 (1.4%)	1.0
DIP (Toe)	2 (2.2%)	0 (0%)	0.506
Subtalar	1 (1.1%)	0 (0%)	1.0
DIP (Finger)	1 (1.1%)	0 (0%)	1.0
Involved joint at disease onset (Median (Min-Max))	1 (0-16)	1 (0-9)	0.548
Sacroiliitis (n, %)	30 (32.3%)	14 (19.7%)	0.106
Enthesitis (n, %)	16 (17.2%)	11 (15.5%)	0.936
Uveitis (n, %)	5 (5.4%)	2 (2.8%)	0.700
Laboratory findings at disease onset			
ANA positivity (n, %)	28 (30.1%)	30 (42.3%)	0.107
HLA-B27 positivity (n, %)	15 (16.1%)	6 (8.5%)	0.222
RF positivity (n, %)	4 (4.3%)	2 (2.8%)	0.699
Anti-CCP positivity (n, %)	2 (2.2%)	1 (1.4%)	1.0
CRP (mg/L) (Median (Min-Max))	3.2 (0.1-154.3)	9.7 (0.1-146.3)	0.004
ESR (mm/h) (Median (Min-Max))	18 (2-120)	36 (2-104)	<0.001
Platelet count ($\times 10^9/L$) (Median (Min-Max))	345 (203-780)	398 (208-847)	0.004
Hemoglobin (g/dL) (Median (Min-Max))	12.6 (8.7-16.4)	12.1 (7.3-15.1)	0.006
Cumulative treatment			
Glucocorticoid (n, %)	64 (68.8%)	51 (71.8%)	0.806
Glucocorticoid Dose (Median (Min-Max))	457.1 (0-5388)	443.5 (0-6931)	0.894
DMARD (n, %)	74 (79.6%)	66 (93%)	0.029
Methotrexate Dose (Median (Min-Max))	562.1 (0-1112.8)	594.2 (0-1426.1)	0.283
bDMARD (n, %)	30 (32.3%)	22 (31%)	0.997
Adalimumab Dose (Median (Min-Max))	0 (0-720)	0 (0-895.7)	0.169
Etanercept Dose (Median (Min-Max))	0 (0-2000)	0 (0-2298.9)	0.412
Anakinra Dose (Median (Min-Max))	0 (0-1323)	0 (0-25210)	0.403
Canakinumab Dose (Median (Min-Max))	0 (0-735)	0 (0-378)	0.855
Disease activity scores at disease onset (Median (Min-Max))			
JADAS-71	11.8 (3.5-26.4)	12.2 (5.1-29.2)	0.354
sJADAS	8 (7-9)	8 (7-9)	1.0
JSrADA	2 (1-3.5)	2.5 (1-3)	0.487
Ph-GAS	5 (1-10)	4 (1-10)	0.306
Ph-GAS	5 (1-10)	4 (2-10)	0.692
Wallace criteria at 12 months (n, %)			
Active disease	34 (36.6%)	27 (38%)	0.947
Clinically inactive disease	22 (23.7%)	22 (31%)	0.383
Remission with medication	37 (39.8%)	22 (31%)	0.245

Anti-CCP: anti-cyclic citrullinated peptide antibody; ANA: antinuclear antibody; bDMARD: biologic disease-modifying anti-rheumatic drug; CRP: C-Reactive Protein; DMARD: conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug; DIP: Distal Interphalangeal; ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate; HLA-B27: Human Leukocyte Antigen-B27; JADAS-71: Juvenile Idiopathic Arthritis Disease Activity Score-71; JIA: Juvenile Idiopathic Arthritis; JSrADA: Juvenile Spondyloarthritis Disease Activity Index; PIP: Proximal Interphalangeal; Ph-GAS: Physician Global Assessment Scale; Ph-GAS: Patient Global Assessment Scale; RF: Rheumatoid Factor; sJADAS: Systemic Juvenile Arthritis Disease Activity Score.



[SS-012]

Pediyatrik IgA Vaskülitinde ChatGPT ve DeepSeek Modellerinin Güvenilirlik, Doğruluk, Kalite ve Okunabilirlik Açısından Karşılaştırmalı Değerlendirmesi

Selahaddin Cevizbaş, Aslıhan Uzun Bektaş, Tuğçe Çeltik, Erbil Ünsal, Balahan Bora
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç-Giriş:

Büyük dil modelleri (BDM) derin öğrenme ve doğal dil işleme süreçleri üzerine inşa edilmiş sistemlerdir. ChatGPT ve DeepSeek tıbbi bilgileri yorumlama ve klinik sorulara yanıt verme gibi karmaşık metin tabanlı görevlerde güçlü performanslar gösteren halka açık yapay zekâ platformlarıdır. Bu modellerin hekimler tarafından sağlıkla ilgili bilgilerin tamamlayıcı kaynağı olarak kullanımı giderek artmaktadır. Bu durum BDM tarafından üretilen tıbbi içeriğin doğruluğu, güvenilirliği ve okunabilirliği açısından soru işaretlerini gündeme getirmektedir. Özellikle vaskülitler gibi nadir ve karmaşık hastalıklarda tıbbi doğru ve güvenilir içerik sunma konusundaki performansları araştırılmayı beklemektedir. Bu çalışma, güncel BDM'lerden ChatGPT ve DeepSeek modellerinin çocukluk çağının en yaygın sistemik vaskülit olan İmmünoglobulin A vaskülitinin (IgAV) tanısı ve yönetimi konusundaki performanslarını karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi amaçlamaktadır (1-3)

Yöntem:

Çocukluk çağı vaskülit yönetimi için oluşturulan uluslararası SHARE (Single Hub and Access point for Paediatric Rheumatology in Europe) rehberindeki önerilerden türetilen 26 klinik soru, ChatGPT-5o ve DeepSeek v3.2 modellerine bağımsız oturumlarda iletilmiştir (4). Modellerin yanıtları, iki pediatrik romatoloji uzmanı tarafından; güvenilirlik için Modifiye DISCERN, genel kalite için Küresel Kalite Skoru (GQS) ve doğruluk için SHARE rehberlerini baz alan dört puanlık bir doğruluk ölçeği ile körlüme yöntemle değerlendirilmiştir. Ayrıca metinlerin okunabilirliği; Flesch Okuma Kolaylığı (FRE) ve Flesch-Kincaid Sınıf Seviyesi (FKGL) dahil olmak üzere standart indeksler kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular-Sonuçlar:

DeepSeek tarafından oluşturulan yanıtlar, ChatGPT ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek güvenilirlik ($p = 0.027$) ve genel kalite ($p = 0.018$) puanları almıştır. Doğruluk oranları açısından DeepSeek yanıtlarının %61.5'i, ChatGPT yanıtlarının ise %50'si rehberlerle tam uyumlu bulunmuş, ancak iki model arasında doğruluk açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0.055$). Hiçbir model rehber önerileriyle doğrudan çelişen bir ifade üretmemiştir. Okunabilirlik analizleri, her iki modelin çıktılarının

üniversite mezunu seviyesinde bir okuma karmaşıklığına sahip olduğunu göstermiştir. Analjezik yönetimi ve kortikosteroid endikasyonları gibi spesifik konularda her iki modelde de benzer klinik eksiklikler gözlenmiştir.

Tartışma:

Hem ChatGPT hem de DeepSeek, IgAV yönetimi konusunda genel olarak doğru ve klinik olarak tutarlı yanıtlar üretmektedir. DeepSeek, güvenilirlik ve kalite açısından ChatGPT'ye göre üstünlük sergilemiştir. Ancak, her iki modelin de metinleri hastalar için oldukça karmaşık bir dil seviyesindedir. Modellerin SHARE rehberlerine genel uyumu yüksek olsa da klinik karar verme süreçlerinde veya hasta eğitiminde kullanılmadan önce hekim denetimi ve verilerin doğrulanması kritik önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: IgA vaskülit, Yapay zekâ, Büyük dil modelleri, ChatGPT, DeepSeek

Kaynaklar: 1. Gencer G, Gencer K (2025) Large language models in healthcare: A bibliometric analysis and examination of research trends. J Multidiscip Healthc 18:223–238. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S502351>.

2. Mansoor M, Ibrahim A, Hamide A (2025) Performance of DeepSeek and GPT models on pediatric board preparation questions: Comparative evaluation. JMIR AI 4:e76056. <https://doi.org/10.2196/76056>.

3. Cilli Hayiroğlu S, Bozkurt T. ChatGPT, Gemini, and Grok on familial mediterranean fever: are they trustworthy? Clin Rheumatol. 2026 Jan;45(1):521-530. doi: 10.1007/s10067-025-07745-w. Epub 2025 Oct 31. PMID: 41171592.

7. Ozen S, Marks SD, Brogan P, Groot N, de Graeff N, Avcin T et al (2019) European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis: The SHARE initiative. Rheumatology 58(9):1607–1616.

[SS-013]

Ailesel Akdeniz Ateşi Takibinde Karaciğer İkilemi: Kolşisin Toksikitesi mi, İnflamatuvar Aktivite mi? 179 Vakalılık Geniş Bir Kohort Çalışması

Semra Aydur¹, Metin Kaya Gürgöze², Aydan Yekedüz Bülbül³, Betül Öksel⁴, Nuran Belder⁵, Eray Tuncel⁶, Mustafa Çakan⁷, Oya Köker⁸, Belde Kasap Demir⁹, Seher Şener¹⁰, Ayşenur Paç Kılıçarslan³, Selçuk Yüksel¹¹, Hafize Emine Sönmez⁴, Sevcan Bakkaloğlu⁵, Betül Sözeri⁶, Serkan Türkuçar¹

¹Pamukkale Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji

²Fırat Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji

³Erciyes Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji

⁴Kocaeli Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji

⁵Gazi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji

⁶Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Romatoloji

⁷Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Romatoloji

⁸Marmara Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji

⁹İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji

¹⁰Adana Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji

¹¹Çanakkale On sekiz Mart Üniversitesi Çocuk Romatoloji

Amaç-Giriş: Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) hastalarında karaciğer enzim yüksekliği sık rastlanan bir klinik ikilem yaratmaktadır (1,2). Bu durum genellikle kolşisin hepatotoksitesi olarak yorumlansa da son veriler inflamatuvar sürecin karaciğer üzerindeki etkilerine işaret etmektedir (3,4).

Bu çalışmanın amacı, pediatrik FMF hastalarında saptanan karaciğer enzim yüksekliğinin klinik karakterini, seyrini ve sistemik inflamasyonla ilişkisini geniş bir vaka serisinde analiz etmektir

Yöntem: Çalışmaya Yalçinkaya–Özen veya Eurofever/PRINTO kriterlerine göre FMF tanısı alan ve izleminde AST/ALT yüksekliği saptanan 179 çocuk hasta dahil edildi. Kronik karaciğer hastalığı, viral hepatit, hepatotoksik ilaç kullanımı ve eşlik eden diğer romatolojik hastalığı olan olgular dışlandı. Hastaların demografik verileri, MEFV mutasyonları, hastalık aktivite skorları (PRAS), laboratuvar parametreleri ve ultrasonografik karaciğer boyutu ölçümleri (persentil bazlı) retrospektif olarak incelendi. Karaciğer enzim yüksekliği hafif (normal üst sınırın 1–2 katı) ve orta–ciddi (≥ 2 kat) olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Toplam 179 FMF hastası (ortanca yaş: 150 ay; %64,8 erkek) çalışmaya dahil edildi. Hastaların %64,8'i erkek olup, en sık saptanan genotipler M694V/M694V (%23,5) ve M694V/– (%24,6) idi.

Orta-ciddi derecede AST yüksekliği olan grupta CRP ve ESR düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunurken ($p=0,037$ ve $p=0,020$); M694V/– mutasyon sıklığı da bu grupta belirgin şekilde fazlaydı ($p=0,035$).

AST değerleri ile kolşisin dozu arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($r=0,232$; $p=0,002$). ALT değerleri ise FMF süresi ($r=0,232$) ve kolşisin kullanım süresi ($r=0,190$) ile ilişkili bulunmuştur.

Enzim yükseklikleri olguların %71,5'inde tek epizotla sınırlı kalmış, medyan 1 ay içinde düzelmiştir. Hastaların %53,6'sında kolşisin doz değişikliği yapılmadan tedaviye devam edilmiştir.

Karaciğer boyutu, enzim yüksekliği döneminde tanı anına göre anlamlı artış göstermiştir ($p<0,05$).

Hastaların %53,6'sında kolşisin tedavisine doz değişikliği yapılmadan devam edilmiş; kalıcı

kesilme oranı ise sadece %4,5'te kalmıştır.

Tartışma: Pediatrik FMF hastalarında karaciğer enzim yüksekliği çoğunlukla geçici, hafif–orta şiddette ve geri dönüşümlü bir bulgudur. Aminotransferaz yüksekliği büyük oranda tek epizotla sınırlı kalmış, yalnızca küçük bir hasta grubunda tekrarlayıcı veya süregelen ılımlı seyir göstermiştir. Enzim yüksekliğinin şiddeti ile kolşisin dozu veya kullanım süresi arasında tutarlı bir ilişki saptanmamış; kolşisin tedavisinin çoğu hastada kalıcı olarak kesilmesine gerek kalmadan güvenle sürdürülebileceği görülmüştür. Bu bulgular, karaciğer enzim değişikliklerinin çoğu olguda kalıcı karaciğer hasarı veya klinik olarak anlamlı kolşisin hepatotoksitesitesini yansıtmadığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, Otoinflamatuar hastalıklar, Kolşisin

Kaynaklar: 1. Kısla Ekinci RM, Kilic Konte E, Akay N, Gul U. Familial Mediterranean Fever in Childhood. Turk Arch Pediatr. 2024 Nov 1;59(6):527-534. doi:

10.5152/TurkArchPediatr.2024.24188. PMID: 39540697; PMCID: PMC11562618.

2. Ben-Chetrit E, Yazici H. The liver in familial Mediterranean fever: is it involved? Clin Exp Rheumatol. 2017 Nov-Dec;35 Suppl 108(6):108-112. Epub 2017 Jun 9. PMID: 28598780.

3. Unal F, Cakir M, Baran M, Arıkan C, Yuksekkaya HA, Aydoğdu S. Liver involvement in children with Familial Mediterranean fever. Dig Liver Dis. 2012 Aug;44(8):689-93. doi: 10.1016/j.dld.2012.01.003. Epub 2012 Feb 12. PMID: 22333476.

4. Başer Taşkın B, Doğru Kılınç A, Arık SD, Akgün Ö, Aktay Ayaz N. Liver function changes in pediatric FMF: exploring disease dynamics and therapy impacts. Eur J Pediatr. 2025 Oct 20;184(11):704. doi: 10.1007/s00431-025-06552-4.

Karaciğer Enzim Yüksekliğinin Olası Belirleyicileri ve Klinik Seyri

DEĞERLENDİRİLEN FAKTÖR	BULGULAR VE İSTATİSTİKSEL İLİŞKİ	KLİNİK YORUM
İNFLAMASYON (CRP/ESR)	Orta-ciddi AST yüksekliğinde CRP (p=0,037) ve ESR (p=0,020) anlamlı yüksek	İnflamatuar aktivite karaciğer enzimlerini tetikleyebilir
GENETİK YÜK (M694V)	M694V/- mutasyonu orta-ciddi grupta anlamlı düzeyde baskın (p=0,035)	Genetik varyantlar karaciğer tutulumunda seçici rol oynayabilir
KOLŞİSİN DOZU	AST değerleri ile kolşisin dozu arasında pozitif korelasyon (r=0,232; p=0,002)	İlaç dozu enzim seviyeleri üzerinde belirleyici olabilir
KARACİĞER BOYUTU	Enzim yüksekliği döneminde tanıya göre anlamlı artış (p<0,001) +1	Karaciğer, süreçte heterojen ve dinamik bir yanıt verir
TEDAVİ YÖNETİMİ	Hastaların %53,6'sında doz değişikliği yapılmadan başarıyla devam edildi	Çoğu olguda selim ve geri dönüşümlü bir seyir izlenir



[SS-014]

Ailevi Akdeniz Ateşi Olan Çocuklarda Serum Amiloid A Düzeylerinin Uzunlamasına Değerlendirilmesi: Etkileyen Faktörler ve Hastalık Yönetimindeki Rolü

Nur Sena Çiftçi¹, Binnaz Çelik¹, Hakan Kısaoğlu²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Romatolojisi, Kayseri

Amaç: Serum amiloid A (sAA) ailevi Akdeniz ateşi (FMF) hastalarında subklinik inflamasyonu gösterebilen ve tedavinin takibinde kullanılan bir akut faz reaktanıdır [1-3]. Ancak ne sıklıkta bakılması gerektiği ve diğer akut faz reaktanlarına üstünlüğü ile ilişkili çelişkili sonuçlar mevcuttur [4,5]. sAA düzeyini etkileyen faktörler ile ilişkili bilgiler ise sınırlıdır. Bu çalışma ile FMF hastalarında izlem süresince sAA düzeyini etkileyen ve C-reaktif protein (CRP) seviyesi ile tutarsızlığa yol açan faktörleri belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Haziran 2023 – Aralık 2025 tarihleri arasında Çocuk Romatolojisi polikliniğinde ailevi Akdeniz ateşi tanısı ile takip edilen ve EUROFEVER [6] sınıflama ölçütlerini karşılayan hasta vizitleri geriye dönük olarak incelendi. İki aydan kısa kolşisin kullanımı olan hasta vizitleri, inflamatuvar komorbiditesi olan hastaların vizitleri, kolşisinin düzensiz kullanımının olduğu belirtilen, aktif enfeksiyon ilişkili, yakın zamanlı atak sonrası başvuru ve sAA ölçümü yapılmamış vizitler ile en az iki viziti olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Normal CRP düzeyine karşın yüksek sAA düzeyi tutarsızlık olarak kabul edildi. sAA düzeylerinin uzunlamasına incelenmesi karma yöntemler analizleri ile yapıldı.

Bulgular: Toplam 196 (%58,2 erkek) hastanın 770 viziti çalışmaya dahil edildi. Hasta başına ortalama gözlem sayısı 3 [Çeyrekler arası aralık (ÇAA): 2 – 5] idi. Homozigot M694V varyasyonu en sık izlenen MEFV genotipi olup 51 (%26) hastada tespit edildi. Bunu sırası ile M694V/M680I (%16,3) ve M694V/V726A (%12,8) varyasyonları izlemekteydi. Doğrulamayı olmayan genotipler 43 (%21,9) hastada tespit edildi. İzlem süresi boyunca 16 (%8,2) hasta IL1 karşıtı ajan kullandı. Homozigot M694V dışı varyasyonlar (β :-10, p: 0,02), son 3 ayda hastalık aktivitesi olmaması (β :-15, p: 0,001) ve zaman içinde artış gösteren kolşisin düzeylerinin (β :-8, p: 0,006) daha düşük sAA seviyeleri ile ilişkili olduğu gözlemlendi (Şekil 1- Tablo 1). Vizitlerin 223 (%29,5)'ünde sAA düzeyi yüksek izlenirken 101 (%13,4) vizitte normal CRP sonucuna karşın artmış sAA seviyesi tespit edildi. Bu durum ile ilişkili faktörler değerlendirildiğinde, son 3 ay içinde hastalık aktivitesi olması (β :1,01, p: <0,001) ve homozigot M694V varyasyonu varlığının (β :1,9, p: 0,047) riski arttırdığı tespit edildi (Tablo 2). Her ne kadar kolşisin dozu ile CRP ile tutarsız sAA arasında ilişki izlenmese de homozigot M694V varyasyonu olanlarda kolşisin dozu arttıkça bu riskin azalmasını işaret eden bir eğilim (β :-46, p: 0,09) mevcuttu.

Sonuç: Çalışmamız SAA düzeylerini uzunlamasına değerlendiren ilk çalışmadır. Son 3 ay içinde hastalık aktivitesi, iyi kontrol edilememiş hastalığın en önemli belirtici olarak izlenmiştir. Homozigot M694V varyasyonu olan hastalarda zaman içinde daha yüksek SAA düzeyleri ve daha sık CRP ile tutarsız SAA yüksekliği olması bu hastalarda daha agresif subklinik inflamasyon takibi ve tedavi gerekliliğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: ailevi Akdeniz ateşi, homozigot M694V, kolşisin, serum amiloid A

Kaynaklar: 1. Lachmann HJ, Sengül B, Yavuzşen TU, Booth DR, Booth SE, Bybee A, et al. Clinical and subclinical inflammation in patients with familial Mediterranean fever and in heterozygous carriers of MEFV mutations. Rheumatology 2006;45:746-50.

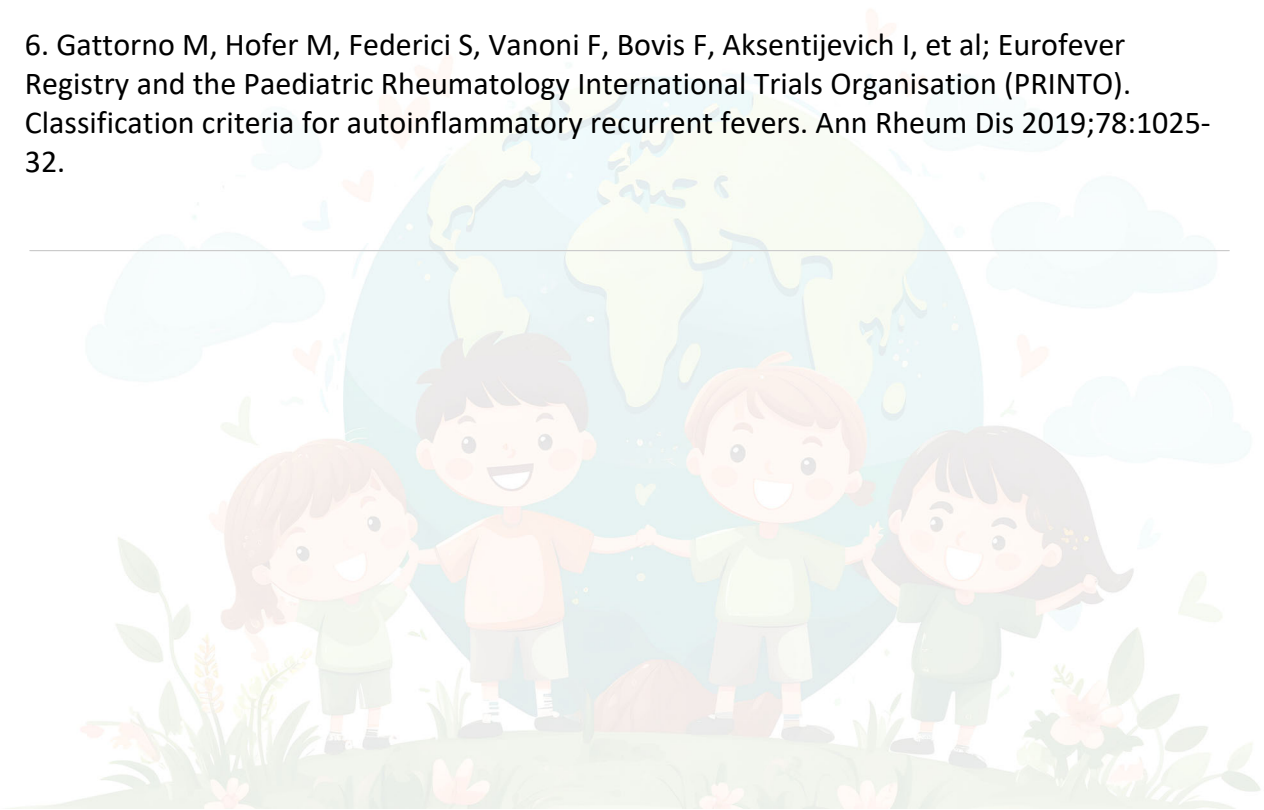
2. Berkun Y, Padeh S, Reichman B, Zaks N, Rabinovich E, Lidar M, et al. A single testing of serum amyloid a levels as a tool for diagnosis and treatment dilemmas in familial Mediterranean fever. Semin Arthritis Rheum 2007; 37: 182-8.

3. Çakan M, Karadağ ŞG, Tanatar A, Sönmez HE, Ayaz NA. The Value of Serum Amyloid A Levels in Familial Mediterranean Fever to Identify Occult Inflammation During Asymptomatic Periods. J Clin Rheumatol 2021;27:1-4.

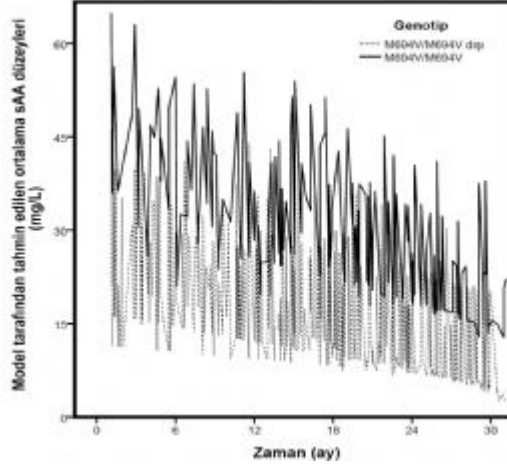
4. Parentelli AS, Lopes AA, Fellahi S, Savey L, Bastard JP, Georgin-Lavialle S. C-reactive protein is more suitable than Serum Amyloid A to monitor crises and attack-free periods in Systemic Auto-Inflammatory Diseases. Eur J Intern Med 2024;127:91-6.

5. Erer B, Demirkaya E, Ozen S, Kallinich T. What is the best acute phase reactant for familial Mediterranean fever follow-up and its role in the prediction of complications? A systematic review. Rheumatol Int 2016;36:483-7.

6. Gattorno M, Hofer M, Federici S, Vanoni F, Bovis F, Aksentijevich I, et al; Eurofever Registry and the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. Ann Rheum Dis 2019;78:1025-32.



Şekil



Tablo 1: Doğrusal karma model analizinde serum amiloid A düzeyini etkileyen faktörler

Parametre	β	p değeri	Güven aralığı
intercept	40	<0.001	Alt: 23, Üst: 58
Hastalık aktivitesi olmaması (son 3 ay)	-15	0.001	-24 -6
M694V/M694V dışı MEFV sonucu	-10	0.029	-10 -1
Tamda atak sıklığı	-0.1	0.86	-1 1
Kolşisin dozu	521	0.034	38 1003
Zaman x kolşisin dozu	-8	0.006	-20 -3
IL-1 karşıtı ajan alınmıyor olmak	-8	0.14	-20 -3

Tablo 2: Jeneralize doğrusal karma model analizi ile normal CRP düzeyine karşın yüksek serum amiloid A seviyesi ile ilişkili etkenler

Parametre	β	p değeri	Güven aralığı
intercept	-2.8	<0.001	Alt: -3.7, Üst: -1.9
M694V/M694V	1.9	0.047	0.03 3.9
M694V/M694V x Kolşisin dozu	-46.4	0.09	-100.2 7.2
Hastalık aktivitesi olmaması (son 3 ay)	1.01	<0.001	0.56 1.46
Tamda atak sıklığı	0.06	0.27	-0.05 0.16
Kolşisin dozu	-1.15	0.93	-27.6 25.3
IL-1 karşıtı ajan kullanımı	-0.03	0.94	-1.06 0.99

[SS-015]

Çocukluk dönemi romatizmal hastalıklarda biyolojik tedavi kullanımının latent tüberküloz enfeksiyonu üzerine etkisi

Deniz Erten¹, Nur Şeyma Zengin², Hüseyin Gümüş², Havva Kaya¹, Şefika Elmas Bozdemir¹, Tuba Kurt²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları, Bursa

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji, Bursa

Amaç-Giriş: Çalışmamızda biyolojik tedavi alan pediatrik hastalarda latent tüberküloz (LTBI) sıklığını ve klinik özelliklerini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: 2022-2025 yıllarında biyolojik tedavi alan [anti-TNF- α (etanercept, adalimumab, anti-IL-1 (anakinra, kanakinumab), tocilizumab ve JAK inhibitörü (JAKI)] hastalar dahil edildi. Başlangıç tüberküloz tarama testleri (tüberkülin deri testi (TST), quantiferon) negatif olan ve takipte >5 mm üzerinde artış olan veya quantiferon pozitifleşen hastalar LTBI kabul edildi.

BULGULAR

95 (65K/30E) hasta dahil edildi. Takip süresi median 32 (15–85) ay idi. Sırasıyla median metoreksat ve biyolojik ajan kullanım süresi 20 (12-30) ve 20 (10-31) aydı. Etanercept 38 (%40), adalimumab 43 (%45,3) hastada kullanıldı. Anakinra 15 (%15,8), kanakinumab 24 (%25,3), tocilizumab 3 (%3,2), JAK inhibitörü 2 (%2,1) hastada kullanıldı. 19 hastada (%20) biyolojik-biyolojik ajan değişikliği yapıldı.

21 (%22) hastada TST pozitifliği oldu. 7 hastada biyolojik ajan öncesinde 14 hastada biyolojik ajan sonrasında PPD pozitifliği saptandı. Quantiferon testi 4 (%4,2) hastada pozitif saptandı. Hiçbir hastanın semptomu yoktu. Latent Tüberküloz enfeksiyonu tanısı olan (10/19) balgam

veya mide açlık sıvısında ARB, PCR ya da kültür pozitifliği saptanmadı. PAAC grafileri tüm hastalarda normaldi. Toraks BT hastaların %82,4'ünde (14/17) normaldi. 3 (%17,6) hastada patolojik bulgu (konsolidasyon, milier nodül, fibrozis, sağ pretrekeal, infrakarinal lenfadenopati) vardı, ancak bunlar tüberküloz için spesifik değildi. Toraks BT bulgusu olan bir hastada klinik akciğer tüberkülozu olarak değerlendirildi.

Anakinra (5/15) ve kanakinumab (5/24) tedavileri ile TST pozitifliği benzerdi ($p=0,2$). Anti-TNF- α kullanan hastaların %22,8'sinde (16/70), kullanmayan hastaların %20'sinde (5/25) PPD pozitifliği ($p=0,7$). Etanercept (10/38, %26,3), adalimumab (7/43, %16,3) kullanımında benzer oranda TST pozitifliği görüldü ($p=0,4$, $p=0,2$). Biyolojik-biyolojik tedavi değişikliği yapılan 19 hastanın yalnızca 1'inde (%5,2) TST pozitifliği görüldü. TST pozitifliği ile biyolojik tedavi süresi, MTX kullanım süresi, takip süresi ve tanı yaşı arasında ilişki yoktu (sırasıyla $p=0,424$; $p=0,899$; $p=0,517$; $p=0,405$).

Tartışma-sonuç

Çocuklarda biyolojik ajan kullanımı sırasında TB sıklığını inceleyen çalışmalarda, INH profilaksisi alan hastalarda aktif tüberküloz gelişim oranlarının belirgin şekilde düşük olduğu gösterilmiştir. Çalışmamız biyolojik tedavi alan romatoloji hastalarında düzenli LTBI taraması ve uygun INH profilaksisi uygulandığında aktif tüberküloz gelişiminin nadir olduğunu göstermektedir. Biyolojik tedavi öncesinde ve tedavi süresince TST ve IGRA testlerinin birlikte kullanılması, özellikle aktif hastalığı olan çocuklarda daha güvenilir bir tarama stratejisi sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik tedaviler, tüberkülin deri testi, enfeksiyon

Kaynaklar: 1. Ringold S, Weiss PF, Beukelman T, DeWitt EM, Ilowite NT, Kimura Y, et al. 2013 update of the 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: recommendations for the medical therapy of children with systemic juvenile idiopathic arthritis and tuberculosis screening among children receiving biologic medications. Arthritis Rheum. 2013 Oct;65(10):2499–512.

2. Adıgüzel Dundar H, Makay B, Altuğ Gücenmez Ö, Türkuçar S, Bayram SN, Belet N, et al. Latent Tuberculosis Infection in Children with Pediatric Rheumatologic Diseases Treated with Canakinumab. Journal of Pediatric Infection. 2024 Sep 13;18(3):168–74.

3. Özen S, Üçkardeş F, Uygun H, Erdem N, Akgül N, Turğut M. Comparison of Tuberculin Skin Test and QuantiFERON-TB Gold Test in Children. Turkish Journal of Pediatric Disease. 2022 Sep 20;16(5):362–7.

Biyolojik Tedavilerin Tüberkülin Deri Testi Pozitifliğine Etkisi

	Pozitif TST (n:21, 13K/8E)	Negatif TST (n:74, (52K/22E)	p
Tanı yaşı, yıl (median, min-maks)	8 (1-17)	8 (1-17)	0.9

Takip süresi, ay median, min-maks	44 (6-168)	31,5 (3-193)	0.4
MTX kullanım süresi	19 (6-96)	24 (12-107)	0.5
Biyolojik kullanım süresi, ay, (median, min-maks)	20 (4-123)	19,5 (5-107)	0.9
Anakinra (n:15)	5	10	0.2
Kanakinumab (n:24)	5	19	0.8
Anti-TNF α ajan (n:70)	16	54	0,7
Adalimumab (n:43)	7	36	0,2
Etanercept (n:38)	10	28	0,4
Biyolojik-biyolojik ajan değişimi (n:19)	1	18	0.06

[SS-016]

Anti-interlökin-1 Tedavisi Alan Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarında Kolşisin Uyumunun MASIF Ölçeği ile Değerlendirilmesi

Neslihan Kara Çanlıoğlu¹, Salih Turunç², Eray Tuncel¹, Sıla Atamyıldız Uçar¹, Hacer Öztürk Aydın¹, Betül Sözeri¹

¹Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

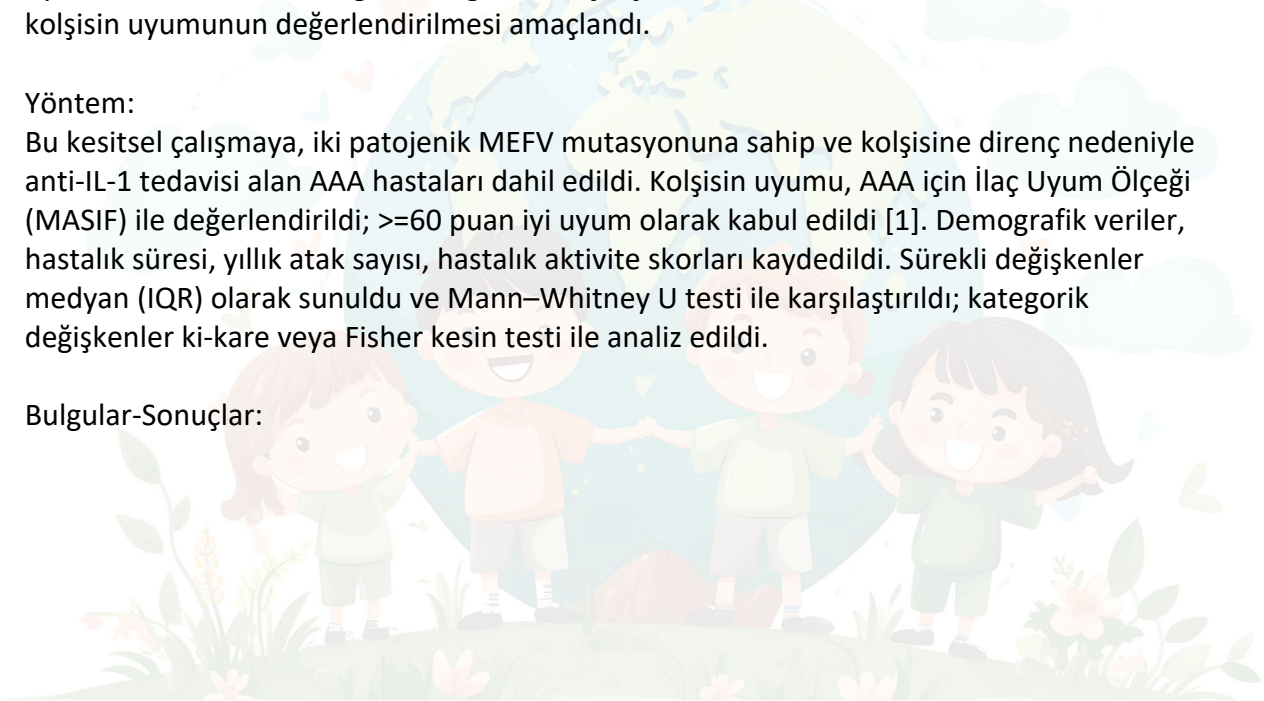
Amaç:

Kolşisin, Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) tedavisinin temelini oluşturur ve uzun dönem kontrol için düzenli kullanım gerektirir. Kolşisine dirençli hastalarda anti-interlökin-1 (anti-IL-1) tedavisi başlanmaktadır. Ancak biyolojik tedavi ile klinik düzelme sağlandıktan sonra kolşisin uyumunun nasıl etkilendiği net değildir. Bu çalışmada anti-IL-1 tedavisi alan AAA hastalarında kolşisin uyumunun değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem:

Bu kesitsel çalışmaya, iki patojenik MEFV mutasyonuna sahip ve kolşisine direnç nedeniyle anti-IL-1 tedavisi alan AAA hastaları dahil edildi. Kolşisin uyumu, AAA için İlaç Uyum Ölçeği (MASIF) ile değerlendirildi; ≥ 60 puan iyi uyum olarak kabul edildi [1]. Demografik veriler, hastalık süresi, yıllık atak sayısı, hastalık aktivite skorları kaydedildi. Sürekli değişkenler medyan (IQR) olarak sunuldu ve Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı; kategorik değişkenler ki-kare veya Fisher kesin testi ile analiz edildi.

Bulgular-Sonuçlar:



Toplam 41 hasta (19 kız, %46,3) dahil edildi. Medyan yaş 162 ay (IQR 124,5–201,0), medyan tanı yaşı 40 ay (IQR 25,0–74,0) ve medyan izlem süresi 85 ay (IQR 58,0–93,0) idi.

MASIF'e göre 9 hastada (%21,4) kolşisin uyumu düşük bulundu. Düşük ve iyi uyum grupları arasında mevcut hastalık aktivite skorları ve yıllık atak sıklığı açısından anlamlı fark saptanmadı (tüm $p > 0,05$). Cinsiyet, MEFV genotipi ve anne eğitim düzeyi açısından da gruplar benzerdi.

Uyumsuz hastalarda hastalık farkındalığı ($p = 0,014$), tedaviye güven ($p = 0,045$) ve düzenli ilaç kullanımının klinik iyileşme sağlayacağına ilişkin inanç ($p = 0,007$) daha düşüktü. Ayrıca unutkanlık ($p = 0,005$), günlük rutinle ilişkili zorluklar ($p = 0,005$), seyahat sırasında ilaç atlama ($p = 0,012$), sürekli ilaç kullanımının yükü ($p = 0,019$), farmakolojik olmayan tedavi isteği ($p = 0,013$), dış motivasyon ihtiyacı ($p < 0,001$), ilaca zarar korkusu ($p < 0,001$), düzenli kullanıma uyum güçlüğü ($p = 0,001$), ilaç yorgunluğu ($p = 0,015$) ve çoklu günlük ilaç kullanımına ilişkin zorluklar ($p = 0,016$) daha sık bildirildi.

Tartışma:

Merkezimizde anti-IL-1 tedavisi almayan AAA hastalarında kolşisin uyumu yayımlanmamış gözlemsel verilere göre %72,5 olup literatürle uyumludur [2]. Bu kohortta anti-IL-1 tedavisi, tam kolşisin uyumuna rağmen devam eden ataklar nedeniyle başlanmıştır. Ancak biyolojik tedavi altında klinik düzelme sonrası bazı hastalarda kolşisin uyumunun zayıfladığı gözlenmiştir. Bulgularımız, düşük uyumun hastalık aktivitesinden çok tedaviye ilişkin algılanan engellerle ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, İlaç Uyumu, Kolşisin, İnterlökin-1 inhibitörleri

Kaynaklar: 1. Yesilkaya S, Acikel C, Fidancı BE, et al. Development of a medication adherence scale for familial Mediterranean fever (MASIF) in a cohort of Turkish children. Clin Exp Rheumatol. 2015;33(6 Suppl 94):S156-S162.

2. Sönmez HE, Aktay Ayaz N. Ailevi Akdeniz Ateşi Tanısı ile Takipli Hastalarda İlaç Uyumunun Hastalık Seyrine Etkisi. Acta Med Nicomedia. Şubat 2022;5(1):8-11.
doi:10.53446/actamednicomedia.1054120

[SS-017]

Uluslararası Fiziksel Uygunluk Ölçeği ve Çocuklar İçin Kendi Kendine Algılanan Sağlıkla İlgili Fiziksel Uygunluk Anketi'nin Juvenil İdiyopatik Artrit Tanılı Çocuk ve Adölesanlarda Geçerlilik ve Güvenirliğinin Araştırılması

Beyza Nur Yumak¹, Nilay Arman², Asena Yekdanek³, Asya Albayrak⁴, Ayşenur Namlı Şeker⁵, İrem Dönmez⁶, Aleyna Yılmaz⁶, Fatma Gül Demirkıran⁷, Figen Çakmak⁸, Özlem Akgün⁹, Nuray Aktay Ayaz⁹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Doktora Programı, İstanbul, Türkiye; İstanbul Atlas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon (İngilizce) Programı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Doktora Programı, İstanbul, Türkiye; Fenerbahçe Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Fizyoterapi (İngilizce) Programı, İstanbul, Türkiye

⁴İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Doktora Programı, İstanbul, Türkiye; İstanbul Kent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁵İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Doktora Programı, İstanbul, Türkiye; Bahçeşehir Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Fizyoterapi Programı, İstanbul, Türkiye

⁶İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Yüksek Lisans Programı, İstanbul, Türkiye

⁷Kanuni Sultan Süleyman Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁸Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç-Giriş: Juvenil İdiyopatik Artrit (JİA) tanılı çocuklar ve adolesanlarda fiziksel uygunluk (FU) değerlendirilirken ekipman ve zaman gibi engellerle karşılaşmaktadır. Bu popülasyona özgü FU ölçeklerinin kullanımı ise oldukça sınırlıdır(1,2). Çalışmamızın amacı JİA tanılı çocuk ve adolesanlarda FU ve sağlık durumlarını değerlendirmek için geliştirilen Uluslararası Fiziksel Uygunluk Ölçeği (UFUÖ) ve Çocuklar İçin Kendi Kendine Algılanan Sağlıkla İlgili Fiziksel Uygunluk Anketi (ASFU-Ç)'nin geçerliliğini ve güvenilirliğini araştırmaktır. Yöntem: Çalışmaya üç merkezden 10-18 yaş aralığında JİA tanılı 58 çocuk ve adolesan dahil edildi. Katılımcıların FU'su FitnessGram Test Bataryası (Gövde kaldırma, Mekik, Şınav, Sırt Koruyan Otur Uzan-SKOU ve Progresif Aerobik Kardiyovasküler Endurans Koşusu-PACER testleri); fonksiyonel performans 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT), 10 Basamak İnme-Çıkma Testi (10BİÇT) ve 30 Saniye Otur-Kalk (30SOKT), 60 Saniye Otur-Kalk (60SOKT) testleri ile değerlendirildi. Katılımcıların FU algıları ise UFUÖ ve ASFU-Ç ile çevrimiçi olarak değerlendirildi. Test-tekrar test için ölçekler 7 gün sonra tekrarlandı. Verilerin geçerliliği Pearson korelasyon; güvenilirlik Cronbach alfa; test-tekrar test ICC değerleri ile hesaplandı. Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen JİA tanılı çocukların (n=58) yaş ortalaması 13.86 ± 2.80 yıl; %75.9'u kız, %24.1'i erkek idi. Cronbach Alfa katsayıları ASFU-Ç için 0.75, UFUÖ için 0.79 ile yüksek iç tutarlılık gösterdi. ASFU-Ç Ölçeği maddelerinin test-tekrar test güvenilirliği ICC değerleri sırasıyla; kas kuvveti (Soru:S; S1: 0.69, S2: 0.49, S3: 0.50), Kardiyorespiratuvar Kapasite (KK) (S4: 0.68, S5: 0.29), Esneklik (S6: 0.78, S7: 0.77), Vücut Kompozisyonu (S8: 0.84, S9: 0.48) olarak belirlendi. UFUÖ alt boyut ICC değerleri ise; Genel FU: 0.38, KK: 0.68, Kas Kuvveti: 0.45, Hız/Çeviklik: 0.69 ve Esneklik: 0.81 bulundu. ASFU-Ç toplam skorunun; 10BİÇT ($r=0.533$), 30SOKT ($r=-0.509$), 60SOKT ($r=-0.469$), Şınav ($r=-0.419$), Mekik ($r=-0.361$), Gövde Kaldırma ($r=-0.347$), 6DYT ($r=-$

0.32) ve PACER ($r=-0.274$) ile arasında anlamlı korelasyon bulundu ($p<0.05$). UFUÖ alt boyutlarında ise; Hız/Çeviklik ile 10BÇİT, Kas Kuvveti ile Şınav ve Esneklik ile sağ bacak SKOU Testi arasında zayıf düzeyde anlamlı korelasyon saptandı ($r=0.32-0.38$; $p<0.05$). Tartışma: Çalışmamız ASFU-Ç ve UFUÖ ölçeklerinin JİA'da FU değerlendirmek için geçerli ve güvenilir araçlar olduğunu ortaya koymaktadır. UFUÖ'nün kas kuvveti, kardiyorespiratuvar, hız/çeviklik, esneklik alt boyutlarında, ASFU-Ç'nin ise tüm boyutlarda orta-iyi düzeyde test-tekrar test güvenilirliğine sahip olduğu görüldü. Ölçeklerin çoğunlukla saha testleriyle anlamlı düzeyde örtüşmesi, öz-bildirime dayalı bu anketlerin FU değerlendirmede kolay, düşük maliyetli ve güvenilir bir yöntem olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak iki ölçek klinik ortamda zaman ve ekipman kısıtlılığı olan durumlarda birbirini tamamlayan subjektif ölçüm araçları olarak güvenle kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Jüvenil İdiyopatik Artrit, Fiziksel Uygunluk, Esneklik, Kas Kuvveti, Kardiyorespiratuvar Kapasite

Kaynaklar: 1. Sahli, H.; Ouerghi, N.; Jebabli, N.; Amara, S.; Sahli, F.; Zghibi, M. Effects of verbal encouragements on selected measures of physical fitness and subjective effort perception in young high school students. Int. J. Sport Stud. Health 2021, 4, e122590. 2. Malicevic, S.; Mirkov, D.; Milanovic, I.; Radisavljevic-Janic, S.; Batez, M.; Mazic, S. Is the physical fitness of schoolchildren dependent on their physical activity levels and nutritional status? The experience from Serbia. Nutr. Hosp. 2022, 39, 506–512.

[SS-018]

Pediyatrik SLE'de Taniya Yardımcı Derin Öğrenme Tabanlı Kapalı Döngü Yapay zeka Modeli 'Morgaf'ın Erişkin SLE Tanısındaki Performansı: Tek Merkezli Doğrulama Çalışması

Emil Aliyev¹, Elif Akyazı Şener², Hakan Babaoğlu²

¹Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Romatoloji Ünitesi, Ankara; SEMBA Informatics LLC, Ankara

²T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Sistemik Lupus Eritematosus (SLE), çoklu organ tutulumu ve otoantikorlarla karakterize kronik otoimmün bir hastalıktır ve klinik uygulamada tanı koymada ciddi gecikmelere bağlı komorbiditede artış, maddi ve manevi kayıplara neden olmaktadır.

Amaç: Çalışmamız, pediyatrik SLE hastalarına tanı koymaya endeksli, patentli (TURKPATENT: 2025-GE-577294), kapalı devre bilgisayar tabanlı Yapay Zeka (YZ) modeli olan 'Morgaf'ın erişkin SLE hastalarındaki tanı performansını ve yaş bağımsız faydasını değerlendirmeyi amaçlamıştır.

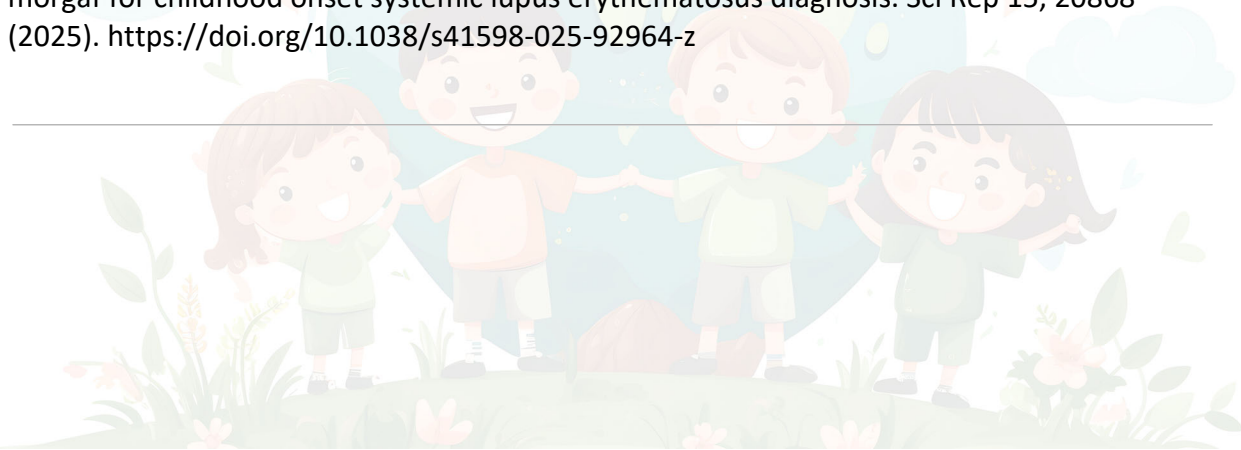
Materyal-Metod: Morgaf geliştirmek için Python® yazılım dili ve Tensorflow® YZ kütüphanesi tercih edilmiştir. Modelin erişkin SLE hastalarındaki tanı performansını değerlendirmek için Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Romatoloji Bilim Dalı Polikliniklerinde takipli, 2012 SLICC ve 2019 ACR kriterlerine göre kesin tanı SLE hasta verileri, tam anonimleştirilmiş bir şekilde Morgaf'a sunuldu. Morgaf her veriyi işlerken önceki girdileri hatırlayan ve böylece hata oranlarını düşüren 'Tekrarlayan Sinir Ağı' (RNN) modelini kullanır. Karıştırıcı faktörleri fazla olan SLE gibi hastalıkların tanısında daha net çıkarımlarda bulunmasına yardımcı olabileceğini bildiğimizden 1024 nöronlu 12 katmanlı patentlenmiş Morgaf-RNN tercih ettik. Erişkin SLE hastalarının verileri Morgaf'ın anlayabileceği şekilde dijitalleştirildi. Model'e 126 hastanın toplam 5040 noktasal verileri girdi olarak sunuldu. Model, 0,002 saniyeye çıktı üretti. Hata oranı pediatrik SLE değerlendirmesine benzer, yani 0,091 idi. SLE'nin etalon tanılarına göre değerlendirilmesi tek sıralı Wilcoxon testi ile değerlendirildi. Erişkin SLE hastalarının hangi verilerinin Morgaf'ın tahmin etmesine olan etkisi Python-3-Colab ile korelasyon matrisli ısı haritası oluşturularak görselleştirildi (Şekil 1).

Sonuçlar: Morgaf, $\geq 70\%$ değerleri pSLE'nin kesin tanısı olarak kabul etmişti ve tahmin cut-off'u sabitlenmişti. Sunulan 126 erişkin SLE hastalarından sadece birini hatalı tanıyarak tahmin başarıları ortanca $83,54$ (IQR:13,77%) olarak sonuçlandı. Morgaf, hastaların SLE tanısını, etalon tanı klotuna göre $99,19$ oranda doğru tahmin etti. Santral sinir sistemi ve karaciğer tutulumu güçlü etkili ve istatistiksel anlamlı, lökosit, lenfosit, nötrofil ve anti-GPAIgG değerleri ise zayıf etkili, istatistiksel anlamlı şekilde Morgaf'ın tanı tahmininde rol alan değişkenler oldu (Tablo 1).

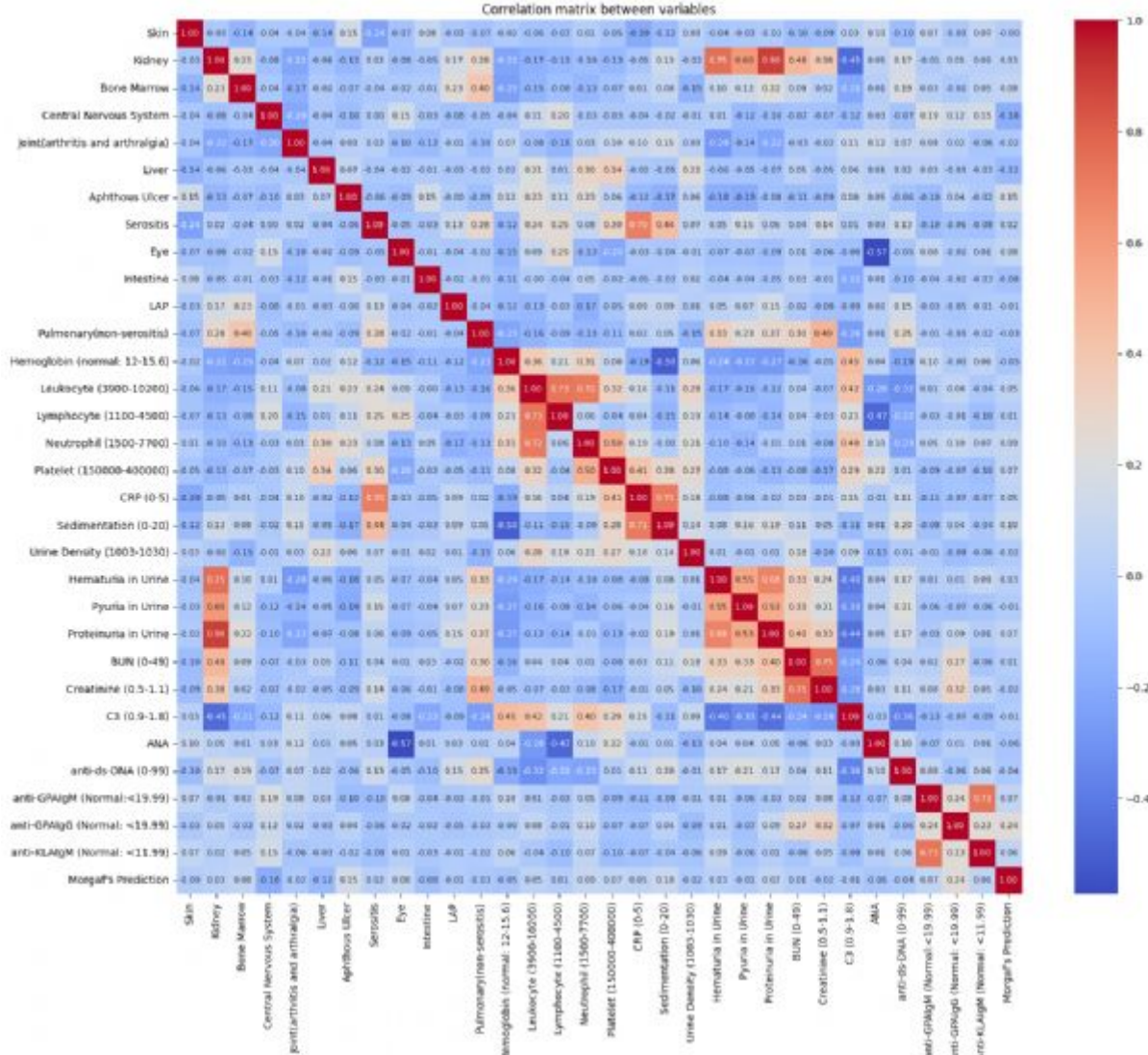
Tartışma: Çalışmamız, pSLE için bir tanı aracı olarak geliştirilen ve faydalı model tescili bulunan YZ modeli Morgaf'ın erişkin SLE hastalarında tanı koyma performansını değerlendiren alanyazında ilk çalışmadır. Ayrıca pediatrik popülasyona uyarlanan bir YZ modelinin erişkin popülasyonda da başarılı sonuç vermesi açısından literatüre değerli katkıda bulunmaktadır. Bu çalışma ile Morgaf'ın tüm yaş gruplarında SLE tanısı koymaya klinisyenlere yardımcı olabileceğini gösterdik. Modelin daha geniş kohortlarda, gerçek zamanlı hasta verileri ile SLE tanısındaki performansının değerlendirilmesini öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Sistemik Lupus Eritematozus, Yapay Zeka, Derin Öğrenme, Tanı

Kaynaklar: Aliyev, E., Ugur, Y., Cam, V. et al. Closed circuit artificial intelligence model named morgaf for childhood onset systemic lupus erythematosus diagnosis. Sci Rep 15, 20868 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-92964-z>



Şekil 1: Morgaf'ın SLE hastalarının klinik bulguları ile korelasyon matrisli ısı haritası ilişkisi



Morgaf TURKPATENT tarafından Faydalı Model kategorisinde Dr. Öğretim Üyesi Emil Aliyev adına 2025/012743 numaralı 'Closed Circuit Artificial Intelligence Model named Morgaf for Childhood Onset Systemic Lupus Erythematosus Diagnosis' buluş başlığı ile 04/09/2035 yılına kadar tescillenmiştir.

Tablo 1: Morgaf'ın Çok Katmanlı Lojistik Regresyon Analizi ile kararına en çok etki eden SLE parametrelerinin istatistiksel sonuçları

Klinik ve laboratuvar bulgular	Çok katmanlı Lojistik Regresyon parametre katsayısı	p değeri

Santral Sinir Sistemi tutulumu	-0.126	0.002
Karaciğer tutulumu	-0.181	0.032
Lökosit mutlak sayısı	-0.012	0.039
Lenfosit mutlak sayısı	0.002	0.036
Nötrofil mutlak sayısı	0.006	0.033
Anti-Glikoprotein IgG düzeyi	0.011	0.005

[SS-019]

Jüvenil skleroderma tanılı olgularda biyopsikososyal model temelli bir egzersiz yaklaşımının etkinliğinin incelenmesi: Tek kör randomize kontrollü bir çalışmanın ön sonuçları

Orkun Tüfekçi¹, Mehmet Orhan Erkan², Aysima Barlak¹, Selin Demirel³, Mehmet Ruhi Onur⁴, Berna Oğuz⁴, Feza Korkusuz³, Ali Akdoğan⁵, Yelda Bilginer², Seza Özen², Edibe Ünal¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bölümü, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Spor Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁵Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bölümü, Ankara

Amaç-Giriş: Skleroderma lokalize skleroderma ve sistemik skleroderma olmak üzere 2 ana formu bulunan nadir görülen kronik bir bağ dokusu hastalığıdır. Sklerodermada birçok organ ve sistemin tutulumu bulunurken jüvenil sklerodermanın değerlendirilmesi ve yönetiminin zor olduğu bildirilmektedir. Ek olarak bu olgularda kronik ağrı, yorgunluk, fiziksel aktivitede azalma, anksiyete-depresyon ve yaşam kalitesi düşmesi gibi biyopsikososyal etkilenimler görülmektedir (1-4). Bu nedenle hastalık yönetiminde biyopsikososyal açıdan ele alan müdahalelere ihtiyaç vardır. Bilişsel Egzersiz Terapi Yaklaşımı (BETY), romatizma tanılı bireyler üzerinde biyopsikososyal model zemininde geliştirilmiş inovatif bir egzersiz yaklaşımıdır. Daha önce erişkin skleroderma tanılı bireylerde BETY'nin yararlı etkileri gösterilmiş ancak jüvenil olgularda etkinliği incelenmemiştir (5). Bu çalışmada jüvenil skleroderma tanılı olgularda BETY'nin etkisinin ön sonuçlarının incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: Tek kör randomize kontrollü yürütülen bu çalışmaya 7-18 yaş arası skleroderma

tanılı olgular dahil edildi. Olgular, tabakalama şeması kullanılarak çalışma grubu (SG) ve kontrol grubu (CG) olarak atandı. Başlangıçta, her olguya fizyoterapist tarafından klinikte bir saatlik bireysel seans şeklinde BETY'nin parametresi olan fonksiyon odaklı gövde stabilizasyonu eğitimi verildi. Olgular 3 ay boyunca haftada 2 gün egzersiz seanslarına dahil edilerek izlendi. Ayrıca SG'ye BETY'nin diğer parametreleri olan kronik ağrı yönetimi, duygu-durum yönetimi eğitimi verildi. CG ise SG ile yüz yüze uygulanan aynı egzersizleri içeren broşür verilerek egzersiz günlüğüyle takip edildi. Olguların demografik özellikleri kaydedildi ve olgular Juvenile Arthritis Biopsychosocial Scale (JAB-Q-Patient), Maximum Mouth Opening (MMO), Time Up and Go (TUG), 30 second Sit and Stand Test (30-SST), 6 Minutes Walk Testi (6MWT), Shear Wave Elastography, Isokinetic Dynamometer; ebeveynleri ise Juvenile Arthritis Biopsychosocial-Questionnaire-Parents (JAB-Q-Parents), Pain Catastrophizing Scale for Parents (PCS-P) ve Child and Adolescent Scale of Participation (CASP) ile başlangıç ve 3. aylarında değerlendirildi. İstatistiksel analizler, grup içi karşılaştırmalar için Wilcoxon işaretli sıralama testi ve gruplar arası farklılıklar için Mann-Whitney U testi kullanılarak analiz edildi.

Bulgular-Sonuçlar: Olguların ve ebeveynlerinin demografik özellikleri benzerdi (Tablo 1). SG'de grup içi JAB-Q skorları, MMO, TUG, 30-SST, 6MWT ve diz eklemi izokinetik kas kuvvetinde iyileşme görüldü ($p<0.05$). Gruplar arasında ise 6MWT ve JAB-Q-Parents skorları SG lehine değişti (Tablo 2).

Tartışma: Ön sonuçları sunulan bu tek kör randomize kontrollü çalışmada BETY'nin juvenil skleroderma tanılı olgular için yararlı etkileri gösterildi. BETY, bu hastalık grubunda biyopsikososyal model temelinde potansiyel bir egzersiz yaklaşımı olarak sunuldu. Gelecek çalışmalar skleroderma tanısında BETY'nin uzun süreli takip çalışmalarına odaklanması önerildi.

Anahtar Kelimeler: skleroderma, biyopsikososyal model, egzersiz

Kaynaklar: 1. Li SC. Scleroderma in Children and Adolescents: Localized Scleroderma and Systemic Sclerosis. *Pediatr Clin North Am.* 2018;65(4):757-81.

2. Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. *Lancet.* 2017;390(10103):1685-99.

3. Parodis I, Girard-Guyonvarc'h C, Arnaud L, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological management of systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2024;83(6):720-729. Published 2024 May 15. doi:10.1136/ard-2023-224416

4. Sanchez-Espino LF, Luca N, Pope E, Laxer RM, Knight AM, Sibbald C. Systematic Review of Health-Related Quality of Life Impact in Juvenile Localized Scleroderma. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2024;76(3):340-349. doi:10.1002/acr.25243

5. Tüfekçi O, Ünal E, Aktaş BE, et al. Do functionality, strength, vascularization, inflammatory and biopsychosocial status improve by biopsychosocial model-based exercise in SSc?. Rheumatology (Oxford). 2025;64(4):1940-1948. doi:10.1093/rheumatology/keae365

Tablo 1. Jüvenil skleroderma tanılı olguların ve ebeveynlerin demografik ve klinik özellikleri

		Jüvenil Skleroderma Tanılı Olgular		
		Çalışma Grubu (n=9)	Kontrol Grubu (n=9)	Mann-Whitney U Test
		Medyan (min-maks)	Medyan (min-maks)	P Değeri
Yaş (yıl)		12 (8-17)	15 (8-17)	0.722
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)		19.4 (15.2-24)	19.5 (13.4-30.8)	0.508
Hastalık Durasyonu (yıl)		3.8 (1-8.5)	6 (0.5-10)	0.772
mRCS (0-51)		1 (1-13)	5 (0-16)	0.224
Skleroderma Tipi n (%)	Sistemik	3 (33.3)	3 (33.3)	Fisher's Exact Test P=1.000
	Lokalize	6 (66.6)	6 (66.6)	
	Ebeveyn			
		Çalışma Grubu (n=9)	Kontrol Grubu (n=9)	Mann-Whitney U Test
		Medyan (min-maks)	Medyan (min-maks)	P Değeri
Yaş (yıl)		37 (30-53)	44 (35-52)	0.144
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)		21.8 (17.5-31)	25.5 (20.8-29.4)	0.312

n: olgu sayısı, %: yüzde, kg: kilogram, m: metre

Tablo 2. Jüvenil skleroderma tanılı olgularda değişimin incelenmesi

		Jüvenil Skleroderma Tanılı Olgular			
		İlk Değerlendirme	Son Değerlendirme	Grup İçi	Gruplar Arası
		Medyan (min-maks)	Medyan (min- maks)	Pa	Pb
C-Reaktif Protein (mg/L)	SG	3.1 (0.2-10.8)	0.6 (0.1-5.2)	0.086	0.671
	CG	1.2 (0.3-9.7)	0.9 (0.3-4.1)	0.310	
Sedimentasyon (mm/saat)	SG	11 (3-29)	7 (2-17)	0.049	0.873
	CG	6 (2-10)	6 (2-11)	0.599	
mRCS (0-51)	SG	1 (1-13)	2 (0-10)	0.389	0.062
	CG	5 (0-16)	6 (2-12)	0.777	
JAB-Q-Patient (0-358)	SG	35.5 (9-96)	28 (3-76)	0.024	0.309
	CG	38 (13-140)	39 (10.5-79.5)	0.173	
MMO (cm)	SG	3.6 (2.5-5.8)	4.6 (3.7-6.4)	0.008	0.627
	CG	3.6 (3-5.7)	4.5 (3.6-5.5)	0.028	
TUG (sn)	SG	7.9 (6.3-9.4)	6.8 (5.1-7.4)	0.008	0.122
	CG	7.9 (6.3-8.7)	7.2 (6.3-8)	0.050	
30-SST (n)	SG	11 (13-22)	13 (11-17)	0.011	0.087
	CG	14 (11-22)	15 (12-21)	0.549	
6MWT (metre)	SG	511 (446-650)	562 (527-681)	0.008	0.042
	CG	485 (470-604)	512 (454-600)	0.767	
Shear Wave Elastography (kilopaskal)					
Sağ Önkol Ekstansör	SG	16.4 (3.7-44.2)	13.7 (3-22)	0.260	0.566
	CG	13.5 (6.2-26.5)	15.8 (13.8-24.1)	0.173	
Sol Önkol Ekstansör	SG	12.3 (3.5-33.9)	12.7 (5.3-23)	0.314	0.354
	CG	13.7 (5.3-27.1)	17.7 (5.4-25.3)	0.674	

Isokinetic Dynamometer Ortalama Güç / Vücut Ağırlığı (Watt)					
Sağ Diz Fleksiyonu 60°	SG	12.6 (4.6-32.3)	16.6 (4.1-43.8)	0.051	0.627
	CG	8 (0.8-33)	16.2 (6.6-44.9)	0.214	
Sağ Diz Ekstansiyonu 60°	SG	27.4 (15-63.8)	39.2 (24.6-77.3)	0.021	0.627
	CG	51.5 (16.2-65.2)	48.7 (15.9-77)	0.441	
Sol Diz Fleksiyonu 60°	SG	9.7 (3.4-35.4)	16.6 (10.1-34.9)	0.021	0.402
	CG	14.8 (2-30.5)	13.4 (5.4-36.6)	0.515	
Sol Diz Ekstansiyonu 60°	SG	25.4 (16.5-66.7)	33.1 (24.1-63.8)	0.214	0.791
	CG	49.3 (10.6-55.6)	44.6 (13.8-92.5)	0.441	
		Ebeveyn			
		İlk Değerlendirme	Son Değerlendirme	Grup İçi	Gruplar Arası
		Medyan (min-maks)	Medyan (min- maks)	Pa	Pb
JAB-Q-Parents (0-102)	SG	19 (7-60)	10 (6-48)	0.013	0.046
	CG	28 (5-52)	26 (9-50)	0.905	
PCS-P (0-48)	SG	23 (12-43)	18 (7-30)	0.097	0.658
	CG	21 (9-48)	18 (10-33)	0.906	
CASP (0-100)	SG	100 (51.6-100)	100 (76.6-100)	0.180	0.145
	CG	95.2 (56.2-100)	99 (52.5-100)	0.249	

Pa: Wilcoxon Test, Pb: Mann Whitney U Test

[SS-020]

Semptomdan Daha Fazlası: Subkutan Tedavi Alan Juvenil İdiopatik Artritli Çocuklarda Öncelikli Karşılanmayan İhtiyaçların Çok Merkezli Analizi

Muhammed Talha Karadoğan¹, Buşra Danışman Avcı², Turan Güzel¹, Buşra Çinpolat¹, Zeynep
Hazıroğlu Ökmen¹, Özlem Akgün², Fatma Gül Demirkan³, Nuray Aktay Ayaz², Figen Çakmak¹

¹Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

³Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği

Amaç-Giriş:

Juvenil İdiopatik Artrit (JİA), çocukluk çağıının en sık romatizmal hastalıklarından biridir. Klinik uygulamada tedavi başarısı çoğunlukla hastalık aktivitesi üzerinden değerlendirilmekte; ancak çocukların tedavi sürecine ilişkin öznel ve önceliklendirilmiş ihtiyaçları sistematik biçimde ele alınmamaktadır. Özellikle subkutan yolla uygulanan tedavilerde enjeksiyon deneyimi, belirsizlik yönetimi, acil durumlara hazırlık ve hastalığın sosyal çevre ile paylaşımı; tedavi uyumu ve yaşam kalitesi üzerinde belirleyici olabilir. Bu çalışmada, subkutan tedavi alan JİA'lı çocuklarda karşılanmayan ve öncelikli ihtiyaçların çok boyutlu analizi ile müdahale açısından anlamlı klinik profillerin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem:

Türkiye'de üçüncü basamak pediatrik romatoloji merkezlerinde izlenen, 8–18 yaş arası ve en az 3 aydır subkutan tedavi almakta olan 155 JİA hastası bu çok merkezli çalışmaya dahil edildi. Çocuk öz-bildirimine dayalı olarak geliştirilen, 5 alan (bilgi, tedavi uygulama süreci, fiziksel belirtiler, okul/sosyal yaşam, psikolojik ihtiyaçlar) ve 20 maddeden oluşan yapılandırılmış ihtiyaç değerlendirme formu uygulandı. Her madde için ihtiyaç (0–4), karşılanma (0–4) ve öncelik (0–10) puanları kaydedildi. Öncelik-ağırlıklı karşılanmamış ihtiyaçları belirlemek amacıyla Priority-Weighted Unmet Index (PWI-100) hesaplandı. İç tutarlılık Cronbach alfa ile değerlendirildi. Alanlar arası karşılaştırmalar Friedman testi ile, yaş ve hastalık süresi ile ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelendi. İhtiyaç profilleri alan skorları üzerinden k-means kümeleme analizi ile belirlendi.

Bulgular-Sonuçlar:

Ölçeğin toplam iç tutarlılığı yüksek bulundu (Cronbach $\alpha=0.91$). Alan bazında en yüksek öncelik-ağırlıklı karşılanmamış ihtiyaç bilgi alanında saptandı ($p<0.001$). En yüksek PWI-100 skorları “ateş/enfeksiyon durumunda ne yapacağını bilme” ve “ilacın belirtiler üzerindeki etkisini anlama” maddelerinde görüldü. Fiziksel semptom alanı görece daha düşük karşılanmamış ihtiyaç düzeyi gösterdi. Hastalık süresi arttıkça toplam öncelikli karşılanmamış ihtiyaç düzeyinin anlamlı biçimde azaldığı saptandı ($p<0.01$). Kümeleme analizi üç klinik profil ortaya koydu: düşük ihtiyaç profili ($n=83$), bilgi ağırlıklı ihtiyaç profili ($n=47$) ve yaygın-yüksek ihtiyaç profili ($n=25$).

Tartışma:

Bu çok merkezli analiz, subkutan tedavi alan JİA'lı çocuklarda karşılanmamış ihtiyaçların semptom alanına kıyasla bilgi eksikliği, belirsizlik yönetimi ve sosyal iletişim alanlarında yoğunlaştığını göstermektedir. Bulgular, hastalık aktivitesine ek olarak çocukların önceliklendirilmiş öznel ihtiyaçlarının da değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Profil-temelli yaklaşım; yapılandırılmış eğitim programları, acil durum eylem planları, okul temelli bilgilendirme stratejileri ve hedeflenmiş psikososyal destek müdahaleleri için klinik olarak uygulanabilir bir çerçeve sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Hasta Bildirimli Sonuç Ölçütleri, Juvenil İdiopatik Artrit, Sağlık Bakımı İhtiyaç Değerlendirmesi, Subkutan Uygulama

Kaynaklar: 1. Brandon TG, Becker BD, Bevans KB, Weiss PF. Patient-Reported Outcomes Measurement Information System tools for collecting patient-reported outcomes in children with juvenile arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2017;69(3):393-402. doi:10.1002/acr.22937.

2. DeWalt DA, Gross HE, Gipson DS, Selewski DT, DeWitt EM, Dampier CD, et al. PROMIS pediatric self-report scales distinguish subgroups of children within and across six common pediatric chronic health conditions. Qual Life Res. 2015;24(9):2195-2208. doi:10.1007/s11136-015-0953-3.

3. Forrest CB, Bevans KB, Pratiwadi R, Moon JH, Teneralli RE, Minton JM, et al. Development of the PROMIS pediatric global health (PGH-7) measure. Qual Life Res. 2014;23(4):1221-1231. doi:10.1007/s11136-013-0581-8.

4. Luijten MAJ, Haverman L, van Litsenburg RRL, Roorda LD, Grootenhuis MA, Terwee CB. Advances in measuring pediatric overall health: the PROMIS Pediatric Global Health scale (PGH-7). Eur J Pediatr. 2022;181(5):2117-2125. doi:10.1007/s00431-022-04408-9.

5. Hersh AO, Salimian PK, Weitzman ER. Using patient-reported outcome measures to capture the patient's voice in research and care of juvenile idiopathic arthritis. Rheum Dis Clin North Am. 2016;42(2):333-346. doi:10.1016/j.rdc.2016.01.004.

6. Weitzman ER, Gaultney A, von Scheven E, Ringold S, Mann CM, Magane KM, et al. Construct validity of Patient-Reported Outcomes Measurement Information System paediatric measures in juvenile idiopathic arthritis and systemic lupus erythematosus: cross-sectional evaluation. BMJ Open. 2023;13(1):e063675. doi:10.1136/bmjopen-2022-063675.

7. Brandelli YN, Noel M, von Baeyer CL, Harrison D, Stinson JN, Macpherson A, et al. A systematic review of the psychosocial factors associated with pain in children with juvenile idiopathic arthritis. Pediatr Rheumatol Online J. 2023;21(1):57. doi:10.1186/s12969-023-00828-5.

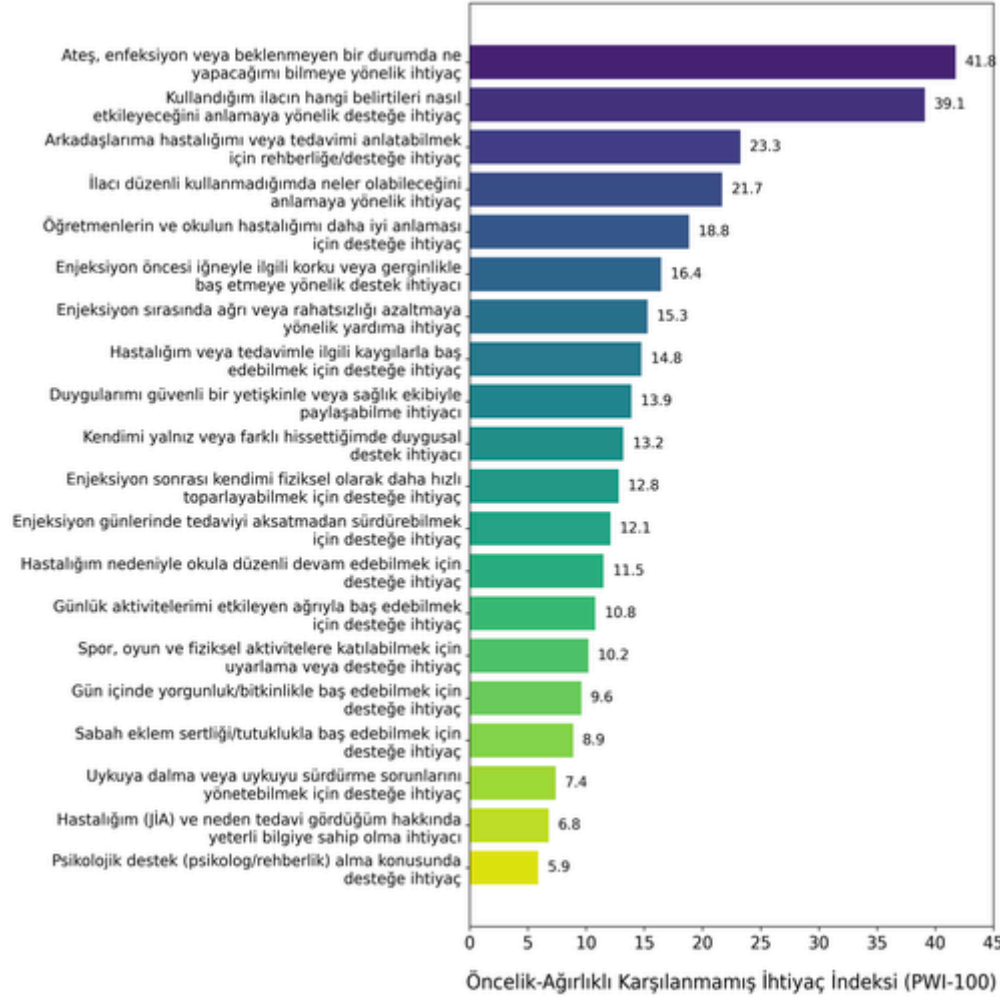
8. Nelson CI, Noel D, Caes L, McCabe KM, Duncan CL. Adherence in young people living with juvenile arthritis: a systematic review. Clin Pract Pediatr Psychol. 2024;12(3):253-267. doi:10.1037/cpp0000483.

9. Torres-Made MD, Peláez-Ballestas I, García-Rodríguez F, Villarreal-Treviño AV, Fortuna-Reyna BJ, de la O-Cavazos ME, et al. Development and validation of the CAREGIVERS

questionnaire: multi-assessing the impact of juvenile idiopathic arthritis on caregivers. Pediatr Rheumatol Online J. 2020;18(1):3. doi:10.1186/s12969-020-0400-z.

10. Sahin N, Sonmez HE, Aktay Ayaz N, Sozeri B. Addressing the unmet needs of transitional care in juvenile idiopathic arthritis. Rheumatology (Oxford). 2024;63(3):619-629. doi:10.1093/rheumatology/kead518.

Subkutan Tedavi Alan JİA'lı Çocuklarda Öncelik-Ağırlıklı Karşılanmamış İhtiyaç Profili



Bu grafik, 8–18 yaş arası ve subkutan tedavi alan JİA tanılı çocuklarda her bir maddenin öncelik-ağırlıklı karşılanmamış ihtiyaç skorunu (PWI-100) göstermektedir. PWI-100 indeksi, bildirilen ihtiyaç düzeyi, ihtiyacın karşılanma durumu ve bireysel öncelik puanlarının birleşik bir ölçütü olarak hesaplanmıştır. Maddeler yüksekten düşüğe sıralanmıştır. Daha yüksek skorlar, hem daha belirgin hem de çocuk tarafından daha öncelikli olarak tanımlanan

karşılanmamış ihtiyaçları ifade eder.

Subkutan tedavi alan juvenil idiopatik artritli çocukların çok merkezli kohortuna ait başlangıç demografik ve klinik özellikler (n=155)

Değişken	Değer
Yaş, yıl (Ort $\pm$ SS)	13.2 $\pm$ 2.8
Tanı yaşı, yıl (Ort $\pm$ SS)	9.4 $\pm$ 3.1
Hastalık süresi, yıl (Ort $\pm$ SS)	3.8 $\pm$ 2.6
Kız, n (%)	85 (54.8)
Erkek, n (%)	70 (45.2)
Subkutan tedavi süresi, yıl (Ort $\pm$ SS)	2.4 $\pm$ 1.9
JİA Alt Tipi, n (%)	
Alt Tip	n (%)
Oligoartiküler	99 (63.9)
Poliartiküler (RF-/RF+)	37 (23.9)
Sistemik	8 (5.2)
ERA	8 (5.2)
Psöriatik	3 (1.9)

Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma (SS), kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak sunulmuştur. Hastalık süresi, JİA tanısından itibaren geçen süreyi; subkutan tedavi süresi ise subkutan yolla uygulanan tedavinin başlangıcından itibaren geçen süreyi ifade etmektedir. JİA alt tipleri ILAR sınıflama kriterlerine göre belirlenmiştir. Çalışma popülasyonu, Türkiye'deki üçüncü basamak pediatrik romatoloji merkezlerinde izlenen hastalardan oluşmakta olup, çok merkezli tasarımı sayesinde klinik spektrum açısından heterojen ve gerçek yaşam pratiğini yansıtan bir örneklem sunmaktadır.

Subkutan tedavi alan juvenil idiopatik artritli çocuklarda alan bazlı öncelik-ağırlıklı karşılanmayan ihtiyaç skorları (PWI-100) ve en yüksek öncelikli maddeler

Alan Bazlı Öncelik-Ağırlıklı Karşılanmayan İhtiyaçlar (PWI-100)		
Alan Sıralaması	PWI-100 Ort $\pm$ SS	PWI-100 Medyan (IQR)
1. Bilgi	30.17 $\pm$ 30.98	25.0 (0.0–50.0)

2. Tedavi Uygulama Süreci	16.94 ± 31.19	0.0 (0.0–23.44)
3. Psikolojik İhtiyaçlar	15.21 ± 29.40	0.0 (0.0–12.50)
4. Okul/Sosyal Yaşam	14.99 ± 20.45	0.0 (0.0–25.00)
5. Fiziksel Belirtiler	5.17 ± 10.92	0.0 (0.0–2.81)
En Yüksek 5 Öncelik-Ağırlıklı Karşılanmayan İhtiyaç (PWI-100)		
Madde	PWI-100	Sıralama
Ateş, enfeksiyon veya beklenmeyen bir durumda ne yapacağını bilme	41.8	1
Kullandığım ilacın hangi belirtileri nasıl etkileyeceğini anlama	39.1	2
Arkadaşıma hastalığımı veya tedavimi anlatabilme	23.3	3
İlacı düzenli kullanmadığımda neler olabileceğini anlama	21.7	4
Öğretmenlerin ve okulun hastalığımı daha iyi anlaması	18.8	5

Tabloda her alan için hesaplanan Öncelik-Ağırlıklı Karşılanmayan İhtiyaç İndeksi (Priority-Weighted Unmet Index; PWI-100) ortalama ± standart sapma ve medyan olarak sunulmuştur. PWI-100 skoru, her bir madde için bildirilen ihtiyaç düzeyi ile öncelik puanının birlikte değerlendirilmesi ve karşılanma düzeyinin dikkate alınmasıyla hesaplanmış olup 0–100 aralığında standardize edilmiştir; yüksek skorlar daha yüksek öncelikli karşılanmamış ihtiyacı göstermektedir. Alanlar arası karşılaştırmalar Friedman testi ile yapılmıştır. En yüksek skora sahip maddeler klinik müdahale açısından öncelikli alanları tanımlamak amacıyla ayrıca sunulmuştur. Not-1: PWI-100, (İhtiyaç - Karşılanma) farkının negatif değerleri sıfıra eşitlenecek şekilde düzenlenmesinin ardından Öncelik puanı ile çarpılması ve elde edilen değerlerin teorik maksimum skor olan 40'a bölünüp 100 ile çarpılması ile hesaplandı. Not-2: PWI-100 dağılımı sağa çarpık olduğu için alan skorları Medyan (IQR) olarak da raporlanmıştır. Alanlar arası fark Friedman testi ile anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$).



[SS-021]

Metotreksat Tedavisi Altındaki Juvenil İdiyopatik Artrit Hastalarında Karaciğer Fibrozunun Geçici Elastografi Ve Non-İnvaziv Fibrozis Skorlarıyla Değerlendirilmesi

Nihal Uyar Aksu¹, Betül Öksel², Yunus Emre Bayrak², Emre Dönmez³, Hasan Yılmaz³, Nihal Şahin², Hafize Emine Sönmez², Ayşen Uncuoğlu¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Kocaeli

³Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Kocaeli

Amaç-Giriş: Juvenil İdiyopatik Artrit (JİA), çocukluk çağıının en sık görülen romatolojik hastalığı olup tedavide metotreksat (MTX) yaygın olarak kullanılmaktadır. MTX kullanan çocuklarda karaciğer toksisitesinin erken ve non-invaziv yöntemlerle izlenmesi önem taşır. Bu çalışmanın amacı; JİA'lı hastalarda geçici elastografi (FibroScan®) ve non-invaziv fibrozis skorlarını kullanarak karaciğer fibrozisi ve steatozunu değerlendirmek ve bulguları yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı kontrollerle karşılaştırmaktır.

Yöntem: Bu kesitsel olgu-kontrol çalışmasına, en az 6 ay MTX kullanan 74 JİA hastası ile 79 sağlıklı çocuk dahil edildi. Karaciğer sertliği ölçümü (LSM) ve kontrollü atenüasyon parametresi (CAP) FibroScan® ile değerlendirildi; karaciğer enzim ve fonksiyon testleri kaydedildi. APRI, FIB-4, Forns ve FAST skorları hesaplandı. Yaş, kümülatif MTX dozu ve hastalık aktivitesinin karaciğer parametrelerine etkisi alt grup analizleriyle incelendi.

Bulgular-Sonuçlar: Gruplar arasında demografik özellikler benzerdi ($p>0,05$). JİA hastalarında LSM anlamlı olarak daha yüksekti (medyan 4,50 vs. 3,90 kPa; $p=0,007$), CAP değerleri ise benzerdi. AST ve ALT düzeyleri JİA grubunda daha yüksek olmakla birlikte normal sınırlar içindeydi ($p=0,003$, $p=0,028$). APRI ve FAST skorları JİA hastalarında anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,008$). Yaşa bağlı FIB-4 ve Forns skorları kontrol grubunda daha yüksek bulundu ($p=0,047$ ve $p=0,036$). Kümülatif MTX dozu FIB-4 ve Forns ile zayıf pozitif koreleydi (sırasıyla $r=0,29$; $p=0,01$ ve $r=0,30$; $p=0,01$). Farklılıkların özellikle 2–12 yaş grubunda belirgin olduğu saptandı ve bu farkların özellikle LSM ($p=0,011$), APRI ($p<0,001$) ve FAST skorları ($p=0,005$) için geçerli olduğu saptandı.

Tartışma: MTX kullanan JİA hastalarında, transaminazlar normal olsa bile artmış karaciğer sertliği görülebilmektedir. Bu durum, tek başına AST/ALT izleminin subklinik karaciğer değişikliklerini saptamakta yetersiz olabileceğini göstermektedir. FibroScan gibi non-invaziv yöntemlerin pediatrik izlem protokollerine entegrasyonu değerlendirilmeli; ayrıca yaşa duyarlı fibrozis skorlarının yorumunda dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Juvenil İdiyopatik Artrit, Karaciğer Fibrozisi, Elastografi

Kaynaklar: 1. Niyasom C, Soponkanaporn S, Vilaiyuk S, Lertudomphonwanit C, Getsuwan S, Tanpawpong P, Kaewduang P, Sobhonslidsuk A. Use of transient elastography to assess hepatic steatosis and fibrosis in patients with juvenile idiopathic arthritis during methotrexate treatment. Clin Rheumatol. 2024 Jan;43(1):423-433.

2. Özdemir Çiçek S, Karaman ZF, Şahin N, Paç Kısaarslan A, Poyrazoğlu MH, Düşünsel R. Evaluation of liver elasticity with shear-wave elastography in juvenile idiopathic arthritis patients receiving methotrexate. *Pediatr Int.* 2022 Jan;64(1):e15239.
3. Güngörer V, Öztürk M, Özlü MY, Arslan Ş. What is the impact of methotrexate on liver in patients with juvenile idiopathic arthritis? Results of liver SWE performed in a single centre. *Mod Rheumatol.* 2022 Jul 1;32(4):776-782.

Hasta ve Kontrol Gruplarının Karaciğer Skorları

	JİA	Kontrol	p
CAP (ortalama ± SS)	195,60±38,68	204,78±47,34	0,19
LSM (medyan, %25–%75)	4,50 (3,60-5,20)	3,90 (3,10-4,70)	0,007
FIB-4 skoru (medyan, %25–%75)	0,19 (0,14-0,24)	0,22 (0,16-0,30)	0,047
APRI skoru (medyan, %25–%75)	0,44 (0,33-0,57)	0,17 (0,13-0,21)	<0,001
FAST skoru (medyan, %25–%75)	0,06 (0,04-0,11)	0,05 (0,02-0,08)	0,008
Forns skoru (medyan, %25–%75)	-2,01 (-3,43- (-0,82))	-1,56 (-2,26- (-0,81))	0,036

[SS-022]

Pediyatrik Ailesel Akdeniz Ateşi Hastalarında Atak ve Remisyon Dönemlerinde Karaciğer, Dalak, Böbrek ve Parotis Bezinin 2D-Shear Wave Elastografi ile Değerlendirilmesi

Büşra Acun¹, İhsan Yalçinkaya², Çisem Yıldız¹, İsmail Akdulum², Deniz Gezgin Yıldırım¹, Öznur Boyunağa², Sevcan A. Bakkaloğlu¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Bazı ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) hastalarında inflamatuvar ataklar arasında persistan subklinik inflamasyon görülebilmekte ve bu durum uzun dönemde amiloidoz gelişimine neden olabilmektedir(1). Bu çalışmanın amacı, pediyatrik AAA hastalarının atak ve remisyon dönemlerinde ultrasonografik iki boyutlu kayma dalgası elastografisi (two-dimensional shear wave elastography, 2D-SWE) ile karaciğer, dalak, böbrekler ve parotis bezlerinin elastikiyetini değerlendirmek ve SWE bulgularının klinik ve laboratuvar parametreleri ile ilişkisini incelemektir.

Tek merkezli ve prospektif çalışmamıza 78'i remisyon, 33'ü atak döneminde olmak üzere toplam 111 pediyatrik AAA hastası ile 40 sağlıklı kontrol dahil edildi. Tüm olgularda

karaciğer, dalak, böbrekler ve parotis bezlerine yönelik 2D-SWE ölçümleri aynı deneyimli radyolog tarafından, klinik ve laboratuvar verilerden habersiz olarak standart bir protokol eşliğinde gerçekleştirildi (Şekil 1). Hastalık aktivitesi AIDAI ve PRAS skorları ile değerlendirildi.

Hastalara ait özellikler Tablo 1’de özetlenmiştir. AAA atak/remisyon ve kontrol grupları arasında organlara göre SWE ölçümleri açısından anlamlı farklılıklar saptandı (Tablo 2). Post-hoc analizlerde atak grubunda karaciğer ($p=0.001$), dalak ($p<0.001$), sağ parotis ($p=0.002$) ve sol parotis bezi ($p=0.007$) SWE değerleri; remisyon grubunda ise karaciğer ($p=0.008$) ve dalak ($p<0.001$) SWE değerleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulundu. Atak dönemindeki parotis bezi SWE değerleri artışı, hastalık süresi ve kolşisin direnci ile pozitif ilişki gösterdi. Dalak SWE değeri, atak geçirenleri sağlıklı kontrollerden ayırt etmede iyi düzeyde tanısal performans gösterdi (AUC: 0.847; %95 GA: 0.753-0.940; $p<0.001$). Dalak SWE’de 7,45 kPa eşik değeri için duyarlılık %85, özgüllük %50 saptandı. Karaciğer ile sağ ve sol parotis bezlerinin SWE değerleri ise orta düzeyde ayırt edici güce sahipti (AUC: 0.724; 0.723; 0.686). MEFV mutasyon tiplerine göre SWE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

AAA hastalarında hem atak hem remisyon dönemlerinde karaciğer ve dalak SWE değerlerinin kontrollere göre yüksek bulunması, bu artışın fibrozisten ziyade inflamasyon veya subklinik inflamasyon ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, atak ve remisyon grupları arasında anlamlı fark saptanmaması ve remisyon döneminde normal akut faz reaktanlarına rağmen SWE değerlerinin yüksek seyretmesi, sistemik belirteçlerle gösterilemeyen persistan subklinik doku inflamasyonunun varlığına işaret edebilir. Renal SWE ölçümlerinde anlamlı bir farklılık saptanmaması, renal sertlik artışının erken evrede doku sertliği artışını yansıtmayabileceğini düşündürmektedir (2-4). Bulguların histopatolojik düzeyde doğrulanamaması çalışmamızın önemli kısıtlılıklarından birini oluşturmaktadır. Sonuç olarak, 2D-SWE AAA’da erken organ tutulumunu ve inflamatuvar yükü noninvaziv ve tekrarlanabilir şekilde değerlendirebilen umut verici bir yöntem olabilir; daha geniş, prospektif çalışmalarla doğrulanması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, Shear wave elastografi, Subklinik inflamasyon

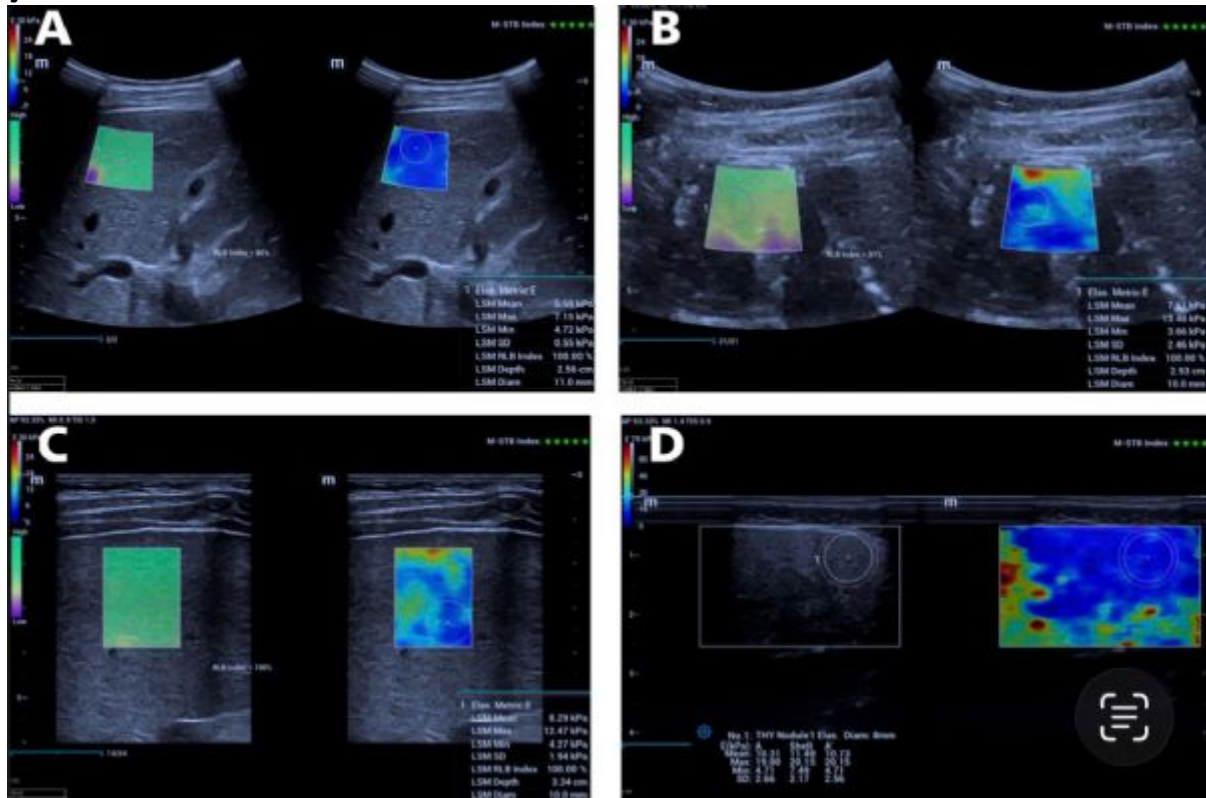
Kaynaklar: 1. Ozen S, Demirkaya E, Erer B, Livneh A, Ben-Chetrit E, Giancane G, et al. EULAR recommendations for the management of familial Mediterranean fever. Ann Rheum Dis. 2016;75(4):644-51.

2. Albayrak E, Akbas MG. Diagnostic Efficacy of Renal 2-D Shear Wave Elastography in Familial Mediterranean Fever Disease. Ultrasound Q. 2023;39(3):171-8.

3. Bayramoglu Z, Akyol Sari ZN, Koker O, Adaletli I, Eker Omeroglu R. Shear wave elastography evaluation of liver, pancreas, spleen and kidneys in patients with familial mediterranean fever and amyloidosis. Br J Radiol. 2021;94(1128):20210237.

4. Ozmen Z, Kasap T, Aktas F, Ozmen ZC. Shear wave elastography evaluation of kidneys in children with familial mediterranean fever. Niger J Clin Pract. 2023;26(7):957-62.

Şekil 1.



2D-SWE ile farklı organlarda yapılan sertlik ölçümlerinin ultrasonografik görüntüleri. (A) Karaciğer parankimi, (B) sağ böbrek parankimi, (C) dalak parankimi ve (D) sağ parotis bezinde, ilgi alanı (region of interest, ROI) işaretlenerek gerçekleştirilen elastografi ölçümlerinin gösterimi.

Tablo 1.AAA Atak, AAA Remisyon ve Kontrol Gruplarının Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

Değişken	Atak sırasında AAA hastaları* (n=33)	Remisyon sırasında AAA hastaları* (n=78)	Kontrol grubu* (n=40)	p değeri**
Tanı yaşı (ay)	64 ± 41	69 ± 40	-	0.514
Hastalık süresi (ay)	104 (77–144)	92 (47–122)	-	0.117
Yaş (ay)	169 ± 45	159 ± 45	151 ± 43	0.260
WBC (/mm ³)	8702 ± 2764	6786 ± 1390	7232 ± 1703	0.002
Nötrofil (/mm ³)	5574 ± 2463	3517 ± 1110	3836 ± 1493	0.001

Lenfosit (/mm ³)	2226 ± 691	2530 ± 672	2226 ± 691	0.022
Hemoglobin (g/dL)	13 ± 1	13.2 ± 1.4	14 ± 1	0.013
Platelet (/mm ³)	329394 ± 85817	323463 ± 77680	313200± 80239	0.720
ESH (mm/h)	27 (15–45)	13 (11–18)	12 (8–14)	0.001
CRP (mg/L)	24 (12–52)	3.1 (3–3)	3 (3–3)	0.001
Serum amiloid A (N:0-6.4 mg/L)	166 (17–463)	4 (4–6)	4 (4–4)	0.001
BUN (mg/dL)	10 (8–12)	10 (8–12)	10 (9–12)	0.891
Kreatinin (mg/dL)	0.6 (0.5–0.8)	0.6 (0.5–0.7)	0.6 (0.5–0.7)	0.828
AST (U/L)	25 ± 9	27 ± 8	23 ± 6	0.068
ALT (U/L)	15 (13–22)	20 (15–27)	15 (13–23)	0.150
Albümin (g/dL)	4.58 ± 0.29	4.68 ± 0.28	4.75 ± 0.19	0.044
AIDAI	4 (1–8)	0 (0–0)	-	0.001
PRAS	7 (5–8)	5 (4–6)	-	0.001

* Veriler, normal dağılımlı değişkenler için ortalama ± standart sapma, normal dağılımlı olmayan değişkenler için ise medyan (çeyrekler arası aralık) olarak sunulmuştur. **p değeri, uygun şekilde tek yönlü ANOVA veya Kruskal-Wallis testi kullanılarak üç grup arasında yapılan genel karşılaştırmayı gösterir.

Tablo 2. AAA Atak, AAA Remisyon ve Kontrol Gruplarında Organlara Göre SWE Ölçümleri

Parametre	Atak sırasında AAA hastaları* (n=33) Grup 1	Remisyon sırasında AAA hastaları* (n=78) Grup 2	Kontrol grubu* (n:40) Grup 3	p değeri ^a	p değeri ^b
Karaciğer SWE (kPa)	5.50 (5.15–5.88)	5.31 (5.02–5.63)	5.15 (4.66– 5.32)	0.002	Grup 1 ile 2: 0.14 Grup 1 ile 3: 0.001 Grup 2 ile 3: 0.008
Dalak SWE (kPa)	9.55 (8.43–14.87)	8.66 (7.47–10.46)	7.45 (6.60– 8.15)	<0.001	Grup 1 ile 2: 0.021 Grup 1 ile

					3: <0.001 Grup 2 ile 3: <0.001
Sağ böbrek SWE (kPa)	7.45 (6.50–8.93)	7.33 (6.29–8.39)	6.53 (5.73– 7.66)	0.041	Grup 1 ile 2: 0.446 Grup 1 ile 3: 0.025 Grup 2 ile 3: 0.034
Sol böbrek SWE (kPa)	7.17 (6.00–8.09)	6.88 (6.16–7.91)	6.30 (5.65– 7.42)	0.056	-
Sağ parotis bezi SWE (kPa)	10.53 ± 1.48	9.91 ± 1.32	9.47 ± 1.16	0.003	Grup 1 ile 2: 0.062 Grup 1 ile 3: 0.002 Grup 2 ile 3: 0.201
Sol parotis bezi SWE (kPa)	10.36 (9.77– 11.21)	9.75 (9.01–10.91)	9.47 (8.95– 10.42)	0.039	Grup 1 ile 2: 0.104 Grup 1 ile 3: 0.007 Grup 2 ile 3: 0.268

* Veriler, normal dağılımlı değişkenler için ortalama ± standart sapma, normal dağılımlı olmayan değişkenler için ise medyan (çeyrekler arası aralık) olarak sunulmuştur. p değerler; uygun şekilde tek yönlü ANOVA veya Kruskal-Wallis testi kullanılarak üç grup arasında yapılan genel karşılaştırmayı; p değeri; uygulanabilir durumlarda, Dunn-Bonferroni veya Tukey/ Tomhane testleri kullanılarak post-hoc ikili karşılaştırmayı göstermektedir.



[SS-023]

Adenozin Deaminaz 2 Eksikliği Tanılı Pediatrik Olguların Klinik, Laboratuvar ve Genetik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Esra Nur Şener, Banu Çelikel Acar

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç-Giriş: Adenozin deaminaz 2 (ADA2) eksikliği, CECR1 genindeki patojenik varyantlara bağlı gelişen, otozomal resesif geçişli, nadir görülen bir monogenik otoinflamatuvar hastalıktır. Klinik tablo oldukça heterojendir. Tanı gecikmesi durumunda geri dönüşümsüz nörolojik sekeller ve ciddi organ hasarları gelişebilmektedir. Bu çalışmada ADA2 eksikliği olan hastaların klinik özelliklerinin sunulması ve tanıda gecikmenin önlenmesine yönelik farkındalığın artırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmada ADA2 geninde patojenik veya olası patojenik varyant saptanarak tanısı genetik olarak doğrulanan hastalar değerlendirilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları, genetik sonuçları ve uygulanan tedaviler ele alınmıştır.

Bulgular-Sonuçlar: ADA2 eksikliği tanılı 10 hastanın 5'i erkekti. Semptom başlangıç yaşı medyan 3,75 yıl (7 ay–14 yıl), tanı yaşı medyan 6 yıl (1–14), tanı gecikmesi medyan 0,5 yıld (0–8). Tanı gecikmesi hastaların 4'ünde (%40) <1 yıl, 4'ünde (%40) ≥1 yıl, 2'sinde (%20) ise ≥6 yıld. Bir yılın üzerinde tanı gecikmesi olan hastalarda semptom başlangıç yaşı medyan 2,5 yıld (0,6–4). Hastaların 7'sinde (%70) anne–baba arasında akrabalık öyküsü, 7'sinde (%70) ailesel ilişki mevcuttu; bunlardan 5'i iki ayrı kardeş, 2'si kuzendi. En sık görülen bulgu livedo rasemosa/retikülaris (n=7, %70) olup bunu tekrarlayan ateş atakları (n=4, %40), kas-iskelet sistemi tutulumu (n=4, %40), lenfadenopati (n=4, %40), oral aft (n=3, %30), karın ağrısı (n=1, %10), hipertansiyon (n=1, %10) izledi. Hepatosplenomegali, izole hepatomegali, dijital ülser, periferik nöropati ve işitme kaybı birer hastada (%10) görüldü. Santral sinir sistemi tutulumu 7 hastada (%70) mevcuttu. Bunlar sırasıyla iskemik inme (n=3, %30), kranial MRG normal olmakla birlikte izole baş ağrısı, diplopi veya nöbet gibi nörolojik semptomlardı (n=4, %40). Hastalardan yalnızca birinde selektif IgM eksikliği tespit edildi; bu hastada tekrarlayan enfeksiyon öyküsü mevcuttu. Genetik analizlerde c.139G>A (p.Gly47Arg) en sık saptanan varyanttı (Tablo 1). Hastaların 7'sine (%70) tanı almadan önce kortikosteroid tedavisi başlanmış olup tanının kesinleşmesini takiben tüm hastalara etanercept tedavisi başlanmıştır. Tedaviden sonra ateş atakları, vaskülitik bulgular ve döküntülerde belirgin klinik düzelme gözlemlendi, izlem süresince iskemik inme tekrarı saptanmadı.

Tartışma: ADA2 eksikliğinde semptom başlangıcı ile tanı arasındaki belirgin gecikme, hastalığın tanısız açıdan zorlayıcı olduğunu ortaya koymaktadır. Çalışmamızda gözlenen tanı gecikmesi ve olguların önemli bir kısmında ailesel kümelenmenin bulunması, klinik farkındalığın artırılmasının önemini vurgulamaktadır. Nadir görülmesine rağmen ciddi vasküler ve nörolojik komplikasyonlara yol açabilen ADA2 eksikliğinde; açıklanamayan vaskülit, erken yaşta laküner inme, livedo rasemosa/retikülaris, immün yetmezlik bulguları

ve yüksek akut faz reaktanları bulunan çocuklarda hastalık mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Adenozin deaminaz 2 eksikliği, İnme, Livedo rasemosa, Tanı gecikmesi, Vaskülit

Kaynaklar: 1. Aksentijevich I, Sampaio Moura N, Barron K. Adenosine deaminase 2 deficiency. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2026. Updated 2019 Aug 8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>

2. Zhou Q, Yang D, Ombrello AK, Zavialov AV, Toro C, Zavialov AV, Stone DL, et al. Early-onset stroke and vasculopathy associated with mutations in ADA2. N Engl J Med. 2014;370(10):911–920. doi:10.1056/NEJMoa1307361.

3. Ombrello AK, Qin J, Hoffmann PM, Kumar P, Stone D, Jones A, et al. Treatment strategies for deficiency of adenosine deaminase 2. N Engl J Med. 2019;380(16):1582–1584. doi:10.1056/NEJMc1801927.

Tablo 1. ADA2 Eksikliği Tanılı Hastaların Demografik, Klinik, Laboratuvar, Genetik Özellikleri ve Tedavi Yanıtları

Hasta	Cinsiyet	Semptom başlangıç yaşı (yıl)	Tanıyaşı (yıl)	Tanıgecikmesi (yıl)	Akrabalık	Ailesel olgu	Başlıca klinik bulgular	SSS tutulumu	İskemik inme	Laboratuvar bulguları	İmmün yetmezlik	ADA2 varyantı	Genotip	Tedavi	Klinik yanıt
1	K	8	8,5	0,5	-	-	Livedoid döküntü, tekrarlayan ateş, oral aft, artralji, sensöri nöral	-	-	↑ESH ↑CRP	-	c.139 G>A (p.Gly 47Arg) heterozigot c.121 4T>C (p.Ile4 05Thr)	Bileşik heterozigot	Etanersept	Tam

							ışıtme kaybı					heter ozigot			
2	E	7	7	0	+	Ku ze n	Dijital ülser, nöbet, karın ağrısı, hiperta nsiyon, diplopi , görme kaybı, baş ağrısı, hepato megali	+	+	Anem i	-	c.139 G>A (p.Gly 47Arg)	Hom ozigo t	Etan erse pt	Ta m
3	K	2,5	1 0	7,5	+	Kar de ş	Tekrarlı ayan ateş, artralji, nöbet	+	-	↑ESH	-	c.139 G>A (p.Gly 47Arg)	Hom ozigo t	Etan erse pt	Ta m
4	E	0,6	7	6,5	-	-	Livedoi d dökünt ü, gözde içe kayma, ataksi, nöbet, lenfad enopat i	+	+	↑ESH , Selekt if IgM eksikli ği	+	c.139 G>A (p.Gly 47Arg)	Hom ozigo t	Etan erse pt	Ta m
5	E	14	1 4, 5	0,5	+	Kar de ş	Livedoi d dökünt ü,	+	-	Lenfo peni, Trans amina	-	c.139 G>A (p.Gly	Hom ozigo t	Etan erse pt	Ta m

							artrit, periferi k nöropa ti, hepato steatoz , lenfad enopat i			z yükse k, Anem i		47Arg)			
6	E	1,5	3, 5	2	+	Kar de ş	Nodüle r dökünt ü, ataksi, tekrarl ayan ateş, lenfad enopat i, artralji	+	-	↑ESH , Anem i	-	c.139 G>A (p.Gly 47Arg)	Hom ozigo t	Etan erse pt	Ta m
7	K	0,6	1, 1	0,5	+	Kar de ş	Livedoi d dökünt ü, tekrarl ayan ateş, lenfad enopat i, oral aft	-	-	↑ESH ↑CRP , Anem i	-	c.139 G>A (p.Gly 47Arg)	Hom ozigo t	Etan erse pt	Ta m
8	K	14	1 4	0	+	Ku ze n	Livedoi d dökünt ü	-	-	Norm al	-	c.139 G>A (p.Gly 47Arg)	Hom ozigo t	Etan erse pt	Ta m

9	K	3,5	5	1,5	-	-	Livedoid döküntü, oral aft, nöbet	+	-	↑ESR	-	c.139 G>A (p.Gly 47Arg)	Hom ozigo t	Etan erse pt	Ta m
10	E	4	4,5	0,5	+	Kardeş	Dizartri, hemipl eji, gözde içe kayma, hepato megali	+	+	↑ESR	-	c.139 G>A (p.Gly 47Arg)	Hom ozigo t	Etan erse pt	Ta m

ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı, CRP: C-Reaktif Protein, SSS: Santral Sinir Sistemi

[SS-024]

Çocukluk ve Ergenlik Döneminde Rekürren Aftöz Stomatit: Tek Merkez Deneyimi

Zelal Aydın, Kübra Öztürk

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı

Giriş: Rekürren aftöz stomatit (RAS), oral mukozanın en sık görülen, ağrılı ve tekrarlayan hastalığı olup, yuvarlak veya oval şekilli, düzgün sınırlı ve yüzeysel nekrotizan ülserlerle karakterizedir. RAS; çölyak hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), hematolojik bozukluklar, immün yetmezlikler ve oral/dental bozukluklar gibi durumlarda, çeşitli vitamin eksiklikleri ile ilişkili olarak görülebilmekle birlikte; Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit ve adenit sendromu (PFAPA) ile Behçet hastalığı (BH) gibi pediatrik romatolojik hastalıkların belirgin bir bulgusu olarak da ortaya çıkabilmektedir.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, ilk vizitte RAS şikâyeti ile başvuran çocuk hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini tanımlamak ve tanı dağılımını ortaya koymak; ayrıca semptom başlangıç yaşına göre klinik fenotip ve tanı farklılıklarını karşılaştırmaktır.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, Aralık 2019–2025 tarihleri arasında üçüncü basamak bir çocuk romatoloji polikliniğine RAS yakınması ile başvuran hastalar, hasta kayıtları üzerinden geriye dönük olarak tarandı. Hastaların demografik özellikleri, eşlik eden klinik bulguları, ilk başvuru sırasındaki akut faz reaktanları ve nihai tanıları kaydedildi. Semptom başlangıç yaşına göre hastalar 0–5, 5–12 ve 12–18 yaş gruplarına ayrılarak klinik özellikler ve tanı dağılımları açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 366 hasta dahil edildi (kadın/erkek=166/200). Hastaların medyan yaşı 11,9 (3–23) yıl olup, semptom başlangıç yaşının medyanı 6 (0,5–17) yıl idi. Oral ülserlerin büyük çoğunluğu minör tipteydi (n=322, %88). En sık tanı PFAPA (n=87, %23,8) olup bunu idiopatik RAS (n=81, %22,1), vitamin eksikliği (n=60, %16,4), AAA (n=38, %10,4), inkomplet BH (n=36, %9,8), komplet BH (n=18, %4,9) ve çölyak hastalığı (n=18, %4,9), oral/dental bozukluklar (n=17, %4,6), İBH (n=5, %1,4), immün yetmezlik (n=3, %0,8), siklik nötropeni (n=2, %0,5), hiper immünglobulin D sendromu (n=1, %0,3) izledi. Semptom başlangıç yaşına göre; idiopatik RAS tanısı, 5–12 yaş grubunda 0–5 yaş grubuna kıyasla anlamlı derecede daha sıklıkla (p=0.001). İnkomplet BH tanısı, 5–12 ve 12–18 yaş gruplarında 0–5 yaş grubuna kıyasla anlamlı derecede daha sık görüldü (p=0.002). Komplet BH tanısı, 12–18 yaş grubunda 0–5 ve 5–12 yaş gruplarına kıyasla anlamlı derecede daha sıklıkla (p<0.001). PFAPA tanısı ise 0–5 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre anlamlı derecede daha sıklıkla (p<0.001).

Sonuçlar: RAS ile başvuran çocuklarda altta yatan nedenler heterojen bir dağılım göstermekte olup, bazı tanımlar yaş gruplarına göre anlamlı farklılıklar göstermektedir. Küçük yaş grubunda PFAPA daha sık görülürken, ileri yaş gruplarında Behçet hastalığı spektrumu ön plana çıkmaktadır.

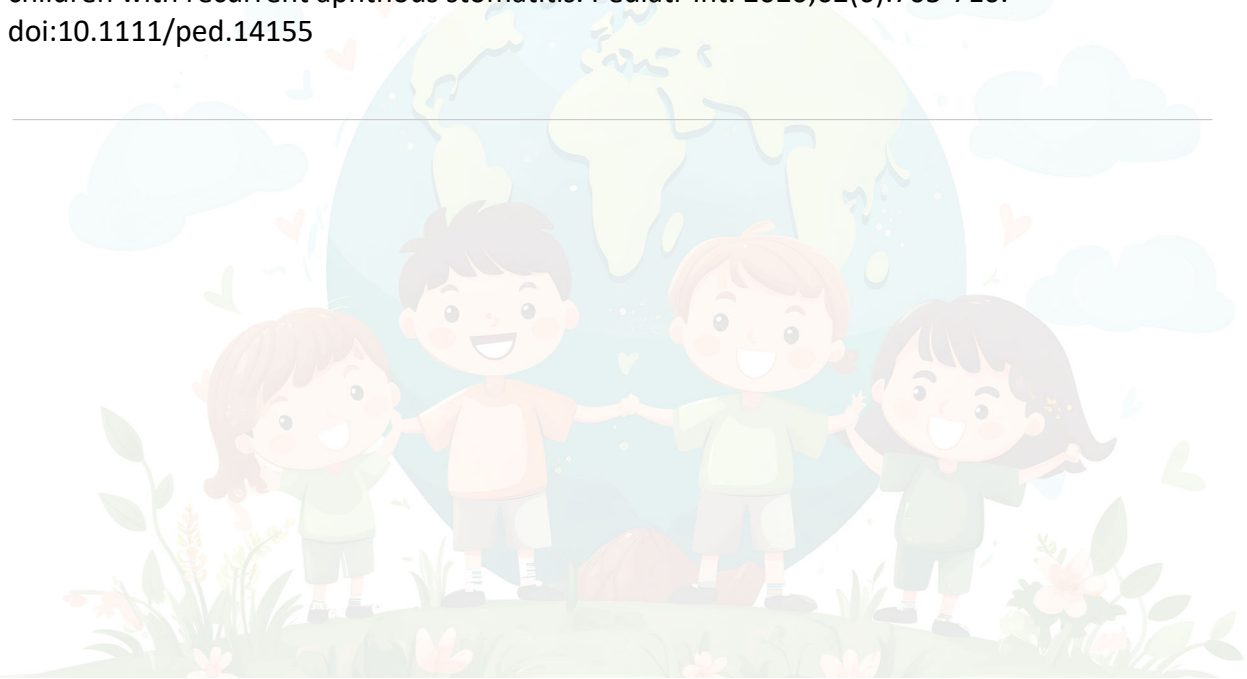
Anahtar Kelimeler: Etiyoloji, Klinik özellikler, Rekürren aftöz stomatit

Kaynaklar: 1-Cabras M, Carrozzo M, Gambino A, Broccoletti R, Sciascia S, Baldovino S et al (2020) Value of colchicine as treatment for recurrent oral ulcers: A systematic review. J Oral Pathol Med: Off Publication Int Assoc Oral Pathologists Am Acad Oral Pathol 49(8):731–740. <https://doi.org/10.1111/jop.13020>

2-Girardelli M, Valencic E, Moressa V, et al. Genetic and immunologic findings in children with recurrent aphthous stomatitis with systemic inflammation. Pediatr Rheumatol Online J. 2021;19(1):70. Published 2021 May 10. doi:10.1186/s12969-021-00552-y

3-Sánchez J, Conejero C, Conejero R (2020) Recurrent aphthous stomatitis. Actas Dermosifiliográficas (English Edition) 111(6):471–480. <https://doi.org/10.1016/j.adengl.2019.09.006>

4-Yılmaz S, Tuna Kırsacıoğlu C, Şaylı TR. Celiac disease and hematological abnormalities in children with recurrent aphthous stomatitis. Pediatr Int. 2020;62(6):705–710. doi:10.1111/ped.14155



Tablo-1

Tüm Hastalar (n=146)	0-5 (n=167)	5-12 (n=134)	12-18 (n=65)	P
Demografik özellikler (n, %)				
Cinsiyet (erkek)	95 (%56,9)	72 (%53,7)	33 (%50,8)	0,678
RAS sıklığı (yıldız)	56 (%33,5)	48 (%35,8)	31 (%47,7)	0,127
Klinik özellikler (n, %)				
Oral Üstere Tipi				
Majör	150 (%89,8)	112 (%83,6)	60 (%92,3)	0,126
Minör	17 (%10,2)	22 (%16,4)	5 (%7,7)	
Genital Üstere	4 (%2,4)	7 (%5,2)	16 (%24,6)	<0,001*
Göbe Tutanması*				
Var	0	3 (%2,2)	4 (%6,2)	0,009*
Yok	100 (%59,9)	96 (%71,6)	42 (%64,6)	
Çilt Tutanması	5 (%3)	13 (%9,7)	12 (%18,5)	<0,001*
Yağlılar Tutanması	0	0	2 (%3,1)	0,001*
Artralgisi	70 (%41,9)	38 (%28,4)	11 (%16,9)	0,001*
Artriti	1 (0,6)	3 (%2,2)	1 (%1,5)	0,495
Periyodik ağrı	96 (%57,5)	19 (%14,2)	3 (%4,6)	<0,001*
Tonsillit	78 (%46,7)	10 (%7,5)	0	<0,001*
Larinksitisi	60 (%35,9)	7 (%5,2)	1 (%1,5)	<0,001*
Karın ağrısı	56 (%33,5)	21 (%15,7)	9 (%13,8)	<0,001*
Kas ağrısı	10 (%18)	3 (%2,2)	5 (%7,7)	<0,001*
Kabızlık	4 (%2,4)	4 (%3)	1 (%1,5)	0,693
İshal	1 (%0,6)	2 (%1,5)	3 (%4,6)	0,226
Göğüs Ağrısı	4 (%2,4)	1 (%0,7)	1 (%1,5)	0,572
Laboratuvar Bulguları **				
CRP (mg/l), median (min-max)	1,2 (0,07-22)	1 (0-52)	2 (0,05-29)	0,071
ESR (mm/1), median (min-max)	8 (2-55)	8 (2-72)	10 (2-58)	0,763
Tanımlar (n, %)				
Oral daniyel bozukluklar	4 (%2,4)	11 (%8,2)	2 (%3,1)	0,064
Vitamin eksikliği	24 (%14,4)	24 (%17,9)	12 (%18,5)	0,629
İkizlenmiş RAS	23 (%13,8)	43 (%32,1)	15 (%23,1)	0,001*
İkizlenmiş RAS	7 (%4,2)	17 (%12,7)	12 (%18,5)	0,001*
Kompziti RAS	1 (%0,6)	6 (%4,5)	11 (%16,9)	<0,001*
PFAPA	76 (%46,7)	9 (%6,7)	0	<0,001*
AAA	23 (%13,8)	14 (%10,4)	6 (%9,2)	0,626
HIDS	1 (%0,6)	0	1	1
Çölyak Hastalığı	4 (%2,4)	7 (%5,2)	3 (%4,6)	0,173
İBH	1 (%0,6)	2 (%1,5)	2 (%3,1)	0,264
Sıklık nöropati	1 (%0,6)	1 (%0,7)	0	1
İnertizim yetersizlik	3 (%1,8)	0	0	0,297

*Değerlendirilmesi yapılan hastalar arasında
**İkizlenmiş ölçülen değerler

AAA: Akut Akut Akut Akut; BİH: İki İki Hastalığı; CRP: C-reaktif protein; ESR: Eritrosit Sedimentasyon Hızı; HIDS: Hiposümmünoglobulin D Sendromu; İBH: İki İki Hastalığı; PFAPA: Periyodik Ağrı, Ağız Stomatit, Farenjit ve Akut Sendrom; RAS: Reaktif Akut Stomatit

*Genital Üstere varlığı, 12-18 yaş grubunda 0-5 ve 5-12 yaş gruplarına göre anlamlı düzeyde daha sık görülmüştür. *Göbe tutanması, 12-18 yaş grubunda 0-5 yaş grubuna göre anlamlı düzeyde daha sık görülmüştür. *Çilt tutanması, 5-12 ve 12-18 yaş gruplarında 0-5 yaş grubuna göre anlamlı düzeyde daha sık görülmüştür. *Yağlılar tutanması, 12-18 yaş grubunda 0-5 ve 5-12 yaş gruplarına göre anlamlı düzeyde daha sık görülmüştür. *Artralgisi, 0-5 yaş grubunda 12-18 yaş grubuna göre anlamlı düzeyde daha sık görülmüştür. *Periyodik ağrı (yıldız), 0-5 yaş grubunda 5-12 ve 12-18 yaş gruplarına göre anlamlı düzeyde daha sık görülmüştür. *Tonsillit, 0-5 yaş grubunda 5-12 ve 12-18 yaş gruplarına göre anlamlı düzeyde daha sık görülmüştür. *Larinksitisi, 0-5 yaş grubunda 5-12 ve 12-18 yaş gruplarına göre anlamlı düzeyde daha sık görülmüştür. *Karın ağrısı, 0-5 yaş grubunda 5-12 ve 12-18 yaş gruplarına göre anlamlı düzeyde daha sık görülmüştür. *Kas ağrısı, 0-5 yaş grubunda 5-12 ve 12-18 yaş gruplarına göre anlamlı düzeyde daha sık görülmüştür. *Kabızlık, 0-5 yaş grubunda 5-12 ve 12-18 yaş gruplarına göre anlamlı düzeyde daha sık görülmüştür. *İshal, 0-5 yaş grubunda 5-12 ve 12-18 yaş gruplarına göre anlamlı düzeyde daha sık görülmüştür. *Göğüs ağrısı, 0-5 yaş grubunda 5-12 ve 12-18 yaş gruplarına göre anlamlı düzeyde daha sık görülmüştür. *PFAPA, 0-5 yaş grubunda 5-12 ve 12-18 yaş gruplarına göre anlamlı düzeyde daha sık görülmüştür.

Tablo 1: RAS şikâyeti ile başvuran hastaların semptom başlangıç yaşına göre karşılaştırılması

Tablo 1: RAS şikâyeti ile başvuran hastaların semptom başlangıç yaşına göre karşılaştırılması



[SS-025]

Juvenil İdiyopatik Artritte Biyobenzer ve Orijinal Adalimumab ile Karşılaştırılabilir Uzun Dönem Sonuçlar: Çok Merkezli Bir Kohort Çalışması

Büşra Başer Taşkın¹, Ayşenur Doğru Kılınç¹, Büşra Çinpolat², Fatma Gül Demirkan³, Mustafa Çakan⁴, Ayşe Tanatar⁵, Figen Çakmak², Özlem Akgün¹, Nuray Aktay Ayaz¹

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul

³Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul

⁴Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul

⁵Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş-Amaç: Juvenil idiyopatik artrit (JİA), çocukluk çağıının en sık görülen kronik romatizmal hastalığıdır ve yetersiz tedavi edildiğinde kalıcı eklem hasarına yol açabilir. İlk basamakta nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar ve konvansiyonel hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar kullanılırken, dirençli olgularda biyolojik ajanlara geçilmektedir. Biyolojik tedaviler arasında TNF- α inhibitörleri hastalık kontrolünde temel tedaviler arasındadır. Uzun süreli biyolojik tedavilerin yüksek maliyeti ve referans ürünlerin patent korumasının sona ermesiyle biyobenzer adalimumab preparatları klinik pratiğe girmiştir. Bu çalışmada biyobenzer ve referans adalimumabın klinik etkinlik, tedavi devamlılığı, remisyon oranları ve güvenlik sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Bu çok merkezli retrospektif kohort çalışmasına ILAR kriterlerine göre JİA tanısı alan ve en az 24 hafta adalimumab kullanan hastalar dahil edildi. Hastalar referans ürün ve biyobenzer ürün kullananlar olarak iki gruba ayrıldı. Hastalık aktivitesi JADAS-27 ve entezit ilişkili artrit JSpADA ile değerlendirildi. Klinik inaktif hastalık ve remisyon modifiye Wallace kriterlerine göre tanımlandı. Tedavi devamlılığı, üveit ilişkili tedavi değişiklikleri ve advers olaylar kaydedildi.

Bulgular: Toplam 129 JİA hastası değerlendirildi (orijinal ürün [OP] n=86; biyobenzer [BP] n=43; ABP501 n=39; GP2017 n=4). Medyan tanı yaşı 97 ay (12–219), izlem süresi 43 ay (6–179) ve hastaların %65,1'i kızdı. En sık alt tip oligoartiküler JİA (%48.8) idi. Tanı ve semptom başlangıç yaşı BP grubunda daha yüksek (p<0.001), izlem süresi OP grubunda daha uzundu (p=0.001). Üveit öyküsü ve üveit nedeniyle tedavi değişikliği OP grubunda daha sıkken (p=0.02; p=0.037), son değerlendirmede aktif üveit oranları benzerdi (p=1.0). Biyobenzer grubunda JADAS-27 skorları başlangıçta (T0 p=0.029) ve 3. ayda (T3 p=0.027) daha yüksekken 6. ay (p=0.619), 12. ay (p=0.692) ve son vizitte (p=0.778) gruplar arasında fark yoktu. Entezit ilişkili artrit alt grubunda JSpADA skorları tüm zaman noktalarında benzerdi (T0 p=0.504; T3 p=0.817; T6 p=0.066; T12 p=0.157; son ziyaret p=0.879). Tedavi devamlılığı BP grubunda %88.4, OP grubunda %75.6 idi (p=0.080). Altı ay ve üzeri klinik remisyon OP grubunda daha sık (p=0,039), ilaçsız remisyon oranları benzerdi (p=1.0). Advers olaylar %15.5

oranında görüldü ve gruplar arasında fark yoktu ($p=1.0$); en sık enfeksiyon izlendi. Sonuç: Biyobenzer adalimumab JIA'lı çocuklarda referans ürünle karşılaştırılabilir klinik etkinlik ve güvenlilik sonuçları göstermiştir. Biyobenzer grubundaki hastalar başlangıçta daha yüksek hastalık aktivitesi ile başvurmalarına rağmen izlemde sonuçlar benzer hale gelmiş, uzun dönem remisyon ve ilaçsız remisyon oranları gruplar arasında benzer bulunmuştur. Bu bulgular, rutin pediatrik romatoloji pratiğinde biyobenzer ve referans adalimumabın terapötik olarak karşılaştırılabilir olduğunu gösteren gerçek yaşam verisi sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Adalimumab, biyobenzer, güvenlilik, juvenil idiyopatik artrit, tedavi etkinliği

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;31:390-2.

2. Consolaro A, Bracciolini G, Ruperto N, et al. Remission, minimal disease activity, and acceptable symptom state in juvenile idio- pathic arthritis: defining criteria based on the juvenile arthritis disease activity score. Arthritis Rheumatism. 2012;64(7):2366–2374.

3. Consolaro A, Giancane G, Schiappapietra B, et al. Clinical outcome measures in juvenile idiopathic arthritis. Pediatr Rheumatol Online J. 2016;14(1):23.

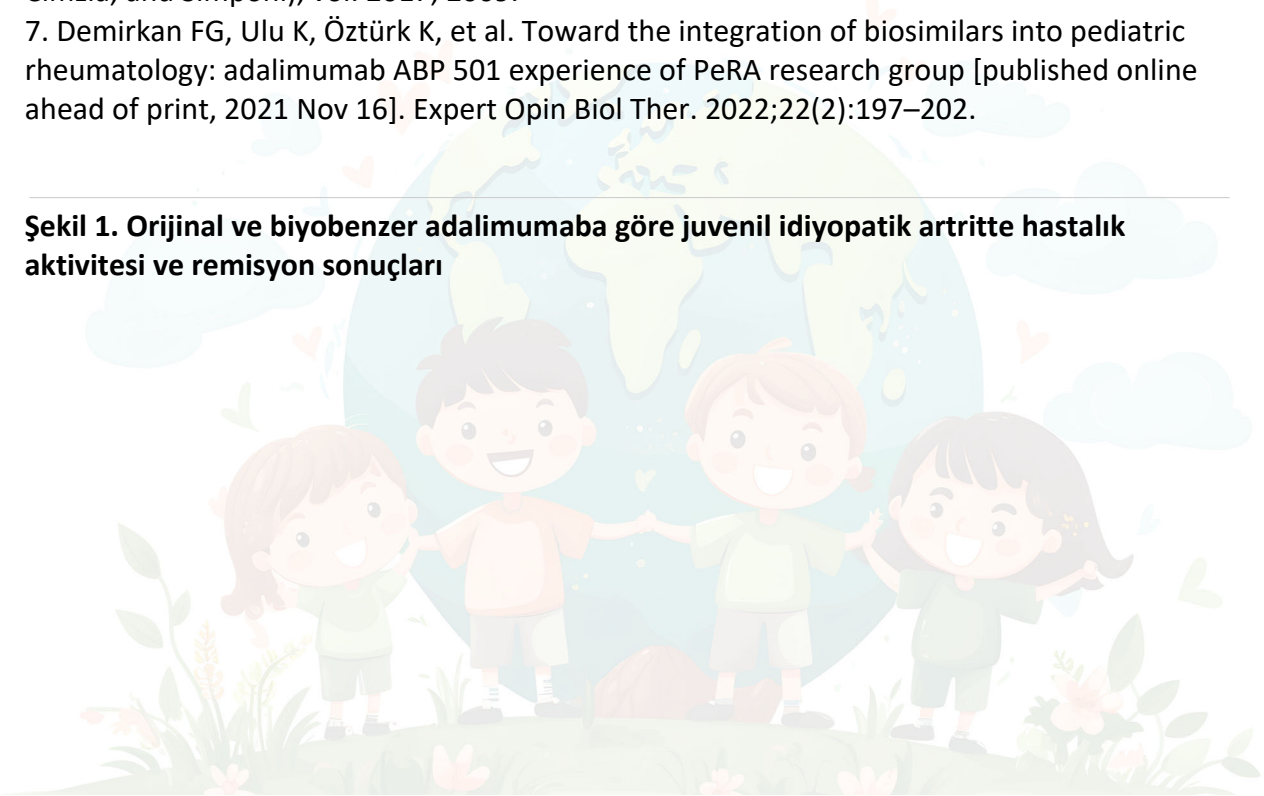
4. Consolaro A, Ruperto N, Bazso A, et al. Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheumatism. 2009;61(5):658–666.

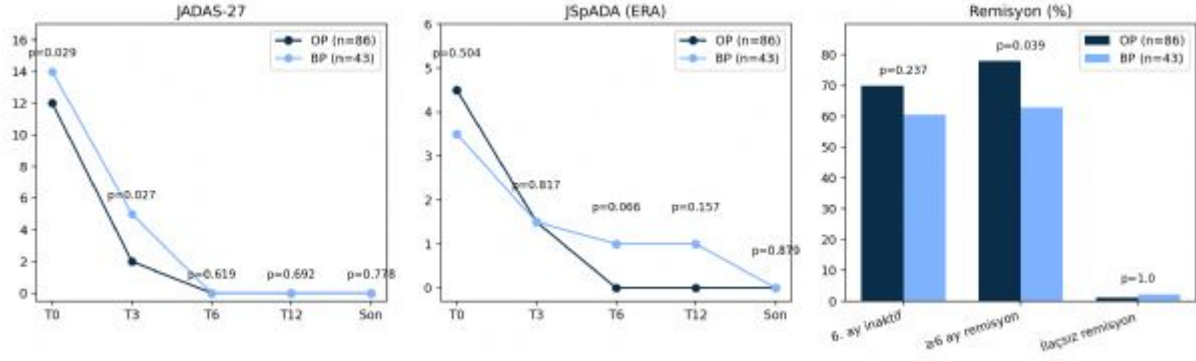
5. Wallace CA, Giannini EH, Huang B, Itert L, Ruperto N. American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Care Res 2011;63 (7):929–36.

6. U.S. Food and Drug Administration (2008) Early Communication about the Ongoing Safety Review of Tumor Necrosis Factor (TNF) Blockers (marketed as Remicade, Enbrel, Humira, Cimzia, and Simponi), vol. 2017, 2009.

7. Demirkan FG, Ulu K, Öztürk K, et al. Toward the integration of biosimilars into pediatric rheumatology: adalimumab ABP 501 experience of PeRA research group [published online ahead of print, 2021 Nov 16]. Expert Opin Biol Ther. 2022;22(2):197–202.

Şekil 1. Orijinal ve biyobenzer adalimumaba göre juvenil idiyopatik artritte hastalık aktivitesi ve remisyon sonuçları





Tablo 1. Referans adalimumab (OP) ve biyobenzer adalimumab (BP) kullanan hastaların demografik, klinik ve tedavi özellikleri

	OP (n = 86)	BP (n = 43)	p değeri
Demografik özellikler			
Yaş, ay, medyan (min–maks)	172 (32–325)	188 (16.5–255)	0.276*
Cinsiyet (kız/erkek), n (%)	57/29 (66.3/33.7)	27/16 (62.8/37.2)	0.695**
Tanı yaşı, ay, medyan (min–maks)	83.5 (12–219)	153 (42–212)	<0.001*
Semptom başlangıç yaşı, ay, medyan (min–maks)	78 (11–206)	149 (39–210)	<0.001*
Tanı gecikmesi, ay, medyan (min–maks)	3 (0.62–60)	4 (0–31)	0.267*
İzlem süresi, ay, medyan (min–maks)	59 (6–179)	29 (7–149)	0.001*
Eşlik eden hastalık, n (%)	8 (9.3)	7 (16.3)	0.244**
Ailede romatizmal hastalık öyküsü, n (%)	16 (18.6)	7 (16.3)	0.745**
Seroloji ve üveit			
ANA pozitifliği, n (%)	39 (45.3)	21 (48.8)	0.708**
RF pozitifliği, n (%)	5 (5.8)	1 (2.3)	0.663***
Anti-CCP pozitifliği, n (%)	6 (7.0)	0 (0.0)	0.176***
HLA-B27 pozitifliği, n (%)	8 (9.3)	8 (18.6)	0.073**
Üveit öyküsü, n (%)	31 (36.0)	7 (16.3)	0.020**
Üveit nedeniyle tedavi değişikliği, n (%)	29 (33.7)	7 (16.3)	0.037**
Son vizitte aktif üveit, n (%)	3 (3.5)	1 (2.3)	1.0***

Latent tüberküloz, n (%)	8 (9.3)	2 (4.7)	0.49***
Tedavi özellikleri			
Önceden biyolojik tedavi, n (%)	29 (33.7)	5 (11.6)	0.007**
Adalimumab başlangıç yaşı, ay, medyan (min–maks)	127.4 (26.6–215.8)	164.6 (55.8–210.8)	0.002*
Tanıdan adalimumaba kadar süre, ay, medyan (min–maks)	19.9 (1.8–177.7)	9.4 (1.8–107.5)	0.015*
Adalimumab kullanım süresi, ay, medyan (min–maks)	26 (6–105)	14 (6–65)	<0.001*
Tedaviye devam eden hastalar, n (%)	65 (75.6)	38 (88.4)	0.08**
Biyobenzere geçiş, n (%)	2 (2.3)	1 (2.3)	1.0***

OP: referans adalimumab; BP: biyobenzer adalimumab; ANA: antinükleer antikor; RF: romatoid faktör; Anti-CCP: anti-siklik sitriline peptid * Mann–Whitney U testi; ** Ki-kare testi; *** Fisher exact testi $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Table 2. Hastalık aktivite skorları, remisyon ve advers olaylar

	OP (n = 86)	BP (n = 43)	p değeri
Hastalık aktivite skorları (JADAS-27)			
T0, medyan (min–maks)	12 (0–38)	14 (0–33)	0.029*
T3, medyan (min–maks)	2 (0–15)	5 (0–21.6)	0.027*
T6, medyan (min–maks)	0 (0–17.1)	0 (0–16.5)	0.619*
T12, medyan (min–maks)	0 (0–13.0)	0 (0–17)	0.692*
Son vizit, medyan (min–maks)	0 (0–24.0)	0 (0–16.1)	0.778*
ERA hastalarında hastalık aktivitesi (JSpADA)			
T0, medyan (min–maks)	4.5 (3–4.5)	3.5 (2.0–10.5)	0.504*
T3, medyan (min–maks)	1.5 (0–1.5)	1.5 (0–3.0)	0.817*
T6, medyan (min–maks)	0 (0–0)	1 (0–2.0)	0.066*
T12, medyan (min–maks)	0 (0–0)	1 (0–2.0)	0.157*
Son vizit, medyan (min–maks)	0 (0–3.0)	0 (0–0.5)	0.879*
Remisyon			
6. ayda inaktif hastalık (modifiye Wallace), n (%)	60 (69.8)	26 (60.5)	0.237**

Remisyon (≥ 6 ay inaktif hastalık), n (%)	67 (77.9)	27 (62.8)	0.039**
İlaçsız klinik remisyon ≥ 12 ay, n (%)	1 (1.2)	1 (2.3)	1.0***
Advers olaylar			
Enfeksiyon, n (%)	9 (10.5)	5 (11.6)	1.0***
ALT yüksekliği, n (%)	4 (4.7)	1 (2.3)	1.0***
Alerjik reaksiyon, n (%)	0 (0)	1 (2.3)	0.30***
Advers olay süresi, gün, medyan (min–maks)	11 (6–67)	4 (3–5)	—

JADAS-27: Juvenile Arthritis Disease Activity Score-27; JSpADA: Juvenile Spondyloarthritis Disease Activity Index; ERA: entezit ilişkili artrit; ALT: alanin aminotransferaz; T0: tedavi başlangıcı; T3: 3. ay; T6: 6. ay; T12: 12. ay. *Mann–Whitney U testi; **Ki-kare testi; ***Fisher exact testi

[SS-026]

Oligoartiküler juvenil idiyopatik artritli olguların sinoviyal sıvılarında anlamlı değişim gösteren proteinler prognoz öngörmede kullanılabilir mi?

Duygu Aydın¹, Nihal Şahin¹, Elifcan Koçyiğit², Hüseyin Taştanoğlu³, Ceyda Arslanoğlu⁴, Sümeysa Özdemir Çiçek³, Ayşenur Paç Kısaarslan³, Murat Kasap², Gürler Akpınar², Hafize Emine Sönmez¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, Kayseri

⁴Kocaeli Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, Kocaeli

Amaç-Giriş: Oligoartiküler Juvenil İdiyopatik Artrit (OJİA)'da intraartiküler kortikosteroid enjeksiyonu (İAKE) ilk basamak tedavi olmakla birlikte, klinik yanıt hastalar arasında değişkenlik göstermektedir. Bu çalışmada, tanı anında tedavi almamış OJİA hastalarının sinoviyal sıvılarındaki proteomik farklılıkların erken dönem klinik seyir ile ilişkisini araştırmak ve başlangıçta üst basamak tedavileri gerektiren hastaların tanınmasını sağlayacak potansiyel prognostik aday proteinleri keşifsel olarak belirlemek amaçlandı.

Yöntem: Prospektif olarak, OJİA tanısı alan ve İAKE uygulanan 33 tedavi-naif hasta çalışmaya dahil edildi. İAKE sırasında sinoviyal sıvı örnekleri alındı ve -80°C 'de saklandı. Hastalar 3 aylık takip sonunda klinik olarak remisyona giren ve girmeyen iki gruba ayrıldı. Total protein

izolasyonu sonrası örnekler tripsin ile sindirildi ve nHPLC LC-MS/MS (QExactive Orbitrap) platformunda analiz edildi. İşaretsiz kantifikasyon (LFQ) yöntemi kullanıldı. Diferansiyel proteinler, değişiklik katı ≥ 2 ve istatistiksel anlamlılık kriterlerine göre belirlendi. Protein-protein etkileşim analizi STRING veritabanı kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen 33 tedavi-naif hastanın 15'i (%45,5) remisyona girerken, 18'i (%54,5) girmedi. Bu iki grubun İAKE uygulandığı sırada ve 3. Ay kontrolü sırasındaki klinik özellikleri Tablo 1'de gösterildi.

Remisyona giren ve girmeyen gruplar arasında toplam 13 proteinin anlamlı düzeyde farklı ekspresyon gösterdiği saptandı (9 artmış, 4 azalmış). Artmış proteinler arasında akut faz reaktanları (ORM1, ORM2), nötrofil ilişkili proteinler (S100A9, PRTN3) ve bazı taşıyıcı proteinler yer aldı. Azalmış proteinler arasında pıhtılaşma ve antikoagülasyon yolak bileşenleri (F5, PROC) bulundu. Fonksiyonel analizlerde farklı bulunan proteinlerin akut faz yanıtı, nötrofil aktivasyonu ve hemostaz ile ilişkili biyolojik süreçlerde yoğunlaştığı görüldü. Up-regüle proteinler daha geniş ve çok düğümlü bir etkileşim ağı oluştururken, down-regüle proteinler esas olarak PROC-F5 ekseninde sınırlı ancak yüksek güvenli bir bağlantı gösterdi. Tartışma: Tanı anındaki sinoviyal proteom profilinde gözlenen bu farklılıklar, erken klinik seyir ile ilişkili olabilecek innate immün ve hemostatik süreçlerin öne çıktığını düşündürdü. Bulgular keşifsel nitelikte olup, daha geniş hasta serileri ve bağımsız doğrulama çalışmaları ile desteklenmesi gerekmektedir. Bu proteomik imzanın gelecekte İAKE yanıtını öngörmeye yönelik biyobelirteç geliştirme çalışmalarına temel oluşturabileceği değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: Proteomik, JIA, Sinoviyal sıvı

Kaynaklar: 1-Raggi F, Bartolucci M, Cangelosi D, Rossi C, Pelassa S, Trincianti C, Petretto A, Filocamo G, Civino A, Eva A, Ravelli A, Consolaro A, Bosco MC. Proteomic profiling of extracellular vesicles in synovial fluid and plasma from Oligoarticular Juvenile Idiopathic Arthritis patients reveals novel immunopathogenic biomarkers. Front Immunol. 2023 Apr 27;14:1134747. doi: 10.3389/fimmu.2023.1134747. PMID: 37205098; PMCID: PMC10186353.

Klinik Bulgular

Değişken	3.ayda Remisyon (n=15)	3.ayda Remisyon Yok (n=18)	p değeri
İAKE uygulandığı sıradaki			
Yaş (yıl), mean $\pm$ SD	12.24 $\pm$ 5.60	13.90 $\pm$ 3.60	0.31
Cinsiyet (Kız), n (%)	7 (46.7)	7 (38.9)	0.73
ANA pozitifliği, n (%)	7/15 (46.7)	8/18 (44.4)	1.00

Aktif eklem sayısı, medyan (IQR)	1 (1–1)	1 (1–2)	0.06
ESR (mm/sa), medyan (IQR)	12 (4–21)	15 (8.5–29)	0.36
CRP (mg/L), medyan (IQR)	6.3 (1.2–22)	10.25 (2.58–40)	0.51
3. Ay Klinik Durum			
Aktif eklem sayısı, medyan (IQR)	0 (0–0)	1 (0.25–2)	0.002
ESR (mm/sa), medyan (IQR)	5 (3–12)	6 (2.75–10.25)	0.99
CRP (mg/L), medyan (IQR)	1.0 (0.3–1.9)	1.035 (0.36–6.6)	0.51
Tedavi (3. ay)			
Sistemik steroid, n (%)	0 (0.0)	6 (33.3)	0.02
DMARD (MTX), n (%)	0 (0.0)	16 (88.9)	<0.001
Biyolojik (Anti-TNF), n (%)	0 (0.0)	1 (5.6)	1.000

[SS-027]

Gelişen Tedavilere Rağmen Değişmeyen Hasar: Juvenil Dermatomyozitte Değişen Tanı Dönemlerine Ait 25 Yıllık Deneyim

Mehmet Orhan Erkan¹, Hülya Ercan Emreol¹, Dilara Ünal¹, Mehmet Beşrek², Özlem Necipoğlu Banak¹, Sibel Öz Yıldız³, Hazel Delal Dara Kar¹, Şule Özkan¹, Halide Özge Başaran¹, Beril Talim⁴, Yelda Bilginer¹, Vildan Göknur Haliloğlu³, Seza Özen¹, Erdal Sağ¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Patoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç-Giriş: JDM, heterojen klinik fenotiplere ve uzun dönem sonuçlara sahip nadir bir otoimmün miyopatidir. Bu çalışmada, 25 yıllık tek merkez deneyimini özetlemeyi ve klinik özellikleri, tanısal incelemeleri (MRI/biyopsi), otoantikör profillerini, tedavi yaklaşımlarını ve uzun dönem hasarın belirleyicilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: 2017 EULAR/ACR kriterlerini karşılayan (2000–2025) ve en az 6 ay izlem süresi bulunan 104 hasta retrospektif olarak dahil edildi. Klinik bulgular, komplikasyonlar, tanısal incelemeler (EMG, kas MRI'si, biyopsi), tedaviler ve miyozite özgü/ilişkili otoantikörler (line

blot) kaydedildi. Tanısal dönemler 2000–2007, 2008–2014 ve 2015–2025 olarak tanımlandı. Hasar, standardize ve normalize edilmiş MDI extent/extended skorları ile MyoDAM şiddet skoru kullanılarak değerlendirildi. Kalsinozise kadar geçen süre Kaplan–Meier analizleri ile incelendi. Her bir hasar sonlanımı için ayrı ayrı çok değişkenli lineer regresyon modelleri oluşturuldu.

Bulgular-Sonuçlar: Kohortta kadın predominansı mevcuttu (%66,3; kadın/erkek oranı 1,97). Başlangıç ve tanı yaşı ortalamaları sırasıyla $7,7 \pm 4,1$ ve $8,5 \pm 4,2$ yıl olup, medyan takip süresi 52,6 aydı. Deri tutulumu (%91,3) ve proksimal kas güçsüzlüğü (%79,8) en sık başvuru bulgularıydı. Miyozite özgü ve miyozitle ilişkili otoantikörler literatürde bildirilen sıklıklarla benzer oranlarda saptanmış olmakla birlikte, klinik ilişkileri daha önce tanımlanan paternlerle tam olarak örtüşmemiştir.

Kalsinozis tanı anında %13,5 iken toplamda %40,4'e; deri ülserasyonu ise %3,8'den %12,5'e yükselmiştir. Tırnak yatağı kapillarskopi anormallikleri %57,5 oranında saptanmış ve kalsinozis ile ilişkili bulunmuştur ($p=0,031$). Kalsinozis sıklığı tanı dönemlerine göre farklılık göstermemiştir ($p=0,535$) ve kalsinozise kadar geçen süre dönemler arasında anlamlı olarak ayrılmamıştır (log-rank $p=0,235$).

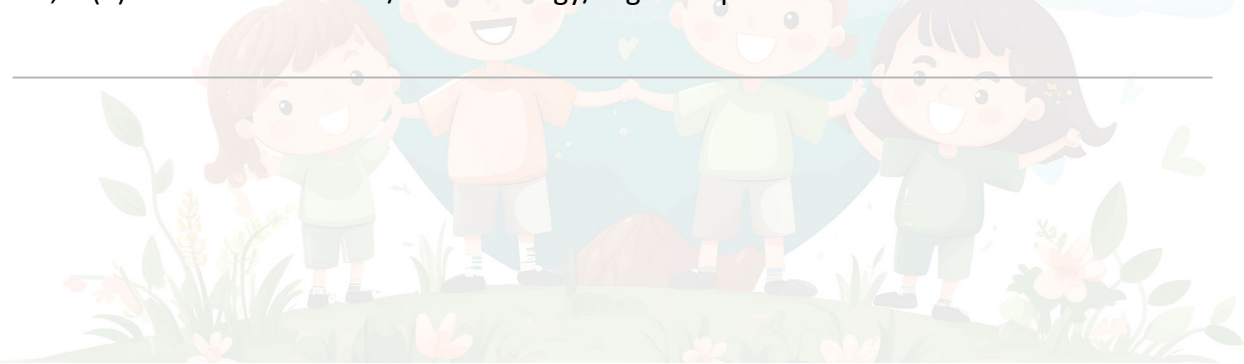
Çok değişkenli modellerde, 6 aydan uzun tanı gecikmesi, kronik aktif hastalık seyri, disfaji ve kutanöz ülserasyon tüm hasar sonlanımları için bağımsız olarak daha yüksek hasar ile ilişkili bulunmuştur (adjusted R^2 : MDI extent için 0,416; MDI extended için 0,403; MyoDAM şiddet skoru için 0,449).

Tartışma: Bu Doğu Akdeniz JDM kohortunda kümülatif hasar; başlıca tanı gecikmesi, persistan hastalık seyri ve ağır vaskülopatik/sistemik bulgular tarafından belirlenmiş olup, uzun dönem hasarı önlemek amacıyla erken tanı ve hedefe yönelik (treat-to-target) tedavi eskalasyonunun gerekliliğini vurgulamaktadır.

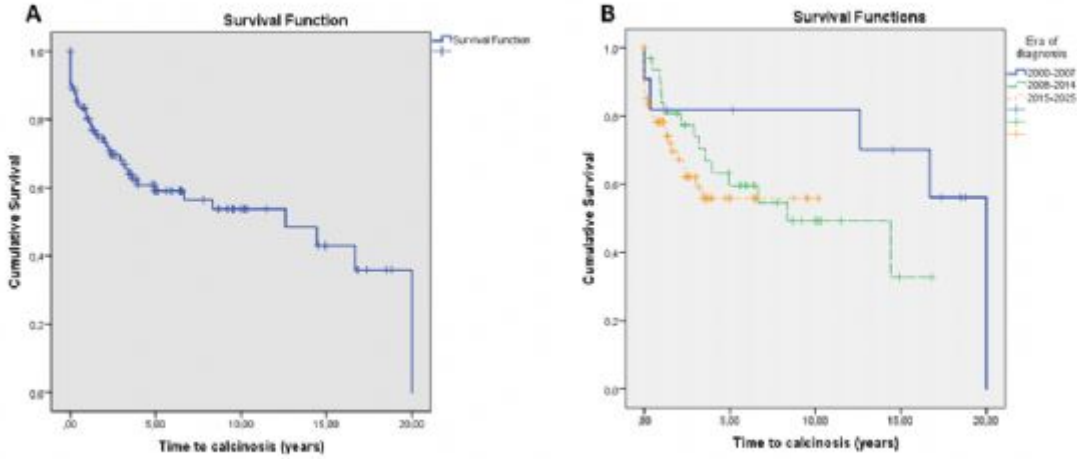
Anahtar Kelimeler: Juvenil Dermatomyozit, Myosit Spesifik Antikor, Kalsinozis, Myozit Hasar İndeksi

Kaynaklar: 1- Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, Visser M de, 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 Dec;76(12):1955–64.

2- Isenberg DA, Allen E, Farewell V et al; International Myositis and Clinical Studies Group (IMACS). International consensus outcome measures for patients with idiopathic inflammatory myopathies. Development and initial validation of myositis activity and damage indices in patients with adult onset disease. Rheumatology (Oxford). 2004 Jan;43(1):49-54. doi: 10.1093/rheumatology/keg427. Epub 2003 Jul 16. PMID: 12867580.



Kaplan-Meier



JDM tanısından kalsinozisin ilk gelişimine kadar geçen süreyi gösteren Kaplan–Meier eğrileri. (A) Tüm kohortta kalsinozise kadar geçen süre. (B) Tanı dönemine göre tabakalandırılmış Kaplan–Meier eğrileri. X eksenini tanıdan itibaren geçen süreyi (yıl), Y eksenini ise kalsinozis olmadan sağkalım olasılığını göstermektedir. İşaretler (tick marks) sansürlenmiş gözlemleri göstermektedir. Eğriler arasındaki farklar log-rank testi ile değerlendirildi ve tanı dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p = 0,235$).

MDI hasar bileşenleri ile ilişkili faktörlerin karşılaştırmalı çok değişkenli lineer regresyon analizi

Predictor	MyoDAM Severity Coefficient (95% CI)	p	MDI Extent Coefficient (95% CI)	p	MDI Extended Coefficient (95% CI)	p
Age at disease onset	-0.002 (-0.005 – 0.001)	0.254	-0.002 (-0.005 – 0.001)	0.279	-0.004 (-0.009 – 0.002)	0.211
Delay >6 months	0.040 (0.015 – 0.065)	0.002	0.042 (0.017 – 0.067)	0.001	0.069 (0.020 – 0.117)	0.006
Polyphasic disease course	0.037 (0.010 – 0.063)	0.007	0.025 (-0.001 – 0.051)	0.061	0.075 (0.024 – 0.126)	0.004
Chronic active disease course	0.063 (0.030 – 0.097)	<0.001	0.062 (0.030 – 0.095)	<0.001	0.109 (0.045 – 0.172)	0.001

Dysphagia	0.038 (0.006 – 0.070)	0.022	0.035 (0.003 – 0.067)	0.031	0.072 (0.010 – 0.134)	0.024
Cutaneous ulceration	0.111 (0.073 – 0.150)	<0.001	0.102 (0.064 – 0.140)	<0.001	0.185 (0.111 – 0.259)	<0.001

Her bir hasar sonlanımı (MDI extent, MDI extended ve MyoDAM severity) için ayrı çok değişkenli lineer regresyon modelleri oluşturuldu. Standartlaştırılmamış katsayılar %95 güven aralıkları ile birlikte sunuldu. Model performansı düzeltilmiş R^2 değerleri ile raporlandı (MDI extent: 0,416; MDI extended: 0,403; MyoDAM severity: 0,449). Hastalık başlangıç yaşı ve tanı gecikmesi (>6 ay) tüm modellerde kovaryat olarak yer aldı. Monofazik hastalık seyri referans kategori olarak kullanıldı. Çoklu doğrusal bağlantı saptanmadı (tüm VIF $\leq 1,2$).

Tanı dönemi ile kalsinozis başlangıcı arasındaki zamansal ilişki

Tanı Era	2000–2007	2008–2014	2015–2025	Total
2000–2007	2 (40.0%)	0 (0.0%)	3 (60.0%)	5 (100%)
2008–2014	0 (0.0%)	7 (46.7%)	8 (53.3%)	15 (100%)
2015–2025	0 (0.0%)	0 (0.0%)	22 (100%)	22 (100%)
Total	2 (4.8%)	7 (16.7%)	33 (78.6%)	42 (100%)

Başlangıç, olguların çoğunun kalsinozisi en güncel dönemde (2015–2025) geliştirdiğini gösteren zamansal bir kayma ortaya koydu.

[SS-028]

Pediyatrik Behçet Hastalığında Popliteal Ven Total Duvar Kalınlığının Tanısal Değeri

Lütfiye Kuru, Kübra Öztürk

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı

Amaç-Giriş: Behçet hastalığı (BH), otoinflamatuar hastalıklar ve vaskülit ile ortak özellikler gösteren sistemik inflamatuar bir hastalıktır. Klinik spektrumu geniş olup en sık oral ve genital ülserler, deri lezyonları ve oküler tutulum ile ortaya çıkar. Kutanöz bulguların karakteristik dağılımı ve her çapta damarda tromboz gelişme eğilimi tanı açısından önemli ipuçları sunmaktadır^{1,2}. Son yıllarda, BH’de alt ekstremitte venlerinde venöz duvar kalınlığının arttığı ve bunun inflamasyonu yansıtan, tanıyı destekleyebilecek bir bulgu olabileceği gösterilmiştir^{3,4}. Bu doğrultuda, çalışmamızda pediyatrik BH’da popliteal ven duvar kalınlığının tanısal öneminin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu gözlemsel kesitsel çalışma, üçüncü basamak merkezimizde Ekim 2025–Ocak 2026 tarihleri arasında yürütüldü. Çalışmaya, Pediyatrik Behçet Hastalığı (PEDBD) sınıflama kriterlerine göre tanı alan hastalar ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı gönüllüler

dahil edildi. PEDBD kriterlerinden en az üçünü karşılayan hastalar komplet Behçet hastalığı, iki kriteri karşılayan hastalar ise inkomplet Behçet hastalığı olarak sınıflandırıldı. Tüm katılımcılarda popliteal ven total duvar kalınlığı ultrasonografi ile popliteal fossada posterior duvardan ölçüldü. Her birey için birden fazla ölçüm alınarak ortalama değer analizlerde kullanıldı.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya 39 Behçet tanılı hasta (13 komplet, 26 inkomplet) ve 34 sağlıklı kontrol dahil edildi. Her iki popliteal ven total duvar kalınlığı hem komplet BH'da hem inkomplet BH'da sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek saptanırken, komplet ve inkomplet BH arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1) ($p < 0.001$). Popliteal ven total duvar kalınlığı ölçümünün BH'nı ayırt etmede iyi düzeyde ayırt edici performans gösterdiği saptandı (sağ AUC=0.852; sol AUC=0.871; $p < 0.001$). Her iki politeal ven için total duvar kalınlığı cut-off değeri 0.43 mm saptandı. Bu değer için duyarlılık ve özgüllük sağ popliteal vende sırasıyla %89.7 ve %61.8, sol popliteal vende ise %87.2 ve %55.9 olarak bulundu. Tartışma: Popliteal ven total duvar kalınlığı, pediatrik BH'da tanıyı destekleyen bir ultrasonografik bulgu olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, venöz duvar kalınlığı, ultrasonografi, vaskülit

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 [Internet]. Arthritis Rheum; 2013 [cited 2026 Feb 16];65:1–11. <https://doi.org/10.1002/ART.37715>

2. Yazici Y, Hatemi G, Bodaghi B, Cheon JH, Suzuki N, Ambrose N, et al. Behçet syndrome. Nat Rev Dis Primers [Internet]. Nat Rev Dis Primers; 2021 [cited 2026 Feb 16];7. <https://doi.org/10.1038/S41572-021-00301-1>

3. Alibaz-Oner F, Ergelen R, Mutis A, Erturk Z, Asadov R, Mumcu G, et al. Venous vessel wall thickness in lower extremity is increased in male patients with Behçet's disease. Clin Rheumatol. Springer London; 2019;38:1447–51. <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04470-z>

4. Kaymaz S, Yılmaz H, Ufuk F, Ütebey AR, Çobankara V, Karasu U, et al. Ultrasonographic measurement of the vascular wall thickness and intima-media thickness in patients with behçet's disease with symptoms or signs of vascular involvement: A cross-sectional study. Arch Rheumatol. Turkish League Against Rheumatism (TLAR); 2021;36:258–66. <https://doi.org/10.46497/ArchRheumatol.2021.8423>



Tablo 1

	Komplet BH (n=13)	İnkomplet BH (n=26)	Sağlıklı Kontrol (n=34)	P
Erkek (n,%)	7 (53.8%)	11 (42.3%)	19 (55.9%)	0.751
Yaş (Yıl) (Median (Min-Max))	15.5 (4.3-25)	15.9 (4.9-20)	12 (7.5-21)	0.106
PV TDK (mm) (Mean±SD)				
Sağ	0.66 ± 0.11	0.54 ± 0.10	0.42 ± 0.09	<0.01*
Sol	0.60 ± 0.10	0.52 ± 0.11	0.42 ± 0.08	<0.01*

BH: Behçet Hastalığı; PV: Popliteal Ven; SD: Standard Deviation; TDK: Total Duvar Kalınlığı.

*Tuzak post-hoc testi. PV TDK değerlerinin sağlıklı kontrol gruplarına kıyasla Komplet ve İnkomplet BH'da anlamlı olarak daha yüksek olduğunu gösterdi ($p < 0.05$), iki BH grubu arasında anlamlı bir fark yoktu.

Tablo 1. Çalışma gruplarının demografik özellikleri ve popliteal ven total duvar kalınlığı ölçümlerinin karşılaştırılması

Çalışma gruplarının demografik özellikleri ve popliteal ven total duvar kalınlığı ölçümlerinin karşılaştırılması

[SS-029]

FMFTrackR-FMF Atakları ve Tetikleyici Faktörlerin Gerçek Zamanlı Hasta Bildirimleri ile Değerlendirildiği Prospektif Bir Çalışma

Bengisu Menentoğlu¹, Aslı Dudaklı¹, Pınar Prencuva Akyürek¹, Selen Duygu Arık¹, Volkan Arman², Nilay Arman³, Özlem Akgün¹, Nuray Aktay Ayaz¹

¹Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul

²Nivotech Ar-Ge ve Danışmanlık Ltd. Şirketi, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç-Giriş: Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF), çocukluk çağında sık görülen, tekrarlayan ataklarla seyreden klinik bulguları ve atak sıklığı açısından heterojenite gösteren otoinflamatuvar bir hastalıktır. Çeşitli çevresel faktörlerin atak gelişimini etkileyebileceği öne sürülse de spesifik tetikleyicilerin rolü halen net olarak ortaya konulamamıştır. Özellikle çocuklarda enfeksiyon semptomları ile FMF atakları arasındaki ilişki yeterince tanımlanmamış, mevcut veriler retrospektif tasarımlar ve hatırlama yanlılığı ile sınırlıdır.

Bu çalışmada FMF'li çocuklarda ataklar ile olası tetikleyici faktörler arasındaki ilişkinin geliştirilen dijital bir izlem platformu aracılığıyla prospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır. Yöntem: Eurofever/PRINTO sınıflama kriterlerine göre FMF tanısı alan 8–18 yaş arası çocuklar Ekim 2025'ten itibaren prospektif çalışmaya dahil edilmiştir. FMF atakları, atakla ilişkili potansiyel tetikleyici faktörler (stres, soğuğa maruziyet, düzensiz uyku, seyahat,

mevsimsel değişiklikler ve menstruasyon) ile tedavi uyumu (kolşisin ve anti-IL-1), çalışma ekibi tarafından geliştirilen web tabanlı mobil uygulama (FMFTrackR) aracılığıyla gerçek zamanlı ve uzunlamasına olarak izlenmiştir. Çalışma öncesinde hasta ve bakım verenlere uygulama kullanımı hakkında standart eğitim verilmiştir. Takip süresince haftalık yapılandırılmış anketler uygulama üzerinden doldurulmuştur. FMFTrackR platformu; (i) hasta/bakım veren arayüzü, (ii) klinisyen izlem paneli ve (iii) analitik görselleştirme katmanı olmak üzere üç bileşenden oluşmaktadır. Enfeksiyon bulguları ile eş zamanlı bildirilen ataklarda, enfeksiyon ve FMF atağı ayrımı klinik değerlendirme ile yapılmıştır. Takibin ilk 14 haftasından sonra veri bütünlüğü, dijital izlemin uygulanabilirliği ve atak-tetikleyici ilişkilerine dair erken dönem örüntüleri değerlendirmek amacıyla ara analiz gerçekleştirilmiştir. Çalışma ClinicalTrials.gov'a kaydedilmiştir (NCT07212764).

Bulgular-Sonuçlar: Ara analiz sırasında, medyan yaşı 14,2 yıl olan (%54,1 kız) toplam 48 FMF hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların 44'ü (%91,7) düzenli semptom bildirimi yapmıştır. Tüm hastalar kolşisin tedavisi almakta olup üç hastada ek olarak anti-IL-1 tedavisi kullanılmıştır. 32 hastada toplam 39 FMF atağı bildirilmiştir. En sık görülen klinik bulgular ateş (%87,5), karın ağrısı (%58,3), artralji/artrit (%29,1) ve göğüs ağrısı (%16,6) olarak saptanmıştır. En sık bildirilen tetikleyici faktör enfeksiyon(16 atakta) gözlenmiş ve büyük çoğunluğunu üst solunum yolu enfeksiyonları (%87,5) oluşturmuştur.

Tartışma: Çalışma ekibinin geliştirdiği web tabanlı mobil uygulama FMFTrackR kullanılarak yürütülen bu prospektif çalışma çocukluk çağı FMF'de dijital izlemin uygulanabilirliğini desteklemektedir. Veri toplama süreci devam etmektedir, nihai analizler enfeksiyon semptomları ile FMF atakları arasındaki zamansal ilişkinin daha güçlü şekilde değerlendirilmesine ve yeni tetikleyici faktörlerin tanımlanmasına katkı sağlayacaktır.

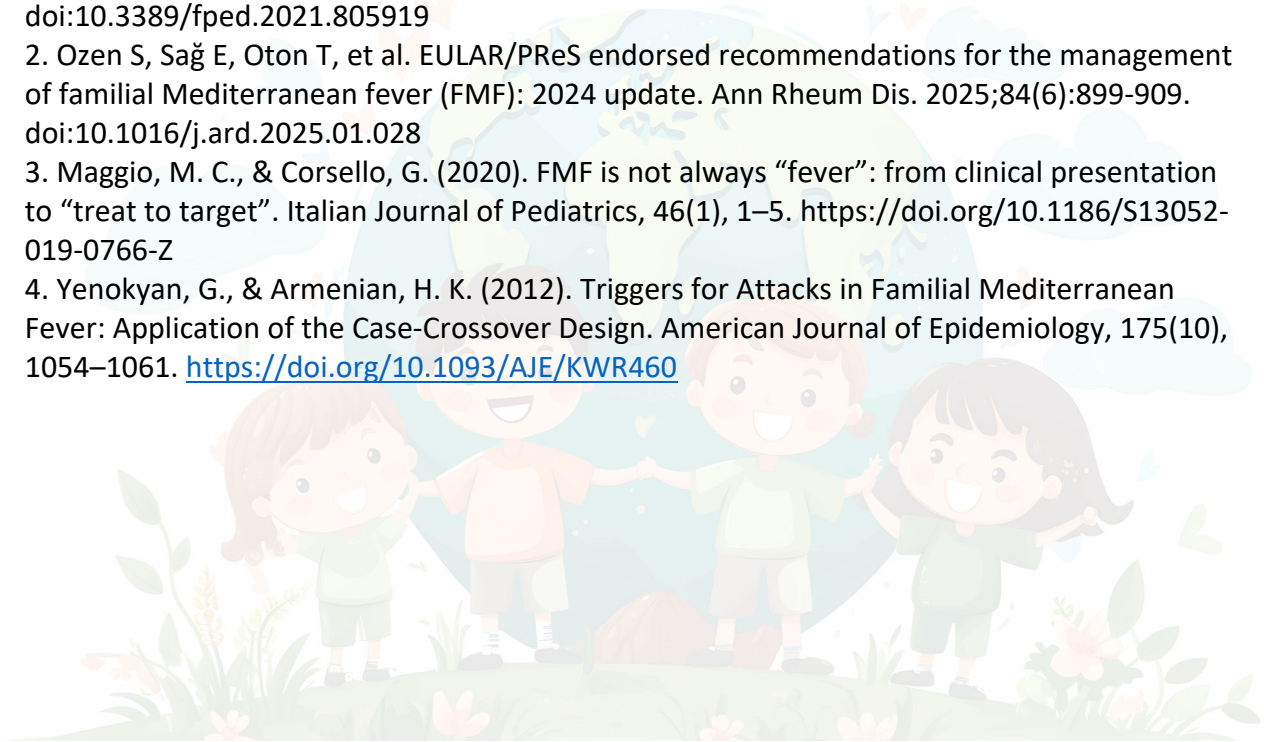
Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, çocuk romatoloji, dijital izlem, otoinflamatuvar hastalıklar

Kaynaklar: 1. Öztürk K, Coşkun T, Bağlan E, et al. Real-Life Data From the Largest Pediatric Familial Mediterranean Fever Cohort. Front Pediatr. 2022;9:805919. Published 2022 Jan 20. doi:10.3389/fped.2021.805919

2. Ozen S, Sağ E, Oton T, et al. EULAR/PReS endorsed recommendations for the management of familial Mediterranean fever (FMF): 2024 update. Ann Rheum Dis. 2025;84(6):899-909. doi:10.1016/j.ard.2025.01.028

3. Maggio, M. C., & Corsello, G. (2020). FMF is not always "fever": from clinical presentation to "treat to target". Italian Journal of Pediatrics, 46(1), 1–5. <https://doi.org/10.1186/S13052-019-0766-Z>

4. Yenokyan, G., & Armenian, H. K. (2012). Triggers for Attacks in Familial Mediterranean Fever: Application of the Case-Crossover Design. American Journal of Epidemiology, 175(10), 1054–1061. <https://doi.org/10.1093/AJE/KWR460>



[SS-030]

Jüvenil İdiyopatik Artritli Hastalarda Mobil Tabanlı ve Gözetimli Yapay Zeka Destekli Kişiselleştirilmiş Egzersiz Programlarının Karşılaştırılması: Randomize Kontrollü Bir Çalışma

Asena Yekdanek¹, Nilay Arman², Nuray Aktay Ayaz³

¹Fenerbahçe Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Fizyoterapi İngilizce Programı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç-Giriş: Jüvenil İdiyopatik Artrit (JİA), dalgalı seyri nedeniyle kişiselleştirilmiş egzersiz gerektirir (1). Geleneksel yöntemlerin uyum zorluklarına karşı (2), Yapay Zekâ (YZ) reçeteleri otomatikleştirerek katılımı artırabilir (3). Ancak YZ tabanlı mobil platformların klinik uygulamalarla karşılaştırmalı etkisi belirsizdir. Çalışma, JİA'lılarda YZ tabanlı mobil egzersiz ile gözetimli programın; fonksiyonel kapasite, fiziksel uygunluk ve aktivite düzeyine etkilerini karşılaştırmayı amaçlamıştır.

Yöntem: JİA'lı 54 adolesan, MobilEGZ (asen kron YZ) ve SüperEGZ (iki gözetimli, bir senkron seans) gruplarına randomize edildi. Üç aylık akıllı saat izlemi sonrası, 12 haftalık YZ tabanlı egzersiz program (3 gün/hafta, 40-45 dk) uygulandı. Değerlendirmeler başlangıç (T0), program öncesi (T1) ve sonrası (T2) yapıldı. Fonksiyonel kapasite; 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT), 10 Basamak Çıkma Testi (10BÇT) ve Progresif Aerobik Kardiyovasküler Endürans Koşusu (PACER) testi ile; fiziksel uygunluk FitnessGram® bataryası (Mekik-MT, Gövde kaldırma-GKT, Şınav-ŞT, Sırtı koruyan otur uzan-SKT testleri) ile; yürüme ise Digitsole Pro® ile değerlendirildi. Sonuçlar yaşa uygun referans değerlere göre "Geliştirilmeli-Sağlık Riski", "Geliştirilmeli" ve "Sağlıklı" olarak kategorize edildi. Analizlerde Mann-Whitney U, Friedman, Wilcoxon; klinik anlamlılıkta Cohen's d ve kısmi eta kare (η^2) kullanıldı.

Bulgular-Sonuçlar: Yaş ortalamaları MobilEGZ-14,22±1,90, SüperEGZ-15,15±2,08 yılı. 6DYT (T1-T2) değişiminde SüperEGZ, MobilEGZ'ye kıyasla anlamlı üstünlük ($p=0,009$, $d=0,60$) ve büyük etki ($d=0,94$, $\eta^2=0,18$, $p<0,001$); MobilEGZ orta-büyük ($d=0,77$, $\eta^2=0,14$, $p<0,05$) etki gösterdi. 6DYT "Sağlıklı"ya geçişler SüperEGZ'de 6'dan 19'a, MobilEGZ'de 7'den 8'e yükseldi. Her iki grup için 10BÇT süreleri anlamlı azaldı ($p<0,05$). Ayrıca SüperEGZ, PACER (T0-T2) değerlerinde anlamlı kazanımlar gösterdi ($d=0,47$, $\eta^2=0,04$, $p<0,05$). Fiziksel uygunlukta (T0-T2) SüperEGZ; gövde ekstansör (GKT: $d=0,72$), üst ekstremitte kuvveti (ŞT: $d=0,51$) ve esneklik (SKT: $d=0,95$) açısından üstün kazanım sağladı ($p<0,05$). Yürüyüş hızı her iki grupta iyileşti ($p<0,05$). Günlük adım sayısı yalnızca SüperEGZ'de anlamlı artış ($p<0,01$) ve pozitif haftalık eğilim gösterirken; MobilEGZ negatif seyretti.

Tartışma: Hem mobil hem de gözetimli egzersiz programları, JİA'lı hastalarda fonksiyonel kapasite ve yürüyüşü olumlu etkilemiştir. Gözetimli egzersiz fonksiyonel kazanım ve fiziksel aktivite artışında daha üstünken; mobil tabanlı egzersiz, klinik erişimin kısıtlı olduğu

durumlarda sürekliliği sağlamak için etkili bir alternatiftir. Bu bulgular, YZ entegrasyonuna sahip fizyoterapinin klinik etkinliği artırırken sürekliliği sağlama ve sağlık eşitsizliklerini azaltma potansiyelini desteklemektedir.

Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 1002-A hızlı destek programı kapsamında 124S137 numaralı proje ile desteklenmiştir. Projeye verdiği destekten ötürü TÜBİTAK'a teşekkürlerimizi sunarız.

Anahtar Kelimeler: Telerehabilitasyon, dijital sağlık, egzersiz, fiziksel aktivite, yapay zekâ

Kaynaklar: 1. Tarakci, E., ve ark., 2012, Efficacy of a land-based home exercise programme for patients with juvenile idiopathic arthritis: A randomized, controlled, single-blind study, Journal of Rehabilitation Medicine.

2. Griffiths, A. J., ve ark., 2018, The effect of interactive digital interventions on physical activity in people with inflammatory arthritis: A systematic review. Rheumatology International.

3. Bays, D. K., ve ark., 2024, A Brief Review of the Efficacy in Artificial Intelligence and Chatbot-Generated Personalized Fitness Regimens, Strength Cond J.

[SS-031]

IgA Vaskülitli Tanılı Çocuk Hastaların Subkütan Ödem ve Alt Ekstremitte Dışı Döküntü Varlığının Hastalık Seyri Üzerine Etkisi

Aybüke Alişan¹, Merve Önder², Nimet Şaşmaz Nurdağ³, Bahriye Atmış³, Rabia Miray Kışla Ekinci¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Adana

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Adana

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Adana

Amaç-Giriş: IgA vaskülit (IgAV), eski adı ile Henoch schönlein Purpurası, çocukluk çağıının en yaygın sistemik vaskülitidir. Trombositopenik olmayan purpura, artrit ve artralji, karın ağrısı, gastrointestinal kanama ve glomerülonefrit ile karakterizedir. Tipik deri tutulumu özellikle alt ekstremitelerde palpe edilebilir purpura varlığıdır. El ve ayak sırtlarında, göz çevresinde, alında, kafa derisinde ve skrotumda subkütan ödem, özellikle çok küçük çocuklarda hastalığın erken dönemlerinde ortaya çıkabilir.

Bu çalışmada IgAV hastalarında subkütan ödem ve alt ekstremitte dışında döküntü varlığının klinik, laboratuvar özellikler ve prognoz üzerine etkisini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Hastanemiz Çocuk Romatoloji Polikliniğinde Temmuz 2023-Şubat 2026 tarihleri arasında IgAV tanısı konulmuş ve takip edilmekte olan hastaların demografik verilerini, klinik bulgularını, laboratuvar parametreleri retrospektif olarak kaydedildi. Hastalar atipik özellikte ve yerleşimde döküntü ve subkutan ödem varlığına göre hastalar gruplara ayrılarak klinik

bulgular ve laboratuvar özellikler karşılaştırıldı.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmamıza 153 hasta (79 erkek, 74 kız) dahil edildi. Hastaların tanı yaşı ortalama $7,47 \pm 3,1$ (min 2,1 maks 16,3) yılı. Hastaların tümünde cilt tutulumu tanı anında mevcuttu. Gastrointestinal sistem (GİS) tutulumu 78 (%51), eklem tutulumu 69 (%45,1), böbrek tutulumu 38 (%24,8) hastada mevcuttu. Subkütan ödem 67 (%43,8) ve alt ekstremitte dışında döküntü 29 (%19) hastada görüldü. Hastaların 26'sında (%17) relaps gözlemlendi. Tedavide non steroid anti inflamatuvar ilaç 88 (%57,5) hastada ve sistemik steroid 78 (%51) hastada kullanıldı. Kolşisin, toplam 19 (%12,4) hastada şiddetli GİS tutulumu veya sık relaps nedeni ile kullanıldı.

Subkütan ödemi olan hastalarda eklem ağrısı ve alt ekstremitte harici döküntü görülme sıklığı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,001$ ve $p=0,008$). Diğer klinik bulgular, relaps sıklığı ve laboratuvar incelemeler iki grup arasında benzer bulundu.

Alt ekstremitte dışında döküntüsü olan hastaların, olmayan hastalara kıyasla daha sık ciddi GİS bulgusu (%58,6 ve %32,3), eklem ağrısı (%62,1 ve %41,1) ve subkütan ödem (%65,5 ve %38,7) sahip olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Alt ekstremitte dışında döküntüsü olan hastaların nötrofil sayıları, nötrofil/lenfosit oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,01$ ve $p=0,001$). Diğer klinik bulgular, relaps sıklığı ve laboratuvar incelemeler iki grup arasında benzer bulundu.

Tartışma: Alt ekstremitte dışında döküntüsü olan IgAV tanılı çocuk hastalarda ciddi GİS tutulumu sıklığı daha fazladır. Bu nedenle, üst ekstremitte, yüz, gövdede döküntüsü olan hastalar ciddi GİS tutulumu açısından daha yakın takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: IgA vaskülit, Subkütan ödem, Döküntü, Gastrointestinal sistem tutulumu

Kaynaklar: 1. Parums DV. A Review of IgA Vasculitis (Henoch-Schönlein Purpura) Past, Present, and Future. Med Sci Monit. 2024 Jan 28;30:e943912.

2. Basu K, Addya S, Mukherjee S, Sengupta M, Pandey R, Chatterjee G, Bandopadhyay M. Clinicopathological Spectrum of Henoch-Schönlein Purpura Vasculitis: An Experience from a Tertiary Care Center. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2022 Sep 1;33(5):693-701. doi: 10.4103/1319-2442.389429.

[SS-032]

Uzamış Febril Miyalji Sendromlu Olguların Değerlendirilmesi: Ulusal Çok Merkezli Çalışma

Hande Ilgaz Tüzen¹, Eray Tunc², Elif Kılıç Könte³, Emine Özçelik⁴, Fatma Aydın⁵, Abdulvahap Şen⁶, Alper Soylu⁷, Büşra Acun Sayılı⁸, Mustafa Çakan⁹, Lütfiye Kuru¹⁰, Tuğçe Çeltik¹¹, Pınar Garipçin¹², Pınar Prencuva Akyürek¹³, Gökçe Sümer¹⁴, Hazel Delal Dara Kar¹⁵, Semra Aydurhan¹⁶, Tolga Kasap¹⁷, Seher Şener¹⁸, Fatma Gül Demirkan¹⁹, Selçuk Yüksel¹⁷, Serkan Türkuçar¹⁶, Erdal Sağ¹⁵, Sara Şebnem Kılıç Gültekin¹⁴, Nuray Aktay Ayaz¹³, Ayşenur Paç

Kisaarslan¹², Balahan Bora¹¹, Fatih Haşlak¹⁰, Sevcan Bakkaloğlu Ezgü⁸, Esra Bağlan⁶, Zeynep Birsin Özçakar⁵, Banu Çelikel Acar⁴, Özgür Kasapçopur³, Betül Sözeri², Belde Kasap Demir^{1,20}

¹ İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği

² Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği

³ İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

⁴ Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği

⁵ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

⁶ Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği

⁷ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

⁸ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

⁹ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği

¹⁰ İstanbul Medeniyet Üniversitesi Çocuk Romatoloji Kliniği

¹¹ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

¹² Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

¹³ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

¹⁴ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

¹⁵ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

¹⁶ Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

¹⁷ Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

¹⁸ Adana Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği

¹⁹ Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği

²⁰ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

Amaç-Giriş: Miyalji; ailesel Akdeniz ateşi (AAA) hastalarında egzersizle indüklenen miyalji, spontan miyalji, kolşisin ilişkili miyopati ve uzamış febril miyalji sendromu (UFMS) olmak üzere dört klinik paternde görülmektedir. Bu paternler arasında UFMS, nadir görülmesi ve dramatik klinik seyri nedeniyle tanınal açıdan güç bir tablo olarak öne çıkmaktadır. UFMS bazı hastalarda AAA tanısından önce ilk klinik bulgu olarak ortaya çıkabilmekte ve mevcut tanı kriterlerinin sınırlılıklarını gündeme getirmektedir. Çalışmamızın amacı, ulusal çok merkezli bir kohortta UFMS hastalarının klinik, laboratuvar ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesidir.

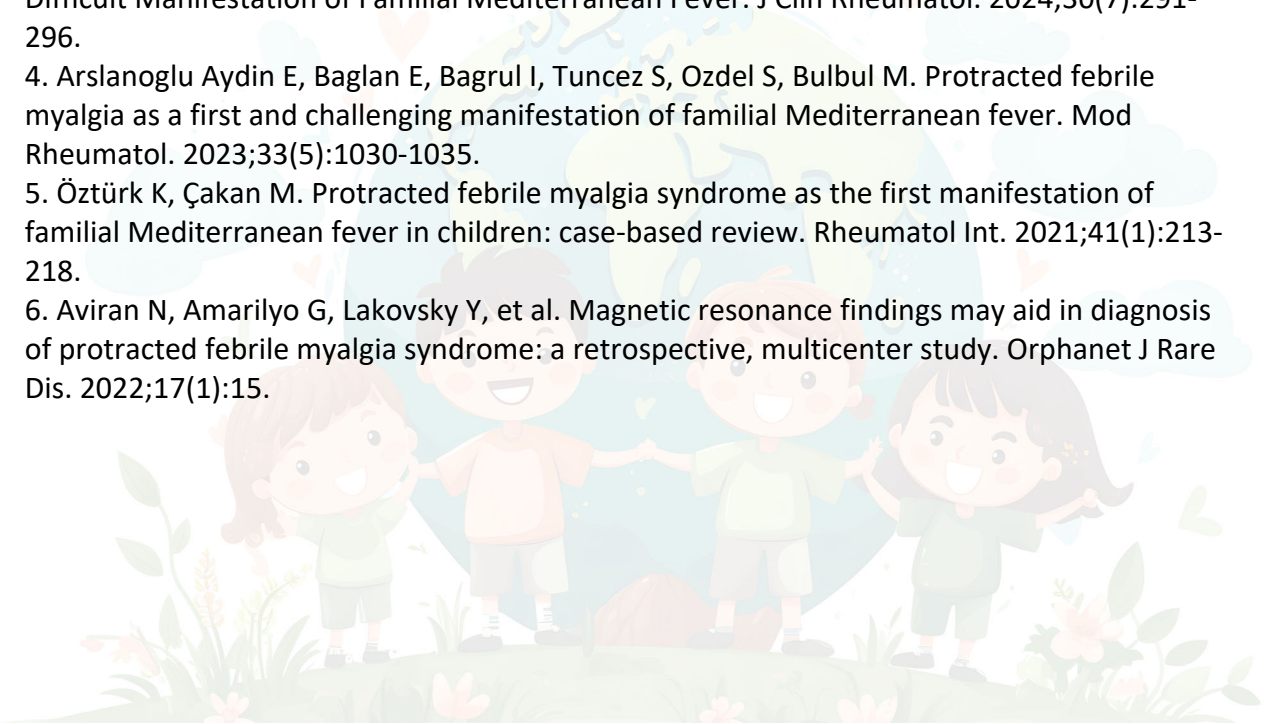
Yöntem: Bu retrospektif çok merkezli çalışmaya Türkiye genelindeki 19 merkezden UFMS tanısı alan 103 hasta dahil edilmiştir. Demografik, klinik, laboratuvar ve genetik özellikler ile tedavi yaklaşımları analiz edilmiştir. Relaps öyküsüne göre alt grup karşılaştırmaları yapılmıştır. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 26 ve RStudio (version 4.4.2.2023+) programı ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular-Sonuçlar: Hastaların %55,3'ü kız olup, UFMS tanı yaşı ortanca 124 [96–163] ay olarak saptanmıştır. Olguların %26,2'sinde UFMS, AAA tanısından önce ilk başvuru bulgusu olarak ortaya çıkmış, %22,3'ünde ise ateş saptanmamıştır. En sık eşlik eden klinik bulgular

karın ağrısı (%63,1) ve artralji/artrit (%60,2) olarak belirlenmiştir. Tüm hastalarda şiddetli miyalji mevcut olup miyalji süresi ortalama 12 [7–25] gün olarak bulunmuştur. İnflamatuar belirteçler belirgin derecede yüksek (CRP 114 ± 86 mg/L; ESH 68 ± 31 mm/saat) saptanmışken, kreatin kinaz düzeyleri tüm hastalarda normal sınırlarda bulunmuştur. MEFV gen analizinde M694V homozigot mutasyonu %63,1 oranıyla en sık genotip olarak belirlenmiş; hastaların %9,7'sinde M694V varyantı saptanmamıştır. Kortikosteroid tedavisi uygulanan hastaların %96,4'ünde hızlı klinik yanıt gözlenmiştir. On hastaya (%9,7) anti-IL-1 tedavisi uygulanmış ve tümünde tam yanıt elde edilmiştir. İzlem süresince relaps oranı %9,7 olarak belirlenmiş olup, relaps gelişen hastalarda hastane yatış süresi anlamlı olarak daha uzun ($p=0,041$), anti-IL-1 kullanımı ($p=0,008$), pulse metilprednizolon gereksinimi ($p=0,021$) daha sık ve alt ekstremitte distal tutulumu ($p=0,044$) daha nadir olarak saptanmıştır. Regresyon analizi ile yapılan değerlendirmede ise sadece hastane yatış süresi relaps olasılığı ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur ($aOR=1,18$; %95 GA 1,05–1,42; $p=0,006$). Tartışma: UFMS, ateşsiz olgular da dahil olmak üzere heterojen bir klinik spektrumla seyretmekte ve hastaların önemli bir kısmında AAA tanısından önce ilk başvuru bulgusu olarak ortaya çıkabilmektedir. Normal kreatin kinaz düzeylerine rağmen yüksek akut faz reaktanları tanıda yol göstericidir. Bulgularımız, daha ağır klinik fenotip özelliklerinin relaps ile ilişkili olabileceğini düşündürmekte ve mevcut tanı kriterlerinin gözden geçirilmesi gerekliliğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, Anti-interlökin-1 tedavisi, MEFV genotipi, Relaps riski, Uzamış febril miyalji sendromu

Kaynaklar: 1. Langevitz P, Zemer D, Livneh A, Shemer J, Pras M. Protracted febrile myalgia in patients with familial Mediterranean fever. J Rheumatol. 1994;21(9):1708-1709.
2. Kaplan E, Mukamel M, Barash J, et al. Protracted febrile myalgia in children and young adults with familial Mediterranean fever: analysis of 15 patients and suggested criteria for working diagnosis. Clin Exp Rheumatol. 2007;25(4 Suppl 45):S114-S117.
3. Tunc E, Ulu K, Taşar S, Sözeri B. Protracted Febrile Myalgia Syndrome: A Rare and Difficult Manifestation of Familial Mediterranean Fever. J Clin Rheumatol. 2024;30(7):291-296.
4. Arslanoglu Aydın E, Bağlan E, Bağrul I, Tunc S, Özdel S, Bulbul M. Protracted febrile myalgia as a first and challenging manifestation of familial Mediterranean fever. Mod Rheumatol. 2023;33(5):1030-1035.
5. Öztürk K, Çakan M. Protracted febrile myalgia syndrome as the first manifestation of familial Mediterranean fever in children: case-based review. Rheumatol Int. 2021;41(1):213-218.
6. Aviran N, Amarilio G, Lakovsky Y, et al. Magnetic resonance findings may aid in diagnosis of protracted febrile myalgia syndrome: a retrospective, multicenter study. Orphanet J Rare Dis. 2022;17(1):15.



[SS-033]

Monogenik Lupus: Türkiye Çok Merkezli Ulusal Kohortunda Genetik Yolak, Klinik Spektrum ve Hasar Değerlendirmesi

Sezgin Şahin¹, Nergis Akay¹, Sıla Atamyıldız Uçar², Aybüke Alişan³, Eda Kayhan⁴, Yasemin Uğur Es⁵, Ayşenur Alkaya⁶, Yasemin Yiğit Demir⁷, Melisa Kaçmaz⁸, Şengül Çağlayan⁹, Seher Şener¹⁰, Gülcan Özomay Baykal¹¹, Burcu Bozkaya¹², Fatih Haşlak¹³, Metin Kaya Gürgöze¹⁴, Ayşe Balat¹⁵, Sevcan A. Bakkaloğlu¹⁶, Balahan Bora¹⁷, Sara Şebnem Kılıç¹⁸, Mukaddes Kalyoncu¹⁹, Semanur Özdel⁶, Oya Koker²⁰, Nuray Aktay Ayaz²¹, Seza Özen²², Banu Çelikel Acar⁵, Ayşenur Paç Kılıçarslan⁴, Rabia Miray Kışla Ekinci³, Betül Sözeri², Özgür Kasapçopur¹

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

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Adana

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Kayseri

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

⁶Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

⁷Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

⁸Diyarbakır Çocuk Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

⁹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Antalya

¹⁰Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Adana

¹¹Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Mardin

¹²Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Samsun

¹³İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

¹⁴Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Elazığ

¹⁵Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Gaziantep

¹⁶Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

¹⁷Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

¹⁸Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

¹⁹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Trabzon

²⁰Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

²¹İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

²²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç

Geniş bir monogenik lupus kohortunun genetik dağılımı, klinik fenotipi ve sonuçlarını yansıtan gerçek yaşam verilerinin karakterize edilmesi amaçlandı.

Yöntem

Bu ulusal çalışmada Türkiye genelindeki genetik olarak doğrulanmış tüm monogenik lupus hastaları değerlendirildi. Klinik, laboratuvar, tedavi ve izlem verileri; farklı immünolojik yolaklarda patojenik varyant taşıyan hasta grupları arasında karşılaştırıldı.

Bulgular

Toplam 88 hasta çalışmaya dahil edildi. Genetik analizde 28 hastada (%31,8) kompleman yolak defektleri saptandı. Nükleik asit metabolizması ve klirensindeki bozukluklar 36 hastada (%40,9) ile en geniş alt grubu oluşturdu ve en sık DNASE1L3 ve TREX1 genleri etkilendi. Tip I interferon sinyalizasyonu ve regülasyonuna ait defektler 6 hastada (%6,8) (DDX58, IFIH1, ADAR, IRF5 ve IRAK1) tespit edildi. İmmün regülasyon ve lenfosit sinyalizasyonuna ait defektler 18 hastada (%20,5) saptandı ve ACP5, PRKCD/PRKCQ, STAT3 kazanım fonksiyonu, SOCS1, SHOC2, ZAP70, RAG1, HDAC7, FOXP3 ve RELA gibi genleri içerdi. Akraba evliliği 56 hastada (%67,5), pozitif aile öyküsü 34 hastada (%40,5) mevcuttu. Antinükleer antikor pozitifliği 66 hastada (%75), anti-dsDNA pozitifliği 33 hastada (%37,5) saptandı. Hipokomplementemi 56 hastada (%63,6) görüldü. Klinik olarak en sık mukokutanöz tutulum, özellikle akut kutanöz bulgular (%61,4) izlendi; bunu hematolojik tutulum (%44,3), artrit (%37,5) ve renal tutulum (%35,2) takip etti. Lupus nefriti 31 hastada (%35,2) saptandı ve en sık histopatolojik alt tip sınıf IV nefrit (%32) idi. Mevcut sınıflama kriterlerinde yer almayan nörolojik bulgular 19 hastada (%21,6) gözlemlendi ve spastisite, Babinski bulgusu, hiperrefleksi, gelişimsel gecikme ve ensefalit gibi bulguları içerdi. Pulmoner tutulum %22 (n=19/86) oranında, intrakraniyal kalsifikasyonlar ise %14 (n=12/86) oranında saptandı. Raynaud fenomeni (n= 22/86, %25,6), pernio/chilblain lezyonları (n:18/87, %20,7), livedo retikularis/rasemosa (n=18/84, %21,4) ve palmar-plantar eritem (n=19/86, %22) gibi vaskülopatik bulgular sık izlendi. Hastaların büyük çoğunluğu (n=77, %87,5) kortikosteroid tedavisi aldı. JAK inhibitörleri 28 hastada (%31,8) kullanıldı; 3 hastada tam yanıt, 20 hastada kısmi yanıt elde edilirken 5 hastada yanıt izlenmedi ve 2 hastada ciddi enfeksiyon gelişti. Başlangıçta medyan SLEDAI-2K skoru 8 (4–16) iken son vizitte 2 (1–5) olarak saptandı ve hastalık aktivitesinde belirgin azalma izlendi. Son izlemde 46 hastada (%52,3) PedSDI ≥ 1 olup kümülatif organ hasarı saptandı. İzlem sürecinde 7 hasta (8%) kaybedildi.

Sonuç

Bu geniş monogenik lupus kohortu; atipik nörolojik, vaskülopatik ve immün yetmezlik ilişkili bulguların sık görüldüğünü ve yüksek kümülatif organ hasarı yükünü ortaya koymaktadır. Erken genetik tanı ve yolak-temelli tedavi yaklaşımları hastalık aktivitesinin kontrolü ve prognozun iyileştirilmesinde kritik önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Monogenik lupus, erken başlangıçlı otoimmünite, kompleman eksikliği

Kaynaklar: 1.JIA, Xiuzhi, et al. Monogenic lupus: Tracing the therapeutic implications from single gene mutations. Clinical Immunology, 2023, 254: 109699.

2.AL-MAYOUF, Sulaiman M., et al. Clinical characteristics and prognostic value of autoantibody profile in children with monogenic lupus. Journal of Rheumatic Diseases, 2024, 31.3: 143-150.

3.DEMIRKAYA, Erkan, et al. New horizons in the genetic etiology of systemic lupus erythematosus and lupus-like disease: monogenic lupus and beyond. Journal of clinical medicine, 2020, 9.3: 712.

[SS-034]

İlk Başvuruda GIS Tutulumunu Öngörmek: IgA Vaskülitinde Makine Öğrenmesi ile Risk Stratifikasyonu

Çisem Yıldız¹, Batuhan Küçükali¹, Mahmut Bayar², Kadir Ahmet Uslu³, Sevcan A. Bakkaloğlu¹, Deniz Gezgin Yıldırım¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

³Boğaziçi Üniversitesi, Endüstri Mühendisliği, Veri Analisti

Giriş: IgA vaskülit (IgAV), çocukluk çağında en sık görülen vaskülit olup gastrointestinal sistem (GIS) tutulumu morbiditeyi belirleyen önemli bir klinik bileşendir (1). Tanı anında GIS tutulumu açısından yüksek riskli hastaların erken dönemde belirlenmesi, yakın izlem ve tedavinin planlanması açısından klinik önem taşımaktadır (2). Bu çalışmada, ilk başvuru sırasında elde edilen klinik ve laboratuvar parametrelerinin makine öğrenmesi yöntemleri kullanılarak IgAV ilişkili GIS tutulumunu öngörmedeki performansının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Kliniğimizde 2016-2025 yılları arasında izlenen 18 yaşından küçük 618 IgAV hastası çalışmaya dahil edildi. Retrospektif olarak medikal kayıtlardan tanı anındaki yaş, cinsiyet, klinik bulgular, laboratuvar parametreleri ve MEFV mutasyon durumu başlangıç değişkenleri olarak kaydedildi. IgAV ilişkili GIS tutulumu, karın ağrısı ve/veya diğer GIS semptomlarının varlığı ile tanımlandı. GIS tutulumu öngörmek amacıyla Random Forest, LightGBM, XGBoost ve CatBoost algoritmaları kullanılarak makine öğrenmesi temelli sınıflandırma modelleri oluşturuldu. Model performansı stratifiye 5-kat çapraz doğrulama ile değerlendirildi ve ayırt edicilik ROC eğrisi altındaki alan (AUC) ile ölçüldü. Model yorumlanabilirliği SHAP (SHapley Additive exPlanations) analizi ile incelendi.

Sonuçlar: Hastaların tanı yaşı ortancası 7.08 yıl (IQR: 5.47-9.60) olup, %54.7'si (n=338) erkekti. Hastaların tamamında cilt tutulumu izlenirken, %77.3'ünde (n=478) eklem, %52.9'unda (n=327) GIS, %17.8'inde (n=110) böbrek, erkek hastaların %8.4'ünde (n=52) testiküler tutulum saptandı. Dört farklı makine öğrenmesi algoritması arasında CatBoost modeli GIS tutulumunu öngörmede en yüksek ayırt edici performansı gösterdi (ortalama AUC: 0.657 ± 0.029 ; doğruluk: 0.618 ± 0.037) ve çapraz doğrulama boyunca daha tutarlı sonuçlar verdi (Tablo-1). ROC analizi, dört algoritma arasında CatBoost'un GIS tutulumu tahmininde en yüksek ayırt edici güce sahip olduğunu ortaya koydu (Şekil 1a). SHAP analizi düşük serum albümin düzeyi, geçirilmiş enfeksiyon öyküsü olmaması, mutlak nötrofil sayısı ve inflamasyon belirteçlerinin yüksek olmasını GIS tutulumu ile en güçlü ilişkili değişkenler

olduğunu ortaya koydu (Tablo-2) (Şekil-1b). MEFV mutasyon durumu modele katkı sağlayan ek bir değişken olarak belirlendi.

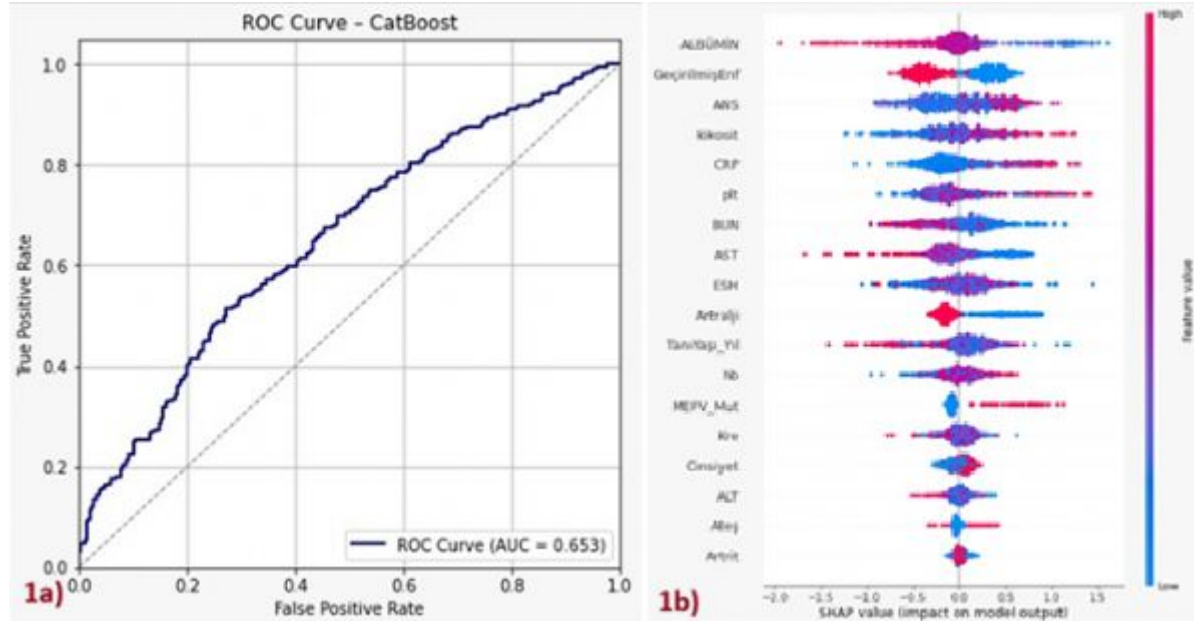
Tartışma: Makine öğrenmesi temelli modeller, IgAV'de tanı anındaki klinik ve laboratuvar veriler kullanılarak GIS tutulumu riskinin öngörülmesinde orta düzeyde ayırt edici performans göstermiştir. CatBoost algoritması diğer modellere kıyasla daha tutarlı sonuçlar sağlamıştır. SHAP analizi, hipoalbuminemi ve inflamatuvar belirteçlerin GIS tutulumu açısından belirleyici değişkenler olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgular, makine öğrenmesi yaklaşımlarının erken risk stratifikasyonunda klinik değerlendirmeye yardımcı bir araç olarak potansiyel taşıdığını düşündürmektedir. Daha yüksek performanslı modeller için prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: IgA Vaskülit, makine öğrenme modeli, risk sınıflaması, GIS tutulum

Kaynaklar: for Henoch–Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. Annals of the rheumatic diseases. 2010;69(5):798-806.

2. Cao D, Liu X. Analysis of Clinical Features and High-Risk Factors of Gastrointestinal Involvement in Children With IgA Vasculitis. Clinical Pediatrics. 2026;65(3):349-57.

Şekil 1. (a) CatBoost algoritmasının ROC eğrisi (AUC: 0.657). (b) SHAP özet grafiği; değişkenlerin GIS tutulumu üzerindeki etkileri.



Tablo-1: Makine öğrenmesi modellerinin performans karşılaştırması

Model	AUC (mean)	AUC (std)	Accuracy (mean)	Accuracy (std)

CatBoost	0.657	0.029	0.618	0.037
XGBoost	0.645	0.023	0.597	0.032
RandomForest	0.641	0.020	0.591	0.033
LightGBM	0.626	0.019	0.597	0.022

Tablo-2: SHAP değerleri ve değişkenlerin GIS tutulumu ile ilişkisi

Özellik	SHAP *
Albumin	0.393
Geçirilmiş enfeksiyon öyküsü	0.346
Total nötrofil sayısı	0.335
Lökosit sayısı	0.309
C-reaktif protein	0.300
Trombosit	0.291
BUN	0.261
AST	0.253
Eritrosit sedimentasyon hızı	0.244
Artralji	0.236
Tanı yaşı	0.229
Hb	0.153
MEFV mutasyonu	0.150
Kreatinin	0.110
Cinsiyet	0.080
ALT	0.083
Ateş	0.056
Artrit	0.042
* SHapley Additive exPlanations	

[SS-035]

Mevalonat Kinaz Eksikliğinde Atipik ve İmmün Disregülasyon Bulguları: Çok Merkezli Çalışma

Ayşenur Paç Kısaarslan¹, Sümeyra Özdemir Çiçek¹, Elif Kılıç Könte², Aybüke Alişan³, Eda Kayhan¹, Veysel Çam⁴, Pınar Garipçin Sarı¹, Tuğçe Çeltik⁵, Eray Tunc⁶, Hatice Kübra Zora⁷, Pınar Prencuva Akyürek⁸, Övgü Özenli Yağcı⁹, Didem Öztürk¹⁰, Tuba Kurt¹¹, Müşerref Kasap Cüceoğlu¹², Hatice Melisa Kaçmaz¹³, Ozan Anıl Akın¹⁴, Nilay Çölbe Tıgırak¹⁵, Şeyda Doğan¹⁶, Erdal Atalay¹⁷, Burcu Bozkaya Yücel¹⁸, Tuncay Aydın¹⁹, Amra Adrovic Yıldız²⁰, Fatma Aydın²¹, Seher Şener²², Şengül Çağlayan²³, Hatice Adıgüzel Dundar²⁴, Oya Köker Turan²⁰, Hakan Kısaoğlu²⁵

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Kayseri

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Adana

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

⁵Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

⁶Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁷Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

⁸İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

¹⁰Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

¹¹Bursa Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

¹²Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Konya

¹³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Gaziantep

¹⁴Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Eskişehir

¹⁵Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Denizli

¹⁶Başakşehir Çam ve Sakura Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

¹⁷Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Şanlıurfa

¹⁸Samsun Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Samsun

¹⁹Erzurum Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Erzurum

²⁰Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

²¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

²²Adana Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Adana

²³Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Antalya

²⁴Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

²⁵Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş: Mevalonat kinaz enzimi, gelişim, proliferasyon ve farklılaşma dahil olmak üzere birçok önemli hücresel süreçte kilit rol oynar. Mevalonat kinaz yolu sadece doğal immün sistem hücrelerinde değil, edinsel immünitede de işlev görür.

Amaç: Türk kökenli mevalonat kinaz eksikliği (MKD) hastalarında immün yetmezlik, enfeksiyöz, otoimmün, alerjik ve malign hastalıkları değerlendirmek.

Yöntem: Bu çok merkezli çalışma, Türkiye'deki 36 referans merkezine dayanmaktadır. Atipik ve immünoregülatuvar bulgular, hasta verilerinden retrospektif olarak toplanmıştır.

Sonuçlar: Çalışmaya MKD tanısı konmuş 163 hasta dahil edildi. Bu hastaların 71'inde (%43,6) V377I homozigot mutasyonu, 53'ünde (%32,5) ise bileşik heterozigot mutasyon mevcuttu. En sık görülen ikinci varyant olan I268T, 13 hastada (%7,9) bulundu. Elli üç hasta (%32,5) heterozigot MEFV mutasyon taşıyıcısıydı. Kırk sekiz hastada (%29,44) atipik bulgular vardı. En sık görülen atipik klinik bulgular, 9 hastada (%5,5) plörit, 6 hastada (%3,7) amiloidoz ve 5 hastada (%3,1) miyozitti. Hastaların %25'inde persistan anemi, %7,5'inde lenfopeni, %1,9'unda nötropeni ve %2,5'inde trombositopeni saptandı. Hastaların %3,3'ünde düşük CD4 T hücresi, %10'unda düşük CD8 T hücresi, %26,6'sında düşük NK hücresi ve %29,7'sinde düşük B hücresi seviyeleri bulundu. Hastaların %15'inde düşük IgG, %13,8'inde düşük IgA ve %14,8'inde düşük IgM seviyeleri tespit edildi. Hepatit A, B ve MMR aşılara yanıtlar düşüktü. Biyolojik tedavi sonrasında üst solunum yolu, alt solunum yolu, gastrointestinal sistem enfeksiyonları olan ve hastaneye yatış gerektiren hasta sayısında anlamlı derecede azalma saptandı ($p<0,05$).

Tartışma: Çalışma, MKD'nin otoinflamatuvar bir hastalık olduğunu doğrulamanın yanı sıra, immün sistem tutulumunun klinik bulgularını da göstermiştir. Verilerimiz, bu hastalarda T ve B hücrelerinin fonksiyonunun değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Tedavi sonrası enfeksiyon oranlarındaki azalma, MVK enziminin bağışıklık hücreleri üzerindeki etkisini göstermektedir. Bu bulgular, immünolojik deneysel çalışmalara duyulan ihtiyacı daha da vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: enfeksiyon, immünite, mevalonat kinaz eksikliği

Kaynaklar: 1. Touitou I. Twists and turns of the genetic story of mevalonate kinase-associated diseases: A review. Genes Dis. 2021;9(4):1000-1007. Published 2021 Jun 9. doi:10.1016/j.gendis.2021.05.002

2. Yagi Y, Kuwahara M, Suzuki J, Imai Y, Yamashita M. Glycolysis and subsequent mevalonate biosynthesis play an important role in Th2 cell differentiation. Biochem Biophys Res Commun. 2020;530(2):355-361. doi:10.1016/j.bbrc.2020.08.009

3. Demir BS, Houran MA, Özdemir Çiçek S, Kardaş F, Güneş H, Kışla İkinci RM, Sözeri B, Pac Kısaarslan A, Eken A. Investigation of CD4+ T and innate lymphoid cell subtypes in patients with mevalonate kinase deficiency. Pediatric Rheumatology 2024, 22(2):PreS24-ABS-1671.

4. Yigit M, Kalayci F. Vaccination status and hepatitis A immunity in children: insights from a large-scale study in Turkey. BMC Infect Dis. 2025;25(1):61. Published 2025 Jan 14. doi:10.1186/s12879-025-10458-9

5. Abuşoğlu Z, Yılgör E. Evaluation of the antibody level by the status of MMR vaccination

and seroprevalance of Measles, Mumps, Rubella in 0-2 years old children. Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2024;17:185-191,
6. Ter Haar NM, Jeyaratnam J, Lachmann HJ, et al.; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation and Eurofever Project. The phenotype and genotype of mevalonate kinase deficiency: a series of 114 cases from the Eurofever registry. Arthritis Rheumatol. 2016;68:2795–2805.

Tedavi öncesi ve sonrası atipik, immün disregülasyon ve enfeksiyon bulguları (n=148)

Değişken	Tedavi öncesi bulgular	Tedavi sonrası bulgular	P değeri
Atipik bulgular			
Entezit	2 (1,4)	2 (1,4)	1,000
Miyozit	4 (2,7)	4 (2,7)	1,000
Perikardit	1 (0,7)	1 (0,7)	1,000
Plevrit	9 (6,1)	5 (3,4)	0,289
Santral sinir sistemi tutulumu	2 (1,4)	2 (1,4)	1,000
Vaskülit	2 (1,4)	0 (0,0)	0,500
İnflamatuvar bağırsak hastalığı	2 (1,4)	1 (0,7)	1,000
Pankreatit	2 (1,4)	2 (1,4)	1,000
Kronik noninfeksiyöz osteomyelit	0 (0,0)	1 (0,7)	1,000
Psöriazis	1 (0,7)	0 (0,0)	1,000
İmmün Disregülasyon Bulguları			
Astım	4 (2,7)	2 (1,4)	0,500
Alerjik rinit	3 (2,0)	1 (0,7)	0,500
Alerjik konjonktivit	0 (0,0)	1 (0,7)	1,000
Otoimmünite	4 (2,7)	4 (2,7)	1,000
Enfeksiyonlar			
ÜSYE (n/yıl)	5 (1-24)	3 (1-12)	<0,001
ASYE (n/%)	39 (26,4)	17 (11,5)	<0,001
ASYE (n/yıl)	1 (1-5)	1 (1-6)	0,102

GİS enfeksiyonları	37 (25,0)	13 (8,8)	<0,001
GİS enfeksiyonları (n/yıl)	2 (1-6)	1 (1-6)	0,785
İYE	14 (9,5)	11 (7,4)	0,549
İYE (n/yıl)	1 (1-10)	1 (1-5)	0,157
Cilt enfeksiyonları	4 (2,7)	3 (2,0)	1,000
Santral sinir sistemi enfeksiyonları	1 (0,7)	0 (0,0)	1,000
Parazitik enfeksiyon	1 (0,7)	0 (0,0)	1,000
TDT pozitifliği	6 (4,1)	11 (7,4)	0,267
Tüberküloz hastalığı	1 (0,7)	0 (0,0)	-
CMV enfeksiyonu	2 (1,4)	0 (0,0)	0,500
EBV enfeksiyonu	2 (1,4)	0 (0,0)	0,500
HSV enfeksiyonu	2 (1,4)	0 (0,0)	0,500
Hastane yatışı	39 (26,4)	13 (8,8)	<0,001

Kategorik veriler için McNemar testi, sürekli veriler için ise Wilcoxon testi kullanıldı. ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu, ASYE: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu, GİS: Gastrointestinal Sistem, İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu, TDT: Tüberkülin Deri Testi

[SS-036]

Tek Ulus İki Farklı Ülkede Pediatrik AAA Hastalarının Klinik Özellikleri ve Tedavi Yaklaşımlarının Karşılaştırılması

Nuran Belder¹, Ayten Aliyeva², Büşra Acun³, Ali Guliyev⁴, Merve Kutlar⁵, Sema Hesenli⁶, Övgü Yağcı³, Fidan Memmedzade⁶, Kübra Deveci Şeker³, Quliyeva Nuray⁶, Deniz Gezgin Yıldırım³, Sevcan A. Bakkaloğlu³

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji BD, Ankara, Türkiye; Denizli Devlet Hastanesi, Çocuk Romatoloji, Denizli, Türkiye

²Baku Medical Plaza, Çocuk Romatoloji, Bakü, Azerbaycan

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji BD, Ankara, Türkiye

⁴Medera Hospital, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Bakü, Azerbaycan

⁵Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji BD, Ankara, Türkiye; Atatürk Senatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji, Ankara, Türkiye

⁶Baku Medical Plaza, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Bakü, Azerbaycan

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), en sık görülen monogenik otoinflamatuvar hastalık olup tekrarlayan ateş ve serözit atakları ile karakterizedir(1).Sıklıkla Doğu Akdeniz kökenli toplumlarda görülmekle birlikte küresel olarak bildirilebilmektedir.Pyrrin proteinini kodlayan MEFV genindeki mutasyonlara bağlı gelişen hastalıkta epigenetik faktörlerin klinik tabloyu etkilediği bilinmektedir(2)

Amaç

Aynı etnik kökene sahip iki farklı ülkede yaşayan AAA tanılı çocuk hastalarda klinik ve tedavi farklılıklarını araştırmak, çevresel etkenlerin önemini ortaya koymak amaçlandı.

Materyal Metod

Çalışmamızda 2019–2025 yılları arasında Azerbaycan’da Bakü Medikal Plaza ve Türkiye’de Ankara Gazi Üniversitesi Hastanesi Çocuk Romatoloji kliniklerinde en az 6 ay izlenen, AAA tanılı 459 çocuk hastanın medikal dosyaları retrospektif olarak incelendi.İki merkezdeki hastaların demografik ve klinik özellikleri, genetik mutasyonları ve aldıkları tedaviler kaydedilerek karşılaştırmalı olarak istatistiksel analiz edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 459 hastanın 204’ü Azerbaycan’da(AZ), 255’i Türkiye’de(TR) yaşamaktaydı.TR grubunda kız, AZ grubunda erkek cinsiyet baskındı($p=0.002$).Şikayet başlangıç ve tanı yaşı TR grubunda daha yüksekti($p<0.001$)(Tablo1).En sık saptanan MEFV mutasyonları, TR grubunda M694V heterozigot, M694V homozigot ve E148Q heterozigot; AZ grubunda M694V heterozigot, M680I heterozigot ve E148Q heterozigot idi.Aynı MEFV mutasyonuna sahip hastalar karşılaştırıldığında, M694V heterozigotlarda gruplar arası anlamlı fark saptanmazken AZ grubundaki olgularda plevrit ve erizipel benzeri eritem(ELE) izlenmedi.E148Q heterozigotlarda artrit atakları AZ grubunda daha sıklıkla($p=0.008$).M680I heterozigot olanlarda anlamlı fark yoktu(Tablo 2).

Tüm hastalar kolşisin tedavisi almakta olup, kolşisine direnç nedeniyle anakinra/kanakinumab kullanımı TR grubunda daha sıklıkla(sırasıyla $n=17, \%7$; $p=0.014$ ve $n=13, \%5$; $p=0.004$). Her iki grupta da amiloidoz saptanmadı.

Tartışma

Aynı etnik kökene sahip farklı çevresel koşullarda yaşayan iki merkezden AAA hastalarının incelendiği çalışmamızda, TR grubunda hastalık başlangıç yaşının daha ileri olduğu ve kolşisin direncinin daha sık görüldüğü izlendi.

Türkiye ve Almanya’da yaşayan Türk AAA hastalarının karşılaştırıldığı çalışmada, Türkiye’de yaşayanlarda hastalığın daha ağır seyrettiği; bunu takiben yapılan çok merkezli çalışmada ise Batı Avrupa’da yaşayan Doğu Akdeniz kökenli hastaların daha hafif kliniğe sahip olduğu bildirilmiştir(2,3).

Genotip–fenotip ilişkisini inceleyen farklı çalışmalar mevcuttur(4).Çalışmamızda non-patojenik kabul edilen E148Q mutasyonuna sahip, inflamatuvar klinik bulgular ile AAA tanısı alan hastalar arasında AZ grubunda artritin daha sık görüldüğü saptandı.

Sonuç

Farklı çevresel koşulların AAA hastalarında klinik seyir ve tedavi yanıtını etkileyebileceği

düşünülmektedir. Aynı genetik mutasyona sahip hastalarda farklı klinik bulguların gözlenmesi, epigenetik ve çevresel faktörlerin AAA fenotipindeki rolünü desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Ailesel Akdeniz Ateşi, Artrit, Çocuk, MEFV

Kaynaklar: 1. Dumont A, Vergneault H, Ardois S, et al. Characteristics and outcomes of adult patients with familial Mediterranean fever: Comparison of patients with one versus two pathogenic exon 10 MEFV mutations. Joint Bone Spine. 2025; 92(4): 105850.

2. Ozen S, Demirkaya E, Amaryan G, et al.; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation. Results from a multicentre international registry of familial Mediterranean fever: impact of environment on the expression of a monogenic disease in children. Ann Rheum Dis. 2014;73(4):662–7.

3. Ozen S, Aktay N, Lainka E, et al. Disease severity in children and adolescents with familial Mediterranean fever: a comparative study to explore environmental effects on a monogenic disease. Annals of the rheumatic diseases. 2009; 68(2): 246-248.

4. Kishida D, Nakamura A, Yazaki M, et al. Genotype-phenotype correlation in Japanese patients with familial Mediterranean fever: differences in genotype and clinical features between Japanese and Mediterranean populations. Arthritis Research & Therapy. 2014; 16(5): 439.

Tablo1. Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) tanılı hastaların Türkiye (TR) ve Azerbaycan (AZ) gruplarına ait demografik özellikleri

	TR grubu (n=255)	AZ grubu (n=204)	P değeri
Cinsiyet (n)			0.002
Kız (n=223)	140 (%54)	83 (%40)	
Erkek (n=236)	115(%46)	121 (%60)	
Şikayet başlangıç yaşı (ay) (ortalama)	72 (±52)	44 (±38)	<0.001
Tanı yaşı (ay) (ortalama)	94 (±54)	77 (±44)	<0.001
Semptomdan tanıya geçen süre (ay), ortanca (IQR; min–maks)	12 (6-24; 0-156)	24 (12-48; 0-168)	<0.001
Aile öyküsü (n=130)	120 (%47)	10 (%4)	<0.001

IQR: Çeyrekler arası aralık (25.–75. persentil) $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo2. Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) tanılı hasta gruplarının mutasyonlara göre klinik bulguları

	M694V heterozig ot	M694V heterozig ot		E148Q heterozig ot	E148Q heterozig ot		M680I heterozig ot	M680I heterozig ot	
AAA kliniği	TR (n=49) (%19.2)	AZ (n=40) (%19.6)	P değ ri	TR (n=19) (%7.4)	AZ (n=19) (%9.3)	P değ ri	TR (n=12) (%4.7)	AZ (n=20) (%9.8)	P değ ri
Ateş	35	33	0.22 1	16	16	1	12	16	0.09 8
Perito nit	29	30	0.11 6	15	18	0.15 0	11	18	0.87 6
Plevrit	9	0		3	0		2	0	
Artrit	9	11	0.30 5	1	8	0.00 8	1	8	0.05 4
Artralji	24	12	0.07 0	9	5	0.17 9	6	4	0.07 6
ELE	3	0		1	0		0	1	

TR:Türkiye AZ:Azerbaycan ELE: Erizipel benzeri eritem $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

[SS-037]

CHAQ Disabilite Skoru Juvenil İdiyopatik Artritli Çocuklarda Dengeyi, Fonksiyonel Mobilitayı ve Ağrı Şiddetini Ne Kadar Yansıtır? Pilot Çalışma

Zeynep Beyza Kuşva¹, Gökçe Leblebici², Ela Tarakcı³, Özgür Kasapçopur⁴

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul.

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul.

⁴İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç-Giriş: Juvenil İdiyopatik Artrit (JIA); ağrı, eklem tutukluğu ve hareket kısıtlılığı ile karakterize, çocukların yürüme ve günlük yaşam aktivitelerini belirgin biçimde etkileyen kronik bir hastalıktır (1). Özellikle alt ekstremitte eklemlerinde tutulumu olan olgularda

yürüme bozukluğu ve denge sorunları sık görülür ve bu durum fonksiyonel mobilitayı sınırlar (2). Bu çocuklarda alt ekstremitte tutulumuna bağlı fonksiyonel etkilenmeyi çok boyutlu olarak tespit edebilmek için, genel sağlık değerlendirmesi anketleri, ağrı ölçekleri, fonksiyonel mobilite ve denge testlerinin klinik muayenede birlikte kullanımı önemlidir (3). Bu çalışmanın amacı, alt ekstremitte tutulumu olan JİA'lı çocuklarda Çocukluk Çağı Sağlık Değerlendirme Anketi (Childhood Health Assessment Questionnaire, CHAQ) Disabilite Skorunun denge, fonksiyonel mobilite ve ağrı şiddetini temsil etmedeki yeterliliğini incelemektir.

Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya alt ekstremitte eklem tutulumu bulunan 10 JİA'lı çocuk dahil edildi. Araştırma kapsamında katılımcıların demografik ve klinik özellikleri (yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi, etkilenen eklemler) kaydedildi. Fonksiyonel mobilite Zamanlı Kalk Yürü Testi (ZKYT) ile, denge Pediatrik Denge Ölçeği (PDÖ) ile, fonksiyonel durum CHAQ Disabilite Skoru ile ve ağrı şiddeti yüz ifadelerine dayalı FACES Skalası ile değerlendirildi. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman Korelasyon Analizi ile incelendi.

Bulgular: Değerlendirilen katılımcıların yaş ortalaması 11.00 ± 2.21 yıl, vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması 18.01 ± 3.18 kg/m² idi. Olguların %50'si (n=5) kız, %50'si (n=5) erkekti. Katılımcıların klinik bilgileri ise Tablo-1'de verildi. Yapılan korelasyon analizi sonucunda PDÖ ile CHAQ Disabilite Skoru arasında orta-yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($r = -0,679$; $p = 0,031$). ZKYT ile CHAQ Disabilite Skoru arasında orta düzeyde bir ilişki gözlenmekle birlikte bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($r = 0,555$; $p = 0,096$). FACES ile CHAQ Disabilite Skorları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$). Alt ekstremitte tutulumu olan JİA'lı çocuklarda CHAQ Disabilite Skorunun PDÖ, ZKYT ve FACES Skalası ile ilişkisine dair elde edilen bütün sonuçlar Tablo-2'de verildi.

Tartışma: Bu çalışmanın bulguları, alt ekstremitte tutulumu olan JİA'lı çocuklarda denge performansı ile CHAQ Disabilite Skoru arasında anlamlı bir ilişki olduğunu, buna karşın CHAQ Disabilite Skorunun fonksiyonel mobilite ve ağrı şiddeti ile anlamlı bir ilişki göstermediğini ortaya koymuştur. Bu sonuçlar, CHAQ Disabilite Skorunun denge performansındaki değişimleri yansıtmaya potansiyeline sahip olabileceğini, ancak fonksiyonel mobilite ve ağrı şiddetini temsil etme konusunda sınırlı kalabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, bu hasta grubunda fonksiyonel etkilenmenin değerlendirilmesinde CHAQ'a ek olarak özellikle fonksiyonel mobilitayı doğrudan ölçen performans temelli testlerin kullanılması faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Jüvenil İdiyopatik Artrit, Denge, Fonksiyonel Mobilite, Ağrı, CHAQ

Kaynaklar: 1. Martini, A.; Lovell, D.J.; Albani, S.; Brunner, H.I.; Hyrich, K.L.; Thompson, S.D.; Ruperto, N. Juvenile idiopathic arthritis. Nat. Rev. Dis. Primers 2022, 8, 5.

2. Sara, L.K.; Meumann, D.A. Arthrology: The Study of the Structure and Function of Human Joints. In Neumann's Kinesiology of the Musculoskeletal System-E-Book; Elsevier: St. Louis, MO, USA, 2024; p. 28.

3. Shoop-Worrall, S. J. W., Oude Voshaar, M. A. H., McDonagh, J. E., Van de Laar, M. A. F. J., Wulffraat, N., Thomson, W., Hyrich, K. L., & Verstappen, S. M. M. (2021). A common

functional ability score for young people with juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Care & Research, 73(7), 947–954. <https://doi.org/10.1002/acr.24204>

Tablo-1 Hastaların Klinik Bilgileri

Klinik Bilgiler	Medyan (min-maks)/n (%)	Ort±SS
Tutulan Eklem:		
Diz	7 (70)	-
Kalça	2 (20)	-
Ayak Bileği	2 (20)	-
ZKYT (sn)	6.55 (5.08–11.71)	6.92 ± 1.84
PDÖ	50.5 (34-55)	48.10 ± 6.67
FACES	5.5 (2-9)	5.85 ± 2.03
CHAQ Disabilite Skoru	1.06 (0-2.75)	0.96 ± 0.80

min-maks: minimum- maksimum; Ort: Ortalama; SS: Standart Sapma; ZKYT: Zamanlı Kalk ve Yürü Testi; PDÖ: Pediatrik Denge Ölçeği; CHAQ: Çocukluk Çağı Sağlık Değerlendirme Anketi.

Tablo-2 Alt Ekstremitte Tutulumu Olan JİA'lı Çocuklarda CHAQ Disabilite Skorunun PDÖ, ZKYT ve FACES Skalası ile İlişkisi

Korelasyon Analizi	Spearman's rho	p
CHAQ Disabilite Skoru-ZKYT (sn)	0.555	0.096
CHAQ Disabilite Skoru-PDÖ	-0.679	0.031
CHAQ Disabilite Skoru-FACES	0.158	0.663

Spearman's rho: Spearman Korelasyon Katsayısı; ZKYT: Zamanlı Kalk ve Yürü Testi; PDÖ: Pediatrik Denge Ölçeği; CHAQ: Çocukluk Çağı Sağlık Değerlendirme Anketi; p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

[SS-038]

Juvenil sistemik lupus eritematozus hastalarında inflamatuvar hücre ölümü PANoptozis yolağı aktivasyonunun araştırılması

Afsana Safarova¹, Sümeyra Özdemir Çiçek², Ecem Çevikyiğit³, Venhar Çınar³, Ayşenur Paç Kısarslan², Zühal Hamurcu³, M. Hakan Poyrazoğlu²

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji BD

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD

Amaç-Giriş: Juvenil sistemik lupus eritematozus (jSLE), multisistemik, inflamatuvar ve heterojen özellikler gösteren otoimmün bir hastalıktır ve patogeneğinde otoantikorlar ve immün komplekslerle tetiklenen inflamasyon yer alır. Doğal immün yanıtın aktivasyonu ile tetiklenen programlanmış hücre ölümünün otoimmün hastalıkların gelişiminde önemli rol oynadığı bildirilmiştir. Hücre ölüm yolları olan piroptoz, nekroptoz ve apoptozun birlikte çalıştığı hücre ölümü şekli olan PANoptozis'in otoimmün hastalıklarda inflamatuvar hücre ölümü ve immün disregülasyonun temel düzenleyicilerinden biri olabileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmada PANoptozis yolağındaki kilit proteinlerin üretim düzeylerinin incelenmesi ve bunların klinik bulgular ile ilişkisinin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmaya Erciyes Üniversitesi Çocuk Romatoloji Kliniği'nde takip edilen 29 jSLE hastası ve yaş ve cinsiyeti benzer 31 sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri hasta dosyalarından elde edilmiştir. Hasta ve gönüllülerin periferik kan örneklerinden PANoptozisin moleküler anahtarları olarak kabul edilen NLRP3, TNFAIP3, CASP1, PARP1, GSDMD, CASP8, MLKL, ZBP1, RIPK1 ve RIPK3 protein düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçülmüştür.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen 29 jSLE hastasının %86,2'si (n=25) kız ve ortalama yaşları 16 yaş (min-maks: 7-19) idi. Hastalık süresi ortalama 43 ay (1-108) saptandı. Tanı anındaki SLEDAİ skorları ortalama 11 (3-37), çalışma anında ise ortalama 2 (0-16) tespit edildi. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında jSLE hastalarında piroptozis ve nekroptozis ile ilişkili NLRP3 (p<0,001), CASP1 (p<0,001), GSDMD (p<0,001), PARP1 (p=0,003), ZBP1 (p<0,001), RIPK3 (p<0,001), RIPK1 (p<0,001) ve MLKL (p=0,005) proteinlerinin düzeyleri anlamlı olarak yüksek saptanırken, apoptoz yolağındaki TNFAIP3 ve CASP8 düzeylerinde artış tespit edilmedi. PANoptozis ile ilgili biyobelirteçlerin düzeyleri ile renal, kutanöz, gastrointestinal sistem, hematolojik ve kas iskelet sistemi tutulumu arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi. Anti-dsDNA düzeyleri ile CASP1, NLRP3, PARP1, ZBP1, RIPK1, GSDMD, CASP8 ve MLKL arasında pozitif yönde ve anlamlı korelasyon saptandı. En güçlü korelasyon anti-dsDNA düzeyi ile ZBP1 arasında saptandı (Speraman's rho:0,815, p<0,001).

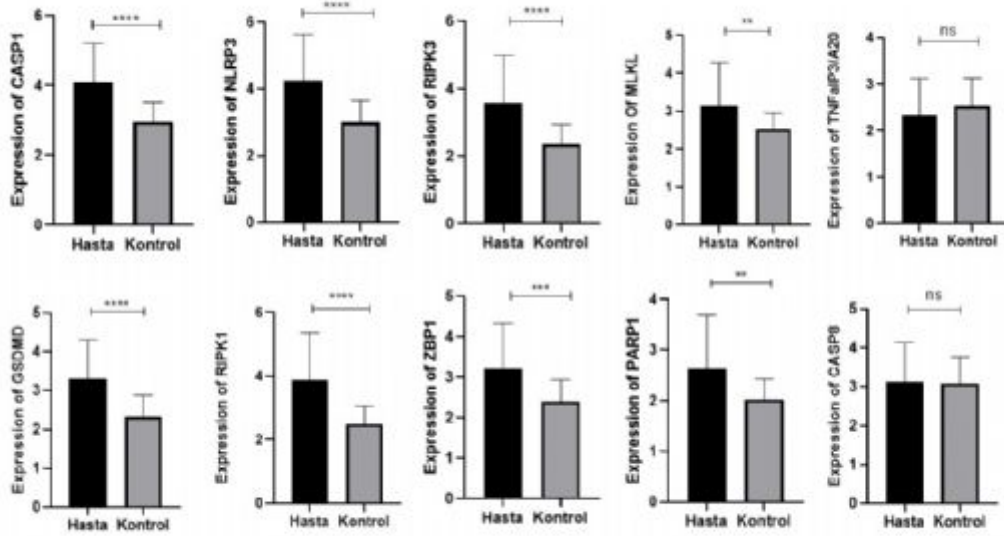
Tartışma: Çalışmamızda jSLE hastalarında PANoptozis yolağında piroptoz ve nekroptoz yollarının belirgin şekilde aktive olduğu, buna karşın apoptoz yolağında eşlik eden bir artış saptanmadığı görülmüştür. Bu durum kronik interferon dominant inflamatuvar ortamda CASP8 aracılı apoptozun baskılandığını ve hücre ölüm programının daha immünojenik olan nekroptotik ve piroptotik yollara kaydığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Juveni sistemik lupus eritematozus, nekroptozis, PANoptozis, piroptozis, programlanmış hücre ölümü

Kaynaklar: 1. Xu Y, Li P, Li K, et al. Pathological mechanisms and crosstalk among different forms of cell death in systemic lupus erythematosus. J Autoimmun. 2022;132:102890.
2. Chen W, Gullett JM, Tweedell RE, Kanneganti TD. Innate immune inflammatory cell death: PANoptosis and PANoptosomes in host defense and disease. Eur J Immunol. 2023;53(11):e2250235.

3. Mistry P, Kaplan MJ. Cell death in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. Clin Immunol. 2017;185:59-73.

Şekil 1



Juvenil sistemik lupus eritematozus hastalarında PANoptozis ilişkili belirteç düzeylerinin kontrollerle karşılaştırılması

[SS-039]

Kronik Non-Bakteriyel Osteomyelit Hastalarında Biyolojik Tedavilerin Etkinliği ve Güvenilirliği: Çok Merkezli Bir Çalışma

Selen Duygu Arık¹, Emil Aliyev², Figen Çakmak³, Fatma Gül Demirkan⁴, Mustafa Çakan⁵, Gülcan Özomay Baykal⁶, Selcan Demir⁷, Selçuk Demir⁸, Balahan Makay⁹, Şengül Türker¹⁰, Mukaddes Kalyoncu¹¹, Ayşenur Paç Kısaarslan¹², Kübra Öztürk¹³, Hafize Emine Sönmez¹⁴, Sara Şebnem Kılıç¹⁵, Serkan Türkuçar¹⁶, Özgür Kasapçopur¹⁷, Vildan Güngörer¹⁸, Nimet Öner¹⁸, Rabia Miray Kışla Ekinci¹⁹, Metin Kaya Gürgöze²⁰, Sevcan Bakkaloğlu²¹, Seher Şener²², Betül Sözeri²³, Banu Çelikel Acar²⁴, Emine Nur Sunar Yayla²⁵, Halide Özge Başaran²⁶, Yelda Bilginer²⁶, Nuray Aktay Ayaz¹

¹Çocuk Romatoloji Bilim Dalı İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi

²Çocuk Romatoloji Bilim Dalı Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi

³Çocuk Romatoloji Kliniği Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

- ⁴Çocuk Romatoloji Bilim Dalı Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi
- ⁵Çocuk Romatoloji Bilim Dalı Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi
- ⁶Çocuk Romatoloji Kliniği Mardin Devlet Hastanesi
- ⁷Çocuk Romatoloji Bilim Dalı Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
- ⁸Çocuk Romatoloji Bilim Dalı Çanakkale 19 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi
- ⁹Çocuk Romatoloji Bilim Dalı 9 Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
- ¹⁰Çocuk Romatoloji Kliniği Antalya Şehir Hastanesi
- ¹¹Çocuk Romatoloji Bilim Dalı Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
- ¹²Çocuk Romatoloji Bilim Dalı Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
- ¹³Çocuk Romatoloji Bilim Dalı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
- ¹⁴Çocuk Romatoloji Bilim Dalı Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
- ¹⁵Çocuk Romatoloji Bilim Dalı Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
- ¹⁶Çocuk Romatoloji Bilim Dalı Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
- ¹⁷Çocuk Romatoloji Bilim Dalı İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
- ¹⁸Çocuk Romatoloji Bilim Dalı Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi
- ¹⁹Çocuk Romatoloji Bilim Dalı Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
- ²⁰Çocuk Romatoloji Bilim Dalı Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
- ²¹Çocuk Romatoloji Bilim Dalı Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
- ²²Çocuk Romatoloji Kliniği Adana Şehir Hastanesi
- ²³Çocuk Romatoloji Bilim Dalı Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi
- ²⁴Çocuk Romatoloji Bilim Dalı Bilkent Şehir Hastanesi
- ²⁵Çocuk Romatoloji Bilim Dalı Etlik Şehir Hastanesi
- ²⁶Çocuk Romatoloji Bilim Dalı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç-Giriş: Kronik non-bakteriyel osteomyelit (KNO), çocukluk çağında görülen nadir bir otoinflamatuvar kemik hastalığıdır ve steril kemik lezyonları ile tekrarlayan ağrı ile karakterizedir. İlk basamak tedavi NSAİİ olmakla birlikte hastaların önemli bir kısmında yetersiz yanıt veya relaps görülmektedir. Refrakter olgularda konvansiyonel immünmodülatörler ve son yıllarda sitokin hedefli biyolojik ajanlar kullanılmaktadır. Ancak biyolojik tedavilere ilişkin veriler çoğunlukla küçük ve tek merkezli çalışmalara dayanmaktadır. Bu çalışmada, çok merkezli bir kohortta biyolojik tedavi alan pediatrik KNO hastalarının klinik yanıt ve güvenlik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Yöntem:** Bu çok merkezli, retrospektif gözlemsel çalışmaya üçüncü basamak pediatrik romatoloji merkezlerinde izlenen, 18 yaş öncesi başlangıçlı ve en az 6 ay takipli KNO hastaları dahil edildi. Tanı deneyimli pediatrik romatolog tarafından klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularına göre konuldu; enfeksiyon, malignite ve diğer taklitçi hastalıklar dışlandı. Demografik veriler, klinik özellikler, laboratuvar parametreleri (ESR, CRP), görüntüleme bulguları ve kullanılan biyolojik ajanlar kaydedildi. Tedavi yanıtı remisyon, kısmi yanıt veya yanıtsızlık olarak değerlendirildi. Remisyon; en az 6 ay süreyle klinik inaktivite ve inflamatuvar belirteçlerin normal olması şeklinde tanımlandı. **Bulgular-Sonuçlar:** Çalışmaya toplam 205 hasta dahil edildi. Hastaların 150'si erkekti (%73,2).

Tanı anında 118 hastada kemik ağrısı (%57,6), 127 hastada kemik şişliği (%62,0) ve 22 hastada kemik deformitesi (%10,7) saptandı. Tanı yaşı medyan 11,43 yıl (IQR: 8,39–13,32), semptom başlangıç yaşı medyan 9,74 yıl (IQR: 7,00–12,41) ve tanı sonrası medyan takip süresi 2,89 yıl (IQR: 1,72–4,46) idi. Biyolojik tedavi başlama nedenleri 160 hastada konvansiyonel tedaviye yanıtızlık (%78,0), 20 hastada relaps (%9,8), 20 hastada metotreksat intoleransı (%9,8) ve 5 hastada spinal tutulum (%2,4) olarak belirlendi. Kullanılan biyolojik ajanlar 138 hastada etanercept (%67,3), 63 hastada adalimumab (%30,7), 2 hastada anakinra (%1,0) ve 2 hastada infliksimab (%1,0) idi. Takip süresince biyolojik tedavi altında 47 hastada relaps gelişti (%22,9). Son vizitte 105 hastada tam remisyon (%51,2), 38 hastada ilaç altında remisyon (%18,5) ve 50 hastada kısmi remisyon (%24,4) saptandı. On iki hastada (%5,9) remisyon sağlanamadı.

Tartışma: Bu çok merkezli kohortta biyolojik tedaviler, pediatrik CNO hastalarının büyük çoğunluğunda klinik yanıt ve yüksek oranda remisyon sağlamıştır. Bununla birlikte tedavi altında relaps oranının kayda değer düzeyde olması, hastalığın kronik ve dalgalı seyrini göstermektedir. Bulgularımız, özellikle konvansiyonel tedaviye dirençli olgularda biyolojik ajanların etkili bir seçenek olduğunu desteklemektedir.

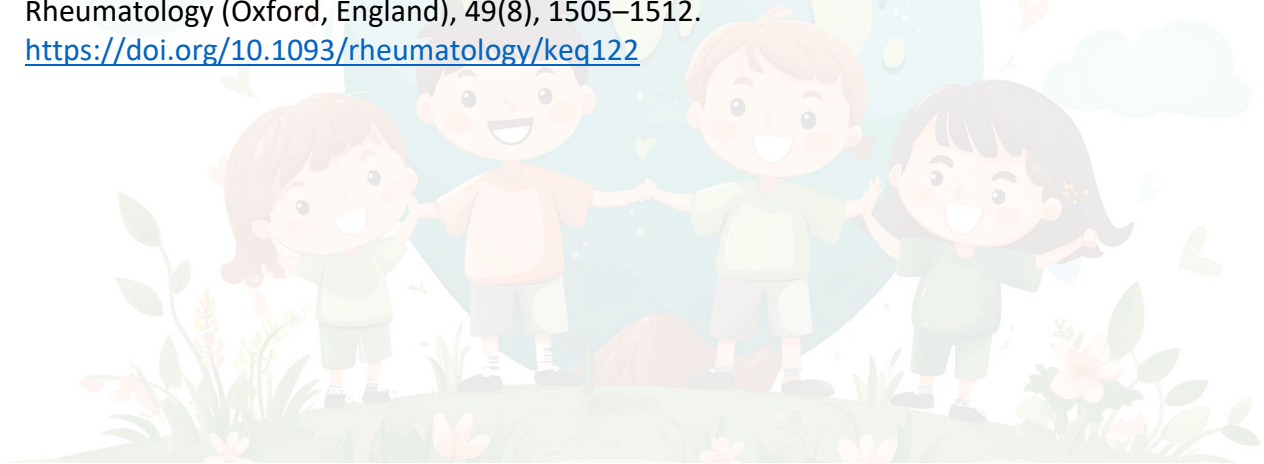
Anahtar Kelimeler: Biyolojik tedavi, Çocuk romatoloji, Kronik non-bakteriyel osteomyelit

Kaynaklar: 1-Zhao, Y., Wu, E. Y., Oliver, M. S., Cooper, A. M., Basiaga, M. L., Vora, S. S., Lee, T. C., Fox, E., Amariljo, G., Stern, S. M., Dvergsten, J. A., Haines, K. A., Rouster-Stevens, K. A., Onel, K. B., Cherian, J., Hausmann, J. S., Miettunen, P., Cellucci, T., Nuruzzaman, F., Taneja, A., ... Chronic Nonbacterial Osteomyelitis/Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis Study Group and the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Scleroderma, Vasculitis, Autoinflammatory and Rare Diseases Subcommittee (2018). Consensus Treatment Plans for Chronic Nonbacterial Osteomyelitis Refractory to Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs and/or With Active Spinal Lesions. *Arthritis care & research*, 70(8), 1228–1237.
<https://doi.org/10.1002/acr.23462>

2-Schnabel, A., Nashawi, M., Anderson, C., Felsenstein, S., Lamoudi, M., Poole-Cowley, J., Lindell, E., Oates, B., Fowlie, P., Walsh, J., Ellis, T., Hahn, G., Goldspink, A., Martin, N., Mahmood, K., Hospach, T., Lj, M., & Hedrich, C. M. (2022). TNF-inhibitors or bisphosphonates in chronic nonbacterial osteomyelitis? - Results of an international retrospective multicenter study. *Clinical immunology (Orlando, Fla.)*, 238, 109018.
<https://doi.org/10.1016/j.clim.2022.109018>

3-Eleftheriou, D., Gerschman, T., Sebire, N., Woo, P., Pilkington, C. A., & Brogan, P. A. (2010). Biologic therapy in refractory chronic non-bacterial osteomyelitis of childhood. *Rheumatology (Oxford, England)*, 49(8), 1505–1512.

<https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq122>



[SS-040]

Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) Tanılı Çocuk Hastaların Yönetimini Kolaylaştıracak Mobil Uygulama

Yunus Emre Bayrak¹, Hikmetcan Özcan², Fatih Pir², Nihal Şahin¹, Duygu Aydın¹, Hafize Emine Sönmez¹

¹KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ROMATOLOJİ BİLİM DALI, KOCAELİ

²KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ, MÜHENDİSLİK FAKÜLTESİ, BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ, KOCAELİ

Amaç-Giriş:

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), ülkemizde oldukça yaygın olup çocuk romatoloji pratiğinde izlenen hastaların yaklaşık yarısını oluşturmaktadır. Kolşisin, AAA tedavisinde temel ilaç olarak günlük kullanım gerektirir. Ancak ömür boyu düzenli ilaç kullanımı ve uyum sağlamak zordur. İlaç uyumsuzluğu, atakların devam etmesine ve bunun sonucunda artan hastane başvuruları, sağlık hizmeti yükü ile azalmış yaşam kalitesi gibi olumsuz etkilere yol açmaktadır.

Bu proje kapsamında, AAA tanılı hastaların mobil cihazlarına uygun ve ücretsiz indirilebilecek bir uygulama geliştirilmiştir. Uygulama, hastalara günlük ilaç dozlarını ve saatlerini hatırlatmanın yanı sıra, yaşadıkları sorunları anlık olarak hekime iletmelerine imkân tanımaktadır.

Yöntem:

Proje planlamasında hasta ve ebeveyn profiline uygun kullanıcı arayüzü tasarlanmış; çocukların dikkat süresi, ebeveynlerin günlük temposu ve sağlık okuryazarlığı analiz edilmiştir. Uygulama, öncelikle 7 gönüllü hastada ön teste tabi tutulmuş ve geri bildirimler doğrultusunda nihai hâline getirilmiştir. Hekimlerin web tabanlı panel üzerinden hasta tanımlama, reçete ve tedavi şeması oluşturması ile takvim bazlı randevu atamasına olanak sağlayacak şekilde sistem tasarlanmıştır.

Bulgular-Sonuçlar:

Bu çalışmaya toplam 93 FMF hastası dahil edildi. Uygulama öncesinde hastaların ilaç uyumu düşüktü; MASİF skorlarının ortancası 44 olup hastaların büyük kısmında kötü uyum mevcuttu. Mobil uygulama sonrası 3., 6. ve 12. aylarda MASİF skorlarında anlamlı artış, kötü uyumlu hasta sayısında belirgin azalma saptandı ($p<0,001$). AIDAI skorları ve atak sıklığı uygulama sonrası anlamlı olarak azaldı; izlemde hiçbir hastada AIDAI >9 görülmeydi. Uygulama ile ölçülen ilaç uyumu ile MASİF skorları arasında mükemmel uyum vardı (ICC >0,90).

Tartışma:

Mobil ilaç hatırlatma uygulamaları, düşük maliyetli, erişilebilir ve kolay uygulanabilir dijital sağlık çözümleri olarak AAA hastalarında ilaç uyumunu artırma potansiyeline sahiptir. Ek bilgi: Bu araştırma, 38979 numaralı TÜSEB A4 Grubu projesi kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz ateşi, ilaç uyumu, mobil uygulama, hasta takibi

Kaynaklar: yok.....

[SS-041]

Pediyatrik ve erişkin Raynaud Fenomeni: Klinik fenotip ve yönetim stratejilerinin karşılaştırılması

Gülcan Özomay Baykal¹, Gizem Varkal²

¹Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği

²Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği

Amaç-Giriş:

Raynaud Fenomeni (RF), vazospastik bir yanıt olup hem çocukluk hem de erişkin yaş grubunda görülebilmektedir. Ancak etiyolojik faktörler, altta yatan hastalıklar ve tedavi yaklaşımları yaş grupları arasında farklılık gösterebilir. Bu çalışmanın amacı, pediyatrik ve erişkin RF olgularının demografik özelliklerini, laboratuvar parametrelerini ve tedavi modalitelerini karşılaştırmalı olarak incelemektir.

Yöntem:

Mart 2025 – Şubat 2026 tarihleri arasında, Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ve Yetişkin polikliniklerine başvuran 18 pediyatrik ve 20 erişkin RF tanılı hasta dahil edildi. Yaş, sigara kullanımı gibi doğal demografik farklar ve normal referans aralığında kalan laboratuvar değişkenleri analiz dışı bırakıldı. Gruplar; klinik semptomlar, etiyolojik dağılım (Primer/Sekonder), başvuru mevsimi ve uygulanan medikal tedaviler (Kalsiyum Kanal Blokeri-KKB, Asetilsalisilik Asit) açısından karşılaştırıldı.

Bulgular-Sonuçlar:

Klinik fenotip "fazları" değişkenine göre değerlendirildiğinde; pediyatrik grupta 10 hasta (%55,6) bifazik, 8 hasta (%44,4) trifazik RF olarak sınıflandırılırken; erişkin grupta 12 hasta (%60) bifazik, 8 hasta (%40) trifazik RF olarak sınıflandırılmıştır. Gruplar arasında faz dağılımı açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Pediyatrik olguların tamamı primer RF iken, yetişkin grubun %75'i (n=15) sekonder RF tanısı almıştır (p=0,048). Mevsimsel olarak pediyatrik başvuruların kış aylarındaki yoğunluğu (%77,8), yetişkin grubun kış başvurularına (%45) oranla daha belirgin saptanmıştır.

ANA pozitifliği erişkin grupta (%40), pediyatrik gruba (%5,6) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,021). Tedavi yönetiminde iki grup arasında belirgin farklılıklar saptanmıştır: KKB kullanımı erişkinlerde %60 iken pediyatrik olgularda sadece %5,6 seviyesindedir (p<0,001). Antiagregan tedavisi, erişkin hastaların %75'ine başlanmışken, pediyatrik grupta tercih edilmemiştir (p<0,001).

Tartışma:

Çalışmamız, pediatrik ve erişkin RF olgularının klinik fazlar açısından benzerlik gösterdiğini, ancak erişkin grupta sekonder RF oranının, otoantikör(ANA) pozitifliğinin ve medikal tedavi kullanımının pediatrik gruba göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Erişkin dönemde sekonder Raynaud prevalansının artması, daha agresif bir medikal tedavi yaklaşımını beraberinde getirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antiagregan Tedavi, Kalsiyum Kanal Blokerleri, Raynaud Fenomeni

Kaynaklar: 1. Wigley FM, Flavahan NA. Raynaud's Phenomenon. N Engl J Med.

2016;375(6):556-565.

2. Maverakis E, et al. International consensus criteria for the diagnosis of Raynaud's phenomenon. J Autoimmun. 2014;48-49:60-65.

Tablo 1 - Pediatrik ve Erişkin Raynaud Fenomeni Olgularının Demografik, Klinik, Laboratuvar ve Mevsimsel Özelliklerinin Karşılaştırılması



01-04 Nisan 2026	Pediyatrik (0-18)	Yetişkin (19-20)
DEMOGRAFIK ÖZELLİKLER		
KLİNİK ÖZELLİKLER		
LABORATUVAR BULGULARI		
TEDAVİ		
MEVSİMSELLİK		

[SS-042]

Çocukluk Çağı Ve Erişkin Başlangıçlı Sle Hastalarının Klinik Seyir Ve Organ Hasarı Açısından Karşılaştırılması

Ozan Anıl Akın¹, Mehmet Orhan Erkan², Dilara Isıyel³, Ali Tuna Çakıcı⁴, Selcan Demir¹, Nazife Şule Yaşar Bilge³, Yelda Bilginer², Timuçin Kaşifoğlu³, Seza Özen²

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı

⁴Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AnaBilim Dalı

Amaç-Giriş: Sistemik lupus eritematozus (SLE) multisistemik, kronik otoimmün bir hastalıktır. Juvenil SLE (jSLE), erişkin SLE (aSLE) ile benzerlik gösterse de hastalık yükü farklılık gösterebilir. Literatürde jSLE'nin daha agresif seyrettiği bildirilmektedir. Bu çalışmada, jSLE ve aSLE hastalarının demografik, klinik özellikleri, hastalık aktivitesi, hasar skorları ve uzun dönem sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.(1,2,3)

Yöntem: Çalışmada Ocak 2010–Eylül 2024 arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Çocuk ve Erişkin Romatoloji ile Hacettepe Üniversitesi Çocuk Romatoloji kliniklerinde izlenen, SLICC veya ACR kriterlerine göre tanı almış 485 hasta retrospektif olarak incelendi. Tanı anında <18 yaş olanlar jSLE, ≥18 yaş olanlar aSLE olarak sınıflandırıldı. Demografik veriler, tanı anı klinik ve laboratuvar bulguları, hastalık aktivitesi (SLEDAI-2K) ve kalıcı hasar skorları (SDI) karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 168 (%34.6) jSLE ve 317 (%65.4) aSLE hasta dahil edilmiştir. Ortalama takip süresi aSLE grubunda (11.8±9.1 yıl), jSLE grubuna (6.0±4.7 yıl) kıyasla anlamlı düzeyde uzundur (p<0.001). Kadın cinsiyet oranı aSLE grubunda (%87.7), jSLE grubuna (%76.8) göre daha yüksek saptanmıştır (p=0.003).Tanı anındaki klinik tutulumlar incelendiğinde; mukokutanöz tutulum, artrit ve serözit erişkin grupta anlamlı derecede daha sık görülürken (p<=0.001); hematolojik tutulum (%32.7 vs %22.4, p=0.018) jSLE grubunda daha yüksek bulunmuştur (Tablo 1). Tanı anında nörolojik tutulum ve lupus nefriti sıklığı açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır (p>0.05). Ancak takip sürecinde kümülatif lupus nefriti gelişimi jSLE hastalarında (%45.8), erişkin hastalara (%34.7) göre anlamlı derecede daha sıktır (p=0.022).Tanı anındaki hastalık aktivitesi (SLEDAI-2K) jSLE grubunda (12.4±8.4) erişkinlerden (9.6±4.7) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0.004). Buna karşılık, son vizitteki kümülatif kalıcı hasar skoru (SDI) erişkin grupta (1.5±1.4), jSLE grubuna (0.5±1.1) göre belirgin şekilde yüksektir (p<0.001). Organ hasarı alt grupları irdelendiğinde; renal, kas-iskelet, cilt ve kardiyovasküler hasar oranları erişkin grupta anlamlı olarak daha yüksektir (p<0.05) (Tablo 2). Mortalite oranı erişkin grupta %12.6 (n=40) iken, pediatrik grupta %1.2 (n=2) olarak saptanmıştır (p<0.001).

Tartışma: Çalışmamızda jSLE hastalarında tanı anında daha yüksek hastalık aktivitesi ve hematolojik tutulum saptandı. Tanı anında nefrit sıklığı benzer olsa da, jSLE grubunda kümülatif nefrit gelişiminin daha sık olması pediatrik lupusun renal açıdan daha agresif seyrettiğini düşündürmektedir. Buna karşılık aSLE grubunda daha yüksek SDI skorları ve mortalite oranları, daha uzun hastalık süresi ve kümülatif risk faktörleriyle ilişkilidir. Başlangıç aktivitesinin hasar birikimiyle korelasyonu, her iki grupta da erken ve etkin tedavinin önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: aSLE, jSLE, Organ hasarı, SLEDAI-2K, SDI

Kaynaklar: 1.Charras A, Smith E, Hedrich CM. Systemic Lupus Erythematosus in Children and Young People. Curr Rheumatol Rep. 2021;10:23:20

2.Gamal SM, Fouad N, Yosry N, Badr W, Sobhy N. Disease characteristics in patients with juvenile- and adult-onset systemic lupus erythematosus: A multi-center comparative study. Arch Rheumatol. 2021;37(2):280-287. Published 2021 Dec 24.
doi:10.46497/ArchRheumatol.2022.8888

3. Hoffman IE, Lauwerys BR, De Keyser F, et al. Juvenile-onset systemic lupus erythematosus: different clinical and serological pattern than adult-onset systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2009;68(3):412-415. doi:10.1136/ard.2008.094813

Tablo 1. Pediatrik ve Erişkin SLE Hastalarında Demografik Özellikler ve Tanı Anındaki Klinik Bulgular

Değişken	Pediatrik SLE (n=168)	Erişkin SLE (n=317)	p
Kadın cinsiyet, n (%)	129 (76.8)	278 (87.7)	0.003
Mukokutanöz tutulum, n (%)	62 (36.9)	244 (77.0)	<0.001
Artrit, n (%)	35 (20.8)	162 (51.1)	<0.001
Serözit, n (%)	11 (6.5)	57 (18.0)	0.001
Hematolojik tutulum, n (%)	55 (32.7)	71 (22.4)	0.018
Nörolojik tutulum, n (%)	8 (4.8)	11 (3.5)	0.651
Tanı anında lupus nefriti, n (%)	33 (19.6)	67 (21.1)	0.788
Tanı anı SLEDAI-2K (ortalama $\pm$ SS)	12.4 $\pm$ 8.4	9.6 $\pm$ 4.7	0.004

Tablo 2. Uzun Dönem Kalıcı Hasar (SDI) ve Organ Bazlı Sonuçların Karşılaştırılması

Değişken	Pediatrik SLE (n=168)	Erişkin SLE (n=317)	p
Tanı anı SDI (ortalama $\pm$ SS)	0.3 $\pm$ 0.7	0.9 $\pm$ 1.0	<0.001
Son ziyaret SDI (ortalama $\pm$ SS)	0.5 $\pm$ 1.1	1.5 $\pm$ 1.4	<0.001
Renal hasar, n (%)	19 (11.3)	110 (34.7)	<0.001
Kas-iskelet sistemi hasarı, n (%)	13 (7.7)	84 (26.5)	<0.001
Cilt hasarı, n (%)	5 (3.0)	63 (19.9)	<0.001

Kardiyovasküler hasar, n (%)	10 (6.0)	54 (17.0)	0.001
Nöropsikiyatrik hasar, n (%)	25 (14.9)	58 (18.3)	0.410

[SS-043]

Çocukluk Çağında HLA-B51 Pozitifliği ve Klinik Spektrum

Gizem Kaymak¹, Güzide Aksu¹, Süleyman İmamoğlu², Nida Gürbüz¹, Sevin Yücel¹, Arzum Hande Kamiloğlu¹, Emine Gülyiğit¹, Tuğçe Çetin Arıkan¹, Gizem Avcı Demirciler¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

²İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç-Giriş: Behçet hastalığı (BH), mukokutanöz, oküler, vasküler ve nörolojik tutulumlarla seyreden kronik sistemik bir vaskülitir. Hastalık genellikle genç erişkin dönemde başlamakta birlikte olguların %15–20'si çocukluk çağında ortaya çıkar(1). HLA-B51, BH için en güçlü genetik yatkınlık faktörüdür ve meta-analizlerde yaklaşık 5.8 kat artmış risk ile ilişkilendirilmiştir(2,3). Bu çalışmada, HLA-B51 pozitifliği olan olguların klinik özelliklerini tanımlamak ve Behçet spektrumu ile ilişkisini değerlendirmek amaçlandı.

Yöntem: Çocuk Romatoloji kliniğinde izlenen ve HLA-B51 testi yapılan 115 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar Behçet spektrumu (BH, inkomplet BH, rekürren aft) ve non-Behçet spektrumu olarak sınıflandırıldı. Demografik özellikler, klinik bulgular ve tedavi verileri HLA-B51 durumuna göre karşılaştırıldı.

Bulgular-Sonuçlar: Hastaların 77'sinde (%67,0) HLA-B51 pozitifliği saptandı. Ortanca tanı yaşı 12,27 yıl, izlem süresi 2,00 yıl idi. Olguların 44'ü (%38,3) Behçet spektrumunda yer aldı ve bunların 17'si juvenil BH idi. HLA-B51 pozitifliği Behçet spektrumunda %86,4, non-Behçet grubunda %54,9 olarak bulundu ($p<0,001$). Ailede BH öyküsü ile HLA-B51 pozitifliği arasında anlamlı ilişki bulundu ($p=0,027$). HLA testi çalışılma sebeplerinde, mukozal tutulum sebebiyle test edilen hastalarda diğer nedenlerle test edilenlere göre HLA-B51 pozitifliği istatistiksel olarak daha yüksek bulundu($p=0,040$). Mukokutanöz tutulum ve sık oral aft($\geq 10/\text{yıl}$) öyküsü olan hastalarda HLA-B51 pozitifliği daha yüksekti ($p<0,05$). Mukokutanöz tutulum en sık klinik bulgu olarak saptandı. HLA-B51 pozitif hastalarda kolşisin kullanımı daha yüksek bulundu ($p<0,05$).

Tartışma: Türk toplumunda Behçet hastalarında HLAB51 %54-82 oranında pozitif saptanmıştır(2). Bizim çalışmamızda Behçet spektrumu hastalarında bu oran %86.4 olarak saptanmış olup, literatürde bildirilen oranlardan daha yüksek bulunmuştur. HLA-B51 pozitifliği, pediatrik yaş grubunda Behçet spektrumu mukokutanöz bulgular ile güçlü ilişki göstermektedir. Ayrıca aile öyküsü ve sık oral aft varlığı ile birlikteliği, HLA-B51'in genetik yatkınlık ve klinik fenotip ile ilişkili olduğunu desteklemektedir. BH başlangıcı %15–20 olguda

çocukluk döneminde inkomplet formda olup, ilerleyen dönemde tipik BH kliniği gelişmektedir (1). Çalışmamızda da erken dönem BH ile ilişkili olabilecek inkomplet BH olgularının tümünde, rekürren oral aft olgularının %80'inde HLAB51 pozitif saptanmıştır. Bu sebeple BH açısından risk taşıyan pediatrik olguların tanınması ve tedavinin erken dönemde başlaması morbidite ve mortaliteyi azaltmak açısından önem taşımaktadır. HLA-B51 pozitifliğinin, Behçet gelişimi açısından riskli hastaların erken tanımlanması ve yakın izlenmesinde yardımcı olabileceği düşünülebilir. HLAB51'in hastalığın patogenezindeki kesin rolü henüz tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Daha geniş örneklemli ve prospektif çalışmalar, HLA-B51'in klinik fenotip ve hastalık prognozu üzerindeki rolünü daha iyi ortaya koyacaktır.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, Genetik, HLA-B51, Juvenil Behçet, Klinik bulgular

Kaynaklar: 1. Pain CE. Juvenile-onset Behçet's syndrome and mimics. Clin Juvenile-onset Immunol. (2020) Behçet's 214:108381.

2. Demirseren DD, Ceylan GG, Akoglu G, Emre S, Erten S, Arman A, et al. HLA-B51 subtypes in Turkish patients with Behçet's disease and their correlation with clinical manifestations. Genet Mol Res 2014; 13(3):4788-96.

3. De Menthon M, LaValley MP, Maldini C, Guillevin L, Mahr A. HLA-B51/B5 and the risk of Behçet's disease: A systematic review and meta-analysis of case-control genetic association studies. Arthritis Care Res. 15 Ekim 2009;61(10):1287-96.

4. Gul A, Uyar FA, Inanc M, Ocal L, Tugal-Tutkun I, Aral O et al (2001) Lack of association of HLA-B*51 with a severe disease course in Behçet's disease. Rheumatology 40(6):668-672.

Tablo1

Parametreler	Bulgular (n:115)
Cinsiyet (kız), n (%)	62 (%53,9)
Tanı yaşı, yıl (ortanca, min-max)	12,27 (2,17-17,8)
Semptom-tanı arası süre, ay (ortanca, min-max)	6 (0,23-60)
İzlem süresi, yıl (ortanca, min-max)	2 (0,5-8,56)
Tanı, n (%): • Behçet spektrumu • Non-behçet spektrumu	44 (%38,3) 71 (%61,7)
Ailede Behçet öyküsü, n (%)	30 (%26,1)
HLA51 durumu, n (%) • HLA51 pozitif • HLAB51 negatif	77 (%67) 38 (%33)

Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Tablo2

	HLAB51 Pozitif (n,%)	HLAB51 Negatif (n,%)	p-değeri
Tanı			
• Behçet spektrumu	38 (%86,4)	6 (%13,6)	<0,001
• Non-behçet spektrumu	39 (%54,9)	32 (%45,1)	
Juvenil BH	15(%88,2)	2 (11,8)	0,043
Ailede Behçet öyküsü	25 (%83,3)	5 (%16,7)	0,027
Klinik bulgular			
• Mukokütanöz tutulum	55 (%77,5)	16 (%22,5)	0,002
• Oral aft	53 (%76,8)	16 (%23,2)	0,006
• Genital aft	16 (%94,1)	1 (%5,9)	0,010
• Oküler tutulum	20 (%60,6)	13 (%39,4)	0,358
• Vasküler tutulum	4 (%80)	1 (%20)	0,526
• Nörolojik tutulum	6 (%85,7)	1 (%14,3)	0,276
• Kas iskelet tutulumu	32 (%62,7)	19 (%37,3)	0,391
• GİS tutulum	8 (%53,3)	7 (46,7)	0,229
Oral aft, sıklık			
• >= 10 kez/yıl	34 (%87,2)	5 (%12,8)	0,020

Hastaların HLAB51 gruplarında klinik özelliklerinin değerlendirilmesi

[SS-044]

Jüvenil Lokalize Skleroderma (JLS) Hastalarında Biyolojik Tedavi Deneyimi ve Öngördürücü Faktörler

Elif Kılıç Könte¹, Melisa Gürbüz¹, Sıla Atamyıldız Uçar², Eray Tunc², Seher Şener³, Aybüke Alişan⁴, Merve Cansu Güler Polat⁶, Duygu Aydın⁵, Nihal Şahin⁵, Rabia Miray Kışla Ekinci⁴, Amra Adroviç¹, Betül Sözeri², Özgür Kasapçopur¹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bölümü

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bölümü

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bölümü

⁴Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bölümü

⁵Kocaeli Üniversitesi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bölümü

⁶Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziantep Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bölümü

Amaç-Giriş: Jüvenil lokalize skleroderma (JLS) veya morfea, cilt ve subkutan dokuyu etkileyen, idiopatik, kronik inflamasyon ve fibrozis ile seyreden otoimmün bir hastalıktır. Aşırı kolajen birikimi, etkilenen bölgelerde ilerleyici kalınlaşma ve sertleşmeye yol açar. Metotreksat(MTX) ve mikofenolat mofetil(MMF)hastalığın sistemik ilk basamak tedavisini oluştursa da, bu tedavilere yanıtı olmayan olgularda biyolojik ajan kullanımına ihtiyaç duyulmaktadır. Bununla birlikte, özellikle ilk basamak tedaviye dirençli JLS hastalarında hangi biyolojik ajanın tercih edileceği ve tedavi yanıtını öngören klinik ve laboratuvar faktörler net olarak ortaya konulamamıştır. Bu çalışmada, DMARD dirençli JLS hastalarında başlanan biyolojik tedavilere yanıtı değerlendirmeyi ve biyolojik tedavi gereksinimi ile ilişkili olabilecek öngördürücü faktörleri tanımlamayı amaçladık.

Yöntem: Son on yıl içerisinde JLS tanısı ile çocuk romatoloji merkezlerinde izlenen ve biyolojik tedavi başlanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri ile biyolojik tedaviye verdikleri yanıtlar geriye dönük olarak kaydedildi ve son bir yıldır tedavisiz remisyonda izlenen JLS hastaları ile karşılaştırıldı.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya toplam 42 hasta dahil edildi; bunların %78.5'i kız cinsiyetteydi. Semptom başlangıç yaşı, tanı yaşı ve son ziyaret yaşı sırasıyla $7.0(\pm 3.2)$, $9.0(\pm 3.5)$ ve $14.4(\pm 4.6)$ yıl olarak saptandı. Tanıda gecikme süresi medyan $12(6-28)$ ay idi. En sık hastalık alt tipleri lineer skleroderma(%30.9), sınırlı morfea(%28.6) ve jeneralize morfea(%28.6) olarak belirlendi. Jeneralize morfea biyolojik tedavi alan grupta daha sık görülürken, sınırlı morfea alt tipi tedavisiz izlenen grupta daha yaygındı. Her iki grupta da en sık tutulum bölgesi alt ekstremiteydi; üst ekstremitte tutulumu biyolojik tedavi alan hastalarda daha yüksek oranda saptandı. Hastaların %57.1'inde ANA pozitifliği mevcuttu. Biyolojik tedavi alan grupta eritrosit sedimentasyon hızı(%16,6) ve C-reaktif protein yüksekliği (%20.8) daha sık gözlenmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi. Her iki grupta da en sık başlanan ilk tedavi MTX ve kortikosteroid kombinasyonuydu(%76.1). Tüm biyolojik tedavi alan hastalarda ilk tercih edilen biyolojik ajan tosilizumab olup, genel tedavi yanıt oranı %75 olarak bulundu. Son ziyarette biyolojik tedavi alan hastaların 4'ü(%16.6) remisyonda değildi.

Tartışma: Jeneralize morfea alt tipinin biyolojik tedavi gereksinimi ile daha sık ilişkilendirilmesi, hastalık şiddeti ve yaygınlığının tedavi kararında belirleyici olabileceğini düşündürmektedir. Üst ekstremitte tutulumunun dirençli grupta daha yüksek bulunması da fonksiyonel etkilenmenin karar sürecinde rol oynayabileceğini göstermektedir. Tosilizumab ile elde edilen %75'lik yanıt oranı, biyolojik ajanların dirençli JLS hastalarında etkili bir tedavi seçeneği olabileceğini desteklese de remisyonda olmayan hastaların mevcut olması yeni tedavi seçenekleri ihtiyacını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: biyolojik tedavi, lokalize skleroderma, morfea, tedavi yanıtı

Kaynaklar: 1. Adrovic A, Sahin S, Barut K, Kasapcopur O. Juvenile Scleroderma-What has Changed in the Meantime? Curr Rheumatol Rev. 2018;14(3):219-225.

doi:10.2174/1573397114666180423105056

2. Pain CE, Murray A, Dinsdale G, et al. Non-invasive imaging and clinical skin scores in juvenile localized scleroderma. Rheumatology (Oxford). May 2 2024;63(5):1332–1340.

doi:10.1093/rheumatology/kead380

3. Vasquez-Canizares N, Li SC. Juvenile Localized Scleroderma: Updates and Differences from Adult-Onset Disease. Rheum Dis Clin North Am. Nov 2021;47(4):737–755.

doi:10.1016/j.rdc.2021.07.014

4. Laxer RM, Zulian F. Localized scleroderma. Curr Opin Rheumatol. Nov 2006;18(6):606–13.

doi:10.1097/01.bor.0000245727.40630.c3

5. Foeldvari I. Update on the Systemic Treatment of Pediatric Localized Scleroderma.

Paediatr Drugs. Dec 2019;21(6):461–467. doi:10.1007/s40272-019-00363-5

Jüvenil Lokalize Skleroderma hastalarında biyolojik tedavi kullanan hastaların tedavisiz hastalarla karşılaştırması



	Total N=42 (%) Ort (SS) Med (Q1-Q3)	Biyolojik tedavi alan hastalar N=24 (%) Ort (SS) Med (Q1-Q3)	Tedavisiz izlenen hastalar N=18 (%) Ort (SS) Med (Q1-Q3)	P değeri
Cinsiyet (kız)	33 (78.5%)	18 (75.0%)	15	0.78
Semptom başlangıç yaşı (kız)	7.0 (3.2)	7.3 (3.1)	6.5 (3.5)	0.44
Tanı yaşı (yıl)	9.0 (3.5)	9.6 (3.7)	8.0 (3.3)	0.15
Tanıda gecikme (ay)	12 (6-28)	10.5 (5.5-35)	14 (11-24)	0.8
Son ziyaret yaşı (yıl)	14.4 (4.6)	14.3 (4.2)	14.6 (5.2)	0.81
Hastalık alt grubu				
Sınırlı morfea	12 (28.6%)	1 (4.1%)	11 (61.1%)	<0.01
Lineer skleroderma	13 (30.9%)	8 (33.3%)	5 (27.8%)	
-Baş	6 (14.3%)	4 (16.6%)	2 (11.1%)	
-Ekstremiteler	7 (16.6%)	4 (16.6%)	3 (16.7%)	
Jeneralize morfea	12 (28.6%)	10 (41.7%)	2 (11.1%)	
Panklerotik morfea	3 (7.1%)	3 (12.5%)	0	
Miks tip morfea	2 (4.8%)	2 (8.4%)	0	
Tutulmuş yer				
Baş boyun	15 (35.7%)	10 (41.6%)	5 (27.7%)	0.72
Gövde	20 (47.6%)	14 (58.3%)	6 (33.3%)	
Üst ekstremiteler	15 (35.7%)	11 (45.8%)	4 (22.2%)	
Alt ekstremiteler	26 (61.9%)	15 (62.5%)	11 (61.1%)	
ANA pozitifliği	24 (57.1%)	14 (58.3%)	10 (55.5%)	0.85
Hematolojik bulgu				
Anemi	4 (9.5%)	3 (12.5%)	1 (5.5%)	0.81
Lökopeni	0	0	0	
Lenfopeni	0	0	0	
Trombositopeni	0	0	0	
Trombositoz	4 (9.5%)	3 (12.5%)	1 (5.5%)	0.81
CRP yüksekliği	5 (11.9%)	5 (20.8%)	0	0.11
Sedimentasyon yüksekliği	4 (9.5%)	4 (16.6%)	0	0.19

Jüvenil lokalize skleroderma hastalarında biyolojik tedavi özellikleri

	N=24 (%)
Tosilizumab	
Biyolojik eklenme nedeni	17 (70.8%)
Yanıtızlık	7 (29.2%)
İntolerans	

Son ziyaret remisyona sağlayan tedavi	18 (75.0%)
Tocilizumab	4 (16.6%)
Remisyona ulaşamadı	1 (4.2%)
Adalimumab	1 (4.2%)
Ritüksimab	

[SS-045]

Adölesan Ailevi Akdeniz Ateşi Tanılı Hastalarda Adet Özellikleri ve Günlük Yaşam Etkilenimi: Kontrollü Bir Çalışma

Ayşenur Alkaya, Bahar Demirbaş, Pakize Nilüfer Akpınar Tekgöz
Etlik Şehir Hastanesi

Giriş

Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), tekrarlayan ataklar ile karakterize otoinflamatuvar bir hastalıktır. Atakların stres, enfeksiyon, beslenme alışkanlıkları ve menstruasyon gibi çeşitli faktörlerle ortaya çıkabileceği düşünülmektedir. Menstrual siklus boyunca gelişen hormonal değişikliklerin, inflamatuvar yanıtı etkilediği ve bazı hastalarda ataklara yol açabileceği öne sürülmektedir. Ancak, FMF tanılı adölesanlarda menstrüel özellikler ve dismenorenin sağlıklı yaşlılarla karşılaştırmalı olarak değerlendirildiği çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmada, FMF'li adölesan kızlarda siklus özellikleri, adet dönemine eşlik eden semptomlar ile okul ve sosyal yaşama yansıyan etkilerin sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Yöntem

Bu kesitsel, kontrollü çalışmaya menarş sonrası 56 FMF tanılı adölesan kız ile yaş açısından benzer 63 sağlıklı kontrol dahil edildi. Katılımcıların menstrüel siklus özellikleri, adet dönemi semptomları ve okul ile sosyal yaşam etkilenimi yapılandırılmış bir anket formu ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler medyan (minimum–maksimum) olarak ifade edildi ve grup karşılaştırmalarında Mann–Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu; gruplar arası karşılaştırmalarda Pearson Ki-kare testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

İlk adet yaşı FMF grubunda anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0,007$). Ped doluluğu dağılımı gruplar arasında farklılık göstermiş olup ($p=0,023$), kontrol grubunda yoğun kanama bildirenlerin oranı daha yüksekti. Adet dönemi semptomları genel olarak benzer olmakla birlikte, halsizlik ($p=0,008$) ve sinirlilik ($p<0,001$) kontrol grubunda daha yüksek oranda saptandı. Okul ve sosyal yaşam etkilenimi açısından anlamlı fark saptandı; kontrol grubunda menstruasyonun günlük yaşam üzerindeki etkisi daha belirginken, FMF grubunda

etkilenmeme oranı daha yüksekti (sırasıyla $p=0,010$ ve $p=0,032$). Dismenore şiddeti açısından ise anlamlı fark bulunmadı ($p=0,317$).

Sonuç

FMF'li adölesanlarda menstruasyonun klinik yükü, sağlıklı akranlardan daha fazla görünmemektedir; ancak okul ve sosyal yaşam etkileniminin kontrol grubunda daha belirgin olması, FMF'li adölesanların menstruasyon dönemini daha az işlev kaybı ile deneyimleyebileceğini düşündürmektedir. Bu durum, ağrı algısı, baş etme mekanizmaları veya kronik hastalığa adaptasyon süreçlerindeki farklılıklarla ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Ailevi akdeniz ateşi, menstruasyon, adölesan

Kaynaklar: 1-Demirkan FG, Yetim Şahin A, Çakmak F, Akgün Ö, Guliyeva V, Tuğrul Aksakal MZ, Baş F, Aktay Ayaz N. Investigation of dysmenorrhea in adolescent girls with familial Mediterranean fever: a comparative study with healthy controls. Eur J Pediatr. 2025 Feb 19;184(3):204. doi: 10.1007/s00431-025-06033-8. PMID: 39969628; PMCID: PMC11839685. 2-Batu ED, Bayındır Y, Sener S, Balık Z, Aliyev E, Kasap Cuceoglu M, Basaran O, Bilginer Y, Ozen S. A treatment algorithm for familial Mediterranean fever patients with menstruation-associated attacks. Rheumatology (Oxford). 2025 Mar 1;64(3):1341-1346. doi: 10.1093/rheumatology/keae256. PMID: 38710490; PMCID: PMC11879335.

FMF Tanılı Adölesanlarda Menstrüel Özellikler ve Menstrüel Semptomların Kontrol Grubu ile Karşılaştırılması

	FMF (n: 56)	Kontrol (n: 63)	p değeri
Yaş, yıl-, medyan (min-max)	15 (12-18)	15 (12-18)	0,577
İlk adet yaşı, yıl-, medyan (min-max)	12 (10-15)	12 (10-14)	0,007
Adetler düzenli, (%)	40 (71,4)	47 (74,6)	0,697
Yoğun gün sayısı, gün-, medyan (min-max)	2 (1-5)	3 (1-5)	0,095
Ped sayısı, gün-, medyan (min-max)	3 (1-10)	3 (2-7)	0,527
Ped doluluğu, (%)			0,023
Az	3 (5,5)	0	
Orta	20 (36,4)	13 (20,3)	
Çok	32 (58,2)	51 (79,9)	
Karın ağrısı-kramp varlığı, (%)	19 (33,9)	30 (47,6)	0,130
Bel ağrısı varlığı, (%)	34 (60,7)	36 (57,1)	0,693
Bulantı-kusma varlığı, (%)	8 (14,3)	7 (11,1)	0,603

Bacak ağrısı varlığı, (%)	16 (28,6)	23 (36,5)	0,357
Halsizlik varlığı, (%)	21 (38,2)	39 (61,9)	0,008
Sinirlilik varlığı, (%)	17 (30,4)	41 (65,1)	<0,001
Sık idrara çıkma, (%)	6 (10,7)	11 (17,2)	0,294
Baş ağrısı varlığı, (%)	16 (28,6)	17 (27)	0,847
İshal varlığı, (%)	4 (7,1)	9 (14,3)	0,341
Konsantrasyon bozukluğu, (%)	6 (10,7)	14 (22,2)	0,212
Okul yaşantı etkilenimi			0,010
Her zaman, (%)	2 (3,6)	2 (3,2)	
Sıklıkla, (%)	8 (14,3)	7 (11,1)	
Bazen, (%)	7 (12,5)	20 (31,7)	
Nadiren, (%)	7 (12,5)	16 (25,4)	
Hiç, (%)	31 (57,1)	17 (27)	
Sosyal hayat etkilenim			0,032
Her zaman, (%)	2 (3,6)	1 (1,6)	
Sıklıkla, (%)	5 (8,9)	6 (9,5)	
Bazen, (%)	11 (19,6)	23 (36,5)	
Nadiren, (%)	9 (16,1)	17 (27)	
Hiç, (%)	29 (51,8)	15 (23,8)	
Dismenore, (%)			0,317
yok, (%)	18 (32,1)	12 (17,5)	
hafif, (%)	14 (25)	18 (28,6)	
orta, (%)	18 (32,1)	26 (41,3)	
ağır, (%)	6 (10,7)	8 (12,7)	
Adetler FMF ataklarını tetikliyor, (%)	12 (21,8)		

[SS-046]

Ailesel Akdeniz Ateşi Olan Çocuklarda Ataksız Dönemde Kemik Mineral Yoğunluğu, Vertebral Kırıklar ve Anti-IL-1 Tedavinin Etkileri

Saadet Nilay Tıgırak¹, Selda Ayça Altıncık², Nuran Sabir Akkoyunlu³, Aziz Gültekin⁴, Sefa Tıgırak⁵, Semra Aydurhan¹, Gülşah Kılbaş¹, Serkan Türkuçar¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı

⁴Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı

⁵Denizli Devlet Hastanesi, Radyoloji Kliniği

Amaç-Giriş: Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) olan çocuklarda ataksız dönemlerde subklinik inflamasyonun kemik mineral yoğunluğu (BMD) ve vertebra kırıkları üzerine etkisini ve anti-IL-1 tedavisinin kemik sağlığı ile ilişkisini değerlendirmek amaçlandı.

Yöntem: Ağustos 2024–Ağustos 2025 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Çocuk Romatoloji Kliniği'nde izlenen 7–18 yaş arası 85 AAA hastası çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar en az 6 aydır kolşisin tedavisi almakta olup, 16 hastada ek olarak kanakinumab kullanımı mevcuttu. Hastaların demografik ve klinik verileri kaydedildi. Ataksız dönemde eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein ve serum amiloid A düzeyleri değerlendirildi. Kemik sağlığı lomber vertebra BMD ölçümü (DXA) ile analiz edildi ve Z-skorları kronolojik yaş, boy yaşı ve kemik yaşına göre yorumlandı. Vertebra kırıkları lateral omurga grafilerinde Genant semikantitatif yöntemi ile değerlendirildi.

Bulgular-Sonuçlar: Hastaların %4,7'sinde vertebra kırığı saptandı ve tümü hafif dereceli (Grade I) deformiteydi. Kronolojik yaşa göre değerlendirilen BMD Z-skoru ≤ -2 olan hasta oranı %5,9 iken, kemik yaşına göre %9,4 olarak bulundu. Toplam 11 hastada (%12,9) osteoporoz saptandı.

Kronolojik yaşa göre BMD Z-skoru <0 olan hastalarda boy ve kilo SDS değerleri anlamlı derecede daha düşüktü ($p=0,025$ ve $p=0,021$). Vücut kitle indeksi SDS açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,072$). Tanı, semptom başlangıç yaşı, tanı gecikme, hastalık süresi, ailede AAA, osteoporoz öyküsü, MEFV mutasyon dağılımı ve atak bulguları açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Ataksız dönemde ölçülen eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein ve serum amiloid A düzeyleri ile BMD değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Tam kan sayımı parametreleri, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, 25-hidroksivitamin D ve tiroid fonksiyon testleri açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi.

Kanakinumab kullanan hastalarda kronolojik yaşa göre BMD Z-skoru anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,010$). Benzer şekilde boy yaşı ve kemik yaşına göre düzeltilmiş BMD Z-skorları da anlamlı derecede daha yüksekti (sırasıyla $p=0,018$ ve $p=0,001$). (Tablo 1) BMD Z-skoru sıfırın üzerinde olan hasta oranı kanakinumab grubunda belirgin olarak fazlaydı ($p<0,01$). Ancak osteoporoz ve vertebra kırığı sıklığı açısından tedavi grupları arasında anlamlı fark

saptanmadı ($p=0,376$ ve $p=1,000$).

Vertebra kırığı varlığı ile demografik özellikler, klinik bulgular, inflamasyon belirteçleri, MEFV mutasyonları ve kanakinumab kullanımı arasında anlamlı ilişki gösterilemedi ($p>0,05$).

Tartışma: AAA'lı çocuklarda ataksız dönemde dahi kemik kaybı ve osteoporoz gelişebilmektedir. Anti-IL-1 tedavisi daha yüksek BMD ile ilişkili olup inflamasyonun etkin baskılanmasının kemik sağlığı üzerinde koruyucu rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Vertebra kırıkları nadir ve çoğunlukla asemptomatiktir; bu nedenle kemik sağlığının düzenli izlenmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Ailesel Akdeniz Ateşi, Kemik mineral yoğunluğu, Vertebra kırıkları, Kanakinumab, Osteoporoz

Kaynaklar: 1. Ben-Chetrit E, Touitou I. Familial mediterranean Fever in the world. Arthritis and rheumatism. 2009;61(10):1447-53.

2. Özen S, Batu ED, Demir S. Familial Mediterranean Fever: Recent Developments in Pathogenesis and New Recommendations for Management. Frontiers in immunology. 2017;8:253.

3. Park YH, Wood G, Kastner DL, Chae JJ. Pyrin inflammasome activation and RhoA signaling in the autoinflammatory diseases FMF and HIDS. Nature immunology. 2016;17(8):914-21.

4. Ozen S, Sağ E, Oton T, Gül A, Sieiro Santos C, Bayraktar D, et al. EULAR/PreS endorsed recommendations for the management of familial Mediterranean fever (FMF): 2024 update. Annals of the rheumatic diseases. 2025;84(6):899-909.

5. Burnham JM, Shults J, Dubner SE, Sembhi H, Zemel BS, Leonard MB. Bone density, structure, and strength in juvenile idiopathic arthritis: importance of disease severity and muscle deficits. Arthritis and rheumatism. 2008;58(8):2518-27.

Kanakinumab Tedavisine Göre Kemik Mineral Yoğunluğu Parametreleri ve Vertebral Kırık Sıklığının Karşılaştırılması

Değişken	Kanakinumab (-) n=69	Kanakinumab (+) n=16	p
Vertebra kırığı	4 (%5,8)	0 (%0,0)	1,000
Kemik yaşı (yıl)	14,0	14,0	0,606 ^m
Kronolojik yaşa göre BMD Z-skoru	-0,36	0,73	0,010 ^m
>0	18 (%26,1)	10 (%62,5)	0,005
-2 – 0	46 (%66,7)	6 (%37,5)	
<= -2	5 (%7,2)	0 (%0,0)	

Boy yaşına göre BMD Z-skoru (Ortalama $\pm$ SS)	-0,38 $\pm$ 1,12	0,38 $\pm$ 1,18	0,018 ^t
>0	24 (%34,8)	9 (%56,3)	0,112
-2 – 0	39 (%56,5)	6 (%37,5)	
$\leq$ -2	6 (%8,7)	1 (%6,3)	
Kemik yaşına göre BMD Z-skoru	-0,67	1,26	0,001 ^m
>0	21 (%30,4)	11 (%68,8)	0,004
-2 – 0	41 (%59,4)	4 (%25,0)	
$\leq$ -2	7 (%10,1)	1 (%6,3)	
Osteoporoz	10 (%14,5)	1 (%6,3)	0,376

Veriler ortalama $\pm$ standart sapma, medyan veya n (%) olarak sunulmuştur. BMD Z-skorları kronolojik yaş, boy yaşı ve kemik yaşına göre düzeltilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda bağımsız örneklem t-testi, Mann–Whitney U testi, ki-kare testi ve Fisher kesin testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

[SS-047]

Pedriatrik Still Hastalığında Hastalık Fenotipi ve Makrofaj Aktivasyon Sendromunun Steroid Kullanım Süresine Etkisi

Aslı Dudaklı¹, Bengisu Menentoğlu¹, Pınar Prencuva Akyürek¹, Selen Duygu Artık¹, Özlem Akgün¹, Mustafa Çakan², Nuray Aktay Ayaz¹

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

²T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Still hastalığı, çocukluk çağında görülen; ateş, tipik döküntü ve sistemik inflamasyon bulguları ile karakterize otoinflamatuvar bir hastalıktır (1). Tedavide kortikosteroidler, konvansiyonel hastalık modifiye edici ilaçlar ve IL-1/IL-6 inhibitörleri gibi biyolojik ajanlar kullanılmaktadır. Kortikosteroidler hızlı inflamasyon kontrolü sağlamakla birlikte, uzun süreli kullanımının pediatrik hastalarda önemli yan etkilere yol açtığı bilinmektedir (2, 3). Bu nedenle steroid kullanım süresi ile hastalık özellikleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi önemlidir.

Amaç: Still hastalığı tanıli pediatrik hastalarda sistemik kortikosteroid kullanım süresinin değerlendirilmesi ve bu sürenin klinik, laboratuvar özellikler, makrofaj aktivasyon sendromu

(MAS) varlığı ve biyolojik tedavi kullanımı ile ilişkisinin incelenmesi amaçlandı.

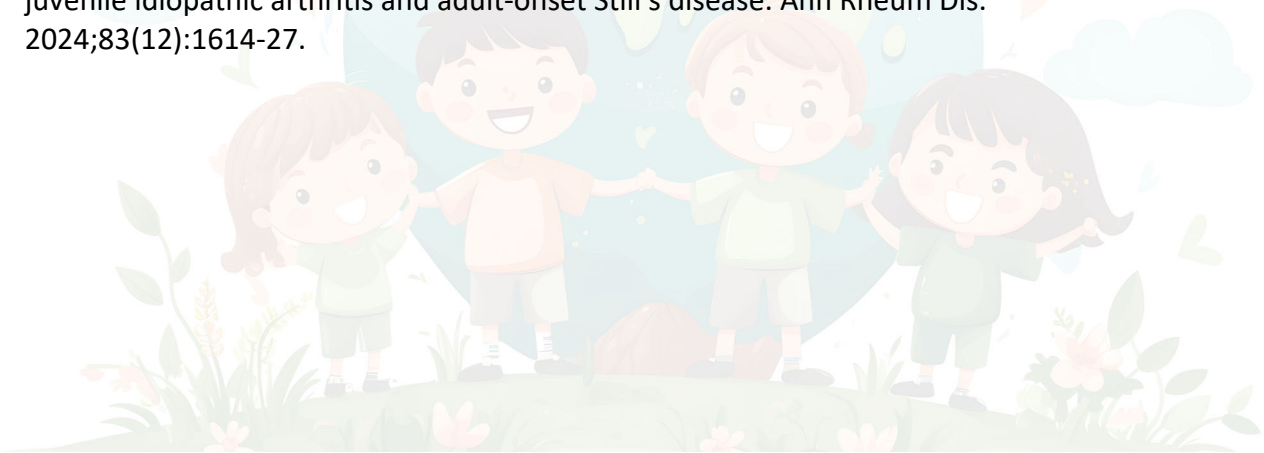
Yöntem: Bu retrospektif tek merkezli çalışmada, üçüncü basamak çocuk romatoloji kliniğinde en az 6 ay izlenen ve ILAR kriterlerine göre Still hastalığı tanısı alan pediatrik hastaların kayıtları değerlendirildi. Demografik veriler, ilk başvuru klinik ve laboratuvar bulguları, steroid tedavi süresi, uygulanan tedaviler ve MAS atağı sırasındaki klinik/laboratuvar bulgular kaydedildi. Klinik inaktif hastalık ve remisyon durumları dosya kayıtlarından belirlendi. $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Otuz sekiz hastanın dahil edildiği bu ön çalışmada; hastaların %60,5'i erkekti. Ortalama yaş $11,9 \pm 5$ yıl, tanı yaşı $4,9 \pm 4,2$ yıldır. Hastaların %50'si monosiklik, %7,9'u polisiklik, %42,1'i persistan seyirliydi. Ortalama steroid kullanım süresi 189 ± 29 gün olarak hesaplandı. Tanı sırasındaki artrit, hepatomegali, lenfadenopati, döküntü ve serözit varlığı steroid süresi ile ilişkili değildi ($p > 0,05$). On bir hastada (%28,9) tanı MAS tablosu eşliğinde konuldu. MAS gelişenlerde ortalama steroid süresi 218 gün (IQR 87–447), gelişmeyenlerde 72 gün (IQR 50–157) olup fark anlamlıydı ($p = 0,013$). MAS varlığı, klinik inaktif hastalığa veya remisyona ulaşma süresi açısından farklılık göstermedi ($p > 0,05$). Anti-IL-1 kullanımı MAS gelişen grupta %81,8, gelişmeyen grupta %30 olup fark anlamlıydı ($p = 0,01$). Semptom başlangıcından tanıya ve tanıdan anti-IL-1 başlanmasına kadar geçen süreler açısından gruplar arasında fark saptanmadı ($p > 0,05$). Tanı anında tüm hastalarda ateş mevcuttu.

Sonuçlar: Makrofaj aktivasyon sendromu varlığı, Still hastalarında daha uzun süreli steroid tedavisi ve daha yüksek anti-IL-1 kullanım oranı ile ilişkili bulundu. Bu sonuç, MAS'ın hastalık şiddeti ve tedavi gereksinimi açısından belirleyici bir faktör olabileceğini düşündürdü. Tanı anındaki diğer klinik özellikler ise steroid kullanım süresi ile anlamlı bir ilişki göstermedi.

Anahtar Kelimeler: anti interlökin-1, pediatrik romatoloji, Still hastalığı, makrofaj aktivasyon sendromu, steroid

Kaynaklar: 1. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol. 2004;31(2):390-2.
2. Ringold S, Weiss PF, Beukelman T, DeWitt EM, Ilowite NT, Kimura Y, et al. 2013 update of the 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: recommendations for the medical therapy of children with systemic juvenile idiopathic arthritis and tuberculosis screening among children receiving biologic medications. Arthritis Rheum. 2013;65(10):2499-512.
3. Fautrel B, Mitrovic S, De Matteis A, Bindoli S, Antón J, Belot A, et al. EULAR/PreS recommendations for the diagnosis and management of Still's disease, comprising systemic juvenile idiopathic arthritis and adult-onset Still's disease. Ann Rheum Dis. 2024;83(12):1614-27.



[SS-048]

Pediyatrik romatoloji pratiğinde tümör nekroz faktörü- α inhibitörü ile ilişkili otoimmün hastalıklar: Çok merkezli ulusal çaplı bir çalışma

Deniz Gezgin Yıldırım¹, Batuhan Küçükali¹, Nergis Akay², Sultan Nilay Yoğun³, Eray Tuncel⁴, Hüseyin Taştanoğlu⁵, Ayşenur Doğru⁶, Yunus Emre Bayrak⁷, Seher Şener⁸, Mehmet Orhan Erkan⁹, Rüya Torun¹⁰, Semra Aydurhan¹¹, Nesibe Gökçe Kocamaz¹², Elif Küçük¹³, Ozan Anıl Akın¹⁴, Çisem Yıldız¹, Ece Aslan², Fatmagül Demirkan¹⁵, Belde Kasap Demir¹⁶, Rabia Miray Kışla İkinci¹⁷, Selçuk Yüksel¹⁸, Serkan Türkuçar¹¹, Erdal Sağ⁹, Nihal Şahin⁷, Elif Çelikel³, Kübra Öztürk¹³, Semanur Özdel¹², Ayşenur Paç Kısaarslan Paç Kısaarslan⁵, Nuray Aktay Ayaz⁶

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

³Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.

⁴Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

⁵Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye.

⁶İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

⁷Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye.

⁸Adana Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye.

⁹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.

¹⁰Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye.

¹¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Denizli, Türkiye.

¹²Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.

¹³İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

¹⁴Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye.

¹⁵Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

¹⁶İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye.

¹⁷Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye.

¹⁸Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Çanakkale, Türkiye.

Betül Sözeri⁴, Erbil Ünsal¹⁰, Özgür Kasapçopur², Sevcan A. Bakkaloğlu¹

4. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

10. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye.

2. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye.

1. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.

(çalışma 33 yazar içermektedir, sisteme giremediğim son 4 yazarı buraya yazmış bulunmaktayım, bilginize)

Amaç-Giriş: Çocukluk çağı romatizmal hastalıkların tedavisinde sıkça kullanılan TNF- α inhibitörleri, doğal immün sistemde kompensatuvar adaptif değişikliklere neden olarak TNF- α inhibitörü ile ilişkili otoimmün bozukluklara (TIOOB) (Figür 1) yol açabilir (1-3). Bu çalışmanın amacı, pediatrik romatoloji pratiğinde TIOOB'ların demografik özelliklerini, klinik özelliklerini ve yönetim stratejilerini değerlendirmektir.

Yöntem: Türkiye'de 18 ayrı pediatrik romatoloji merkezinin yer aldığı bu çok merkezli çalışmada herhangi bir romatolojik hastalık nedeniyle TNF- α inhibitörü ile tedavi edilen ve Ocak 2015 – Ocak 2025 tarihleri arasında 10 yıllık bir süre içinde herhangi bir TIOOB sergileyen 71 pediatrik hastanın tıbbi kayıtları medikal dosyalardan retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular-Sonuçlar: 2450 hasta arasında TIOOB prevalansı %2,8 idi. Kız hastalar çoğunlukta idi (n=40, %56). TNF- α inhibitor kullanılan en sık hasta grubu JIA (%90) idi. JIA hastalarında en sık görülen alt tipler sırasıyla oligoartiküler (%48), entezit ile ilişkili artrit (%27) ve RF negatif poliartiküler (%22) idi. TIOOB'lar, etanercept alan 49 hastada (%69), adalimumab alan 16 hastada (%23) ve infliksimab alan 6 hastada (%8) gözlemlenmişti (Tablo 1). TIOOB'lara kadar geçen ortalama süre 21,6 (23,7) aydı. En sık görülen TIOOB, enfeksiyöz olmayan üveit (%38) idi, bunu paradoksal psoriasis (%25), lupus benzeri hastalık (%8), multipl skleroz (%7), episklerit (%7) ve hidradenitis suppurativa (%1) izlemekteydi. Hastaların %58'inde tedavi başka bir TNF- α inhibitörü ile devam ettirilirken, %42'sinde TNF- α içermeyen biyolojik tedaviye geçildi. Hastaların %63'ünde TIOOB'ların tamamen düzeldiği ve ortalama düzelme süresi 6,3 (5,5) ay olarak gözlenlenmişti. C-reaktif protein düzeyleri ve Juvenil Artrit Hastalık Aktivite Skoru-27 (JADAS27), JIA hastalarında TIOOB'ların gelişimi sırasında remisyon dönemine kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla p = 0,000 ve p = 0,041) (Tablo 2). **Tartışma:** TIOOB'lar arasında, enfeksiyöz olmayan üveit ve PP en sık görülen belirtilerdi ve çoğunlukla etanercept tedavisi sırasında ortaya çıkıyordu. TIOOB'ların başlangıcında hastalık aktivitesi yüksek olma eğiliminde idi. TNF- α inhibitör tedavisinin kesilmesi ve başka bir biyolojik tedaviye geçilmesi, klinik remisyona ulaşmada etkili olabilir. TNF- α inhibitör tedavileri sırasında TIOOB gelişim riskine ilişkin farkındalığı artırmak ve hastaları rutin olarak izlemek, TIOOB'ların erken teşhisi ve etkili tedavisi için önemlidir.

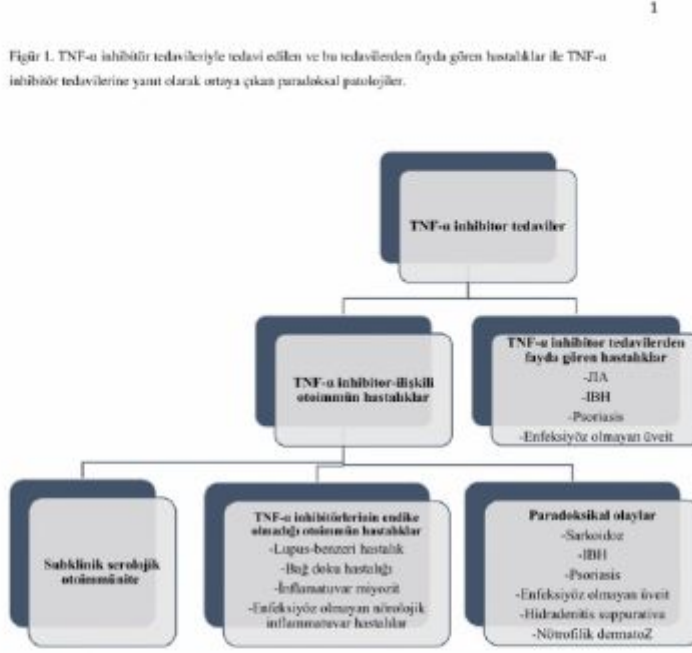
Anahtar Kelimeler: Paradoksal reaksiyonlar, pediatrik romatoloji, yan etkiler, TNF- α inhibitörleri, tedavi sonucu

Kaynaklar: 1. Pichler WJ (2006) Adverse side-effects to biological agents. Allergy 61(8):912-920

2. Borchers AT, Leibushor N, Cheema GS, Naguwa SM, Gershwin ME (2011) Immune-mediated adverse effects of biologicals used in the treatment of rheumatic diseases. J Autoimmun 37(4):273-288

3. Pérez-De-Lis M, Retamozo S, Flores-Chávez A et al (2017) Autoimmune diseases induced by biological agents. A review of 12,731 cases (BIOGEAS Registry). Expert Opin Drug Saf 16(11):1255-1271

Figür 1. TNF- α inhibitör tedavileriyle tedavi edilen ve bu tedavilerden fayda gören hastalıklar ile TNF- α inhibitör tedavilerine yanıt olarak ortaya çıkan paradoksal patolojiler.



Tablo 1. TIIOB'ların özellikleri.

Değişken	n (%)	mean (SD)
TIIOB'ların gelişimine neden olan TNF- α inhibitörü ajan		
Etanercept	49 (69)	

Adalimumab	16 (23)	
Infliximab	6 (8)	
Romatizmal hastalık tanısı konulduktan sonra TIIOB'ların gelişme süresi, ay		49.7 (42.2)
TNF- α inhibitörü tedavisi sonrası TIIOB'ların gelişme süresi, ay		21.6 (23.7)
TIIOB'ların özellikleri		
Enfeksiyöz olmayan üveit	27 (38)	
Psoriasis	27 (38)	
IBH	9 (13)	
Lupus benzeri hastalık	6 (8)	
MS	5 (7)	
Episklerit	5 (7)	
Hidradenitis suppurativa	1 (1)	
TIIOB hangi TNF- α inhibitor ajandan sonar gelişti?		
Enfeksiyöz olmayan üveit		
Etanercept	27 (100)	
Psoriasis		
Etanercept	8 (44)	
Adalimumab	7 (39)	
Infliximab	3 (17)	
IBH		
Etanercept	8 (89)	
Adalimumab	1 (11)	
Lupus benzeri hastalık		
Etanercept	1 (17)	
Adalimumab	2 (33)	
Infliximab	3 (50)	

MS		
Etanercept	2 (40)	
Adalimumab	3 (60)	
Episklerit		
Etanercept	3 (60)	
Adalimumab	2 (40)	
Hidradenitis suppurativa		
Adalimumab	1 (100)	
Psoriasis aile öyküsü	0 (0)	
TIIOB olarak Psoriasis tipi		
Plaque psoriasis	9 (50)	
Pustular psoriasis	7 (40)	
Guttate psoriasis	1 (5)	
Diffuse psoriasis	1 (5)	
Psoriasis lokalizasyonu	18 (100)	
Diz/dırsek extensor yüzeyleri	9 (50)	
Avuç içi/ayak tabanı	7 (40)	
Gövde	4 (22)	
Yüz	4 (22)	
Saçlı deri	2 (11)	
Diffüz	1 (5)	

Tablo 2. TIIOB'ların gelişme ve çözülme dönemleri arasında laboratuvar ve JADAS27 karşılaştırması.

	TIIOB ortaya çıkış zamanı	TIIOB düzelme zamanı	
Değişken	mean (SD)	mean (SD)	p değeri
Laboratuvar bulguları			
WBC/UI	8712 (2877)	7814 (3221)	0.929

Hb g/dL	13.6 (10)	14.8 (12)	0.425
Plt/uL	339000 (251000)	326000 (305000)	0.224
ESR mm/h	18 (14)	16 (14)	0.164
CRP mg/dL	15.4 (32.9)	2.8 (3.3)	0.000
Hastalık aktivitesi			
JADAS27	4.5 (6.8)	2.1 (2.6)	0.041

[SS-049]

DADA2 için Genetik Yönlendirme Skor Sistemi

Özlem Necipoğlu Banak¹, Erdal Sağ¹, Ali Erdem Banak², Yağmur Bayındır¹, Veysel Çam¹, Dilara Ünal¹, Hülya Ercan Emreol¹, Mehmet Orhan Erkan¹, Hazel Delal Dara Kar¹, Şule Özkan¹, Özge Başaran¹, Yelda Bilginer¹, Seza Özen¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

²invent.ai, İstanbul

Amaç-Giriş:

Adenozin deaminaz 2 eksikliği (DADA2), CECR1 gen mutasyonları sonucu gelişen, değişken klinik bulgularla seyreden monogenik otoinflamatuvar bir hastalıktır (1). Küçük-orta damar vaskülit ve erken yaşta inme, hastalığın en bilinen fenotipleridir; ancak hematolojik ve immünolojik bulgular bazı olgularda klinik tabloya hâkim olabilir (2). Bu belirgin fenotipik heterojenite, tanıda gecikmeye ve dolayısıyla geri dönüşümsüz organ hasarına yol açabilir. Bu çalışmada, DADA2 için genetik inceleme gereksinimini öngörebilecek klinik pratikte uygulanabilir bir skora sistemi geliştirilmesi amaçlanmıştır. DADA2 tanısına yönelik geliştirdiğimiz bu hedefe odaklı klinik skorun, kaynakların kısıtlı olduğu ülkelerde test gereksiniminin ve geri ödeme kapsamının belirlenmesine katkı sağlayacağını öngörmekteyiz.

Yöntem:

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Romatoloji Kliniği'nde izlenen 28 DADA2 hastası ile DADA2 olmayan 102 hasta (sistemik vaskülitler ve otoinflamatuvar hastalıklar) retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik özellikler, klinik tutulum paternleri ve laboratuvar parametreleri karşılaştırıldı. Enfeksiyon, malignite ve primer immün yetmezlik nedenleri dışlandı. Tanısal ayırt ediciliği en yüksek değişkenler tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerle belirlenerek ağırlıklı puanlama modeli oluşturulup eşik değeri performans analizleri ile tanımlandı ve 'DADA2 Genetik Yönlendirme Skor Sistemi' oluşturuldu.

Bulgular-Sonuçlar:

Toplam 130 hasta (65 kadın, 65 erkek) çalışmaya dahil edildi. DADA2 grubunda en ayırt edici bulgular bisitopeni (%60,7; p<0,001) ve hipogammaglobulinemi (%53,6; p<0,001) olarak

saptandı. Nörolojik tutulum %50 oranında izlenmiş olup kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0,013$). Buna karşılık trombositoz DADA2 dışı hastalarda daha sık görüldü ($p=0,006$) ve ayırt edici negatif bir belirteç olarak değerlendirildi.

Geliştirilen ağırlıklı skorum modelinde; bisitopeni (+5), kas-iskelet tutulumu (+4), hipogammaglobulinemi (+4), nörolojik tutulum (+3), akut faz yüksekliği (+2), aile öyküsü (+2), deri tutulumu (+1) ve akraba evliliği (+1) pozitif; trombositoz (-3) negatif kriter olarak tanımlandı. Kriter setinin eşik değeri ≥ 10 puan olarak belirlendiğinde, modelin duyarlılığı 0.86, özgüllüğü 0.96 ve Youden indeksi 0.82 bulundu. ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) 0.933 olup modelin ayırt ediciliği güvenilir düzeydeydi.

Tartışma:

DADA2 tanısı, fenotipik çeşitlilik ve ayırıcı tanıdaki geniş hastalık yelpazesi nedeniyle güç olabilmektedir. Özellikle hematolojik ve immünolojik bulguların eşlik ettiği hastalarda genetik inceleme gereksinimi yüksektir (3). Geliştirilen fenotip ağırlıklı skorum sistemi, sınırlı tanısal kaynakların rasyonel kullanımını destekleyerek genetik test endikasyonunu belirlemede pratik ve uygulanabilir bir araç sunmaktadır. Erken tanı ile hedefe yönelik tedavilerin zamanında başlanabilmesi, kalıcı hasar ile sonuçlanan vasküler ve hematolojik komplikasyonların önüne geçebilmeyi başarabilir.

Anahtar Kelimeler: adenzin deaminaz 2 eksikliği, monogenik otoinflamatuvar hastalık, genetik

Kaynaklar: 1.Zhou Q, Yang D, Ombrello AK, Zavialov AV, Toro C, Zavialov AV, et al. Early-onset stroke and vasculopathy associated with mutations in ADA2. N Engl J Med. 2014;370(10):911-20.

2.Özen S, Batu ED, Taşkıran EZ, Özkara HA, Ünal Ş, Güleray N, et al. A Monogenic Disease with a Variety of Phenotypes: Deficiency of Adenosine Deaminase 2. J Rheumatol. 2020;47(1):117-25.

3.Lee PY, Davidson BA, Abraham RS, Alter B, Arostegui JI, Bell K, et al. Evaluation and Management of Deficiency of Adenosine Deaminase 2: An International Consensus Statement. JAMA Netw Open. 2023;6(5):e2315894.

DADA2 için Genetik Yönlendirme Skor Sistemi

Bulgular	Ağırlık
Bisitopeni	+ 5 puan
Hipogammaglobulinemi	+ 4 puan
Kas-iskelet bulguları	+ 4 puan
Nörolojik bulgular	+ 3 puan
Akut faz reaktanı yüksekliği	+ 2 puan

Aile öyküsü	+ 2 puan
Cilt bulguları	+ 1 puan
Akraba evliliği	+ 1 puan
Trombositoz	-3 puan

[SS-050]

İnterstisyel Akciğer Hastalığı Eşlik Eden Pediatrik Otoimmün ve Otoinflamatuvar Hastalıklarda Ağ-Temelli Sitokin Profillemesi

Hülya Ercan Emreol, Erdal Sağ, Yağmur Bayındır, Veysel Çam, Dilara Ünal, Mehmet Orhan Erkan, Özlem Necipoğlu Banak, Hazel Delal Dara Kar, Şule Özkan, Özge Başaran, Yelda Bilginer, Seza Özen
Hacettepe Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilimdalı, ANKARA

Amaç-Giriş: İnterstisyel akciğer hastalığı (İAH), pediatrik otoimmün ve otoinflamatuvar romatizmal hastalıklarda görülebilen, potansiyel olarak ilerleyici ve morbidite ile ilişkili ciddi bir komplikasyondur (1–3). Bu hastalıklarda sistemik inflamasyon temel patofizyolojik özellik olmakla birlikte, periferik immün aktivasyon ile pulmoner doku hasarı arasındaki bağlantıyı açıklayan immünolojik mekanizmalar çocukluk çağına henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (4–6). Güncel yaklaşımlar, dokuya özgü inflamasyonun tekil sitokinlerden ziyade birbiriyle etkileşim halinde olan sitokin ağları tarafından düzenlendiğini göstermektedir (7–9). Bununla birlikte, pediatrik İAH olgularında otoimmün ve otoinflamatuvar hastalık spektrumunu birlikte değerlendiren ağ-düzeyinde sitokin analizleri sınırlıdır (10,11). Bu çalışmanın amacı, interstisyel akciğer hastalığı (İAH) ile komplike olmuş pediatrik otoimmün ve otoinflamatuvar romatizmal hastalıklarda ağ (network) düzeyinde sitokin imzalarını ortaya koymak ve sistemik immün aktivasyon ile pulmoner inflamasyon arasındaki bağlantıyı yansıtan aday biyobelirteçleri belirlemektir.

Yöntem: Bu kesitsel çalışmada, İAH eşlik eden otoimmün veya otoinflamatuvar romatizmal hastalığa sahip pediatrik hastalarda ve yaş uyumlu sağlıklı kontrollerde 13 sitokin serum düzeyleri ölçülmüştür. Sitokinler, çoklu boncuk (multiplex bead-based) immünoassay yöntemi ile analiz edilmiştir. İmmün-mekanizmaya özgü modülleri tanımlamak amacıyla sitokin etkileşimleri ve kümelenme paternleri ağ odaklı ve korelasyon analizleri ile incelenmiştir.

Bulgular: Toplam 24 çocuk (16 İAH'li hasta; 11 otoimmün, 5 otoinflamatuvar ve 8 kontrol) analiz edildi. Hastalarda MCP-1 ($p < 0.001$), TNF- α ($p = 0.006$), IL-6, IL-8, IL-10, IL-18, IL-23 ve IL-33 (tümü $p < 0.01$) ile IL-1 β ($p < 0.05$) düzeyleri kontrollere göre yüksekti; IL-12 farklı

değildi. Otoinflamatuvar grupta IL-1 β , IFN- γ , IL-12 ve IL-17A dışında tüm sitokinler yüksek bulundu. Otoimmün ve otoinflamatuvar gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (tümü $p > 0.05$). ROC analizinde MCP-1 en yüksek ayırt ediciliği gösterdi (AUC = 0.764); ≥ 1860 pg/mL eşik değeri %60 duyarlılık ve %100 özgüllük sağladı. Lojistik regresyonda model anlamlı değildi ($p = 0.098$); MCP-1 bağımsız ilişkili tek değişken olarak bulundu (OR = 4.62; %95 GA: 1.35–15.81; $p = 0.017$).

Sonuç: MCP-1, doğuştan immün aktivasyon ve doku yeniden şekillenmesi ile ilişkili belirteçlerle güçlü şekilde bağlantılı bir sitokin olarak öne çıkmıştır. Bu bulgular, ağ-temelli sitokin profil analizinin immün mekanizmaları ayırt etmede önemini vurgulamakta ve MCP-1'i immün endotiplendirme ve risk sınıflaması için aday bir biyobelirteç olarak önermektedir. Sonuçlarımız, pediatrik romatolojide hassas (precision) izlem ve mekanizma hedefli müdahaleler için bir çerçeve sunmakta ve akciğer tutulumlu sistemik inflamasyonda doğuştan ve adaptif bağışıklık yolları arasındaki sürekliliği ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sitokin, Otoimmünite, Otoinflamasyon, Biyobelirteç

Kaynaklar: 1. Buckley MM, Rabinovich CE. Pulmonary manifestations of rheumatic diseases in children. *Pediatr Clin North Am.* 2021;68:147–166. doi:10.1016/j.pcl.2020.09.005

2. Zhan W, et al. Clinical characteristics and prognosis of interstitial lung disease in systemic juvenile idiopathic arthritis: a two-center retrospective observational cohort study. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2024;22:96. doi:10.1186/s12969-024-01028-5

3. Kamiya M, et al. Immune mechanisms in fibrotic interstitial lung disease. *Cell.* 2024;187:3506–3530. doi:10.1016/j.cell.2024.05.015

4. An J, Marwaha A, Laxer RM. Autoinflammatory diseases: a review. *J Rheumatol.* 2024;51:848–861. doi:10.3899/jrheum.2023-1209

5. McGonagle D, McDermott MF. A proposed classification of the immunological diseases. *PLoS Med.* 2006;3:e297. doi:10.1371/journal.pmed.0030297

6. Tchitchek N, et al. Deep immunophenotyping reveals that autoimmune and autoinflammatory disorders are spread along two immunological axes capturing disease inflammation levels and types. *Ann Rheum Dis.* 2024;83:638–650. doi:10.1136/ard-2023-225179

7. Wang R, et al. The interaction of innate immune and adaptive immune system. *MedComm (2020).* 2024;5:e714. doi:10.1002/mco2.714

8. Xiang Y, Zhang M, Jiang D, Su Q, Shi J. The role of inflammation in autoimmune disease: a

therapeutic target. Front Immunol. 2023;14:1267091. doi:10.3389/fimmu.2023.1267091

9. Santamaria P. Cytokines and chemokines in autoimmune disease: an overview. Adv Exp Med Biol. 2003;520:1–7. doi:10.1007/978-1-4615-0171-8_1

10. Hartl D, et al. A role for MCP-1/CCR2 in interstitial lung disease in children. Respir Res. 2005;6:93. doi:10.1186/1465-9921-6-93

11. Pulito-Cueto V, et al. Elevated VCAM-1, MCP-1 and ADMA serum levels related to pulmonary fibrosis of interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis. Front Mol Biosci. 2022;9:1056121. doi:10.3389/fmolb.2022.1056121

[SS-051]

Juvenil Dermatomiyoitte İlaçsız Remisyonun Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Hatice Kübra Zora, Sara Şebnem Kılıç

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

Amaç-Giriş: Juvenil dermatomiyoit (JDM), çocukluk çağında görülen nadir bir inflamatuvar miyopatidir. Klinik seyir ve tedaviye yanıt açısından oldukça heterojendir (1). JDM tedavisinde ilaç kesilmesine yol açan prognostik faktörler büyük ölçüde belirsizliğini korumaktadır. Bu çalışmada, merkezimizde takip edilen JDM hastalarının klinik, laboratuvar bulgularını ve ilaçsız remisyonla ulaşan hastaların özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Retrospektif olarak, Ocak 2016 – Şubat 2024 yılları arasında merkezimizde izlenen 19 JDM hastasının dosyaları incelendi. Tüm hastalar Bohan-Peter sınıflandırma kriterlerini karşıladı. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar bulguları ile tedaviye yanıt ve remisyon durumları kaydedildi. İlaçsız remisyon tüm sistemik immünsupresiflerin en az 6 ay süreyle kesilmesinden sonra inaktif JDM olarak tanımlandı (2,3). Hastalar ilaçsız remisyon ve tedavi altında remisyon/aktif hastalık olmak üzere iki gruba ayrıldı. Daha önce kaydedilmiş kas gücü, Çocukluk Çağı Miyozit Değerlendirme Ölçeği (CMAS) ile değerlendirildi. Veriler SPSS 25.0 programında analiz edildi; $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular-Sonuçlar: Toplam 26 hastanın %69,2'si kızdı. İlaçsız remisyon grubunda kız oranı anlamlı olarak daha yüksekti (%90,9'a karşı %53,3; $p = 0,040$). Tanı yaşı, semptom yaşı ve tanı gecikmesi açısından gruplar arasında fark saptanmadı. Klinik bulgular, organ tutulumları ve kas enzim düzeyleri açısından gruplar benzerdi. AST ve ALT düzeyleri tedavi altında remisyon/aktif hastalık grubunda daha yüksek olma eğilimindeydi ancak istatistiksel anlamlılık saptanmadı.

EMG pozitifliği tedavi altında remisyon/aktif hastalık grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (%86,7'ye karşı %45,5; $p = 0,029$). ANA ve miyozit spesifik antikor pozitifliği açısından gruplar arasında fark yoktu. CMAS skorları ve remisyonla ulaşma yaşı benzerdi.

Tedavi karşılaştırmasında adalimumab kullanımı tedavi altında remisyon/aktif hastalık grubunda anlamlı olarak daha sık bulundu (%40'a karşı %0; $p=0,017$). Diğer immünsüpresif ve biyolojik tedaviler açısından fark saptanmadı. Relaps oranı gruplar arasında benzerdi.

Tartışma: JDM hastalarında ilaçsız remisyona ulaşan hastalar daha yüksek kız oranı ile karakterize olup klinik ve laboratuvar özellikler büyük ölçüde benzer bulundu. EMG pozitifliğinin ve biyolojik tedavi gereksiniminin tedavi altında remisyon/aktif hastalık grubunda daha sık olması, bu grubun daha dirençli veya daha şiddetli hastalık fenotipini temsil ettiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Juvenil dermatomiyozit, remisyon, miyozit, inaktif hastalık

Kaynaklar: 1. Huber AM, Giannini EH, Bowyer SL, et al. Protocols for the initial treatment of moderately severe juvenile dermatomyositis: results of a Children's Arthritis and Rheumatology Research Alliance Consensus Conference. Arthritis Care Res (Hoboken). 2010;62(2):219-225. doi:10.1002/acr.20071

2. Oddis C V, Rider LG, Reed AM, et al. International consensus guidelines for trials of therapies in the idiopathic inflammatory myopathies. Arthritis Rheum. 2005;52(9):2607-2615. doi:10.1002/art.21291

3. Lazarevic D, Pistorio A, Palmisani E, et al. The PRINTO criteria for clinically inactive disease in juvenile dermatomyositis. Ann Rheum Dis. 2013;72(5):686-693. doi:10.1136/annrheumdis-2012-201483

Tablo 1. Juvenil dermatomiyozit tanılı çocukların temel özellikleri

	Tüm hastalar (n=26)	İlaçsız Remisyon (n=11)	Tedavi altında remisyon /Aktif Hastalık (n=15)	p
	Ortalama ± SD (95%CI)	Ortalama ± SD (95%CI)	Ortalama ± SD (95%CI)	
Tanı yaşı, yıl	8.18±4.18 (6.49-9.87)	7.68±4.4 (4.72-10.64)	8.53±4.12 (6.27-10.83)	0.609
Semptom yaşı, yıl	7.86±4.33 (6.11-9.61)	7.48±4.63 (4.38-10.59)	8.14±4.25 (5.79-10.49)	0.715
Tanı gecikmesi, ay	4.54±4.91 (2.56-6.52)	4.59±3.92 (1.96-7.22)	4.5±5.66 (1.37-7.64)	0.964
Kız cinsiyet, n (%)	18 (69.2)	10 (90.9)	8 (53.3)	0.040
Ek Hastalık, n (%)	4 (15.4)	1 (9.1)	3 (20)	0.446
Akrabalık n (%)	6 (23.1)	1 (9.1)	5 (33.3)	0.147

Aile öyküsü n (%)	9 (34.6)	3 (27.3)	6 (40)	0.500
Klinik bulgular, n (%)				
Konstitusyonel	23 (88.5)	10 (90.9)	13 (86.7)	0.738
Semptom	19 (73.1)	7 (63.6)	12 (80)	0.353
Heliotropraş	21 (80.8)	8 (72.7)	13 (86.7)	0.373
Gotttron Papülleri	10 (38.5)	6 (54.5)	4 (26.7)	0.149
Malar Raş	3 (11.5)	1 (9.1)	2 (13.3)	0.738
Shawl Bulgusu	5 (19.2)	1 (9.1)	4 (26.7)	0.261
Raynaud	10 (38.5)	3 (27.3)	7 (46.7)	0.315
Kalsinozis	2 (7.7)	2 (18.2)	0 (0)	0.086
Lipodistrofi	4 (15.4)	3 (27.3)	7 (46.7)	0.315
Artrit	22 (84.6)	9 (81.8)	13 (86.7)	0.735
Kas Güçsüzlüğü	2 (7.7)	1 (9.1)	1 (6.7)	0.819
Kalp Tutulumu	1 (3.8)	0 (0)	1 (6.7)	0.382
GiS Tutulumu	4 (15.4)	2 (18.2)	2 (13.3)	0.735
Akciğer Tutulumu				
Laboratuvar bulguları, n (%)	23 (88.5)	9 (81.8)	14 (93.3)	0.364
Kas Enzim Yüksekliği	3282.46±4467 (1478.20-5086.72)	2210.54±3488.65 (-133.16-4554.25)	4068.53±5037.28 (1278.98-6858.09)	0.304
CK, IU/L	748.69±597.74 (507.26-990.12)	676.46±588.92 (280.81-1072.10)	801.67±619.01 (458.87-1144.47)	0.697
LDH, IU/L	160.73±201.19 (79.47±241.99)	92.55±91.08 (31.36-153.73)	210.73±244.99 (75.06-346.41)	0.078
AST, IU/L	133.42±204.66 (50.76-216.09)	48.55±54.48 (11.95-85.14)	195.67±250.73 (56.82-334.52)	0.065
ALT, IU/L	13.74±10.68 (4.81-22.66)	14.10±14.01 (-8.19-36.39)	13.38±8.33 (0,12-26.63)	0.773
Aldolaz U/L	17.08±10.77 (12.73-21.43)	17.28±12.23 (9.07-25.50)	16.93±10.01 (11.39-22.48)	0.979
Sedimentasyon, mm/sa	10.77±31.31 (-1.87-23.42)	5.44±9.93 (-1.23-12.11)	14.69±40.52 (-7.75-37.13)	0.543
CRP, mg/L				
ANA pozitifliği, n (%)	18 (69.2)	8 (72.7)	10 (66.7)	0.681
MSA, n (%)	8 (30.8)	2 (18.2)	6 (40)	0.177
Pozitif	9 (34.6)	6 (54.5)	3 (20)	0.692
Negatif	9 (34.6)	3 (27.3)	6 (40)	0.285
Değerlendirilmedi	3 (11.5)	1 (9.1)	2 (13.3)	0.285
AntiNxp2	2 (7.7)	0 (0)	2 (13.3)	0.794

AntiMDA5	2 (7.7)	0 (0)	2 (13.3)	
Anti Mi	2 (7.7)	1 (9.1)	1 (6.7)	
AntiTIF-1γ				
MiA, n (%)	5 (19.2)	1 (9.1)	4 (26.7)	
Pozitif	12 (46.2)	7 (63.6)	5 (33.3)	0.275
Negatif	9 (34.6)	3 (27.3)	6 (40)	0.930
Değerlendirilmedi	3 (11.5)	1 (9.1)	2 (13.3)	0.867
AntiRo	2 (7.7)	1 (9.1)	1 (6.7)	0.540
AntiKu	1 (3.8)	0 (0)	1 (6.7)	0.433
PM-Scl,	1 (3.8)	1 (9.1)	0 (0)	
Diğer MSA				
Diğer tanı testleri, n (%)				
EMG pozitifliği	18 (69.2)	5 (45.5)	13 (86.7)	0.029
Kas biyopsisinde tutulum	10 (38.5)	3 (27.3)	7 (46.7)	0.091
Kas MRG bulgusu	21 (80.8)	7 (63.6)	14 (93.3)	0.126
CMAS	32.65±11.55 (28.0-37.32)	34.55±10.95 (27.19-41.9)	31.27±12.16 (24.53-38)	0.640
Remisyon Yaşı	11.08±4.56 (8.88-13.28)	10.6±4.83 (7.35-13.85)	11.75±4.39 (8.07-15.43)	0.563
Relaps, n (%)	4 (15.4)	3 (27.3)	1 (6.7)	0.245
Tedaviler, n (%)	26 (100)	11 (100)	15 (100)	-
Kortikosteroid	18 (69.2)	6 (54.5)	12 (80)	0.165
Pulse	18 (69.2)	8 (72.7)	10 (66.7)	0.741
metilprednizolon	26 (100)	11 (100)	15 (100)	-
IVIG	8 (30.8)	3 (27.3)	5 (33.3)	0.741
MTX	7 (26.9)	5 (45.5)	2 (13.3)	0.068
MMF	4 (15.4)	1 (9.1)	3 (20)	0.446
HQC	4 (15.4)	1 (9.1)	3 (20)	446
Siklofosamid	6 (23.1)	0 (0)	6 (40)	0.017
Siklosporin	4 (15.4)	1 (9.1)	3 (20)	446
Adalimumab	3 (11.5)	1 (9.1)	2 (13.3)	0.738
Etanercept	3 (11.5)	1 (9.1)	2 (13.3)	0.738
İnfliksımab	7 (26.9)	3 (27.3)	4 (26.7)	0.973
Tosilizumab	1 (3.8)	0 (0)	1 (6.7)	0.382
Rituksımab	7 (26.9)	2 (18.2)	5 (33.3)	0.390

Abatasept	1 (3.8)	0 (0)	1 (6.7)	0.382
JAKİ	4 (15.4)	2 (18.2)	2 (13.3)	0.735
Kanakinumab	4 (15.4)	1 (9.1)	3 (20)	0.446
Pamidronat				
Alendronik Asit				

ALT: Alanin Aminotransferaz, ANA:anti nükleer antikor, AS:ankilozan spondilit, AST: Aspartat Aminotransferaz, CMAS: Çocukluk Çağı Miyozit Değerlendirme Ölçeği (Childhood Myositis Assessment Scale), CRP:C-reaktif proteini CK:kreatin kinaz, EMG:elektromiyografi, JAKİ: Janus kinaz inhibitörü, LDH:laktat dehidrogenaz, GİS:gastrointestinal sistem, HCQ:hidroksiklorokin, IVIG:İntravenöz İmmünglobulin, MRG:Manyetik Rezonans Görüntüleme, MMF:Mikofenolat Mofetil, MİA: Miyozit ilişkili antikor, MSA: Miyozit Spesifik Antikor, MTX:Metotreksat, RA:romatoid artrit

[SS-052]

Juvenil Spondiloartrit (JSpA), Kronik Nonbakteriyel Osteomyelit (CNO) ve SAPHO Sendrom Tanılı Çocuk Hastaların Klinik, Genetik ve Radyolojik Özelliklerinin Karşılaştırılması: Tek Merkez Deneyimi

Hatice Melisa Kaçmaz

Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi,Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

Giriş: Kronik nonbakteriyel osteomyelit (CNO) ve Juvenil spondiloartrit (JSpA), pediatrik romatoloji pratiğinde önemli yer tutan, kronik inflamatuvar hastalıklardır. Bu iki antite, sergiledikleri klinik benzerliklerin yanı sıra, ekstra-osseöz ve ekstra-artiküler tutulumları nedeniyle tanısall ve terapötik süreçlerde belirgin etkileşimlere yol açmaktadır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı; belirgin farklılıklara rağmen, yüksek aksiyel tutulum insidansı (spinal lezyonlar ve sakroileit), görüntüleme bulgularındaki belirgin benzerlikler ve fizyopatolojik örtüşmeler nedeniyle, CNO ile JSpA tanılı çocuk olguların klinik özelliklerinin karşılaştırılmasıdır.

Yöntem:Çalışmaya Eylül 2025 ile Nisan 2026 yılları arasında CNO ve JSpA tanısı alan 18 yaş ve altı hastalar dahil edildi. Hastalara ait klinik, genetik ve MRG bulgularını retrospektif olarak incelendi. CNO tanı kriterleri; tek veya çok odaklı inflamatuvar kemik lezyonları, semptom süresinin >6 hafta olması ve enfeksiyonlar ile malignitenin dışlanması olarak kabul edildi. JSpA sınıflandırması ILAR kriterlerine göre yapıldı.

Bulgular-Sonuçlar:Çalışmaya CNO ve JSpA tanılı toplam 50 hasta dahil edildi. CNO tanılı hastalarda ortalama (CAA) yaş 10 (7-17) yıl, JSpA'da ise 9 (7-18) yıl olup, ortalama hastalık süreleri sırasıyla 2 (1-3) ve 3 (2-5) yıl idi. Hastaların en sık başvuru şikayeti kemik ağrısı idi (39/50 hasta, %78). Enflamatuvar belirteçler hastaların %61'inde (30/50 hasta) yüksek bulundu. CNO tanılı 3 hastaya kemik biyopsi yapıldı. Tüm vücut manyetik rezonans görüntüleme (MRI) incelemesi CNO tanılı hastaların %40'ına (8/20 hasta) yapıldı. Tüm vücut

MRG 'de tutulan bölge sayısının ortanca değeri 6 (dağılım 1-27) olarak saptandı. Beş hastada (%6,7) ise unifokal (tek odaklı) hastalık bulundu. En sık tutulan bölgeler diz ve sakroiliak eklem idi. CNO (12/20 hasta, %60) ve JSpA (19/30 hasta, %63) tanılı olgularda aksiyel tutulum oranları benzer bulundu (>0.05). Periferik artrit JSpA'da (26/30 hasta, %87; $p<0.001$) CNO 'ya (6/20 hasta, %30; $p<0.001$) kıyasla daha sık görüldü. HLAB27 pozitifliği JSpA'lı (15/30, %53; $p<0.001$) CNO'ya (2/20 hasta, %10; $p<0.001$) kıyasla daha sık gözlemlendi. En sık cilt bulgusu JSpA (10/30 hasta, %33), CNO (8/17 hasta, %47) ve SAPHO (2/3 hasta, %66) olmak üzere psöriyazis idi. Hastaların %24'ünde 12/50 hastada MEFV geninde mutasyon tespit edildi. CNO tanılı olguların 8'inde MEFV geninde en az bir allelde M694V pozitifliği ve bir olguda PSTPIP1 geninde varyant saptandı. Hastaların %53'ü (26/50 hasta) Anti-TNF tedavisi almaktaydı. CNO tanılı olguların %55'i (11/20 hasta) Anti-TNF, %16'sı (3/20 hasta) bifosfonat ve 1 hasta Anti-IL1 reseptör antagonisti tedavisi almaktaydı. Son vizitte CNO tanılı olguların %43'ü (8/20 hasta) ve JSpA tanılı olguların %68'i (20/30 hasta) remisyonda idi.

Tartışma:CNO ve JSpA birçok ortak özellik gösterdiğinden, bu hastalıkların; aynı hastalık spektrumunun parçası olduğu düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Juvenil Spondiloartrit, Kronik Nonbakteriyel Osteomyelit, Patofizyoloji;genetik

Kaynaklar: 1. Jansson, A.; Renner, E.D.; Ramser, J.; Mayer, A.; Haban, M.; Meindl, A.; Grote, V.; Diebold, J.; Jansson, V.; Schneider, K.; et al. Classification of non-bacterial osteitis: Retrospective study of clinical, immunological and genetic aspects in 89 patients. Rheumatol. Oxf. Engl. 2007, 46, 154–160.
2. Kahn, M.F. Proposed classification criteria of SAPHO syndrome. In Proceedings of the American College of Rheumatology 67th Annual Scientific Meeting, Orlando, FL, USA, 23–28 October 2003.
3. Martini, A.; Ravelli, A.; Avcin, T.; Beresford, M.W.; Burgos-Vargas, R.; Cuttica, R.; Ilowite, N.T.; Khubchandani, R.; Laxer, R.M.; Lovell, D.J.; et al. Toward New Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: First Steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. J. Rheumatol. 2019, 46, 190–197.



Tablo 1

Tablo 1. CNO ve JSpA tanılı hastaların klinik özellikleri

		CNO*	JSpA*	p değeri
Demografik özellikler				
Yaş (Yıl)	Median (IQR)	10 (7-17)	9 (7-18)	>0.05
Hastalık süresi (Yıl)	Median (IQR)	2 (1-3)	3 (2-5)	>0.05
Cinsiyet (K)	n (%)	12/20 (60)	18/30 (60)	>0.05
Klinik Bulgular				
Ateş	n (%)	4/20 (17)	3/30 (9)	>0.05
Aksiyel İskelet Tutulumu	n (%)	12/20 (60)	19/30 (63)	>0.05
Lomber Vertebra Tutulumu	n (%)	1/20 (5)	13/30 (44)	< 0.001
Sakroiliak Eklem Tutulumu	n (%)	8/20 (40)	14/30 (47)	>0.05
Entezis	n (%)	2/20 (10)	25/30 (86)	<0.001
Periferik Artrit	n (%)	6/20 (30)	26/30 (87)	<0.001
Cilt tutulumu	n (%)	10/20 (50)	10/30 (33)	< 0.001
İntestinal İnflamasyon	n (%)	2/20 (10)	8/30 (26)	>0.05
HLAB27 pozitifliği	n (%)	2/20 (10)	15/30 (53)	<0.001
Tedavi				
NSAİİ	n (%)	20/20 (100)	27/30 (90)	>0.05
Non biyolojik DMARD	n (%)	17/20 (85)	30/30 (100)	>0.05
Anti-TNF	n (%)	11/20 (55)	15/30 (50)	>0.05
Bifosfonat	n (%)	3/20 (16)	0/30 (0)	>0.05
Anti-IL1 reseptör antagonisti	n (%)	1/20 (5)	0/30 (0)	>0.05

*CNO: Kronik Nonbakteriyel Osteomyelit; JSpA: Juvenil Spondiloartrit

Anti-TNF: Anti Tümör Nekrozis Faktör, Anti-IL1 : Anti İnterlökin 1, NSAİİDs: Non-steroid Anti İnflamatuvar İlaçlar, DMARD: Hastalık Modifiye Edici İlaçlar

CNO ve JSpA tanılı hastaların klinik özellikleri

[SS-053]

Mevalonat Kinaz Geninde Tek Allel Taşıyan Hastaların Değerlendirilmesi ve MEFV Gen Taşıyıcılığının Fenotipe Katkısının Değerlendirilmesi

Hacer Öztürk Aydın¹, Şeyma Türkmen², Neslihan Kara Çanlıoğlu¹, Eray Tuncel¹, Sıla Atamyıldız Uçar¹, Metin Eser³, Betül Sözeri¹

¹Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji bilim dalı

²Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Sancaktepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji

bilim dalı

³Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik bilim dalı

Amaç-Giriş:

Otoinflamatuvar hastalık bulguları olmasına karşın spesifik tanı kriterlerini karşılamayan hastalar günlük pratikte sık görülmektedir. Mevalonat kinaz eksikliği (MKD), MVK genindeki biallelik patojenik varyantlara bağlı nadir bir otoinflamatuvar hastalıktır; ancak tek allel taşıyıcılarında da otoinflamatuvar klinik izlenebilmektedir. Bu çalışmada, tek allelde MVK mutasyonu olan hastalar ile MVK'ye ek patojenik MEFV varyantı taşıyan hastaların klinik ve hastalık aktivitesi özelliklerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç-Yöntem:

Haziran 2018–Haziran 2025 arasında otoinflamatuvar hastalık şüphesiyle genetik inceleme yapılan 1800 hasta tarandı. MVK geninde patojenik varyant saptanan 22 hasta çalışmaya alındı. Eurofever kriterlerine göre biallelik MVK mutasyonu olanlar Grup 1 (n=11), tek allelde MVK mutasyonu olanlar Grup 2 (n=5) ve MVK ile birlikte patojenik MEFV varyantı taşıyanlar Grup 3 (n=6) olarak sınıflandırıldı. Tüm hastalarda yeni nesil dizileme kullanıldı. Demografik, klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Sürekli değişkenler median (IQR), kategorik değişkenler % (n) olarak sunuldu. Gruplar Kruskal–Wallis ve Mann–Whitney U testleri ile karşılaştırıldı; küçük örneklem nedeniyle exact p değerleri kullanıldı. Etki büyüklükleri Cliff's delta katsayısı ile hesaplandı.

Bulgular:

Tüm kohortta median izlem süresi 39 ay (6–156), median semptom başlangıç yaşı 61 ay (27.0–100.75) ve median tanı yaşı 97 ay (73.5–135.0) idi. MVK alellerinin dağılımı V377I %65, C173Y %12 ve V198M %6 idi. Grup 3'te eşlik eden MEFV varyantları M694V (%50), E148Q (%33.3) ve K695R (%16.7) olarak saptandı. En sık klinik bulgular ateş (%86), karın ağrısı (%59.1), aftöz stomatit (%45.5), diyare (%40.9) ve tonsillit (%40.9) idi. Grup 3'te erizipel benzeri eritem, artralji, miyalji ve artrit diğer gruplara kıyasla daha sık izlendi ($p<0.05$). Median atak süresi Grup 1'de daha uzundu [5 (4–5) gün vs. 3 (3–3) ve 3.5 (3–4) gün; $p=0.045$]. Yıllık atak sayısı gruplar arasında farklı değildi ($p=0.73$). Median AIDAI skoru Grup 1'de 16 (15–26), Grup 2'de 9 (9–12) ve Grup 3'te 13 (9–15.5) idi ($p=0.048$); post-hoc analizde fark Grup 1 ve Grup 2 arasında saptandı ($p=0.038$), Grup 2 ve 3 arasında fark yoktu ve etki büyüklüğü düşüktü (Cliff's $\delta<0.2$).

Sonuç:

Biallelik MVK mutasyonu beklenen şekilde daha yüksek hastalık aktivitesi ve daha uzun atak süresi ile ilişkilidir. MVK'ye eşlik eden patojenik MEFV varyantı bulunan olgularda AIDAI ile değerlendirilen hastalık aktivitesinde belirgin artış saptanmamakla birlikte, FMF'de görülen klinik özelliklerin daha sık izlendiği görülmüştür. İki farklı otoinflamatuvar hastalığa ait patojenik varyantların birlikte bulunması durumunda klinik bulgu gelişebileceği akılda

tutulmalı ve genetik değerlendirme bu doğrultuda ayrıntılı yapılmalıdır. Ülkemizde otozomal resesif otoinflamatuvar hastalıkların sıklığı göz önüne alındığında, bulgularımızın çok merkezli ve daha geniş hasta serileriyle desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biallelik Mutasyon, FMF, Mevalonat Kinaz Eksikliği, Otoinflamatuvar Hastalık

Kaynaklar: Gattorno, M., et al. (2019). Diagnosis and management of autoinflammatory diseases. Annals of the Rheumatic Diseases, 78, 1023–1034.

Ter Haar, N. M., et al. (2016). The phenotype and genotype of mevalonate kinase deficiency. Arthritis & Rheumatology, 68, 2795–2805.

Mulders-Manders, C., et al. (2020). Mevalonate kinase deficiency: An updated clinical overview. Journal of Inherited Metabolic Disease, 43, 363–373.

Jeyaratnam, J., et al. (2022). International Mevalonate Kinase Deficiency Registry: Clinical characteristics and management. Rheumatology, 61, 3212–3221.

Özen, S., et al. (2016). EULAR recommendations for the management of autoinflammatory diseases. Annals of the Rheumatic Diseases, 75, 1039–1047.

[SS-054]

Ailesel Akdeniz Ateşi hastalarında yurt içi ve yurt dışı kolşisin preparatlarının karşılaştırılması: Ulusal çok merkezli retrospektif kohort çalışması

Gülşah Kılbaş¹, Emine Nur Sunar Yayla², Tuba Yurt³, Aslıhan Uzun Bektaş⁴, Büşra Başer Taşkın⁵, Pınar Garipçin⁶, Tutku Doğan Kuzuca⁷, Seher Şener⁸, Betül Öksel⁹, Eray Tuncel¹⁰, Arzum Hande Kamiloğlu¹¹, Hatice Dilara Karakaş¹², Rabia Miray Kışla Ekici¹³, Gökçe Vatansever¹⁴, Belde Kasap Demir¹⁵, Hatice Adıgüzel Dünder¹⁶, Oya Köker¹⁷, Mustafa Çakan¹⁸, Şeyda Doğan¹⁹, Esra Bağlan², Şevket Erbil Ünsal⁴, Nuray Aktay Ayaz⁵, Ayşenur Kaç Kisaarslan⁶, Selcan Demir⁷, Hafize Emine Sönmez⁹, Betül Sözeri¹⁰, Güzide Aksu¹¹, Sara Şebnem Kılıç¹⁴, Serkan Türkuçar¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Denizli

²Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, Ankara

³Bursa Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, Bursa

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

⁵İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁶Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Kayseri

⁷Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Eskişehir

- ⁸Adana Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, Adana
⁹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Kocaeli
¹⁰Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul
¹¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir
¹²Diyarbakır Devlet Hastanesi, Çocuk Romatoloji, Diyarbakır
¹³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Adana
¹⁴Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Bursa
¹⁵İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir
¹⁶Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İzmir
¹⁷Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul
¹⁸Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul
¹⁹Mersin Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, Mersin

Amaç-Giriş: Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), en sık görülen kalıtsal otoinflamatuar hastalık olup, serozal ve sinovyal membranlarda tekrarlayan inflamasyon atakları ve artmış inflamatuvar belirteçlerle karakterizedir; hastaların yaklaşık %11'inde gelişen sekonder amiloidoz ise başlıca mortalite nedenidir¹. 1972'de, günlük kolşisin tedavisinin atakları önlediği ve AA amiloidoz riskini azalttığına gösterilmesiyle AAA tedavisinde dönüm noktası yaşanmış ve kolşisin temel tedavi olmuştur^{2,3}. Ancak bazı hastalarda yeterli doz ve uyuma rağmen tekrarlayan ataklar ve/veya persistan inflamasyonla seyreden direnç, bazılarında ise çoğunlukla gastrointestinal yan etkilere bağlı intolerans gelişir. Kolşisin preparatları biyoyararlanım ve tolerabilite açısından farklılık gösterebilir ve bu durum tedaviye uyum ile klinik yanıtı etkileyebilir. Bu çalışmada, AAA tanılı çocuklarda farklı kolşisin preparatlarının klinik etkinlik ve tolerabilite açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, Yalçinkaya–Özen tanı kriterlerine göre 18 yaş altında AAA tanısı konulan ve en az 6 ay yurt içi kolşisin kullanımı sonrası yurt dışı preparata geçilen hastalar dahil edildi. Başlangıçta eş zamanlı anti IL-1 veya diğer biyolojik ajanları kullanan hastalar dışlandı; izlem sırasında anti IL-1 tedavisi başlanan ve bu tedavi öncesinde en az 6 ay yurt dışı kolşisin preparatı kullanmış olan hastalar dahil edildi.

Bulgular-Sonuçlar: Toplam 318 hasta çalışmaya dahil edildi; hastaların %53.1'i kız (n=169), %46.9'u erkekti (n=149). Semptom başlangıç yaşı medyan 3.0 yıl (IQR 2.0-5.0), tanı yaşı 5.0 yıl (IQR 3.0-7.0) ve tanı gecikmesi 12 ay (IQR 6.0-24.0) olarak bulundu. En sık kullanılan yerli preparat Colchicum Dispert (%98.1) idi. Hastaların %84.9'unda direnç, %13.2'sinde intolerans nedeniyle yurt dışı preparata geçildi. Yurt dışı preparatlar arasında en sık Colchicine Opocalcium (%53.1), ardından Colchicina Lirca (%46.2) kullanılırken, Colchicine Seid nadiren tercih edildi (%0.6). Çalışmamızda, Colchicine Opocalcium ve Colchicina Lirca preparatları karşılaştırıldığında, myalji ve göğüs ağrısının Colchicina Lirca grubunda daha düşük olduğu, buna karşılık Colchicine Opocalcium kullanan hastalarda ataksız dönemde CRP ve ESR düzeylerinin daha düşük olduğu saptandı. Ayrıca, Colchicina Lirca kullanan grupta ilaca bağlı bulantı ve ishal oranları Colchicine Opocalcium grubuna kıyasla anlamlı olarak daha düşüktü (Tablo-1).

Tartışma: Kolşisin preparatları arasında farklılıklar, biyoyararlanım ve yardımcı maddelere bağlı olarak klinik etkinlik ve yan etki profillerini etkileyebilir. Bu nedenle, kolşisin direnci veya intoleransı tanısı koymadan önce preparat değişimi uygun bir yaklaşım olabilir. Önceki çalışmalarda, preparat değişiminin atak sıklığı, hastalık aktivitesi ve gastrointestinal yan etkiler üzerinde iyileştirici etkileri olduğu gösterilmiştir^{4,5,6}. Bu bulgular, kolşisin preparatlarının hastaya özgü yanıt farklılıkları gösterebileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Ailesel Akdeniz Ateşi, Kolşisin, Kolşisin intoleransı, Kolşisin direnci

Kaynaklar: 1- Sohar E, Gafni J, Pras M, Heller H. Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature. Am J Med. 1967 Aug;43(2):227-53. doi: 10.1016/0002-9343(67)90167-2.

2- Özkan, E, Okur, Ö, Ekmekçi, A, Özcan, R, Tag, T, A new approach to the treatment of periodic fever. Med Bull Istanbul, 1972; 5: 44-49.

3- Goldfinger SE. Colchicine for familial Mediterranean fever. N Engl J Med. 1972 Dec 21;287(25):1302

4- Türkuçar S, Otur Yener G, Adıgüzel Dundar H, Acari C, Makay B, Yüksel S, Ünsal E. Comparison of Different Pharmaceutical Preparations of Colchicine in Children with Familial Mediterranean Fever: Is Colchicine Opocalcium a Good Alternative? Balkan Med J. 2021 Jan;38(1):29-33.

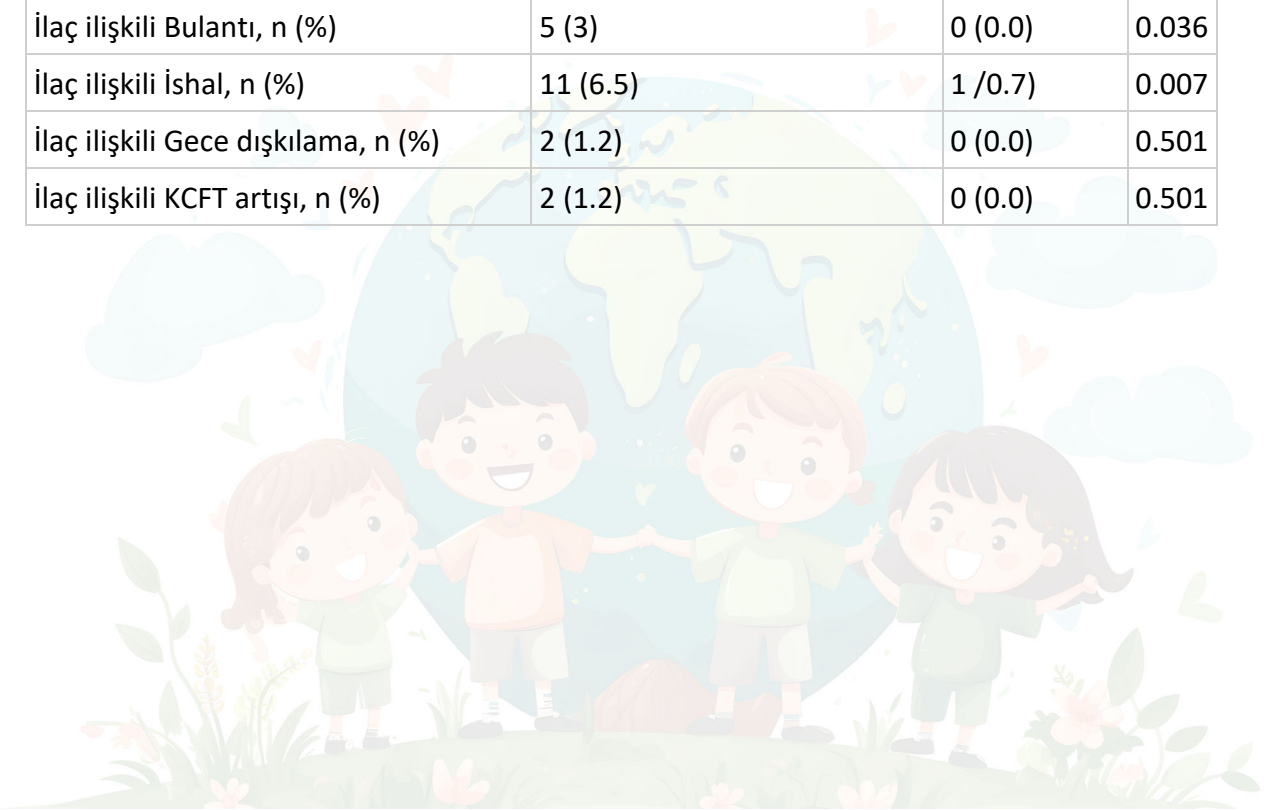
5- Öner N, Çelikel E, Tekin ZE, Güngörer V, Kurt T, Sezer M, Tekgöz N, Karagöl C, Coşkun S, Kaplan MM, Polat MC, Acar BÇ. Does switching from coated colchicine to compressed colchicine improves treatment response in patients with familial Mediterranean fever? Croat Med J. 2023 Oct 31;64(5):354-361.

6- Emmungil H, İlgen U, Turan S, Yaman S, Küçükşahin O. Different pharmaceutical preparations of colchicine for Familial Mediterranean Fever: are they the same? Rheumatol Int. 2020 Jan;40(1):129-135. doi: 10.1007/s00296-019-04432-3.

Tablo 1: Colchicine Opocalcium ve Colchicina Lirca preparatlarının karşılaştırılması

Parametre	Colchicine Opocalcium(n=169)	Colchicina Lirca (n=147)	p
İlaç dozu (mg), median (IQR)	2 (1-2)	2 (1-2)	0.486
İlaç kullanım süresi (yıl), median (IQR)	1 (1-2.5)	1 (1-2)	0.199
İntolerans, n (%)	10 (5.9)	3 (2)	0.084
Direnç, n (%)	43 (25.4)	47 (32)	0.2
Biyolojik tedavi, n (%)	36 (21.3)	45 (30.6)	0.059
Son 6 aydaki atak sayısı, median (IQR)	2 (1-3)	1(0-4)	0.916

Atak süresi (gün), median (IQR)	2 (1-2)	2 (0.5-3)	0.773
Ateş, n (%)	96 (56.8)	93 (63.3)	0.243
Karın ağrısı, n (%)	113 (66.9)	97 (66)	0.869
Artrit, n (%)	23 (13.6)	26 (17.7)	0.318
Artralji, n (%)	69 (40.8)	45 (30.6)	0.059
Myalji, n (%)	33 (19.5)	14 (9.5)	0.013
Göğüs ağrısı, n (%)	34 (20.1)	16 (10.9)	0.025
Orşit, n (%)	1 (0.6)	0 (0.0)	1.000
ELE, n (%)	17 (10.1)	10 (6.8)	0.302
Atak arası artralji, n (%)	19 (11.2)	21 (14.3)	0.317
Atak arası myalji, n (%)	18 (10.7)	8 (5.4)	0.093
Atak arası ELE, n (%)	2 (1.2)	4 (2.7)	0.318
Ataksız dönem CRP, median (IQR)	2 (0.7–4.2)	3 (1–7.3)	0.009
Ataksız dönem ESR, median (IQR)	8 (4–13)	11 (5–18)	0.026
Ataksız dönem SAA, median (IQR)	3.5 (1.4–7.5)	2.2 (0.6–7.3)	0.255
PRAS skoru, median (IQR)	7 (6-8)	7 (6-9)	0.057
İlaç ilişkili karın ağrısı, n (%)	4 (2.4)	0 (0.0)	0.126
İlaç ilişkili Kusma, n (%)	1 (0.6)	0 (0.0)	1.000
İlaç ilişkili Bulantı, n (%)	5 (3)	0 (0.0)	0.036
İlaç ilişkili İshal, n (%)	11 (6.5)	1 /0.7)	0.007
İlaç ilişkili Gece dışkılama, n (%)	2 (1.2)	0 (0.0)	0.501
İlaç ilişkili KCFT artışı, n (%)	2 (1.2)	0 (0.0)	0.501



[SS-055]

Azerbaycan Pediatrik FMF Kohortu: MEFV Genotip-Fenotip İlişkisi

Vafa Guliyeva¹, Govhar Verdiyeva², Leyla Sahratova³, Firengiz Ibrahimova⁴, Aytac Guluzade⁵, Aslıhan Dagdemir⁶, Jale Mammadova⁶, Khariga Jabbarli⁶, Tahmina Karimzada⁶, Rashad Taghiyev⁷, Agharza Aghayev⁸, Bayram Bayramov⁹, Anar Taghiyev¹⁰, Khatira Mustafayeva¹¹, Konul Haziyeva¹², Jale Nesibova¹³, Vafa Muslumova¹⁴, Mirjavid Muslumov¹⁴, Rashad Abizade², Telman Aytayev¹⁵, Fatma Gül Demirkan¹⁶

¹Liv Bona Dea Hospital, Çocuk Romatolojisi Bölümü, Bakü, Azerbaycan

²Azerbaycan Tıp Üniversitesi, Eğitim ve Terapi Kliniği, Bakü, Azerbaycan

³Respublika Diagnostik Merkezi, Pediatri Bölümü, Bakü, Azerbaycan

⁴Aziz Aliyev adına Azerbaycan Hekimlerinin Eğitim Enstitüsü, Bakü, Azerbaycan

⁵Aziz Aliyev adına Merkezi Çocuk Hastanesi, Nahçıvan, Azerbaycan

⁶Referans Klinik Laboratuvar Merkezi, Tıbbi Genetik Bölümü, Bakü, Azerbaycan

⁷Respublika Pediatri Merkezi, Pediatri Bölümü, Bakü, Azerbaycan

⁸Ulusal Hematoloji ve Transfüzyon Merkezi, Tıbbi Genetik Bölümü, Bakü, Azerbaycan

⁹Bilim ve Eğitim Bakanlığı, Genetik Kaynaklar Enstitüsü, İnsan Genetiği Laboratuvarı, Bakü, Azerbaycan

¹⁰Leyla Medical Center, Çocuk Gastroenterolojisi Bölümü, Bakü, Azerbaycan

¹¹Ellab Diagnostik Merkez, Tıbbi Genetik Bölümü, Bakü, Azerbaycan

¹²Azerbaycan Tıp Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Merkezi, Moleküler Biyoloji ve Tıbbi Genetik Bölümü, Bakü, Azerbaycan

¹³Biyolojik Tıp Kliniği, Afgen Genetik Diagnostik Merkez, Tıbbi Genetik Bölümü, Bakü, Azerbaycan

¹⁴Şifa Tıp Merkezi, Tıbbi Genetik Bölümü, Bakü, Azerbaycan

¹⁵Merkezi Gümrük Hastanesi, Pediatri Bölümü, Bakü, Azerbaycan

¹⁶Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç-Giriş: Akdeniz havzasının en yaygın monogenik otoinflamatuvar hastalığı olan Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF), Azerbaycan'ın genetik yapısında önemli bir yer tutmasına karşın, bölgeye dair geniş çaplı veriler kısıtlıdır. Bu çalışmanın amacı, Azerbaycan'daki pediatrik FMF olgularının ülke çapındaki ilk kapsamlı analizini gerçekleştirerek; klinik spektrumu, coğrafi dağılımı, MEFV varyant profilini ve genotip-fenotip korelasyonlarını belirlemektir. **Yöntem:** Azerbaycan'ın on bir bölgesindeki pediatrik ve genetik referans merkezlerini kapsayan çok merkezli, retrospektif bir kohort çalışması yürütüldü. FMF tanılı hastaların demografik, klinik ve genetik verileri kayıtlardan elde edildi. Genotip-fenotip korelasyonları, ekzon bazlı varyant dağılımı ve alel kombinasyonlarının klinik tablo üzerindeki etkileri değerlendirildi.

Bulgular: Haziran 2025 ile Ocak 2026 tarihleri arasında multidisipliner bir ekip tarafından yürütülen çalışmaya, 211'i erkek ve 138'i kız olmak üzere toplam 349 hasta dahil edildi.

Semptom başlangıç yaşı medyan 4 yıl, tanı yaşı medyan 7 yıl ve medyan tanı gecikmesi 34 ay olarak saptandı. Hastaların %22,3'ünde ebeveyn akrabalığı, %14,3'ünde ailesel FMF öyküsü mevcuttu. Eşlik eden komorbiditeler arasında JIA (%2,9), IgAV (%2,6) ve alerjik hastalıklar (%2,0) öne çıktı. MEFV varyant spektrumunda ekzon 10 değişimleri baskın izlendi. En sık saptanan varyantlar M694V (%47,3), V726A (%20,1), R202Q (%19,8), E148Q (%17,8) ve M680I (%12,0) olarak belirlendi. Genotipik dağılımda hastaların %41,5'i bileşik heterozigot, %40'ı heterozigot ve %18,3'ü homozigot idi. Bölgesel analizler belirgin bir heterojenite gösterdi: M694V frekansı Kelbecer-Laçın'da %27,3 iken Batı Zengezur'da %76,9'a ulaştı. Hastalık prevalansının Batı Zengezur'da en yüksek (8,45/100.000), Abşeron'da ise en düşük (1,39/100.000) olduğu saptandı. En sık gözlenen klinik bulgular ateş, karın ağrısı, artralji ve artrit idi. Ekzon 10 varyant taşıyıcılığı ile febril ataklar arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Bileşik heterozigot olgularda semptom başlangıç yaşının, hem homozigot hem de monoalelik heterozigot hastalara göre anlamlı derecede erken olduğu görüldü. Hiyerarşik lojistik regresyon analizinde M694V taşıyıcılığı, erken başlangıçlı hastalık için bağımsız bir prediktör olarak tanımlandı. Tüm hastalara kolşisin başlandı, %97,4'ünde hastalık kontrolü sağlandı. Kolşisin direnci %2,6 oranında görüldü ve hastaların %0,6'sında anakinra tedavisi gerekti. Tartışma: çalışmamız Azerbaycan popülasyonuna ait ilk kapsamlı pediatrik FMF verilerini sunmaktadır. Bölgesel genetik heterojenite ve M694V hakimiyeti, Anadolu-Kafkasya hattındaki genetik sürekliliği doğrulamaktadır. Bileşik heterozigotluğun daha erken hastalık başlangıcıyla ilişkili bulunması, düşük penetranslı varyantlar için 'ikinci vuruş' (second-hit) hipotezini destekler niteliktedir. Sonuçlarımız FMF epidemiyolojisinin küresel ölçekte anlaşılmasına özgün bir katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz ateşi, Ekzon 10 mutasyonları, Genotip-fenotip korelasyonu, MEFV mutasyonları

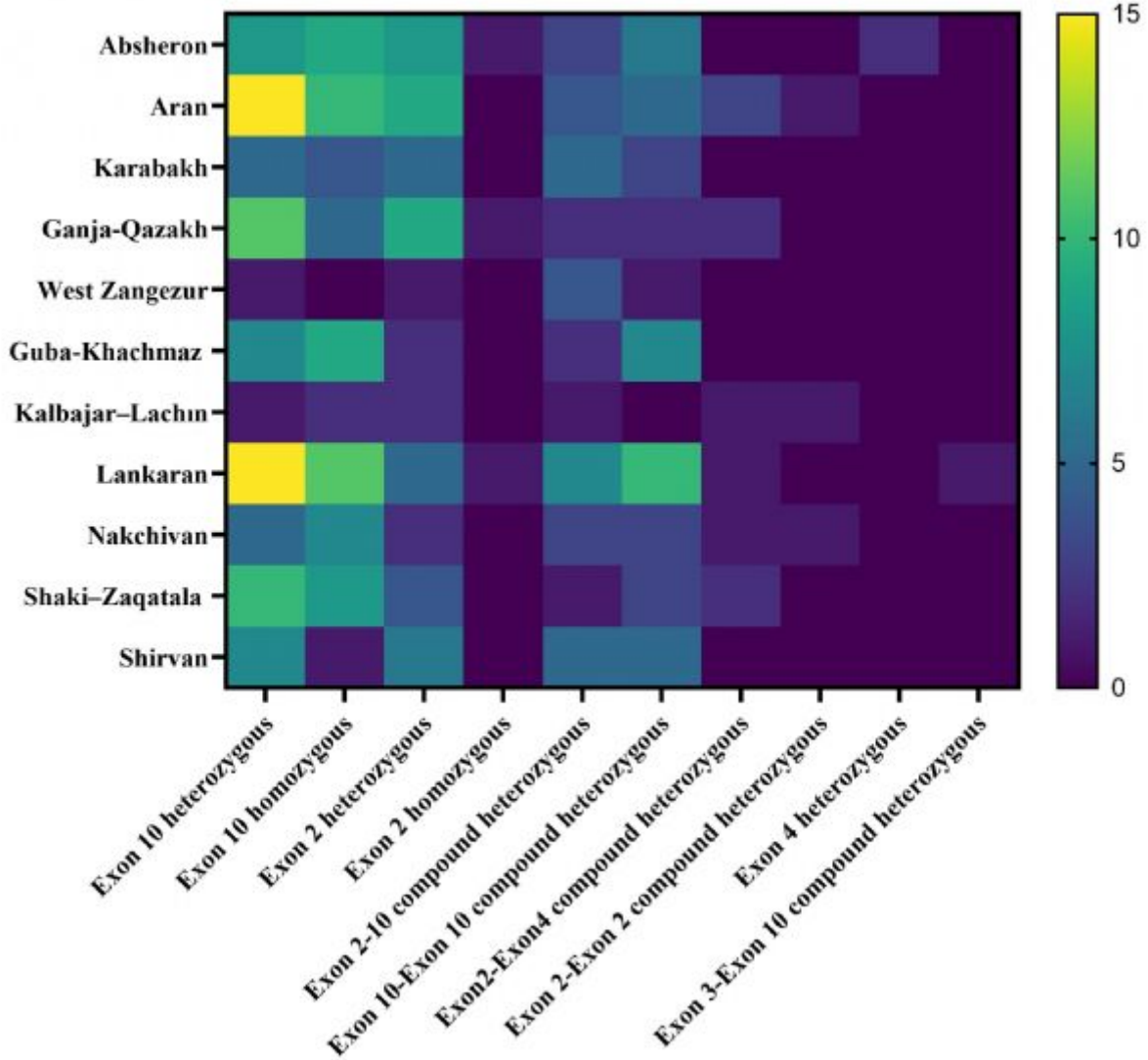
Kaynaklar: 1. Gattorno M, Hofer M, Federici S, Vanoni F, Bovis F, Aksentijevich I, Anton J, Arostegui JI, Barron K, Ben-Cherit E, Brogan PA, Cantarini L, Ceccherini I, De Benedetti F, Dedeoglu F, Demirkaya E, Frenkel J, Goldbach-Mansky R, Gul A, Hentgen V, Hoffman H, Kallinich T, Kone-Paut I, Kuemmerle-Deschner J, Lachmann HJ, Laxer RM, Livneh A, Obici L, Ozen S, Rowczenio D, Russo R, Shinar Y, Simon A, Toplak N, Touitou I, Uziel Y, van Gijn M, Foell D, Garassino C, Kastner D, Martini A, Sormani MP, Ruperto N (2019) Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. *Ann Rheum Dis* 78(8):1025-32.
2. Ozen S, Demirkaya E, Erer B, Livneh A, Ben-Cherit E, Giancane G, Ozdogan H, Abu I, Gattorno M, Hawkins PN, Yuce S, Kallinich T, Bilginer Y, Kastner D, Carmona L (2016) EULAR recommendations for the management of familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis* 75(4):644-51.
3. Öztürk K, Coşkun T, Bağlan E, Sönmez HE, Yener GO, Çakmak F, Demirkan FG, Tanatar A, Karadağ SG, Özdel S, Demir F, Çakan M, Aktay Ayaz N, Sözeri B (2021) Real-Life Data From the Largest Pediatric Familial Mediterranean Fever Cohort. *Front Pediatr* 9:805919.



10. ULUSAL ÇOCUK ROMATOLOJİ KONGRESİ

01-04 Nisan 2026
Papillon Zeugma Otel, Antalya

Azerbaycan Bölgelerine Göre MEFV Varyantlarının Ekzon Bazlı Dağılımı



Azerbaycan Bölgelerine Göre MEFV Varyantlarının Ekzon Bazlı Dağılımı



[SS-056]

Pediyatrik Ailesel Akdeniz Ateşinde 25 Yıllık Dönemde Tanı Gecikmesi, Hastalık Şiddeti ve Tedavi Stratejilerinin Zamansal Eğilimleri

Pınar Prencuva Akyürek, Selen Duygu Arık, Bengisu Menentoğlu, Aslı Dudaklı, Özlem Akgün, Nuray Aktay Ayaz

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç-Giriş: Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), çocukluk çağıının en sık görülen otoinflatuvar hastalığı olup erken tanı ve etkin inflamasyon kontrolü uzun dönem komplikasyonların önlenmesinde kritik öneme sahiptir. Ülkemizde pediatrik romatolojinin 2012 yılında yandal olarak tanımlanması ile tanı ve tedavi yaklaşımlarında önemli değişiklikler yaşanmıştır. Artan tanı farkındalığı, genetik analizlerin yaygınlaşması ve tedavi seçeneklerindeki gelişmeler hastalığın klinik seyri ve sonuçlarını etkilemiş olabilir. Bu çalışmada pediatrik AAA hastalarında 25 yıllık dönemde tanı gecikmesi, hastalık şiddeti ve tedavi yaklaşımlarındaki zamansal değişimin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Tek merkezli retrospektif kohort çalışmasında pediatrik romatoloji kliniğimizde izlenen AAA tanılı hastalar dahil edildi. Tanı tarihine göre 2012 ve öncesinde tanı alan hastalar “eski dönem”(n=201), 2012 sonrasında tanı alan hastalar “yeni dönem”(n=192) olarak iki gruba ayrıldı. FMF tanısı, Tel-Hashomer tanı kriterleri ile Eurofever/PRINTO sınıflama kriterlerine göre belirlendi, dosya verileri üzerinden her iki dönemde aynı kriter seti kullanılarak yeniden değerlendirildi. Demografik özellikler, semptom başlangıç yaşı, tanı yaşı ve tanı gecikmesi süresi, klinik bulgular, genetik özellikler, tanı anındaki hastalık şiddeti (ISSF), kolşisin, biyolojik ajan kullanımı ve komplikasyon gelişimi (proteinüri ve amiloidoz) geriye dönük olarak kaydedildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda uygun istatistiksel analizler kullanıldı ve $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Toplam 393 pediatrik AAA hastası analiz edildi (eski dönem n=201, yeni dönem n=192). Akıaba evliliği eski dönemde %41 oranında daha fazlaydı($p<0.001$). Ailede FMF öyküsü (%53.6, $p=0.03$) ve yılda en az iki kez poliklinik kontrol oranı (%87, $p=0.02$) yeni dönemde daha yüksek saptandı. Semptom başlangıç yaşı, tanı yaşı ve tanı gecikmesi yeni dönemde daha düşük bulundu ($p<0.002$) ve kolşisin tedavisine daha erken başlandı ($p=0.002$). Kolşisin kullanan hasta oranı eski dönemde %93 ile daha yüksekti ($p=0.01$), ilaçsız izlenen hasta oranı ise yeni dönemde %10.9 ile daha yüksekti ($p=0.01$). Dirençli FMF saptanma oranı yeni dönemde %17.2 ile daha yüksekti ($p=0.03$). Proteinüri eski dönemde %15.9 oranında daha sık saptandı ($p=0.005$). Klinik bulgular arasında artrit (%25.4, $p=0.008$), göğüs ağrısı (%28.9, $p=0.01$) ve apendektomi öyküsü (%4.5, $p=0.03$) eski dönemde daha yüksek oranlarda görüldü.

Sonuç: Bu çalışma, pediatrik AAA’da son 25 yılda tanı ve izlem süreçlerinde belirgin değişiklikler olduğunu; tanı yaşının küçüldüğünü, tanı gecikmesinin azaldığını ve kolşisin tedavisine daha erken başlandığını göstermektedir. Erken tanı ve tedaviye başlama olanaklarının artmasıyla birlikte hastalık yönetimi farklılaşmıştır. Bulgular, pediatrik

romatoloji alanındaki uzmanlaşma ve artan farkındalığın hastalık tanı ve izlem süreçlerini iyileştirdiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Ailesel Akdeniz Ateşi, otoinflamatuvar hastalık, kolşisin, Romatoloji

Kaynaklar: 1. Ozen S, Demirkaya E, Erer B, et al. EULAR recommendations for the management of familial Mediterranean fever. Ann Rheum Dis. 2016;75(4):644-651. doi:10.1136/annrheumdis-2015-208690
2. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. Arthritis Rheum. 1997;40(10):1879-1885. doi:10.1002/art.1780401023
3. Yalçinkaya F, Ozen S, Özçakar ZB, et al. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. Rheumatology (Oxford). 2009;48(4):395-398. doi:10.1093/rheumatology/ken509
4. Gattorno M, Hofer M, Federici S, et al. Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. Ann Rheum Dis. 2019;78(8):1025-1032. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215048

[SS-057]

Ailesel akdeniz ateşi hastalarında çocukluktan erişkinliğe geçiş: klinik ve tedavi özelliklerinin karşılaştırmalı analizi

Zeynep Torunoğlu¹, Ece Aslan¹, Nergis Akay¹, Ümit Gül¹, Elif Kılıç Könte¹, Esmâ Aslan¹, Aybüke Günalp¹, Mehmet Yıldız¹, Sezgin Şahin¹, Kenan Barut¹, Serdal Uğurlu², Özgür Kasapçopur¹

¹İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş ve Amaç

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), çocukluk çağında başlayan ve tekrarlayan ateş ile serozit ataklarıyla seyreden en sık monogenik otoenflamatuvar hastalıktır. Geçiş bakımı, kronik hastalığı olan adölesanların pediatrik sağlık hizmetlerinden erişkin odaklı bakıma planlı ve yapılandırılmış biçimde aktarılmasını ifade eder. Geçiş sürecine ilişkin çalışmaların çoğu heterojen romatizmal hastalık gruplarını içermekte olup AAA'ya özgü veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, planlı geçiş sürecini tamamlamış aynı AAA kohortunda pediatrik ve erişkin dönem klinik özellikleri ile tedavi yaklaşımlarının karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem

Ocak 2014–Aralık 2023 arasında pediatrik romatoloji kliniğinde izlenip yapılandırılmış geçiş polikliniği aracılığıyla erişkin romatolojiye devredilen 142 hastadan klinik verileri eksik olan 35'i dışlandı; 107 hasta analiz edildi. Başarılı geçiş, devri izleyen ilk yıl içinde en az bir erişkin romatoloji viziti olarak tanımlandı. Son 1 yıl içinde erişkin romatoloji viziti bulunan hastalar,

erişkin bakımda aktif izlemde olarak kabul edilmiştir. Demografik, klinik, genetik ve tedaviye ilişkin veriler hasta dosyaları ve elektronik tıbbi kayıtlar üzerinden geriye dönük olarak elde edilmiştir.

Sonuçlar

Merkezimizde pediatrik romatoloji kliniğinde izlenmiş ve planlı geçişle erişkin romatolojiye devredilen 142 AAA hastası değerlendirildi; verileri eksik olan 35 hasta dışlanarak 107 hasta analiz edildi. Ortalama yaş $29,1 \pm 2,7$ yıl olup %51,4'ü kadındı. Tanı yaşı medyan 9 yıl, hastalık başlangıcı 60 ay idi. Pediatrik ve erişkin izlem süreleri sırasıyla medyan 13 ve 7 yıl olarak saptandı. Akraba evliliği %43, aile öyküsü %72 idi. Son bir yılda en az bir vizit oranı %67,3'tü. En sık genotip M694V homozigotluğu (%64,5) idi.

Atak varlığı erişkin dönemde azaldı (%97,2'den %77,6'ya; $p < 0,001$); ateş, karın ağrısı, artrit ve artralji sıklıkları anlamlı geriledi. Yıllık atak sayısı ve kolşisin dozu düşerken, biyolojik ve anti-IL-1 tedavi kullanımı arttı ($p \leq 0,002$). Düzenli takip oranı %99,1'den %62,6'ya geriledi ($p < 0,001$). Hastaların %93,5'i ilk yıl içinde değerlendirilerek başarılı geçiş kabul edilse de %30,8'i son 12 ayda kontrole gelmemiştir.

Tartışma

Sonuç olarak, planlı geçiş organizasyonel olarak yüksek oranda başarılı görünse de erişkin dönemde izlem sürekliliğinde belirgin azalma dikkat çekmektedir. Bulgular, AAA'da geçiş başarısının yalnızca erişkin bakıma ilk başvuru ile değil, uzun dönem takip ve tedavi devamlılığı ile tanımlanması gerektiğini göstermektedir. Prospektif ve çok merkezli çalışmalar, yapılandırılmış geçiş programlarının uzun dönem klinik sonuçlara etkisini netleştirecektir.

Anahtar Kelimeler: Ailesel Akdeniz Ateşi, Geçiş bakımı (Transition), Otoenflamatuvar Hastalıklar

Kaynaklar: 1. Kısla Ekinci RM, Kilic Konte E, Akay N, Gul U. Familial Mediterranean Fever in Childhood. Turk Arch Pediatr. 2024 Nov 1;59(6):527-534. doi:

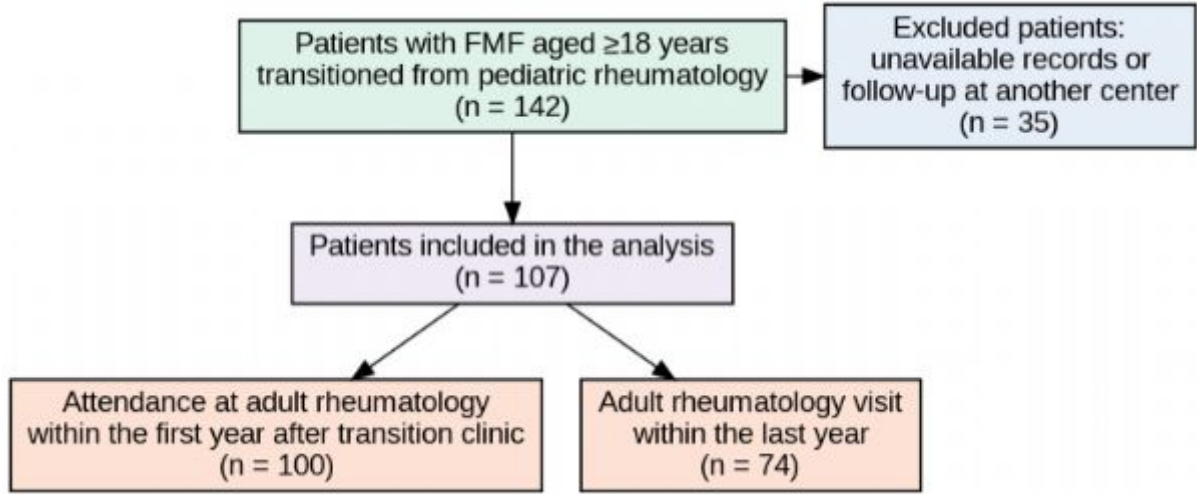
10.5152/TurkArchPediatr.2024.24188. PMID: 39540697; PMCID: PMC11562618.

2. Ayla AY, Beşiroğlu Hİ, Azman FN, Egeli BH, Eren H, Öztürk S, Ergün S, Adrovic A, Barut K, Haslak F, Şahin S, Yıldız M, Özdoğan H, Kasapçopur Ö, Ugurlu S. Measuring Transition Readiness of Patients After Transfer from Pediatric to Adult Care in Rheumatology. Turk Arch Pediatr. 2024 Sep 2;59(5):501-505. doi: 10.5152/TurkArchPediatr.2024.24085. PMID: 39440455; PMCID: PMC11391217.

3. Elhani I, Hentgen V, Quartier P, Bader-Meunier B, Kone-Paut I, Neven B, Rossi L, Faye A, Meinzer U, Melki I, Gateau G, Savey L, Georgin-Lavialle S. Transition to Adult Care in Autoinflammatory Diseases: A Cohort of 111 French Patients. J Clin Rheumatol. 2024 Oct 1;30(7):297-299. doi: 10.1097/RHU.0000000000002132. Epub 2024 Aug 26. PMID: 39186594.

4. Demirci Yıldırım T, İşgüder R, Karaçura E, Erez Y, Makay B, Önen F, Erbil Ünsal Ş, Sarı İ. Pediatric to adult rheumatology transition: Success rates, influencing factors, and evolving diagnoses and treatments. Arch Rheumatol. 2024 Dec 12;39(4):662-669. doi: 10.46497/ArchRheumatol.2024.10749. PMID: 40060127; PMCID: PMC11883249.

Şekil 1 AAA hastalarının pediatrik romatolojiden erişkin romatolojiye geçiş akış şeması.



Tablo 1. Çalışma popülasyonunun demografik ve klinik özellikleri

	Total (n=107)
Cinsiyet, Kadın, n (%)	55 (%51,4)
Yaş, yıl (ortalama ± SS)	29,1 ± 2,7
Semptom başlangıç yaşı, ay	60 ay (IQR 36–96)
Semptom başlangıç yaşı, ay	9 (IQR 6–13)
Tanı yaşı yıl (medyan, IQR)	46 (%43,0)
Akraba evliliği öyküsü, n (%)	46 (%43,0)
Ailede FMF öyküsü, n (%)	77 (%72,0)
Son pediatri viziti yaşı, yıl (medyan, IQR)	22 (21-23)
Pediatrik izlem süresi, yıl (medyan, IQR)	13 (9-16)
Erişkin izlem süresi, yıl (medyan, IQR)	7 (5-8)

MEFV gen mutasyonu, n (%)	69 (%64,5)
M694V Homozigot	15 (%14,0)
M694V/M680I	8 (%7,5)
M680I Homozigot	6 (%5,6)
M694V/V726A	4 (%3,7)
V726A/M860I	2 (%1,9)
V726A/V726A	2 (%1,9)
M694V/R761H	1 (%0,9)
M694I/V726A	

Tablo 2. Geçiş öncesi ve erişkin dönem klinik bulgularının karşılaştırılması

Klinik bulgu	Çocukluk n (%)	Erişkinlik n (%)	p değeri
Düzenli takip n (%)	106 (%99,1)	67 (%62,6)	<,001
Atak devam n (%)	104 (%97,2)	83 (%77,6)	<,001
Karın ağrısı n (%)	92 (%86,0)	64 (%59,8)	<,001
Ateş n (%)	88 (%82,2)	47 (%43,9)	<,001
Artrit n (%)	50 (%46,7)	36 (%33,6)	,001
Artralji n (%)	72 (%67,3)	52 (%48,6)	<,001
ELE n (%)	31 (%29,0)	26 (%24,3)	0,359
Göğüs ağrısı n (%)	39 (%36,4)	42 (%39,3)	0,678
Atak süresi, saat (medyan, IQR)	60 (48-72)	60 (24-72)	
Atak sıklığı, yıl (medyan, IQR)	3.5 (1,5-6,5)	2 (1-4,5)	< 0,001
Kolşisin doz, mg/gün (medyan, IQR)	1.5 (1,5-2)	2 (1,5-2)	0,002
Yurtdışı kolşisin tedavisi	6 (%5,6)	45 (%42,1)	< 0,001
Anti-IL1 tedavisi	7 (%6,5)	25 (%23,4)	< 0,001

[SS-058]

Çocukluk Çağı Başlangıçlı Multipl Sklerozda Otoinflamatuvar Fenotip Ve Otoimmün Belirteçlerin Değerlendirilmesi

Hatice Hilal Özgüner Küçük¹, İsmail Hakkı Akbeyaz², Gülşah Kavrul Kayaalp¹, Gülten Thomas², Olcay Ünver², Dilşad Türkdoğan², Oya Köker Turan¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç-Giriş: Son yıllarda kronik immün aktivasyonun demiyelinizasyon eşliğini etkileyebileceğine dair artan kanıtlar, otoimmünite ile otoinflamasyon arasındaki etkileşime dikkat çekmektedir. Otoinflamatuvar hastalıklarda rol oynayan pirin inflamazom aktivasyonu ve artmış IL-1 β düzeylerinin, santral sinir sisteminde mikrogial ön aktivasyona yol açarak Multipl Skleroz (MS) gelişim riskini ve hastalık şiddetini artırabileceği öne sürülmektedir. Ayrıca pediatrik MS'te immünolojik yatkınlığın belirgin olduğu ve otoimmün hastalıkların kontrol gruplarına kıyasla daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Bu çalışmada, çocukluk çağı başlangıçlı MS hastalarında Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) ve diğer romatizmal hastalıkların sıklığı, klinik özelliklerle ilişkisi, otoinflamatuvar fenotip göstergeleri ve otoantikör profili değerlendirilmiştir.

Yöntem: Çalışmaya çocukluk çağı başlangıçlı MS tanılı 22 hasta dahil edildi. Hastalar retrospektif olarak klinik özellikler (atak sıklığı ve tipi, Genişletilmiş Engellilik Durum Ölçeği [EDSS]), laboratuvar bulguları (oligoklonal bant [OKB], Nöromiyelitis Optika [NMO] ve Miyelin Oligodendrosit Glikoprotein [MOG] antikörleri, IgG indeksi), manyetik rezonans görüntüleme bulguları, uygulanan tedaviler ve yan etkiler açısından incelendi. MS başlangıcında ve öyküde ateş, karın ağrısı, artrit/artralji, döküntü, oral ülser, serozit ve akut faz yüksekliği gibi otoinflamatuvar bulgular sorgulandı. Özgeçmiş ve aile öyküsünde romatizmal ve otoimmün hastalık varlığı kaydedildi. Laboratuvar değerlendirmesinde C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, Serum Amiloid A (SAA), proteinüri, anti-nükleer antikör (ANA) ve ekstrakte edilebilir nükleer antijen (ENA) antikörleri değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 17,3 $\pm$ 1,7 yıl, ortalama tanı yaşı 15,3 $\pm$ 1,5 yıl olup %77,3'ü (n=17) kızdı. Başlangıçta olguların %77,3'ünde sistemik bulgu yoktu. En sık sistemik bulgu tekrarlayan ateş (%13,6; n=3) olup, eklem yakınması ve oral ülser %4,5 (n=1) oranında saptandı. Özgeçmişte %86,3'ünde ek hastalık yoktu; romatizmal komorbidite saptanmadı. Tonsillektomi öyküsü %13,6 (n=3), akut romatizmal ateş öyküsü %4,5 (n=1) oranındaydı. AAA ile uyumlu tekrarlayan ateş ve karın ağrısı %4,5 (n=1) hastada görüldü. Aile öyküsünde %18,2 (n=4) MS, %22,7 (n=5) otoimmün hastalık, %13,6 (n=3) AAA ve %22,7 (n=5) romatoid artrit, ankilozan spondilit, üveit veya inflamatuvar bağırsak hastalığı öyküsü mevcuttu. ANA pozitifliği %27,3 (n=6), yüksek SAA %18,2 (n=4) ve proteinüri %9,1 (n=2) oranında saptandı.

Sonuç: Pediatrik MS hastalarında otoinflamatuvar süreçlerle örtüşen klinik bulgular ve dikkate değer oranda ANA pozitifliği saptanmıştır. Aile öyküsünde romatolojik hastalık sıklığı, bu hastaların değerlendirilmesinde romatolojik farkındalığın önemini göstermektedir. Bulgular,

pediyatrik MS ile otoinflatuar ve otoimmün mekanizmalar arasında olası bir immünogenetik ilişkiye işaret etmekte ve daha geniş, çok merkezli çalışmalara gereksinim olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk Çağı Başlangıçlı Multipl Skleroz, Ailesel Akdeniz Ateşi, Otoinflatasyon

Kaynaklar: 1) Korkmaz C, Üsküdar Cansu D, Kabay SC. Familial coexistence of demyelinating diseases and familial Mediterranean fever. Rheumatol Int. 2022

2) Ben-Chetrit E, Touitou I. Familial Mediterranean fever in the world. Arthritis Rheum. 2009

3) Elhani, I., et al. Association between familial Mediterranean fever and multiple sclerosis: A case series from the JIR cohort and systematic literature review. Multiple Sclerosis and Related Disorders, 2021 ERŞ

4) Akman-Demir, G., Gul, A., Gurol, E., et al. Inflammatory/demyelinating central nervous system involvement in familial Mediterranean fever (FMF): coincidence or association? Journal of Neurology, 2006 ERŞ

5) Ünal, A., Dursun, A., Emre, U., et al. Evaluation of common mutations in the Mediterranean fever gene in Multiple Sclerosis patients: Is it a susceptibility gene? Journal of the Neurological Sciences, 2010 ERŞ

6) La Bella S, Corsello A, Bayraktar D, Di Ludovico A, Scorrano G, Rinaldi M, Bayindir Y, Ozen S, Milani GP, Gattorno M, Caorsi R. Neurological involvement in children with familial Mediterranean fever: a systematic review. Pediatr Rheumatol Online J. 2025 PDRC

7) Lin CC, Edelson BT. New Insights into the Role of IL-1 β in Experimental Autoimmune Encephalomyelitis and Multiple Sclerosis. J Immunol. 2017 Jun 15

8) Tzartos JS, Friese MA, Craner MJ, Palace J, Newcombe J, Esiri MM, Fugger L. Interleukin-17 production in central nervous system-infiltrating T cells and glial cells is associated with active disease in multiple sclerosis. Am J Pathol. 2008 Jan

9) Greenberg BM, Casper TC, Mar SS, Ness JM, Plumb P, Liang S, Goyal M, Weinstock-Guttman B, Rodriguez M, Aaen GS, Belman A, Barcellos LF, Rose JW, Gorman MP, Benson LA, Candee M, Chitnis T, Harris YC, Kahn IL, Roalstad S, Hart J, Lotze TE, Rensel M, Rubin JP, Schreiner TL, Tillema JM, Waldman AT, Krupp L, Graves J, Drake K, Waubant E. Familial History of Autoimmune Disorders Among Patients With Pediatric Multiple Sclerosis. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021 Aug

10) Mejdoub S, Feki S, Farhat N, Dammak M, Hachicha H, Sakka S, Ayedi A, Ayedi F, Mhiri C, Masmoudi H. Antinuclear antibodies positivity is not rare during multiple sclerosis and is associated with relapsing status and IgG oligoclonal bands positivity. Rev Neurol (Paris). 2022 Oct

11) Corsten CEA, Marques AM, Masmanidou D, Ikram MK, van Luijn MM, Wokke B, Smolders J. Antinuclear antibodies in early multiple sclerosis reflect systemic lupus erythematosus shared risk factors. Sci Rep. 2025 Sep

12) Barkhane Z, Elmadi J, Satish Kumar L, Pugalenthil LS, Ahmad M, Reddy S. Multiple Sclerosis and Autoimmunity: A Veiled Relationship. Cureus. 2022 Apr

[SS-059]

Pediyatrik Sistemik Poliarteritis Nodosa'da Klinik Spektrum ve Tedavi Sonuçları

Yağmur Bayındır¹, Selcan Demir², Mehmet Orhan Erkan¹, Hazel Delal Dara Kar¹, Ozan Anıl Akın², Bahar Çerçioğlu Demirbaş³, Veysel Çam¹, Dilara Ünal¹, Hülya Ercan Emreol¹, Özlem Necipoğlu Banak¹, Erdal Sağ¹, Halide Özge Başaran¹, Esra Bağlan³, Yelda Bilginer¹, Seza Özen¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Şehir Hastanesi, Pediyatrik Romatoloji Bölümü, Ankara

Amaç-Giriş: Sistemik poliarteritis nodosa (PAN), orta çaplı arterleri tutan, çocukluk çağında nadir görülen ancak ciddi morbidite riski taşıyan nekrotizan bir vaskülitir. Pediyatrik PAN'a ilişkin çok merkezli ve uzun dönem gerçek yaşam verileri sınırlı olduğundan, klinik fenotipin ve tedavi sonuçlarının sistematik biçimde ortaya konması hastalık yönetimi açısından kritik öneme sahiptir.

Yöntem: Çok merkezli, retrospektif gözlemsel kohort çalışmasında, sistemik PAN tanısı ile izlenen 0–18 yaş arası tüm hastalar çalışmaya dahil edilerek tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular-Sonuçlar: Toplam 44 sistemik PAN olgusu değerlendirildi (kız/erkek: 20/24). Tanı yaşı ortalaması 125±52.7 ay, semptom başlangıç yaşı 122±50 ay idi. Semptom başlangıcından tanıya kadar geçen süre ortalama 2.8±5.4 ay olarak saptandı. Ortalama takip süresi 51±43.5 ay idi.

Başvuru anındaki en sık semptomlar miyalji (%84.1, 37/44), artrit/artralji (%79.5, 35/44) ve halsizlik (%75.0, 33/44) idi; ateş %52.3 (23/44) ve kilo kaybı %38.6 (17/44) oranında izlendi. Organ tutulumları azalan sıklıkla abdominal tutulum (%77.3, 34/44), cilt tutulumu (%59.1, 26/44), renal tutulum (%45.5, 20/44), nörolojik tutulum (%27.3, 12/44), testis tutulumu (%11.4, 5/44) ve kardiyak tutulum (%4.5, 2/44) şeklindeydi. Tanı anındaki laboratuvar değerlendirmesinde hemoglobin ortalaması 11.5±1.4 g/dL, trombosit sayısı 491,000±158,000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 66±30 mm/saat ve CRP düzeyi 48±59 mg/dL olarak saptandı. Tanı sürecinde 43 hastaya BT/MR anjiyografi (39 BT, 9 MR) ve 2 hastaya konvansiyonel anjiyografi uygulandı. Anjiyografide en sık hepatik arter tutulumu (25/44, %56.8) görülürken, bunu renal arter (17/44, %38.6), mezenter arter (14/44, %31.8) ve splenik arter tutulumu (2/44, %4.5) izledi. Periferik arter trombozu %11.6 (5/43) ve orta serebral arter stenozu %2.3 (1/43) oranında raporlandı. Histopatolojik incelemede cilt ve derin cilt biyopsileri birlikte değerlendirildiğinde toplam 14/44 (%31.8) olguda tanıyı destekleyici bulgu saptandı; böbrek biyopsisi 1 (%2.3) hastada tanı koyucu bulundu. Tüm hastalara sistemik steroid başlandı (%100); %84.1 (37/44) hastaya pulse steroid uygulandı. İndüksiyon tedavisinde 23/44 (%52.3) hastada siklofosfamid, 21/44 (%47.7) hastada MMF tercih edildi. İdame tedavisinde hastalar MMF ve/veya azatiopürin ile izlendi (AZA 24/44, %54.5; MMF 20/44, %45.5). Ortalama remisyona girme süresi 11±14 ay olup, takipte 8

hastada (%15) relaps gözlemlendi.

Tartışma: Pediatrik sistemik PAN, nadir görülmesi ve heterojen klinik prezentasyonu nedeniyle tanı ve tedavi sürecinde önemli güçlükler doğurmaktadır. Bu çalışma, çok merkezli yapısı ve görece geniş hasta kohortuyla mevcut literatüre katkı sağlamakta; klinik bulgular, anjiyografik tutulum paterni ve tedavi yanıtlarına ilişkin gerçek yaşam verileri sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: pediatrik vaskülitler, çocukluk çağı vaskülitleri, poliarteritis nodosa, orta çaplı arter

Kaynaklar: 1- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum. 2013;65(1):1–11. 2- Jha A, Chitra R, Yadav B, et al. The clinical characteristics and treatment outcomes of patients with systemic polyarteritis nodosa (PAN): a single centre study from India. Rheumatology. 2025.

[SS-060]

Periyodik Ateş, Aftöz Stomatit, Farenjit, Adenit (PFAPA) Sendromunda Probiyotik Profilaksisi: Gerçek Yaşam Verileriyle Klinik Etkinlik

Zeynep Balık Aykut

Trabzon Kanuni Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji, Trabzon

Amaç-Giriş: Periyodik Ateş, Aftöz Stomatit, Farenjit ve Servikal Adenit (PFAPA) sendromu, çocukluk çağında en sık görülen multifaktöriyel tekrarlayan ateş sendromudur. Hastalık; ani başlayan ateş, oral aft, farenjit ve servikal lenfadenit atakları ile karakterizedir. Tedavide antiinflamatuvar ilaçlar, simetidin, kortikosteroidler, kolşisin, anti-interlökin-1 biyolojik ajanlar ve tonsillektomi gibi farklı tedavi yaklaşımları yer almaktadır. Etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, PFAPA hastalarında tonsil mikrobiyotasında farklılıklar saptanması ve tonsillektomi sonrasında hastalık bulgularında iyileşme gözlenmesi, tonsillerin hastalık patogenezinde rol oynadığını düşündürmektedir. Yapılan sınırlı sayıdaki çalışmada, probiyotiklerin PFAPA’da atak sayısını ve atak süresini azaltmada faydalı olabileceği bildirilmiştir. Streptococcus salivarius K12, salgıladığı bazı moleküller aracılığıyla antibakteriyel, antiviral ve antiinflamatuvar özellikler gösteren bir probiyotik suştur. Bu çalışmada, PFAPA profilaksisinde Streptococcus salivarius K12 içeren probiyotik tedavisinin hastalık seyri üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmaya Trabzon Kanuni Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Romatoloji Polikliniği’nde EUROFEVER/PRINTO kriterlerine göre PFAPA tanısı konulan ve en az 3 ay süre ile probiyotik tedavisi verilen hastalar dahil edildi. Profilaktik tedavi başlanmadan önceki üç aylık döneme ait atak sayısı ve atak süresi ile tedavi sonrası üç aylık döneme ait atak sayısı ve atak süresi retrospektif olarak karşılaştırıldı.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya toplam 34 hasta (15 kız, 19 erkek) dahil edildi. En sık görülen klinik bulgular ateş ve boğaz ağrısı olup tüm hastalarda mevcuttu. Kriptik tonsilit 31 (%91.2), servikal lenfadenopati 29 (%85.3), oral aft 19 (%55.9) sırasıyla en sık görülen diğer bulgular. Profilaksi altında bir hastada atak sayısı değişmezken atak süresinde kısalma gözlemlendi. Diğer tüm hastalarda ise atak sayısında azalma saptandı. Profilaksi öncesine kıyasla profilaksi sonrası atak sayısı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldı (3 (1–6) vs. 0 (0–3), $p<0.001$). Benzer şekilde, atak süresi de profilaksi sonrasında profilaksi öncesine göre anlamlı derecede daha kısa bulundu (3 (1–7) gün vs. 0 (0–3) gün, $p<0.001$). Hiçbir hastada tedaviye bağlı yan etki gözlenmedi.

Tartışma: Probiyotik profilaksisi sırasında gözlenen atak sıklığı ve süresindeki azalma, probiyotiklerin PFAPA'nın profilaktik tedavisinde etkili olabileceğini desteklemektedir. Bulgularımız, ciddi yan etki riskinin olmaması nedeniyle probiyotiklerin PFAPA yönetiminde güvenli ve potansiyel olarak etkili bir seçenek olabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: PFAPA sendromu, probiyotik, profilaksi, Streptococcus salivarius K12, tedavi

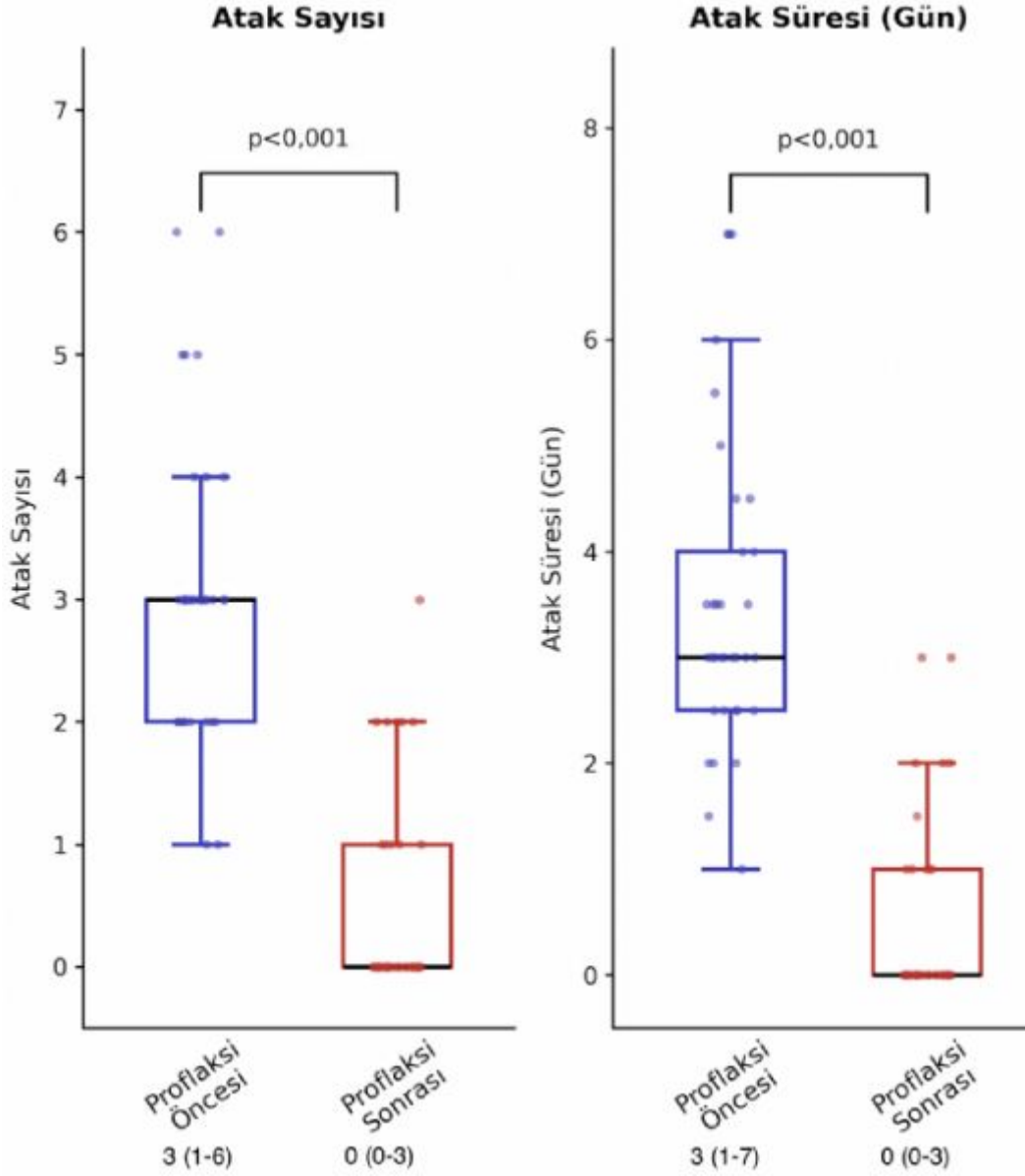
Kaynaklar: 1. Gattorno M, Hofer M, Federici S, Vanoni F, Bovis F, Aksentijevich I, et al. Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. Ann Rheum Dis. 2019 Aug;78(8):1025-1032. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215048.

2. Spagnolo A, Mileto V, Civino A, Maggio MC, Risso P, Sestito S, et al. Use of Streptococcus Salivarius K12 in a cohort of PFAPA patients. Front Pediatr. 2024 Jul 25;12:1370544.

3. Batu ED, Kaya Akca U, Basaran O, Bilginer Y, Özen S. Probiotic use in the prophylaxis of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome: a retrospective cohort study. Rheumatol Int. 2022 Jul;42(7):1207-1211.



Şekil 1. Probiyotik Proflaksi ile Atak Sayısı ve Süresindeki Değişim



Veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak sunulmuştur.



[SS-061]

Ailevi Akdeniz Ateşi Olan Çocuklarda Otoinflamatuvar Hastalık Hasar Endeksi (ADDI): Hasarla İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

Esra Esen¹, Sümeyra Özdemir Çiçek², Ayşenur Paç Kısaarslan², M. Hakan Poyrazoğlu²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği

²Erciyes Üniversitesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

Giriş

Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF), çocukluk çağında en sık görülen monogenik otoinflamatuvar hastalıktır. FMF tedavisinin temel amacı inflamasyonu baskılayarak atakları kontrol altına almak ve uzun dönemde gelişebilecek organ hasarını önlemektir. Otoinflamatuvar Hastalık Hasar İndeksi (ADDI), sekiz organ sistemini kapsamakta, kümülatif hasarın objektif olarak değerlendirilmesini amaçlamaktadır. Ancak pediatrik FMF popülasyonunda ADDI kullanımına ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, çocukluk çağı FMF hastalarında ADDI skorlarının belirlenmesi ve hasar gelişimi ile ilişkili faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu kesitsel çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Romatoloji Kliniği'nde takip edilen pediatrik FMF hastalarını kapsamaktadır. Hastaların demografik özellikleri, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, uygulanan tedaviler, tedaviye yanıt, ISSF skorları ve MEFV mutasyon durumları kaydedildi. Kümülatif organ hasarı, ADDI kullanılarak değerlendirildi. Hastalar, hasar varlığına göre (ADDI ≥ 1 ve ADDI = 0) iki gruba ayrıldı. Hasarla ilişkili klinik ve genetik faktörler, tek değişkenli analizler ve çok değişkenli lojistik regresyon modelleri kullanılarak incelendi.

Bulgular

Toplam 121 pediatrik FMF tanılı hasta çalışmaya dahil edildi ve hastaların %47,1'i kızdı. Hastalık başlangıç yaşı medyan 48 (2–197) ay, tanı yaşı medyan 72 (12–201) ay ve hastalık süresi medyan 120 (12–216) ay olarak saptandı. Hastaların %89,3'ünde exon 10 homozigot veya compound heterozigot MEFV mutasyonu, %10,7'sinde ise exon 10 heterozigot mutasyonu mevcuttu. Yüzde 21,5 hastada eşlik eden ek bir inflamatuvar hastalık bulunmaktaydı. Kolşisin tedavisine hastaların %58'inde tam yanıt, %29,2'sinde kısmi yanıt alınırken, %12,8'inin kolşisine yanıtsız olduğu görüldü. ADDI skoru medyan 0 (0–8) olarak saptandı. Hastaların %52,9'unda FMF'e bağlı saptanabilir hasar bulunmazken (ADDI=0), %47,1'inde en az bir organ hasarı mevcuttu (ADDI ≥ 1). Hasar en sık kas-iskelet sisteminde (n=43), ardından gelişimsel alanlarda (n=24) ve renal sistemde (n=6) gözlemlendi. Hastalar, hasar varlığına göre karşılaştırıldığında, hasar saptanan grupta ISSF toplam skorlarının anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görüldü (p=0,004). Buna karşılık hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süresi açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, daha yüksek ISSF toplam skorunun hasar birikimi ile bağımsız olarak ilişkili olabileceği görüldü (OR 1,49; %95 GA 1,08–2,05; p=0,014).

Sonuç

Bu çalışmada pediatrik FMF hastalarının yaklaşık yarısında ADDI ile saptanabilir kümülatif hasar bulunduğu görülmüştür. Hasar en sık kas-iskelet sistemi ve gelişimsel alanlarda gözlenmiştir. Yüksek hastalık şiddeti skorlarının hasar birikimi ile ilişkili olabileceği dikkat çekmektedir. Yüksek riskli hastaların erken dönemde tanımlanması ve inflamasyonun etkin kontrolü, olası uzun dönem komplikasyonların azaltılmasına katkı sağlayabilir.

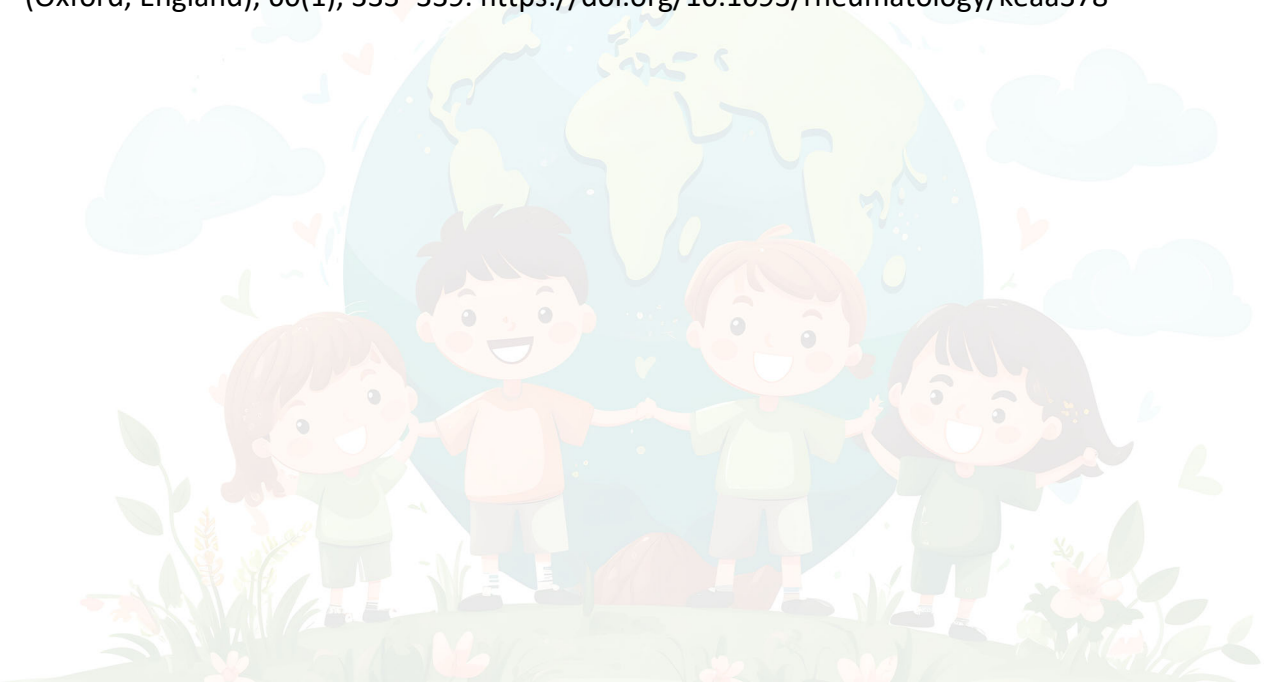
Anahtar Kelimeler: Ailesel Akdeniz Ateşi, Otoinflamatuvar Hastalık Hasar İndeksi, Hastalık şiddeti

Kaynaklar: 1. Ter Haar, N. M., Annink, K. V., Al-Mayouf, S. M., Amaryan, G., Anton, J., Barron, K. S., Benseler, S. M., Brogan, P. A., Cantarini, L., Cattalini, M., Cochino, A. V., De Benedetti, F., Dedeoglu, F., De Jesus, A. A., Della Casa Alberighi, O., Demirkaya, E., Dolezalova, P., Durrant, K. L., Fabio, G., Gallizzi, R., ... Frenkel, J. (2017). Development of the autoinflammatory disease damage index (ADDI). *Annals of the rheumatic diseases*, 76(5), 821–830. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210092>

2. Ter Haar, N. M., van Delft, A. L. J., Annink, K. V., van Stel, H., Al-Mayouf, S. M., Amaryan, G., Anton, J., Barron, K. S., Benseler, S., Brogan, P. A., Cantarini, L., Cattalini, M., Cochino, A. V., de Benedetti, F., Dedeoglu, F., de Jesus, A. A., Demirkaya, E., Dolezalova, P., Durrant, K. L., Fabio, G., ... Frenkel, J. (2018). In silico validation of the Autoinflammatory Disease Damage Index. *Annals of the rheumatic diseases*, 77(11), 1599–1605. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-213725>

3. Babaoglu, H., Armagan, B., Bodakci, E., Satis, H., Atas, N., Sari, A., Yasar Bilge, N. S., Bilici Salman, R., Yardimci, G. K., Avanoğlu Guler, A., Karadeniz, H., Kilic, L., Ozturk, M. A., Goker, B., Haznedaroglu, S., Kalyoncu, U., Kasifoglu, T., & Tufan, A. (2020). Factors associated with damage in patients with familial Mediterranean fever. *Clinical and experimental rheumatology*, 38 Suppl 127(5), 42–48.

4. Babaoglu, H., Armagan, B., Bodakci, E., Satis, H., Atas, N., Sari, A., Yasar Bilge, N. S., Bilici Salman, R., Yardimci, G. K., Avanoğlu Guler, A., Karadeniz, H., Kilic, L., Ozturk, M. A., Goker, B., Haznedaroglu, S., Kalyoncu, U., Kasifoglu, T., & Tufan, A. (2021). Predictors of persistent inflammation in familial Mediterranean fever and association with damage. *Rheumatology (Oxford, England)*, 60(1), 333–339. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa378>



10. ULUSAL ÇOCUK ROMATOLOJİ KONGRESİ

01-04 Nisan 2026
Papillon Zeugma Otel, Antalya



POSTER BİLDİRİLER

[PS-001]

**Kolşisin-Dirençli Ailesel Akdeniz Ateşi'nde IL-1 İnhibitörlerinin Gerçek Yaşamda Kullanımı:
Çok Uluslu Bir Anket Çalışması**

Veysel Çam¹, Dilara Ünal¹, Erdal Sag¹, Ozlem Satirer², Saverio La Bella³, Ozge Basaran¹, Yelda Bilginer¹, Yosef Uziel⁴, Yosef Uziel⁵, Marco Gattorno³, Seza Ozen¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Ankara

²Paediatric Rheumatology, Department of Paediatrics and autoinflammation reference Center Tuebingen (arCT), University Hospital Tuebingen, Tuebingen, Germany

³UOC Rheumatology and Autoinflammatory Diseases, IRCCS Giannina Gaslini, Genoa, Italy

⁴Pediatric Rheumatology Unit, Department of Pediatrics, Meir Medical Center, Kfar Saba, Israel

⁵Gray Faculty of Medical & Health Sciences Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

Amaç-Giriş:

Bu çalışmanın amacı, kolşisin-dirençli Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) hastalarında interlekin-1 (IL-1) inhibitörlerinin gerçek yaşamda nasıl kullanıldığını incelemek; özellikle tedavi başlama, doz azaltma, tedaviyi kesme ve yeniden başlama stratejeleri ile uzun dönem tedaviye ilişkin karşılaşılan güçlükleri değerlendirmektir.

Yöntem:

Yirmi dokuz sorudan oluşan, İngilizce hazırlanmış çevrim içi bir anket; AAA prevalansının yüksek olduğu ülkelerde (Türkiye, İsrail ve İtalya) çalışan pediatrik ve erişkin romatologlara ve Doğu Akdeniz kökenli hastaların sık görüldüğü Almanya'daki romatologlara gönderildi. Ankette biyolojik ajan tercihleri, dozlama ve doz aralığı uzatma yaklaşımları, tedavinin kesilmesi, enjeksiyon bölgesi reaksiyonlarının yönetimi, tetikleyici faktörlere bağlı ataklar ve kolşisin uyumuna ilişkin hekim görüşleri sorgulandı. Yanıtlar tanımlayıcı olarak analiz edildi ve uzmanlık alanına göre karşılaştırıldı.

Bulgular-Sonuçlar:

Toplam 126 klinisyen ankete katıldı. Düzenleyici kısıtlamaların olmadığı varsayıldığında, katılımcıların %72,2'si kolşisin-dirençli AAA'da ilk tercih olarak kanakinumabu seçti ve %94,4'ü standart dozun hastalık kontrolü için yeterli olduğunu belirtti. Hem kanakinumab hem de anakinra için en sık bildirilen doz azaltma yaklaşımı, doz aralıklarının kademeli olarak uzatılmasıydı; bu süreçte kanakinumab çoğunlukla 3-4 ayda bir uygulanacak şekilde seyreltilirken, anakinra için doz aralığının haftada bir ya da 3 günde bir olacak şekilde uzatılması tercih edildi. Katılımcıların %53,9'u biyolojik tedavi başladıktan sonra kolşisin

uyumunda azalma gözlemlendiğini ifade etti. Tedavi kesildikten sonra yeniden başladığında, hem anakinra hem de kanakinumab için çoğu klinisyen tarafından etkinliğin tamamen ya da kısmen geri kazanıldığı bildirildi. Pediatrik romatologlar biyolojik tedavinin azaltılması veya kesilmesini daha sık desteklerken, erişkin romatologlar yaşam boyu biyolojik tedaviyi daha fazla savundu ve kolşisin uyumu konusunda daha fazla endişe bildirdi.

Tartışma

Bu çok uluslu anket çalışması, kolşisin-dirençli AAA'nın biyolojik tedavi ile yönetiminde uygulamalar arasında heterojenlik bulunsa da, klinisyenlerin ortak bir klinik çerçeve oluşturabildiğini göstermektedir. Bu çerçeve; biyolojik tedavinin kademeli doz aralığı uzatılarak azaltılması ve uygun hastalarda kesilmesinin denenmesi ile spesifik tetikleyicilerin varlığında anakinranın isteğe bağlı bir tedavi seçeneği olarak kullanılmasını içermektedir. Bulgular, gerçek yaşam verilerinin klinik karar süreçlerini yapılandırmada yol gösterici olabileceğini ve bu yaklaşımların ileriye dönük çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anakinra, Canakinumab, FMF

Kaynaklar: The International FMF Consortium. Ancient missense mutations in a new member of the RoRet gene family are likely to cause familial Mediterranean fever. Cell. 1997;90:797–807.

Park YH, Wood G, Kastner DL, Chae JJ. Pyrin inflammasome activation and RhoA signaling in the autoinflammatory diseases FMF and HIDS. Nat Immunol. 2016;17:914–921.

Corsia A, Georgin-Lavialle S, Hentgen V, et al. A survey of resistance to colchicine treatment for French patients with familial Mediterranean fever. Orphanet J Rare Dis. 2017;12:54.

Özen S, Sag E, Ben-Chetrit E, et al. Defining colchicine resistance/intolerance in patients with familial Mediterranean fever: a modified Delphi consensus approach. Rheumatology (Oxford). 2021;60:3799–3808.

Kavrul Kayaalp G, Çağlayan Ş, Demirkan FG, et al. Is it possible to extend the dose interval of canakinumab treatment in children with familial Mediterranean fever? PeRA group experience. Pediatr Rheumatol Online J. 2023;21:140.

Karabulut Y, Gezer HH, Öz N, Esen İ, Duruöz MT. Real-life data on tapering or discontinuation of canakinumab therapy in patients with familial Mediterranean fever. Rheumatol Int. 2022;42:2211–2219.

Sener S, Cam V, Batu ED, et al. Feasibility of canakinumab withdrawal in colchicine-resistant familial Mediterranean fever. Rheumatology (Oxford). 2023;62:3700–3705.

Cam V, Bayindir Y, Bilginer Y, Ozen S. Long-term follow-up after discontinuation of anti-IL-1 treatment in colchicine-resistant familial Mediterranean fever. Rheumatology (Oxford). 2025.

Livneh A, Langevitz P, Zemer D, et al. The changing face of familial Mediterranean fever. Semin Arthritis Rheum. 1996;26:612–627.

Celep G, Durmaz ZH, Erdogan Y, et al. The spectrum of MEFV gene mutations and genotypes in the Middle Northern region of Turkey. Eurasian J Med. 2019;51:252–256.

Kilic B, Guler Y, Azman FN, et al. Efficacy and safety of anti-interleukin-1 treatment in familial Mediterranean fever patients: a systematic review and meta-analysis. Rheumatology (Oxford). 2024;63:925–935.

Hentgen V, Vinit C, Fayand A, Georgin-Lavialle S. The use of interleukin-1 inhibitors in familial Mediterranean fever patients: a narrative review. Front Immunol. 2020;11:971.

T.C. Sağlık Bakanlığı. Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği.
<https://www.mevzuat.gov.tr>

Babaoglu H, Varan O, Kucuk H, et al. On-demand use of anakinra for attacks of familial Mediterranean fever (FMF). Clin Rheumatol. 2019;38:577–581.

ClinicalTrials.gov. KIN-ATTACK-FMF trial. Identifier: NCT06336733.

European Medicines Agency. Kineret (anakinra) product information.
<https://www.ema.europa.eu>

Kaiser C, Knight A, Nordström D, et al. Injection-site reactions upon Kineret (anakinra) administration: experiences and explanations. Rheumatol Int. 2012;32:295–299.

Kuemmerle-Deschner JB, Hofer F, Endres T, et al. Real-life effectiveness of canakinumab in cryopyrin-associated periodic syndrome. Rheumatology (Oxford). 2016;55:689–696.

Kuemmerle-Deschner JB, Hachulla E, Cartwright R, et al. Two-year results from an open-label multicentre phase III study of canakinumab in CAPS. Ann Rheum Dis. 2011;70:2095–2102.

Abel D, Weiss PF. When to stop medication in juvenile idiopathic arthritis. Curr Opin Rheumatol. 2023;35:265–272.

Yildirim D, Kardas RC, Gun M, et al. Colchicine-intolerant familial Mediterranean fever patients: a comparative study between different colchicine doses and IL-1 inhibitor monotherapy. Int Immunopharmacol. 2024;128:111491.

Levinsky Y, Azani L, Shkalim Zemer V, et al. Adherence to colchicine prophylaxis among patients with familial Mediterranean fever treated with interleukin-1 inhibitors. Semin Arthritis Rheum. 2023;61:152211.

Ozen S, Sağ E, Oton T, et al. EULAR/PreS endorsed recommendations for the management of familial Mediterranean fever (FMF): 2024 update. Ann Rheum Dis. 2025.

Cunningham CT, Quan H, Hemmelgarn B, et al. Exploring physician specialist response rates to web-based surveys. BMC Med Res Methodol. 2015;15:32.

[PS-002]

Ailevi Akdeniz Ateşi Tanılı Pediatrik Olguda Ayak Ağrısının Ayırıcı Tanısında Aksesuar Os Navikulare

Elif Şeker Ekici, Müferet Ergüven

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji B.D.

GİRİŞ

Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), çocukluk çağında sık görülen, tekrarlayan ateş atakları ve serozit ile birlikte eklem bulgularının eşlik edebildiği otoinflamatuar bir hastalıktır. Klinik tabloda özellikle alt ekstremitte eklemlerini tutan, geçici ve kendini sınırlayan artrit atakları görülebilir. Bu durum, FMF'li hastalarda ayak ve ayak bileği ağrısının sıklıkla inflammatuar nedenlere bağlanmasına yol açmaktadır.

Aksesuar os navikulare, navikular kemiğin medialinde yer alan, konjenital bir anatomik varyasyon olup toplumda sıklıkla rastlanmasına rağmen çoğu olguda asemptomatiktir. Ancak mekanik stres, travma, aşırı kullanım veya posterior tibial tendon üzerine binen yük artışı gibi durumlarda semptomatik hale gelerek ayak medialinde ağrı ve hassasiyete neden olabilir. Özellikle pediatrik yaş grubunda inflammatuar hastalıklarla birlikte görüldüğünde tanısız güçlük oluşturabilir.

Bu olgu sunumunda, FMF tanısı ile izlenen bir pediatrik hastada ayak ağrısının nadir bir nedeni olarak saptanan aksesuar os navikulare sendromu ele alınarak, ayırıcı tanıda mekanik patolojilerin önemine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

OLGU

On bir yaşında kız hasta, çocukluk döneminden beri haftada bir kez ateş ile birlikte ayak bileğinde ağrı ve şişlik atakları nedeniyle değerlendirildi. Atakların yaklaşık bir gün sürdüğü, kendiliğinden gerilediği ve ataklara eşlik eden birkaç gün süren karın ağrıları da oluyormuş. Özgeçmişinde bilinen kronik hastalık ve düzenli ilaç kullanımı yoktu. Soygeçmişinde dedesinde Behçet hastalığı öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede genel durumu iyi, vital

bulguları stabildi. Sistem muayeneleri doğal olup, poliklinik başvurusunda eklemlerinde aktif şişlik, hassasiyet veya hareket kısıtlılığı saptanmadı. Erizipel tarzı eritemi yoktu. Tekrarlayan ateş ve eklem yakınmaları nedeniyle otoinflamatuar hastalıklar ve juvenil idiyopatik artrit ön tanılarıyla ileri inceleme planlandı. MEFV gen analizinde M694V mutasyonu homozigot saptanarak Ailevi Akdeniz Ateşi tanısı konuldu. Ancak şikayetlerinin kronik olması nedeniyle hastaya ayak bileği MRI çekildi. Ayak bileği manyetik rezonans görüntülemesinde sağ ayak bileğinde Tip II aksesuar os navikulare ve komşuluğunda kemik iliği ödemi ile uyumlu sinyal değişiklikleri izlendi. Bulgular, klinik tablo ile birlikte aksesuar os navikulare sendromu lehine değerlendirildi. Enfeksiyöz, hematolojik ve diğer nedenler ekarte edildi. Hastaya kolşisin tedavisi başlandı ve semptomatik non stereroid anti inflamatuvar tedavi verildi. Poliklinik takiplerinde ateş ve ayak bileği ağrısı ataklarında belirgin azalma olduğu gözlemlendi.

TARTIŞMA

FMF tanılı pediatrik hastalarda ayak ve ayak bileği ağrısı her zaman inflamatuvar artrit ile ilişkili olmayabilir. Atipik, persistan, kronik veya lokalize ayak ağrısı varlığında mekanik nedenler ayırıcı tanıda mutlaka değerlendirilmelidir. Aksesuar os navikulare sendromu, özellikle ayak medialinde ağrı varlığında akılda tutulmalı; uygun görüntüleme yöntemleri ile doğru tanıya ulaşılması sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, Aksesuar Os Navikulare, Ayak Bileği Ağrısı, Pediatrik Romatoloji

Kaynaklar: 1. Ozen S, Demirkaya E, Amaryan G, et al. Familial Mediterranean fever (FMF): current perspectives. J Inflamm Res. 2016;9:13–20.

2. Ben-Chetrit E, Touitou I. Familial Mediterranean Fever in the world. Arthritis Rheum. 2009;61(10):1447–1453.

3. Pretell-Mazzini J, Carrigan RB, Esteban EMA. Accessory navicular bone: a review of clinical features, diagnosis and treatment. Foot Ankle Clin. 2014;19(3):397–408.

4. Choi YS, Lee KT, Kang MS, et al. Symptomatic accessory navicular in children: clinical features and radiologic evaluation. Foot Ankle Int. 2010;31(11):986–992.



Os navikulare 1



[PS-003]

Kronik Artriti Taklit Eden Nadir Bir Neden: Lipoma Arboresans

Elif Şeker Ekici, Müferet Ergüven

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji B.D.

GİRİŞ

Lipoma arboresans, sinoviyumun villöz lipomatöz proliferasyonu ile karakterize, nadir görülen ve non-neoplastik bir hastalıktır. En sık diz eklemi tutar ve genellikle tek eklem tutulumu ile seyrederek. Klinik olarak kronik, tekrarlayan eklem efüzyonu ve şişlik ile ortaya çıkar. Bulguların nonspesifik olması nedeniyle juvenil idiyopatik artritis, romatoid artritis ve kronik sinovitis gibi inflamatuvar eklem hastalıkları ile sıklıkla karışabilir. Bu olgu, kronik artriti taklit eden lipoma arboresansın tanınal güçlüğünü vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

OLGU

On yedi yaşında kız hasta, yaklaşık 7–8 aydır devam eden sol dizde şişlik, sabah tutukluğu ve ayağa vuran uyuşma şikâyeti ile başvurdu. Diz ağrısı haftada 1–2 kez ortaya çıkan, gün boyu süren ve hareketle artan özellikteydi. Ateş, döküntü, oral ya da genital aft öyküsü yoktu.

Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik saptanmadı.

Fizik muayenede genel durumu iyi, vital bulguları stabildi. Sol diz çevresi sağ dize göre 2 cm artmıştı. Eklemde ısı artışı, renk değişikliği ve hareket kısıtlılığı yoktu. Laboratuvar incelemelerinde CRP yüksek saptanırken diğer parametreler normal sınırlardaydı. ANA ince benekli pozitif. Enfeksiyöz, hematolojik ve diğer nedenler ekarte edildi.

Hasta, oligoartiküler juvenil idiyopatik artritis ön tanısı ile nonsteroid antiinflamatuvar tedavi aldı. Klinik yanıtın yetersiz olması üzerine hastaya metotreksat tedavisi başlandı. Ancak takiplerinde belirgin düzelme sağlanamadı. İleri incelemeler kapsamında yapılan

görüntülemelerde; sol diz USG: Suprapatellar bursada en kalın yerinde 7 mm ölçülen hafif sıvı artışı, efüzyona eşlik eden nodüler hiperekojen yapılar. (lipoma arboresans?, sinovyal hipertrofi?), sol diz MR'ında suprapatellar reseste büllöz yapıda yağ dokusu ile uyumlu görünüm saptandı ve lipoma arboresans tanısı konuldu. Tümör cerrahisi yapılan bir merkezde sinovektomi ile lipom çıkarıldı.

TARTIŞMA

Lipoma arboresans, özellikle çocuk ve adölesan yaş grubunda nadir görülmesi nedeniyle tanıda gecikmeye yol açabilmektedir. Klinik bulguların kronik artrit ile benzerlik göstermesi, hastaların uzun süre antiromatizmal tedaviler almasına neden olabilir. Olgumuzda da hasta başlangıçta juvenil idiyopatik artrit tanısı ile izlenmiş, ancak tedaviye yanıt alınamaması üzerine ileri görüntüleme yöntemleri ile doğru tanıya ulaşılmıştır.

Manyetik rezonans görüntüleme, lipoma arboresans tanısında altın standarttır. Sinovektomi hem tanısal hem de tedavi edici olup, nüks oranı oldukça düşüktür. Bu nedenle kronik, tedaviye dirençli monoartrit olgularında ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

SONUÇ

Kronik monoartrit ile başvuran, klasik tedavilere yanıt vermeyen hastalarda lipoma arboresans nadir de olsa akılda tutulmalıdır. Erken tanı ve cerrahi tedavi ile hastaların gereksiz uzun süreli immünsüpresif tedavilere maruz kalması önlenabilir. Manyetik rezonans görüntüleme, tanıya ulaşmada kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Juvenil idiyopatik artrit, kronik monoartrit, lipoma arboresans, sinovyal proliferasyon,, sinovektomi

Kaynaklar: KAYNAKLAR

1. Hallel T, Lew S, Bansal M.

Lipoma arborescens of the knee. J Bone Joint Surg Am. 1988;70(2):264–270.

2. Vilanova JC, Barceló J, Villalón M, Aldomà J, Delgado E, Zapater I.

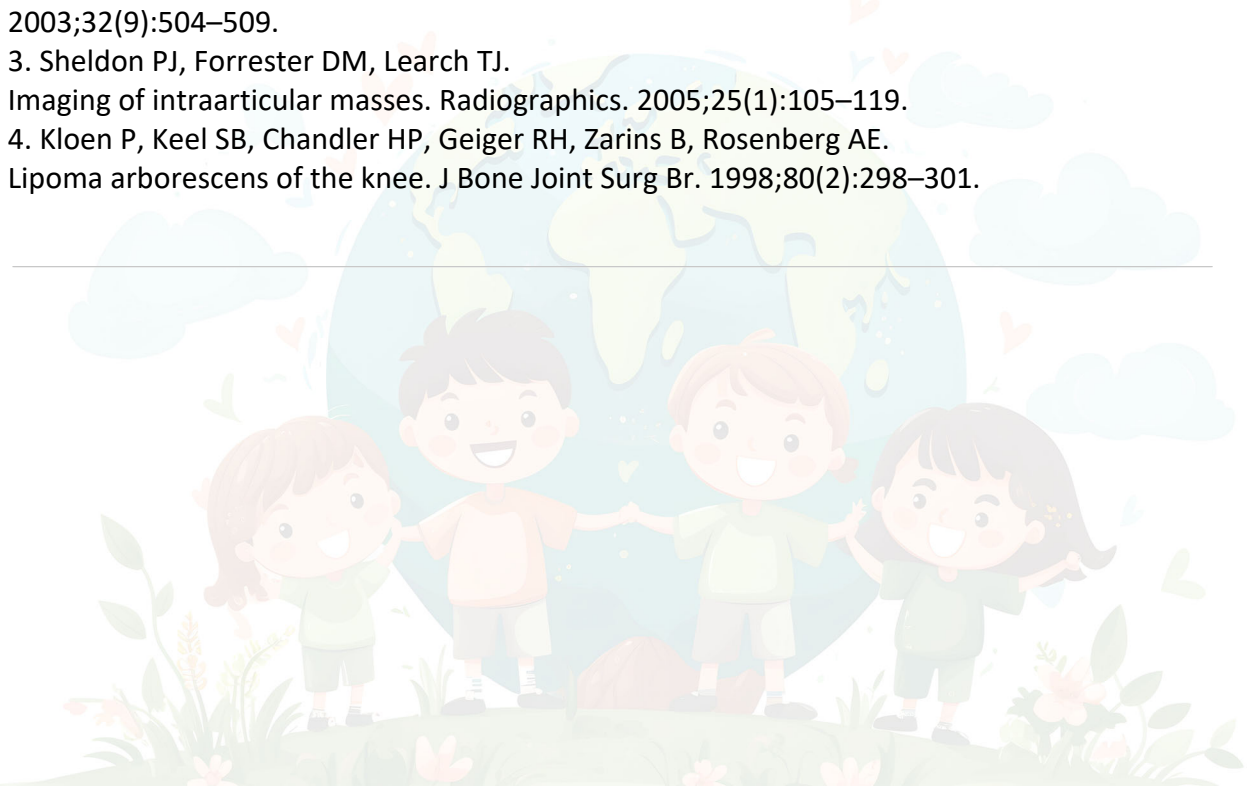
MR imaging of lipoma arborescens and the associated lesions. Skeletal Radiology. 2003;32(9):504–509.

3. Sheldon PJ, Forrester DM, Leach TJ.

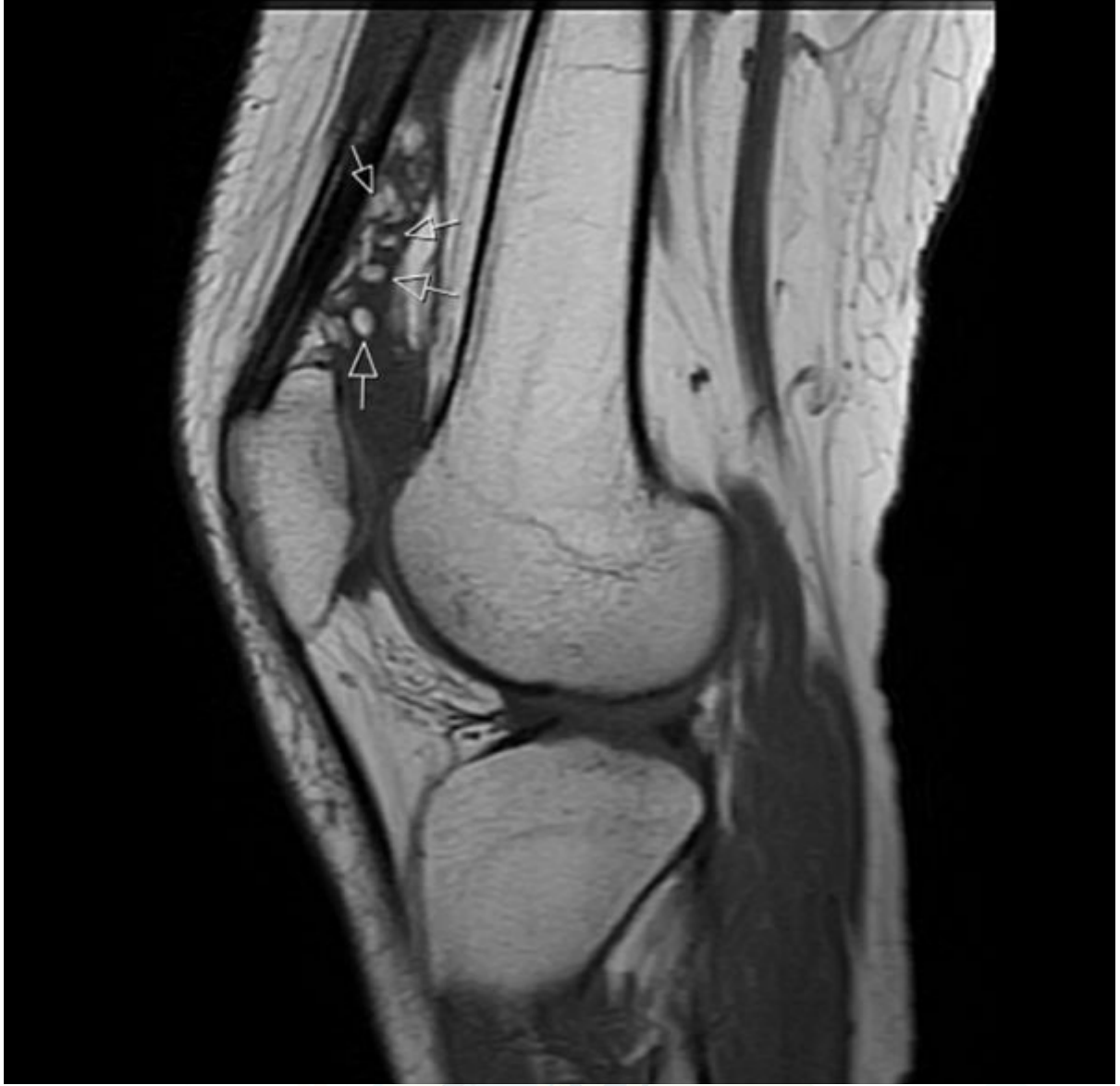
Imaging of intraarticular masses. Radiographics. 2005;25(1):105–119.

4. Kloen P, Keel SB, Chandler HP, Geiger RH, Zarins B, Rosenberg AE.

Lipoma arborescens of the knee. J Bone Joint Surg Br. 1998;80(2):298–301.



Lipoma arborescens



[PS-004]

Eklemler Ağrısının Ardındaki Tanı: Atipik Prezantasyonlu Pediatrik Çölyak Hastalığı

Elif Şeker Ekici, Müferet Ergüven
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji B.D.

GİRİŞ

Çocukluk çağında eklem ağrıları, sık karşılaşılan ancak ayırıcı tanısı geniş bir yakındır.

Juvenil idiopatik artrit, kollajen doku hastalıkları, vaskülitler ve otoinflamatuar sendromlar ön planda düşünülse de, sistemik otoimmün hastalıklar romatolojik bulgularla izole şekilde prezente olabilir. Çölyak hastalığı, esas olarak gastrointestinal sistemi tutmasına rağmen artrit, artralji ve mukokutanöz bulgularla romatoloji pratiğinde tanınan güçlü bir yaratabilmektedir.

OLGU SUNUMU

Beş yaşında erkek hasta, 2–3 yıldır tekrarlayan diz eklemünde ağrı ve oral aft şikâyeti ile çocuk romatoloji polikliniğine başvurdu. Eklem ağrıları travma ile ilişkili değildi, sabah tutukluğu, eklem şişliği ve hareket kısıtlılığı tariflenmiyordu. Oral aftların ataklar öncesinde ateşle başladığı ve zaman zaman oral alımı bozduğu öğrenildi. Eklem yakınmalarına nadiren karın ağrısı eşlik etmekteydi.

Fizik muayenede aktif artrit bulgusu saptanmadı. Eklem hareket açıklıkları normaldi, sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemelerinde lökositoz, trombositoz ve mikrositer anemi mevcuttu. Demir ve ferritin düzeyleri düşük bulundu. Akut faz reaktanları normaldi. RF, ANCA, anti-dsDNA, ASMA negatifti. ANA ince benekli paternle pozitif saptandı.

Romatolojik ayırıcı tanı kapsamında yapılan değerlendirmede, eklem bulgularını açıklayabilecek aktif inflamatuvar romatizmal hastalık saptanmadı. Tedaviye dirençli demir eksikliği anemisi, tekrarlayan oral aftlar ve eklem ağrılarının birlikte bulunması üzerine çölyak hastalığı açısından serolojik inceleme yapıldı. Anti-endomisyum antikoru pozitif, anti-doku transglutaminaz IgA düzeyi belirgin yüksek saptandı.

TANI VE YÖNETİM

Klinik ve serolojik bulgular doğrultusunda hastaya çölyak hastalığı ön tanısı konuldu. Histopatolojik doğrulama amacıyla çocuk gastroenteroloji bölümüne yönlendirildi. Demir replasman tedavisi başlandı ve romatoloji-gastroenteroloji ortak takibi planlandı.

TARTIŞMA

Çölyak hastalığına bağlı kas-iskelet sistemi tutulumları sıklıkla artralji veya non-eroziv artrit şeklindedir ve çoğu zaman gastrointestinal semptomlar ön planda değildir. Bu durum, özellikle çocuk romatoloji pratiğinde tanının gecikmesine yol açabilir. ANA pozitifliği gibi otoimmüniteyi düşündüren laboratuvar bulguları, yanlışlıkla primer romatolojik hastalıklara yönelime neden olabilir. Bu olgu, eklem ağrısı ve mukokutanöz bulgularla başvuran, inflamatuvar artrit kriterlerini karşılamayan hastalarda çölyak hastalığının mutlaka ayırıcı tanıda yer alması gerektiğini vurgulamaktadır.

SONUÇ

Açıklanamayan eklem ağrıları ve eşlik eden sistemik bulgular varlığında, özellikle tedaviye dirençli demir eksikliği anemisi saptanan çocuk hastalarda çölyak hastalığı romatolojik ayırıcı tanının önemli bir parçası olmalıdır. Erken tanı, gereksiz immünsüpresif tedavilerin önlenmesi ve uzun dönem komplikasyonların azaltılması açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Çölyak hastalığı, eklem ağrısı, oral aft, çocukluk çağı, atipik çölyak

Kaynaklar: 1. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, et al.

European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for

diagnosing coeliac disease.

Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2012;54(1):136–160.

2. Lionetti E, Catassi C.

The role of environmental factors in the development of celiac disease: What is new?

Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2011;53(2):S5–S9.

3. Rashid M, Zarkadas M, Anca A, Limeback H.

Oral manifestations of celiac disease: A clinical guide for dentists.

Journal of the Canadian Dental Association. 2011;77:b39.

4. Ibrahim A, Ahmed M, Conway R, Carey JJ.

Risk of arthritis and joint pain in patients with celiac disease: A systematic review and meta-analysis.

Rheumatology (Oxford). 2018;57(8):1447–1456.

[PS-005]

Ailevi Akdeniz Ateşinde Nadir Semptom ve Bulgular

Didem Öztürk, Yasemin Es, Elif Çelikel

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Romatolojisi Kliniği, Ankara

Amaç-Giriş: Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) sık görülen monogenik otoinflamatuvar bir hastalıktır. Pypin proteinini kodlayan MEFV genindeki mutasyonlar hastalığa neden olur. Tekrarlayan ateş ve serözite ile birlikte akut faz reaktanlarının yüksekliği ile seyreden ataklar görülür. Ataklarda ateş, karın ağrısı, göğüs ağrısı ve arttrit sıklıkla izlenmektedir (Lanceieri, 2023). İyi tanımlanmış ve tanı kriterlerinde de yer alan bu semptomların dışında kusma, ishal, oral aft, splenomegali gibi daha nadir semptom ve bulgular da görülebilmektedir (La Bella, 2025), (Marzouk, 2015). Bu durum atakların tanınmasında, ayırıcı tanı ve ileri tetkik kararında zorluk ortaya çıkarmaktadır. Çalışmada AAA hastalarında görülen nadir semptom ve bulguların tanımlanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Romatolojisi Kliniği'nde Ağustos 2015– Ekim 2025 tarihleri arasında AAA tanısı ile takipli hastaların dosya verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları, tedavileri, komorbiditeler kaydedildi. En az iki atakta tekrarlayan semptomlar araştırmaya dahil edildi. Verileri eksik olan, 6 aydan kısa süre kolşisin tedavisi alan ve batin USG/BT/MRI araştırması olmayanlar çalışmadan çıkarılmıştır.

Bulgular-Sonuçlar: Ailevi Akdeniz ateşi ile takipli 1175 hastanın 564'ü (%48) kadındı. Ortanca semptom başlangıç yaşı 44 ay (IQR: 24-79), takip süresi 39 aydı (IQR: 15-74.5). En sık 10. ekzon heterozigot (n=471, %40,1) ve 10. ekzon homozigot mutasyonları (n=355, %30,2) (Tablo 1) bulundu. Karın ağrısı %77,4 (n=910), ateş %75,5 (n=890), göğüs ağrısı %32,6 (n=383) hastada olup, ataktaki en sık semptomlardı. Atak dışı dönemde en sık yakınma egzersiz ile tetiklenen bacak ağrısıydı (n=436, %37,1). Atakta görülen diğer semptomlar ishal (n=155, %13,2), halsizlik (n=147, %12,5), kusma (n=127, 10,8), baş ağrısı (n=40, %3,4), miyalji (n=31,

%2,6) olarak bulunmuştur. Atakta en az görülenler ise epididimit (n=5, %0,4), febril nöbet (n=4, %0,3), perikarditi (n=3, %0,3). Hastaların 166'sında (%14,1) atakta veya atak dışı dönemde tekrarlayan oral aft bildirilmiş olup 10. ekzon homozigot mutasyonu olmayan hastalarda daha fazlaydı (p=0,016). Herhangi bir dönemde bakılan batin görüntülemelerinde 128 (%10,9) hastada splenomegali, 88 hastada (%7,5) mezenter lenfadenit tespit edilmiştir (Fig 1). Erkek hastalarda mezenterik lenfadenit daha fazlaydı (p=0,007). Ataklarda halsizliği olan ve splenomegali tespit edilen hastalarda 10. ekzon homozigot mutasyonları daha sıkı (sırasıyla p=0,026, p=<0,001) (Tablo 2).

Tartışma: Çalışmada AAA hastalarının atakta ishal, kusma, epididimit, perikardit gibi farklı semptomlarının da olabileceği gösterilmiştir. Daha önceki subklinik inflamasyon ve M694V homozigot mutasyonu ile ilişkisi bildirilmiş olan splenomegalinin 10.ekzonda homozigot mutasyon taşıyan hastalarda sık olduğu görülmüştür. Beklenenden farklı prezentasyonu olan hastalarda AAA tanısının da düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz ateşi, tekrarlayan oral aft, epididimit, splenomegali

Kaynaklar: 1. Lancieri, M., Bustaffa, M., Palmeri, S., Prigione, I., Penco, F., Papa, R., & Gattorno, M. (2023). An update on familial Mediterranean fever. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(11), 9584.

2. La Bella, S., Corsello, A., Bayraktar, D., Di Ludovico, A., Scorrano, G., Rinaldi, M., & Caorsi, R. (2025). Neurological involvement in children with familial Mediterranean fever: a systematic review. *Pediatric Rheumatology*, 23(1), 90.

3. Marzouk, H., Lotfy, H. M., Farag, Y., Rashed, L. A., & El-Garf, K. (2015). Mean Platelet Volume and Splenomegaly as Useful Markers of Subclinical Activity in Egyptian Children with Familial Mediterranean Fever: A Cross-Sectional Study. *International Journal of Chronic Diseases*, 2015(1), 152616.



Fig. 1 Ailevi Akdeniz ateşi hastalarında görülen semptom ve bulgular.

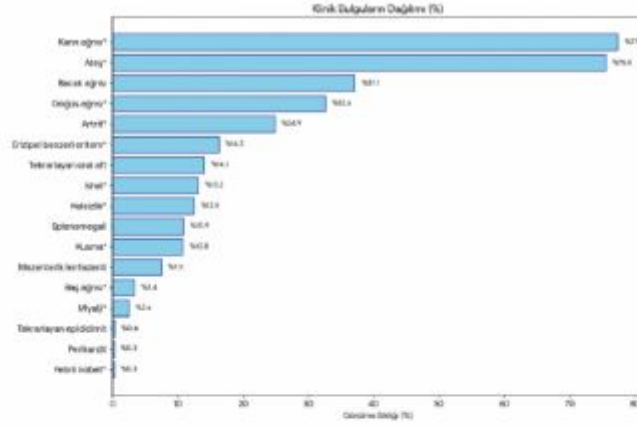


Fig. 1 Ailevi Akdeniz ateşi hastalarında görülen semptom ve bulgular.

* atakta

* atakta

Tablo 1 Ailevi Akdeniz ateşi hastalarının demografik, klinik, laboratuvar özellikleri ve uygulanan tedavileri, komorbiditeleri ve hastalık şiddet skorları.

	n= 1175
Cinsiyet	
Erkek, n (%)	611 (52)

Ebeveyn akrabalığı, n (%)	239 (20,3)
Semptom başlangıç yaşı, ay, median (IQR)	44 (24-79)
Tanı yaşı, ay, median (IQR)	72 (45-112)
Takip süresi, ay, median (IQR)	39 (15-74,5)
MEFV gen analizi, n (%)	355 (30,2)
10. ekzon homozigot	313 (26,6)
M694V/M694V	285 (24,3)
10. ekzon birleşik heterozigot	244 (20,8)
M694V/10.ekzon mutasyonu	471 (40,1)
10. ekzon heterozigot	327 (27,8)
M694V/-	59 (5)
Diğer mutasyonlar	
Tedavi	0.03 (0,03-0,037)
Kolşisin başlangıç dozu, mg/kg/gün, median (IQR)	0.03 (0,022-0,038)
Kolşisin son dozu, mg/kg/gün, median (IQR)	36 (3,1)
Anakinra, n (%)	42 (3,6)
Kanakinumab, n (%)	3 (0,3)
Tosilizumab, n (%)	
Komorbiditeler, n (%)	41 (3,5)
IgA vaskülit	37 (3,1)
Sakroiliit	26 (2,2)
Jüvenil idiopatik artrit	20 (1,7)
İnflamatuvar barsak hastalığı	12 (1)
Kronik nonbakteriyel osteomyelit	5 (0,4)
Üveit	4 (0,3)
Poliarteritis nodoza	2 (0,2)
Optik nörit	
PRAS., median (IQR)	6 (5-7)
ISSF, median (IQR)	2 (1-3)

ISSF, Ailevi Akdeniz ateşi için uluslararası şiddet skoru; PRAS, Pras ve ark. şiddet skoru.

Tablo 2 Nadir semptom ve bulguların cinsiyet ve genotip ilişkisi.

	Total, n (%)	Kadın, n (%)	Erkek, n (%)	p değeri
Kusma*	127 (10.8)	68 (12.1)	59 (9.7)	0,18 ^a
İshal*	155 (13.2)	77 (13.7)	78 (12.8)	0,65 ^a
Tekrarlayan oral aft	166 (14,1)	90 (16)	76 (12,4)	0,08 ^a

Halsizlik*	147 (12,5)	70 (12,4)	77 (12,6)	0,92 ^a
Perikardit*	3 (0,3)	2 (0,4)	1 (0,2)	0,61 ^b
Febril nöbet*	4 (0,3)	2 (0,4)	2 (0,3)	1 ^b
Miyalji*	31 (2,6)	17 (3)	14 (2,3)	0,44 ^a
Baş ağrısı*	40 (3,4)	17 (3)	23 (3,8)	0,47 ^a
Splenomegali	128 (10,9)	56 (9,9)	72 (11,8)	0,3 ^a
Mezenterik lenfadenit	88 (7,5)	30 (5,3)	58 (9,5)	0,007 ^a
	Total, n (%)	10.ekzon homozigot	Diğer mutasyonlar	
Kusma*	127 (10,8)	41 (11,5)	86 (10,5)	0,59 ^a
İshal*	155 (13,2)	50 (14,1)	105 (12,8)	0,55 ^a
Tekrarlayan oral aft	166 (14,1)	37 (10,4)	129 (15,7)	0,016 ^a
Halsizlik*	147 (12,5)	56 (15,8)	91 (11,1)	0,026
Perikardit*	3 (0,3)	2 (0,6)	1 (0,1)	0,21 ^b
Febril nöbet*	4 (0,3)		4 (0,5)	0,32 ^b
Miyalji*	31 (2,6)	10 (2,8)	21 (2,6)	0,8 ^a
Baş ağrısı*	40 (3,4)	11 (3,1)	29 (3,5)	0,7 ^a
Epididimit*	5 (0,4)	2 (0,6)	3 (0,4)	0,64 ^b
Splenomegali	128 (10,9)	71 (20)	57 (7)	<0,001 ^a
Mezenterik lenfadenit	88 (7,5)	32 (9)	56 (6,8)	0,19 ^a

*atakta ^a Pearson chi-square ^b Fisher's exact test

[PS-006]

Ailesel Akdeniz Ateşi Olan Çocuklarda Yaşa Göre Ağırlık Persentilleri, Hastalık Şiddeti ve İnflamatuvar Belirteçler Arasındaki İlişkiler

Süleyman İmamoğlu¹, Nida Gürbüz², Tuğçe Çetin Arıkan², Gizem Kaymak², Emine Gülyiğit², Afig Berdeli², Güzide Aksu²

¹İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk romatoloji bilim dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk romatoloji bilim dalı, İzmir

Amaç-Giriş: Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF), kronik ve tekrarlayıcı inflamasyonla seyreden bir otoinflamatuvar hastalıktır. Kronik inflamasyon çocuklarda büyüme geriliğine ve malnütrisyonu yol açabilirken, obezite de adipokin dengesizliği yoluyla inflamasyonu

artırabilir. Bu nedenle nutrisyonel durum ile hastalık şiddeti arasında çift yönlü bir ilişki söz konusudur. Bu çalışmada, pediatrik FMF hastalarında yaşa göre ağırlık persentilleri ile hastalık şiddeti (ISSF), atak sıklığı, kolşisin dozu ve inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: 2020–2025 yılları arasında tek merkezde izlenen 209 pediatrik FMF hastası çalışmaya alındı. Hastalar ağırlık persentillerine göre zayıf (<5p), normal, fazla kilolu ve obez olarak sınıflandırıldı. Hastalık aktivitesi; son 1 yıldaki atak sayısı, ISSF skoru ve ataksız dönemdeki CRP, SAA ve ESR düzeyleri ile değerlendirildi. Korelasyon analizleri Spearman testi ile, yüksek hastalık şiddeti (ISSF≥2) için lojistik regresyon analizi yaş ve kolşisin dozu düzeltilerek yapıldı.

Bulgular-Sonuçlar: Ortalama yaş $10,9 \pm 4,6$ yıl idi ve hastaların %82,7'sinde en az bir ekzon 10 varyantı saptandı. Ağırlık persentili grupları arasında yıllık atak sayısı açısından fark yoktu ($p=0,524$) ve ataksız dönemdeki akut faz yanıt dağılımı da benzerdi ($p=0,218$). Buna karşın ISSF skorları zayıf grupta anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,003$). Ağırlık persentili ile ISSF arasında zayıf fakat anlamlı negatif korelasyon bulundu ($r_s=-0,160$, $p=0,022$). Ağırlık persentili; CRP ($r_s=0,066$, $p=0,353$), SAA ($r_s=0,064$, $p=0,374$) ve ESR ($r_s=0,109$, $p=0,136$) ile ilişkili değildi. Çok değişkenli lojistik regresyonda daha düşük ağırlık persentili yüksek hastalık şiddeti (ISSF≥2) ile bağımsız ilişkiliydi (OR=0,987; %95 GA 0,976–0,999; $p=0,029$). Ayrıca CRP, SAA ve ESR hem ISSF ($r_s=0,364$ – $0,397$) hem de yıllık atak sıklığı ($r_s=0,173$ – $0,230$) ile benzer düzeyde pozitif korelasyon gösterdi (tüm $p<0,012$).

Tartışma: Sonuçlarımız, pediatrik FMF'de düşük ağırlık persentillerinin obeziteye bağlı inflamatuvar yükten ziyade hastalık şiddetinin büyüme ve nutrisyonel durum üzerindeki uzun dönem etkilerini yansıttığını düşündürmektedir. Ağırlık persentili ile akut faz reaktanları arasında ilişki olmaması, vücut ağırlığının ataksız dönemdeki subklinik inflamasyonu belirleyen bağımsız bir faktör olmadığını; buna karşılık düşük persentillerin daha yüksek ISSF skorları ile ilişkili olması, kronik hastalık yükünün büyüme üzerine kümülatif etkisini desteklemektedir. Bu durum, özellikle tekrarlayan inflamasyon, artmış enerji harcaması ve sitokin aracılı katabolik süreçlerin pediatrik hastalarda büyüme geriliğine katkı sağlayabileceğini düşündürür.

Anahtar Kelimeler: FMF, obezite, ISSF, akut faz reaktanları

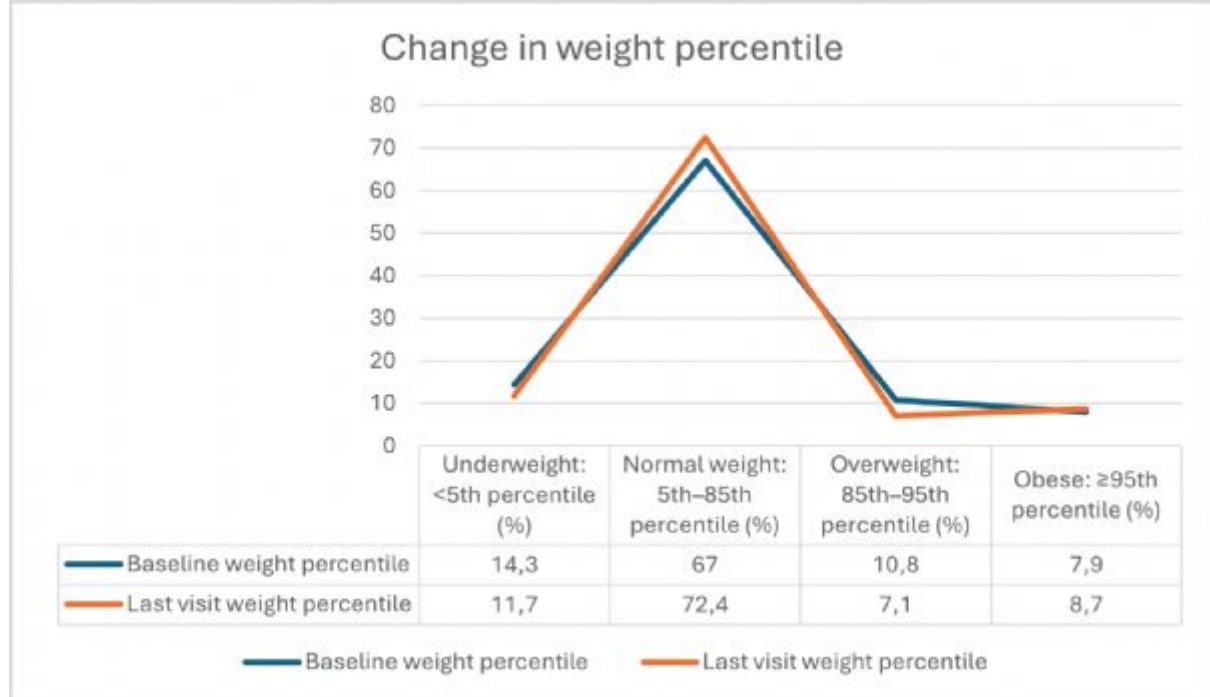
Kaynaklar: 1.Kişla Ekinci, R. M. et al. Disease severity and genotype affect physical growth in children with familial mediterranean fever. Arch. Rheumatol. 34, 288–293 (2019).

2.Haliloğlu, S., Çarlıoğlu, A., Uzkeser, H., Arslan, A. & Yumuşakhuylu, Y. Prevalence of Obesity in Rheumatologic Diseases and Its Relationship with Disease Activity. Bagcilar Medical Bulletin 7, 326–332 (2022).

3. Atef, S., Marzouk, H., El-khity, M. M. & Abu Shady, H. M. Metabolic syndrome among Egyptian children with Familial Mediterranean Fever: a case-control study. Egyptian Pediatric Association Gazette 72, (2024).

4. Ullah, A., Singla, R. K., Batool, Z., Cao, D. & Shen, B. Pro- and anti-inflammatory cytokines are the game-changers in childhood obesity-associated metabolic disorders (diabetes and non-alcoholic fatty liver diseases). Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders 2024 25:4 25, 783–803 (2024).

Hastaların ilk başvurusu ve son vizitte yaşa göre ağırlık persentilleri



Bazal ağırlık persentillerine göre klinik sonuçlar

	Zayıf (<5 p.)	Normal (5-85 p.)	Kilolu (85-95 p.)	Obez (>95 p.)	p değeri
Atak sayısı	0,68±0,26	0,76±0,13	1,09±0,37	0,56±0,25	0,524
ISSF skor	1,55±0,23	0,72±0,08	0,77±0,18	0,62±0,2	0,003
AFR cevabı (n,%)	22 (%75,9) normal 4 (%13,7) hafif	116 (%85,3) normal 15 (%11) hafif	17 (%77,3) normal 5 (%22,7) hafif	12 (%75) normal 4 (%25) hafif	0,218

	yüksek 3 (%10,4) belirgin yüksek	yüksek 5 (%3,7) belirgin yüksek	yüksek 0 belirgin yüksek	yüksek 0 belirgin yüksek	

Spearman korelasyon analizi

Değişkenler	Spearman r	p değeri
Kilo persentil- atak sayısı	,061	,390
Kilo persentil-CRP	,066	,353
Kilo persentil-SAA	,064	,374
Kilo persentil-ESR	,109	,136
Kilo persentil-ISSF	-,160	,022
ISSF-atak sayısı	,450	,000
ISSF-CRP	,364	,000
ISSF-SAA	,397	,000
ISSF-ESR	,361	,000
Atak sayısı-CRP	,173	,012
Atak sayısı-SAA	,208	,003
Atak sayısı-ESR	,230	,001
CRP-SAA	,605	,000
CRP-ESR	,375	,000
SAA-ESR	,383	,000

CRP: C reaktif protein, SAA: serum amiloid A, ESR: eritrosit sedimentasyon hızı, ISSF: International severity score for FMF

[PS-007]

Çocuk Romatolojisi Pratiğinde Farklı Bir Lupus Taklitçisi: Prolidaz Eksikliği

Özge Baba¹, Azer Karaman², Çisem Çınar³

¹SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Romatolojisi

²SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

³SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik

Giriş

Prolidaz eksikliği (PE), C-terminal prolin veya hidroksiprolin içeren dipeptitlerin hidrolizi için

gerekli olan ve metalopeptidazı kodlayan *PEPD* genindeki varyasyonlardan kaynaklanan birden çok sistemi tutan genetik bir hastalıktır. PE bazı hastalarda sistemik lupus eritematozusu taklit edebilen otoimmün özelliklerle ortaya çıkabilir. Burada juvenil başlangıçlı sistemik lupus eritematozis ile uyumlu klinik bulgularla gelen ancak prolidaz eksikliği tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu

Beş yıldır epilepsi tanısıyla takip edilen 15 yaşında erkek hasta el parmaklarında ağrı ve şişlik yakınmasıyla çocuk romatolojisi polikliniğine başvurdu. Ayrıntılı romatolojik sorgulanmasında ise Raynaud Fenomeni olduğu, iki yıldır yüzünde güneşle artan yaralar çıktığı öğrenildi. Özgeçmişinde epilepsi tanısıyla valproik asit kullandığı, soygeçmişinde ise anne baba arasında akrabalık olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde yanaklarında diskoid şeklinde lezyonlar, kulak kepçesinde ve kulak arkasında yaralar ve nazal aftı tespit edildi. Sağ el 3. parmak proksimal interfalangeal eklemden artrit mevcuttu. Karaciğer kot altı 2 cm, dalak kot altında 5 cm palpabl idi. Her iki ayak başparmak tırnakları distrofik idi. Tam kan sayımında lökopeni (1800/mm³), lenfopeni (700/mm³) ve trombositopenisi (58000/mm³) mevcuttu. Direkt Coombs 1 (+) olan hastanın hemoglobini 12,8 g/dL idi. C-reaktif protein normal iken sedimentasyon 108 mm/sa idi. Tam idrar tahlilinde mikroskopik hematürisi olup proteinürisi yok idi. Kompleman C3: 0,45 g/L (0,9-1,8 g/L) ve Kompleman C4: 0,04 g/L (0,1-0,4 g/L) olup belirgin düşük saptandı. İmmünglobulin G, A ve E’de yükseklik (IgG: 31,1 g/L, IgA: 5,52 g/L, IgM: 0,82 g/L IgE: 863 KU/L) saptanan hastanın malignite taraması için yapılan kemik iliği aspirasyonu normal idi. Metabolizma tetkikleri normal olarak değerlendirildi. Çocuk psikiyatrisi tarafından donuk zeka olarak değerlendirilen hastanın kemik dansitometrisi Z skoru L1-L4 düzeyinde -3,4 olup osteoporoz ile uyumlu bulundu. Otoantiklorları negatif olup periferik kandan genomik DNA izole edilerek tüm ekzom dizi analizi (WES) yapıldı. Analiz sonucunda *PEPD* geninde homozigot c.629T>G (p.Met210Arg) (NM_000285.4) varyant tespit edildi. Literatürde daha önce bildirimi olmayan bu varyant, missense değişimlerin patojenik olarak raporlandığı Peptidase M24 domaininde yer almakta olup popülasyon veritabanlarında da bildirilmemiştir.

Sonuç

Prolidaz eksikliği nadir görülen, ancak klinisyenler tarafından yeterince tanınmayan bir hastalıktır. Ayrıca, sistemik lupus eritematozusu ile olan yakın benzerliği nedeniyle, çocuk romatologları için bir lupus taklitçisi olarak PE’ye dikkat çekmesi ve farkındalık oluşturmaları açısından sunumumuz önemlidir.

Anahtar Kelimeler: artrit, hipokomplementemi, prolidaz eksikliği, sistemik lupus eritematozusu

Kaynaklar: 1. Hodgson R, Crockford TL, Bhandari A, et al. Prolidase Deficiency Causes Spontaneous T Cell Activation and Lupus-like Autoimmunity. J Immunol. 2023;210(5):547-557.

2. Baysal Bakır D, Asilsoy S, Uzuner N, et al. A rare cause of immune dysregulation, prolidase deficiency: a case report and review of the literature. Immunol Res. 2024;72(6):1432-1440.

[PS-008]

Skleroderma Taklitçisi Hastalık: Mukolipidoz Tip III

Naile Kaya Yıldırım¹, Süleyman Ekrem Albayrak¹, Necati Yüksel¹, Abdurrahman Akgün², Metin Kaya Gürgöze³

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji BD, Elazığ

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma BD, Elazığ

³Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji ve Nefroloji BD, Elazığ

Giriş-Amaç:

Mukolipidoz tip III (ML III) otozomal resesif bir hastalık olup heterojen klinik prezentasyon gösterir (1, 2). ML III tanılı hastalar genellikle skleroderma gibi romatolojik hastalıkları taklit eder (3). Bu bildiride daha önce skleroderma kliniği ile takipli olup izlemlerinde genetik test ile doğrulanan ML III tanısı alan iki olgunun sunumu amaçlandı.

Olgular

Olgu 1

Sekiz yaşında erkek hasta, iki yıldır el parmaklarında şişlik, ellerini kapatamama ve sabah tutukluğu şikayeti ile başvurdu. Günlük aktivitesini yaparken zorlanıyordu. Fizik muayenede boy <3 persentil, ellerinde ciltte sertlik ve gerginlik, el parmaklarında şişlik ve fleksiyon kontraktürü vardı. Aile hikayesinde özellik yoktu.

Tam kan sayımı ve akut faz reaktanları (AFR) normal sınırlarda, ancak Anti Nükleer Antikoru (ANA) zayıf pozitif saptandı. İlgili eklemlerin Manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) normaldi. Cilt biyopsisi skleroderma lehine yorumlandı. Metabolik hastalıklar açısından bakılan tetkikleri normaldi. Mevcut sonuçlarla skleroderma olarak kabul edilen hastaya steroid ve metotreksat tedavileri başlandı. Ancak altı aylık tedaviden fayda görmeme gerekçesi ile hastanın ilaçları ailesi tarafından kesildi ve takiplerine gelmedi. Dört yıl sonra geldiğinde el bileklerinde ve parmaklarında, dirseklerde, diz ekleminde, belde ağrı ve hareket kısıtlılığı vardı. Ellerde sklerodaktili, el bilekleri ve dizlerde eklem genişlemesi vardı. Metabolik hastalık şüphesi ile tekrar yapılan genetik incelemesinde GNPTG geninde homozigot c.499dup (p.Leu167Profs*32) patojenik varyant saptandı ve ML III gamma tanısı doğrulandı. Hasta çocuk metabolizma tarafından takibine devam edildi.

Olgu 2

Altı yaşında erkek hasta, ellerini yumruk yapamama ve soğukta el parmaklarında morarma şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenede boy ve kilo <3 persentil idi. Elleri deride kalınlaşma ve sertlik vardı. Reynaud fenomeni olduğu belirlendi. MRG'de sağ el bileğinde ganglion kisti izlenirken sol el bileği normaldi. Tam kan sayımı, AFR ve ANA normal sınırlarda saptandı. Dış merkezdeki metabolizma ve genetik tetkikleri normaldi. Mevcut bulgularla skleroderma tanısı ile hastaya steroid ve metotreksat tedavileri başlandı. Beş yılın sonunda metotreksat intoleransı nedeni ile mikofenolat mofetil ile tedavi değişikliği yapıldı. Kapilleroskopi normaldi. Skleroderma tanısının yedinci yılında tekrar metabolik hastalık açısından istenen genetik incelemede GNPTG geninde p.Leu167Profs*32(c.499dup)

Frameshift değişimi homozigot (ML III Gamma) patojenik varyant saptanarak ML III gamma tanısı doğrulandı. Hasta çocuk metabolizma tarafından takibine devam edildi.

Sonuç

ML III klinik bulguların skleroderma ile örtüşmesi tanıda gecikmeye yol açar. Sklerodermayı taklit eden belirgin dermatolojik ve romatolojik bulgulara sahip, tedaviye yanıt vermeyen veya atipik seyir gösteren olgularda ML III ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Bu hastalar genetik testler ile metabolik hastalıklar açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: ML III, Skleroderma, çocuk

Kaynaklar: Kaynaklar:

1. Tappino B, Chuzhanova NA, Regis S, Dardis A, Corsolini F, Stroppiano M, Tonoli E, Beccari T, Rosano C, Mucha J, Blanco M, Szlago M, Di Rocco M, Cooper DN, Filocamo M. Molecular characterization of 22 novel UDP-N-acetylglucosamine-1-phosphate transferase alpha- and beta-subunit (GNPTAB) gene mutations causing mucopolipidosis types IIalpha/beta and IIIalpha/beta in 46 patients. Hum Mutat. 2009;30:E956–E973. doi: 10.1002/humu.21099.
2. Tylki-Szymanska A, Czartoryska B, Groener JE, Lugowska A. Clinical variability in mucopolipidosis III (pseudo-Hurler polydystrophy) Am J Med Genet. 2002;108:214–218. doi: 10.1002/ajmg.10224.
3. Kasapkara ÇS, Akçaboy M, Eroğlu FK, Derinkuyu BE. Mucopolipidosis Type III: A Rare Disease in Differential Diagnosis of Joint Stiffness in Pediatric Rheumatology. Arch Rheumatol. 2018;33:i–vi. doi: 10.5606/ArchRheumatol.2018.6262.

[PS-009]

Biyolojik İlaç Tedavisi Alan Çocukların Bakımverenlerine Yönelik Çok Merkezli Çevrim İçi Yapılandırılmış Subkutan Biyolojik Enjeksiyon Eğitim Programının Etkisi: Ön–Son Test Çalışması

Muhammed Talha Karadoğan¹, Rahime Koç¹, Turan Güzel¹, Buşra Çinpolat¹, Zeynep Hazıroğlu Ökmen¹, Fatma Gül Demirkan², Nuray Aktay Ayaz³, Yelda Bilginer⁴, Figen Çakmak¹

¹Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği

²Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği

³İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

Amaç-Giriş: Biyolojik hastalık modifiye edici ilaçlar (bDMARD), çocuklarda birçok kronik inflamatuvar hastalığın tedavisinde yaygın olarak kullanılmakta ve sıklıkla evde subkutan yolla uygulanmaktadır. Bu süreçte enjeksiyonun doğru ve güvenli biçimde yapılması çoğunlukla bakımverenlerin sorumluluğundadır. İlacın uygun saklanması, aseptik hazırlık, doğru enjeksiyon bölgesi seçimi, subkutan doku kalınlığına göre iğne açısının ayarlanması, beklenen reaksiyonların alarm bulgularından ayrımı ve kesici-delici atıkların güvenli imhası temel gerekliliklerdir. Ancak bakımverenlerde bilgi eksikliği, enjeksiyon kaygısı ve düşük öz-

yeterlilik; uygulama hataları ve tedaviye uyumsuzlukla ilişkilidir. Merkezler arasında standartlaştırılmış ve erişilebilir enjeksiyon eğitimi uygulamaları sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, çok merkezli, çevrim içi ve yapılandırılmış bir subkutan biyolojik enjeksiyon eğitim programının bakımverenlerin bilgi düzeyi, öz-yeterlilik ve hazır oluş üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Yöntem: Türkiye'nin farklı bölgelerindeki pediatrik romatoloji merkezlerinden, subkutan biyolojik ilaç tedavisi alan veya başlanması planlanan çocukların birincil bakımverenleri çalışmaya dahil edildi. Müdahale, pediatrik romatoloji hemşiresi tarafından yürütülen, 60 dakikalık canlı ve etkileşimli çevrim içi eğitimden oluştu. Eğitim içeriği; enjeksiyon bölgeleri ve rotasyonu, ilaç saklama koşulları, enjeksiyon öncesi hazırlık, iğne açısı (45°, 90° veya doku kalınlığına göre değişken), normal ve alarm reaksiyonlar ile kesici-delici atıkların güvenli imhasını kapsadı. Eğitim öncesi ve sonrası anonim olarak 10 maddelik bilgi testi (0–10), 5 maddelik öz-yeterlilik ölçeği (0–10) ve tek maddelik hazır oluş değerlendirmesi (0–2) uygulandı. Anonim tasarım nedeniyle gruplar bağımsız kabul edilerek Mann–Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular-Sonuçlar: Ön test 32, son test 30 bakımveren tarafından tamamlandı. Eğitim sonrası bilgi puanı anlamlı olarak arttı (7,0±3,0'dan 9,0±1,3'e; $p=0,001$). En belirgin gelişmeler enjeksiyon bölgesi seçimi, iğne açısı bilgisi, alarm reaksiyonların tanınması ve kesici-delici atık imhasında izlendi. Öz-yeterlilik puanı da anlamlı biçimde yükseldi (7,0±3,3'ten 8,9±2,6'ya; $p=0,027$). Ölçeğin iç tutarlılığı yüksekti (Cronbach $\alpha>0,89$). Hazır oluş puanında artış olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tartışma: Bu çok merkezli çalışma, kısa süreli çevrim içi yapılandırılmış enjeksiyon eğitiminin bakımverenlerin bilgi ve öz-yeterliliğini anlamlı biçimde artırdığını göstermektedir. Çevrim içi format, coğrafi engelleri azaltarak standardize eğitimin geniş kitlelere ulaşmasını sağlamaktadır. Duygusal hazır oluşta sınırlı değişim gözlenmesi, enjeksiyon kaygısının ek uygulamalı ve psikososyal desteklerle ele alınması gerektiğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, yapılandırılmış çevrim içi enjeksiyon eğitimi, biyolojik ilaç tedavisi alan çocukların evde tedavi güvenliği artırmak için rutin bakıma entegre edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: bakımveren, biyolojik ilaç tedavisi, çocuk romatoloji, ebeveyn, eğitim

Kaynaklar: 1. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. Lancet. 2007 Mar 3;369(9563):767-778. doi:10.1016/S0140-6736(07)60363-8. PMID: 17336654.

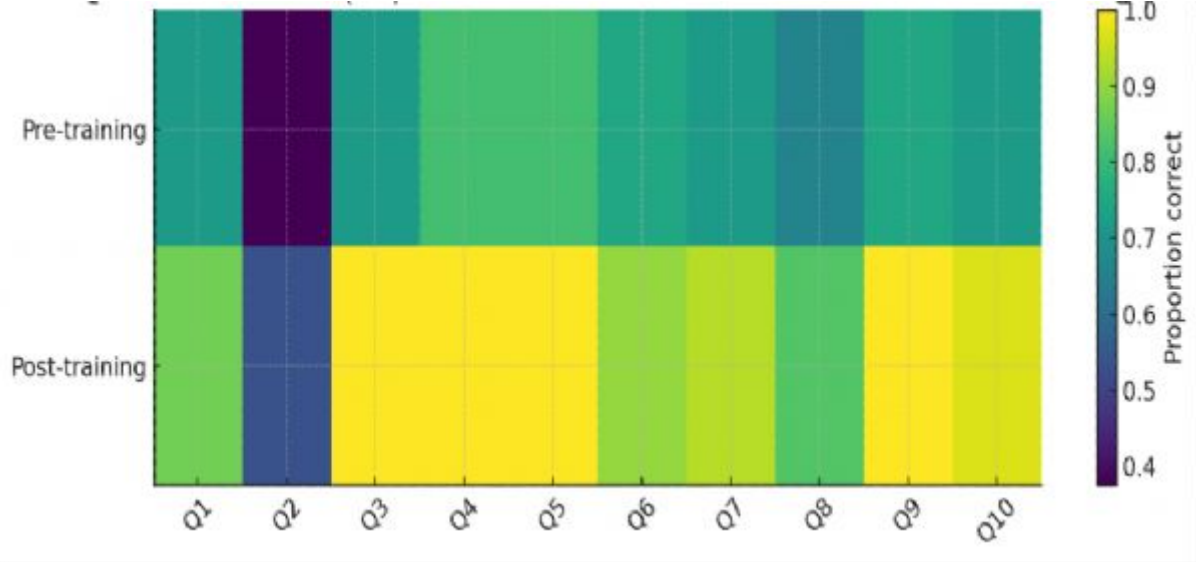
2. Thierry S, Fautrel B, Lemelle I, Guillemain F. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. Joint Bone Spine. 2014 Mar;81(2):112-117. doi:10.1016/j.jbspin.2013.09.003. PMID: 24210707.

3. Berntson L, Andersson-Gäre B, Fasth A, Herlin T, Kristinsson J, Lahdenne P, et al. Incidence of juvenile idiopathic arthritis in the Nordic countries: a population-based study with special reference to the validity of the ILAR and EULAR criteria. J Rheumatol. 2003 Oct;30(10):2275-2282. PMID: 14528529.

4. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second

- revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol. 2004 Feb;31(2):390-392. PMID: 14760812.
5. Guzman J, Oen K, Tucker LB, et al. The outcomes of juvenile idiopathic arthritis in children managed with contemporary treatments: results from the ReACCh-Out cohort. Ann Rheum Dis. 2015 Oct;74(10):1854-1860. doi:10.1136/annrheumdis-2014-205372. PMID: 24842571.
6. Consolaro A, Ruperto N, Bazso A, et al. Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheum. 2009 May;61(5):658-666. doi:10.1002/art.24516. PMID: 19405003.
7. Ringold S, Weiss PF, Colbert RA, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the treatment of juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2019 Jun;71(6):717-734. PMID: 31021516.
8. Angeles-Han ST, Ringold S, Beukelman T, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the screening, monitoring, and treatment of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2019 Jun;71(6):703-716. PMID: 31021540.
9. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011 Apr;63(4):465-482. doi:10.1002/acr.20460. PMID: 21452260.
10. Lovell DJ, Ruperto N, Goodman S, et al. Adalimumab with or without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 2008 Aug 21;359(8):810-820. doi:10.1056/NEJMoa0706290. PMID: 18716298.
11. Feldman DE, Bernatsky S, De Civita M, et al. Perceived adherence to prescribed treatment in juvenile idiopathic arthritis over a one-year period. Arthritis Rheum. 2007 Mar;57(2):226-233. doi:10.1002/art.22534. PMID: 17330298.
12. April KT, Ehrmann Feldman D, Platt RW, et al. Association between perceived treatment adherence and health-related quality of life in children with juvenile idiopathic arthritis: perspectives of both parents and children. Patient Prefer Adherence. 2008;2:121-128. PMID: 19920952.
13. Ravelli A, Consolaro A, Horneff G, et al. Treating juvenile idiopathic arthritis to target: recommendations of an international task force. Ann Rheum Dis. 2018 Jun;77(6):819-828. doi:10.1136/annrheumdis-2018-213030. PMID: 29643108.
14. Hashkes PJ, Laxer RM. Medical treatment of juvenile idiopathic arthritis. Lancet. 2005 Jul 16-22;366(9483):213-225. PMID: 16204667.
15. Brunner HI, Lovell DJ, Finck BK, Giannini EH. Preliminary definition of disease flare in juvenile rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2002 May;29(5):1058-1064. PMID: 12022323.
16. Horneff G, Schmeling H, Biedermann T, Foeldvari I, Ganser G, Girschick HJ, et al. The German etanercept registry for treatment of juvenile idiopathic arthritis. Ann Rheum Dis. 2004 Dec;63(12):1638-1644. PMID: 15115709.
17. Len CA, Goldenberg J, Ferraz MB. Importance of adherence in the outcome of juvenile idiopathic arthritis. Curr Rheumatol Rep. 2014 Feb;16(2):410. doi:10.1007/s11926-013-0410-3. PMID: 24504596.

Çevrim içi eğitim oturumu öncesi ve sonrasında maddelere göre doğru yanıt oranları



Isı haritası, çok merkezli çevrim içi eğitim oturumu öncesinde (eğitim öncesi) ve sonrasında (eğitim sonrası) on maddelik nesnel bilgi testinin her bir maddesine doğru yanıt veren bakımveren oranını göstermektedir. Q1'den Q10'a uzanan sütunlar bilgi testinde değerlendirilen temel alanlara karşılık gelmektedir. Bu alanlar arasında subkutan enjeksiyonun hedef dokusu (Q1), yaygın kullanılan enjeksiyon bölgeleri (Q2) ve enjeksiyon bölgelerinin sistematik olarak döndürülmesinin önemi (Q3) yer almaktadır. Ayrıca bakımverenlerin enjeksiyon öncesi cilt antisepsisini (Q4), uygun iğne açılarını—45°, 90° veya doku kalınlığına bağlı değişken açı (Q5)—ve enjeksiyon sonrası normal reaksiyonları tanıma becerisini (Q6) ne ölçüde bildikleri değerlendirilmiştir. Diğer maddeler ise ciddi reaksiyonlar karşısında yapılacak doğru işlemleri (Q7), güvenli atık iğne imhası uygulamalarını (Q8), biyolojik ilaçların doğru buzdolabı sıcaklığında saklanması (Q9) ve ilacın uygulanmadan önce oda sıcaklığına ulaşması gerektiğini (Q10) ölçmektedir. Renk yoğunluğu doğru yanıt oranını (0–1) temsil eder; eğitim sonrası satırdaki belirgin artışlar, bilgi alanlarının tamamına yakınında geniş çaplı bir gelişme olduğunu göstermektedir.

Bakımverenlerin temel özellikleri (eğitim öncesi örneklem, N = 32)

Özellik	Kategori	n (%)
Yaş grubu, yıl	<18	5 (15,6)
	26–35	10 (31,2)
	36–45	8 (25,0)

	>=46	9 (28,1)
Cinsiyet	Kadın	25 (78,1)
	Erkek	7 (21,9)
SC enjeksiyon konusunda daha önce eğitim alındı mı	Evet	16 (50,0)
	Hayır	16 (50,0)
Çocuğa daha önce kendisi SC enjeksiyon uygulama durumu	Evet	11 (34,4)
	Hayır	21 (65,6)
Enjeksiyonu genellikle uygulayan kişi	Hemşire / sağlık çalışanı	14 (43,8)
	Aile üyesi	11 (34,4)
	Diğer	6 (18,8)
	Çocuğun kendisi	1 (3,1)

Eğitim öncesi örnekleimde yer alan bakımverenlerin demografik özellikleri ile subkutan biyolojik enjeksiyon konusunda daha önce eğitim alma, enjeksiyonu bizzat uygulama ve enjeksiyonu genellikle uygulayan kişiye ilişkin dağılımları (n=32).

Toplam bilgi, öz-yeterlik ve hazırlık puanlarının karşılaştırması (eğitim öncesi ve sonrası)

Sonuç Değişkeni	Grup	n	Ortalama $\pm$ SS	Medyan	p-değeri
Nesnel bilgi puanı (0–10)	Eğitim öncesi	32	7.0 $\pm$ 3.0	8.0 (6.8–9.0)	0.001
	Eğitim sonrası	30	9.0 $\pm$ 1.3	9.0 (9.0–10.0)	
Öz-yeterlik puanı (0–10) [†]	Eğitim öncesi	32	7.0 $\pm$ 3.3	8.5 (5.0–10.0)	0.027
	Eğitim sonrası	30	8.9 $\pm$ 2.6	10.0 (9.0–10.0)	
Hazırlık puanı (0–2) [‡]	Eğitim öncesi	32	1.4 $\pm$ 0.8	2.0 (1.0–2.0)	0.339
	Eğitim sonrası	30	1.5 $\pm$ 0.7	2.0 (1.0–2.0)	

Anonim ön–son test tasarımında, çok merkezli çevrim içi yapılandırılmış subkutan biyolojik enjeksiyon eğitimi öncesi ve sonrası bakımverenlerin nesnel bilgi (0–10), öz-yeterlilik (0–10) ve enjeksiyon uygulamaya hazır oluş (0–2) puanlarının karşılaştırmalı analizi. Notlar: p-

değerleri, anonim tasarım nedeniyle bağımsız örneklemeler üzerinden yapılan Mann–Whitney U testinden elde edilmiştir. † Öz-yeterlik: 5 maddelik ölçek; Evet = 2, Kısmen = 1, Hayır = 0; toplam puan aralığı 0–10’dur. ‡ Hazırlık: “Çok kaygılıyım / yapamam = 0,” “Birkaç eğitimden sonra yapabiliyorum = 1,” “Kendimi yeterli hissediyorum = 2.”

[PS-010]

Literatürde İlk Kez Saptanan RELA Varyantına Bağlı Gelişen RELA-İlişkili Otoinflamatuvar Hastalık (RAID)

Nida Gürbüz¹, Shams Ismayilova², Güzide Aksu¹, Afig Berdeli¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre Anabilim Dalı, İzmir

Giriş-Amaç: Behçet hastalığı, tekrarlayan mukokütanöz ülserler ve deri, göz, eklemler ile vasküler sistemi içeren çoklu organ tutulumuyla karakterize, kronik ve alevlenmelerle seyreden otoinflamatuvar bir hastalıktır. Etiyolojisi multifaktöriyel olup genetik yatkınlık ve çevresel tetikleyicilerin etkileşimini içerir. Son yıllarda tüm ekzom dizileme (WES) alanındaki gelişmeler, A20 haployetersizliği (HA20) ve RELA genindeki heterozigot patojenik varyantlar gibi BH-benzeri fenotiplere yol açan monojenik nedenlerin tanımlanmasını sağlamıştır.

RELA eksikliği, NF-κB transkripsiyon faktör ailesinin bir üyesi olan p65 alt birimini kodlayan RELA genindeki mutasyonlardan kaynaklanan nadir bir doğuştan bağışıklık hatasıdır. NF-κB yolu; inflamasyon, apoptoz ve immün homeostazda görev alan genlerin ekspresyonunu düzenler. RELA’nın epitel bütünlüğünün korunması, mukozal bariyer fonksiyonu ve sitokin dengesinin sağlanmasında temel rolü bulunmaktadır. RELA fonksiyon kaybı, mukozal bariyer bozukluğu, kronik inflamasyon ve Behçet hastalığını andıran mukokütanöz lezyonlara yol açabilmektedir.

Patolojik RELA varyantları, haployetersizlik veya dominant-negatif etki mekanizmalarıyla NF-κB aktivasyonunu bozar. Dominant-negatif mutasyonlar ayrıca tip I/III interferon yollarının aşırı aktivasyonuna neden olarak sistemik otoinflamatuvar ve otoimmün bulgulara katkıda bulunur. Bu moleküler mekanizmalar, tekrarlayan oral ülserler, gastrointestinal inflamasyon ve Behçet-benzeri klinik tabloyu açıklamaktadır.

Olgu: Yedi yaşında erkek hasta, dört yaşından itibaren 2–3 haftada bir tekrarlayan ateş, kusma, karın ağrısı ve artralji şikâyetleri ile başvurdu. Ateşli ataklar sırasında oral aftlar, makülopapüler döküntü, karın ağrısı ve kusma gözlemlendi; genital ülser, konjonktivit ve artrit saptanmadı. Diz ve ayak bileklerinde ateşle ilişkili artralji mevcut olup sabah tutukluğu yoktu. Fizik muayenede kısa boy (<%3 persentil) dikkat çekti. Ataklar sırasında akut faz reaktanları yüksek bulunurken, ataksız dönemde ise normaldi. Otoinflamatuvar hastalık genetik panelinde mutasyon saptanmadı.

Genetik incelemede RELA geninin intron 10 bölgesinde yeni bir heterozigot splice-site varyantı (c.1034-15G>C) saptandı ve Sanger dizileme ile doğrulandı. Tanı sonrası yapılan göz muayenesi, ekokardiyografi ve abdominal–renal ultrasonografi normaldi. Steroid ve anakinra tedavisine yanıt sınırlı olurken, iki ayda bir uygulanan kanakinumab tedavisi ile klinik bulgular tamamen geriledi ve inflamatuvar belirtiler normale döndü. Bu olgu, literatürde bu splice-site konumunda bildirilen ilk RELA ilişkili varyantı temsil etmektedir.

Tartışma: Bu olgu, RELA-ilişkili inflamatuvar hastalığın (RAID) mutasyon spektrumunu genişleten yeni bir splice-site varyantını ortaya koymaktadır. Klinik tablo Behçet hastalığı ile örtüşmekle birlikte bazı klasik bulguların yokluğu dikkat çekicidir. Erken genetik tanı, hedefe yönelik biyolojik tedavilerin seçilmesi ve prognozun iyileştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Behçet-Like Disease, İnterferonopati, Nükleer Faktör Kappa B (NF-κB), p65 (RELA), RELA-ilişkili Otoinflamatuvar Hastalık

Kaynaklar: 1. An JW, Pimpale-Chavan P, Stone DL, et al. (2023) Case: Novel variants in RELA associated with familial Behçet's-like disease. Front Immunol 14:1127085.

<https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1127085>

2. Downes MB, Nambadan SB, Chow J, et al. (2024) Rare and novel RELA variants are common in systemic autoimmunity [preprint]. bioRxiv.

<https://doi.org/10.1101/2024.11.11.622574>

3. Jin J, Hu H, Li HS, et al (2014) Noncanonical NF-κB pathway controls the production of type I interferons in antiviral innate immunity. Immunity 40(3):342–354.

4. Zhou Q, Wang H, Schwartz DM, et al (2016) Loss-of-function mutations in TNFAIP3 leading to A20 haploinsufficiency cause an early-onset autoinflammatory disease. Nat Genet 48(1):67–73. <https://doi.org/10.1038/ng.3459>

5. Badran YR, Dedeoglu F, Manuel J, et al (2017) Human RELA haploinsufficiency results in autosomal-dominant chronic mucocutaneous ulceration. J Exp Med 214(7):1937–1947.

<https://doi.org/10.1084/jem.20160724>

6. Comrie WA, Faruqi AJ, Price S, et al (2019) RELA haploinsufficiency in CD4 lymphoproliferative disease with autoimmune cytopenias. J Allergy Clin Immunol 141(4):1507–1510. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.11.036>

7. Adeeb F, Dorris ER, Morgan NE, et al (2021) A novel RELA truncating mutation in a familial Behçet's disease-like mucocutaneous ulcerative condition. Arthritis Rheumatol 73(3):490–497. <https://doi.org/10.1002/art.41531>

8. Uchida T, Suzuki T, Kikuchi A, et al (2020) Comprehensive targeted sequencing identifies monogenic disorders in patients with early-onset refractory diarrhea. J Pediatr Gastroenterol Nutr 71(3):333–339. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002796>

9. Lecerf K, Koboldt DC, Kuehn HS, et al (2023) Case report and review of the literature: immune dysregulation in a large familial cohort due to a novel pathogenic RELA variant. Rheumatology (Oxford) 62:347–359. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac227>

10. Moriya K, Nakano T, Honda Y, et al (2023) Human RELA dominant-negative mutations underlie type I interferonopathy with autoinflammation and autoimmunity. *J Exp Med* 220. <https://doi.org/10.1084/jem.20212276>
11. Frederiksen AL, Larsen MJ, Brusgaard K, et al (2016) Neonatal high bone mass with first mutation of the NF-kappaB complex: heterozygous de novo missense (p.Asp512Ser) RELA (Rela/p65). *J Bone Miner Res* 31:163–172. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2590>
12. Adeeb F, Dorris ER, Morgan NE, et al (2021) A novel RELA truncating mutation in a familial Behçet's disease-like mucocutaneous ulcerative condition. *Arthritis Rheumatol* 73:490–497. <https://doi.org/10.1002/art.41531>
13. Laura B, Hicham L, Mathieu C, et al (2020) Heterozygous RELA mutations cause early-onset systemic lupus erythematosus by hijacking the NF-kB pathway towards transcriptional activation of type-I Interferon genes. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.27.046102>
14. Hayden MS, Ghosh S (2012) NF-kappaB, the first quarter-century: remarkable progress and outstanding questions. *Genes Dev* 26:203–234. <https://doi.org/10.1101/gad.183434.111>
15. Schnappauf O (2020) Mendelian diseases of dysregulated canonical NF-kB signaling: From immunodeficiency to inflammation. *J Leukoc Biol* 108:573–589. <https://doi.org/10.1002/JLB.2MR0520-166R>
16. Aeschlimann FA, Batu ED, Canna SW, et al (2018) A20 haploinsufficiency (HA20): clinical phenotypes and disease course of patients with a newly recognised NF-kB-mediated autoinflammatory disease. *Ann Rheum Dis* 77:728–735. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-212403>
17. Crow YJ, Stetson DB (2022) The type I interferonopathies: 10 years on. *Nat Rev Immunol* 22:471–483. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00633-9>
18. Pisetsky DS (2023) Pathogenesis of autoimmune disease. *Nat Rev Nephrol* 19:509–524.
19. Courtois G, Smahi A, Reichenbach J, et al (2003) A hypermorphic Ikbα mutation is associated with autosomal dominant anhidrotic ectodermal dysplasia and T cell immunodeficiency. *J Clin Invest* 112:1108–1115. <https://doi.org/10.1172/JCI200318714>
20. Liu W, Xie Y, Ma J, et al (2015) IBS: an illustrator for the presentation and visualization of biological sequences. *Bioinformatics* 31:3359–3361. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btv362>
21. Wu Y, He X, Huang N, et al (2020) A20: A master regulator of arthritis. *Arthritis Res Ther* 22:1–15. <https://doi.org/10.1186/s13075-020-02281-1>
22. Takagi M, Ogata S, Ueno H, Yoshida K (2017) Haploinsufficiency of TNFAIP3 (A20) by germline mutation is involved in autoimmune lymphoproliferative syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 139:1914–1922. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.09.038>
23. Aksentijevich I, Zhou Q (2017) NF-kB pathway in autoinflammatory diseases: Dysregulation of protein modifications by ubiquitin defines a new category of autoinflammatory diseases. *Front Immunol* 8:399. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00399>
24. Mathew S, Murty VV, Dalla-Favera R, Chaganti RS (1993) Chromosomal localization of

genes encoding the transcription factors, c-rel, NF- κ B p50, NF- κ B p65, and lyt-10 by fluorescence in situ hybridization. Oncogene 8:1–

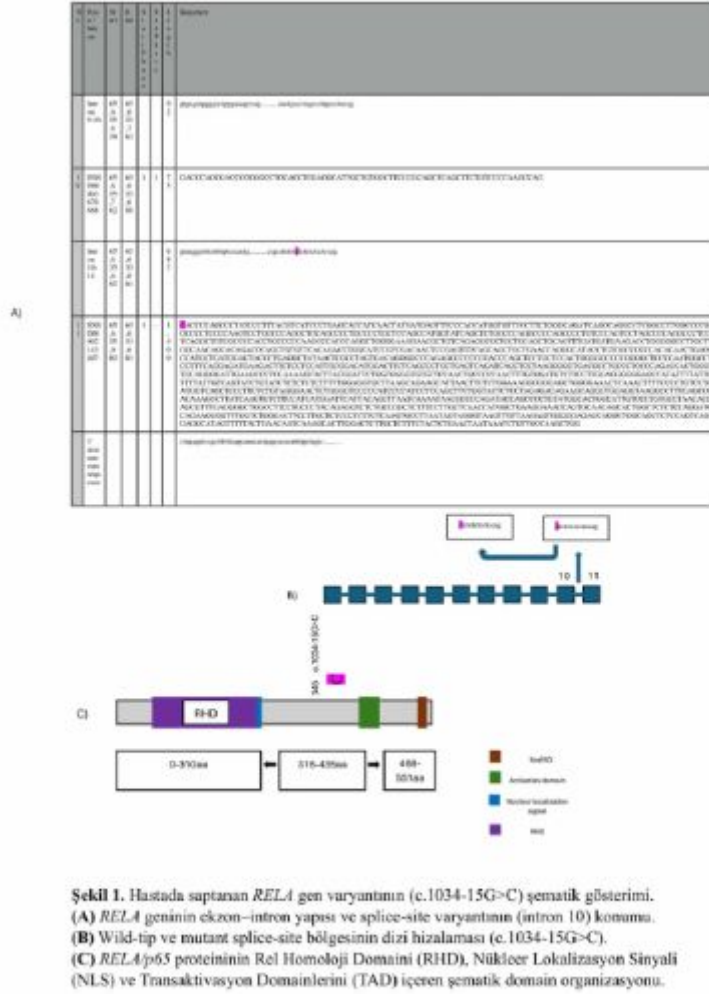
25. Barnabei L, Laplantine E, Mbongo W, et al (2021) NF- κ B: At the borders of autoimmunity and inflammation. Front Immunol 12:716469. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.716469>

26. Barnabei L, Lamrini H, Castela M, et al (2020) Heterozygous RELA mutations cause early-onset systemic lupus erythematosus by hijacking the NF- κ B pathway towards transcriptional activation of type-I interferon genes. bioRxiv. <https://doi.org/10.1101/2020.04.27.046102>

27. Wang C, Wang W, Hui X, et al (2025) Case report and literature review: clinical manifestations and treatment of human RelA deficiency. Front Immunol 16:1529654. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1529654>



Şekil 1. Hastada saptanan *RELA* gen varyantının (c.1034-15G>C) şematik gösterimi



(A) *RELA* geninin ekzon–intron yapısı ve splice-site varyantının (intron 10) konumu. (B) Wild tip ve mutant splice-site bölgesinin dizi hizalaması (c.1034-15G>C). (C) *RELA*/p65 proteininin Rel Homoloji Domaini (RHD), Nükleer Lokalizasyon Sinyali (NLS) ve Transaktivasyon Domainlerini (TAD) içeren şematik domain organizasyonu.

[PS-011]

İmmünglobulin A Vaskülitinde Refrakter Gastrointestinal Sistem Tutulumu:
Sitomegalovirüs Koliti ile Komplike Bir Olgu

Dilara Başel¹, Nimet Öner², Vildan Güngörer²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç:

İmmünoglobulin A vaskülit (IgAV), çocukluk çağıının en sık görülen küçük damar vaskülitidir. Gastrointestinal sistem (GİS) tutulumu sık olmakla birlikte, tedaviye dirençli ve uzamış olgular nadirdir ve ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Bu olguda, refrakter GİS tutulumu sırasında sitomegalovirüs (CMV) koliti saptanan bir IgAV vakası sunulmaktadır.

Olgu(lar) ve Tartışma:

Beş yaşında erkek hasta, üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası gelişen palpabl purpura, karın ağrısı ve hematokezya ile başvurdu. USG'de terminal ileumda duvar kalınlaşması gözlemlendi. Klinik ve görüntüleme bulguları ile IgAV'ye bağlı GİS tutulumu tanısı konuldu. Hastaya başlangıçta metilprednizolon (MP) (2 mg/kg/gün) tedavisi başlandı, oral alımı kapatılarak intravenöz sıvı desteği verildi. İzlemin 5. gününde karın ağrısı ve GİS kanamasının artması üzerine pulse MP tedavisi verildi (Şekil 1). Hastadan ayırıcı tanıları açısından gönderilen otoantikolar, kompleman düzeyleri, viral-bakteriyel serolojiler normal olarak sonuçlandı. Yüksek doz kortikosteroidlere rağmen klinik yanıt alınamayan hastada sırasıyla intravenöz immünoglobulin (2g/kg), siklofosamid (750 mg/m²) tedavileri uygulandı. Bulgularında gerileme olmayınca çekilen bilgisayarlı tomografisinde invajinasyon ve kolonda duvar kalınlaşması saptandı. Çocuk cerrahiye danışılan hastanın tekrarlayan USG ile takibinde invajinasyonun düzeldiği gözlemlendi. Siklofosamid sonrası kanaması ve karın ağrısı azalan hastanın tedavisine 2mg/kg dozunda MP ile devam edildi. Siklofosamid sonrası 5. günde karında ağrı olmadan tekrar hematokezyada artış olması üzerine hastaya üç gün ardışık PMP, plazmaferez ve beraberinde IVIG (0,4 g/kg) tedavisi uygulandı. Tedavilerden fayda gören ve hematokezyası düzelen hasta yatışının 20. gününde MP ile taburcu edildi. Bir hafta sonra poliklinik kontrolünde tekrar döküntü, karın ağrısı, hematokezya ve sedimantasyon yüksekliği (114 mm/saat) olması nedeniyle yatışı yapıldı. Rutin viral tetkikleri tekrar gönderildi. Yatışı sırasında gönderilen MEFV gen analizi E148Q heterozigot sonuçlandı. Tekrarlayan hematokezya ve uzamış GİS tutulumu nedeniyle kolonoskopi yapıldı ve tüm kolonda yaygın ödem ve kanama odakları saptandı (Şekil 2). Kolon biyopsisinde (7600 kopya/mL) ve kanda (580 kopya/mL) CMV pozitifliği gösterilmesi üzerine gansiklovir (10mg/kg/gün) tedavisi başlandı. Takiplerinde hastanın purpurik döküntüleri düzeldi, GİS kanamaları kontrol altına alınarak tam remisyon sağlandı. Kanda CMV PCR testi negatifleşmesi üzerine gansiklovir 21. günde sonlandırıldı. Steroid azaltılarak kesildi.

Şiddetli ve tedaviye dirençli IgAV olgularında, klinik tablonun yalnızca vaskülitik aktivite ile açıklanamayabileceği akılda tutulmalıdır. Uzamış immünsupresyon altında CMV reaktivasyonu gelişebilir ve CMV koliti, vaskülitik GİS tutulumu ile klinik olarak ayırt edilmesi

güç bir tablo oluşturabilir. Bu nedenle refrakter olgularda enfeksiyöz etiyolojilerin gerekirse tekrarlayarak araştırılması kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Ig A vaskülit, CMV koliti, hematokezya

Kaynaklar: 1. Sileikiene R, Tamakauskiene E, Baksiene D. Henoch-Schönlein purpura - dazniausias vaiku sisteminis vaskulitas [Henoch-Schönlein purpura - one of the most common types of systemic vasculitis in childhood]. Medicina (Kaunas). 2003;39(5):476-9. Lithuanian.

2. Meyer MF, Hellmich B, Kotterba S, Schatz H. Cytomegalovirus infection in systemic necrotizing vasculitis: causative agent or opportunistic infection? Rheumatol Int. 2000 Dec;20(1):35-8. doi: 10.1007/s002960000063.

Şekil 1. IgA vaskülit tanılı hastada klinik ve endoskopik gastrointestinal tutulum bulguları



A) Alt ekstremitelerde izlenen, basmakla solmayan palpabl purpurik döküntüler B) Aktif gastrointestinal kanamayı yansıtan hematokezya görünümü C) Kolonoskopide izlenen belirgin mukozal ödem, duvar kalınlaşması ve kanama odakları

[PS-012]

HCK Genine Ait Yeni Bir Mutasyonun Yol Açtığı, Pulmoner Tutulumlu Pediatrik Otoinflamatuvar Hastalık

Nida Gürbüz¹, Shams İsmayilova², Güzide Aksu¹, Afig Berdeli¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre Anabilim Dalı, İzmir

Giriş-Amaç: Otoinflamatuvar hastalıklar, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin düzensizliği sonucu gelişen ve tekrarlayan sistemik inflamasyonla seyreden; ataklar sırasında ateş, artrit, karın ağrısı ve kutanöz tutulum ile birlikte akut faz reaktanlarında yükselme ile karakterize nadir hastalıklardır. Bu hastalıklar monogenik mutasyonlar veya çevresel tetikleyiciler sonucu ortaya çıkabilmekte olup, tanıları sıklıkla güçtür; ancak doğru tanımlanmaları, hedefe yönelik etkili tedavinin başlanabilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

2022 yılında Kanderova ve arkadaşları, HCK geninde heterozigot c.1545C>A (p.Tyr515Ter) mutasyonunun, kısalmış HCK proteinine bağlı artmış kinaz aktivitesi sonucu erken başlangıçlı kutanöz ve pulmoner vaskülitte yol açtığını bildirmiş; ruxolitinib ile kısmi inflamasyon baskılanmasına rağmen hastalığın fatal seyir gösterdiğini raporlamışlardır. HCK, ağırlıklı olarak granülositik ve monositik hücrelerde eksprese edilen, fagositoz ve sitokin üretimi gibi immün fonksiyonları düzenleyen SRC ailesine ait bir tirozin kinazdır.

Olgu: Bu çalışmada, 1,5 yaşından itibaren tekrarlayan ateş, kutanöz peteşiyal döküntüler, kronik öksürük, eforla dispne ve tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu düşünülerek çoklu antibiyotik tedavisi almasına rağmen semptomları devam eden 6 yaşında bir kız hasta sunulmaktadır. Mevcut başvuruda kutanöz bulgu saptanmamakla birlikte, akut faz reaktanlarında belirgin yükseklik ve pulmoner tutulum bulguları mevcuttu. Öyküsünde tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle çoklu antibiyotik kullanımı mevcuttu. Otoinflamatuvar hastalık gen panelinde patojenik varyant saptanmadı. Klinik ve laboratuvar özellikler doğrultusunda nadir bir otoinflamatuvar hastalıktan şüphelenildi. Yeni nesil dizileme (NGS) yöntemi kullanılarak yapılan tüm ekzom dizilemesi (WES) sonucunda, mevcut genomik veri tabanlarında yer almayan, HCK geninde yeni bir splice bölge mutasyonu (c.1016-5T>C) tespit edildi. Anti-IL-1 β hedefli tedavi ile tam klinik ve laboratuvar remisyon sağlandı.

Tartışma: Bu çalışma, erken başlangıçlı pulmoner ve kutanöz tutulumla seyreden, klasik otoinflamatuvar sendromlarla uyumlu kalıtsal bir otoinflamatuvar hastalığın nedeni olarak HCK geninde yeni bir mutasyonu tanımlamaktadır. Ruxolitinib gibi tirozin kinaz inhibitörlerinin terapötik potansiyeli, bu tür olgularda pulmoner inflamasyonun yönetiminde daha ileri çalışmalarla araştırılmalıdır. Bunun yanı sıra, hastamızda remisyon sağlayan anti-IL-1 β gibi hedefe yönelik tedaviler de önemli bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hematopoetik Hücre Kinaz (HCK), Otoinflamatuvar hastalık, Whole-exome sequencing (WES), Next-generation sequencing (NGS), Pulmoner ve kutanöz vaskülit

Kaynaklar: 1. An J, Marwaha A, Laxer RM. Autoinflammatory diseases: a review. J Sport Hist Of Rheumatol. 2024;51(9):848–61. <https://doi.org/10.3899/jrheum.2023-1209>.

2. Wekell P, Berg S, Karlsson A, Fasth A. Toward an inclusive, congruent, and precise definition of autoinflammatory diseases. Front Immunol. 2017, Apr, 27;8:497. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00497>. PMID: 28496446; PMCID: PMC5406409.

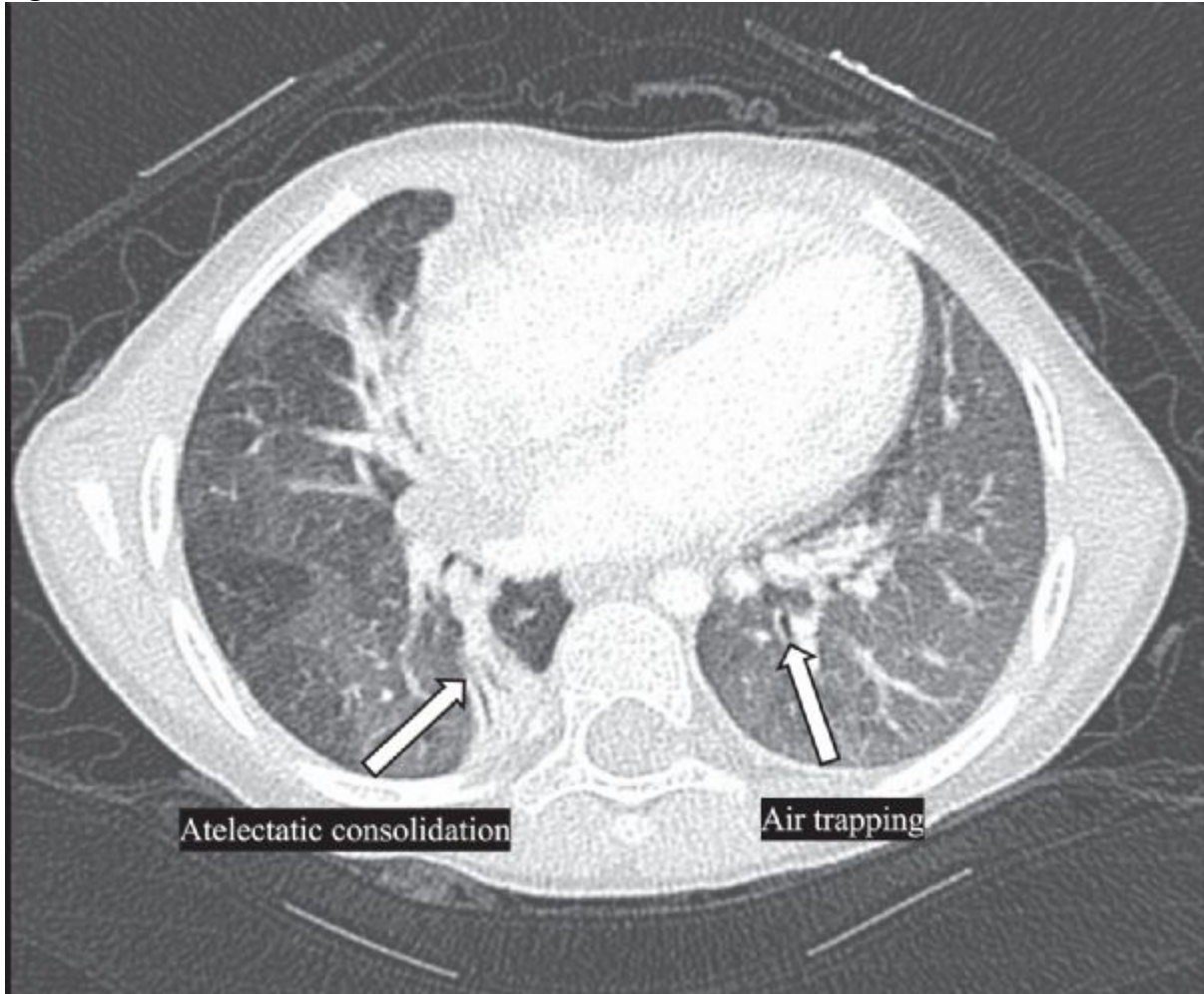
3. Delplanque M, Fayand A, Boursier G, Grateau G, Savey L, Georgin-Lavialle S. Diagnostic and therapeutic algorithms for monogenic autoinflammatory diseases presenting with recurrent fevers among adults. *Rheumatol (oxford)*. 2023, Aug, 1;62(8):2665–72. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac712>. PMID: 36575989.
4. Rigante D, Vitale A, Natale MF, Lopalco G, Andreozzi L, Frediani B, D'Errico F, Iannone F, Cantarini L. A comprehensive comparison between pediatric and adult patients with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenopathy (PFAPA) syndrome. *Clin Rheumatol*. 2017, Feb;36(2):463–68. <https://doi.org/10.1007/s10067-016-3317-7>. Epub 2016 Jun 1. PMID: 27251674.
5. Schnappauf O, Chae JJ, Kastner DL, Aksentijevich I. The pyrin inflammasome in health and disease. *Front Immunol*. 2019, Aug, 7;10:1745. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01745>. PMID: 31456795; PMCID: PMC6698799.
6. Lancieri M, Bustaffa M, Palmeri S, Prigione I, Penco F, Papa R, Volpi S, Caorsi R, Gattorno M. An update on familial Mediterranean fever. *Int J Mol Sci*. 2023, May, 31;24(11):9584. <https://doi.org/10.3390/ijms24119584>. PMID: 37298536; PMCID: PMC10253709.
7. Schwartz DM, Kitakule MM, Dizon BLP, Gutierrez-Huerta C, Blackstone SA, Burma AM, Son A, Deutch N, Rosenzweig S, Komarow H, Stone DL, Jones A, Nehrebecky M, Hoffmann P, Romeo T, Almeida de Jesus A, Alehashemi S, Garg M, Torreggiani S, Frischmeyer-Guerrerio P. Systematic evaluation of nine monogenic autoinflammatory diseases reveals common and diseasespecific correlations with allergy-associated features. *Ann Rheumatic Dis*. 2021;80(6):788–95. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-219137>.
8. Papa R, Rusmini M, Volpi S, Caorsi R, Picco P, Grossi A, Caroli F, Bovis F, Musso V, Obici L, Castana C, Ravelli A, Van Gijn ME, Ceccherini I, Gattorno M. Next generation sequencing panel in undifferentiated autoinflammatory diseases identifies patients with colchicine-responder recurrent fevers. *Rheumatol (oxford)*. 2020 Feb;1;59(2):344–360. doi: 10.1093/rheumatology/kez270. Erratum in: *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Feb (2):458. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez376>. PMID: 31325311.
9. Papa R, Caorsi R, Volpi S, Gattorno M. New monogenic autoinflammatory diseases: 2021 year in review. *Immunol Lett*. 2022, Aug;248:96–98. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2022.07.001>. Epub 2022 Jul 8. PMID: 35810990.
10. Kanderova V, Svobodova T, Borna S, Fejtkova M, Martinu V, Paderova J, et al. Early-onset pulmonary and cutaneous vasculitis driven by constitutively active SRC-family kinase HCK. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;149(1):4.
11. Zhang X, Mahmudi-Azer S, Connett JE, Anthonisen NR, He JQ, Paré PD, Sandford AJ. Association of hck genetic polymorphisms with gene expression and COPD. *Hum Genet*. 2007;120(5):681–90.
12. Poh AR, O'Donoghue RJ, Ernst M. Hematopoietic cell kinase (HCK) as a therapeutic target

- in immune and cancer cells. *Oncotarget*. 2015;6(18):15752–71. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.4199>.
13. Pene-Dumitrescu T, Shu S, Wales T, Alvarado J, Shi H, Narute P, Moroco J, Yeh J, Engen J, Smithgall T. HIV-1 Nef interaction influences the ATP-binding site of the Src-family kinase, Hck. *BMC Chem Biol*. 2012;12:1–12.
14. Parsons S, Parsons J. Src family kinases, key regulators of signal transduction. *Oncogene*. 2004;23:7906–09. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1208160>.
15. Boggon TJ, Eck MJ. Structure and regulation of Src family kinases. *Oncogene*. 2004;23(48):7918–27. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1208081>.
16. Sicheri F, Moarefi I, Kuriyan J. Crystal structure of the src family tyrosine kinase Hck. *Nature*. 1997;385:602–09.
17. Miller WT. *Acc Chem Res*. 2003;36:393–400.
18. Lerner EC, Smithgall TE. *Nat Struct Biol*. 2002;9:365–69.
19. Ernst M, Inglese M, Scholz GM, Harder KW, Clay FJ, Bozinovski S, Waring P, Darwiche R, Kay T, Sly P, Collins R, Turner D, Hibbs ML, Anderson GP, Dunn AR. Constitutive activation of the SRC family kinase hck results in spontaneous pulmonary inflammation and an enhanced innate immune response. *J Exp Med*. 2002;196(5):589–604. <https://doi.org/10.1084/jem.20020873>.
20. Lowell CA, Berton G. Resistance to endotoxic shock and reduced neutrophil migration in mice deficient for the Src-family kinases Hck and fgr. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 1998, 7580–84, 95.
21. Giagulli C, Ottoboni L, Cavegion E, Rossi B, Lowell C, Constantin G, Berton G. The src- family kinases Hck and fgr are dispensable for inside-out, chemoattractant-induced signaling regulating $\beta 2$ integrin affinity and valency in neutrophils, but are required for $\beta 2$ integrin-mediated outside-in signaling involved in sustained adhesion. *The J Immunol*. 2006;177(1):604–11.
22. Thomas RM, Schmedt C, Novelli M, Choi BK, Skok J, Tarakhovsky A, Roes J. C-terminal SRC kinase controls acute inflammation and granulocyte adhesion. *Immunity*. 2004;20:181–91.
23. Mazzi P, Cavegion E, Ja L-V, Ca L, Berton G. The Src-Family Kinases Hck and fgr regulate early lipopolysaccharide-induced myeloid cell recruitment into the lung and their ability to secrete chemokines. *The J Immunol*. 2015, Sep, 1;195(5):2383–95. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1402011>. Epub 2015 Jul 31. PMID: 26232427; PMCID: PMC4546890.
24. Luo S, Du S, Tao M, Cao J, Cheng P. Insights on hematopoietic cell kinase: an oncogenic player in human cancer. *Biomed Pharmacother* 2023;160. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114339>.
25. Irby RB, Mao W, Coppola D, Kang J, Loubeau JM, Trudeau W, Karl R, Fujita DJ, Jove R, Yeatman TJ. Activating src mutation in a subset of advanced human colon cancers. *Nat Genet*. 1999;21:187–90.
26. Sugimura M, Kobayashi K, Sagae S, Nishioka Y, Ishioka S, Terasawa K, Tokino

T, Kudo R. Mutation of the SRC gene in endometrial carcinoma. Jpn J Cancer Res. 2000;91:395–98.

27. Los H, Koppelman GH, Postma DS. The importance of genetic influences in asthma. Eur Respir J. 1999;14:1210–27.

Figür1



Oklarla gösterilen sağ akciğerde baskın olarak atelektatik konsolidasyon ve sol akciğerde hava hapsini gösteren toraks BT görüntüsü

[PS-013]

Ailevi Akdeniz Ateşi Tanılı Çocuk Hastalarda Subklinik İnflamasyonun Değerlendirilmesi

Onur Bahçeci, Fatma Aydın, Özen Taş Aslan, Doğan Sarısoy, Elif Erorhan, Zeynep Birsin Özçakar

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

Amaç-Giriş: Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), çocukluk çağında en sık görülen monogenik otoinflamatuvar hastalıktır. Subklinik inflamasyon, klinik atakların yokluğuna rağmen akut faz reaktanlarının persistan yüksek seyretmesi olarak tanımlanır. Bu çalışmanın amacı, pediatrik AAA hastalarında subklinik inflamasyon sıklığını, klinik öngörücülerini belirlemek ve bu hastaların klinik seyrini değerlendirmektir.

Yöntem: Aralık 2011–Şubat 2024 tarihleri arasında izlenen AAA tanılı hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hastalar subklinik inflamasyon varlığına göre gruplandırıldı. Subklinik inflamasyon için risk faktörlerini belirlemek amacıyla klinik özellikler, genetik bulgular ve tedavi yanıtları karşılaştırıldı.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya AAA tanılı 572 çocuk hasta dahil edildi; bunların 89’unda (%15,6) subklinik inflamasyon saptandı. Subklinik inflamasyonu olan hastalarda hastalık başlangıç yaşı anlamlı olarak daha erken, hastalık süresi daha uzun, komorbid durumlar daha sık ve biallelik ekzon 10 mutasyonları daha fazlaydı ($p<0,05$). Ayrıca artrit varlığı ve daha yüksek hastalık şiddet skorlarının subklinik inflamasyonun bağımsız öngörücüleri olduğu belirlendi. Tedavi açısından değerlendirildiğinde, subklinik inflamasyonu olan hastaların %45’inde kolşisin doz düzenlemesi sonrasında inflamasyonun düzeldiği görüldü. Buna karşın %55’inde biyolojik tedavilere, özellikle IL-1 inhibitörleri’ne gereksinim duyuldu. Biyolojik tedavi alan hastaların %87,7’sinde inflamatuvar belirteçlerde düzelme izlenirken, %12,3’ünde inflamasyonun devam ettiği ve bu hastaların tamamında komorbid durumlar bulunduğu saptandı.

Tartışma: Subklinik inflamasyon, pediatrik AAA hastalarında sık görülen bir durumdur. Bulgularımız, erken hastalık başlangıcı, biallelik ekzon 10 mutasyonları, artrit varlığı ve yüksek hastalık şiddet skorlarının persistan inflamasyon ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Kolşisin doz ayarlaması hastaların yaklaşık yarısında inflamasyonu etkin biçimde kontrol ederken, kalan olgularda biyolojik tedavilerin—özellikle IL-1 inhibitörlerinin—etkili olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), Subklinik İnflamasyon, Kolşisin, IL-1 inhibitörleri

Kaynaklar: 1. Lancieri M, Bustaffa M, Palmeri S, Prigione I, Penco F, Papa R, et al (2023) An Update on Familial Mediterranean Fever. Int J Mol Sci 24(11):9584.

<https://doi.org/10.3390/ijms24119584>

2. Aksentijevich I, Centola M, Deng Z, Sood R, Balow JE, Wood G, et al (1997) Ancient Missense Mutations in a New Member of the RoRet Gene Family Are Likely to Cause Familial Mediterranean Fever. Cell 90(4):797-807. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(00\)80539-5](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)80539-5)

3. Yalçinkaya F, Özen S, Özçakar ZB, Aktay N, Çakar N, Düzova A, et al (2009) A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. Rheumatology (Oxford) 48(4):395-398. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ken509>

4. Chae JJ, Aksentijevich I, Kastner DL (2009) Advances in the understanding of familial

Mediterranean fever and possibilities for targeted therapy. Br J Haematol 146(5):467-478.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2009.07733.x>

5. Ozen S, Sağ E, Oton T, Gül A, Sieiro Santos C, Bayraktar D, et al (2025) EULAR/PreS endorsed recommendations for the management of familial Mediterranean fever (FMF): 2024 update. Ann Rheum Dis 84(6):899-909. <https://doi.org/10.1016/j.ard.2025.01.028>

Subklinik inflamasyonu olan FMF hastalarının tedavi seyirleri

Şekil 1. Subklinik inflamasyonu olan FMF hastalarının tedavi seyirleri



Tablo 1. Subklinik inflamasyonu olan ve olmayan hastaların klinik ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	Subklinik inflamasyonu olan hastalar n=89 (%), medyan (IQR)	Subklinik inflamasyonu olmayan hastalar n=483 (%), medyan (IQR)	p değeri
Cinsiyet (Kadın)	45 (50.6)	243 (50.3)	0.96
Hastalık başlangıç yaşı (yıl)	5.5 (6)	6.5 (6)	0.038
Tanı gecikmesi (yıl)	1 (2)	1 (3)	0.88
Hastalık süresi (yıl)	7 (5)	6 (5)	<0.001
Son kontroldeki yaş (yıl)	15 (6)	14 (8)	0.075
FMF için pozitif aile öyküsü	61 (68.5)	294 (60.9)	0.17
Akraba evliliği	30 (33.7)	109 (22.6)	0.024
Ailede amiloidoz öyküsü	11 (12.4)	33 (6.8)	0.073
MEFV mutasyonları Tek allel exon 10 Çift allel exon 10 Diğer	10 (11.2) 75 (84.3) 4 (4.5)	163 (33.7) 250 (51.8) 70 (14.5)	<0.001
Komorbid (eşlik eden) hastalık varlığı İnflamatuvar bağırsak hastalığı Kronik non-bakteriyel osteomyelit Juvenil idiyopatik artrit Vaskülit Behçet hastalığı	13 (14.6) 5 (5.6) 3 (3.4) 5 (5.6) 0 (0) 0 (0)	36 (7.5) 8 (1.7) 5 (1) 5 (1) 15 (3.1) 3 (0.6)	0.055
Karın ağrısı	58 (65.2)	292 (60.5)	0.40
Göğüs ağrısı	8 (9)	41 (8.5)	0.87
Ateş	59 (66.3)	241 (49.9)	0.004

Erizipel benzeri eritem	3 (3.4)	3 (0.6)	0.051
Artrit	13 (14.6)	13 (2.7)	<0.001
Artralji	14 (15.7)	46 (9.5)	0.079
Perikardit	1 (1.1)	0 (0)	<0.001
Atak sıklığı (atak/yıl)	2 (3)	1 (2)	<0.001
Beyaz küre sayısı ($\times 10^9/L$)	13260 (5065)	7194 (2700)	<0.001
Hemoglobin (g/dL)	12.6 (1.9)	13.2 (1.8)	<0.001
C-reaktif protein (CRP) (mg/L)	21.1 (19.9)	1.1 (2.7)	<0.001
Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) (mm/saat)	21.4 (18.9)	7 (8)	<0.001
Fibrinojen (mg/dL)	5.09 (1.15)	2.92 (1.03)	<0.001
ISSF skoru Hafif (≤ 2 puan) Orta-ağır (≥ 3 puan)	41 (46.1) 48 (53.9)	404 (83.6) 79 (16.4)	<0.001
Kolşisin dozu (mg/m ² /gün)	1.43 (0.17)	1 (0.02)	<0.001
Anti-IL-1 tedavisi	35 (39.3)	2 (0.4)	<0.001
Anti-TNF tedavisi	14 (15.7)	3 (0.6)	<0.001
BKİ Z Skoru (Beden Kitle İndeksi)	-0.44 (1.04)	-0.2 (1.23)	0.031

Tablo 2. FMF Hastalarında Subklinik İnflamasyon ile İlişkili Risk Faktörleri: Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

Faktörler	Tek Değişkenli Analiz		Çok Değişkenli Analiz	
	GA (95%)	p değeri	GA (95%)	p değeri
Hastalık başlangıç yaşı	0.94 (0.89–1.00)	0.052	0.94 (0.87–1.02)	0.15
Hastalık süresi	1.12 (1.05–1.19)	<0.001	1.09 (1.01–1.17)	0.018

Atak sıklığı (atak/yıl)	1.21 (1.11–1.32)	<0.001	1.10 (0.99–1.22)	0.068
Çift allelik exon 10 mutasyon varlığı	3.42 (1.21–9.63)	0.02	4.20 (1.33–13.25)	0.014
Artrit	6.17 (2.75–13.81)	<0.001	8.01 (3.17–20.68)	<0.001
BKİ z skoru	0.74 (0.57–0.94)	0.017	0.77 (0.6–1.02)	0.061
ISSF skoru	5.98 (3.69–9.69)	<0.001	5.28 (3.00–9.31)	<0.001

[PS-014]

Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarının Dalak Boyutlarının Ölçümü

Nebahat Zeynep Özasan¹, Törehan Özer², Yonca Anık², Nihal Şahin¹, Hafize Emine Sönmez¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

Amaç ve Giriş:

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), kronik ve subklinik inflamasyonun eşlik edebildiği, interlökin-1 aracılı inflamatuvar yanıtın baskın olduğu otoinflamatuvar bir hastalıktır. Persistan inflamasyon ve tekrarlayan ataklara bağlı retiküloendotelial sistem aktivasyonunun, AAA hastalarında splenomegali gelişimine katkıda bulunabileceği olgu serileri ve sınırlı sayıda çalışmada bildirilmiştir. Ancak AAA'de splenomegalinin sıklığı, klinik önemi ve inflamatuvar yük ile ilişkisi net olarak ortaya konmamış; bu konuya yönelik geniş kohortlu ve sistematik çalışmalar yeterli değildir. Bu nedenle bu çalışmada, AAA tanılı hastalarda dalak boyutunun değerlendirilmesi ve olası ilişkili klinik ve laboratuvar parametrelerin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem:

Bu kesitsel çalışmada, AAA tanılı hastaların demografik ve klinik özellikleri, hastalık aktivite göstergeleri ile rutin laboratuvar parametreleri sistematik olarak kaydedildi. Hastaların kontrol vizitlerinde dalak boyutları standart ultrasonografi yöntemi kullanılarak ölçüldü ve kayıt altına alındı. Dalak boyutları, yaşa göre referans değerler kullanılarak Z-skorumna dönüştürüldü. Z-skoru ≥ 2 olan olgular splenomegali olarak kabul edildi.

Bulgular:

Çalışmaya toplam 160 hasta (89 kız, 71 erkek) dahil edildi. Hastaların ortalanca yaşı 10 yıl (2–19), semptom başlangıç yaşı 4,5 yıl (1–16) ve tanı yaşı 6 yıl (1,5–17) olarak saptandı. Ortanca takip süresi 3,2 yıl (2–17) idi. Klinik özellikler değerlendirildiğinde; ataklarda 155 hastaya (%96,8) ateş, 148 hastaya (%92,5) karın ağrısı, 136 hastaya (%85) eklem ağrısı ve 33 hastaya (%20,6) göğüs ağrısı eşlik ediyordu. Ayrıca, 96 hastada (%60) egzersizle ilişkili bacak ağrısı, 46 hastada (%28,8) anemi, 26 hastada (%16,2) artrit, 14 hastada (%8,75) erizipel benzeri eritem ve 2 hastada (%1,2) uzamış febril miyalji vardı. Yedi hastada (%4,3) IgA vaskülit öyküsü, 10

hastada (%6,25) apendektomi öyküsü mevcuttu. Kırk beş hasta (%28,1) kolşisin dirençli olarak değerlendirildi. Hastaların ortalama hastalık şiddet skoru 2 (0-8) idi. Kırk sekiz hastada (%30,0) orta şiddette hastalık, sekiz hastada (%5,0) ağır şiddette hastalık saptandı. Dalak boyutları değerlendirildiğinde, kraniyokaudal dalak çapının ortanca değeri 95 mm (65–158), transvers çapının ortanca değeri 80,7 mm (15–158) ve anteroposterior çapının ortanca değeri 33 mm (20–62) olarak saptandı. Yirmi (%12,5) hastada splenomegali vardı. Kolşisin dirençli grupta yaş farkı olmasa da dalak boyutları anlamlı olarak yüksekti (kraniyokaudal 0,01, transvers 0,02 ve anteroposterior 0,03). Hastalık şiddeti yüksek olan hasta grubunda dalak boyutlarında anlamlı olarak fark yoktu (0,229).

Sonuç:

Sonuç olarak, FMF tanılı hastalarda dalak boyutlarının kolşisin direnci ile ilişkili bulunması, splenomegalinin subklinik inflamasyon yükünü yansıtabilecek bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir; ancak bu ilişkinin klinik kullanım değerinin netleştirilmesi için daha geniş örneklemli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Ailevi akdeniz ateşi, kolsisin direnci, splenomegali

Kaynaklar: 1-Ornek A, Kurucay M, Henning BF, Pagonas N, Schlottmann R, Schmidt WE, Giese A. Sonographic assessment of spleen size in Turkish migrants with Familial Mediterranean fever in Germany. J Ultrasound Med. 2014 Nov;33(11):1991-7. doi: 10.7863/ultra.33.11.1991. PMID: 25336487.

2-Waelti S, Fischer T, Wildermuth S, Leschka S, Dietrich T, Guesewell S, Mueller P, Ditchfield M, Markart S. Normal sonographic liver and spleen dimensions in a central European pediatric population. BMC Pediatr. 2021 Jun 11;21(1):276. doi: 10.1186/s12887-021-02756-3. PMID: 34116649; PMCID: PMC8194166.

3-Lancieri M, Bustaffa M, Palmeri S, Prigione I, Penco F, Papa R, Volpi S, Caorsi R, Gattorno M. An Update on Familial Mediterranean Fever. Int J Mol Sci. 2023 May 31;24(11):9584. doi: 10.3390/ijms24119584. PMID: 37298536; PMCID: PMC10253709.

[PS-015]

CACP Sendromu (Camptodactyly–Arthropathy–Coxa Vara–Pericarditis): Juvenil İdiyopatik Artriti Taklit Eden Nadir Bir Olgu

Gizem Kaymak, Afig Berdeli, Güzide Aksu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş-Amaç:

Camptodactyly–arthropathy–coxa vara–pericarditis(CACP) sendromu, lubrisin adı verilen proteini kodlayan PRG4 geninde meydana gelen bialelik fonksiyon kaybı mutasyonları sonucu ortaya çıkan nadir, otozomal resesif geçişli bir hastalıktır (1).Erken başlangıçlı kamptodaktili (parmak fleksiyon deformitesi), noninflamatuvar artropati, koksa vara ve nadiren perikardiyal efüzyon ile karakterizedir. Kronik poliartiküler tutulum,eklem şişliğinin

inflamatuar artritlere benzerliği ile sıklıkla JİA ile karıştırılmakta, tanının gecikmesine veya gereksiz immünsüpresif maruziyetine yol açabilmektedir(2). Sunumda, CACP sendromu tanısı alan olgu ile JİA taklitçisi durumlarda klinik ipuçlarını vurgulamak amaçlanmıştır.

Olgu:

On altı yaşındaki erkek hasta, 3 yaşta başlayan ellerde şişlik, şekil bozukluğu şikayeti ile başvurdu. Her iki el 2., 3., 4., 5. parmak proksimal interfalangeal (PIP) eklemlerinde, her iki el bilek, her iki ayak 2., 3., 4. PIP eklemlerinde deformiteler, her iki dizde şişlik, her iki dirsekte ekstansiyon kısıtlılığı ve kontraktür saptandı (Şekil 1a-c). Sabah tutukluğu, inflamatuar artrit bulguları yok idi. El şişliklerinin arttığı dönemlerde NSAİİ kullandığı öğrenildi. Aile öyküsünde benzer yakınmaları olan birey yoktu; anne, baba arasında akrabalık yoktu. Hemogram ve biyokimyasal değerler normaldi. Akut faz reaktanları negatifti. Otoimmün belirteçlerden ANA, anti-dsDNA, RF, anti-CCP negatifti. Kompleman düzeyleri (C3, C4) normaldi. Ultrasonografide her iki diz ve dirsek ekleminde efüzyon izlendi, eko-kardiyografide perikardiyal efüzyon saptanmadı. Klinik ve laboratuvar bulguları ile inflamatuar artrit düşünülmeydi. JİA taklitçisi diğer durumlar açısından genetik analiz planlandı. Klinik ekzom analizinde, PRG4 geninde (NM_005807.6: c.3991+1G>A) yer alan homozigot patojenik splice-site varyantı gösterildi. Fizik tedavi ve semptomatik NSAİİ başlandı.

Tartışma:

CACP sendromlu bireyler normal eklemlerle doğmakla birlikte, yaşla birlikte ilerleyici, noninflamatuar sinovyal hiperplazi gelişir; zamanla kamptodaktili, artropati ve erken başlangıçlı eklem kontraktürlerine yol açar. Koksa vara deformitesi ve perikardiyal tutulum da eşlik edebilir. CACP sendromlu çocuklar sıklıkla JİA tanısı alır; ancak CACP hastaları, JİA tedavilerine genellikle yanıt vermez, bu da tanıda gecikmeye neden olur (2). Erken başlangıçlı eklem deformiteleri, kamptodaktili, ağrısız poliartiküler eklem şişliği ve normal inflamatuar belirteçleri bulunan çocuklarda, özellikle standart artrit tedavilerine yanıt alınamadığında JİA taklitçileri durumlardan şüphelenilmelidir. CACP sendromu tanısında PRG4 gen varyantlarının genetik olarak doğrulanması gereklidir. Doğru tanının konulması, gereksiz immünsüpresif tedavilerin önlenmesi ve uygun destekleyici bakımın sağlanması açısından kritik öneme sahiptir. Hastalığın erken tanınması, zamanında rehabilitasyonun başlatılmasını, uzun dönemli izlem yapılmasını ve etkili aile danışmanlığını mümkün kılarak hasta sonuçlarını iyileştirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Camptodactyly-Arthropathy-Coxa vara-Pericarditis syndrome, PRG4 gene, lubricin, noninflammatory arthropathy

Kaynaklar: 1. Marcelino J, Carpten JD, Suwairi WM, Gutierrez OM, Schwartz S, Robbins C, vd. CACP, encoding a secreted proteoglycan, is mutated in camptodactyly-arthropathy-coxa vara-pericarditis syndrome. Nat Genet. Kasım 1999;23(3):319-22.
2. Yılmaz S, Uludağ Alkaya D, Kasapçopur Ö, Barut K, Akdemir ES, Celen C, vd. Genotype-phenotype investigation of 35 patients from 11 unrelated families with camptodactyly-arthropathy-coxa vara-pericarditis (CACP) syndrome. Mol Genet Genomic Med. Mart 2018;6(2):230-48.

Şekil 1. a–c.



CACP sendromu tanılı hastanın klinik özellikleri. a. Her iki elde, 2., 3., 4. ve 5. parmakların PIP eklemlerinde kamptodaktili deformitesi ve her iki el bileğinde şişlik, deformite görünümü. b. Her iki dizde şişlik görünümü. c. Her iki ayakta, 2., 3. ve 4. parmakların PIP'lerde fleksiyon deformiteleri ve halluks rijidus görünümü.

[PS-016]

Kronik Nonbakteriyel Osteomyelit Tanılı Çocuklarda Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi ve Hastalık Aktivitesiyle İlişkisi

Elif Cingöz¹, Veysel Çam², Yelda Bilginer³, Seza Özen³, Hayriye Uğur Özçelik⁴

¹Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Ankara, Türkiye

²Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

³Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Romatoloji BD, Ankara, Türkiye

⁴Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları BD, Ankara, Türkiye

Amaç-Giriş: Kronik nonbakteriyel osteomyelit (KNO), çocuklarda steril kemik inflamasyonu ile seyreden otoinflamatuvar bir hastalıktır. Hastalıkta özellikle akşam artan kemik ağrısı tipiktir. Diğer bazı pediatrik romatizmal hastalıklarda uyku kalitesinin bozulduğu ve proinflamatuvar sitokinlerin uyku mimarisini doğrudan etkilediği gösterilmiştir; ancak KNO ve uyku ilişkisi henüz araştırılmamıştır. Bu çalışmada KNO hastalarında uyku bozukluklarının prevalansı, uyku kalitesi ve uyku mimarisinin hastalık aktivitesi ile ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu konuda literatürde yapılan ilk kapsamlı araştırmadır.

Yöntem: Kesitsel, tek merkezli bu çalışmaya 91 KNO hastası ve yaş-cinsiyet eşleştirilmiş 50 sağlıklı kontrol dahil edildi. Uyku kalitesi ebeveyn bildirimi ile Children's Sleep Habits

Questionnaire (CSHQ), çocuk öz bildirimi ile Sleep Self-Report (SSR); yorgunluk çocuk öz bildirimi ile PedsQL Çok Boyutlu Yorgunluk Ölçeği ile değerlendirildi. CSHQ ve SSR'de yüksek skor kötü uyku kalitesini, PedsQL'de ise düşük yorgunluk etkisini gösterir. CSHQ ≥ 41 saptanan hastalarda kötü uyku kalitesi öngörülerek bu hastalara polisomnografi (PSG) önerildi ve kabul eden 33 hastaya gece polisomnografisi uygulandı. Hastalık aktivitesi klinik, laboratuvar ve MRG bulgularına göre belirlendi. Prediktörler çoklu lineer ve lojistik regresyon analizleri ile analiz edildi.

Bulgular-Sonuçlar: KNO hastalarında CSHQ ($49,1 \pm 8,8$ vs $38,9 \pm 3,6$; $p < 0,001$; $d = 1,38$) ve SSR ($35,9 \pm 6,2$ vs $29,5 \pm 2,9$; $p < 0,001$; $d = 1,22$) skorları düşük uyku kalitesini telkin edecek şekilde kontrollerden anlamlı düzeyde yüksekti. Hasta skorları değerlendirme sırasında remisyonda olanlar da dahil olmak üzere sağlıklı kontrollerden tüm ölçeklerde anlamlı düzeyde kötüydü (CSHQ: $46,4$ vs $39,1$; SSR: $33,9$ vs $29,5$; PedsQL: $64,8$ vs $76,2$; tümü $p < 0,001$). PSG'de uyku etkinliğinde $\%61,3 \pm 15,8$ (norm $> \%85$) düşüklük ve REM oranında $\%10,7 \pm 7,4$ (norm $\%20-25$) olacak şekilde belirgin baskılanma görüldü. Çoklu regresyon analizi modellerinde en güçlü prediktörler aktif hastalık CSHQ ($\beta = +6,65$; $p < 0,001$) ve SSR ($\beta = +3,93$; $p = 0,003$) olarak bulundu. PedsQL total skoru hasta grubunda anlamlı düşük bulundu ($60,9 \pm 15,3$ vs $76,2 \pm 8,7$; $p < 0,001$). Biyolojik tedavi alan hastaların skorları csDMARD ile tedavi edilen hastalara göre tüm ölçeklerde daha iyi saptandı (CSHQ: $47,0$ vs $53,2$; $p = 0,003$; SSR: $35,0$ vs $38,0$; $p = 0,041$; PedsQL: $64,1$ vs $54,5$; $p = 0,012$).

Tartışma: Bu çalışma, KNO'da uyku bozukluklarını değerlendiren ilk kapsamlı araştırmadır. Aktif hastalığın tüm modellerde en güçlü prediktör olması, inflamasyon-uyku bozukluğu-inflamasyon şeklinde çift yönlü bir kısır döngüyü düşündürmektedir. PSG'deki dramatik REM baskılanması ($\%10,7$) ve düşük uyku etkinliği ($\%61,3$), proinflamatuvar sitokinlerin uyku mimarisini doğrudan bozduğuna işaret etmektedir. Remisyondaki hastaların kontrollerden kötü olması, inflamasyon kontrolünün tek başına yeterli olmadığını ve maladaptif uyku alışkanlıkları ile psikososyal faktörlerin de ele alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kronik nonbakteriyel osteomyelit, Polisomnografi, Uyku, Yorgunluk

Kaynaklar: 1.Hedrich CM, Hahn G, Girschick HJ, Morbach H. Chronic nonbacterial osteomyelitis (CNO) and chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). J Transl Autoimmun. 2021;4:100095.

2.Scianaro R, Insalaco A, Bracci Laudiero L, et al. Dereglulation of the IL-1 β axis in chronic recurrent multifocal osteomyelitis. Pediatr Rheumatol Online J. 2014;12:30.

3.Besedovsky L, Lange T, Haack M. The sleep-immune crosstalk in health and disease. Physiol Rev. 2019;99(3):1325-1380.

4.Taylor-Gjevve RM, Gjevve JA, Nair BV, Skomro RP, Lim HJ. Improved sleep efficiency after anti-tumor necrosis factor α therapy in rheumatoid arthritis patients. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2011;3(5):227-233.

5.Ward TM, Brandt P, Archbold K, Lentz M, Ringold S, Wallace CA, Landis CA. Polysomnography and self-reported sleep, pain, fatigue, and anxiety in children with active and inactive juvenile rheumatoid arthritis. J Pediatr Psychol. 2008;33(3):232-241.

6.Owens JA, Spirito A, McGuinn M. The Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): psychometric properties of a survey instrument for school-aged children. Sleep. 2000;23(8):1043-1051.

[PS-017]

Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarının Entezit Kalınlıkları ile Egzersizle Bacak Ağrısı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Nebahat Zeynep Özasan¹, Törehan Özer², Yonca Anık¹, Nihal Şahin¹, Hafize Emine Sönmez¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

Amaç- Giriş

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), tekrarlayan ateş ve serozit atakları ile seyreden otoinflamatuvar bir hastalıktır. Ataklar dışında görülebilen artralji, entezit ve egzersizle ilişkili bacak ağrısı gibi kas-iskelet sistemi bulguları bu hastalarda sık izlenmektedir. Entezisin mekanik streslere duyarlı yapısı, doğuştan bağışıklık sistemi aktivasyonu ve otoinflamasyon açısından önemli bir rol oynayabilir. Son yıllarda entezit ve egzersizle ilişkili bacak ağrısının daha ağır AAA seyri ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmada, çocukluk çağı AAA hastalarında entezit varlığı ve şiddeti ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Bu çalışmaya, çocuk romatoloji kliniğinde AAA tanısı ile izlenen hastalar dahil edildi. Demografik ve klinik veriler hasta dosyalarından kaydedildi. Hastaların entez kalınlıkları ultrason ile ölçüldü. Entezit kalınlığı ile hastalık şiddeti arasındaki ilişki istatistiksel olarak analiz edildi. Entez kalınlığındaki artış, literatürde tanımlanan sağlıklı Türk çocuklarından elde edilmiş ultrasonografik referans değerler esas alınarak değerlendirildi.

Bulgular-Sonuçlar

Çalışmaya toplam 160 hasta (89 kız, 71 erkek) dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 10 yıl (2–19), semptom başlangıç yaşı 4,5 yıl (1–16) ve tanı yaşı 6 yıl (1,5–17) olarak saptandı. Ortanca takip süresi 3,2 yıl (2–17) idi. Kas iskelet tutulumu incelendiğinde 136 hastada (%85) eklem ağrısı, 96 hastada (%60) egzersizle ilişkili bacak ağrısı, 89 (%55,6) miyalji, 26 hastada (%16,2) artrit ve 2 hastada (%1,2) uzamış febril miyalji vardı. Kırk beş hasta (%28,1) kolşisin dirençli olarak değerlendirildi. Hastaların ortalama hastalık şiddet skoru 2 (0-8) idi. Kırk sekiz hastada (%30) orta şiddette hastalık, sekiz hastada (%5) ağır şiddette hastalık saptandı. Vücut kitle indeksine göre düzeltilmiş literatür verileriyle karşılaştırıldığında, distal kuadriseps tendon kalınlığı egzersiz ilişkili ağrısı olan hasta grubunda daha yüksek saptandı (<p 0,001). Buna karşılık proksimal patellar ligaman (p=0,21), distal patellar ligaman (p=0,34), aşil tendonu (p=0,27) ve plantar fasya kalınlıkları (p=0,18) açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (tüm karşılaştırmalar için p>0,05). Tendon kalınlıkları ile hastalık şiddeti skoru (p=0,42) ve kolşisin direnci (p=0,37) arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Tartışma

Tendon kalınlıklarının hastalık şiddeti ve kolşisin direnci ile ilişkili olmaması, bu bulgunun

daha çok lokal mekanik yüklenme veya subklinik entezopatiyi yansıtabileceğini düşündürmekte olup, klinik öneminin ve prognostik değerinin ortaya konulması için ileri, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, Entez kalınlığı, Egzersizle ilişkili bacak ağrısı, Ultrasonografi

Kaynaklar: 1. Rossi-Semerano L, Ravagnani V, Collado P et al. Validity of ultra sonography in detecting enthesitis in children: a systematic litera ture review. Joint Bone Spine 2023;90:105538

2. Türkmen Ş, Ata S, Ulu K, Sözeri B. Normative data on lower extremity enthesal tendon thicknesses in healthy children: an ultrasound study correlating age, sex, and anthropometry. Rheumatology (Oxford). 2025 Apr 1;64(4):2171-2178. doi: 10.1093/rheumatology/keae484. PMID: 39250751.

[PS-018]

Pediatric Başlangıçlı Behçet Hastalarında Global İmmün-Nütrisyon-İnflamasyon İndeksi (GINI) ile Hastalık Aktivitesi Arasındaki İlişki

Ufuk Furkan Özdemir, Fatih Haşlak

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç-Giriş: Behçet hastalığı (BH), multisistemik tutulum gösteren, kronik ve relapslarla seyreden inflamatuvar bir hastalıktır. Pediatric başlangıçlı BH’de hastalık aktivitesinin güvenilir biçimde değerlendirilmesi, klinik izlem ve tedavi kararları açısından önem taşımaktadır. Son yıllarda, periferik kan parametrelerinden türetilen kompozit indekslerin inflamatuvar hastalıklarda hastalık yükünü yansıtmada kullanılabileceği gösterilmiştir. Global immün-nütrisyon-inflamasyon indeksi (GINI), bu yaklaşım çerçevesinde tanımlanan kompozit bir indekstir. Bu çalışmada, pediatric başlangıçlı BH’de GINI skorunun hastalık aktivitesi ve antropometrik göstergelerle ilişkisi araştırılmıştır.

Yöntem: Retrospektif ve kesitsel olarak tasarlanan bu çalışmaya, pediatric başlangıçlı BH tanılı 46 hasta dahil edildi. GINI skorunun hemogram parametrelerini içermesi ve hemogram değerlerinin 15 yaş sonrası dönemde erişkin değerlere yaklaştığına dair literatür verileri nedeniyle, çalışma popülasyonu 15 yaş ve üzeri hastalarla sınırlandırıldı. Hastaların son vizitteki klinik bulguları, laboratuvar parametreleri, boy ve kilo standart deviasyon skorları (SDS), hastalık aktivite skorları olan Pediatric Vasculitis Activity Score (PVAS), Iranian Behçet’s Disease Dynamic Activity Measure (IBDDAM), Behçet’s Disease Current Activity Form (BDCAF) ile hasta ve hekim global değerlendirme skorları (GAS) kaydedildi. GINI skoru, literatürde tanımlandığı şekilde (nötrofil $\times$ trombosit $\times$ monosit $\times$ C-reaktif protein) / (lenfosit $\times$ albümin) formülü kullanılarak hesaplandı. GINI skoru ile hastalık aktivite skorları, antropometrik göstergeler ve klinik özellikler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ve uygun karşılaştırma testleri ile değerlendirildi.

Bulgular-Sonuçlar: GINI skoru ile hasta GAS ($r=0,467$; $p=0,001$), hekim GAS ($r=0,440$;

$p=0,002$), PVAS ($r=0,437$; $p=0,002$), IBDDAM ($r=0,390$; $p=0,007$) ve BDCAF ($r=0,414$; $p=0,004$) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyonlar saptandı. Buna karşılık, GINI skoru ile boy SDS ($r=0,192$; $p=0,201$) ve kilo SDS ($r=0,192$; $p=0,202$) arasında anlamlı korelasyon izlenmedi. Ayrıca GINI skoru; BH tipi (komplet/inkomplet) ($p=0,540$), ailede BH öyküsü ($p=0,699$) ve ailede romatolojik hastalık öyküsü ($p=0,126$) ile ilişkili bulunmadı.

Tartışma: Bu çalışma, pediatrik başlangıçlı BH'de GINI skorunun hastalık aktivite göstergeleri ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu göstermektedir. Buna karşın, GINI skorunun antropometrik göstergeler veya ailesel özelliklerle ilişkili olmaması, indeksin daha çok inflamatuvar hastalık yükünü yansıttığını düşündürmektedir. Bulgularımız, GINI'nin pediatrik başlangıçlı BH'de hastalık aktivitesini destekleyen kompozit bir indeks olarak klinik pratikte potansiyel kullanımına işaret etmekte ve bu alanda ileri, prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Albümin, Behçet Hastalığı, C-reaktif protein, Vaskülit

Kaynaklar: 1. Aydın AA, Yuceer RO. Unraveling the Predictive Value of the Novel Global Immune-Nutrition-Inflammation Index (GINI) on Survival Outcomes in Patients with Grade 4 Adult-Type Diffuse Gliomas. Curr Oncol. 2024 Aug 28;31(9):5027-5039. doi: 10.3390/curroncol31090372. PMID: 39330000; PMCID: PMC11431732.

2. Pluncevic Gligoroska J, Gontarev S, Dejanova B, Todorovska L, Shukova Stojmanova D, Manchevska S. Red Blood Cell Variables in Children and Adolescents regarding the Age and Sex. Iran J Public Health. 2019 Apr;48(4):704-712. PMID: 31110981; PMCID: PMC6500523.

3. Koné-Paut I, Shahram F, Darce-Bello M, Cantarini L, Cimaz R, Gattorno M, Anton J, Hofer M, Chkirate B, Bouayed K, Tugal-Tutkun I, Kuemmerle-Deschner J, Agostini H, Federici S, Arnoux A, Piedvache C, Ozen S; PEDBD group. Consensus classification criteria for paediatric Behçet's disease from a prospective observational cohort: PEDBD. Ann Rheum Dis. 2016 Jun;75(6):958-64. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208491. Epub 2015 Dec 23. PMID: 26698843.

4. Yıldız M, Haslak F, Adrovic A, Sahin S, Koker O, Barut K, Kasapcopur O. Pediatric Behçet's Disease. Front Med (Lausanne). 2021 Feb 3;8:627192. doi: 10.3389/fmed.2021.627192. PMID: 33614684; PMCID: PMC7886701.

[PS-019]

Takipsiz SLE Zemininde Katastrofik Antifosfolipid Sendromuna Gidiş Gösteren Bir Ergen Olgu

Mukaddes Kılıç Sağlam¹, Emine Yanaşoğlu¹, Elif Şeker Ekici², Müferet Ergüven²

¹Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Düzce

²Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Düzce

Giriş-Amaç

Antifosfolipid sendromu (APS), trombozlarla seyreden otoimmün bir hastalık olup, nadir görülen katastrofik formu çoklu organ tutulumu ve yüksek mortalite ile ilişkilidir. Bu bildiride,

uzun süredir takipsiz romatolojik hastalık öyküsü bulunan, başlangıçta nekrotizan enfeksiyon ön tanısı ile değerlendirilen ancak klinik ve laboratuvar bulguları ile SLE zemininde gelişen katastrofik APS'ye gidiş gösteren bir ergen olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu

On altı yaşında kız hasta, 15 gündür her iki alt ekstremitede kaşıntı ile başlayan ve sonrasında gelişen kızarıklık ile nekrotik cilt lezyonları nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde alt ve üst ekstremitelerde ileri derecede kontraktürler, alt ekstremitelerde yaygın eritem ve ödem ile en büyüğü 12x7 cm olan nekrotik lezyonlar saptandı (Resim 1). Özgeçmişinde, 3,5 yaşında artrit nedeniyle çocuk servisinde yatışı olduğu, sonrasında FTR bölümünde JRA tanısı aldığı, yaklaşık 6 yıl boyunca aralıklı başvurularla izlendiği, kısa süreli anti-TNF tedavisi aldığı ancak son 7 yıldır takibinin olmadığı öğrenildi. Laboratuvar incelemelerinde CRP 8,5 mg/dL, ESH 73 mm/saat, hemoglobin 11,7 g/dL ve PLT sayısı 504.000/mm³ saptandı. Biyokimyasal parametreler ve hematolojik tetkikler normaldi. Bilateral alt ekstremitte arteriyel ve venöz Doppler USG ile EKO normal olarak değerlendirildi. Nekrotizan enfeksiyon ön tanısı ile antibiyotik tedavisi başlanırken ayırıcı tanı için detaylı romatolojik tetkikleri istendi. Klinik ve laboratuvar bulguları düzelen hasta, kurumumuzda plastik cerrahi bulunmaması nedeniyle nekrotik alanların debridmanı için dış merkeze yönlendirildi. Taburculuk sonrası her iki ayak ve bacakta son 12 saat içerisinde gelişen yaygın nekrotik, ekimotik lezyonlarla başvurdu (Resim 2). Vital bulgularında vücut ısısı 38,7 °C, kan basıncı 130/90 mmHg, kalp hızı 125/dk, solunum sayısı 26/dk ve SpO₂ %98 olarak ölçüldü. Laboratuvar tetkiklerinde Hemoglobin 10,3 g/dL, WBC 13.500/mm³ ve PLT 131.000/mm³, Na 123 mmol/L, ferritin >2.000 ng/mL, TG 233 mg/dL, kreatinin 1,32 mg/dL, AST 113 U/L, ALT 153 U/L, Ca 8,4 mg/dL, Mg 1,3 mg/dL, albümin 2,9 g/dL, LDH 632 U/L, CRP 20 mg/dL ve ESH 46 mm/saat saptandı. Doppler USG'de sol vena saphena magna'da trombüs izlendi. Romatolojik tetkiklerinde ANA 1/10.000 titrede pozitif, anti-dsDNA, antikardiyolipin IgG ve antifosfolipid IgM pozitifliği saptandı. SLE tanısı alan hasta sekonder APS olarak değerlendirildi. Ciltte yaygın ekimotik lezyonlara eşlik eden hızlı hematolojik, renal ve gastrointestinal tutulum nedeniyle klinik tablo katastrofik APS ile uyumlu değerlendirilerek yoğun bakım ünitemiz bulunmaması nedeniyle ileri merkeze sevk edildi.

Sonuç

Cilt enfeksiyonları ve nekrotik lezyonlar ile başvuran hastalarda, enfeksiyöz nedenlerin yanı sıra otoimmün ve trombofilik hastalıkların da ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir. Katastrofik APS nadir görülmekle birlikte, hızlı tanı ve tedavi gerektiren ve mortalitesi yüksek bir klinik tablodur.

Anahtar Kelimeler: Antifosfolipid sendromu, Katastrofik antifosfolipid sendromu, cilt nekrozu, Tromboz, SLE

Kaynaklar: 1)Madison JA, Zuo Y, Knight JS. Pediatric antiphospholipid syndrome. Eur J Rheumatol. 2020;7(Suppl1):S3-S12. doi:10.5152/eurjrheum.2019.19160

2)Zajc Avramovic M, Avcin T. Antiphospholipid syndrome in children. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2024;38(3):101986. doi:10.1016/j.berh.2024.101986

3)Bitsadze V, Yakubova F, Khizroeva J, et al. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome. Int J Mol Sci. 2024;25(1):668. Published 2024 Jan 4. doi:10.3390/ijms25010668

Resim 1. İlk başvuru; Her iki alt ekstremitede kızarıklık, ödem ve nekroze lezyonlar Resim 2. İkinci Başvuru. Her iki alt ekstremitede ekimotik-nekrotize lezyonlar, burunda nekrotik, el üzerinde ekimotik lezyonlar.

Resim 1. İlk başvuru; Her iki alt ekstremitede kızarıklık, ödem ve nekroze lezyonlar



Resim 2. İkinci Başvuru. Her iki alt ekstremitede ekimotik-nekrotize lezyonlar, burunda nekrotik, el üzerinde ekimotik lezyonlar.



[PS-020]

Diz Eklemine Kavernöz Hemanjiyom: Juvenil İdiyopatik Artriti Taklit Eden Nadir Bir Durum

Elif Erorhan, Fatma Aydın, Suat Fitöz, Pınar Özge Avar Aydın, Zeynep Birsin Özçakar
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş-Amaç: Juvenil idiyopatik artrit (JİA) 16 yaşından önce başlayan ve en az 6 hafta süren, etiyojisi bilinmeyen artritlerin tümünü kapsayan, çocukluk çağının sık görülen kronik romatolojik bir hastalıdır. JİA tanısı esas olarak ayırıcı tanıya dayanır. Özellikle tek eklem tutulumlarında enfeksiyöz nedenler, maligniteler ve eklemi oluşturan yapılardan kaynaklanabilecek patolojiler mutlaka dışlanmalıdır. Ultrasonografi (USG) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi yöntemler JİA'yı taklit edebilen kemik, sinovyum ve vasküler patolojileri dışlama açısından kritik öneme sahiptir.

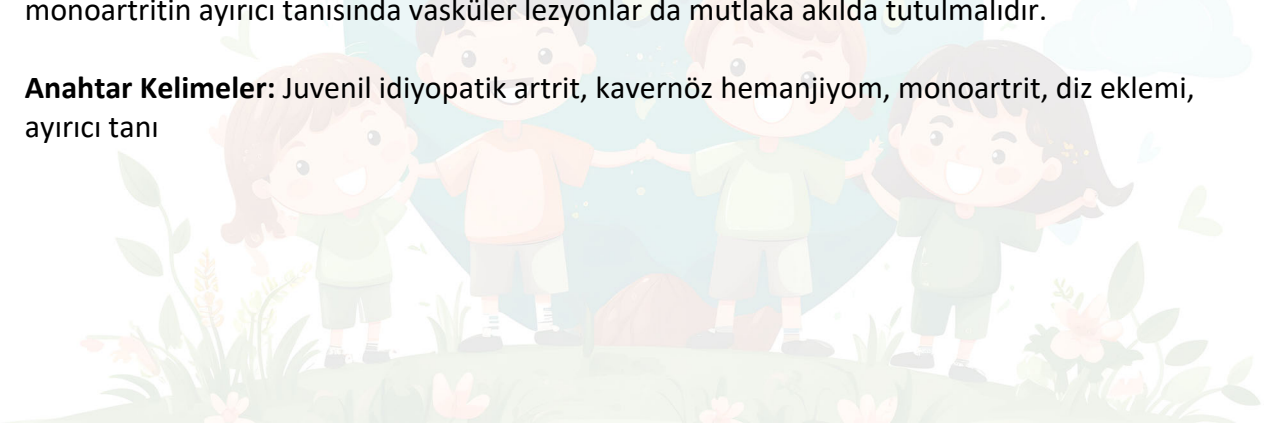
Burada ilk başvurduğu merkezde JİA tanısıyla tedaviye başlanan, ancak yakınmalarının devam etmesi nedeniyle tarafımıza başvuran ve yapılan ileri tetkiklerde eklem içi vasküler lezyon saptanan bir hasta sunulmuştur.

Olgu(lar) ve Tartışma: Beş yaşında erkek hasta, sol dizde ağrı ve şişlik yakınması ile başvurdu. Öyküsünden: yakınmasının yaklaşık iki yıldır olduğu, ağrının başlangıçta ayda bir görülürken son bir aydır günlük hale geldiği ve bazen gece uykudan uyandırdığı öğrenildi. Hastanın sabah tutukluğu ve eşlik eden başka sistemik semptomu yoktu. Hasta altı ay önce başvurduğu başka bir sağlık kuruluşunda oligoartiküler JİA tanısıyla başlanan metotreksat ve prednizolon tedavilerinden fayda görmemişti.

Fizik muayenede sol dizde hafif şişlik ve patellar ballotman saptandı; ısı artışı yoktu ve eklem hareket açıklığı tamdı. Sol diz çevresi sağa göre 2 cm genişti. Sol dize yapılan USG değerlendirmesinde, suprapatellar reses düzeyinde, kuadriseps tendonunun derininde, içerisinde vasküler odaklar bulunan solid kitle izlendi ve öncelikle hemanjiyom lehine değerlendirildi. Hastanın hematolojik ve biyokimyasal parametreleri normal sınırlarda bulundu. Klinik ve görüntüleme bulgularının JİA ile uyumlu olmaması nedeniyle mevcut tedaviler sonlandırıldı. Yapılan kontrastlı sol diz MRG'de kontrast tutan lezyon izlendi (Şekil 1). Ayırıcı tanıda öncelikle sinovyal hemanjiyom düşünüldü. Hasta ortopedi bölümüne konsülte edildi ve artroskopi eşliğinde cerrahi rezeksiyon uygulandı. Alınan materyalin histopatolojik incelemesi, kavernöz hemanjiyom ile uyumlu olarak raporlandı.

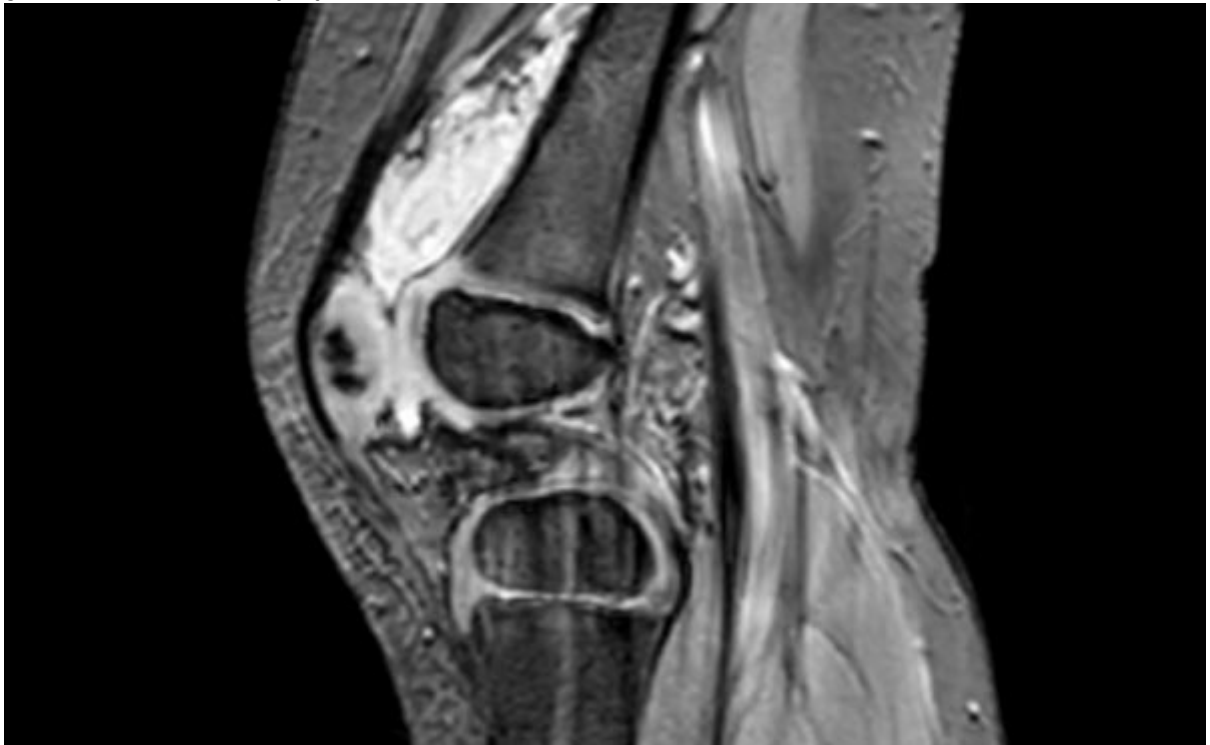
Sinovyal ve intraartiküler vasküler malformasyonlar, tekrarlayan eklem şişliği, ağrı ve efüzyon ile seyrettiği için JİA ile karışabilmektedir. Hastamızda olduğu gibi sabah tutukluğu gibi inflamatuvar bulguların olmaması, gece ağrısının varlığı ve yakınmaların anti-inflamatuvar tedavilere yanıt vermemesi JİA tanısından uzaklaştırabilir. Özellikle monoartrit varlığında USG ile net bir sonuç elde edilemediğinde, sinovyal kitle/vasküler malformasyon gibi lezyonların saptanmasında yüksek duyarlılığa sahip MRG yol gösterici olabilmektedir. Kronik monoartritin ayırıcı tanısında vasküler lezyonlar da mutlaka akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Juvenil idiyopatik artrit, kavernöz hemanjiyom, monoartrit, diz eklemi, ayırıcı tanı



- Kaynaklar:** 1. Tarsia M, Zajc Avramovič M, Gazikalovic A, Ključevšek D, Avčin T. A clinical perspective on imaging in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Radiology*. 2023;53(12):2380–2385. doi:10.1007/s00247-023-05815-2
2. Diomeda F, Santaniello M, Bracciolini G, Ravelli A, Civino A. Intra-articular venous malformations of the knee: a diagnostic challenge. *Pediatric Rheumatology*. 2021;19:153. doi:10.1186/s12969-021-00640-z
3. Mattila KA, Aronniemi J, Salminen P, Rintala RJ, Kyrklund K. Intra-articular venous malformation of the knee in children: magnetic resonance imaging findings and significance of synovial involvement. *Pediatric Radiology*. 2020;50(03):509–515. doi:10.1007/s00247-019-04580-5
4. Da Mata I, et al. Knee synovial haemangioma: imaging features and differential diagnosis. *Journal of the Belgian Society of Radiology*. 2024;108(1):3697. doi:10.5334/jbsr.3697

Şekil 1. Sol diz MRG (T2):



Suprapatellar bursadan kaudale doğru, patella posterioruna uzanan, intramusküler ve intraosseöz komponentleri bulunan, hiperintens, kontrast tutan lezyon izlenmiştir. Ayırıcı tanıda öncelikle sinovyal hemanjiyom düşünülmüş olup, diğer yumuşak doku lezyonlarının ekartasyonu önerilir.

[PS-021]



JÜVENİL İDİYOPATİK ARTRİTLİ ÇOCUKLARDA YAPILANDIRILMIŞ KOR STABİLİZASYON EGZERSİZ EĞİTİMİ İLE EXERGAMİNG TABANLI KOR STABİLİZASYON EĞİTİMİNİN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

İrem Dönmez¹, Nilay Arman², Figen Çakmak³, Nuray Aktay Ayaz⁴

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Yüksek Lisans Programı, İstanbul, Türkiye.

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye.

³Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Romatolojisi Bölümü, İstanbul, Türkiye.

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı

Giriş: Jüvenil idiyopatik artrit (JİA) kronik inflamasyon ile seyreden ve ağrı nedeniyle çocukları kinezyofobi ve sedanter yaşam tarzına sürükleyen bir hastalıktır (1,2,3). Bu hareketsizlik, kas gücünü, fiziksel uygunluğu ve genel yaşam kalitesini giderek kötüleştiren bir kısır döngü yaratmaktadır (3,4).

Amaç: Çalışmanın amacı, Jüvenil İdiyopatik Artrit (JİA) tanılı çocuklarda yapılandırılmış kor stabilizasyon egzersiz programı ile exergaming tabanlı kor stabilizasyon eğitiminin; ağrı, yorgunluk, fonksiyonel kapasite, fiziksel uygunluk ve kas kuvveti parametreleri üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmamıza 8-12 yaş aralığında JİA'lı 30 çocuk dahil edildi. Katılımcılar KorDenge ve SEG-Board olarak iki gruba randomize edildi. KorDenge grubuna yapılandırılmış kor stabilizasyon egzersizleri, SEG-Board grubuna exergaming tabanlı kor stabilizasyon egzersizleri; 12 hafta boyunca haftada 2 gün uygulandı. Katılımcıların ağrı ve yorgunluk düzeyleri her seans sonunda kaydedildi. Olguların fonksiyonel kapasite (6DYT, 30sn Otur-Kalk, 10 basamak çıkma testi), fiziksel uygunluk (Fitnessgram Test Bataryası) ve kas kuvveti parametreleri egzersiz programı öncesinde ve sonrasında; egzersiz memnuniyet düzeyleri ise program sonunda değerlendirildi.

Bulgular-Sonuçlar: Her iki grupta da 24 seans süresince seans sonu ağrı ve yorgunluk düzeyinde zaman içinde anlamlı bir değişim görülmedi ($p>0,05$). Fonksiyonel kapasite testlerinde iki grupta da anlamlı düzeyde iyileşme elde edilirken, SEG-Board grubunda 30 saniye otur-kalk testindeki gelişim üstündü ($p<0,05$). Fiziksel uygunluk (mekik, şınav, aerobik kapasite) skorlarında iki grupta da anlamlı iyileşmeler bulundu; SEG-Board grubunda ayrıca esneklik skorlarında gelişim görüldü ($p<0,05$). Kas kuvveti skorlarında her iki grupta da gelişmeler bulundu, ancak SEG-Board grubunda üst ve alt ekstremitte kuvvet skorları gelişimi üstündü ($p<0,05$). Her iki grupta da egzersiz memnuniyeti yüksek düzeydeyken; katılımcıların egzersiz deneyimleri ağrı azalması, fiziksel güçlenme, dayanıklılık, postüral duruş ve

fonksiyonel performans olmak üzere beş ana temada sınıflandı.

Tartışma: JİA'lı çocuklarda her iki egzersiz programının fonksiyonel kapasite, gövde, üst ve alt ekstremiteler kas kuvveti, kassal endurans ve aerobik kapasite üzerinde olumlu etkiler sağladığı görüldü. Yapılandırılmış kor stabilizasyon egzersiz programının ağrı ve yorgunluk üzerinde, exergaming tabanlı kor stabilizasyon programının ise kas kuvveti ve kassal endurans üzerindeki etkileri daha belirgindi. Katılımcı deneyimleri ise JİA'da her iki egzersiz programının da çok boyutlu kazanımlar sağladığını ortaya koydu. Bulgular, her iki yaklaşımın güvenli ve etkili olduğunu; exergaming'in özellikle performans temelli çıktılarda ve motivasyon/sürdürülebilirlik boyutunda ek avantajlar sağlayabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Exergaming, Egzersiz, Kor, Juvenil İdiyopatik Artrit

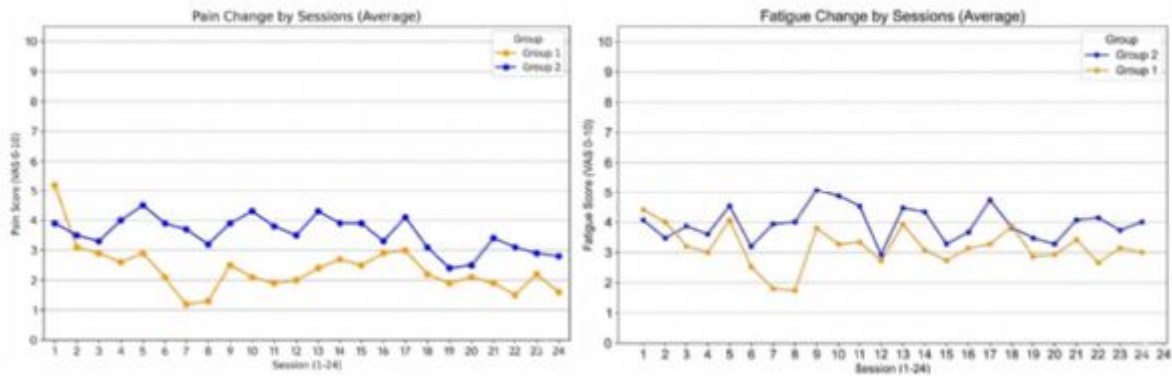
Kaynaklar: 1. Bilginer, Y., 2019, Juvenil İdiyopatik Artrit, Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi, 13 (4), 221–221.

2. Woolnough, L. U., Lentini, L., Sharififar, S., Chen, C., ve Vincent, H. K., 2022, The relationships of kinesiphobia and physical function and physical activity level in juvenile idiopathic arthritis, Pediatric Rheumatology, 20 (1).

3. Fazaa, A., Sellami, M., Ouenniche, K., Miladi, S., Kassab, S., Chekili, S., Ben Abdelghani, K., ve Laatar, A., 2021, Physical activity assessment in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis compared with controls, Archives de Pédiatrie, 28 (1), 47–52.

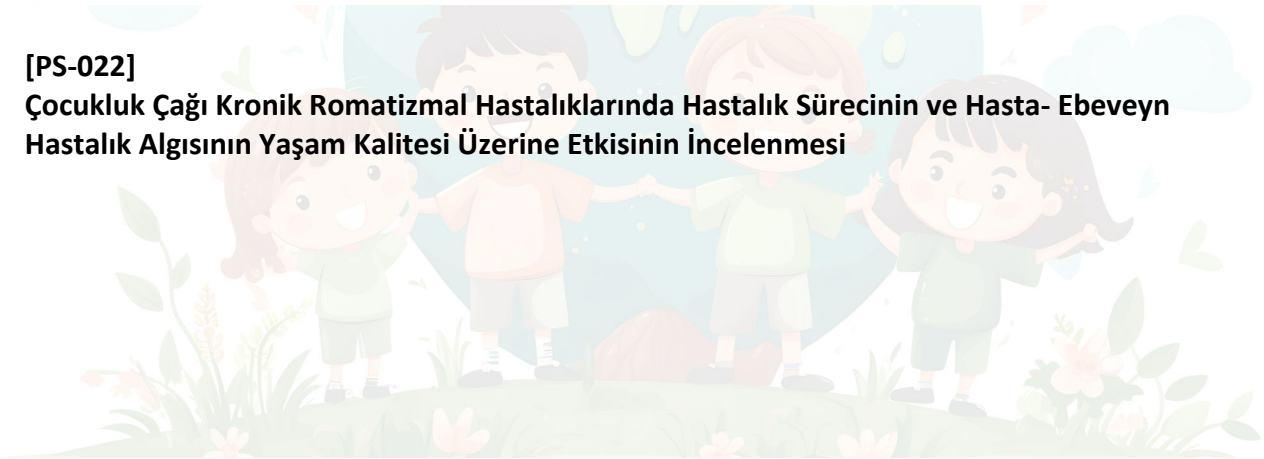
4. Woolnough, L., Pomputius, A., ve Vincent, H. K., 2021, Juvenile idiopathic arthritis, gait characteristics and relation to function, Gait & Posture, 85, 38–54.

Şekil 1: Gruplara göre seans bazlı ortalama ağrı ve yorgunluk değişimi



[PS-022]

Çocukluk Çağı Kronik Romatizmal Hastalıklarında Hastalık Sürecinin ve Hasta- Ebeveyn Hastalık Algısının Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisinin İncelenmesi



Betül Öksel¹, Ebrar Gültaş², Nurşen Bozkoyun³, Nebahat Zeynep Özaslan¹, Duygu Aydın¹,
Özlem Yıldız Gündoğdu³, Hafize Emine Sönmez¹, Nihal Şahin¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kocaeli

³Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Kocaeli

Amaç-Giriş: Çocukluk çağı kronik romatizmal hastalıkları, uzun süreli inflamasyon, yineleyen ataklar ve immünsüpresif tedaviler nedeniyle hem çocukların hem de ebeveynlerin yaşam kalitesini etkileyebilmektedir. Otoinflamatuvar hastalıklar (AAA, PFAPA...) ile otoimmün hastalıkların (JIA, SLE...) seyir farklılıkları, psikososyal etkiler ve hastalık algısını şekillendiren önemli faktörlerdir. Bu çalışma, bu hastalık gruplarında yaşam kalitesi, hastalık algısı ve psikolojik durum arasındaki ilişkileri değerlendirmeyi amaçlamıştır. **Yöntem:** Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Kliniği'nde PFAPA, FMF ve JIA tanılı 83 hasta değerlendirildi. Çocuk ve ebeveynlerde yaşam kalitesi (PedsQL, WHOQOL-BREF), hastalık algısı (Brief IPQ) ve psikolojik durum (ÇATÖ, depresyon ölçeği) ölçülmüştür. Yedi yaş altındaki çocuklarda yalnızca ebeveyn değerlendirmeleri yapılmıştır. Tanı grupları Kruskal-Wallis testi ile karşılaştırılmış, ilişkiler Spearman korelasyonu ile analiz edilmiştir.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya alınan 83 çocuğun yaş ortancası 120 ay (IQR: 84–192) idi; tanılar PFAPA (%22.9), FMF (%39.8) ve JIA (%37.3) olarak dağıldı. PFAPA hastaları daha küçük yaş grubunda, JIA hastaları ise daha büyük yaş grubunda yoğunlaşmıştı ($p<0.001$). Ebeveyn ve çocuklarda yaşam kalitesi tanı grupları arasında farklılık göstermedi ($p>0.05$). Çocuk hastalık algısı gruplar arasında benzerdi ($p=0.720$). Ebeveyn hastalık algısı ile ebeveyn yaşam kalitesi arasında zayıf fakat anlamlı negatif ilişki saptandı ($r=-0.225$, $p=0.040$). Çocuk hastalık algısı ile çocuk yaşam kalitesi arasında orta düzeyde negatif ilişki vardı ($r = -0.490$, $p < 0.001$). Çocuk ve ebeveyn hastalık algıları arasında da anlamlı pozitif ilişki izlendi ($r=0.551$, $p<0.001$). Yaşam kalitesi depresyon ve tüm anksiyete alt boyutlarıyla negatif korelasyon gösterdi ($p<0.05$).

Tartışma: Üç farklı seyir gösteren kronik romatolojik hastalıkta yaşam kaliteleri çocuklarda ve ebeveynlerinde farklı değildi. Ebeveynlerin ve çocukların hastalık algıları birbirleriyle ilişkili olup hastalık algısının kötüleşmesi yaşam kalitesini negatif yönde etkilemekteydi. Bu sonuçlar hastalık tipinden bağımsız kronik romatolojik hastalıklarda hastalık algısının yaşam kalitesi üzerinde etkisini ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Yaşam kalitesi, Kalıtsal otoinflamatuvar hastalıklar, Juvenil idiyopatik artrit

Kaynaklar: 1. Doeleman MJH, de Roock S, Buijsse N, Klein M, Bonsel GJ, Seyfert-Margolis V, Swart JF, Wulffraat NM. Monitoring patients with juvenile idiopathic arthritis using health-related quality of life. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021 Mar 22;19(1):40.

2. Grimwood C, Kone-Paut I, Piram M, Rossi-Semerano L, Hentgen V. Health-related quality of life in children with PFAPA syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2018 Aug 9;13(1):132.

Hastaların Klinik ve Demografik Özelliklerinin Tanı Gruplarına Göre Dağılımı

Değişken	Tüm hastalar (n=83)	PFAPA (n=19)	FMF (n=33)	JIA (n=31)	p
Yaş (ay)	120 (84–192)	78 (60–108)	120 (85.5–192)	156 (132–204)	0.000
Yaş grubu					
5-7 yaş	23 (27.7%)	12 (63.2%)	8 (24.2%)	3 (9.7%)	<0.001
8-12 yaş	28 (33.7%)	7 (36.8%)	13 (39.4%)	8 (25.8%)	
>12 yaş	32 (38.6%)	0 (0%)	12 (36.4%)	20 (64.5%)	
Hastalık süresi (ay)	39 (26–60)	42 (36–50)	47 (29–105)	36 (24–48)	0.035
Tanı yaşı (ay)	48 (24–84)	36 (24–60)	60 (44–84)	48 (11–120)	0.073
Anne yaşı (yıl)	38.7 (34–43)	34 (33–41)	39 (35–45)	39 (35–44)	0.064
Baba yaşı (yıl)	43 (37–46)	39 (34–44)	44 (38–48.5)	44 (39–46)	0.035
Cinsiyet					
Kız	39 (47.0%)	5 (26.3%)	15 (45.5%)	19 (61.3%)	0.054
Erkek	44 (53.0%)	14 (73.7%)	18 (54.5%)	12 (38.7%)	
Tedavi durumu					
Yok	8 (9.6%)	2 (10.5%)	2 (6.1%)	4 (12.9%)	0.004
Sürekli	71 (85.5%)	13 (68.4%)	31 (93.9%)	27 (87.1%)	
Atak sırasında	4 (4.8%)	4 (21.1%)	0 (0%)	0 (0%)	
Hastalık aktivitesi					
İnaktif	67 (80.7%)	16 (84.2%)	26 (78.8%)	25 (80.6%)	0.892
Aktif	16 (19.3%)	3 (15.8%)	7 (21.2%)	6 (19.4%)	
Akrabalık	30 (36.1%)	2 (10.5%)	18 (54.5%)	10 (32.3%)	0.005
Anne eğitimi					
Hiç eğitim	2 (2.4%)	1 (5.3%)	1 (3.0%)	0 (0%)	0.198
İlk/orta	38 (45.8%)	5 (26.3%)	16 (48.5%)	17 (54.8%)	
Lise	27 (32.5%)	7 (36.8%)	13 (39.4%)	7 (22.6%)	
Üniversite	16 (19.3%)	6 (31.6%)	3 (9.1%)	7 (22.6%)	
Baba eğitimi					
İlk/orta	39 (47.0%)	4 (21.1%)	18 (54.5%)	17 (54.8%)	0.095
Lise	25 (30.1%)	7 (36.8%)	9 (27.3%)	9 (29.0%)	
Üniversite	19 (22.9%)	8 (42.1%)	6 (18.2%)	5 (16.1%)	

Formu dolduran ebeveyn	59 (71.1%)	14 (73.7%)	23 (69.7%)	22 (71.0%)	0.486
Anne	24 (28.9%)	5 (26.3%)	10 (30.3%)	9 (29.0%)	
Baba					

Ebeveyn ve Çocuk Yaşam Kalitesi Skorlarının Tanı Gruplarına Göre Analizi

Değişken	PFAPA (n=19)	FMF (n=33)	JIA (n=31)	p
Ebeveyn yaşam kalitesi (EYK)				
EYK genel puan	7 (6–8)	7 (6–8)	7 (6–8)	0.58
EYK fiziksel puan	28 (23–31)	26 (22–29)	27 (23–30)	0.48
EYK psikolojik puan	23 (20–27)	24 (21–25.5)	23 (20–25)	0.95
EYK sosyal puan	11 (9–12)	11 (10–12)	12 (9–13)	0.33
EYK çevre puan	29 (24–33)	31 (26–34)	32 (28–34)	0.36
Total skor	94 (86–109)	98 (86–105)	98 (89–110)	0.91
Çocuk yaşam kalitesi (ÇYK)				
ÇYK fiziksel puan	69 (47-84)	66 (45-81)	65,7 (46,9- 84,4)	0.77
ÇYK duygusal puan	65 (50-70)	65 (52,5-85)	65 (50-85)	0.38
ÇYK sosyal puan	90 (75-100)	85 (75-100)	95 (75-100)	0.92
ÇYK okul puan	75 (60-85)	65 (50-80)	65 (60-75)	0.29
Total skor	69,6 (60,9-78,3)	68,5 (56,7-83)	70,7 (59,8-84,8)	0.93

[PS-023]

Ailevi Akdeniz Ateşi Olan Çocuk ve Adölesanlarda Fonksiyonel Kapasitenin Belirleyicileri: Nöromusküler Kontrolün Potansiyel Göstergeleri

Asya Albayrak¹, Nilay Arman², İrem Dönmez³, Ayşenur Namlı Şeker⁴, Özlem Akgün⁵, Nuray Aktay Ayaz⁵

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Doktora Programı; İstanbul Kent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Yüksek Lisans Programı, İstanbul, Türkiye

⁴İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Doktora Programı; Bahçeşehir Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Fizyoterapi Programı, İstanbul, Türkiye

⁵İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Anabilim Dalı, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç-Giriş: Ailevi Akdeniz Ateşi(AAA) tanılı çocuk ve adölesanlarda görülen semptomlar günlük yaşam aktivitelerine katılımı kısıtlayarak fonksiyonel kapasiteyi azaltabilir; bu nedenle fonksiyonel kapasiteyle ilişkili değiştirilebilir faktörlerin belirlenmesi klinik açıdan büyük önem taşımaktadır (1,2). Çalışmanın amacı, AAA'lı hastalarda fonksiyonel kapasitenin belirleyici faktörlerini saptamak ve fonksiyonel kapasite ile fiziksel uygunluk, denge, kas kuvveti ve yürüme arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Yöntem: Çalışmaya AAA'lı, 10–17 yaş aralığında 26 katılımcı (11 kız,15 erkek) dahil edildi. Katılımcıların fonksiyonel kapasiteleri 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT), 30 Saniye Otur Kalk Testi(30SOKT) ve 10 Basamak Çıkma Testi(10BÇT) ile değerlendirildi. Fiziksel uygunluk, Mekik Testi(MT), Şınav Testi, Gövde Kaldırma Testi ve Otur Uzan Testi ile değerlendirildi. Denge, Kinvent KForcePlate kuvvet platformu kullanılarak iniş testleriyle; yürüme, DigitsolePro akıllı tabanlı sistemle, alt ekstremitte kas kuvveti, KPull dinamometresiyle 30°, 60° ve 90° diz ekstansiyon açılarında izometrik olarak değerlendirildi. İkili değişkenler için Pearson korelasyon, fonksiyonel kapasite sonuçları için bağımsız belirleyicileri saptamak amacıyla çoklu doğrusal regresyon kullanıldı.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen AAA'lı katılımcıların yaş ortalaması 13,69±1,56 yıl idi. Korelasyon analizinde 6DYT(624,81±59,35m) ile MT(r=0,565,p=0,003), 30SOKT(r=0,445,p=0,023) ve yürüme hızı(r=0,473,p=0,015) arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. 30SOKT(14,92±3,15) ile MT(r=0,41,p=0,034) ve 60°diz ekstansiyonu yorgunluk indeksi(r=0,498,p=0,011) arasında anlamlı pozitif; 10BÇT(4,36±0,93) ile anlamlı negatif(r=-0,561,p=0,004) korelasyon bulundu(Şekil 1). Regresyon analizlerinde 6DYT varyansının %49,9'unu(R²=0,499) açıklayan en güçlü bağımsız belirleyici yürüme hızıdır(1 birim artışta 42m artış p=0,047). 30SOKT varyansının %36,7'sini(R²=0,367) açıklayan MT(p=0,035), kor kuvvetinin otur-kalk performansında temel belirleyici olduğunu göstermiştir. %48,0 varyans açıklayan (R²=0,480;p=0,0063) 10BÇT modelinde ise en güçlü belirleyici 60°diz ekstansör yorgunluğudur(p=0,003); artan yorgunluk merdiven çıkma süresini uzatırken, daha iyi 30SOKT performansı süreyi kısaltmaktadır(p=0,041).

Tartışma: Çalışmamızın sonuçları, AAA'lı çocuk ve adölesanlarda fonksiyonel kapasitenin fiziksel uygunluk, yürüme, kas kuvveti ve dayanıklılıkla anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu göstermektedir. Yürüme hızı 6DYT'nin, abdominal kas kuvveti 30SOKT'nin, 60°diz ekstansör yorgunluğu ise merdiven çıkma performansının en güçlü belirleyicileridir. Bu sonuçlar yürüme verimliliği, kor stabilite ve kas dayanıklılığının fonksiyonel kapasite üzerindeki kritik önemini vurgulamaktadır. Bu nedenle AAA'lı çocuk ve adölesanların rehabilitasyon programlarına kor stabilizasyon, kuvvet, dayanıklılık, denge, propriosepsiyon, çeviklik ve hızı hedefleyen nöromüsküler egzersizlerin entegre edilmesinin önemli olduğu kanaatindeyiz.

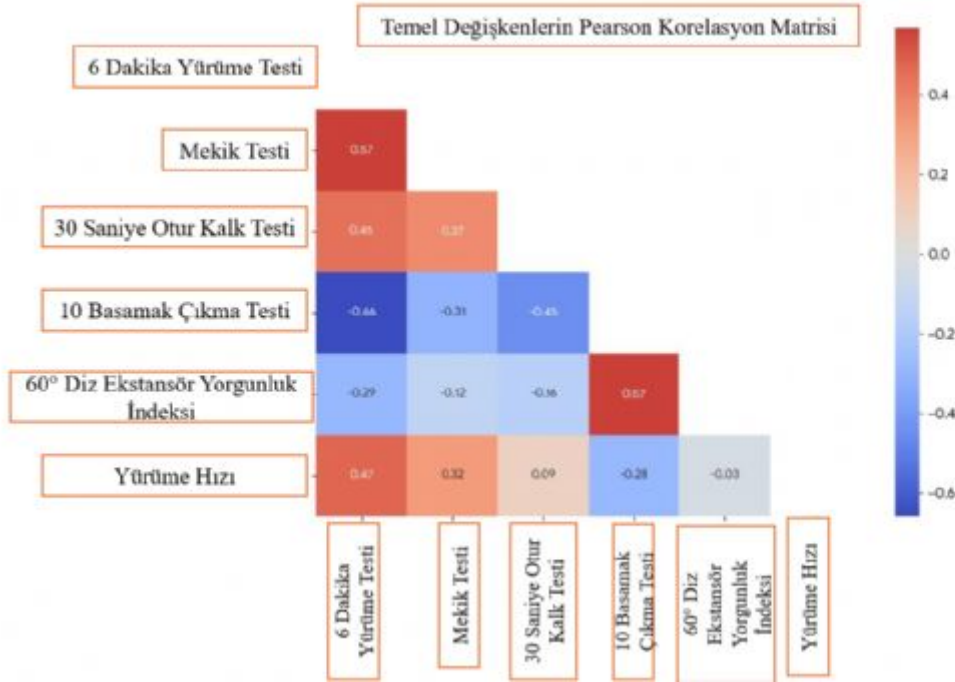
Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, Fonksiyonel Kapasite, Nöromusküler Kontrol

Kaynaklar: 1.Gualano B, Sá Pinto A, Perondi B, Leite Prado D, Omori C, Almeida R, et al.

Evidence for prescribing exercise as treatment in pediatric rheumatic diseases. Autoimmun Rev. 2010;9(8):569–73.

2.Albayrak A, Arman N, Yekdaneh A, Namli Seker A, Donmez I, Acikgoz Y, Ucar K, Cakmak F, Aktay Ayaz N. A Composite Fitness Profile in Juvenile Idiopathic Arthritis and Familial Mediterranean Fever Compared to Healthy Peers: Fast and Fit. 2025, 32nd European Paediatric Rheumatology Congress (PREs 2025), Oral Presentation

Şekil 1. AAA tanılı çocuk ve adölesanlarda fonksiyonel kapasitenin fiziksel uygunluk, yürüme ve kas kuvveti bileşenleri ile korelasyon analizi



[PS-024]

Pakidermodaktili: Juvenil İdiyopatik Artritin Büyük Taklitçisi — Bir Olgu Sunumu ve Literatürün Sistematiik Analizi

Selçuk Yüksel¹, Mohamed Ali Attaalla²

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, Pediatrik Romatoloji Bilim Dalı, Çanakkale

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çanakkale

Giriş-Amaç: Pakidermodaktili (PDD), özellikle adölesan erkeklerde görülen, proksimal interfalangeal (PIP) eklemlerin lateral yüzlerinde ağrısız yumuşak doku kalınlaşması ile karakterize nadir ve benign bir dijital fibromatozistir. Klinik görünümü nedeniyle sıklıkla juvenil idiyopatik artrit (JIA) ile karışmakta ve bu durum gereksiz ileri tetkiklere ve immünsüpresif tedavilere yol açabilmektedir. Bu bildiride, JIA ön tanısı ile değerlendirilen bir PDD olgusu sunulmakta ve literatürde bildirilen olgular sistematik olarak gözden geçirilmektedir.

Olgu(lar) ve Tartışma: 15,5 yaşında erkek hasta, yaklaşık 3–4 yıldır her iki el parmaklarında giderek artan şişlik şikâyeti ile başvurdu. Sabah tutukluğu, eklem ağrısı, hareket kısıtlılığı ve sistemik yakınmaları yoktu. Fizik muayenede her iki elde 2., 3. ve 4. parmak PIP eklemlerinde bilateral, simetrik ve lateral ağırlıklı yumuşak doku kalınlaşması izlendi. Eklem hareket açıklıkları tamdı ve inflamasyon bulgusu saptanmadı.

Laboratuvar incelemelerinde eritrosit sedimentasyon hızı, CRP ve SAA normal sınırlarda; romatoid faktör ve HLA-B27 negatifti. El grafisi ve dış merkezde çekilen manyetik rezonans görüntülemelerde PIP eklemleri çevresinde yumuşak doku kalınlaşması izlenmiş (Şekil 1), sinovit veya kemik erozyonu saptanmamıştır. Klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları birlikte değerlendirilerek PDD ön tanısı konuldu. Yapılan cilt biyopsisinde dermal kollajen artışı, hiperkeratoz ve minimal inflamasyon saptanarak tanı doğrulandı. Hastanın öyküsünde yoğun bilgisayar oyunu oynama ve parmak manipülasyonu alışkanlığı mevcuttu. Travmatik alışkanlıkların sonlandırılması ve psikiyatrik destek sonrası izlemde lezyonların stabil seyrettiği gözlemlendi. PRISMA 2020 rehberine uygun olarak PubMed’de yer alan tam metinli yayınlar tarandı. Klinik, radyolojik veya histopatolojik olarak PDD tanısı doğrulanmış olgular değerlendirildi. Toplam 107 yayın tarandı; biyopsi ile tanısı doğrulanmış 68 literatür olgusu ile sunulan olgu birlikte analiz edildi. Toplam 69 hastanın %81’i erkekti; ortalama tanı yaşı 17,8 yıl olarak bulundu. Olguların yaklaşık %72’sinde tekrarlayan mekanik travma öyküsü mevcuttu. Vakaların %84’ünde bilateral PIP eklem tutulumu saptandı. Olguların %21,8’inin başlangıçta JIA veya romatoid artrit ön tanısı aldığı ve bir kısmına gereksiz immünsüpresif tedavi başlandığı bildirildi. En etkili yaklaşımın mekanik travmanın kesilmesi olduğu ve çoğu hastada stabilizasyon veya gerileme sağlandığı gözlemlendi. Adölesan erkeklerde görülen bilateral ve ağrısız PIP eklem şişliklerinde pakidermodaktili mutlaka akılda tutulmalıdır. Doğru tanı, gereksiz immünsüpresif tedavileri ve ailelerde oluşan ciddi hastalık kaygısını önleyecektir. Çocuk romatologlarının bu nadir ancak karakteristik tabloya aşinalığı klinik pratik açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Pakidermodaktili, Yumuşak Doku, Juvenil İdiyopatik Artrit, Proksimal Interfalangeal eklemler

Kaynaklar: 1- Kim, T H et al. “Two cases of pachydermodactyly.” The Journal of dermatology vol. 23,6 (1996): 419-24. doi:10.1111/j.1346-8138.1996.tb04045.x

2-Kang, B D et al. “Two cases of pachydermodactyly.” International journal of dermatology vol. 36,10 (1997): 768-72. doi:10.1046/j.1365-4362.1997.00103.x

3-Taylor-Gjevrev, Regina et al. “A case of deforming pachydermodactyly.” Journal of clinical

rheumatology: practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases vol. 15,2 (2009):
78-80. doi:10.1097/RHU.0b013e31819b87cd

Şekil 1



PIP etraflarında yumuşak doku kalınlaşmaları

Bulguların İstatistiksel Analizi

Özellik	Değer (n)	Yüzde (%)

Cinsiyet		
Erkek	52	%81.3
Kadın	12	%18.7
Ortalama Tanı Yaşı	17.8 yıl	-
Ortalama Başlangıç Yaşı	14.2 yıl	-
Aile Öyküsü		
Pozitif	6	%9.4
Negatif / Bilinmiyor	58	%90.6
Mekanik Travma		
Alışkanlık / Tik / Anksiyöz Ovuşturma	24	%52.2
Stabilizasyon / Regresyon ile Sonuçlanan Tedavi Yöntemleri		
İzlem / Travmanın Kesilmesi	27 (Toplam n: 32)	%84.4
İntralezyonel Steroid	8 (Toplam n:12)	%66.7

[PS-025]

Pediyatrik IgA Vaskülitinde Hemogram Tabanlı İnflamatuvar Belirteçlerin Sistemik Tutulum ve Nüksle İlişkisi

Aslıhan Uzun Bektaş, Tuğçe Çeltik, Selahaddin Cevizbaş, Rüya Torun, Şevket Erbil Ünsal, Balahan Bora

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş:

İmmünoglobulin A (IgA) vaskülit, çocukluk çağının en sık görülen küçük damar vaskülitidir. Klinikte palpabl purpura, artralji/artrit, gastrointestinal (GİS) ve böbrek tutulumu gibi organ tutulumları görülebilir(1). Hemogram temelli parametreler, kolay ulaşılabilir ve düşük maliyetli inflamasyon göstergeleridir. Nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR) ve monosit/lenfosit oranı (MLR) ile organ tutulumu arasındaki ilişki daha önce gösterilmiş olsa da trombosit/nötrofil oranı (PNR), eozinofil/lenfosit oranı (ELR), sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI), sistemik inflamasyon indeksi (SII) ve pan-immün inflamasyon değeri (PIV) gibi daha yeni inflamatuvar belirteçlerin IgA vaskülitindeki rolü henüz net değildir(2). Bu çalışmada, IgA vaskülitli çocuklarda akut dönem hemogram parametrelerinden elde edilen yeni inflamatuvar belirteçlerin sistemik organ tutulumu ve nüks ile ilişkisi değerlendirildi.

Yöntem:

Bu tek merkezli retrospektif çalışmada, Ocak 2015–Aralık 2024 arasında 2008 Ankara kriterlerine göre IgA vaskülitisi tanısı almış hastalar değerlendirildi. GiS, böbrek, eklem ve testis tutulumu klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularına göre belirlendi. Nüks ilk 1 yıl içinde hastalık reaktivasyonu olarak tanımlandı. Tanı anında, tedavi öncesi ilk hemogram ve biyokimya verileri kaydedildi. En az 1 yıl izlenen ve verileri eksiksiz olan 122 hasta dahil edildi. Hemogram ve biyokimya örneklerinden NLR, PLR, LMR, MLR, PNR, ELR, MPV/Lenfosit, MPV/Plt, RDW/Plt, RDW/Hb, RDW/Alb, CRP/Alb ile SIRI, SII ve PIV hesaplandı. Dağılım için Shapiro-Wilk, gruplar arası karşılaştırma için t-testi veya Mann Whitney-U kullanıldı. Anlamlı değişkenler tek ve çok değişkenli lojistik regresyon ve ROC analiziyle değerlendirildi. $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular-Sonuçlar:

122 hastanın (69E/53K) medyan tanı yaşı 6 (1–17) yılı. En sık GiS ($n=70$) ve eklem ($n=64$), ardından böbrek ($n=20$) ve testis tutulumu ($n=8$) görüldü. İlk yıl içinde 12 hastada nüks gelişti. Cinsiyet ile sistem tutulumu ve nüks arasında ilişki saptanmadı. Hastaların %95'i tedavi aldı; en sık düşük doz steroid kullanıldı ($n=60$).

GiS tutulumunda MLR, SIRI, SII ve PIV anlamlı olarak yüksek; ELR anlamlı olarak düşük bulundu. Çok değişkenli analizde SIRI ve PIV GiS tutulumu için bağımsız risk faktörü olarak saptandı. Eklem tutulumunda CRP/albumin oranı anlamlı derecede yüksekti ve bağımsız risk faktörü olarak saptandı. Böbrek tutulumunda PNR anlamlı olarak düşük; MPV/Plt ve RDW/Plt anlamlı olarak yüksek saptandı, yalnızca PNR bağımsız ilişkiliydi. Testis tutulumu ve nüks ile belirteçler arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Steroid gereksinimi olanlarda PLR, MPV/Lenfosit, NLR, SIRI, SII ve PIV anlamlı olarak yüksekti, çok değişkenli analizde yalnızca PIV bağımsız ilişkili bulundu.

Tartışma:

Hemogram bazlı inflamasyon indeksleri, IgA vaskülitinde organ tutulumu ve steroid gereksiniminin öngörülmesinde pratik ve düşük maliyetli yardımcı biyobelirteçler olarak potansiyel değer taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: IgA vaskülitisi, SIRI, SII, PIV

Kaynaklar: 1. Xu L, Li Y, Wu X. IgA vasculitis update: Epidemiology, pathogenesis, and biomarkers. Front Immunol. 2022 Oct 3;13:921864.

2. Yuan Y, Liu J, Zhou Y, Du X, Chen Q, Zhou J, Hou M. The relationship between monocyte-to-lymphocyte ratio and the risk of gastrointestinal system involvement in children with IgA vasculitis: A preliminary report. Adv Clin Exp Med. 2021 Oct;30(10):999-1005. doi: 10.17219/acem/138906. PMID: 34498816.

İmmunglobulin A vaskülitisi tanılı hastaların demografik ve klinik özellikleri

Değişken	n (%) / Medyan (Min–Maks)

Cinsiyet	
Erkek	69 (56,5)
Kız	53 (43,5)
Tanı yaşı (yıl)	6 (1–17)
Eklem tutulumu	64 (52,5)
Gastrointestinal tutulum	70 (57,4)
Sadece karın ağrısı*	55 (78,6)
Kanama*	8 (11,4)
İnvajinasyon*	9 (12,9)
Kanama + invajinasyon*	2 (2,9)
Böbrek tutulumu	20 (16,4)
Testis tutulumu**	8 (11,5)
Diğer sistem tutulumu	1 (0,8)
İlk bir yılda nüks	12 (9,8)
Tedavi	
Tedavisiz	6 (4,9)
Non-steroid antiinflamatuvar tedavi	44 (36,1)
Düşük doz steroid	60 (49,2)
Yüksek doz steroid	12 (9,8)

*Gastrointestinal tutulumu alt gruplarına ait yüzdelere, gastrointestinal tutulumu olan hastalar (n=70) üzerinden hesaplanmıştır. **Testis tutulumu oranı erkek hastalar üzerinden belirlenmiştir.

[PS-026]

Pediyatrik Romatizmal Hastalıklarda Çevrimiçi Uygulanan Egzersizde Odağın Değişimi Klinik Sonuçları Değiştirir mi? İç ve Dış Odak Karşılaştırması

Aleyna Yılmaz¹, Nilay Arman², Nuray Aktay Ayaz³

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Yüksek Lisans Programı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç-Giriş: Juvenil İdiyopatik Artrit(JİA),Ailevi Akdeniz Ateşi(AAA) ve Juvenil Dermatomyozit(JDM) tanılı çocuk ve adölesanlarda sık görülen ağrı, yorgunluk ve kas gücü kaybı fiziksel uygunluk ve fonksiyonel kapasiteyi olumsuz etkilemektedir (1). Literatürde egzersizin kas gücü ve enduransını artırarak ağrı-yorgunluk döngüsünü kırdığı ve fonksiyonel iyileşme sağladığı gösterilmiştir (2,3).Egzersiz sırasında bireyin dikkatinin,vücut dışındaki bir uyarana yönlendirildiği dış odak talimatlarının, daha otomatik bir hareket formu oluşturduğu ve dikkati ağrı ve yorgunluktan uzaklaştırarak performansı artırdığı bildirilmektedir(4).Bu çalışmanın amacı, romatizmal hastalığı olan çocuk ve adölesanlarda iç ve dış odak temelli çevrimiçi egzersiz eğitimlerinin etkilerini karşılaştırmaktır.

Yöntem: AAA,JİA ve JDM tanılı 28 olgu,DışOdak(n=14) ve İçOdak(n=14) gruplarına randomize edildi.Egzersiz öncesi ve sonrası olguların ağrı ve yorgunluk düzeyleri Vizüel Analog Skala ve Yorgunluk Şiddet Ölçeği ile, fiziksel uygunluk düzeyleri FitnessGram Test Bataryası ile, fonksiyonel kapasiteleri 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT),30 saniye Otur-Kalk Testi ve 10 Basamak Çıkıp İnme Testi ile, kas kuvveti K-Push dinamometresi ve K-Force plakaları ile, fiziksel aktivite düzeyleri Fiziksel Aktivite Soru Formu, Adölesanlarda Fiziksel Aktivite Anketi ile, yürümeleri ise Digitsole Pro Akıllı Tabanlı ile değerlendirildi. Katılımcı deneyimleri nitel analizle incelendi.Her iki gruba, fizyoterapist gözetiminde 8 hafta, haftada 2 gün çevrimiçi egzersiz programı uygulandı. Egzersizler sırasında DışOdak grubunda katılımcıların dikkati dış uyaranlara, İçOdak grubunda ise ilgili vücut kısmına yönlendirildi.

Bulgular-Sonuçlar: Her iki egzersiz yaklaşımının da fiziksel uygunluk ve fonksiyonel kapasitede anlamlı iyileşmeler sağladığı saptandı(Tablo 1)($p < 0,05$).DışOdak grubunda ağrı,yorgunluk ve üst ekstremitte kas kuvvetinin yanı sıra hamstring esnekliğinde ve kuadriseps asimetrisinde belirgin iyileşmeler kaydedildi ($p < 0,05$). İçOdak grubunda ise vücut kompozisyonu, yürüme hızı ve kadansta anlamlı gelişimler saptandı ($p < 0,05$).Hastalıklara göre incelendiğinde; AAA ve JDM tanılı olgularda DışOdak talimatlarının ağrı ve yorgunluk yönetiminde, JİA tanılı olgularda ise İçOdak talimatlarının fonksiyonel kapasite ve kas kuvvetinde daha etkili olduğu görüldü($p < 0,05$).Her iki grupta fiziksel aktivite düzeylerinde anlamlı iyileşme görülmedi($p > 0,05$).Nitel analiz sonuçları Tablo 2’de özetlendi.

Tartışma: Dış odak, olguların dikkatini subjektif semptomlardan uzaklaştırarak ağrı ve yorgunluk yönetiminde daha etkili olurken, AAA ve JDM tanılı olgularda üst ekstremitte kas kuvvetinde üstünlük göstermiştir. İç odak ise eklem dizilimi ve postüral farkındalığı destekleyerek yürüme hızı ve kadan üzerinde daha belirgin iyileşmeler sağlamıştır.

Bulgularımız, egzersizler sırasında dikkat odağının, hastalığa özgü klinik gereksinimlere göre seçilmesinin rehabilitasyon sonuçlarını optimize edebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz, İç ve Dış Odak, Tele-Rehabilitasyon

Kaynaklar: 1. Gualano, B., Bonfa, E., Pereira, R.M.R. ve Silva, C.A., 2017, Physical inactivity Physical activity for paediatric rheumatic diseases: standing up against old paradigms,

Nature Publishing Group, 13.

2. Klepper, S., Mano Khong, T.T., Klotz, R., Gregorek, A.O., Chan, Y.C. ve Sawade, S., 2019, Effects of Structured Exercise Training in Children and Adolescents With Juvenile Idiopathic Arthritis, *Pediatr Phys Ther*, 31(1), 3–21.

3. Astley, C., Sieczkowska, S.M., Marques, I.G., Ihara, B.P., Lindoso, L. ve Lavorato, S.S.M., 2021, Home-based exercise program for adolescents with juvenile dermatomyositis quarantined during COVID-19 pandemic: a mixed methods study, *Pediatric Rheumatology*, 19(1), 1–10.

4. Wulf, G., 2013, Attentional focus and motor learning: A review of 15 years, *Int Rev Sport Exerc Psychol*, 6(1), 77–104.

Tablo 1. Grupların fiziksel uygunluk, fonksiyonel kapasite, ağrı ve yorgunluk sonuçlarının karşılaştırılması



Test	Grup	Egzersiz Öncesi Medyan (Min-Maks)	Egzersiz öncesi karşılaştırması p ¹	Egzersiz Sonrası Medyan (Min-Maks)	Egzersiz Öncesi- Sonrası Karşılaştırması p ²	Egzersiz sonrası fark	Egzersiz sonrası gruplar arası fark p ¹
MT(s)	Dış Odak	5,50 (0,00/13,00)	0,249	12,00 (2,00/28,00)	0,001	4,00 (2,00/16,00)	0,944
	İç Odak	9,00 (0,00/15,00)		13,00 (3,00/33,00)	0,009	4,00 (-6,00/18,00)	
ŞT(s)	Dış Odak	5,00 (0,00/13,00)	0,815	10,00 (1,00/14,00)	0,016	2,00 (-3,00/12,00)	0,595
	İç Odak	6,50 (0,00/17,00)		5,00 (3,00/21,00)	0,061	1,50 (-4,00/11,0)	
GKT (Cm)	Dış Odak	22,00(11,00/30,00)	0,979	24,50(15,00/30,00)	0,006	3,00 (-3,00/4,00)	0,219
	İç Odak	21,50 (15,00/30,00)		27,50 (14,00/30,00)	0,011	4,00 (-1,00/8,00)	
SKOUT Sağ (Cm)	Dış Odak	19,50 (6,00/30,00)	0,629	22,50 (10,00/30,00)	0,022	4,00 (-5,00/11,00)	0,764
	İç Odak	21,00 (10,00/30,00)		23,00 (19,00/31,00)	0,580	2,50 (-6,00/12,00)	
SKOUT Sol (Cm)	Dış Odak	19,50 (4,00/30,00)	0,448	22,50 (14,00/30,00)	0,015	4,00 (-4,00/11,00)	0,309
	İç Odak	20,50 (11,00/36,00)		22,50 (19,00/33,00)	0,050	1,50 (-5,00/9,00)	
PACER Tur (s)	Dış Odak	8,00 (0,00/22,00)	0,174	11,50 (1,00/44,00)	0,020	5,00 (-8,00/28,00)	0,533
	İç Odak	10,50 (6,00/21,00)		13,00 (8,00/36,00)	0,034	2,50 (-9,00/16,00)	
6DYT (m)	Dış Odak	585,00 (360,00/675,00)	0,550	635,00 (500,00/785,00)	0,008	65,50 (-75,00/180,0)	0,872
	İç Odak	618,50 (402,00/720,00)		640,00 (545,00/835,00)	0,019	87,50 (-90,00/255,0)	
10BÇİT	Dış Odak	10,63 (5,93/16,73)	0,175	8,23 (4,76/11,63)	0,001	-1,64 (-5,89/-0,65)	0,118
	İç Odak	7,77 (5,80/15,88)		6,77 (5,85/13,50)	0,016	-1,13 (-5,99/1,40)	
30OKT	Dış Odak	14,00 (10,00/18,00)	0,459	16,00 (13,00/22,00)	0,018	1,50 (-2,00/5,00)	0,416
	İç Odak	14,00 (11,00/21,00)		17,50 (14,00/25,00)	0,020	2,50 (-4,00/7,00)	
VAS-A	Dış Odak	32,50 (0,0/80,00)	0,274	10,00 (0,0/40,00)	0,009	-25,00 (-50,00/10,00)	0,178
	İç Odak	20,00 (0,0/60,00)		7,50 (0,0/67,00)	0,172	-2,50 (-50/17)	
VAS-Y	Dış Odak	35,00 (0,0/70,00)	0,082	20,00 (0,0/70,00)	0,016	-22,50 (-60,00/35,00)	0,069
	İç Odak	25,00 (0,0/70,00)		17,50 (0,0/68,00)	0,326	-5,00 (-30,00/30,00)	

MT: Mekik Testi, ŞT: Şınav Testi, GKT: Gövde Kaldırma Testi, SKOUT: Sırt Koruyan Otur Uzan Testi, PACER: Progresif Aerobik Kardiyovasküler Endürans Koşusu, 6DYT: 6 Dakika Yürüme Testi, 10BÇİT: 10 Basamak çıkıp inme testi, 30OKT: 30 Saniye Otur Kalk, s: Sayı, m: Metre, cm: santimetre, p1: Mann Whitney U testi, p2: Wilcoxon Testi, Min: Minimum, Maks: Maksimum, VAS-A: Vizüel Analog Skala Ağrı, VAS-Y: Vizüel Analog Skala Yorgunluk.

Tablo 2. Egzersiz programıyla ilgili katılımcı görüşlerinden örnekler

Tema/Grup	Katılımcı Görüşleri
Egzersizlerin Genel Faydaları/Dış Odak	"Koşarken daha geç yoruluyorum. Mesela ilk seferde koşu testinde çok yorulmuştum son seferde daha az yoruldum, topa hızlı vurmaya başladım. " (E_12y_AAA) "Eskiden rafa uzanamıyordum, şimdi uzanabiliyorum, ayakkabılarımı artık kendim giyebiliyorum yani günlük hayatımı kolaylaştırdı." (K_10y_JDM)

Egzersizlerin Genel Faydaları/İç Odak	"Daha enerjijiz ayrıca geçen sene bu mevsimde çok hasta olurduk. Artık egzersiz yaptığımız için hasta olmuyoruz" (Annegörüşü_6y_AAA) "Daha kuvvetliyim, daha güçlü hissediyorum." (K_9y_JDM)
Komutların Anlaşılabilirliği/Dış Odak	"Komutlar anlaşılırdı bir de özellikle etiket çok kolaylaştırdı ve de eğlenceli yaptı." (K_6y_AAA) "Etiketi nereye koyduğuma bakıyordum, onu görerek yapmak kolaylaştırdı, yanılsımı siz müdahale etmeden görüp düzeltebildim." (E_10y_JİA)
Komutların Anlaşılabilirliği/İç Odak	"Komutlar gayet iyiydi, anlaşılırdı." (K_10y_JİA) "Anlaşılırdı, tekte yapıyordum." (E_15y_JİA)
Çevrimiçi Egzersiz Programının Avantaj ve Dezavantajları/Dış Odak	"Bana göre iyi, çünkü yazın sıcaklarda çok serin oluyor ev." (E_10y_JİA) "Okul saatlerime uyuyordu. Gayet güzeldi hatta ben hiç öf girmek istemiyordum demedim olsa da girsem dedim, güzeldiler genel olarak." (K_15y_JİA)
Çevrimiçi Egzersiz Programının Avantaj ve Dezavantajları/İç Odak	"Kendimi evde daha güvenli hissediyorum." (K_10y_JİA) "Hastanede zaman aldı ama orada biraz daha eğlenceliydi." (K_8y_JİA)
Egzersizlerin Zorluk Düzeyi/Dış Odak	"Öndeki etikete adım atıp ileriye adım attığımız zorladı beni ama genel olarak kolay ve yapılabilirdi." (E_12y_AAA) "Etiket uçurma çok eğlenceliydi." (K_7y_JDM)
Egzersizlerin Zorluk Düzeyi/İç Odak	"Yan yatarken bacak açma hareketi en sevdiğim." (K_12y_JİA) "Topu bacak arasına sıkıştırmak ve köprüde bacak kaldırmak zordu." (E_15y_JİA)

E: Erkek, K: Kız, AAA: Ailevi Akdeniz Ateşi, JİA: Jüvenil İdiyopatik Artrit, JDM: Jüvenil Dermatomyozit, y: yaş

[PS-027]

Bel Ağrısının Nadir Bir Nedeni: SAPHO Sendromu

Ayşe Tanatar

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

Giriş: SAPHO (sinovit, akne, püstüloz, hiperostoz ve osteit) sendromu kemik, eklem ve deri tutulumuyla seyreden, kronik inflamatuvar bir antitedir. SAPHO sendromunun en belirgin özelliği steril, inflamatuvar osteittir. Aksiyel iskelet tutulumu her ne kadar beklenen bir

tutulmuş olsa da, bel ağrısı ve B semptomları ile başvuran bu olguda erken tanının gereksiz araştırma ve tedavileri engellemesinin önemi vurgulanmıştır.

Olgu: 15 yaş erkek hasta, 15 gündür şiddetli bel ağrısı nedeniyle birçok kez acile başvurmuş ve yürüyemediği için nörolojik patoloji araştırılmış. Nörolojik defisit şüphesiyle beyin cerrahisi kliniğine konsültasyonu sonrası sakroileit ön tanısıyla tarafımıza yönlendirilmiş. Hastanın 2 aydır geceleri ateşlenmeleri ve 10 kg kilo kaybı var. Özgeçmişinde 8 yaşında tonsillo-adenoidktomi operasyonu mevcut. Ailesinde bilinen romatolojik hastalık öyküsü yok. Akne vulgaris nedeniyle 2 aydır izotretinoin kullanımı ve sigara kullanımı var. Tartısı 57 kg (30 p), boy 173 cm (60 p) idi. Fizik muayenesinde yüzde, göğüs ön yüzde, sırtta akne vulgaris lezyonları mevcuttu. Her iki sakroiliak eklemden hassasiyet, şiddetli ağrı ve hareket kısıtlılığı mevcut. Sağ klavikula medial 1/3 kesiminde ağrı ve şişlik vardı. Laboratuvar incelemesinde: lökosit sayısı 10510/ μ L, hemoglobin 13,9 g/dL, trombosit 364000/ μ L, ESH 22 mm/sa (0-20 mm/sa) ve CRP 24 mg/L (0-5 mg/L). Biyokimya (ürik asit ve LDH dahil) normaldi. Brusella ve viral taramalar negatifti. ANA, RF, CCP ve HLA-B27 testleri negatifti. Abdomen USG'de karaciğer longitudinal uzunluğu yaklaşık 165 mm olup hafif artmış, dalak uzunluğu yaklaşık 124 mm olarak ölçülmüş olup, normalin üst sınırındaydı. PA akciğer grafisi ve lomber vertebra MR incelemesi normaldi. Sakroiliak MR'da her iki sakroiliak eklemden karşılıklı artiküler yüzde yağ baskılı sekanslarda belirgin sinyal artışı izlendi (akut sakroileit) (Resim 1). Malignite ekartasyonu amacıyla yapılan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi normal saptandı. Hastaya SAPHO tanısıyla 30 mg/kg/gün ibuprofen başlandı. 15 gün sonraki kontrolde; ibuprofene dramatik yanıt alındı. Sakroiliak ağrı belirgin azalmakla birlikte devam ediyordu. Klavikula ağrısı geçmişti ancak göğüs ön duvarında, sternum ve kostalarda presyonla ağrı şikâyeti vardı. Laboratuvar incelemesinde; lökosit sayısı 8800/ μ L, hemoglobin 14 g/dL, trombosit 275000/ μ L, ESH 4 mm/sa (0-20 mm/sa), ve CRP 13,6 mg/L (0-5 mg/L). Kısa süreli köprü tedavisi olarak steroid ve 15 mg/kg/hafta metotreksat subkutan başlandı. 3. ayda metotreksat ile tam remisyona girdi. Akut faz reaktanları negatifleşti. Son kontrolde 9 aydır metotreksat ile tam remisyonda izlemine devam edilmektedir.

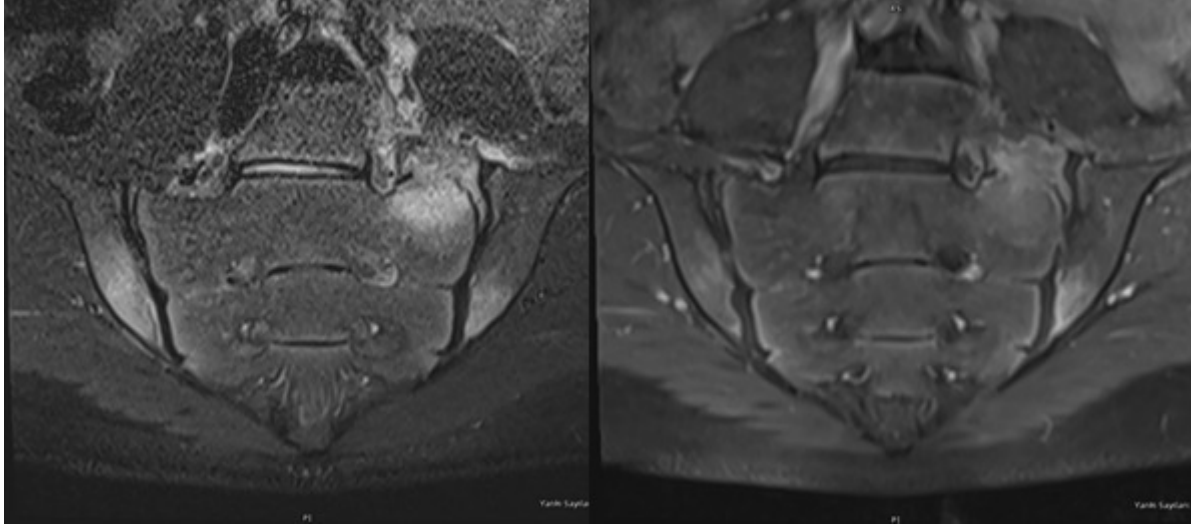
Tartışma ve Sonuç: Şiddetli bel ağrısı ve B semptomları ile gelen bir hastada öncelikle enfeksiyon ve malignitelerin ekarte edilmesi gerekmeyle birlikte iyi bir anamnez ve dikkatli bir fizik muayene ile hastaların erken tanı ve tedavisi mümkün olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akne vulgaris, SAPHO Sendromu, sakroileit

Kaynaklar: 1. Ferguson P.J, El-Shanti H.I. Autoinflammatory bone disorders. Curr Opin Rheumatol. 2007;19(5):492–498.



Resim 1.



MR: Bilateral akut sakroileit

[PS-028]

Oligoartiküler juvenil idiyomatik artritli hastalarda remisyon durumunu belirlemede eklem ultrasonografisinin ve S100 proteinlerinin önemi

Nihal Şahin¹, Hüseyin Uzuner², Duygu Aydın¹, Betül Öksel¹, Nebahat Zeynep Özaslan¹, Kübra Uçak³, Aynur Karadenizli², Hafize Emine Sönmez¹

¹Kocaeli Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

³Şirnak Devlet Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bölümü, Şirnak

Amaç-Giriş: Oligoartiküler JIA'da klinik bulgular, serum S100A8/9 düzeyleri ve eklem ultrasonografisi (USG) bulgularının 12 aylık izlemdeki değişimini ve hastalık aktivitesiyle ilişkisini değerlendirmektir.

Yöntem: Prospektif kohortta 27 oligoartiküler JIA hastası 0., 3., 6. ve 12. aylarda değerlendirildi. JADAS27, aktif eklem sayısı, CRP-ESR, serum S100A8/9 düzeyleri (ELISA) ve tüm büyük eklemlere yönelik USG (efüzyon, sinovyal hipertrofi, PD sinyali) kaydedildi. Muayene ve USG birbirinden kör iki pediatrik romatolog tarafından yapıldı.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya 27 hasta dahil edildi; %59,3'ü kız, ortalama yaş 10,2±4,4 yıl idi. Hastalık süresi ortanca 17 (IQR: 42,1) aydı. Başlangıçta %89'unda orta hastalık aktivitesi (JADAS27 ortanca: 7(IQR:4)) ve ortanca1 (IQR:0) aktif eklem vardı. Serum S100A8/9 düzeyi yüksek olup ortanca 3439,7 (720) ng/mL, toplam USG skoru ortanca 3 (IQR:3) idi. İzlem boyunca belirgin iyileşme gözlemlendi: 3. ayda aktif eklem sayısı 0 (IQR:1), JADAS27 skoru 0(IQR:3), toplam USG skoru 2(IQR:2) idi. CRP ve ESR'de paralel azalma saptandı. 6. ayda USG

skoru 1(IQR:2), 12. ayda 0,5 (IQR:2) idi. S100A8/9 düzeyleri kademeli olarak azalarak 12. ayda 2884 (IQR:804) ng/mL'ye düştü. Başlangıçta aktif eklem sayısı ile toplam ultrasonografi skoru arasında anlamlı pozitif korelasyon izlendi (Spearman rho=0,39; p<0,05). İzlem aylarında korelasyon katsayıları pozitif kalmakla birlikte istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı. S100A8/9 düzeyleri başlangıç ve ara dönemlerde klinik aktivite göstergeleriyle anlamlı korelasyon göstermedi; ancak 12. ayda toplam ultrasonografi skoru ile güçlü ve anlamlı bir pozitif ilişki saptandı (Spearman rho=0,75; p<0,05).
Tartışma: Oligoartiküler JIA'da 12 ay içinde klinik iyileşme belirgindir. Özellikle başlangıçta aktif eklem sayısı ile USG skoru uyumludur ve 12. ayda S100A8/9 düzeyleri ile USG skoru arasındaki ilişki güçlüdür.

Anahtar Kelimeler: JIA, S100A8/9, MSUS

Kaynaklar: 1-Romano M, Gerloni V, De Lucia O, Piskin D, Giani T, Gattinara M, Borghi MO, Bodio C, Mahler M, Meroni PL, Cimaz R. Serum calprotectin (S100A8/9), clinical and ultrasound assessment in patients with juvenile idiopathic arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2021 Sep-Oct;39(5):1132-1140. doi: 10.55563/clinexprheumatol/5tckci. Epub 2021 Jun 8. PMID: 34128789.

2-Roth J, Ravagnani V, Backhaus M, Balint P, Bruns A, Bruyn GA, Collado P, De la Cruz L, Guillaume-Czitrom S, Herlin T, Hernandez C, Iagnocco A, Jousse-Joulin S, Lanni S, Lilleby V, Malattia C, Magni-Manzoni S, Modesto C, Rodriguez A, Nieto JC, Ohrndorf S, Rossi-Semerano L, Selvaag AM, Swen N, Ting TV, Tzaribachev N, Vega-Fernandez P, Vojinovic J, Windschall D, D'Agostino MA, Naredo E; OMERACT Ultrasound Group. Preliminary Definitions for the Sonographic Features of Synovitis in Children. Arthritis Care Res (Hoboken). 2017 Aug;69(8):1217-1223. doi: 10.1002/acr.23130. PMID: 27748074.

[PS-029]

Anti-TNF Tedavi Sonrası Gelişen Kutanöz Lenfositik Vaskülit: İki Olgu Sunumu

Aslıhan Uzun Bektaş¹, Tuğçe Tatar², Betül Aksoy², Sevim Çakar², Balahan Bora¹, Şevket Erbil Ünsal¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş:

Anti-TNF tedaviler, çocukluk çağında juvenil idiyopatik artrit (JIA), inflamatuvar barsak hastalığı gibi inflamatuvar hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kullanım deneyimi arttıkça bu ilaçların çeşitli yan etkileri de daha iyi tanımlanmaya başlanmıştır(1). Bu olgu serisinde, farklı tanımlarla izlenen iki olguda anti-TNF tedavi sonrası gelişen lenfositik vaskülit tablosu sunulmuştur.

Olgu-1

12 yaşında kız hasta, 2 aydır devam eden her iki el parmakları, diz ve ayak bileğinde şişlik ve ağrı şikayetleriyle başvurdu. El MR görüntüleri yaygın artrit, sinovit ile uyumluydu. RF negatif poliartiküler JİA tanısı ile NSAİİ ve 15 mg/hafta metotreksat başlandı. İzlemin 3. ayında artrit bulguları devam ettiği için tedaviye 14 günde bir 40 mg adalimumab eklendi.

Adalimumab tedavisinin 1. ayında, hastanın döküntü şikayeti oluştu. Muayenede artrit bulgularının gerilediği, sol aksiller bölgede ve sırtında periferi endüre, eritemli, ortası soluk plaklar olduğu görüldü (Resim 1). Dermatoloji tarafınca topikal antifungal tedavi başlanmış, ancak yanıt alınamamıştı.

Tinea corporis, egzema, ilaç reaksiyonu ön tanılarıyla cilt biyopsisi yapıldı. Bu süreçte anti-TNF tedavi kesildi. Histopatolojik incelemede dermiste perivasküler lenfositik hücre infiltrasyonu ve lenfositik vaskülit paterni saptandı.

Anti-TNF tedavi kesildikten sonra hastanın cilt lezyonlarında gerileme oldu. Artrit bulguları metotreksat monoterapisiyle kontrol altında olan hastanın izlemine devam edilmektedir.

Olgu-2

14 yaşında kız hasta, yaklaşık 8-9 aydır devam eden karın ağrısı, dışkılama alışkanlığında değişiklik ve kilo kaybı şikayetleriyle çocuk gastroenteroloji bölümüne başvurmuş. Yapılan endoskopide özofajit, pangastrit ve duodenumda ülser lezyonlar, kolonoskopide ise ileoçekal valvde ödem ve yer yer ülserasyon alanları izlenmiş. Crohn hastalığı tanısı alan hastaya prednizolon, azatiyoprin, PPI ve sukralfat başlanmış. İzleminde hastalık aktivasyonu devam edince infliximab tedavisine geçilmiş.

Infliximab tedavisinden yaklaşık 10 gün sonra hastada sol aksiller bölgede, sırtta ve bacaklarda döküntüler gelişmiş. Eritematöz plak şeklindeki lezyonlara dermatoloji bölümü tarafınca cilt biyopsisi yapılmış. Histopatolojik incelemesi lenfositik vaskülit ile uyumlu saptanınca hasta çocuk romatoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Tarafımızca yapılan değerlendirmede bazı lezyonların aktif devam ettiği, bazılarının ise hipopigmentasyon ile iyileştiği görüldü (Resim 2). Sistemik muayenesi olağan saptandı. Öykü, klinik ve laboratuvar bulgularıyla birlikte hastada anti-TNF tedaviye sekonder kutanöz vaskülit düşünüldü. Tedavi değişikliği önerilerek çocuk gastroenteroloji bölümüne yönlendirildi. Hastanın tedavisinin ustekinumab ile değiştirildiği ve ustekinumab tedavisi sonrası yeni cilt lezyonu gözlenmediği öğrenildi.

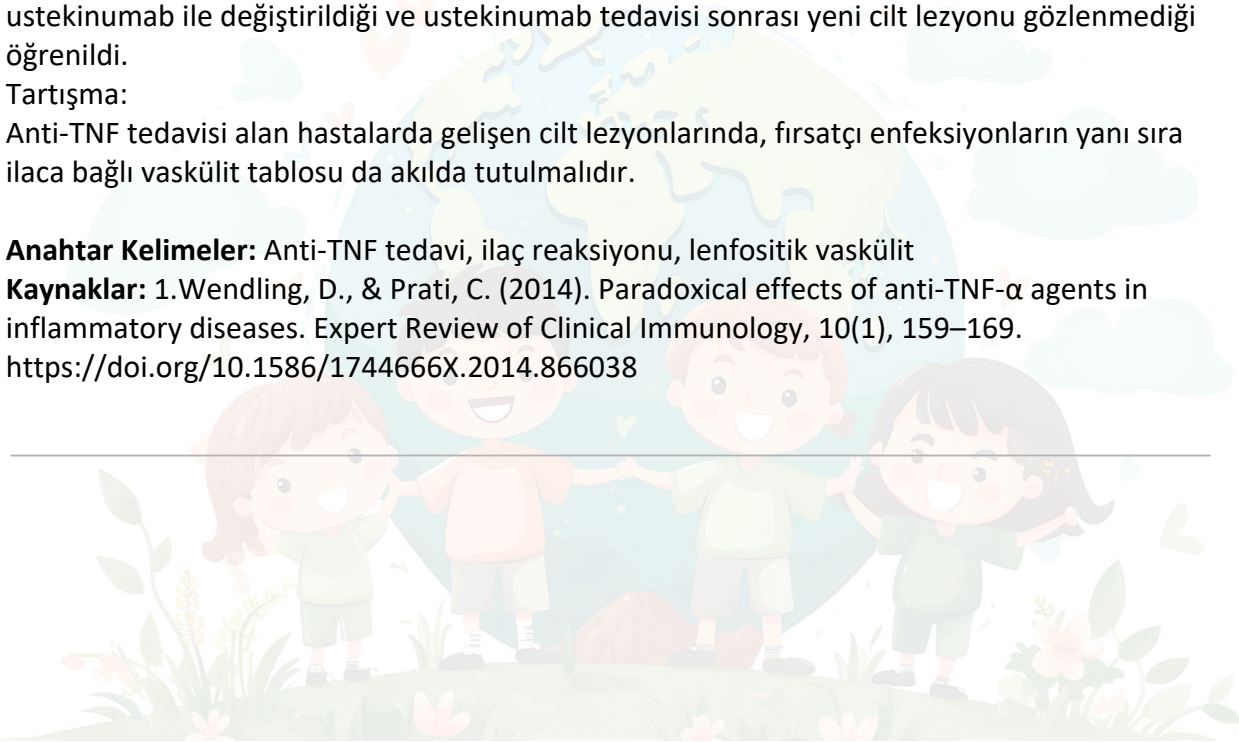
Tartışma:

Anti-TNF tedavisi alan hastalarda gelişen cilt lezyonlarında, fırsatçı enfeksiyonların yanı sıra ilaca bağlı vaskülit tablosu da akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Anti-TNF tedavi, ilaç reaksiyonu, lenfositik vaskülit

Kaynaklar: 1.Wendling, D., & Prati, C. (2014). Paradoxical effects of anti-TNF- α agents in inflammatory diseases. Expert Review of Clinical Immunology, 10(1), 159–169.

<https://doi.org/10.1586/1744666X.2014.866038>



Resim 1



[PS-030]

Risk Altında Gelişen Omurga: Erken Başlangıçlı Oligoartiküler JİA'da Geç Bir Komplikasyon Olarak Atlanto-aksiyel Sublüksasyon

Övgü Özenli Yağcı¹, Batuhan Küçükali¹, Mehmet Yörebulut², Merve Yazol³, Pelin Kuzucu⁴, Çisem Yıldız¹, Deniz Gezgin Yıldırım¹, Sevcan A. Bakkaloğlu Ezgü¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

²Acıbadem Ankara Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

Çocuklarda en sık görülen kronik romatizmal hastalık olan Juvenile idiopatik artrit (JİA) vakalarında servikal tutulum en sık poliartriküler, nadiren de oligoartriküler JİA'da bildirilmiştir (1-4).

Uzun süreli bir remisyonun ardından atlanto-aksiyel subluksasyon (AAS) ile nüks olan bir oligoartriküler JİA olgusu ile bu nadir tutulumla ilgili farkındalığın artırılması ve rutin servikal değerlendirmenin öneminin vurgulanması amaçlandı.

Üç yaşında diz monoartriti ile oligoartriküler JİA tanısı alan 9 yaşındaki erkek hasta, dış sağlık kuruluşunda son bir yılı ilaçsız remisyonda olmak üzere 6 yıl boyunca NSAİİ ve metotreksat tedavileriyle takip edilmişti. Travma olmaksızın 3 aydır giderek artan boyun ağrısı ve hareket kısıtlılığı ile beyin cerrahi bölümüne başvuran hastanın servikal MR görüntülemesinde atlanto-aksiyel eklemden (AAE) efüzyon, fleksiyonda ve hiperekstansiyonda artmış atlanto-dental mesafe saptandı. Kırık yoktu. Kapalı redüksiyon ve traksiyon uygulanmasına rağmen ağrının ve hareket kısıtlılığının devam etmesi üzerine çocuk romatoloji kliniğimize yönlendirildi. Boyun hareketlerinde kısıtlılık ve tortikollis saptanan hastanın tetkiklerinde ESR 43 mm/saat ve CRP 12 mg/L idi. Kontrastlı MR görüntülemesinde AAE yüzeyinin sağında kemik iliği ödemi, sinovit ve kapsülit tespit edilerek inflamatuvar nüks olduğu kesinleştirildi. Metotreksat, köprü steroid ve NSAİİ tedavileri ile üçüncü haftada klinik düzelme sağlanan hasta 9 aydır metotreksat altında klinik olarak inaktif şekilde izlenmektedir.

Üç sinovyal eklemden oluşması, intervertebral diski olmaması ve stabilitesinin büyük ölçüde ligamentöz yapılara dayanması nedeniyle AAE inflamatuvar hasara açıktır (5). Sinovyal inflamasyon ve ligamentöz aparatın zayıflaması; boyun ağrısı ve hareket kısıtlılığı, tortikollis, hatta nörolojik disfonksiyonla sonuçlanabilen AAS'ye yol açar (1, 6). AAS oluşumunda yüksek inflamatuvar belirteçler, uzun süre sistemik kortikosteroid kullanımı ve aktif eklem sayısının fazlalığı risk faktörleridir (1, 6). Özellikle büyüme dönemindeki çocuklarda erken başlangıç durumunda daha sık görülmekte olup, fark edilmeyen düşük dereceli inflamasyonun servikal instabilite riskini artırdığı bildirilmiştir (1, 6).

Hastamızda erken başlangıçlı oligoartriküler JİA ve tedavisiz geçen bir yılın ardından AAS gelişmesi, fark edilmeyen düşük dereceli bir servikal inflamasyonun devam ettiği olasılığını desteklemektedir. Bu vaka oligoartriküler JİA gibi düşük riskli kabul edilen alt tiplerde bile servikal bölgede izole bir nüks olabileceğini kanıtlamaktadır. AAS olan JİA olgularında klinik semptomların servikal patolojinin boyutuyla zayıf korelasyon gösterebilmesi, erken evrelerde asemptomatik seyredebilmesi ve konvansiyonel grafilerin erken değişiklikleri saptayamaması tanıda gecikmelere yol açmaktadır (1). Geleneksel olarak düşük riskli kabul edilen JİA alt

tiplerinde bile boyun ağrısı kontrastlı MR görüntüleme ile değerlendirmeli ve servikal muayane titizlikle her kontrolde yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Atlantoaksiyel subluksasyon, oligoartiküler juvenil idiopatik artrit, servikal vertebra

Kaynaklar: 1. Sorokina LS, Artamonov AK, Kaneva MA, Gordeeva NA, Raupov RK, Mushkin AY, et al. The Features of Children with Juvenile Idiopathic Arthritis with Cervical Spine Involvement in the Data from a Retrospective Study Cohort. J Funct Morphol Kinesiol. 2025;10(1).

2. Hospach T, Maier J, Müller-Abt P, Patel A, Horneff G, von Kalle T. Cervical spine involvement in patients with juvenile idiopathic arthritis - MRI follow-up study. Pediatr Rheumatol Online J. 2014;12:9.

3. Whitaker AT, Glotzbecker MP. C1-2 rotatory subluxation as a presenting sign in juvenile rheumatoid arthritis. Spine Deform. 2021;9(6):1705-8.

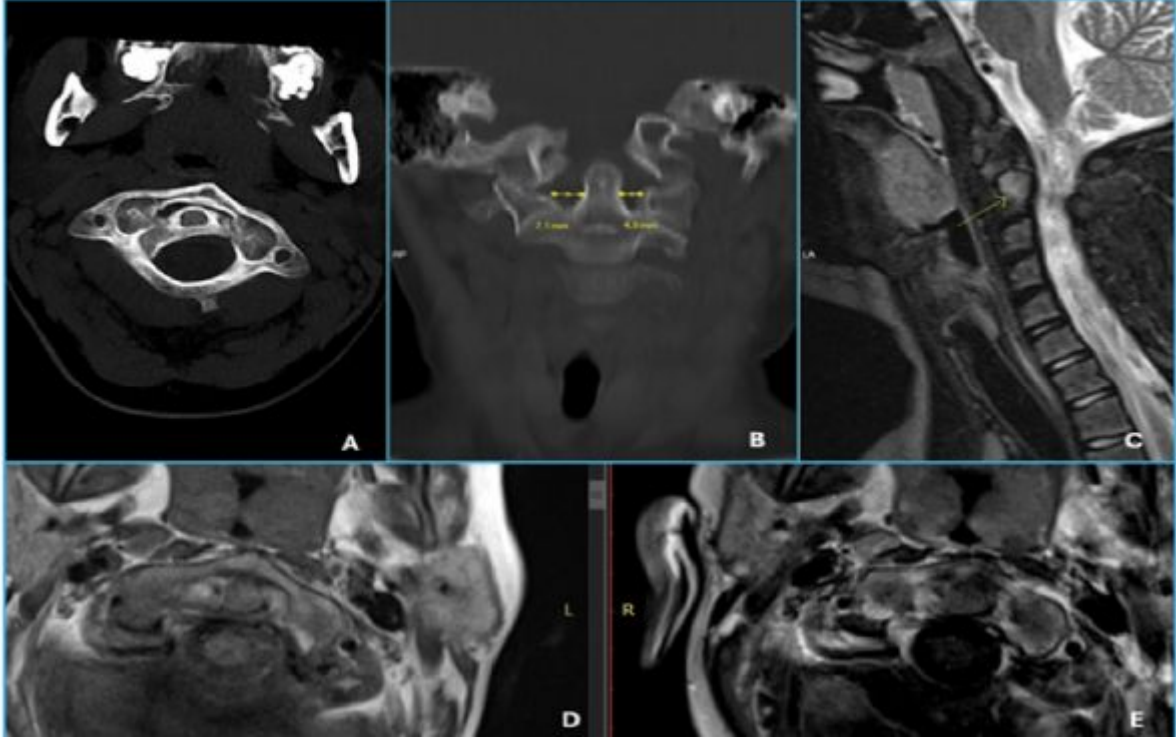
4. Laiho K, Savolainen A, Kautiainen H, Kekki P, Kauppi M. The cervical spine in juvenile chronic arthritis. Spine J. 2002;2(2):89-94.

5. Neal KM, Mohamed AS. Atlantoaxial Rotatory Subluxation in Children. JAAOS - Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2015;23(6).

6. Wolfs JF, Arts MP, Peul WC. Juvenile chronic arthritis and the craniovertebral junction in the paediatric patient: review of the literature and management considerations. Adv Tech Stand Neurosurg. 2014;41:143-56.



Şekil 1



Aksiyel BT, C1'in C2 üzerinde rotatuar fiksasyonunu göstermektedir (A, B). Koronal BT, sağdaki atlantoaksiyel mesafenin (7,1 mm) sola kıyasla (4,9 mm) arttığını göstermekte olup bu durum atlantoaksiyel sublüksasyon ile uyumludur (B). Sagittal T2 MR (C), C2'nin sağ üst fasetinde, kemik iliği ödemi (ok) ve prevertebral ödem göstermektedir. T1 transvers ve kontrast sonrası T1 transvers MR görüntüleri (D,E), eklem sağ tarafında T1 sekansta hipointens olarak izlenen kemik iliği ödeminde kontrastlanma, eklem aralığında sinovit ile uyumlu kontrastlanma, eklem kapsülü sağ tarafta kalınlaşma ve kontrastlanma göstermektedir

[PS-031]

Pediyatrik ve Erişkin Romatologların Romatolojik Hastalıklara Sistemik Kortikosteroid Tedavi Uygulamalarının Karşılaştırılması: Çok Merkezli Bir Anket Çalışması

Övgü Özenli Yağcı¹, Çisem Yıldız¹, Emre Bilgin², Deniz Gezgin Yıldırım¹, Sevcan A. Bakkaloğlu Ezgü¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Sakarya

Günlük klinik pratiğinde sistemik kortikosteroid kullanımının endikasyonları, dozları ve süresi pediyatrik romatologlar (PR) ve erişkin romatologlar (ER) arasında farklılıklar göstermektedir

(1-4). Bu çalışma ile pediatrik ve erişkin romatologlarının sistemik kortikosteroid kullanımına ilişkin uygulamaları, yaklaşımları ve tutumlarının değerlendirilmesi ve karşılaştırılması hedeflendi.

Romatizmal hastalıkların yönteminde sistemik kortikosteroidlerin kullanımını değerlendirmek amacıyla Türkiye'deki pediatrik ve erişkin romatologlara çevirim içi anket uygulandı. Ankette; tercih edilen sistemik kortikosteroid preparatlar, doz ve doz azaltım stratejileri, kortikosteroid tedavisi sırasında yan etkilerin izlenmesi ve önlenmesine yönelik yaklaşımlar ile aşılama uygulamaları ile ilgili bilgiler sorgulandı.

Çalışmaya 60 PR ile 40 ER katıldı. Prednizolon PR'ler tarafından en çok tercih edilen preparat (%88.3) iken ER'lerin hemen hemen hepsi metilprednizolon (%97.5) tercih etmekteydi. Pediatrik romatologlar dozu vücut ağırlığına göre hesaplarken erişkin romatologlar fiks dozlar tercih etmekteydi. Pulse kortikosteroid tedavi sürelerine bakıldığında ER'ler genellikle üç günlük tedaviyi tercih ederken PR'lerin daha uzun süre tedaviyi sürdürdükleri görüldü ($p=0.026$). Bununla birlikte, köprü ve idame kortikosteroid tedavilerini ER'ler PR'lere kıyasla daha uzun süre kullanmayı tercih etmekteydi ($p<0.001$). En sık pulse kortikosteroid tercih edilen hastalık her iki grupta da ANCA-ilişkili vaskulit idi. Pulse kortikosteroid tedavisinin bir komplikasyonu olarak deliryum ER'ler tarafından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla rapor edildi ($p=0.003$). Tedavi öncesi değerlendirmeler arasında PR'ler periferik yaymayı ve viral serolojik testleri anlamlı olarak daha sık değerlendirirken ($p<0.001$), ER'lerin hepatit taramasını daha sık yaptığı saptandı ($p=0.014$). Koruyucu stratejiler açısından bakıldığında, PR'lerin tedavi başlangıcına eş zamanlı olarak proton pompa inhibitörü ve D vitamini profilaksisi başlama oranlarının anlamlı derecede daha sık olduğu saptandı (sırasıyla ile $p=0.005$ and $p=0.028$). Ayrıca PR'ler ER'lere kıyasla oftalmolojik muayeneyi de anlamlı olarak daha fazla önermekteydi ($p<0.001$). Bununla birlikte KMD'nin ER'ler tarafından daha fazla önerildiği görüldü ($p=0.0042$). Bağışıklama durumunun değerlendirilmesi de PR'ler arasında anlamlı olarak daha yaygındı (hepsi için $p<0.005$). Glukokortikoid toksisite indeksinin (GTI) kullanımı ise hem PR hem ER'ler arasında çok düşük orandaydı (%6). En sık GTI kullanılan hastalık Sistemik lupus eritematosus idi (%25) fakat genel olarak romatolojik hastalıklarda GTI kullanım oranı sınırlıydı.

Pediatrik ve erişkin romatologlar arasında sistemik kortikosteroid kullanım pratiğinde belirgin farklılıklar mevcut olup; doz, süre, azaltma planları, yan etki önleme stratejileri ve komplikasyon takibi açısından standart protokollere ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: anket, erişkin romatoloji, doz ve azaltım stratejileri, pediatrik romatoloji, sistemik kortikosteroid

Kaynaklar: 1. Liu D, Ahmet A, Ward L, Krishnamoorthy P, Mandelcorn ED, Leigh R, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. Allergy, Asthma & Clinical Immunology. 2013;9(1):30.

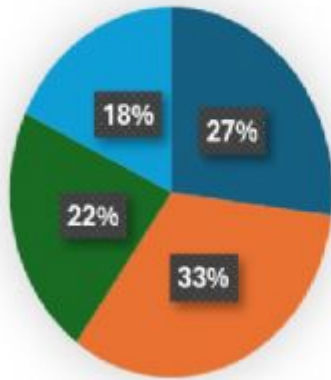
2. Florescu A, Muşetescu AE, Criveanu C, Bobîrcă A, Bumbea AM, Bobîrcă F. Applications of Corticosteroid Therapy in Inflammatory Rheumatic Diseases. In: Pereira C, editor. Corticosteroids - A Paradigmatic Drug Class. London: IntechOpen; 2021.

3. Deshmukh CT. Minimizing side effects of systemic corticosteroids in children. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2007;73(4):218-21.

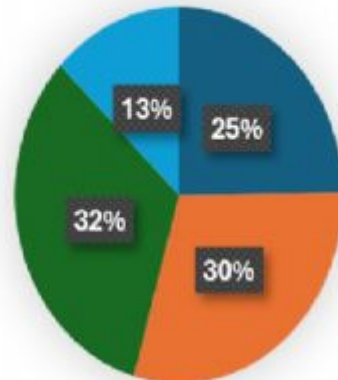
4. Hoes JN, Jacobs JW, Boers M, Boumpas D, Buttgerit F, Caeyers N, et al. EULAR evidence-based recommendations on the management of systemic glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. Annals of the Rheumatic Diseases. 2007;66(12):1560-7.

Figür 1

Pedriatrik Romatologlar



Erişkin Romatologlar



$p > 0.05$

Pedriatrik ve Erişkin Romatologların Meslekî Deneyim Süreleri

Tablo 1

	Pedriatrik Romatologlar n (%)	Erişkin Romatologlar n (%)	p-değeri
Oral kortikosteroid tercihi			
Prednizolon	53 (88.3)	37 (92.5)	0.374
Metilprednizolon	44 (73.3)	39 (97.5)	0.002

Deflazokort	7 (11.7)	8 (20)	0.253
Deksametazon	15 (25)	5 (12.5)	0.126
Diğerleri	5 (8.3)	2 (5.0)	0.412
Maksimum oral kortikosteroid dozu			
80 mg/gün	2 (3.3)	7 (17.5)	0.028
60 mg/gün	55 (91.7)	29 (72.5)	0.022
40 mg/gün	3 (5)	4 (10)	0.433
Günlük pulse metilprednizolon dozu			
15 mg/kg	14 (23.3)	4 (10)	0.151
20 mg/kg	3 (5.0)	0 (0)	0.273
30 mg/kg	43 (71.6)	0 (0)	0.000
Maksimum günlük pulse metilprednizolon dozu			
250 mg	5 (8.3)	0 (0)	0.518
500 mg	8 (13.3)	3 (7.5)	0.518
750 mg	2 (3.3)	0 (0)	0.515
1000 mg	50 (83.3)	37 (92.5)	0.302
Pulse metilprednizolon süresi			
3 gün	17 (28.3)	21 (52.5)	0.026
5 gün	38 (63.3)	17 (42.5)	0.065
7 gün	5 (8.3)	2 (5)	0.400
Pulse metilprednizolon kullanılan hastalıklar			
ANCA ilişkili vaskulitler	58 (96.7)	40 (100)	0.515
Sistemik lupus eritematozis	60 (100)	36 (90)	0.023
Still's Hastalığı	59 (98.4)	25 (64.1)	0.000
Non-sistemik Juvenil idiyomatik artrit/Romatoid artrit	8 (14.5)	0 (0)	0.019
Lokalize skleroderma	9 (15)	0 (0)	0.010

Sistemik skleroz	19 (31.1)	3 (7.5)	0.004
Jüvenil dermatomiyozit/Dermatomiyozit	51 (85)	22 (55)	0.001
Miks bağ doku hastalığı	21 (35)	7 (17.5)	0.056
Takayasu Arteriti	52 (85)	13 (33.3)	0.000
Kawasaki Hastalığı	20 (33.3)	0 (0)	0.000

Pediatric ve Erişkin Romatologların oral kortikosteroid ve pulse metilprednizolon pratiği

Tablo 2

	Pediatric romatologlar n (%)	Erişkin Romatologlar n (%)	p- değeri
Köprü kortikosteroid dozu			
0.5 mg/kg/gün	18 (30)	11 (27)	0.964
1-2 mg/kg/gün	40 (66,7)	4 (10)	0.000
10-20 mg/gün	2 (3,3)	25 (62,5)	0.000
Günlük köprü kortikosteroid doz paterni			0.265
Bölünmüş	39 (65)	31 (77.5)	
Tek	21 (35)	9 (22.5)	
Köprü kortikosteroid süresi			
15 gün	18 (30)	1 (2.5)	0.000
30 gün	23 (38.3)	2 (5)	0.000
45-90 gün	19 (31.7)	37 (92.5)	0.000
Eğer kesilmezse idame dozu			
2.5 mg/gün	1 (1.7)	8 (20)	0.003
5 mg/gün	24 (40)	18 (45.5)	0.772
10 mg/gün	2 (3.3)	0 (0)	0.515
Eğer kesilemezse süresi			
1 ay	3 (5)	1 (2.5)	0.648
3 ay	33 (55)	6 (15)	0.000
4-6 ay	4 (6.7)	12 (30.0)	0.003

12 ay	2 (3.3)	14 (35)	0.000
Aktivasyona bağlı	2 (3.3)	3 (7.5)	0.386
Her azaltım adımındaki azaltım yüzdesi			
%10	1 (1.7)	0 (0)	0.600
%15	17 (28.3)	7 (17.5)	0.214
%25	37 (61.7)	24 (60)	0.515
%50	5 (8.3)	9 (22.5)	0.045
Gün aşırı kullanım	27 (45)	35 (87)	0.000
Gün aşırı kullanım yapılan hasta yüzdesi			
%10-25	11 (18.3)	8 (20)	1.000
%10-25	7 (11.7)	4 (10)	1.000
%75-100	11 (18.3)	21 (52.5)	0.000

Pediyatrik ve Erişkin romatologların köprü steroid dozu ve azaltım uygulamaları

[PS-032]

Kawasaki Hastalarında IVIG Sonrası Canlı Aşı Uygulamalarının Kılavuzlara Uyumu ve Aşılama Gecikmeleri: Gerçek Yaşam Verisi

Büşra Çinpolat, Zeynep Hazıroğlu Ökmen, Muhammed Talha Karadoğan, Turan Güzel, Figen Çakmak

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji

Amaç

Kawasaki hastalığı, çocukluk çağında koroner arter tutulumu ile sonuçlanabilen akut sistemik bir vaskülitir. Standart tedavi olan intravenöz immünoglobulin (IVIG), dolaşımdaki pasif antikorlar nedeniyle canlı aşılar karşı immün yanıtı geçici olarak azaltabilir. Bu nedenle canlı aşıların IVIG sonrası belirli bir süre ertelenmesi önerilmektedir. Ancak gerçek yaşam pratiğinde bu önerilere uyum yeterince bilinmemektedir. Bu çalışmada, Kawasaki hastalarında IVIG sonrası canlı aşı uygulamalarının zamanlamasını ve kılavuz uyumunu değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Bu retrospektif çalışmada, merkezimizde Kawasaki hastalığı tanısı alarak IVIG tedavisi uygulanan hastalar değerlendirildi. Demografik veriler, IVIG uygulama tarihleri ve aşılama bilgileri e-Nabız elektronik kayıt sistemi üzerinden elde edildi. Canlı aşılar (kızamık-

kabakulak-kızamıkçık [KKK] ve varisella), IVIG sonrası ilk 11 ay içindeki uygulamalar ve kılavuz uyumu açısından analiz edildi. IVIG sonrası canlı aşı gereksinimi olan hastalar ayrıca aşı uygulanma durumu açısından değerlendirildi.

Bulgular

Toplam 57 Kawasaki hastası değerlendirildi. Hastaların ortanca tanı yaşı 34 ay olup, 36'sı erkekti. Bu hastaların 13'ü IVIG sonrası canlı aşı uygulaması açısından risk grubundaydı. Risk grubundaki hastaların 5'inde (%38,5) canlı aşılar kılavuzlara uygun şekilde uygulanmıştı. Sekiz hastada (%61,5) kılavuz uyumsuzluğu saptandı. Risk grubundaki hastaların 4'ünde (%30,8) canlı aşı önerilen süreden önce uygulanmış, 4'ünde (%30,8) ise canlı aşı gereksinimi olmasına rağmen aşı uygulanmamıştı. Tüm kohort değerlendirildiğinde, 9 hastada (%15,8) aşı gecikmesi, 5 hastada (%8,8) ise gereksinimi olan aşının hiç uygulanmadığı saptandı.

Sonuç

IVIG sonrası canlı aşı uygulamalarında kılavuz uyumsuzluğu ve aşılama gecikmeleri gerçek yaşam pratiğinde sık görülmektedir. Bu uyumsuzluğun, hem canlı aşılarda önerilen süreden önce uygulanması hem de aşı gereksinimi olmasına rağmen hiç uygulanmaması şeklinde ortaya çıkabildiği görülmüştür. Bu bulgular, IVIG sonrası aşılama sürecinde önemli takip eksiklikleri olduğunu ve hastaların aşı ile önlenabilir enfeksiyonlar açısından risk altında kalabileceğini göstermektedir. Aşılama sürecinden sorumlu sağlık profesyonellerinin bu konudaki farkındalığının artırılması ve IVIG sonrası hastaların sistematik olarak izlenmesi, aşılama uyumunun artırılması açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: aşılama, intravenöz immünoglobulin, kawasaki hastalığı

Kaynaklar: Ayaz NA, Çakan M. Kawasaki hastalığı. In: Poyrazoğlu MH, Sözeri B, editors. Çocuk Romatoloji Kitabı. 1st ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2018. p. 233–243.

Son MB, Burns JC, Newburger JW. Kawasaki disease. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsey CB, Wedderburn LR, Mellins ED, Fuhlbrigge RC, editors. Textbook of Pediatric Rheumatology. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p.473–483.

[PS-033]

Jüvenil İdiyopatik Artrit Tanılı Olgularda Fonksiyonel Durumun Biyopsikososyal Alt Boyutlarla İlişkisinin İncelenmesi

Aysima Barlak¹, Orkun Tüfekçi¹, Mehmet Orhan Erkan², Emil Aliyev², Yelda Bilginer², Seza Özen², Edibe Ünal¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç-Giriş: Jüvenil idiyopatik artrit (JİA), etiyojisi bilinmeyen 16 yaşından önce başlayan, hastalık aktivitesi ve remisyon fazlarıyla seyreden kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1). JİA'da ağrı, yorgunluk, hastalık algısı gibi hasta tarafından bildirilen biyopsikososyal özellikler

olguların fonksiyonel etkilenme düzeyini belirleyen önemli bileşenler arasındadır. Bu çalışmada, JİA tanılı olgularda fonksiyonel durumun hasta tarafından bildirilen hastalık aktivitesi, eklem algısı ve yorgunluk ile ilişkisi değerlendirilmesi ve fonksiyonelliği yordayan değişkenlerin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Bu çalışma tanımlayıcı-analitik tasarımda planlandı. Çalışmaya 40 JİA tanılı olgu dahil edildi. Olguların demografik verileri kaydedildi. Bireyler Juvenile Arthritis Biopsychosocial Questionnaire-Patient (JAB-Q-P) (2) biyopsikososyal açıdan değerlendirildi. JAB-Q Fonksiyonellik alt başlığı bağımlı değişken olarak ele alındı. Bağımsız değişkenler olarak ise JAB-Q Hastalık Aktivitesi, JAB-Q Eklem Algısı ve JAB-Q Yorgunluk alt başlıkları modele dahil edildi. Verilerin analizinde öncelikle tanımlayıcı istatistikler hesaplandı. Değişkenler arasındaki ilişkiler incelendikten sonra fonksiyonel durumu yordayan bağımsız değişkenleri belirlemek amacıyla çoklu doğrusal regresyon analizi yapıldı. Model varsayımları (normallik, doğrusal ilişki, çoklu bağlantı) kontrol edildi. Çoklu bağlantı için VIF (Variance Inflation Factor) ve tolerans değerleri incelendi. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular-Sonuçlar: Olguların demografik verileri Tablo 1'de gösterildi. Çoklu doğrusal regresyon analizi sonucunda model istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($F(3,34)=11.874$, $p < 0.001$). Model, JAB-Q fonksiyonellik alt başlığındaki varyansın %51'ini açıkladığı görüldü. ($R^2=0.512$; Düzeltilmiş $R^2=0.469$). JAB-Q Hastalık Aktivitesi ($\beta=0.371$, $p=0.006$) ve JAB-Q Eklem Algısı ($\beta=0.368$, $p=0.010$) fonksiyonelliğin bağımsız ve anlamlı belirleyicileri olarak saptandı (Şekil 1). JAB-Q Yorgunluk değişkeni ise modele anlamlı katkı sağlamadı. ($\beta=0.259$, $p=0.075$) (Tablo 2).

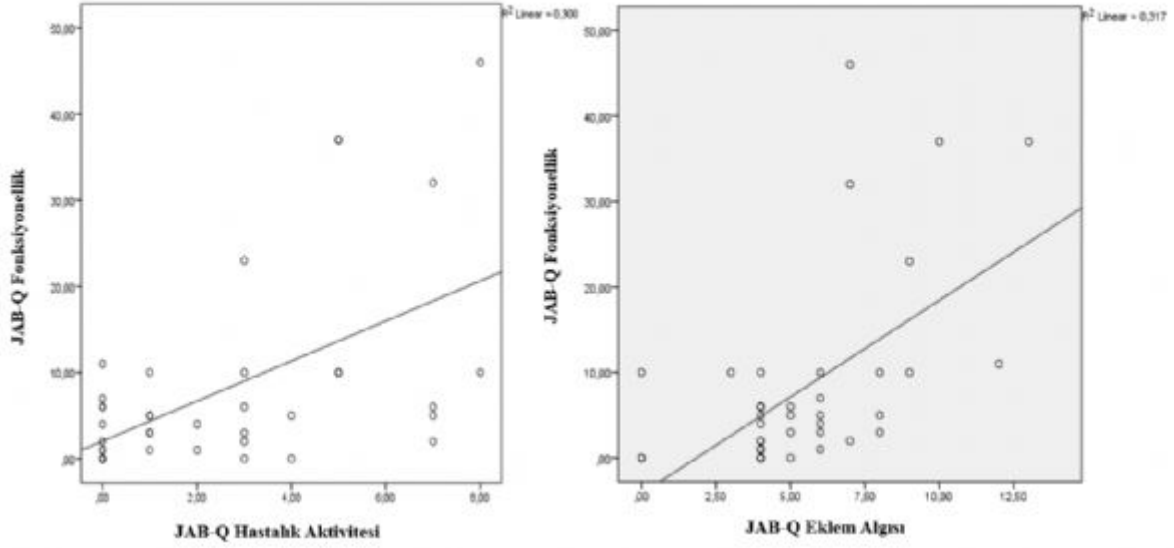
Tartışma: Bu çalışma JİA tanılı olguların kendi bildirdikleri eklemleriyle ilişkili farkındalıkların eklemlerine ait fonksiyonel bilişlerini (biliş: duygu, düşünce, olayları yorumlama biçimi) etkilediğini gösterdi. Öte yandan yorgunluğun fonksiyonelliği etkilememesi, olguların yorgun hissetseler de fonksiyonelliklerini sürdürerek yine bilişsel açıdan subjektif yorumlamalarına göre hareket ettiklerini gösterdi.

Sonuç olarak JİA tanılı olguların etkilenen eklemleriyle ilişkili bilişleri düşünüldüğünde, bu olguların fonksiyonellikleri olumsuz etkilenirken; yorgun olsalar da fiziksel olarak aktif olabilmeleri fonksiyonel becerilerine ait bilişsel bir bozulmayı desteklemektedir. Bu çalışma ile JİA tanılı olguların eklemlerini çevreleyen kaslarını düzgün çekiş açısında çalıştırmayı öğretmek, fonksiyonu yerine getirebildiğini farkettiler, bu farkındalığı bilişsel yeniden yapılandırmaya dönüştürmenin önemi vurgulandı.

Anahtar Kelimeler: biyopsikososyal model, fonksiyonellik, hastalık aktivitesi, juvenil idiyopatik artrit, yorgunluk

Kaynaklar: 1) Şener S, Karaca NB, Kaşlı K, et al. Comparison of Biopsychosocial Characteristics of Children with Juvenile Idiopathic Arthritis According to Common Disease Subtypes. Turk Arch Pediatr. 2023;58(6):625-630. doi:10.5152/TurkArchPediatr.2023.23087
2) Unal E, Batu ED, Sonmez HE, et al. A new biopsychosocial and clinical questionnaire to assess juvenile idiopathic arthritis: JAB-Q. Rheumatol Int. 2018;38(8):1557-1564. doi:10.1007/s00296-018-4075-4

Şekil 1. JAB-Q Fonksiyonellik ile JAB-Q Hastalık Aktivitesi ve JAB-Q Eklem Algısı arasındaki ilişki



Tablo 1. Dahil edilen olguların demografik özelliklerinin incelenmesi

N=40	$\bar{x} \pm SS$
Yaş (yıl)	$13,10 \pm 3,19$
Boy (santimetre)	$149,44 \pm 13,56$
Kilo (kilogram)	$43,76 \pm 13,92$
Hastalık Durasyonu (yıl)	$7,65 \pm 4,99$
JAB-Q Total Skor	$61,13 \pm 33,37$
JAB-Q Fonksiyonellik	$7,65 \pm 11,24$
JAB-Q Eklem Algısı	$5,38 \pm 2,79$
JAB-Q Hastalık Aktivitesi	$2,50 \pm 2,65$
JAB-Q Yorgunluk	$8,45 \pm 5,03$
Cinsiyet	n (%)
Kız	25 (62,5)
Erkek	15 (37,5)

JİA Alt Tipi	n (%)
Sistemik Artrit	3 (7,5)
Oligoartrit	25 (62,5)
Poliartrit	12 (30)

$\bar{X}$ = Ortalama; SS = Standart sapma; N = Toplam örneklem sayısı.

Tablo 2. Fonksiyonelliğin Yordayıcılarına İlişkin Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi

Değişken	B	SH	β	t	p
JAB-Q Hastalık Aktivitesi	1.383	0.470	0.371	2.944	0.006*
JAB-Q Eklem Algısı	1.292	0.472	0.368	2.737	0.010*
JAB-Q Yorgunluk	0.544	0.296	0.259	1.839	0.075

B = Standardize edilmemiş katsayı; SH = Standart hata; β = Standardize edilmiş katsayı

Model: $R = 0.715$, $R^2 = 0.512$, Düzeltilmiş $R^2 = 0.469$ $F(3,34) = 11.874$, * $p < 0.05$

[PS-034]

Klasik Tedavilere Dirençli Mevalonat Kinaz Eksikliği Tanılı Olguda Kolit

Fadime Çağla Kaşıkçı¹, Ezgi Su Arslan Kocamaz¹, Şenay Onbaşı Karabağ², Hande İlgez Tüzen¹,
Pelin Yücesan Şahin¹, Yeliz Çağan Apak², Belde Kasap Demir¹

¹İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İzmir

²İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, İzmir

Giriş:

Mevalonat kinaz eksikliği (MKD), tekrarlayan ateş atakları, karın ağrısı, diyare, döküntü, lenfadenopati ve yüksek akut faz reaktanları ile karakterize nadir bir otoinflamatuvar hastalıktır ve çoğu hastada IL-1 hedefli tedavi ile kontrol altına alınabilir. Bununla birlikte, bazı olgularda inflamatuvar bağırsak hastalığı benzeri kolit gelişebilir. Bu sunumda, klasik tedavilere dirençli MKD hastasında gelişen kolitin tartışılması planlandı.

Olgu:

Sekiz yaşında erkek hastaya, dört yaşında başlayan tekrarlayan ateş ve karın ağrısı atakları nedeniyle yapılan genetik incelemede MVK geninde c.1129G>A p.(Val377Ile) ve c.52G>A p.(Gly18Arg) birleşik heterozigot mutasyon saptanarak MKD tanısı konuldu. Günlük anakinra başlandı, ardından aylık canakinumab tedavisine geçildi. İzlemde atakların azalması üzerine canakinumab doz aralığı iki aya uzatıldı. Bu süreçte ilaca dört ay ulaşamama sonrası hasta, bir haftadan uzun süren ateş ve enterokolit atağı ile başvurdu. Canakinumab ve aralıklı eklenen anakinra tedavisine rağmen atakları kontrol altına alınmayan hastaya tocilizumab başlandı. Tocilizumab tedavisi ile ateş olmamasına rağmen karın ağrısı, kabızlık ve akut faz yüksekliği devam etti. İzlemde mukuslu ve kanlı dışkılama gelişmesi üzerine yapılan incelemelerde perianal fissür, skin tag ve kolonoskopide rektum ve sigmoid kolonda yaygın ülserler ile aktif

inflamasyon saptandı. İnflamatuar bağırsak hastalığı genetik paneli negatif bulundu. Bulgular MKD'ye bağlı kolit olarak değerlendirildi. Aktif kolit ve inflamasyonun devam etmesi nedeniyle anti-IL-6 tedavisi kesildi. Daha önce anti-IL-1 tedavisinden yeterli yanıt alınamamış olması nedeniyle anti-TNF (etanercept) tedavisine geçildi.

Sonuç:

MKD'de nadiren inflammatuar bağırsak hastalığı benzeri kolit gelişimi izlenebilir ve tedavide öncelikle anti-IL-1 tedavisine yanıt beklenir. Ancak nadiren, olgumuzda olduğu gibi, anti-IL-1 ve anti-IL-6 tedavilerine direnç gelişebilir. Bu durum, anti-TNF ajanlar ve bunlara eklenebilecek diğer biyolojik tedaviler gibi alternatif tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesini gerektirebilir.

Anahtar Kelimeler: İnflamatuar bağırsak hastalığı benzeri kolit, Mevalonat kinaz eksikliği, Otoinflammatuar hastalık

Kaynaklar: 1.Dunn K, Pasternak B, Kelsen JR, Sullivan KE, Dawany N, Wright BL. Mevalonate kinase deficiency presenting as recurrent rectal abscesses and perianal fistulae. Ann Allergy Asthma Immunol. 2018;120(2):214-215. doi:10.1016/j.anai.2017.11.011

2.Martin C, Scheers I, Triaille C, Boulanger C. Successful treatment of refractory mevalonate kinase deficiency with combination therapy targeting TNF α and IL1 β . Rheumatology (Oxford). 2024;63(9):e270-e272. doi:10.1093/rheumatology/keae200

3.Levy M, Arion A, Berrebi D, et al. Severe early-onset colitis revealing mevalonate kinase deficiency. Pediatrics. 2013;132(3):e779-e783. doi:10.1542/peds.2012-3344

4.Bader-Meunier B, Martins AL, Charbit-Henrion F, et al. Mevalonate Kinase Deficiency: A Cause of Severe Very-Early-Onset Inflammatory Bowel Disease. Inflamm Bowel Dis. 2021;27(11):1853-1857. doi:10.1093/ibd/izab139

[PS-035]

Jüvenil Behçet Hastalığında Fiziksel Uygunluk, Fonksiyonel Performans ve Yürüyüş Dinamiklerinin Değerlendirilmesi: Karşılaştırmalı Bir Çalışma

Asena Yekdaneh¹, Özlem Akgün², Nilay Arman³, Asya Albayrak⁴, Selen Duygu Arık², Nuray Aktay Ayaz²

¹Fenerbahçe Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Fizyoterapi İngilizce Programı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul

⁴İstanbul Kent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul;İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Doktora Programı, İstanbul



Amaç-Giriş: Juvenil Behçet Hastalığı (JBH), oldukça nadir görülen kronik sistemik bir vaskülitir. Hastalığın fonksiyonel kapasite ve yorgunluk üzerindeki etkileri yetişkin popülasyonlarda belgelenmiş olsa da (1,2), JBH popülasyonunda fiziksel uygunluk ve yürüme kinematiğine ilişkin bilgiler sınırlıdır (3). Düşük prevalansı nedeniyle, kritik gelişim evrelerinde JBH'nin ikincil kas-iskelet sistemi ve biyomekanik sonuçları henüz yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmanın amacı, JBH tanılı adölesanlar ile sağlıklı kontroller arasında fiziksel uygunluk, fonksiyonel performans ve yürüme hızını karşılaştırmaktır.

Yöntem: Kesitsel çalışmaya 8 JBH tanılı adölesan ve 18 sağlıklı kontrol dahil edildi. Fiziksel uygunluk FitnessGram® bataryası (Mekik, Gövde kaldırma, Şınav, Sırtı koruyan otur uzan ve Progresif Aerobik Kardiyovasküler Endurans Koşusu-PACER testleri); fonksiyonel performans 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT), 10 Basamak Çıkma Testi (10BÇT), 10 Basamak İnme-Çıkma Testi (10BİÇT) ve 30 Saniye Otur-Kalk (30SOKT) testi ile değerlendirildi. Yürüme ise Digitsole Pro® Sistemiyle değerlendirildi. İstatistiksel analizde Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular-Sonuçlar: Gruplar arasında demografik fark saptanmadı ($p>0,05$). JBH grubunda şınav (4,0'a karşı 10,0; $p<0,01$), mekik (12,5'e karşı 21,0; $p=0,002$) ve PACER tur sayısında (13,5'e karşı 28,0; $p<0,01$) anlamlı düşük performans gözlemlendi. Fonksiyonel performans JBH grubunda belirgin şekilde azalmış olup; 6DYT mesafesi daha kısa (550m vs 620m; $p<0,01$), 10BİÇT (6,55sn vs 5,25sn) ve 10BÇT (2,85sn vs 2,35sn) süreleri daha yavaş saptandı ($p<0,005$). Ayrıca 30SOKT tekrar sayısında ciddi bir kayıp izlendi (13 vs 19,5; $p<0,01$). Yürüyüş analizinde JBH grubunda düşük yürüme hızı ($p=0,004$) ve uzamış duruş fazı (0,70sn vs 0,58sn; $p<0,01$) saptandı.

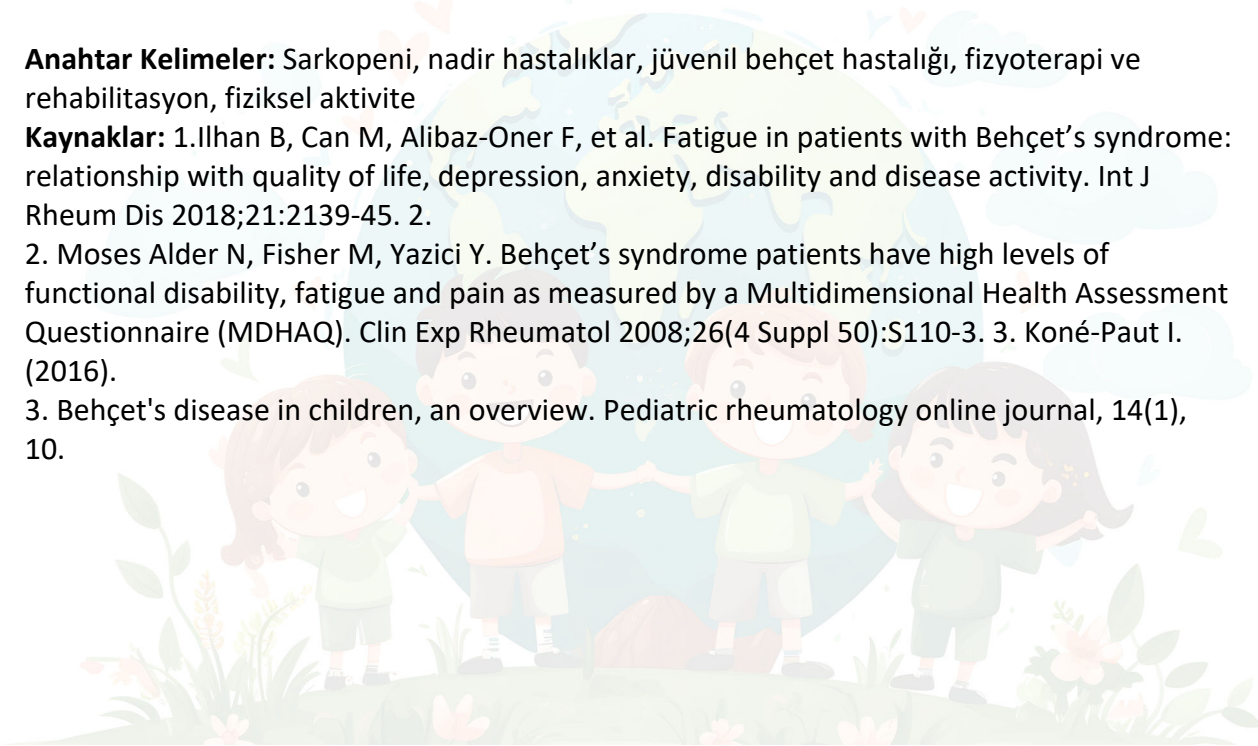
Tartışma: JBH'li hastalarda sağlıklı akranlarına göre gövde kuvveti, fonksiyonel performans ve mobilitede önemli yetersizlikler görülmektedir. Elde ettiğimiz bulgular artmış duruş fazı, azalmış stabilite veya yorgunluğa bağlı "koruyucu yürüme stratejisi" stratejisini yansıtmaktadır. Bu durum adölesan dönemde başlayan sarkopenik bir tabloya işaret etmektedir. Erken evre sarkopeniye karşı koymak ve fonksiyonel bağımsızlığı korumak için multidisipliner yönetim ile yapılandırılmış egzersiz programlarının entegrasyonunun önemli olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Sarkopeni, nadir hastalıklar, juvenil behçet hastalığı, fizyoterapi ve rehabilitasyon, fiziksel aktivite

Kaynaklar: 1. İlhan B, Can M, Alibaz-Oner F, et al. Fatigue in patients with Behçet's syndrome: relationship with quality of life, depression, anxiety, disability and disease activity. Int J Rheum Dis 2018;21:2139-45. 2.

2. Moses Alder N, Fisher M, Yazici Y. Behçet's syndrome patients have high levels of functional disability, fatigue and pain as measured by a Multidimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ). Clin Exp Rheumatol 2008;26(4 Suppl 50):S110-3. 3. Koné-Paut I. (2016).

3. Behçet's disease in children, an overview. Pediatric rheumatology online journal, 14(1), 10.



JBH Tanılı Hastalar ve Sağlıklı Kontroller Arasında Fiziksel Uygunluk, Fonksiyonel Kapasite ve Yürüyüş Parametrelerinin Karşılaştırılması

Parametre	Grup 1 (JBH, n=8) Median (IQR)	Grup 2 (Kontrol, n=18) Median (IQR)	p-değeri
Şınav (tekrar)	4,0 (2,0-5,5)	10,0 (8,0-13,0)	<0,001*
Mekik (tekrar)	12,5 (9,0-15,0)	21,0 (17,0-28,0)	0,002*
Gövde Kaldırma (cm)	21,0 (18,5-22,5)	28,5 (24,0-33,0)	0,005*
SKT (cm)	28,5 (23,5-32,0)	33,5 (29,0-37,0)	0,104
PACER (tur)	13,5 (8,0-17,0)	28,0 (21,0-35,0)	<0,001*
10BiÇT (sn)	6,55 (6,20-6,90)	5,25 (4,80-5,60)	<0,001*
10BÇT (sn)	2,85 (2,60-3,10)	2,35 (2,20-2,45)	0,003*
30SOKT (tekrar)	13,0 (11,5-15,0)	19,5 (17,5-22,5)	<0,001*
6DYT (metre)	550,0 (525-575)	620,0 (600-655)	<0,001*
Yürüyüş Hızı (m/s)	4,60 (4,20-4,75)	5,45 (5,15-5,90)	0,004*
Duruş Fazı (sn)	0,70 (0,68-0,73)	0,58 (0,54-0,61)	<0,001*
Salınım Fazı (sn)	0,38 (0,35-0,40)	0,44 (0,41-0,47)	0,002*
Kadans (adım/dk)	110,0 (101-116)	127,0 (120-142)	0,012*

6DYT: 6 Dakika Yürüme Testi; 30SOKT: 30 Saniye Otur-Kalk Testi; 10BÇT: 10 Basamak Çıkma Testi; 10BiÇT: 10 Basamak İnme-Çıkma Testi; PACER: Progresif Aerobik Kardiyovasküler Endürans Koşusu; SKT: Sırtı Koruyan Otur-Uzan Testi; IQR: Çeyrekler Arası Aralık.

[PS-036]

Pediyatrik Sistemik Lupus Eritematozusun İlk Bulgusu Olarak Trombotik Trombositopenik Purpura: Bir Olgu Sunumu

Sevin Yücel¹, Gizem Kaymak¹, Nida Gürbüz¹, Emine Gülyiğit¹, Tuğçe Çetin Arıkan¹, Arzum Hande Kamiloğlu¹, Gizem Avcı Demirciler¹, Süleyman İmamoğlu³, Raziye Burcu Taşkın², Afig Berdeli¹, Güzide Aksu¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

²Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

³İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

Trombotik trombositopenik purpura (TTP) nadir görülen ve yaşamı tehdit eden bir trombotik mikroanjiyopatidir. TTP primer bir hastalık olarak ortaya çıkabileceği gibi, sistemik lupus

eritematozus (SLE) dahil olmak üzere otoimmün hastalıklara sekonder olarak da gelişebilir.

Daha öncesinde sağlıklı olan 15 yaşındaki bir kız hasta, şiddetli pansitopeni, mikroanjiyopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve nörolojik tutulum ile başvurdu. Laboratuvar değerlendirmesinde hipokomplementemi, pozitif direkt antiglobulin testi ve plazma değişimi öncesinde ölçülen kanda belirgin derecede düşük ADAMTS13 aktivitesi (%0,2) saptandı. Bu bulgular TTP tanısını doğruladı.

Hasta plazma değişimi ve yüksek doz kortikosteroid tedavisi ile başarılı şekilde tedavi edildi ve TTP açısından tam klinik ve laboratuvar remisyon sağlandı. İki yıl sonra hastada malar raş ve inflamatuvar artrit gelişti. İleri değerlendirmede lenfopeni, artmış inflamatuvar belirteçler, hipokomplementemi, hipergammaglobulinemi, yüksek titrede antinükleer antikor pozitifliği, anti-çift sarmallı DNA pozitifliği ve antifosfolipid antikor varlığı saptandı; böylece SLE sınıflandırma kriterlerini karşıladı (SLEDAI-2K: 10) ve SLE'ye yönelik temel etkili tedavisi başlanarak izleme alındı.

Takip sürecinde iken klinik bulgu olmaksızın tetkiklerinde persistan lenfopeni, hipokomplementemi ve yüksek anti-çift sarmallı DNA düzeyleri gözlemlendi. Bu durum serolojik olarak aktif ancak klinik olarak sessiz hastalık (SLEDAI-2K: 4) şeklinde yorumlandı.

Yaşamı tehdit eden TTP öyküsü ve devam eden serolojik aktivite nedeniyle rituksimab tedavisi başlandı. Rituksimab sonrası kompleman düzeylerinde ve diğer laboratuvar parametrelerinde normalizasyon görüldü, kalıcı hastalık kontrolü sağlandı.

Bu olgu, TTP ile başvuran pediatrik hastalarda uzun dönem izlemin önemini göstermekte ve hastalık relapsını önlemede hedefe yönelik immünsüpresif tedavinin rolünü vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: plazmaferez, rituksimab, sistemik lupus eritematozus, trombotik trombositopenik purpura

Kaynaklar: 1. Kremer Hovinga JA, Coppo P, Lämmle B, Moake JL, Miyata T, Vanhoorelbeke K. Thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood. 2017;130:1181–1188.

2. George JN. Thrombotic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med. 2006;354:1927–1935.

3. Reese JA, Muthurajah DS, Kremer Hovinga JA, Vesely SK, Terrell DR, George JN. Children and adults with thrombotic thrombocytopenic purpura associated with severe acquired ADAMTS13 deficiency. Pediatr Blood Cancer. 2013;60:1676–1682.

4. Merayo-Chalico J, Demichelis-Gómez R, Rajme-López S, et al. Systemic lupus erythematosus and thrombotic thrombocytopenic purpura: a systematic review. Reumatol Clin. 2014;10:373–379.

5. Scully M, McDonald V, Cavenagh J, et al. A phase 2 study of the safety and efficacy of rituximab in acute acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood. 2011;118:1746–1753.

6. Lim W, Vesely SK, George JN. The role of rituximab in the management of patients with acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood. 2015;125:1526–1531.
7. Jiang H, An X, Li Y, et al. Clinical features and prognosis of systemic lupus erythematosus associated with thrombotic thrombocytopenic purpura: analysis of 105 cases. Clin Rheumatol. 2014;33(9):1323–1329.
8. Bader-Meunier B, Armengaud JB, Haddad E, et al. Initial presentation of childhood-onset systemic lupus erythematosus: a French multicenter study. Arthritis Rheum. 2005;52(2):588–598.
9. Ramos-Casals M, Soto MJ, Cuadrado MJ, Khamashta MA. Rituximab in systemic lupus erythematosus: a systematic review of off-label use in 188 cases. Lupus. 2009;18(9):767–776.

Hastanın Klinik Seyri, Laboratuvar Bulguları ve Tedavi Süreci

Zaman	Klinik Bulgular	Başlıca Laboratuvar Bulguları	Görüntüleme / İşlemler	Tedavi
İlk başvuru (15 yaş)	Bulantı, kusma, halsizlik; solukluk	Hb 5,9 g/dL; WBC 1.000/mm ³ (belirgin lenfopeni, 320/mm ³); Plt 20.000/mm ³ ; LDH 3.130 U/L; total bilirubin 4,2 mg/dL (indirekt baskın); retikülosit %7–8; direkt Coombs testi pozitif (2+); C3 54 mg/dL; C4 6 mg/dL	Periferik yayma: şistositler	Çocuk yoğun bakım ünitesine yatış
Hastane günleri 1–3	Nörolojik kötüleşme (konfüzyon)	ADAMTS13 aktivitesi %0,2 (plazma değişimi öncesi ölçüm)	Kraniyal MRG: sağ posterior serebral arter sulama alanında ve sağ talamusta akut infarktlar	Plazma değişimi (3 ardışık gün); IV metilprednizolon 1.000 mg/gün
Hastane süreci	Kademeli klinik stabilizasyon	Hemoliz belirteçlerinde ve renal fonksiyonlarda düzelme	Renal ultrasonografi: grade 2 artmış parankimal ekojenite	Plazma değişimi ve kortikosteroidlerin kademeli azaltılması

Taburculuk (1. ay)	Asemptomatik	Trombosit sayısı ve renal fonksiyonlar normal	-	Oral kortikosteroid ve asetilsalisilik asit
Başvurudan 5 ay sonra	Klinik yakınma yok	Stabil kan sayımı ve biyokimyasal parametreler	-	Kortikosteroidler kesildi
2 yıl sonra (SLE tanısı)	Malar döküntü; diz ve küçük eklemleri tutan artrit; sabah tutukluğu	Hb 9,9 g/dL; lenfosit 310/mm ³ ; ESR 140 mm/saat; CRP 2,9 mg/dL; C3 50 mg/dL; C4 <4 mg/dL; IgG 1.390 mg/dL; ANA 1:2560; anti-dsDNA pozitif; antifosfolipid antikor pozitif; SLEDAI-2K: 10	Oftalmolojik muayene normal	SLE tanısı; hidroksiklorokin + metotreksat + mikofenolat mofetil + kısa süreli kortikosteroid
Takip süreci (SLE tanısından 2 yıl sonra)	Klinik olarak sessiz	Lökopeni (2.870/mm ³); lenfopeni (730/mm ³); düşük kompleman düzeyleri; anti-dsDNA 547 IU/mL; SLEDAI-2K: 4	-	Mikofenolat mofetil doz azaltımı
Serolojik alevlenme	Belirgin klinik bulgu yok	Persistan hipokomplementemi, lenfopeni ve yüksek anti-dsDNA düzeyleri	-	Rituksimab 375 mg/m ² (15 gün arayla iki doz); mikofenolat mofetil kesildi
Rituksimab sonrası 3. ay	Klinik olarak stabil	C3 ve C4 düzeylerinde normalizasyon	-	İdame tedavi: hidroksiklorokin + metotreksat + rituksimab
Uzun dönem izlem	Relaps yok; renal, nörolojik veya trombotik tutulum yok	Stabil laboratuvar parametreleri	-	İdame tedavi: hidroksiklorokin + mikofenolat mofetil + rituksimab

Ailevi Akdeniz Ateşi Olan Ergenlerde Öz-Yönetim, Geçiş Hazırlık ve Psikososyal Risklerin Değerlendirilmesi

Mehmet Orhan Erkan¹, Özlem Necipoğlu Banak¹, Özge Başaran¹, Melis Pehlivantürk Kızılkın², Hulya Ercan Emreol¹, Hazel Delal Dara Kar¹, Şule Özkan¹, Erdal Sağ¹, Sinem Akgül², Seza Özen¹, Yelda Bilginer¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ergen Sağlığı Bilim Dalı, Ankara

Amaç-Giriş: Kronik hastalığı olan ergenlerde erişkin sağlık hizmetlerine geçiş süreci, hastalık yönetiminin sürekliliği ve klinik sonuçlar açısından kritik bir dönemdir(1). Bu çalışmanın amacı, Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) tanılı ergenlerin erişkin sağlık hizmetlerine geçiş hazırbulunuşluk düzeylerini değerlendirmek ve yaşa göre hastalık bilgisi, tedavi sorumluluğu ve öz-yönetim becerilerindeki farklılıkları incelemektir.

Yöntem: Bu kesitsel anket çalışmasına, üçüncü basamak bir çocuk romatoloji merkezinde izlenen 11–18 yaş arası AAA tanılı ergenler dahil edildi. Katılımcılar 11–13, 14–16 ve 17–18 yaş gruplarına ayrıldı. Gelişimsel düzeye uygun yapılandırılan anket; hastalık bilgisi ve yönetimi, ilaç tedavisi ve sorumluluğu, günlük yaşam ve öz-yönetim becerileri, ebeveyn değerlendirme formu ve HEEADSSS(2) temelli psikososyal değerlendirme bölümlerinden oluştu. Ayrıca ebeveynlere yönelik paralel bir değerlendirme formu uygulandı.

Bulgular-Sonuçlar:: Çalışmaya 43 AAA tanılı ergen dahil edildi (erkek/kız: 1,7/1). Ortalama tanı yaşı $5,6 \pm 3,7$ yıl, son bir yıldaki atak sayısı $1,5 \pm 1,9$ idi; ilaç uyumu %76,7 iyi, %20,9 kısmi ve %2,3 kötü olarak değerlendirildi.

Yaş gruplarına göre hastalık bilgisi ve öz-yönetim alanlarındaki ortalama yanıt dağılımları Tablo 1’de sunulmuştur. Yaşla birlikte temel hastalık bilgisi ve ilaç yönetiminde “evet” yanıtlarında artış gözlenmiştir.

HEEADSSS değerlendirmesinde küçük yaş grubunda sınırlı risk gözlenirken, orta grupta en sık aktivite alanında (n=5) risk saptandı; en büyük yaş grubunda ise ev (n=3), beslenme (n=3), eğitim (n=2), madde kullanımı (n=1) ve intihar/depresyon (n=2) alanlarında riskler belirginleşti.

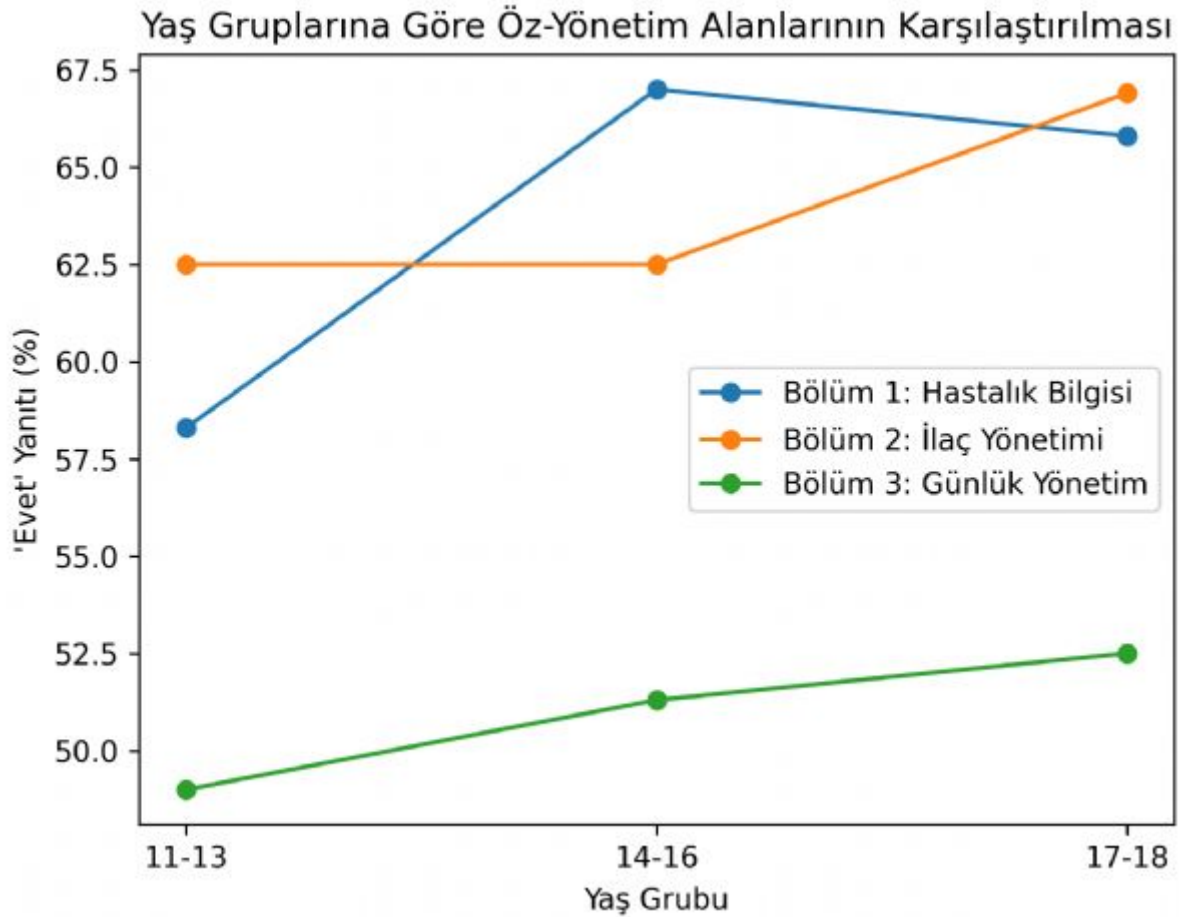
Tartışma: Bu çalışma, AAA’lı ergenlerde yaşla birlikte hastalık bilgisi ve tedavi sorumluluğunun arttığını, ancak ileri ergenlikte psikososyal risklerin çeşitlendiğini göstermektedir. Geçiş sürecinin sağlıklı planlanabilmesi için hastalık bilgisi ve tedavi sorumluluğunun yeterli düzeye ulaşmış olması gerekmektedir. Ancak çalışmamızda 17–18 yaş grubunda temel hastalık bilgisi ve öz-yönetim alanlarında tam yeterlilik sağlanamadığı görülmüştür. Bu durum, geçiş hazırlığının yalnızca yaş artışıyla kendiliğinden tamamlanmadığını ve yapılandırılmış destek gerektirdiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, Ergen Sağlığı, Öz-Yönetim, Geçiş Hazırlık

Kaynaklar: 1-Blum RW, Garell D, Hodgman CH et al. Transition from child-centered to adult health-care systems for adolescents with chronic conditions. A position paper of the Society for Adolescent Medicine. J Adolesc Health. 1993 Nov;14(7):570-6. doi: 10.1016/1054-139x(93)90143-d. PMID: 8312295.

2-Goldenring JM, Rosen DS. Getting into adolescent heads: an essential update. Contemp Pediatr. 2004;21(1):64-90.

Yaş Gruplarına Göre Öz-Yönetim Alanlarının Karşılaştırılması



Yaş Gruplarına Göre Alan Bazında Soru Sayıları ve Ortalama Yanıt Dağılımları (Ortalama $\pm$ SS)

Alan	11-13 Yaş	14-16 Yaş	17-18 Yaş
Temel Hastalık Bilgisi			

Soru sayısı	7	10	19
Evet	4.08 ± 2.77	6.7 ± 2.2	12.5 ± 4.5
Kısmen	2.00 ± 2.03	2.8 ± 1.9	4.5 ± 2.4
Hayır	0.92 ± 1.08	0.8 ± 1.3	2.0 ± 3.6
İlaç Yönetimi			
Soru Sayısı	4	8	13
Evet	2.50 ± 1.38	5.0 ± 2.3	8.7 ± 3.0
Kısmen	0.75 ± 0.87	2.0 ± 1.7	2.4 ± 2.1
Hayır	0.75 ± 1.06	1.0 ± 1.2	1.8 ± 1.6
Günlük Öz-Yönetim			
Soru Sayısı	8	8	8
Evet	3.92 ± 3.07	4.1 ± 2.3	4.2 ± 2.6
Kısmen	2.42 ± 2.46	2.4 ± 1.6	2.2 ± 1.9
Hayır	1.67 ± 2.27	1.6 ± 1.8	1.7 ± 2.5
Ebeveyn			
Soru Sayısı	5	7	4
Evet	3.50 ± 1.71	4.9 ± 2.0	3.2 ± 0.9

[PS-038]

Sistemik immün-inflamasyon indeksinin immünoglobulin A vaskülitli hastalarda nefrolojik tutulum açısından öngörücü etkisi

Ezgi Su Arslan Kocamaz¹, Hande Ilgaz Tüzen¹, Fadime Çağla Kaşıkçı¹, Pelin Yücesan Şahin¹, Belde Kasap Demir²

¹İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

Amaç-Giriş

İmmünoglobulin A vaskülit (IgAV), çocukluk çağında en sık görülen sistemik vaskülit olup küçük damarların immün kompleks aracılı tutulumu ile karakterizedir. IgAV vakalarının büyük çoğunluğu kendini sınırlayan bir seyir izlerken, nefrolojik tutulum hastalığın uzun dönem prognozunu belirleyen en önemli faktör olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızın amacı IgAV tanılı çocuk hastalarda nefrolojik tutulum gelişimini öngörebilecek NLR (nötrofil/lenfosit),

PLR (trombosit/lenfosit), MLR (monosit/lenfosit), Sistemik immün- inflamasyon indeksi(SII) (trombosit $\times$ nötrofil / lenfosit) ve Sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI) (nötrofil $\times$ monosit / lenfosit) gibi hematolojik inflamasyon belirteçlerinin nefrolojik tutulum ile ilişkisini araştırmak ve erken risk sınıflamasına katkı sağlayabilecek parametreleri ortaya koymaktır.

Yöntem

Çalışmaya EULAR/PRINTO/PRES 2008 sınıflandırma kriterlerine göre immünoglobulin A vaskülit (IgAV) tanısı koyulan 110 hasta dahil edilmiştir. Nefrolojik tutulum; mikroskopik veya makroskopik hematüri, nefritik ya da nefrotik düzeyde proteinüri, hipertansiyon, eritrosit silendirlerinin varlığı veya böbrek fonksiyonlarında bozulmadan en az birinin bulunması ile tanımlanmış olup hematolojik inflamasyon indeksleri NLR (nötrofil/lenfosit), PLR (trombosit/lenfosit), MLR (monosit/lenfosit), SII (trombosit $\times$ nötrofil / lenfosit) ve SIRI (nötrofil $\times$ monosit / lenfosit) formülleri kullanılarak hesaplanmıştır.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 110 IgA vaskülit hastasının 22'sinde (%20) renal tutulum saptandı. Hematolojik inflamasyon indeksleri incelendiğinde; renal tutulumu olan grupta MLR ($p=0.012$), PLR ($p=0.033$) ve SII ($p=0.039$) değerleri, tutulum olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.

Renal tutulumu öngörmedeki tanısal performansı değerlendirmek amacıyla yapılan ROC analizinde; MLR (AUC: 0,673; $p<0,05$) ve PLR (AUC: 0,647; $p<0,05$) değerlerinin anlamlı prediktif değere sahip olduğu belirlendi. Renal tutulumu öngörmede optimal cut-off değerleri; MLR için 0,199 (%68,2 sensitivite, %50,0 spesifisite), PLR için 115,32 (%68,2 sensitivite, %50,0 spesifisite) ve SII için 569,02 (%59,1 sensitivite, %40,9 spesifisite) olarak saptandı.

Sonuç

İmmünoglobulin A vaskülit olan hastalarda MLR, PLR ve SII gibi basit hematolojik inflamasyon indekslerinin renal tutulumu olan hastalarda anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. Özellikle MLR ve PLR parametrelerinin, renal tutulum riskini öngörmede ucuz, kolay ulaşılabilir ve anlamlı birer biyobelirteç olarak klinik değerlendirmeye katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: İmmünoglobulin A vaskülit, Renal Tutulum, MLR (Monosit-Lenfosit Oranı), PLR (Trombosit-Lenfosit Oranı), SII (Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi)

Kaynaklar: 1. Karadağ ŞG, Çakmak F, Çil B, et al. The relevance of practical laboratory markers in predicting gastrointestinal and renal involvement in children with Henoch-Schönlein Purpura. Postgrad Med 2021; 133: 272-277.

<https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1807161>

2.Makay B, Gücenmez ÖA, Duman M, Ünsal E. The relationship of neutrophil-to-lymphocyte ratio with gastrointestinal bleeding in Henoch-Schonlein purpura. Rheumatol Int 2014; 34:

1323-1327. <https://doi.org/10.1007/s00296-014-2986-2>

3. Öksel B, Şahin N, Sönmez HE. Exploring the predictive factors in the gastrointestinal involvement of patients with immunoglobulin A vasculitis. Turk J Pediatr. 2024; 66(4): 599-607. doi: 10.24953/turkjpediatr.2024.4797.

Nefrolojik tutulumla ilgili olarak immünoglobulin A vaskülitli olan hastalarda laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Laboratuvar parametreleri	Renal tutulumu olan hastalar (n=22)	Renal tutulumu olmayan hastalar (n=88)	p
Nötrofil sayısı, $\times 10^3/\mu\text{L}$	5,76 (2,20- 16,61)	5,49 (1,19 – 19,14)	0,494
Lenfosit sayısı, $\times 10^3/\mu\text{L}$	2,73 (1,27 – 5,80)	3,07 (1,11 – 11,50)	0,040*
Monosit sayısı, $\times 10^3/\mu\text{L}$	0,73 (0,22 – 1,40)	0,63 (0,01 – 1,40)	0,232
Platelet sayısı, $\times 10^3/\mu\text{L}$	360,0 (90,0 – 570,0)	366,5 (117,0 – 730,0)	0,748
NLR, %	2,21 (1,00 – 9,36)	1,60 (0,24 – 13,7)	0,111
PLR, %	143,00 (28,30 – 268,57)	115,31 (25,91 – 346,04)	0,033*
MLR, %	0,26 (0,13 – 0,64)	0,19 (0,00- 0,45)	0,012*
SII	737,41 (300,36 – 4460,97)	614,32 (57,79 – 6623,47)	0,039*
SIRI	1,44 (0,49 – 10,67)	1,03 (0,05 – 6,33)	0,253

* $p < 0.050$

[PS-039]

Hasta Bakımveren Perspektifinden Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi

Batuhan Küçükali¹, Feyza Açıkgöz², Büşra Acun¹, Çisem Yıldız¹, Nuran Belder¹, Merve Kutlar¹, Övgü Özenli Yağcı¹, Khadija Ahmadova¹, Kübra Devci Şeker¹, Deniz Gezgün Yıldırım¹, Sevcan A. Bakkaloğlu¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Giriş: Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) hastalığının değerlendirilmesinde kullanılan hastalık aktivite ve ağırlık skorları (AIDAI, PRAS, ISSF) büyük ölçüde atak sıklığı, süresi ve organ tutulumu gibi

parametrelere dayanmaktadır. FMF50 yanıt kriterlerinde hasta tarafından yapılan genel bir hastalık değerlendirmesi yer almakla birlikte, bu ölçüm tedavi yanıtının belirlenmesine yönelik olup semptom bazlı şiddet ve fonksiyonel etkilenimi değerlendirmemektedir. Süre temelli mevcut yaklaşımların bakımveren tarafından algılanan hastalık yükünü yeterince yansıtmayı yansıtmadığı net değildir.

Amaç: Bu çalışmada pediatrik AAA hastalarına bakımverenlerin hastalık aktivitesi ve ağırlığını hangi bulgular üzerinden değerlendirdiğini incelemek, semptom süresi ile semptom şiddetinin göreceli önemini araştırmak amaçlanmıştır. Sonuçların gelecekte geliştirilecek AAA hastalık aktivite skorlarına yön vermesi hedeflenmektedir.

Yöntem: Haziran–Ekim 2025 tarihleri arasında, Eurofever kriterlerine göre AAA tanısı konmuş ve en az 1 yıl izlenmiş hastaların bakımverenleri çalışmaya dahil edilmiştir. Yüz yüze yapılandırılmış anket uygulanarak; (1) aktif hastalığı en iyi yansıtan bulgular, (2) en fazla hastalık yüküne neden olan bulgu, (3) aktivite değerlendirmesinde semptom süresi ile şiddetinin göreceli önemi ve (4) hastalık yükünü en iyi gösterecek sorun, 5 puanlı Likert ölçeği ile sorgulanmıştır. Demografik ve klinik verileri dosya kayıtlarından retrospektif olarak elde edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 78 hasta ve ebeveyn çifti dahil olmuştur (%58 kız; medyan yaş 13 yıl; medyan izlem süresi 43 ay). Bakımverenlerin %91'i hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde semptom şiddetinin en az süresi kadar önemli olduğunu belirtti; %86'sı ateş yüksekliğinin derecesinin süresinden daha önemli olduğunu ifade etti. Ayrıca bakımverenlerin %77'si atak yükünü yalnızca semptom varlığı ile değil, hastanın günlük aktivitelerini yapamadığı süreyle değerlendirdiğini bildirdi. Atak sırasında mevcut olan bulgulardan en aktif hastalığa yorulan bulgular sırasıyla karın ağrısı, halsizlik, eklem şişliği idi. Mide bulantısı, diyare, erizipel benzeri döküntü ve eklem ağrısı ise en az atak şiddetiyle ilişkilendirildi. Bakımveren algıları PRAS ve ISSF hastalık ağırlık kategorileri, tedavi kategorileri veya MEFV genotip gruplarına göre anlamlı farklılık göstermemiştir.

Tartışma: Pediatrik AAA'da bakımverenler hastalık aktivitesini değerlendirirken semptom süresinden ziyade şiddetini ve fonksiyonel etkilenimi ön planda tutmaktadır. Bu bulgular, mevcut süre temelli aktivite yaklaşımlarının hasta/bakımveren tarafından algılanan hastalık aktivitesini ve yükünü tam yansıtmayabileceğini düşündürmektedir. Bu durum AAA'da hastalık aktivitesinin hasta merkezli ve çok boyutlu yaklaşımlarla ele alınması gerekliliği ortaya koymaktadır. Gelecekte inflamasyonun ve komplikasyonların ele alındığı ve hasta merkezli yaklaşımlarla aktivite skorlarının karşılaştırılmasına yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz ateşi, bakımverenler, Hastalık Aktivitesi, Hasta Tarafından Bildirilen Sonuç Ölçütleri

Kaynaklar: 1)Piram M, et al.Validation of the Auto-Inflammatory Diseases Activity Index (AIDAI) for hereditary recurrent fever syndromes. Ann Rheum Dis. 2014;73(12):2168–2173. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203666>

2)Demirkaya E, Acikel C, Hashkes P, Gattorno M, Gul A, Ozdogan H, Turker T, Karadag O,

Livneh A, Ben-Chetrit E, Ozen S; FMF Arthritis Vasculitis and Orphan disease Research in pediatric rheumatology (FAVOR). Development and initial validation of international severity scoring system for familial Mediterranean fever (ISSF). Ann Rheum Dis. 2016 Jun;75(6):1051-6. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208671. Epub 2016 Jan 28. PMID: 26823530.

3)Ozen S, Demirkaya E, Duzova A, Erdogan O, Erken E, Gul A, Kasapcopur O, Kasifoglu T, Kisacik B, Ozdogan H, Tunca M, Acikel C; FMF Arthritis Vasculitis and Orphan disease Research in pediatric rheumatology (FAVOR) and Turkish FMF study group. FMF50: a score for assessing outcome in familial Mediterranean fever. Ann Rheum Dis. 2014 May;73(5):897-901. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204719. Epub 2014 Feb 25. PMID: 24570027.

4)Pras E, Livneh A, Balow JE Jr, Pras E, Kastner DL, Pras M, Langevitz P. Clinical differences between North African and Iraqi Jews with familial Mediterranean fever. Am J Med Genet. 1998 Jan 13;75(2):216-9. doi: 10.1002/(sici)1096-8628(19980113)75:2<216::aid-ajmg20>3.0.co;2-r. PMID: 9450890.

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri

Klinik Özellikler	
Kız, n (%)	45 (58)
Yaş, medyan [IQR] (yıl)	13 [8-15]
Hastalık başlangıç yaşı, medyan [IQR] (yıl)	5 [3-7]
Takip süresi, medyan [IQR] (ay)	43 [22-67]
AAA atak sayısı, son 6 ayda, medyan [IQR]	0 [0-1]
Amiloidoz, n	1
Pras skoru	
Hafif, n (%)	34 (43)
Orta, n (%)	35 (45)
Ağır, n (%)	9 (12)
MEFV analizi	
Homozigot, n (%)	31 (40)
Bileşik Heterozigot, n (%)	23 (30)
Heterozigot, n (%)	19 (24)
Yalnızca tek bir VUS varyant, n (%)	5 (6)
Tedavi	

Kolşisin dozu, medyan [IQR] (mg)	1.5 [1-1.5]
Anakinra, n (%)	4 (5)
Canakinumab, n (%)	4 (5)

Tablo 2. Bakımveren perspektifinden hastalık aktivite değerlendirmesi

Hastalık aktivite değerlendirmesi	Likert ölçek skoru	
Hastada görülen AAA bulgularından hangisi çocuğunuzda aktif hastalığı en iyi yansıtır	1: En az yansıtır, 5: En çok yansıtır	
Ateş, medyan [IQR]	4 [2-5]	
Karın ağrısı, medyan [IQR]	4 [3-5]	
Göğüs ağrısı, medyan [IQR]	4 [2-5]	
Eklem ağrısı, medyan [IQR]	4 [2-5]	
Eklem şişliği, medyan [IQR]	4 [3-5]	
Halsizlik, medyan [IQR]	4 [3-5]	
Erizipel benzeri eritem, medyan [IQR]	3 [1-4]	
Mide bulantısı, medyan [IQR]	2 [1-3]	
İshal, medyan [IQR]	2 [1-3]	
AAA ilişkili aşağıdaki durumlara katılma dereceniz	1: Hiç katılmıyorum, 5: Kesinlikle katılıyorum	Katılanların toplam oranı, % (4-5)
AAA ataklarında ateş yüksekliğinin süresi kadar ateşin kaç dereceye kadar yükseldiği de önemlidir, medyan [IQR]	5 [4.5-5]	83
AAA ataklarında ateşin ulaştığı en yüksek değer, ateş süresinden daha önemlidir, medyan [IQR]	5 [5-5]	87
AAA ataklarının ağırlığında, gelişen bulguların (ateş, karın ağrısı, eklem ağrısı vs) süresi kadar bulguların şiddeti de önemlidir, medyan [IQR]	5 [5-5]	91
AAA hastalığında atak yükünü yalnızca semptom varlığı ile değil, hastanın günlük aktivitelerini	5 [4-5]	77

yapamadığı süre ile değerlendiririm, medyan [IQR]		
AAA hastalığında atak yükünü hastanın yalnızca semptom varlığı ile değil, okula devamsızlık süresi ile ilişkilendiririm, medyan [IQR]	5 [3-5]	71

[PS-040]

NOD2 Mutasyonu Saptanan Juvenil Rekürren Parotit Olgusu

Büşra Tetik Dinçer, Fatma Aydın, Pınar Özge Avar Aydın, Zeynep Birsin Özçakar
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk
Romatolojisi Bilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç: Juvenil rekürren parotit (JRP), çocukluk çağında parotis bezlerinde tekrarlayan ve çoğunlukla kendini sınırlayan inflamasyon atakları ile karakterize, etiyojisi tam olarak aydınlatılamamış nadir bir klinik tablodur(1). Son yıllarda, doğuştan bağışıklık yanıtının düzenlenmesinde rol oynayan NOD2 genindeki mutasyonların bazı granülomatöz otoinflamatuar hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Blau sendromu olarak bilinen NOD2 ilişkili hastalık artrit, dermatit ve üveit triadı ile karakterizedir. Hastalık spektrumunda tükürük bezi tutulumu nadir olmakla birlikte, parotis bezinin inflamasyonu rekürren parotit kliniği şeklinde ortaya çıkabilir(2).

Burada JRP yakınması ile başvuran, izleminde üveit gelişen ve NOD2 geninde mutasyon saptanan bir çocuk olgu sunulmuştur.

Olgu: Üç yaşında kız hasta, her iki kulak altında olan şişlik, kızarıklık ve ağrı yakınması ile başvurdu. Öyküsünden yakınmalarının yaklaşık iki yıldır olduğu ve 2–3 ayda bir tekrarladığı, bir hafta kadar sürdüğü, ateşinin ve ek yakınmasının olmadığı öğrenildi. Aile öyküsünde anne ve baba akraba değildi. Anne, anneanne ve üç kardeşle tekrarlayan parotit atakları mevcuttu.

Fizik muayenede sağ gözde hiperemi, sol parotis lojunda hassasiyet ve ısı artışı, servikal bölgede ağrısız, çok sayıda lenfadenopati saptandı. Laboratuvar incelemelerinde akut faz reaktanları normal, antinükleer antikor (ANA), viral serolojiler ve Quantiferon testi negatifti. İmmünoglobulin düzeyleri ve IgG alt grupları normal sınırlardaydı. Serum anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) düzeyi yüksek bulundu. Boyun ultrasonografisinde juvenil rekürren parotit ile uyumlu parotis parankim değişiklikleri izlendi. Göz hastalıkları tarafından üveit saptanarak adalimumab tedavisi başlandı. Erken başlangıçlı rekürren parotit, üveit, yüksek ACE düzeyi ve belirgin aile öyküsü nedeniyle yapılan tüm ekzom dizileme (WES) analizinde NOD2 geninin exon 11 bölgesinde c.3019dupC (p.Leu1007Profs*2) varyantı (VUS) saptandı. Benzer klinik bulguları bulunan anne ve kardeşlerde yapılan segregasyon analizinde de aynı

varyant gösterildi. Tüm olgular izleme alındı.

Tartışma: Çocukluk çağında tekrarlayan parotit ayırıcı tanısında obstrüktif duktal anomaliler, enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar ve primer immün yetmezlikler mutlaka değerlendirilmelidir. Özellikle erken başlangıçlı, tekrarlayan veya ailesel özellik gösteren rekürren parotit olgularında genetik değerlendirme yapılması, olası altta yatan otoinflamatuvar nedenlerin ortaya konması açısından yol gösterici olabilir(3).

Anahtar Kelimeler: Lenfadenopati, NOD2 gen mutasyonu, Rekürren parotit, Üveit

Kaynaklar: 1 - Papadopoulou-Alataki E, Dogantzis P, Chatziavramidis A, Alataki S, Karananou P, Chiona K, Konstantinidis I. Juvenile Recurrent Parotitis: The Role of Sialendoscopy. Int J Inflam. 2019 Sep 29;2019:7278907. doi: 10.1155/2019/7278907.

2 - Wouters CH, Maes A, Foley KP, Bertin J, Rose CD. Blau syndrome, the prototypic auto-inflammatory granulomatous disease. Pediatr Rheumatol Online J. 2014 Aug 6;12:33. doi: 10.1186/1546-0096-12-33.

3 - Nomani H, Deng Z, Navetta-Modrov B, Yang J, Yun M, Aroniadis O, Gorevic P, Aksentijevich I and Yao Q (2023) Implications of combined NOD2 and other gene mutations in autoinflammatory diseases. Front. Immunol. 14:1265404. doi: 10.3389/fimmu.2023.1265404

[PS-041]

Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarında Senkron ve Asenkron Telerehabilitasyonun Yorgunluk ve Fonksiyonel Kapasiteye Etkilerinin Karşılaştırılması: Pilot Çalışma

Ayşenur Namlı Şeker¹, Nilay Arman², Nuray Aktay Ayaz³

¹Bahçeşehir Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Fizyoterapi Programı, İstanbul, Türkiye; İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Doktora Programı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç-Giriş: Ailevi Akdeniz Ateşi(AAA) tanımlı hastalarda karın ağrısı, ateş ve şişlik gibi problemler yorgunluğun artması ve fonksiyonel kapasitenin azalmasına sebep olmaktadır(1,2). Literatürde kronik romatizmal hastalıklara sahip olan çocuklarda süpervize çevrim içi egzersiz programlarının etkinliğinin araştırıldığı, asenkron egzersiz programları, e-broşür gibi uygulamaların yer aldığı farklı telerehabilitasyon yöntemlerine rastlanmaktadır(3,4). Ancak AAA'lı adölesanlarda farklı telerehabilitasyon yöntemlerinin etkinliğinin incelendiği araştırmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle çalışmamızın amacı AAA'lı

adölesanlarda senkron ve asenkron telerehabilitasyon yöntemi ile uygulanan egzersiz programlarının yorgunluk ve fonksiyonel kapasite üzerine olan etkilerini karşılaştırmaktı. Yöntem: Araştırmaya 12-18 yaş aralığında 24 katılımcı dahil edildi. Katılımcılar fizyoterapist gözetiminde senkron telerehabilitasyon(n:15) ve video temelli asenkron telerehabilitasyon(n:9) olmak üzere iki gruba randomize edildi. Her iki grupta da egzersiz programı 8 hafta, haftada 2 gün olarak uygulandı. Katılımcıların fonksiyonel kapasitesi 6 Dakika Yürüme Testi(6DYT), Basamak Çıkma Testi(BÇT), Yarı Skuat Testi(YST), Otur Kalk Testi(OKT) ile yorgunluk seviyeleri Vizüel Analog Skala(VAS) ile ağrı seviyesi VAS ile denge becerisi Tek Bacak Üzerinde Durma Testi(TBÜD) ile yürüme parametreleri(kadans, yürüme hızı ve simetrisi) ise DigitsolePro ile egzersiz programı öncesinde ve sonrasında değerlendirildi.

Bulgular-Sonuçlar: Yaş ortalamaları senkron telerehabilitasyon için 13.76 ± 1.30 , asenkron telerehabilitasyon için ise 14.33 ± 2.39 yılı. Fonksiyonel kapasite, yorgunluk, ağrı, denge becerileri açısından her iki grup için de egzersiz programı öncesi ve sonrası grup içi iyileşmeler istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p < 0.05$). Yürüme parametrelerinden kadans ve yürüme hızındaki egzersiz programı sonrası iyileşmeler senkron grupta anlamlıydı($p < 0.05$). Asenkron grupta fonksiyonel kapasite testlerinden sadece YST’de egzersiz programı öncesi ve sonrasında grup içi iyileşme istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı($p > 0.05$). Yorgunluk(VAS) ve fonksiyonel kapasite(6DYT) skorlarında senkron grup lehine gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu($p < 0.05$)(Tablo 1).

Tartışma: AAA’lı adölesanlarda senkron ve asenkron telerehabilitasyon ile uygulanan egzersiz programının fonksiyonel kapasite, yorgunluk, ağrı ve denge üzerinde iyileşme sağladığı bulunmuştur. Senkron telerehabilitasyonun asenkron telerehabilitasyona göre yorgunluk düzeyinde daha fazla azalma ve fonksiyonel kapasitede daha fazla artış sağlamıştır. Pilot sonuçlarımız; AAA’lı adölesanlarda her iki telerehabilitasyon yönteminin de olumlu etkileri olduğunu ve uygulanabilir olduğunu düşündürmektedir.

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 1002-A hızlı destek programı kapsamında 225S999 numaralı proje ile desteklenmektedir. Projeye verdiği destekten ötürü TÜBİTAK’a teşekkürlerimizi sunarız.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, Telerehabilitasyon, Egzersiz

Kaynaklar: 1. Ozdogan, H., & Ugurlu, S. (2019). Familial mediterranean fever. La Presse Médicale, 48(1), e61-e76.

2. Albayrak A, Arman N, Yekdaneh A, Namli Seker A, Donmez I, Acikgoz Y, Ucar K, Cakmak F, Aktay Ayaz N. A Composite Fitness Profile in Juvenile Idiopathic Arthritis and Familial Mediterranean Fever Compared to Healthy Peers: Fast and Fit. 2025, 32nd European Paediatric Rheumatology Congress (PReS 2025), Oral Presentation

3. Calık, B. B., Kabul, E. G., Korkmaz, C., Tekin, Z. E., Yener, G. O., & Yuksel, S. (2020). The efficacy of clinical Pilates exercises in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis: A pilot study. Revista Colombiana de Reumatología (English Edition), 27(4), 269-277.

4. Chickermane, P. R., Panjikaran, N. D., & Balan, S. (2023). Role of rehabilitation in comprehensive management of juvenile idiopathic arthritis: When and how? Indian Journal of Rheumatology, 18(Suppl 1), S44-S53.

Tablo 1. AAA tanılı adölesanlarda senkron ve asenkron telerehabilitasyon egzersiz programlarının yorgunluk, fonksiyonel kapasite, ağrı, yürüme parametreleri ve denge becerileri karşılaştırılması

Parametreler		Egzersiz öncesi ort-medyan	Egzersiz sonrası ort-medyan	Grup içi iyileşme p*	Egzersiz öncesi-sonrası farkı ort- medyan	Gruplar arası fark p**
6 DYT (m)	Senkron	488.52- 510.00	689.82-697.00	<0.001	201.29- 185.00	0.004
	Asenkron	531.55- 510.00	606.66-600.00	0.04	75.11- 30.00	
OKT	Senkron	10.76- 11.00	14.58-14.00	<0.001	3.82- 4.00	0.564
	Asenkron	11.44- 11.00	15.22-13.00	0.007	3.77- 3.00	
BÇT (sn)	Senkron	5.95- 5.91	4.17-4.13	<0.001	-1.77- (-1.67)	0.746
	Asenkron	5.92- 5.92	4.27- 4.46	0.015	-1.65- (-1.53)	
YST (sn)	Senkron	25.21- 14.98	95.16- 92.00	<0.001	69.95- 75.01	0.169
	Asenkron	33.42- 27.31	66.71- 73.00	0.173	33.29- 32.00	
TBÜD sağ (sn)	Senkron	20.73- 16.60	83.35- 75.00	<0.001	62.61- 52.55	0.269
	Asenkron	24.82- 24.82	65.82- 70.00	0.021	41.00- 31.69	
TBÜD sol (sn)	Senkron	18.77- 15.97	86.59- 79.00	<0.001	67.81- 43.93	0.686
	Asenkron	21.97- 18.04	72.16- 77.00	0.021	50.18- 50.77	
Yürüme Hızı (m/sn)	Senkron	4.72- 4.80	5.50- 5.50	<0.001	0.71- 0.60	0.223
	Asenkron	4.67- 4.80	5.05- 5.20	0.073	0.37- 0.40	
Kadans	Senkron	111.82- 113.00	86.59- 116.00	<0.001	6.82- 6.00	0.589
	Asenkron	112.44- 111.00	116.77- 117.00	0.086	4.33- 5.00	
Yürüme Simetrisi (%)	Senkron	96.47- 98.00	97.76- 98.00	0.25	1.29- 0.00	0.105
	Asenkron	97.33-100.00	96.55- 97.00	0.25	-0.77- (-1.00)	
Vas Yorgunluk	Senkron	78.82-80.00	17.35- 10.00	<0.001	-61.47-(-60.00)	0.008
	Asenkron	82.77-95.00	45.00- 50.00	0.012	-37.77-(-40.00)	
Vas Ağrı	Senkron	76.47-75.00	18.52- 20.00	<0.001	-57.94-(-60.00)	0.136
	Asenkron	72.77-70.00	29.00- 25.00	0.008	-43.77-(-40.00)	

6 Dakika Yürüme Testi (6DYT), Basamak Çıkma testi (BÇT), Yarı Skuat Testi (YST), Tek Bacak Üzerinde Durma Testi (TBÜD), Otur Kalk Testi (OKT), Vizüel Analog Skala (VAS), Saniye (sn), Metre (m), Ortalama (ort), p* Wilcoxon test, p** Mann-Whitney U Test

[PS-042]

Ailesel Akdeniz Ateşi Tanısı Alan İmmünoglobulin A Vaskülit Hastalarında Klinik Özellikler ve Organ Tutulumu Arasındaki İlişki: Retrospektif Bir Çalışma

Eda Nur Dizman, Fatih Haşlak

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç-Giriş: İmmünoglobulin A vaskülit (IgAV), çocukluk çağında en sık görülen vaskülitir. Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) ile birlikteliği özellikle ülkemiz gibi hastalığın yaygın görüldüğü bölgelerde dikkat çekmektedir. MEFV mutasyonlarının IgAV klinik prezentasyonunu etkileyebileceği bildirilmiş olmakla birlikte, IgAV tanısı alan hastalarda başlangıç klinik ve laboratuvar bulgularının takip sürecinde AAA gelişimi ile ilişkisine dair veriler sınırlıdır(1-3).

Bu çalışmada IgAV tanılı hastaların başlangıç klinik ve laboratuvar özelliklerinin, takipte AAA tanısı alan ve almayanlar arasında karşılaştırılmasını amaçladık.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, Ocak 2015- Aralık 2024 tarihleri arasında bir üçüncü basamak sağlık kuruluşunun pediatrik romatoloji kliniğinde takip edilen IgAV tanılı pediatrik hastalar dahil edildi. Hastalar takip sürecinde AAA tanısı alan ve almayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar demografik özellikler, klinik bulgular, organ tutulumları ve laboratuvar parametreleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen hastaların %44,6'sı kız olup, tanı anındaki ortalama yaş 7,5 yıl idi. Hastaların 76'sı (%11,9) takipte AAA tanısı aldı. AAA tanısı alan grupta aile öyküsü anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,015$). Renal tutulum AAA olan hastalarda, olmayanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha sık saptandı (%27,6'ya karşı %16,8; $p=0,031$). Buna karşın subkutan ödem (%9,2'ye karşı %33,9; $p<0,001$) ve artralji (%7,9'a karşı %23,9; $p=0,003$) AAA olmayan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulundu. C-reaktif protein düzeyleri ve trombosit sayısı AAA olmayan hastalarda anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı (1,02 (0,1-78) vs. 3 (0,1 -158); $p<0,001$ ve 320.000 (153.000-613.000) vs 351.000 (148.000-922.000); $p=0,013$). Diğer klinik ve demografik özellikler açısından anlamlı fark izlenmedi.

Tartışma: IgAV hastalarda başlangıçta renal tutulum varlığının takip sürecinde AAA tanısı alan olgularda daha sık olduğu görülmüştür. Buna karşılık CRP yüksekliği, artralji, subkutan ödem ve trombositoz AAA olmayan grupta daha sık izlenmiştir. Başlangıçta renal bulguları ve ailede AAA öyküsü bulunan IgAV hastalarının takipte AAA tanısının daha sık görülebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ailesel Akdeniz Ateşi, Çocuk, IgA vaskülit, Vaskülit

Kaynaklar: 1.Özçakar ZB, Yalçınkaya F, Çakar N, Acar B, Kasapçopur Ö, Ügüten D, Soy D, Kara N, Uncu N, Arısoy N, Ekim M. MEFV mutations modify the clinical presentation of Henoch-Schönlein purpura. J Rheumatol. 2008;35:2427-9.

2.Kisla Ekinci RM, Balci S, Bisgin A, Atmis B, Dogruel D, Altintas DU, Yilmaz M. MEFV gene variants in children with Henoch-Schönlein purpura and association with clinical manifestations: a single center Mediterranean experience. Postgrad Med. 2019;131(2):?-?. doi:10.1080/00325481.2019.1552479.

3.Bayram C, Demircin G, Erdogan O, Bulbul M, Caltik A, Akyuz SG. Prevalence of MEFV gene mutations and their clinical correlations in Turkish children with Henoch-Schönlein purpura. Acta Paediatr. 2011;100:745-9. doi:10.1111/j.1651-2227.2011.02143.x.

Hasta Verilerinin Karşılaştırılması: IgA Vaskülitli Hastalarda FMF Olan ve Olmayan Olgular

	FMF Olan (n=76)	FMF Olmayan (n=561)	p
Demografik Özellikler, n (%)			

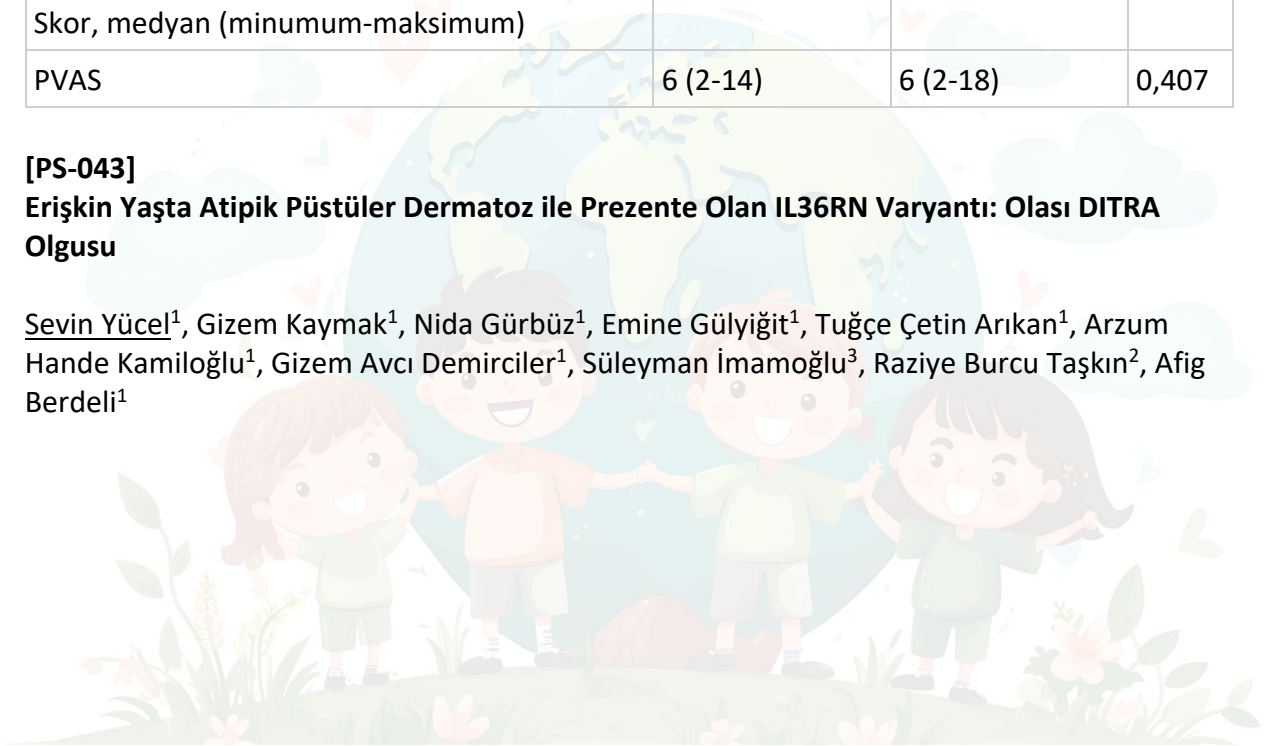
Kız cinsiyet	89 (%36,8)	256 (%46,6)	0,148
Tanı yaşı (yıl), medyan (minumum-maksimum)	8,3 (2,5-17,8)	7,4 (1,5-16,9)	0,054
Ailede HSP öyküsü	4 (%0,7)	0 (%0)	1,000
Ailede vaskülit öyküsü	0 (%0)	2 (%0,4)	1,000
Ailede FMF öyküsü	4 (%5,3)	5 (%0,9)	0,015
Hastalık başlangıç mevsimi			
Kış	13 (%17,1)	128 (%26,1)	0,050
İlkbahar	25 (%32,9)	159 (%28,3)	0,492
Yaz	11 (%14,5)	69 (%12,3)	0,725
Sonbahar	27 (%35,7)	173 (%30,8)	0,487
Hastalık Başlangıç Klinik Bulguları, n (%)			
Purpura (trombositopeni yok)	59 (%77,6)	453 (%80,7)	0,625
Karın ağrısı	10 (%13,2)	77 (%13,7)	1,000
Eklem tutulumu	31 (%17,1)	92 (%16,4)	1,000
Miyalji	2 (%2,6)	4 (%0,7)	0,153
Skrotal tutulum	1 (%1,3)	4 (%0,7)	0,471
Hematokezya / melena	0 (%0)	6 (%1,1)	1,000
Tanı Klinik Bulguları, n (%)			
Büllöz döküntü	1 (%1,3)	33 (%5,9)	0,108
Nekrotik döküntü	0 (%0)	13 (%2,3)	0,383
Subkutan ödem	7 (%9,2)	190 (%33,9)	<0,001
Artralji	6 (%7,9)	134 (%23,9)	0,003
Artrit	9 (%11,8)	118 (%21)	0,084
Miyalji	3 (%3,9)	20 (%3,6)	0,748
Karın ağrısı	37 (%48,7)	247 (%44)	0,444
Hematokezya / melena	5 (%6,6)	24 (%4,3)	0,375
İnvajinasyon	2 (%2,6)	12 (%2,1)	0,679
Kusma	4 (%5,3)	60 (%10,7)	0,159
Ateş	7 (%9,2)	23 (%4,1)	0,075

Skrotal tutulum	1 (%1,3)	13 (%2,3)	1,000
Renal tutulum	21 (%27,6)	94 (%16,8)	0,031
Santral sinir sistemi tutulumu	0 (%0)	3 (%0,5)	1,000
Döküntü yerleşimi, n (%)			
Alt ekstremité	74 (%97,4)	540 (%96,3)	1,000
Üst ekstremité	13 (%17,1)	90 (%16)	0,944
Yüz	0 (%0)	11 (%2)	0,378
Gluteal bölge	13 (%17,1)	64 (%11,4)	0,214
Gövde	5 (%6,6)	32 (%5,7)	0,793
Laboratuvar verileri, medyan (minumum-maksimum)			
WBC	11.4 (5.26-36.9)	10.6 (3.8-30.8)	0,264
Mutlak nötrofil sayısı	7.24 (2.13-30.8)	6.3 (1.12-25.6)	0,088
Mutlak lenfosit sayısı	2.7 (0.7-8.9)	2.8 (0.7-10.7)	0,250
HGB	12,2 (9-14,9)	12,4 (8,1-16,8)	0,710
Trombosit sayısı	320.000 (153.000-613.000)	351.000 (148.000-922.000)	0,013
CRP (mg/l)	1,02 (0,1-78)	3 (0,1 -158)	<0,001
ESR (mm/h)	23 (2-91)	21 (1-120)	0,119
Skor, medyan (minumum-maksimum)			
PVAS	6 (2-14)	6 (2-18)	0,407

[PS-043]

Erişkin Yaşta Atipik Püstüler Dermatoz ile Prezente Olan IL36RN Varyantı: Olası DITRA Olgusu

Sevin Yücel¹, Gizem Kaymak¹, Nida Gürbüz¹, Emine Gülyiğit¹, Tuğçe Çetin Arıkan¹, Arzum Hande Kamiloğlu¹, Gizem Avcı Demirciler¹, Süleyman İmamoğlu³, Raziye Burcu Taşkın², Afif Berdeli¹



¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

²Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

³İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

İnterlökin-36 reseptör antagonisti eksikliği (DITRA), IL36RN genindeki fonksiyon kaybı varyantlarından kaynaklanan nadir bir monogenik otoinflamatuar bozukluktur ve literatürde genellikle yaygın püstüler psoriasis ile ilişkilendirilmiştir. Ancak son dönemlerde çıkan yayınlarda bu olguların özellikle çocukluk çağı dışında görüldüğünde heterojen ve bazen atipik klinik özelliklerle ortaya çıkabileceği de görülmüştür.

Bu olgu sunumunda tekrarlayan inflammatuar deri lezyonları ve aralıklı eklem ağrısı öyküsü olan 22 yaşında bir kadın hastayı sunuyoruz. Olgu hafifçe yükselmiş inflammatuar belirteçlerle birlikte, sternum önünde lokalize püstüler bir lezyonla başvurdu. Çoklu dış merkez başvurularındaki değerlendirmeler kesin bir tanı koymada başarısız olmuş olup, yaygın görülen enfeksiyon etkenlerinin ve malignitenin dışlandığı öğrenildi. Merkezimizde gerçekleştirilen tüm ekzom dizilemesinde IL36RN geninde homozigot c.368C>T (p.Thr123Met) varyantı saptandı. Bu varyant, ACMG kriterlerine göre şu anda belirsiz öneme sahip bir varyant olarak sınıflandırılmaktadır, ancak daha önce yaygın püstüler psoriasis ile ilişkili olarak bildirilmiştir.

Hastada ön planda erişkin yaşta atipik püstüler deri bulguları ile seyreden DITRA formu düşünülmüştür. Varyantın klinik anlamlılığının değerlendirilmesi amacıyla aile bireylerinde segregasyon analizi planlanmıştır. Bu vaka atipik püstüler dermatozlarda genetik incelemenin tanısal süreçteki önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: DITRA, interlökin 36 reseptör antagonisti eksikliği, tüm ekzom dizileme

Kaynaklar: 1. Bachelez H. Pustular psoriasis and related pustular skin diseases. Br J Dermatol. 2018;178:614–618.

2. Navarini AA, et al. Pustular psoriasis: a distinct disease entity? J Invest Dermatol. 2017;137:17–21.

3. Marrakchi S, Guigue P, Renshaw BR, et al. Interleukin-36–receptor antagonist deficiency and generalized pustular psoriasis. N Engl J Med. 2011;365:620–628.

4. Onoufriadis A, Simpson MA, Pink AE, et al. Mutations in IL36RN underlie familial generalized pustular psoriasis. Am J Hum Genet. 2011;89:432–437.

5. Hussain S, Berki DM, Choon SE, et al. Deficiency of interleukin-36 receptor antagonist: expanding the clinical phenotype. J Am Acad Dermatol. 2015;72:1025–1034.

6. Tauber M, Viguier M, Alimova E, et al. IL36RN mutations affect protein expression and function in generalized pustular psoriasis. J Invest Dermatol. 2016;136:224–232.

7. Sugiura K, Takemoto A, Yamaguchi M, et al. IL36RN mutations in generalized pustular psoriasis: a Japanese case series. J Dermatol Sci. 2013;70:190–194.

[PS-044]

İnkomplet Kawasaki hastalığı tanısında koroner BT anjiyografinin rolü: Bir süt çocuğu olgusu

Kübra Deveci Şeker¹, Lazgin Tuncar², Çisem Yıldız¹, Büşra Acun¹, Khadija Ahmadova¹, Övgü Özenli Yağcı¹, Merve Yazol³, Fatma Hayvacı Canbeyli², Deniz Gezin Yıldırım¹, Sevcan A. Bakkaloğlu¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

Kawasaki hastalığı (KH); çocukluk çağı vaskülit olup tedavi edilmezse koroner arter anormallikleri gelişebilir(1). İnkomplet kawasaki terimi; tüm tanı kriterlerinin karşılanmadığı, uzamış ateş olgularını tanımlamada kullanılır(2). Koroner arter tutulumunu göstermek için yapılan ekokardiyografi(EKO) normal bile olsa distaldeki koroner tutulumu dışlamamaktadır. Seçili olgularda koroner bilgisayarlı tomografi(BT) anjiyografi, koroner arter duvarı özellikleri ve distaldeki patolojilerle ilgili daha iyi bilgi verir(3). Burada, açıklanamayan uzamış ateşle gelen ve normal EKO bulgularına rağmen, koroner BT anjiyografide koroner arter anevrizması saptanan infantil inkomplet KH olgusu sunulmaktadır.

Olgu ve Tartışma:

Dört aylık erkek hasta, 20 gündür devam eden ateşle dış merkezde anti-bakteriyal ve anti-viral tedaviler almış, izlemde şüpheli bacak ağrısı sonrası sağ kalçada minimal efüzyon, makülopapüler döküntü ve hiperferritinemi gelişmesiyle hastanemize sevk edilmişti. Öz ve soy geçmişi özelliksizdi. Genel durumu huzursuz, ateşi olması dışında muayenesi doğaldı. Tetkiklerinde lökositoz(20.000/mm³), anemi(Hb 8,2 g/dL), hipoalbuminemi(3,3 g/dL), akut faz belirteçlerinde artış(ESR 90 mm/h, CRP 137 mg/L) ve hiperferritinemi(ferritin>2000 ng/mL) mevcuttu. EKO'sunda minimal perikardiyal efüzyon harici özellik yoktu. Malignite ekartasyonu için yapılan kemik iliği aspirasyonunda 4 adet hema-fagositoz olması üzerine primer hemofagositik lenfohistiositoz açısından genetik test gönderildi. Malignite dışlanan hastaya Still hastalığı ve MAS ön tanılarıyla üç gün 30 mg/kg/gün pulse steroid ve 8 mg/kg anakinra başlandı. Koroner BT anjiyografide sol ana koroner arterde(LMCA) anevrizma (Z skoru:5.1) ve asendan aort çapı dilate saptandı(Şekil.1). İnkomplet KH tanısıyla 2 gr/kg tek doz intravenöz immünoglobulin ve antiagregan dozda aspirin başlandı. 2mg/kg/gün metilprednizolonla idameye geçildi. LMCA çapındaki genişleme devam ettiği için 10 mg/kg siklofosfamid uygulandı. Tedavinin birinci ayında LMCA Z skoru gerileme eğiliminde (Z skoru 3.5), genel durumu iyi, kortikosteroid, anakinra ve aspirin tedavileriyle izlenmektedir. 6 aydan küçük çocuklarda inkomplet KH'de, bulguların tam olarak ortaya çıkmaması tanı ve

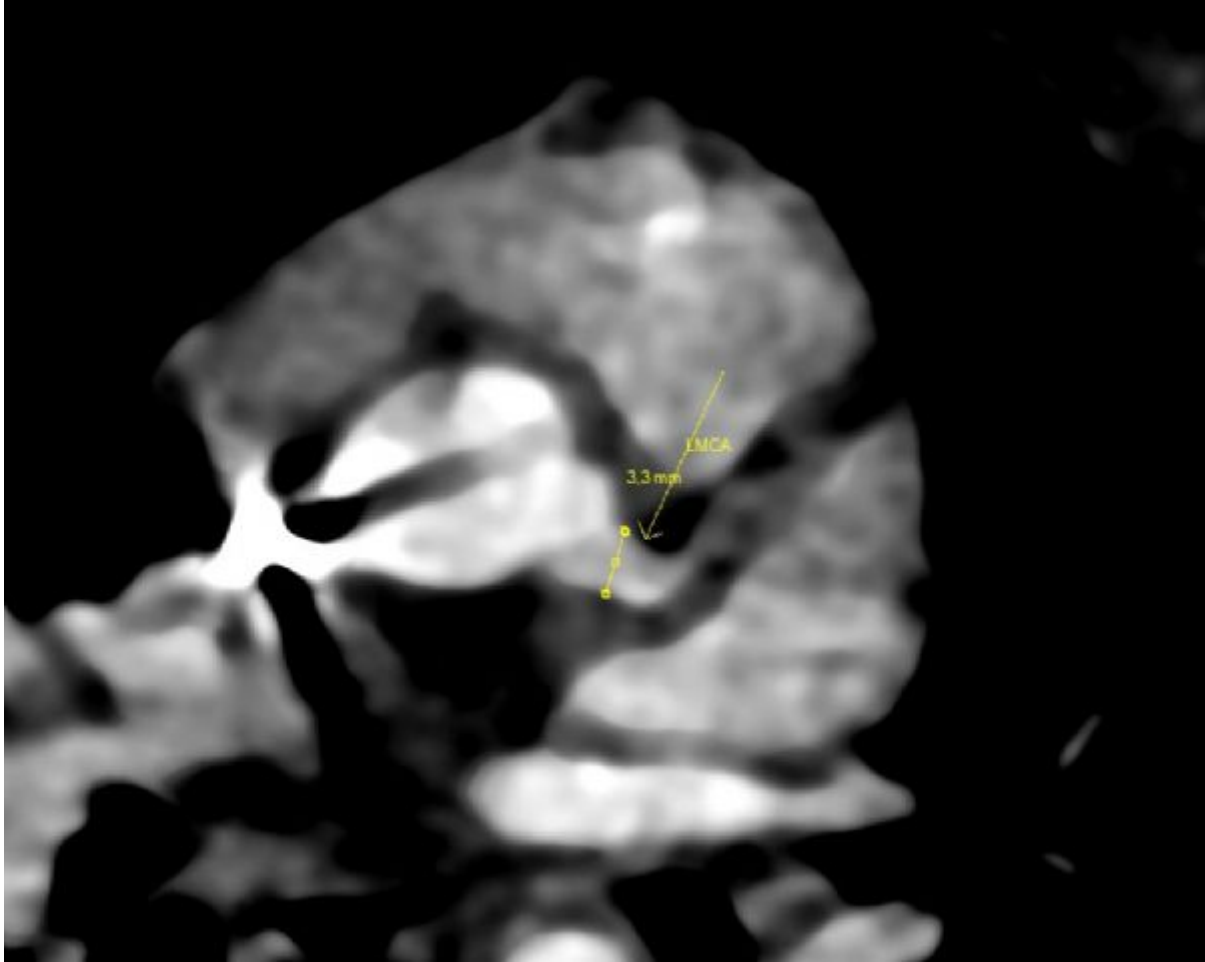
tedavide gecikmeye neden olup; bir çalışmada bu yaş grubunda büyük çocuklara göre kardiyak komplikasyon oranının daha yüksek olduğu gösterilmiştir(4). Hastamız infanttı, uzamış ateş ve döküntü dışı KH ilişkili bulgular yoktu, ilk EKO'su normaldi. Ancak inkomplet KH tanısı dışlanamadığından non-invaziv görüntüleme yöntemi olan koroner BT anjiyografi çekilerek koroner arter tutulumu gösterilmiş, tedaviye başlanmıştır. Koroner BT anjiyografinin, KH'nın tanısındaki rolü artmaktadır. EKO'da saptanamayan distal koroner arter anormalliklerini de gösterebilmektedir(3). Sonuç olarak; açıklanamayan uzamış ateş kliniği olan infantlarda inkomplet KH şüphesi akılda tutularak seri EKO ve gerekirse koroner BT anjiyografi gibi görüntülemelere başvurmadan çekinilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: inkomplet kawasaki hastalığı, koroner arter anevrizması, infant, koroner BT anjiyografi

Kaynaklar: 1. Hara T, Sakai Y. The Etiopathogenesis of Kawasaki Disease: Evolving Understanding of Diverse Triggers. Immun Inflamm Dis. 2025;13(9):e70267.
2. Coelho MC, Ferreira F, Castelo A, Reis J, Ferreira RC. Incomplete Kawasaki disease complicated by coronary aneurysm: a case report. Eur Heart J Case Rep. 2025;9(3):yaf056.
3. Thangathurai J, Kalashnikova M, Takahashi M, Shinbane JS. Coronary Artery Aneurysm in Kawasaki Disease: Coronary CT Angiography through the Lens of Pathophysiology and Differential Diagnosis. Radiol Cardiothorac Imaging. 2021;3(5):e200550.
4. Yoon YM, Yun HW, Kim SH. Clinical Characteristics of Kawasaki Disease in Infants Younger than Six Months: A Single-Center Study. Korean Circ J. 2016;46(4):550-555.



Sol ana koroner arter (LMCA)



Normalden ektatik olup çapı 3,3 mm ölçülmüştür

[PS-045]

Rituksimab ilişkili posterior reversibl ensefalopati sendromu gelişen juvenil başlangıçlı sistemik lupus eritematozus olgusunda obinutuzumab deneyimi

Khadija Ahmadova¹, Batuhan Küçükali¹, Çisem Yıldız¹, Nuran Belder¹, Merve Kutlar Tanıdır¹, Büşra Acun¹, Övgü Özenli Yağcı¹, Avniye Kübra Baskın², Deniz Gezgin Yıldırım¹, Sevcan A. Bakkaloğlu¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Juvenil sistemik lupus eritematozus(JSLE), erişkin başlangıçlı hastalığa göre daha yüksek hastalık aktivitesi ve daha yoğun tedavi gereksinimi ile seyretmektedir(1). JSLE’de anti-CD20 ajanlar tedavi seçenekleri arasındadır(1). Rituksimab(RTX) nadiren posterior reversibl

ensefalopati sendromuna(PRES) neden olabilmektedir(2). Tip II anti-CD20 monoklonal antikoru olan obinutuzumabın (OBI) erişkin lupus nefritinde (LN) etkinliği gösterilmiş olmakla birlikte, pediatrik LN için veriler sınırlıdır(3,4). Biz burada, RTX-ilişkili PRES öyküsü olan bir JSLE olgusunda OBI deneyimimizi sunuyoruz.

Olgu: 11 yaş erkek hasta, 6 yaşında iken dış merkezde ANA/anti-dsDNA pozitifliği, hipokomplementemi, perikardiyal efüzyon ve renal biyopside evre II LN saptanıp, 2019 EULAR/ACR kriterlerini(5) karşılayarak SLE tanısı konarak prednizolon, hidroklorokin, azatioprin ve enalapril tedavileri başlanmış. İzlemde 9 yaşında iken ani gelişen dispne şikayeti ile hastanemize ilk başvurusu olan hastada enfeksiyon dışlandıktan sonra lupus pnömoniti tanısı ile 3 gün pulse metilprednizolon sonrasında 1 mg/kg/gün steroid ve MMF verildi. Mevcut tedavi altında proteinürisi gerilemeyen hastaya RTX başlandı; ilk infüzyondan 6 saat sonra hipertansiyon ve jeneralize tonik-klonik nöbet gelişti. Klinik ve beyin MRG bulguları PRES ile uyumluydu; antihipertansif ve antiepileptik tedavi ile düzelme sağlandı. Proteinüride artış nedeniyle böbrek biyopsisi tekrarlandı ve evre III LN saptandı. Ayda bir toplam 6 doz intravenöz 500 mg/m² siklofosamid uygulandı ve siklosporin eklendi. İzlemde proteinürisi gerileyen, komplemanları yükselen ve anti-dsDNA titresi gerileyen hasta 7 ay düşük hastalık aktivitesini sürdürdü. Mayıs 2025'te malar raş, anemi, direkt Coombs pozitifliği ve serolojik alevlenme nedeniyle prednizolon dozu artırıldı. RTX-ilişkili PRES öyküsü olan hastaya RTX yeniden uygulanamadı. JAK inhibitörleri tedavi uyumu kaygısı, anifrolumab, belimumab erişim kısıtı ve ek siklofosamid kümülatif toksisite endişesi nedeniyle tercih edilmedi; OBI planlandı. 2 hafta ara ile 350 mg OBI yavaş infüzyonla verildi; eş zamanlı hidroklorokin, MMF, siklosporin ve düşük doz prednizolon tedavileri sürdürüldü. OBI sonrası komplemanları yükselen, anti-dsDNA titresi gerileyen, ve SLEDAI-2K(6) 6'dan 2'ye gerileyen(Şekil 1) hastanın altı aylık izleminde yan etki, ciddi enfeksiyon veya nörolojik komplikasyon gözlenmedi. OBI'den 8 hafta sonra periferik CD19+ B-hücre deplesyonunun devam ettiği görüldü (%1; 0.02×10³/μL). Tartışma: Juvenil LN olgularında onaylı olmasa da RTX'in uygulanmadığı aktif JSLE olgularında erişkin çalışmalardan(3) ekstrapolasyonla standart tedaviye ek olarak düşünülebilir. Olgumuzda OBI eklenmesi sonrası serolojik düzelme ve hastalık aktivitesinde gerileme izlenmiş, kısa dönemde ciddi yan etki saptanmamıştır. Tek olgu, kısa izlem ve eş zamanlı idame tedavilerinin katkısı nedeniyle nedensellik sınırlıdır; etkinlik ve uzun dönem güvenilirlik için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: JSLE, Obinutuzumab, PRES

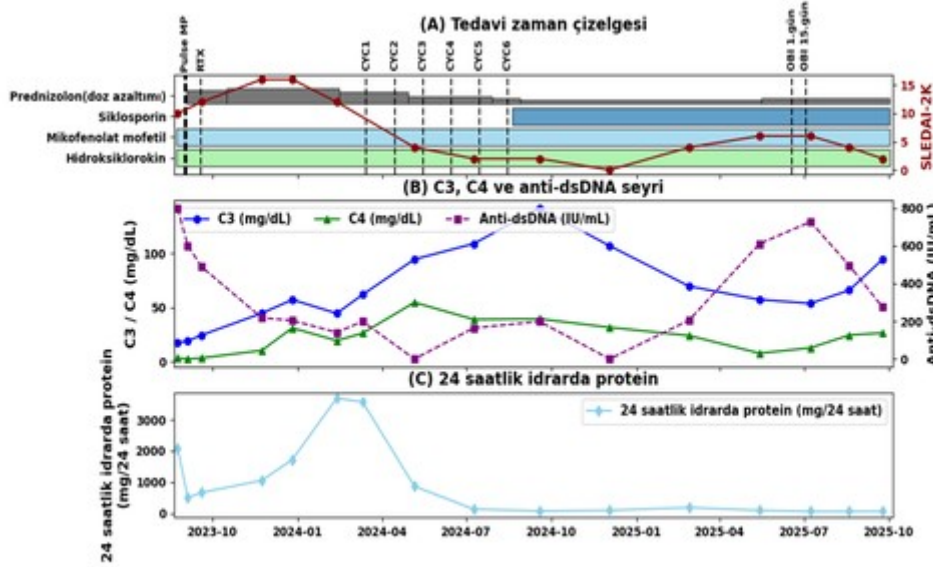
Kaynaklar: 1. Charras A, Smith E, Hedrich CM. Systemic Lupus Erythematosus in Children and Young People. Curr Rheumatol Rep. 2021;23(3):20.

2. Mustafa KN, Qasem U, Al-Ryalat NT, Bsisu IK. Rituximab-associated posterior reversible encephalopathy syndrome. Int J Rheum Dis. 2019;22(1):160-5.

3. Furie RA, Rovin BH, Garg JP, Santiago MB, Aroca-Martinez G, Zuta Santillan AE, et al. Efficacy and Safety of Obinutuzumab in Active Lupus Nephritis. N Engl J Med. 2025;392(15):1471-83.

4. Furie RA, Aroca G, Cascino MD, Garg JP, Rovin BH, Alvarez A, et al. B-cell depletion with obinutuzumab for the treatment of proliferative lupus nephritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81(1):100-7.
5. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(9):1151-9.
6. Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. 2002;29(2):288-91.

Şekil 1. Hastanın tedavi zaman çizelgesi ve hastalık aktivitesi.



(A) Tedavi zaman çizelgesi: siklosporin, prednizolon doz azaltımı (bant yüksekliği günlük doza orantılı), hidroklorokin ve mikofenolat mofetil. Pulse metilprednizolon (MP), kesik dikey çizgi ile gösterilmiştir (31 Ağustos–2 Eylül 2023). Rituksimab (RTX), posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES) gelişmesi üzerine kesilmiştir; altı doz intravenöz siklofosfamid uygulanmıştır (Mart–Ağustos 2024); obinutuzumab (OBI) 1. gün ve 15. gün uygulanmıştır (Haziran–Temmuz 2025). Kırmızı çizgi SLEDAI-2K skorunu göstermektedir. (B) Kompleman C3, C4 ve anti-dsDNA düzeylerinin seyri. (C) 24 saatlik idrarda protein. Kısaltmalar: MP, metilprednizolon; RTX, rituksimab; PRES, posterior reversibl ensefalopati sendromu; CYC, siklofosfamid; OBI, obinutuzumab; SLEDAI-2K, Sistemik Lupus Eritematozus Hastalık Aktivite İndeksi-2000.

[PS-046]

Parankimal nörolojik tutulum ile prezente olan Behçet Hastalığı olgu sunumu

Hüseyin Taştanoğlu, Sümeyra Özdemir Çiçek, Ayşenur Paç Kısaarslan, Muammer Hakan Poyrazoğlu
Erciyes Üniveristesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş-Amaç:

Behçet hastalığı (BH) tekrarlayan oral ve genital aftlar, üveit, deri lezyonları, gastrointestinal tutulum, nörolojik hastalık, vasküler hastalık veya artrit gibi çeşitli sistemik belirtilerle karakterizedir. BH, hem arteriyel hem de venöz her boyuttaki kan damarlarını etkileyebilir. Hastaların %10'undan azında nörolojik tutulum görülmektedir. Nörolojik olmayan semptomlarının başlangıcı ile nörolojik semptomların veya bulguların ortaya çıkması arasında ortalama beş ila altı yıllık bir süre geçtiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, nörolojik bulgular eş zamanlı olarak (%7,5) veya nörolojik olmayan özelliklerden önce (%3) de ortaya çıkabilir. Burada ilk başvuru bulgusu parankimal santral sinir sistemi tutulumu olan bir BH olgusu sunuyoruz.

Olgu:

8 yaş kız hastanın son 2-3 aydır ders çalışırken baş ağrısı olup sonrasında geçiyormuş. On gün önce okulda arkadaşı ile çarpışmış, bundan 5. Gün sonra 1 kez kusması olmuş ve halsizliği başlamış. Ertesi sabah ağzında sağa kayma, sağ bacak ve sağ kolunda güçsüzlük olmuş. Dış merkezde beyin BT çekilmiş kanama, ödem ön tanılarıyla yoğun bakımda takibe alınmış. Levotirasetam, seftriakson başlanıp tek doz steroid yapılmış. Yatışının 4. gününde nörolojik bulgularının devam etmesi üzerine tarafımıza sevk edildi.

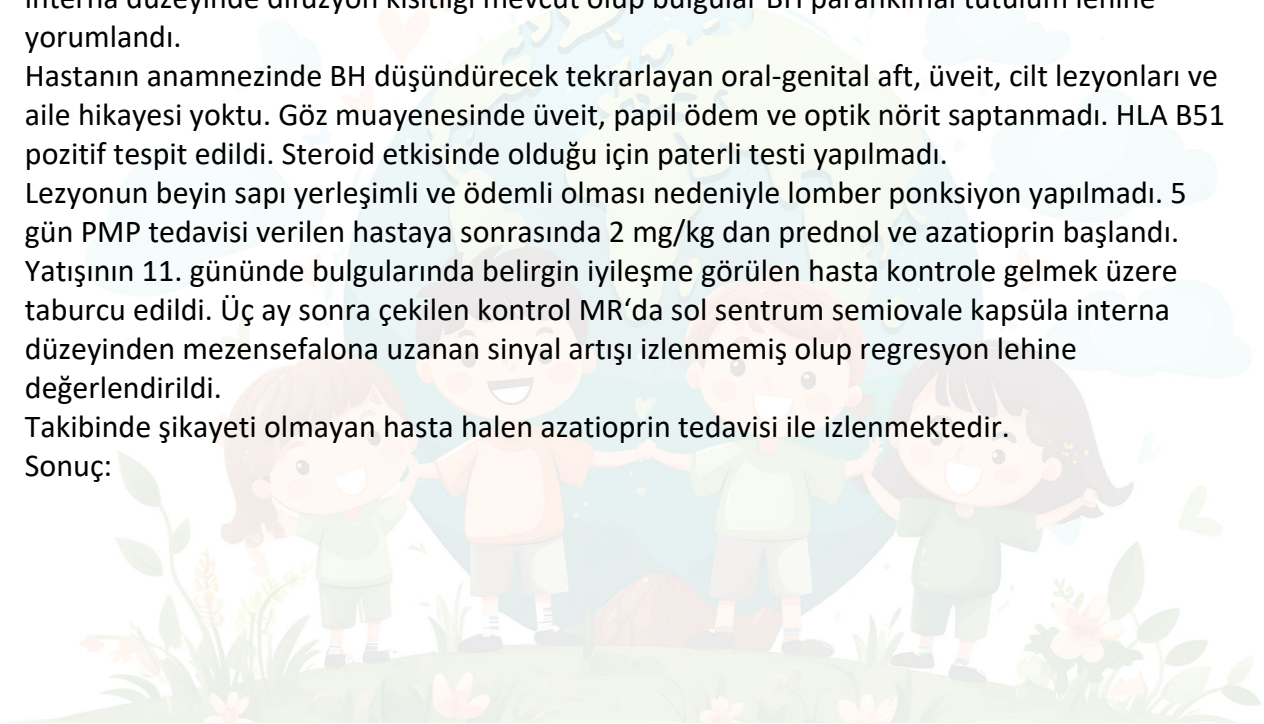
Hastanın fizik muayenesinde sağ periferik fasiyal paralizisi, sağ taraf ekstremitelerde kuvvet kaybı, sağda babinski pozitifliği ve klonus mevcuttu. Hastanın laboratuvar tetkiklerinden hemogram, biyokimya, sedim, crp ve TİT normaldi. Ayrıca hasta SLE, AFAS ve ANCA ilişkili vaskülit açısından tarandı otoantikörler negatif bulundu. Beyin MR görüntülemesinde sol sentrum semiovale, kapsüla interna düzeyinden mezensefalona uzanan sinyal artışı izlendi. Kapsüla interna posterior bacağı düzeyinde kanama ürünü ile uyumlu görünüm ve kapsüla interna düzeyinde difüzyon kısıtlılığı mevcut olup bulgular BH parankimal tutulum lehine yorumlandı.

Hastanın anamnezinde BH düşündürecek tekrarlayan oral-genital aft, üveit, cilt lezyonları ve aile hikayesi yoktu. Göz muayenesinde üveit, papil ödem ve optik nörit saptanmadı. HLA B51 pozitif tespit edildi. Steroid etkisinde olduğu için paterli testi yapılmadı.

Lezyonun beyin sapı yerleşimli ve ödemli olması nedeniyle lomber ponksiyon yapılmadı. 5 gün PMP tedavisi verilen hastaya sonrasında 2 mg/kg dan prednol ve azatioprin başlandı. Yatışının 11. gününde bulgularında belirgin iyileşme görülen hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi. Üç ay sonra çekilen kontrol MR'da sol sentrum semiovale kapsüla interna düzeyinden mezensefalona uzanan sinyal artışı izlenmemiş olup regresyon lehine değerlendirildi.

Takibinde şikayeti olmayan hasta halen azatioprin tedavisi ile izlenmektedir.

Sonuç:



10. ULUSAL ÇOCUK ROMATOLOJİ KONGRESİ

01-04 Nisan 2026
Papillon Zeugma Otel, Antalya

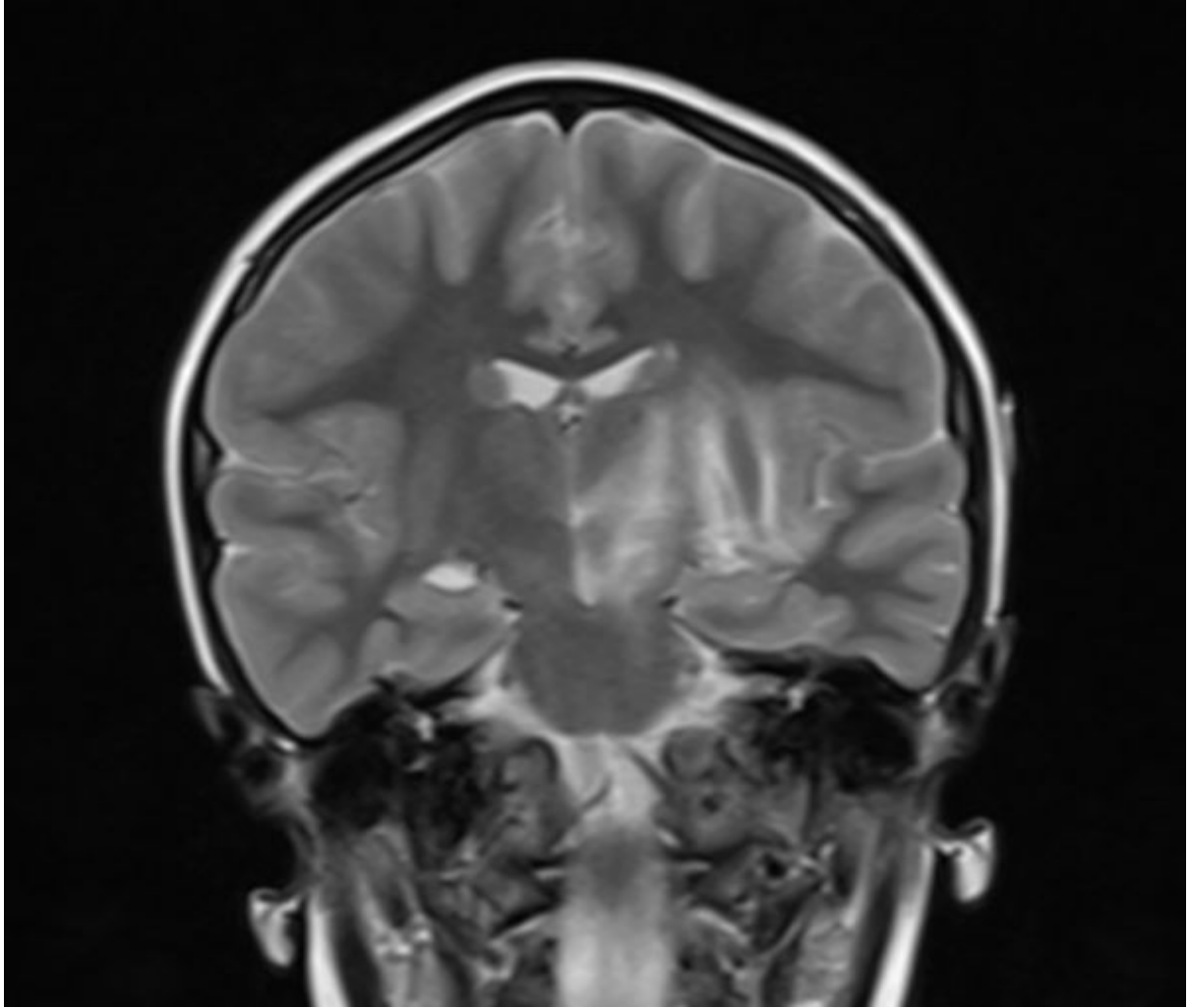
Çocuklarda BH, diğer sistemik bulgular olmaksızın parankimal santral sinir sistemi tutulumu ile ortaya çıkabilir. Bu hastalarda MR görüntülemeye BH'na özgü tutulum paterninin tespit edilmesi durumunda vakit kaybetmeden tedavi başlanması hastalık prognozunda belirgin iyileşme sağlar.

Anahtar Kelimeler: Behçet Hastalığı, nörolojik tutulum, parakimal tutulum

Kaynaklar: 1-Akman-Demir G, Serdaroglu P, Taşçı B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. The Neuro-Behçet Study Group. Brain. 1999;122 (Pt 11):2171-2182. doi:10.1093/brain/122.11.2171
2-Fazaa A, Makhoul Y, Ben Massoud F, et al. Behçet disease: epidemiology, classification criteria and treatment modalities. Expert Rev Clin Immunol. 2024;20(12):1437-1448. doi:10.1080/1744666X.2024.2388693



TEDAVİ ÖNCESİ KRANİYAL MR GÖRÜNTÜSÜ



[PS-047]

Juvenil İdiopatik Artrit Hastalığında Eklem Hasarı Gelişimini Etkileyen Faktörler

Çisem Yıldız, Batuhan Küçükali, Övgü Özenli Yağcı, Deniz Gezgın Yıldırım, Sevcan A. Bakkaloğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

Giriş: Juvenil idiyopatik artrit (JIA), kalıcı eklem hasarına yol açabilen, çocukluk çağıının en sık görülen kronik romatizmal hastalığıdır (1). Özellikle eklem bulgularının daha baskın olduğu sistemik olmayan alt tiplerinde hastalık seyri heterojen olup, minimal sekelle seyredebildiği gibi ilerleyici yapısal hasar da gelişebilmektedir (2). Eklem hasarının erken dönemde öngörülebilmesi, riskli hasta gruplarının tanımlanması ve tedavi stratejilerinin

bireyselleştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır (1). Bu çalışmada, sistemik olmayan JIA hastalarında eklem hasarı gelişimi ile ilişkili faktörlerin ve bağımsız risklerin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmamıza tek merkezde izlenen 216 sistemik olmayan JIA hastası dahil edildi. Retrospektif olarak demografik ve klinik özellikler, ILAR alt tipleri, laboratuvar parametreleri ve tedavi süreleri değerlendirildi. Eklem hasarı Juvenile Arthritis Damage Index-Articular (JADI-A) ile ölçüldü (2) ve JADI-A $\geq$ 1 hasar varlığı olarak kabul edildi. Gruplar arası karşılaştırmalar uygun istatistiksel testlerle yapıldı. Eklem hasarı ilişkili faktörler tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri ile değerlendirildi. Model performansı ROC analizi ile incelendi. $P<0,05$ anlamlı kabul edildi.

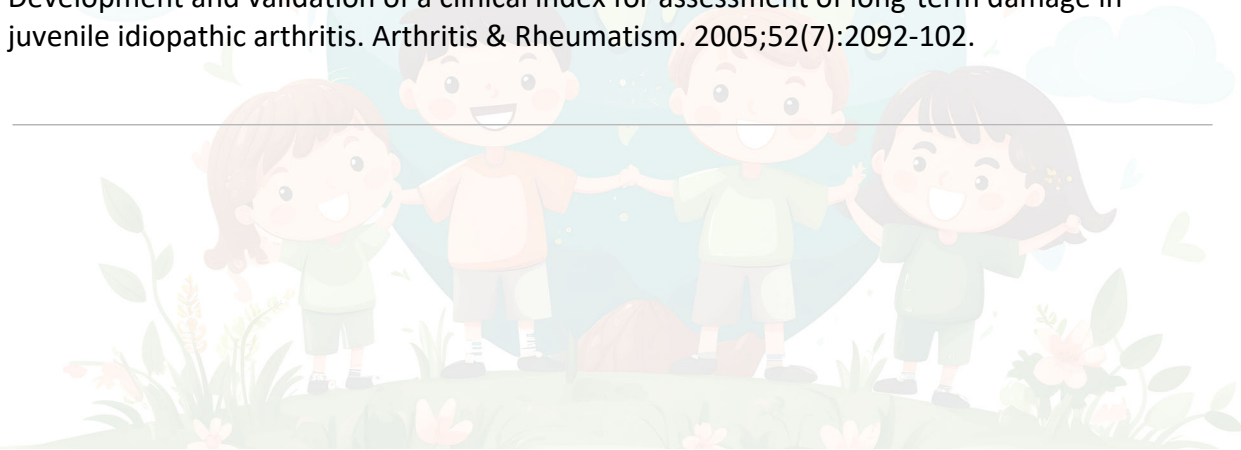
Bulgular-Sonuçlar: Toplam 216 non-sistemik JIA hastasının medyan takip süresi 60 ay (IQR: 21–87.5) idi. JADI-A pozitifliği %37 (n=80) saptandı. JADI-A (+) hastalarda şikâyet başlangıç yaşı daha düşük ($p=0.043$), metotreksat kullanım süresi daha uzun ($p=0.004$) ve izlem boyunca tutulan eklem sayısı daha fazlaydı ($p<0.001$) (Tablo-1). Univariate analizde extended oligoartiküler seyir, PsA/undiferansiye grup ve metotreksat kullanım süresi hasar ile ilişkili bulundu. Multivariate analizde ise extended oligoartiküler seyir (OR: 3.33; %95 GA: 1.24–8.95; $p=0.03$) ve metotreksat kullanım süresi (OR: 1.03; %95 GA: 1.01–1.05; $p=0.002$) bağımsız risk faktörleri olarak saptandı (Tablo-2). Tanı gecikmesi ve tedavi başlangıç zamanı hasar ile ilişkili değildi. Oligoartiküler JIA grubunda eklem hasarını göstermede modelin ayırt ediciliği orta düzeydeydi (AUC: 0.716; %95 GA: 0.618-0.814; $p<0.001$) (Şekil-1).

Tartışma: Sistemik olmayan JIA hastalarında eklem hasarı, özellikle extended oligoartiküler seyir ve daha uzun metotreksat kullanım süresi ile ilişkili bulunmuştur. Tanı gecikmesi ve tedaviye başlama zamanı ile hasar arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Oligoartiküler grupta oluşturulan model orta düzeyde ayırt edicilik göstermiştir. Anti-TNF ajanlar ayrı ayrı analiz edildiğinde anlamlılık saptanmazken, toplam anti-TNF maruziyeti hasar ile ilişkili görülmüştür. Ancak bu ilişki tedavinin nedensel etkisinden ziyade daha ağır ve tedaviye dirençli olgularda yanıt yetersizliği nedeniyle anti-TNF ajanlar arasında switch yapılmasını ve metotreksatın uzun süreli sürdürülmesini yansıtır olabilir. Bulgularımız, hastalık fenotipinin ve izlem sürecindeki hastalık yükünün yapısal hasar gelişiminde rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

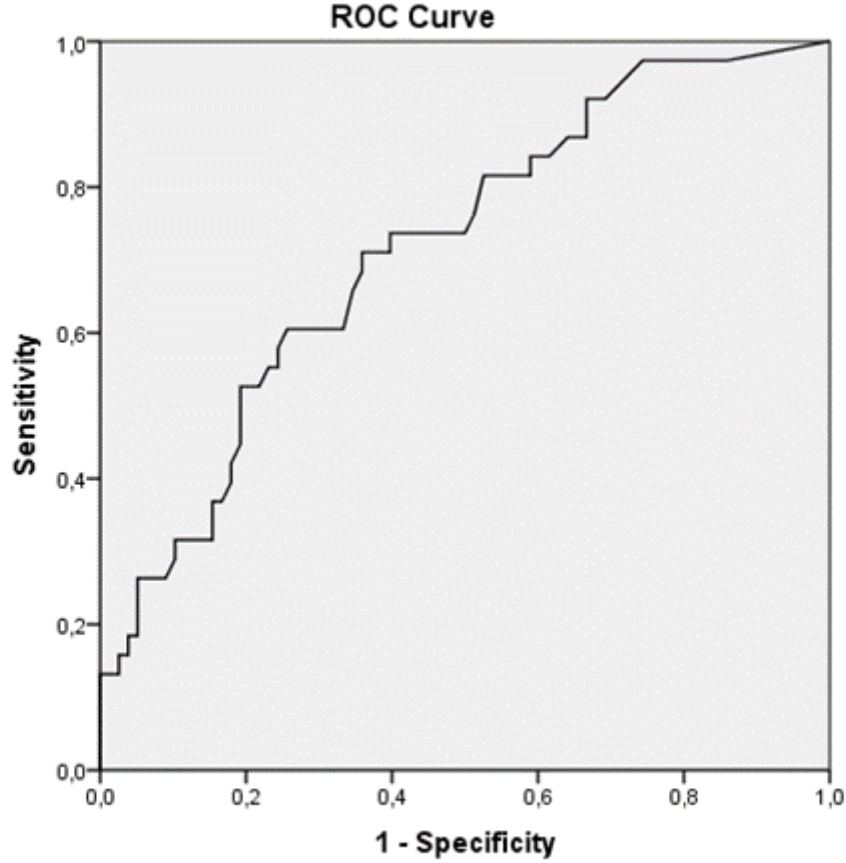
Anahtar Kelimeler: juvenil idiyopatik artrit, JADI, eklem hasarı, cDMARD, bDMARD

Kaynaklar: 1. Sheno S, Horneff G, Aggarwal A, Ravelli A. Treatment of non-systemic juvenile idiopathic arthritis. Nature Reviews Rheumatology. 2024;20(3):170-81.

2. Viola S, Felici E, Magni-Manzoni S, Pistorio A, Buoncompagni A, Ruperto N, et al. Development and validation of a clinical index for assessment of long-term damage in juvenile idiopathic arthritis. Arthritis & Rheumatism. 2005;52(7):2092-102.



Şekil-1: Eklem hasarını öngören çok değişkenli modelin ROC eğrisi



Diagonal segments are produced by ties.

AUC: 0,716; %95 GA:0,618-0,814; $p < 0,001$

Tablo-1: Eklem hasarı varlığına göre klinik ve tedavi özelliklerinin karşılaştırılması

	JADI (-)	JADI (+)	p- değeri**
Takip süresi (ay)	60 (31-86,5)	42 (13,75-90)	0,109
Şikâyet başlangıç yaşı (ay)	106 (61,5-157)	86,5 (32,75-135)	0,043
Tanı yaşı (ay)	116 (70,75-161,25)	103 (41,75-144,25)	0,086
Tanı gecikme süresi (ay)	3 (1-12)	4 (1-12)	0,697
İlk 6 ayda tutulan eklem sayısı	2 (1-3)	3 (2-5)	0,001
İzlemde tutulan eklem sayısı	3 (2-4)	5 (2-9)	0,000001

cDMARD başlanana kadar geçen süre (ay)	4 (2-17)	6 (1,25-13)	0,705
bDMARD başlanana kadar geçen süre (ay)	28 (7-47,5)	22 (5-40,5)	0,518
NSAID kullanım süresi (ay)	14 (7-29,5)	18 (9-39)	0,174
Metotreksat kullanım süresi (ay)	13 (1,5-27)	18 (7-40,5)	0,004
Salazoprin kullanım süresi (ay)	0 (0-1,5)	0 (0-0)	0,436
Etanercept kullanım süresi (ay)	0 (0-4,5)	0 (0-14,5)	0,011
Adalimumab kullanım süresi (ay)	0 (0-0)	0 (0-0,5)	0,072
AntiTNF kullanım süresi (ay)	0 (0-14,5)	6 (0-19,5)	0,008
Tanı ESR (mm/sa)	21 (9-38)	22 (11,5-42)	0,205
Tanı CRP (mg/L)	4,21 (1,33-12,9)	6,73 (2,55-16,7)	0,054
*değerler median (IQR) olarak verilmiştir			
**p<0,05			

Tablo-2: Sistemik olmayan JIA hastalarında eklem hasarı ile ilişkili faktörlerin univariate ve multivariate lojistik regresyon analizi

		Univariate analiz			Multivariate analiz	
	OR	%95 GA	p	OR	%95 GA	p
Şikâyet başlangıç yaşı (ay)	0,995	0,990-1,000	0,041			
Tanı yaşı (ay)	0,995	0,990-1,000	0,057			
Tanı gecikme süresi (ay)	1,005	0,986-1,024	0,622			
Takip Süresi (ay)	0,995	0,988-1,002	0,185			
İlk 6 ayda tutulan eklem sayısı	1,238	1,108-1,383	0,0001			
İzlemde tutulan eklem sayısı	1,229	1,127-1,341	0,000003			
Tanı ESH	1,008	0,996-1,020	0,176			

Tanı CRP	1,004	0,996-1,011	0,366			
Oligoartiküler JIA	1,00	N/A	N/A			
Poliartiküler JIA	5,07	0,94-27,03	0,059			
ERA	1,32	0,22-8,06	0,766			
Diğer (PsA ve Undiferansiye)	6,62	1,17-37,04	0,032			
Extended vs persistent	3,972	1,598-9,877	0,003	3,33	1,24-8,95	0,017
cDMARD başlanma zamanı	0,995	0,979-1,011	0,529			
bDMARD başlanma zamanı	1,002	0,994-1,011	0,593			
NSAİİ kullanım süresi	1,012	0,998-1,026	0,092			
Metotreksat kullanım süresi	1,021	1,007-1,034	0,002	1,03	1,01-1,05	0,002
Salazoprin kullanım süresi	0,990	0,963-1,019	0,502			
Etanercept kullanım süresi	1,013	0,997-1,029	0,125			
Adalimumab kullanım süresi	1,006	0,985-1,028	0,569			
AntiTNF kullanım süresi	1,010	0,997-1,023	0,125			
*OR: Odds Ratio,						
GA: Güven Aralığı						

[PS-048]

Monogenik Lupusta Lupus Sınıflama Kriterlerinin Performansı: Türkiye Çok Merkezli Pediatrik Kohort Analizi

Nergis Akay¹, Sezgin Şahin¹, Sıla Atamyıldız Uçar², Aybüke Alişan³, Eda Kayhan⁴, Yasemin Uğur Es⁵, Ayşenur Alkaya⁶, Yasemin Yiğit Demir⁷, Melisa Kaçmaz⁸, Şengül Çağlayan⁹, Seher Şener¹⁰, Gülcan Özomay Baykal¹¹, Burcu Bozkaya¹², Fatih Haşlak¹³, Metin Kaya Gürgöze¹⁴, Ayşe Balat¹⁵, Sevcan A. Bakkaloğlu¹⁶, Balahan Bora¹⁷, Sara Şebnem Kılıç¹⁸, Mukaddes Kalyoncu¹⁹, Semanur Özdel⁶, Oya Koker²⁰, Nuray Aktay Ayaz²¹, Seza Özen²², Banu Çelikel Acar⁵, Ayşenur Paç Kılıçarslan⁴, Rabia Miray Kışla Ekinci³, Betül Sözeri², Özgür Kasapçopur¹

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

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Adana

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Kayseri

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

⁶Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

⁷Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

⁸Diyarbakır Çocuk Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

⁹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Antalya

¹⁰Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Adana

¹¹Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Mardin

¹²Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Samsun

¹³İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

¹⁴Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Elazığ

¹⁵Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Gaziantep

¹⁶Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

¹⁷Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

¹⁸Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

¹⁹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Trabzon

²⁰Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

²¹İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

²²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç: Monogenik lupus, erken başlangıçlı ve tek gen defektlerine bağlı gelişen nadir bir lupus alt grubudur. Mevcut SLE sınıflama kriterleri (ACR 1997, SLICC 2012, EULAR/ACR 2019) bu hasta grubunda valide edilmemiştir ve özellikle atipik fenotiplerde yetersiz kalabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, genetik olarak doğrulanmış pediatrik monogenik lupus kohortunda mevcut sınıflama kriterlerinin performansının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Türkiye genelinde 22 pediatrik romatoloji merkezinin katılımıyla yürütülen bu çok merkezli çalışmaya genetik olarak doğrulanmış 88 monogenik lupus hastası dahil edildi. Hastaların ACR-1997, SLICC-2012 ve EULAR/ACR-2019 kriterlerini karşılama durumları analiz edildi. Sınıflama sistemleri arasındaki uyum κ katsayısı ile değerlendirildi ve genetik yollara göre performans farklılıkları incelendi.

Bulgular: Hastaların %73.9'u (n=65) ACR-1997, %70.5'i (n=62) SLICC-2012 ve EULAR/ACR-2019 kriterlerini karşılarken, %62.5'i (n=55) her üç kriteri birden karşıladı. Genetik olarak doğrulanmış hastaların %17'si (n=15) hiçbir sınıflama kriterini karşılamadı. Sınıflama

sistemleri arasında yüksek uyum saptandı ($\kappa=0.63-0.73$) ve genel performans açısından anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$). En yüksek sınıflama oranları SLICC ve EULAR/ACR kriterlerinde gözlenirken, ACR 1997 kriterlerinin duyarlılığı daha düşüktü. Genetik yollara göre sınıflama oranları anlamlı farklılık gösterdi ($p<0.05$). Kompleman yolu defektlerinde tüm kriter setlerinde yüksek sınıflama oranları izlenirken, nükleik asit metabolizması ve tip I interferon ilişkili hastalarda en düşük oranlar saptandı (tüm kriterler için $p<0.05$). Her üç kriteri birden karşılama ve hiçbirini karşılamama oranları da genetik yollara göre anlamlı farklılık gösterdi. Herhangi bir sınıflama kriterini karşılamayan hastaların %86.7'si ($n=13$) nükleik asit metabolizması defekti taşıyordu. Domain-bazlı analizler, sınıflama başarısının esas olarak mukokutanöz, immünolojik ve renal bulgular tarafından belirlendiğini ortaya koydu. Kompleman ve immün regülasyon defektleri klasik lupus fenotipi ile güçlü ilişki gösterirken, interferon ve nükleik asit metabolizması bozukluklarında yüksek ağırlıklı domainlerin eksikliği nedeniyle genetik olarak doğrulanmış hastaların bir kısmı sınıflama dışı kaldı. Her bir genetik yolak kendi içinde değerlendirildiğinde ise hiçbir sınıflama sisteminin diğerine üstünlüğü gösterilemedi (tüm Cochran's Q $p>0.05$).

Sonuç: Bu bulgular, mevcut lupus sınıflama kriterlerinin performansının genetik alt gruplara göre değişken olduğunu ve özellikle interferon ilişkili ve nükleik asit metabolizması bozukluklarında yetersiz kalabildiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Monogenik lupus, Genetik yolak, Lupus sınıflama kriterleri, Kompleman eksikliği

Kaynaklar: 1.Al-Mayouf, Sulaiman M., et al. "Performance of the EULAR/ACR 2019 classification criteria for systemic lupus erythematosus in monogenic lupus." Clinical Rheumatology 41.9 (2022): 2721-2727.

2. AL-MAYOUF, S. M., et al. Paediatric rheumatology A proposed clinical tool to identify high-risk patients for monogenic lupus: a pilot study. Clinical and Experimental Rheumatology, 2025, 43: 538-544.

3.REKVIG, Ole Petter. SLE classification criteria: Is "The causality principle" integrated and operative—and do the molecular and genetical network, on which criteria depend on, support the definition of SLE as "a one disease entity"—A theoretical discussion. Autoimmunity Reviews, 2023, 22.12: 103470.

[PS-049]

Siklofosamid Dozunda Ezber Bozmalı Mıyız? Çocukluk Çağı Vaskülitinde Daha Az Doz ile Başarılı Bir Tedavi

Hazel Delal Dara Kar, Hülya Ercan Emreol, Mehmet Orhan Erkan, Özlem Necipoğlu Banak, Şule Özkan, Erdal Sağ, Halide Özge Başaran, Yelda Bilginer, Seza Özen
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç-Giriş: Çocukluk çağı vaskülitleri, poliarteritis nodosa(PAN),Behçet hastalığı(BH) ve Takayasu arteriti(TA) gibi alt tipleri içeren bir hastalık grubudur.Organ tehdit eden hastalıkta

siklofosamid(CYC) birçok merkezde altı dozluk protokol olarak uygulanmaktadır.CYC'nin toksisiteleri göz önüne alındığında daha düşük kümülatif dozlarla benzer klinik sonuçların elde edilip edilemeyeceği önemli bir klinik sorudur (1,2,3).Bu çalışmada,çocukluk çağı vaskülit hastalarında standart protokolün altında CYC kullanımı ile klinik sonuçları değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Hastanemizde tanı alan 14 hastanın(PAN=9,BH=1,TA=4) klinik,laboratuvar ve tedavi verileri retrospektif olarak incelendi.Akut faz reaktan yüksekliği sedimentasyon(ESR) ile değerlendirildi.Hastalık aktivitesi PAN için PVAS ile;BH için OMERACT'ta belirlenen itemler ile;TA için ITAS2010 skoruyla değerlendirildi.Demografik bilgiler,konstitusyonel semptomlar,organ tutulumları,laboratuvar değerleri,tedaviler,CYC doz sayısı,relaps,son vizitte hastalık aktivitesi ve takip süreleri kaydedildi.İstatistiksel analiz tanımlayıcı istatistikler ve küçük örneklem boyutu nedeniyle parametrik olmayan testlerle yapıldı.

Bulgular-Sonuçlar: Hastaların %64'ü kadın,%36'sı erkekti.Ortalama tanı yaşı 127 ± 52 aydı.Halsizlik %86,miyalji %64,artralji/artrit %50,kilo kaybı %36,ateş %29 oranında görüldü.Organ tutulumları cilt,nörolojik,kardiak,renal ve abdominal olarak gruplandırıldı;sıklıkları sırasıyla %57,1, %35,7, %28,5, %78,5, %78,5 idi.Tanı anında ortalama ESH 54,9 mm/st iken,remisyonda 10,7 mm/st'e geriledi.Tüm hastalar tedavide sistemik steroid aldı,ortalama 37,8 ay kullanıldı.CYC doz sayısı ortalama 2.9'du(1–5 doz).Hastaların 4'ünde reaktivasyon görüldü.Bu hastalarda nörolojik tutulumun daha fazla ve tanı yaşının ise daha küçük olduğu saptandı.Hastaların izlem süresi ortalama 69,5 aydı.Organ tehdit eden tutulum sık görülmesine rağmen CYC doz sayısı klasik altı dozun altında verildi.Son vizitte tüm hastalar remisyundaydı.PAN hastalarında,başlangıç PVAS ile CYC doz sayısı arasında orta düzeyde ancak istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif bir korelasyon bulundu.PAN'da tedavi kararları yalnızca aktivite skorlarından değil,spesifik organ tutulumundan da etkilenir;bu da CYC kullanımındaki değişkenliği açıklayabilir.TA hastalarında başlangıç ITAS2010 ile CYC doz sayısı arasında anlamlı ilişki saptanamamakla birlikte zayıf pozitif eğilim izlendi.Nörolojik tutulumu olan hastaların daha fazla CYC dozu aldıkları gözlemlendi.Nörolojik tutulumun sıklıkla agresif immünosupresyon gerektiren şiddetli hastalığın göstergesi olarak kabul edildiği klinik uygulamayla tutarlıdır.

Tartışma: Çocukluk çağı vaskülitlerinde seçilmiş hastalarda klasik altı dozluk CYC protokolünden daha düşük dozlarla da başarılı hastalık kontrolü sağlanabilir.Daha düşük CYC maruziyetine rağmen hastalık kontrolünün sağlanmış olması,tedavi kararlarının bireyselleştirilmiş klinik değerlendirmeye dayandığını düşündürmektedir(1,2,3).

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı vaskülitleri, tedavi, siklofosamid

Kaynaklar: 1-Weiss PF. Pediatric vasculitis. Pediatr Clin North Am. 2012 Apr;59(2):407-23.
2-de Souza AWS, Sato EI, Brance ML, Fernández-Ávila DG, Scolnik M, Magri SJ, Ugarte-Gil MF, Flores-Suárez LF, Saldarriaga-Rivera LM, Babini A, Zamora NV, Acosta Felquer ML, Vergara F, Carlevaris L, Scarafia S, Soriano Guppy ER, Unizony S. Pan American League of Associations for Rheumatology Guidelines for the Treatment of Takayasu Arteritis. J Clin Rheumatol. 2023 Oct 1;29(7):316-325.

3-Gezgin Yildirim D, Orulluoglu EY, Yildiz C, Acari C, Dundar HA, Akaci O, Akinci N, Aliyev E, Alpman BN, Altug Guçenmez O, Arslanoglu Aydin E, Atmis B, Avar Aydin PO, Aydin F, Baba O, Baglan E, Bagrul I, Barut K, Basaran O, Bayrakci US, Belder N, Yucel BB, Buyukkaragoz B, Caglayan S, Cakan M, Celikel E, Demir F, Demir S, Demir Yigit Y, Demirkan FG, Dincel N, Dogantan S, Ekici Tekin Z, Genc E, Haslak F, Isguder R, Kara A, Kasap Cuceoglu M, Kaya Akca U, Kisaoglu H, Kisla Ekinci RM, Kizildag Z, Kurt T, Kucukali B, Leventoglu E, Nalcacioglu H, Yener GO, Ozdel S, Ozdemir Atikel Y, Ozdemir Cicek S, Pektas Leblebiciler S, Serdaroglu E, Sonmez HE, Sunar Yayla EN, Surmeli Doven S, Sahin S, Sener S, Tanatar A, Tanidir M, Taskin SN, Tiryaki B, Tuncer S, Turkucar S, Uzun Kenan B, Yildiz N, Yilmaz K, Tabel Y, Dursun I, Canpolat N, Mir S, Peru H, Topaloglu R, Kaya Gurgoze M, Balat A, Bilginer Y, Celikel Acar B, Sozeri B, Unsal E, Kasapcopur O, Bakkaloglu SA. Cyclophosphamide treatment with a comparison in both pediatric rheumatology and pediatric nephrology practices. Pediatr Rheumatol Online J. 2025 Mar 11;23(1):24.

[PS-050]

Başarılı tedavi sonrası dev koroner arter anevrizmaları regrese olan bir infantil inkomplet Kawasaki olgusu

Khadija Ahmadova¹, Gizem Karkın Tozlu², Çisem Yıldız¹, Nuran Belder¹, Batuhan Küçükali¹, Merve Kutlar Tanidir¹, Büşra Acun¹, Nihal Karaçayır¹, İsmail Akdulum³, Ebru Azapağası⁴, Mutlu Uysal Yazıcı⁴, Fatma Hayvacı Canbeyli², Deniz Gezgin Yıldırım¹, Sevcan A. Bakkaloğlu¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Radyolojisi Bilim Dalı, Ankara

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Kawasaki hastalığı (KH), orta çaplı arterleri tutan, nedeni tam bilinmeyen bir çocukluk çağı vaskülitidir(1). KH tanısı klinik kriterlere göre konur ve koroner arter anevrizması (KAA) en önemli komplikasyonudur(1). Özellikle 6 aydan küçük infantlarda KH sıklıkla atipik veya inkomplet seyreder, bu durum tanıda gecikmeye ve KAA gelişme riskinde artışa neden olabilir(2). Burada, MAS, dijital iskemi ve çoklu dev KAA'lar ile seyreden 2 aylık bir inkomplet KH olgusunun siklofosfamid(CYC) tedavisi altında iyileşme seyri sunulmaktadır

Olgu: 2 aylık kız hasta, 2 gündür devam eden ateş ve yaygın makülopapüler döküntü ile başvurduğu dış merkezde ampirik antibiyoterapi altında genel durumunda kötüleşme, hipotansiyon, trombositopeni, anemi ve hepatosplenomegali(HSM) gelişmesi üzerine şikayetin 10. gününde hastanemize sevk edilmişti. Öz ve soy geçmişinde özellik yoktu. Hastanemizdeki ilk fizik muayenede vücutta yaygın skuamlı makülopapüler döküntü, dudaklarda ragat, oral mukozit, bilateral eksudatif konjonktivit, HSM ve pretibial ödem saptandı. Laboratuvar incelemesinde MAS kriterleri ile uyumlu bulguları (ferritin 4549 ng/mL, trombosit $131 \times 10^9/L$, fibrinojen 82.86 mg/dL, AST 13 U/L, trigliserid 272 mg/dL) mevcuttu(3). Solunum yolu viral panelinden adenovirüs izole edildi. Kemik iliği aspirasyonunda özellik yoktu. KH'na yönelik yapılan EKO'da koroner arterler normal izlendi.

Septik şok ön tanısıyla geniş spektrumlu antibiyotik, milrinon, metilprednizolon(MP), anakinra ve IVIG tedavileri başlandı. Ateşinin gerilediği, döküntüsünün azalmakla birlikte devam ettiği görüldü. İzlemde sağ ayak 1., 3. ve 4. parmaklarda dijital iskemi gelişmesi üzerine heparin, iloprost ve hiperbarik oksijen tedavileri başlandı ve sekelsiz düzeldi. WES'te patojenik varyant saptanmadı. Döküntüsü ve inflamasyon bulguları devam eden hastanın torakoabdominal BT anjiyografisinde multipl KAA'lar (LAD 3 mm, Z=6.66; RCA 3.2 mm, Z=6.48; LMCA 2.96 mm, Z=5.06) saptanması nedeniyle inkomplet KH tanısıyla ikinci doz IVIG ve infliksimab tedavileri verildi. Aspirin, klopidoğrel ve düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), pulse MP başlandı. Seri EKO görüntülemelerinde multipl KAA devam etmesi üzerine 3 hafta ara ile 2 doz 10 mg/kg IV CYC verildi. Kortikosteroid tedavisi 1.aydan itibaren 3 ay içinde azaltılarak kesildi. Mevcut tedaviler sonrasında 6 ay içinde KAA boyutlarında kademeli gerileme ve normale dönüş izlendi (Şekil 1). Antiagregan ve DMAH tedavileri kesildi. Hasta 1 yıldır klinik olarak stabil olup 4 aydır tedavisiz izlenmektedir.

Tartışma: İnfanlarda inkomplet KH'nda tanı güçlüğü ve gecikmesi, koroner arter komplikasyon riskini artırabilir(1,2). Literatürde tedaviye dirençli dev KAA vakalarında CYC kullanımı bildirilmektedir (4). Bu vakada da standart tedavilere yanıt alınamaması üzerine uygulanan CYC sonrası, koroner arter boyutlarında gerileme gözlenmiştir. Sonuç olarak, ağır dev KAA bulunan KH vakalarında CYC tedavisi etkili bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: İnfanil inkomplet Kawasaki hastalığı, Koroner arter anevrizması, Siklofosfamid

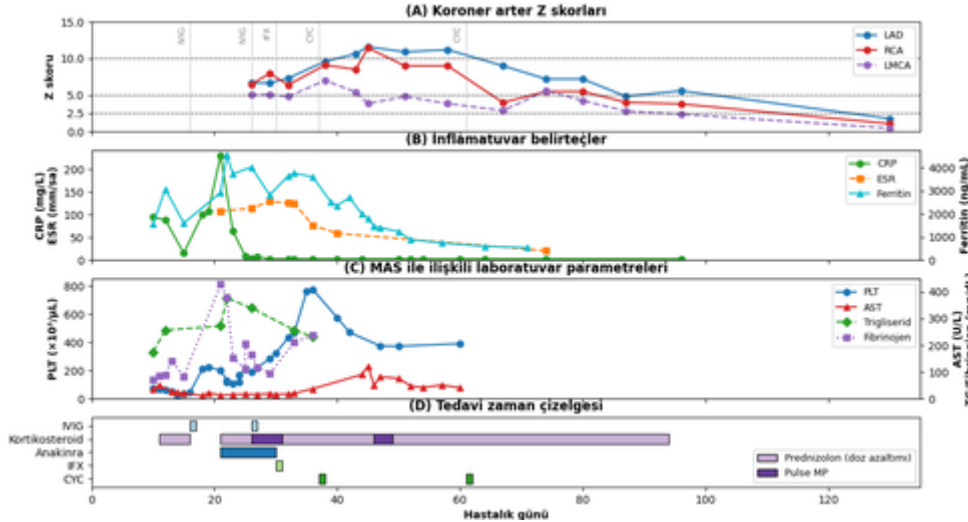
Kaynaklar: 1. Jone PN, Tremoulet A, Choueiter N, Dominguez SR, Harahsheh AS, Mitani Y, et al. Update on Diagnosis and Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2024;150(23):e481-e500.

2. Salgado AP, Ashouri N, Berry EK, Sun X, Jain S, Burns JC, et al. High Risk of Coronary Artery Aneurysms in Infants Younger than 6 Months of Age with Kawasaki Disease. J Pediatr. 2017;185:112-6 e1.

3. Ravelli A, Minoia F, Davi S, Horne A, Bovis F, Pistorio A, et al. 2016 classification criteria for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation collaborative initiative. Ann Rheum Dis. 2016;75(3):481-489.

4. Halyabar O, Friedman KG, Sundel RP, Baker AL, Chang MH, Gould PW, et al. Cyclophosphamide use in treatment of refractory Kawasaki disease with coronary artery aneurysms. Pediatr Rheumatol Online J. 2021;19(1):31.

Şekil 1. Hastalık gününe göre koroner arter Z skorları, inflamatuvar/MAS ile ilişkili laboratuvar parametreleri ve tedavi zaman çizelgesi.



(A) LAD, RCA ve LMCA Z skorlarının seyri; yatay kesikli çizgiler Z=2.5, 5 ve 10 eşiklerini (küçük/orta/dev anevrizma sınırları) göstermektedir. Dikey kesikli çizgiler IVIG dozları ile IFX infüzyonu ve CYC dozlarının uygulandığı günleri işaretler. (B) İnflamatuvar belirteçler: CRP ve ESR (sol y-ekseni) ile ferritin (sağ y-ekseni). (C) MAS ile ilişkili parametreler: trombosit (PLT; sol y-ekseni) ve AST, trigliserid, fibrinojen (sağ y-ekseni). (D) Tedavi zaman çizelgesi: Prednizolon (doz azaltımı) ve pulse metilprednizolon (Pulse MP) aynı satırda; diğer tedaviler ilgili satırlarda gösterilmiştir. Gün 1, ateş başlangıcı olarak kabul edilmiştir. Kısaltmalar: LAD: left anterior descending; RCA: right coronary artery; LMCA: left main coronary artery; CRP: C-reaktif protein; ESR: eritrosit sedimentasyon hızı; PLT: platelet; AST: aspartat aminotransferaz; IVIG: intravenöz immünoglobulin; IFX: infliximab; CYC: siklofosfamid; MP: metilprednizolon; MAS: makrofaj aktivasyon sendromu.

[PS-051]

Ailesel Akdeniz Ateşi ile Karışan Non-Otoinflamatuvar Hastalıklar: Olgu Serisi

Ece Aslan¹, Zeynep Torunoğlu¹, Hanım Babazade², Muhammed Aydın³, Nergis Akay¹, Ümit Gül¹, Elif Kılıç Könte¹, Mehmet Yıldız¹, Tanyel Zübarioğlu², Esra Özek Yücel³, Sezgin Şahin¹, Kenan Barut¹, Özgür Kasapçopur¹

¹İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Romatoloji BD

²İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Beslenme ve Metabolizma BD

³İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Allerji ve İmmünoloji BD

Giriş: Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), tekrarlayan ateş ve serozit ile seyreden en sık monogenik otoenflamatuvar hastalıktır. Klinik benzerlikler nedeniyle bazı non-otoenflamatuvar

hastalıklar ile karışabilmektedir. Başlangıçta AAA düşünülen ancak izlemde farklı tanılar alan olgular sunularak, ayırıcı tanıda dikkat edilmesi gereken ipuçlarının vurgulanması amaçlanmaktadır.

Olgu-1

8 yaş erkek hasta, ayda bir kez olan 5 gün süren ayak bileğinde ağrı, şişlik ve kızarıklık nedeniyle başvurdu. Fizik muayenede son 3 gündür olan palpabl purpurik döküntüler izlendi. Ayak bileği üzerindeki eritem ve şişlik erizipel benzeri eritem olarak, mevcut döküntüleri IgA vaskülitisi olarak değerlendirildi. Kolşisin başlandı; ancak kısmi yanıt görüldü. MEFV gen analizi normal saptandı. İzlemde atipik cilt lezyonları ve hepatosplenomegali gelişmesi üzerine yapılan ileri incelemelerde hipertrigliseridemi saptandı. Cilt bulguları vasküler staza bağlı lezyonlar ve nodüler döküntüler olarak yeniden yorumlandı. Hasta familial şilomikronemi tanısı aldı.

Olgu-2

17 yaş kız hasta, 4 yıldır olan 7 gün süren karın ağrısı ve ateş atakları nedeniyle başvurdu. Ailede dirençli AAA öyküleri mevcuttu. MEFV normal saptandı, kolşisin başlanarak izleme alındı. İzlemde yeniden ateş ve karın ağrısı gelişmesi üzerine başvuran hastanın tetkiklerinde hiponatremi ve hipomagnezeminin görülmesi ve akut fazlarının negatif olması üzerine ileri tetkik edildi. Akut porfiri açısından bakılan porfobilinojen düzeyi normal saptansa da, genetik incelemede HMBS geninde patojenik varyant saptanarak akut intermitan porfiri tanısı konuldu.

Olgu-3

9 yaş kız hasta, 7 gün süren ateş ve karın ağrısı atakları ve atak sırasında akut faz yüksekliğiyle başvurdu. MEFV gen analizi normaldi ve kolşisine kısmi yanıt alınmıştı. İzlemde ataklar sırasında lipemik serum görülmesi üzerine bakılan tetkiklerde, ağır hipertrigliseridemi ve serum amilaz ve lipaz yüksekliği saptandı. Bulgular hipertrigliseridemiye bağlı tekrarlayan akut pankreatit ile uyumlu görüldü.

Olgu-4

14 yaş kız hasta, haftada bir tekrarlayan, 2 gün süren karın ağrısı ve ateş atakları, eşlik eden lenfadenopati, artrit ve akut faz yüksekliği ile tarafımıza AAA ön tanısı ile yönlendirildi. MEFV'de R202Q heterozigot saptandı. 3 ay sonra AAA atak şüphesi ile başvuran hastanın ateşi ve karın ağrısı mevcuttu. Batını hassas ve defansı mevcuttu. Eşlik eden el üzerinde ürtikeryal döküntü ve göz ve dudaklarda şişlik görülmesi üzerine bakılan F12 geninde hereditör anjiyoödem tip 3 ile uyumlu patojenik varyant saptandı.

Sonuç

AAA endemik bölgelerde tekrarlayan ateş ve karın ağrısı ile başvuran çocuklarda AAA tanısı kolaylıkla düşünülmektedir. Ancak atak süresinin uzaması, ataklarda akut faz reaktanlarının uyumsuz seyri, kolşisine yetersiz yanıt, MEFV gen analizinin negatif olması, belirgin hipertrigliseridemi, elektrolit bozuklukları ve ataklar sırasında akut böbrek hasarı gibi bulgular tanının gözden geçirilmesini gerektirir.

Anahtar Kelimeler: ailesel akdeniz ateşi, hiperlipidemi, porfiri, hereditör anjiyoödem

- Kaynaklar:** 1. Erdogan M, Ugurlu S, Ozdogan H, Seyahi E. Familial Mediterranean fever: misdiagnosis and diagnostic delay in Turkey. Clin Exp Rheumatol. 2019;37 Suppl 121(6):119–24.
2. Birlik M, Demir T, Zeybel M, Akar S, Onen F, Comlekci A, et al. A case of recurrent pancreatitis due to hyperlipidemia misdiagnosed as familial Mediterranean fever. Clin Rheumatol. 2004;23(6):559–61.
3. Baresic M, Karanovic B, Coen Herak D, Kozmar A, Anic B. Misleading symptoms of hereditary angioedema type II mimicking familial mediterranean fever. Acta Reumatol Port. 2020;45(2):143–6.

Şekil 1: Ailesel şilomikronemi tanısı alan olgu 1'e ait görseller



(A) Başvuru sırasında ayak bileği dorsumunda izlenen ve başlangıçta FMF ile ilişkili erizipel benzeri eritem olarak yorumlanan eritem. (B) Başvuruda saptanan, IgA vaskülitini düşündüren palpabl purpura. (C) Sırtta izlenen nodüler cilt lezyonları. (D) İzlem sırasında vasküler staza bağlı olarak değerlendirilen, solmayan cilt lezyonları. (E) Ailesel şilomikronemi sendromu için tipik olan eruptif ksantomlar.

[PS-052]

Blau Sendromu: Çok Merkezli Ulusal Kohortta Tedavi Etkinliği ve Hasar Değerlendirmesi-Ön Verileri

Ece Aslan, Sezgin Şahin, Zeynep Torunoğlu, Nergis Akay, Ümit Gül, Elif Kılıç Könte, Esma Aslan, Aybüke Günalp, Mehmet Yıldız, Kenan Barut, Özgür Kasapçopur
İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Romatoloji BD

Giriş-Amaç:

Blau sendromu, NOD2 genindeki patojenik varyantlara bağlı gelişen, granümatöz artrit, üveit ve dermatit ile karakterize bir otoenflamatuvar hastalıktır. Genellikle erken çocukluk döneminde başlamakta ve heterojen klinik seyir göstermektedir. Nadir görülmesi nedeniyle

Blau sendromunda özellikle artrit ve üveit tedavisinde optimal yaklaşım konusunda yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, Blau sendromu tanısı ile izlenen çocuk hastalarda artrit ve granülomatöz üveit için uygulanan tedavi yaklaşımlarını ve bu tedavilere verilen klinik yanıtları değerlendirmektir.

Yöntem:

Bu çalışmada, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Çocuk Romatoloji Kliniği'nde izlenen Blau sendromu tanılı hastaların klinik, genetik ve tedaviye yanıt verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular:

Blau sendromu tanısı ile izlenen altı hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 10,9 yıldır (8,5-22,3 yıl). Üç hasta erkekti. Semptom başlangıcı ortalması 1,5 yaş (0-7,5 yaş), tanısal gecikme ortalması 2,4 yıl (0-8,2 yıl) idi. Ortalama izlem süresi 3,7 yıl (0,9-19,9 yıl) idi. NOD2 gen analizinde hastaların %50'sinde (n=3) R334W heterozigot varyantı saptanırken, birer hastada (%16,7) R334Q, R307Q, E912A ve L651W heterozigot varyantları saptandı.

Tüm hastalarda artrit mevcuttu ve beş hastada (%83,3) belirgin boggy sinovit saptandı. Granülomatöz üveit beş hastada (%83,3) izlendi. Tüm hastalarda makülopapüler karakterde dermatit mevcuttu; yalnızca bir hastada (%16,7) infantil dönemde nodüler deri lezyonları bildirilmişti. Hastaların yarısında (n=3) periyodik ateş mevcuttu. Birer hastada (%16,7) kamptodaktili, hepatomegali ve lenfadenopati saptandı.

Sistemik steroid başlama endikasyonu olan dört hastada en sık endikasyon artrit (%75, n=3) olup, bunu üveit (%50, n=2) izlemekteydi. Dört hastanın üçü halen sistemik steroid tedavisi almaktaydı. Metotreksat 5 hastada (%83,3) kullanılmış olup, en sık endikasyon artrit (%80, 4/5), ikinci en sık üveit (%60, 3/5) ve dermatit (%40, 2/5) idi. Metotreksat tedavisi ile artrit tutulumunun tamamında en az kısmi yanıt elde edilirken, hiçbir hastada üveit açısından yanıt gözlenmedi. Metotreksat alan hastaların tamamı üveit nedeniyle en az bir biyolojik tedavi ihtiyacı göstermiştir.

Tartışma:

Bu çalışmada Blau sendromu tanısı ile izlenen altı olgu sunulmuştur. Olguların klinik özellikleri heterojen olup, semptomlar özellikle erken çocukluk döneminde başlamıştır. Tanısal gecikmenin sık olduğu dikkat çekmektedir. Çalışmamızda en sık saptanan NOD2 R334 varyantının, literatürde de bildirildiği üzere daha ağır ve dirençli klinik seyirle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bulgularımız, Blau sendromunda hastalık kontrolü için biyolojik ajan gereksiniminin yüksek olduğunu ve konvansiyonel DMARD tedavilerinin çoğu olguda yetersiz kaldığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Blau sendromu, erken başlangıçlı sarkoidoz, granülomatöz üveit, dermatit, artrit

Kaynaklar: 1. Shi X, Deng J, Zhang J, et al. Long-term prognosis of 47 pediatric patients with Blau syndrome in China. BMC Pediatr. 2025;25(1):374. Published 2025 May 11. doi:10.1186/s12887-025-05584-x

2. Paç Kisaarslan A, SÖzeri B, Şahin N, et al. Blau Syndrome and Early-Onset Sarcoidosis: A Six Case Series and Review of the Literature. Arch Rheumatol. 2019;35(1):117-127. Published 2019 Nov 6. doi:10.5606/ArchRheumatol.2020.7060
3. Matsuda T, Kambe N, Ueki Y, et al. Clinical characteristics and treatment of 50 cases of Blau syndrome in Japan confirmed by genetic analysis of the NOD2 mutation. Ann Rheum Dis. 2020;79(11):1492-1499. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217320

Blau sendromu hastalarının demografik, klinik ve tedavi verileri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5	Olgu 6
Yaş, yıl	10,5	22,3	14,6	9,6	11,3	8,5
Cinsiyet	kız	erkek	kız	kız	erkek	erkek
Semptom başlangıç yaşı, yıl	1,5	2,4	0,5	7,2	1,5	0
Tanısal gecikme, yıl	8,2	0	0,6	1,0	3,9	6,4
İzlem süresi	0,9	19,9	13,5	1,4	5,9	2,1
Genetik	R307Q heterozigot	R334W heterozigot	R334W heterozigot, R334Q heterozigot	E912A heterozigot	R334W heterozigot	L651W heterozigot
Artrit / Boggy sinoviti	+/+	+/+	+/+	+/-	+/+	-/-
Granülomatöz üveit	+	+	+	+	+	-
Dermatit: Nodüler/makülopapüler	-/+	+/+	-/+	-/+	-/+	-/+
Diğer bulgular	-	Kamptodaktili	Periyodik ateş, hepatomegali	-	Periyodik ateş	Periyodik ateş, lenfadenopati
Tedavi	Prednizolon, metotreksat	Prednizolon, metotreksat	Prednizolon, metotreksat	metotreksat,	Prednizolon, metotreksat	Tedavisiz izlem

	at, etanersept, tosilizumab	at, infliksımab, tosilizumab	at, azatiopurin, siklosporin, adalimumab, infliksımab	adalimumab,	at, siklosporin, etanersept, infliksımab,	

[PS-053]

Erken Başlangıçlı ve Tedaviye Dirençli İnfantil Takayasu Arteritinde RBCK1 Mutasyonu: Bir Olgu Sunumu

Mehmet Orhan Erkan¹, Zeynep Özüm Kadioğlu Gündüz², Hülya Ercan Emreol¹, Hazel Delal Dara Kar¹, Erdal Sağ¹, Halide Özge Başaran¹, Yelda Bilginer¹, Qing Zhou³, Seza Özen¹

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

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

³Zhejiang University, Life Sciences Institute, Hangzhou 310058, Zhejiang, China; Zhejiang University, Liangzhu Laboratory, Hangzhou 311121, Zhejiang, China

Giriş: Takayasu arteriti (TA), büyük damarları tutan kronik granülomatöz bir vaskülitir. En sık adolesan ve genç erişkin kadınlarda görülür. TA, tüm primer çocukluk çağı vaskülitlerinin yaklaşık %1,5'ini oluşturmaktadır (1,2). Çocukluk çağında ve özellikle infanıl dönemde görülmesi son derece nadirdir. Erken başlangıçlı ve tedaviye dirençli olgularda monogenik otoinflamatuvar hastalıklar ayırıcı tanıda giderek daha fazla önem kazanmaktadır. RBCK1 geni, NF-κB sinyalizasyonunda kritik rol oynayan lineer ubiquitin zinciri montaj kompleksi (LUBAC) bileşenini kodlar ve mutasyonları immün yetmezlik ve kronik otoinflamasyonla ilişkilidir. (3,4).

Olgu: 7 yaşındaki kız hastanın izlemine iki aylıkken, tekrarlayan ateş, anemi ve yüksek inflamatuvar belirteçler nedeniyle başlandı. O dönemde antinükleer antikor pozitifliği saptandı. 7 aylıkken yapılan görüntülemelerde aorta ve renal arterlerde ciddi darlık saptanarak infanıl başlangıçlı TA tanısı konuldu. Hastaya uygulanan kortikosteroid, siklofosfamid, infliksımab, metotreksat, adalimumab ve tosilizumab dahil olmak üzere çoklu immünsupresif ve biyolojik tedavilere rağmen hastalık kontrolü sağlanamadı. Klinik izleminde progresif büyük damar tutulumuna ek olarak santral sinir sistemi iskemik lezyonları ve ağır kardiyomiopati gelişti. Ebeveynler arasında birinci derece akrabalık, açıklanamayan kardeş ölümü öyküsü, erken başlangıçlı multisistemik tutulum ve tedavi direnci nedeniyle tüm ekzom dizileme yapıldı. Analizde hastada RBCK1 geninde homozigot NM_031229:c.261+2T>C mutasyonu saptandı.

Tartışma: Bu olgu, RBCK1 mutasyonunun infantil başlangıçlı, tedaviye dirençli ve multisistemik Takayasu arteriti benzeri büyük damar vaskülit ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. NF-κB sinyalizasyonundaki bozulmanın endotelial disfonksiyon ve persistan inflamasyona yol açarak vaskülit patogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Erken başlangıçlı, atipik ve refrakter TA olgularında monogenik otoinflamatuvar nedenler mutlaka akılda tutulmalı ve genetik inceleme planlanmalıdır.

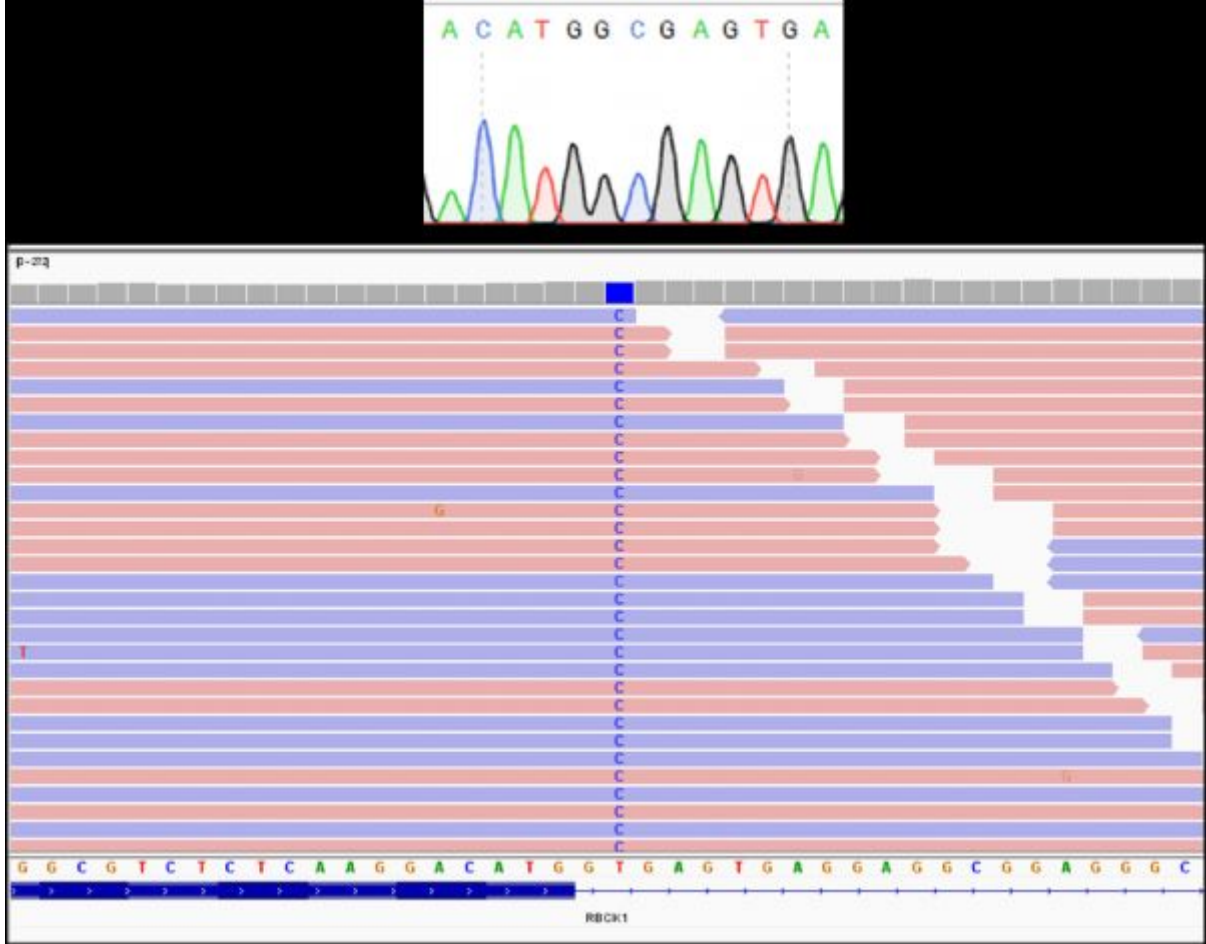
Anahtar Kelimeler: Infantil Takayasu, RBCK1, monogenik, otoinflamatuvar

Kaynaklar: KAYNAKÇA

1. Mendiola Ramírez K, Portillo Rivera AC, Galicia Reyes A, García Montes JA, Maldonado Velázquez M del R, Faugier Fuentes E. Arteritis de Takayasu tipo III en un paciente pediátrico. Reporte de caso y revisión de la literatura. Reumatol Clin. 2012 Jul;8(4):216–9.
2. Batu ED, Sönmez HE, Hazirolan T, Özaltın F, Bilginer Y, Özen S. Tocilizumab treatment in childhood Takayasu arteritis: Case series of four patients and systematic review of the literature. Semin Arthritis Rheum. 2017 Feb;46(4):529–35.
3. Barnabei L, Laplantine E, Mbongo W, Rieux-Laucat F, Weil R. NF-κB: At the Borders of Autoimmunity and Inflammation. Front Immunol. 2021 Aug 9;12.
4. Krenn M, Salzer E, Simonitsch-Klupp I, Rath J, Wagner M, Haack TB, et al. Mutations outside the N-terminal part of RBCK1 may cause polyglucosan body myopathy with immunological dysfunction: expanding the genotype–phenotype spectrum. J Neurol. 2018 Feb 19;265(2):394–401.



Fonksiyonel Çalışma Analizi



[PS-054]

Erken başlangıçlı Juvenil Sistemik Skleroz tanılı olguda nadir birliktelik: Filaggrin (FLG) gen mutasyonu, tanı ve tedavi yaklaşımı

Emine Gülyiğit¹, Güzide Aksu¹, Nida Gürbüz¹, Gizem Kaymak¹, Tuğçe Çetin Arıkan¹, Sevin Yücel¹, Arzum Hande Kamiloğlu¹, Gizem Avcı Demirciler¹, Raziye Burcu Taşkın², İlyas Aydın³, Süleyman İmamoğlu⁴, Afig Berdeli¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

²Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

³Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Malatya

⁴İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş-Amaç: Juvenil sistemik skleroz (jSSc); vaskülopati, immün disregülasyon ve progresif fibrozis ile karakterize nadir bir bağ dokusu hastalığıdır. Çok erken başlangıçlı olgular ve

atipik kutanöz bulgular; skleroderma benzeri sendromlar, altta yatan genetik veya immünolojik bozukluklar dahil olmak üzere alternatif tanıları akla getirebilir.

Olgu: Dört yaşında Raynaud fenomeni ve tipik skleroderma kapilleroskopi paterni saptanan kız hasta, dış merkezde uygulanan iki yıllık kortikosteroid tedavisine rağmen deri sertliğinde progresyon ve eklem hareket kısıtlılığı gelişmesi üzerine altı yaşında merkezimize refere edildi. Fizik muayenesinde ciltte kalınlaşma ve sklerodaktili saptanan hastanın, sistemik skleroza özgü otoantikorları negatif ancak ANA pozitifliği mevcuttu; 2013 ACR/EULAR sınıflandırma kriterlerine göre 18 puan (proksimal deri kalınlaşması 9, sklerodaktili 4, anormal kapilleroskopi 2, Raynaud fenomeni 3) ile jSSc tanısı desteklendi. Ancak, deri biyopsisinde klasik fibrozis yerine atipik bir bulgu olarak "dermatit benzeri" özellikler saptandı. Skleroderma fenotipine yol açabilecek "skleroderma-like" durumlar açısından değerlendirildi. İmmünolojik tetkiklerinde alt sınırdaki hipogamaglobulinemi dışında özellik saptanmadı. Hidroksiklorokin, mikofenolat mofetil ve nifedipin tedavileri başlanarak steroid dozu kademeli azaltıldı. Tedavi altında deri sertliği ve eklem açıklığında iyileşme gözlenen hasta, steroid azaltım aşamasındayken septik şok nedeniyle çocuk yoğun bakım ünitesinde tedavi edildi. Erken yaş başlangıçlı olması, steroid tedavisi altında hızlı progresyon gelişmesi, histopatolojik uyumsuzluk ve immünsupresyon altında ağır enfeksiyon tablosu nedeniyle yapılan klinik ekzom analizinde; filaggrin (FLG) geninde heterozigot "stop-gain" mutasyonu saptandı. İzleminde dirençli atopik dermatit, şiddetli kserozis ve kaşıntı gelişen hasta, FLG mutasyonu ile ilişkili epidermal bariyer kusuru nedeniyle Çocuk Alerji ve Dermatoloji bölümleriyle multidisipliner olarak takip edilmektedir.

Tartışma-Sonuç: Bu olgu, jSSc'nin erken yaşta da tipik klinik ve kapilleroskopik fenotiple prezente olabileceğini, ancak eşlik eden FLG mutasyonu gibi genetik faktörlerin kutanöz ekspresyonu modifiye ederek histopatolojik bulguları değiştirebileceğini göstermektedir. Altta yatan epidermal bariyer kusuru, hastalığın deri bulgularını farklılaştırabilir ve enfeksiyonlara yatkınlığa katkıda bulunabilir. Ayrıca vaka, jSSc yönetiminde etkin hastalık modifiye edici tedavi olmaksızın kullanılan sistemik kortikosteroidlerin fibrotik progresyon üzerindeki sınırlı etkisini ve olası risklerini desteklemektedir. Erken başlangıçlı ve hızlı progresif seyirli jSSc olgularında, genetik değerlendirmenin tanısal sürece önemli katkıda bulunabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Juvenil sistemik skleroz, filaggrin, epidermal bariyer kusuru

Kaynaklar: 1. Foeldvari I, Pain CE. Juvenile systemic sclerosis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2026;102116.

2. Stevens AM, Torok KS, Li SC, Taber SF, Lu TT, Zulian F. Immunopathogenesis of Juvenile Systemic Sclerosis. Front Immunol. 2019;10:1352.

3. Romanowska-Prochnicka K, Dziewit M, Lesiak A, Reich A, Olesinska M. Scleroderma and scleroderma-like syndromes. Front Immunol. 2024;15:1351675.

4. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013

classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2013;65(11):2737-47.

5. Foeldvari I, Culpo R, Sperotto F, Anton J, Avcin T, Baildam E, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile systemic sclerosis. Rheumatology (Oxford). 2021;60(4):1651-8.

6. Bagri NK, Raj D, Kaur J, Punia H, Saini I, Lodha R, et al. Juvenile systemic sclerosis: experience from a tertiary care center from India. Rheumatol Int. 2017;37(10):1687-91.

7. Jacquel L, Bechara R, Terzic J, Rameau AC, Chatelus E, Rossi-Semerano L, et al. An updated overview of Juvenile systemic sclerosis in a French cohort. Pediatr Rheumatol Online J. 2025;23(1):13.

8. Cavazzana I, Vojinovic T, Airo P, Fredi M, Ceribelli A, Pedretti E, et al. Systemic Sclerosis-Specific Antibodies: Novel and Classical Biomarkers. Clin Rev Allergy Immunol. 2023;64(3):412-30.

9. O'Regan GM, Sandilands A, McLean WH, Irvine AD. Filaggrin in atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2009;124(3 Suppl 2):R2-6.

[PS-055]

Çocukluk Çağında Anti-DFS70 Paterninin Otoimmün Hastalık Riski ile İlişkisi: İzole ve Mikst Formların Karşılaştırılması

Ozan Anıl Akın¹, Tutku Doğan Kuzuca¹, Özlem Deniz Tosun¹, Sümeyye Kübra Kılıç¹, Selcan Demir¹, Nilgün Kaşifoğlu²

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç-Giriş: Anti-DFS70 antikorü HEp-2 hücrelerinde AC-2 paterni ile izlenen ve sistemik otoimmün hastalığı olmayan bireylerde sık saptanabilen bir otoantikordur. Çocuklarda izole ve mikst DFS70 paternlerinin klinik anlamı net değildir.(1,2)Bu çalışmada çocukluk çağında saptanan izole ve mikst DFS70 paternlerinin klinik ilişkisi değerlendirildi.

Yöntem: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1.1.2023–1.1.2026 arasında ANA testinde DFS70 paterni saptanan 18 yaş altı hastalar retrospektif incelendi. Demografik veriler, ANA sonuçları, klinik tanılar ve izlem süreleri kaydedildi. İzole grup yalnızca DFS70 paterni olan, mikst grup ise DFS70'e ek en az bir farklı ANA paterni bulunan olgulardan oluşturuldu.Klinik tanılar otoimmün romatizmal hastalık (SLE, JİA, JDM, skleroderma, Sjögren), diğer otoimmün hastalıklar (Hashimoto tiroiditi, İTP, çölyak), vaskülitler (HSP, Kawasaki, Behçet, Takayasu) ve tanısız olarak sınıflandırıldı

Bulgular-Sonuçlar: Toplam 193 çocuk hasta değerlendirildi (117 kız %60,6; 76 erkek %39,4). Olguların 150'sinde (%77,7) izole, 43'ünde (%22,3) mikst DFS70 paterni saptandı. İzlem süresi medyanı izole ve mikst gruplarda 9,4 ve 11,5 ay olup fark anlamlı değildi (p=0,60). Mikst grupta en sık AC-4/AC-5 ve AC-7, daha nadiren AC-1 ve diğer ANA paternleri izlendi.

Otoimmün romatizmal hastalık oranı izole grupta %4,7 (7/150), mikst grupta %7,0 (3/43) idi ($p=0,695$). Tanılar her iki grupta JİA ve JDM'den oluşmaktaydı. Diğer otoimmün hastalık oranı %9,3 (14/150) ve %14,0 (6/43) ($p=0,399$). Vaskülit oranı %2,7 (4/150) ve %4,7 (2/43) idi ($p=0,617$). Otoimmün romatizmal + diğer otoimmün hastalık oranı %14,0 (21/150) ve %20,9 (9/43) idi ($p=0,338$). Vaskülitler dahil edildiğinde oran %16,7 (25/150) ve %25,6 (11/43) olarak hesaplandı; fark anlamlı değildi ($p=0,190$), ancak mikst grupta daha yüksekti. 134 hastada dsDNA ELISA çalışıldı; 2 hastada (%1,5) pozitiflik saptandı (biri izole, biri mikst) ve klinik romatizmal hastalık yoktu. ENA paneli 86 hastada (%44,6) çalışıldı; oranlar izole grupta 67/150 (%44,7), mikst grupta 19/43 (%44,2) idi ($p=1,000$). Blot_DFS70 ve DFS70 dışı otoantikor oranları anlamlı farklı değildi ($p>0,05$), ancak mikst grupta sayısal olarak daha yüksekti. En sık DFS70 dışı otoantikorlar dsDNA, PM-Scl ve Mi-2 idi. Bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tartışma: Çocukluk çağında anti-DFS70 paterni saptanan olgularda majör otoimmün romatizmal hastalık sıklığı düşüktür. İzole ve mikst paternler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamakla birlikte, mikst DFS70 grubunda otoimmün hastalık oranlarının sayısal olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum örneklem büyüklüğünün sınırlılığı ile ilişkili olabilir ve daha geniş serilerde doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: ANA, ANA Paterni, Anti-DFS70

Kaynaklar: 1. Dinse GE, Satoh M, Chan EKL, et al. Anti-dense fine speckled 70 (DFS70) autoantibodies—update on clinical associations and biological function. Front Immunol. 2023;14:1186439.

2. Freudenhammer M, Kisand K, Szymanski AM, et al. Low prevalence of anti-DFS70 antibodies in children with ANA-associated rheumatic disease. Front Pediatr. 2022;10:839928.

Tablo 1. İzole ve Mikst DFS70 Gruplarının Demografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Değişken	İzole DFS70 (n=150)	Mikst DFS70 (n=43)	p
Kız cinsiyet, n (%)	89 (%59,3)	28 (%65,1)	0,52
İzlem süresi, medyan (ay)	9,4	11,5	0,60
Otoimmün romatizmal hastalık, n (%)	7 (%4,7)	3 (%7,0)	0,695
Diğer otoimmün hastalıklar, n (%)	14 (%9,3)	6 (%14,0)	0,399
Vaskülitler, n (%)	4 (%2,7)	2 (%4,7)	0,617

Otoimmün romatizmal + diğer otoimmün, n (%)	21 (%14,0)	9 (%20,9)	0,338
Otoimmün romatizmal + diğer otoimmün + vaskülitler n (%)	25 (%16,7)	11 (%25,6)	0,190
dsDNA ELISA çalışılan, n (%)	106 (%70,7)	28 (%65,1)	0,48
dsDNA pozitifliği*, n (%)	1 (%0,9)	1 (%3,6)	0,39
ENA paneli yapılan, n (%)	67 (%44,7)	19 (%44,2)	1,000
Blot_DFS70 pozitifliği**, n (%)	49/67 (%73,1)	13/19 (%68,4)	0,77
DFS70 dışı otoantikor pozitifliği**, n (%)	9/67 (%13,4)	4/19 (%21,1)	0,49

Otoimmün romatizmal hastalık grubu; sistemik lupus eritematozus (SLE), juvenil idiyopatik artrit (JIA), juvenil dermatomiyozit (JDM), skleroderma ve Sjögren sendromunu içermektedir. Diğer otoimmün hastalıklar; Hashimoto tiroiditi, immün trombositopeni (İTP) ve çölyak hastalığını kapsamaktadır. Vaskülit grubu; Henoch–Schönlein purpurası (HSP), Kawasaki hastalığı, Behçet hastalığı ve Takayasu arteritini içermektedir.

[PS-056]

Pediyatrik Romatolojik Hastalığı Olan Çocukların Ebeveynlerinde Tükenmişlik Düzeyleri ve İlişkili Faktörlerin İncelenmesi

Nurana Abduyeva¹, Bengisu Menentoğlu², Nuray Aktay Ayaz²

¹Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul

²Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul

Amaç-Giriş: Pediyatrik romatolojik hastalıklar, kronik seyirleri ve uzun süreli tedavi gereksinimleri nedeniyle aileler üzerinde belirgin bir psikososyal yük oluşturmaktadır. Bu çalışmada, romatolojik hastalığa sahip çocukların ebeveynlerinde tükenmişlik düzeylerinin Maslach Tükenmişlik Envanteri (MTE) kullanılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya Çocuk Romatoloji Polikliniği'nde takip edilen romatolojik hastalığa sahip çocukların ebeveynleri dahil edildi. Katılımcılara sosyodemografik veri formu ile birlikte duygusal tükenme, duyarsızlaşma ve kişisel başarı alt boyutlarını analiz eden, ebeveynlerin tükenmişlik durumunu ölçen Maslach Tükenmişlik Envanteri uygulandı.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya toplam 250 ebeveyn dahil edildi. Hastaların medyan yaşı 12 yıl (IQR: 9–15) idi. Tanı konulana kadar geçen sürenin medyanı 6 ay (IQR:1–12), hastalık süresi ise 6 yıl (IQR:3–10) olarak saptandı. Ebeveynlerin eğitim düzeyi incelendiğinde %37.2'sinin ilkökul, %16.0'sının ortaokul, %33.2'sinin lise, %8.0'nın üniversite ve %5.6'sının lisansüstü mezunu olduğu görüldü. Ebeveynlerin %42.4'ünün (n=106) aktif olarak çalıştığı belirlendi. Hastaların en sık tanıları Ailesel Akdeniz Ateşi (%51.6, n=129) ve juvenil idiyopatik artrit (%27.6, n=69) idi. Hastaların 67'si (%26.8) tedavisiz, %25.2'si biyolojik tedavi ile

izlenmekteydi. Tedavi alan ve tedavisiz izlenen gruplar arasında ve biyolojik tedavi alan ve almayan gruplar arasında duygusal tükenme, duyarsızlaşma ve kişisel başarı puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Evde bakım desteği bulunmayan ebeveynlerde duygusal tükenme ($p<0.001$) ve duyarsızlaşma ($p<0.001$) puanları daha yüksek, kişisel başarı puanları ise daha düşük bulundu ($p<0.001$). Evde başka kronik hastalığı olan birey bulunan ebeveynlerde yalnızca duygusal tükenme puanları daha yüksek bulundu ($p=0.03$), duyarsızlaşma ve kişisel başarı açısından fark saptanmadı ($p=0.12$ ve $p=0.06$). Son 6 ayda ≥ 4 hastane başvurusu olan ebeveynlerde duygusal tükenme ve duyarsızlaşma daha yüksek, kişisel başarı ise daha düşük bulundu (tümü $p<0.001$). Buna karşın, tanı yaşı, hastalık aktivitesi (JADAS, ISSF) ve tanıya kadar geçen süre ile tükenmişlik alt boyutları arasında anlamlı ilişki saptanmadı (tümü $p>0.05$).

Tartışma: Bu çalışma, pediatrik romatolojik hastalığı olan çocukların ebeveynlerinde tükenmişliğin hastalığın klinik özelliklerinden ziyade bakım yükü ve sosyal destek ile daha yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Özellikle evde bakım desteğinin olmaması ve sık hastane başvuruları, ebeveynlerde duygusal tükenme ve duyarsızlaşmayı artıran başlıca faktörler olarak öne çıkmaktadır. Hastalık aktivitesi, tanı yaşı ve tedavi gibi klinik değişkenlerin tükenmişlik düzeyleri üzerinde belirgin etkisi saptanmamıştır. Bu bulgular, ebeveyn tükenmişliğini azaltmaya yönelik müdahalelerde psikososyal destek mekanizmalarının güçlendirilmesinin ve bakım yükünü azaltıcı stratejilerin önceliklendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Maslach Tükenmişlik Envanteri, pediatrik romatoloji, ebeveyn tükenmişliği, kronik hastalık

Kaynaklar: 1. Fortuna-Reyna BJ, Peláez-Ballestas I, García-Rodríguez F, et al. Psychosocial and economic impact of rheumatic diseases on caregivers of Mexican children. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2021;19(1):30. Published 2021 Mar 17. doi:10.1186/s12969-021-00524-2

2-Torres-Made MD, Peláez-Ballestas I, García-Rodríguez F, et al. Development and validation of the CAREGIVERS questionnaire: multi-assessing the impact of juvenile idiopathic arthritis on caregivers. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2020;18(1):3. Published 2020 Jan 14. doi:10.1186/s12969-020-0400-z

[PS-057]

Pediatrik FMF’de Bölgesel Farklılıklar: Türkiye ve Azerbaycan Kohortlarında Çift Merkezli Bir Karşılaştırma

Vafa Guliyeva¹, Selen Duygu Arık², Pınar Prençuva², Govhar Verdiyeva³, Leyla Sahratova⁴, Özlem Akgün², Fatma Gül Demirkan⁵, Nuray Aktay Ayaz²

¹Liv Bona Dea Hospital, Çocuk Romatolojisi Bölümü, Bakü, Azerbaycan

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Azerbaycan Tıp Üniversitesi, Eğitim ve Terapi Kliniği, Bakü, Azerbaycan

⁴Respublika Diagnostik Merkezi, Pediatri Bölümü, Bakü, Azerbaycan

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç-Giriş: Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF), özellikle Akdeniz havzasında Türkler, Ermeniler, Araplar ve Yahudilerde sık görülen monogenik bir otoinflamatuvar hastalıktır. Türkiye, dünyadaki en büyük FMF popülasyonlarından birine sahipken; komşusu ve etnik bağları olan Azerbaycan'daki pediatrik FMF verileri uluslararası literatürde oldukça kısıtlıdır. Bu iki ülkedeki pediatrik FMF hastalarının klinik ve laboratuvar özelliklerini, MEFV mutasyon spektrumlarını ve tedavi yanıtlarını sistematik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamız; retrospektif, çift merkezli ve kesitsel bir kohort araştırmasıdır. Kasım 2023 ile Haziran 2025 tarihleri arasında takip edilen 0-18 yaş aralığındaki FMF tanılı pediatrik hastalar dahil edilmiştir. Tıbbi kayıtlardan demografik özellikler, FMF aile öyküsü, atakların klinik karakteristikleri, laboratuvar bulguları, MEFV gen analizi sonuçları, hastalık şiddet skorları (ISSF) ve tedavi modaliteleri elde edilmiştir.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya toplam 549 pediatrik FMF hastası dahil edilmiştir (Türkiye: 477, Azerbaycan: 72). Azerbaycan kohortunda semptom başlama yaşının anlamlı derecede daha erken olduğu görülmüştür (30 ay vs 48 ay, $p=0.04$). Ancak tanı yaşları benzer olmasına rağmen, Azerbaycan grubunda tanı gecikmesi anlamlı düzeyde daha uzundur. Komorbidite varlığı Azerbaycanlı hastalarda çok daha sık iken, Pozitif aile öyküsü Türkiye grubunda baskındı.

Türkiye kohortunda akut ataklar sırasında göğüs ağrısı ve artralji sıklığı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Medyan atak süresi Azerbaycan grubunda daha uzunken, yıllık atak sıklığı Türkiye grubunda anlamlı derecede daha yüksektir. ISSF skorları Türkiye kohortunda daha yüksek saptanmıştır.

Her iki popülasyonda da en sık görülen varyant M694V'dir. Ekzon 10 homozigotluğu ve bileşik heterozigotluk Türk hastalarda daha yayginken; tek ekzon 10 heterozigotluğu ve diğer VUS (belirsiz varyant) kombinasyonlarını içeren "onaylanmamış" genotipler Azerbaycan kohortunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.

Her iki grup sadece ekzon 10 homozigot hastalar açısından karşılaştırıldığında Türkiye grubunda ISSF skorlarının ve artrit sıklığının anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Kolşisin yanıtı her iki grupta benzerdir ($>90\%$). Ancak anti-IL-1 tedavisi kullanımı Türkiye kohortunda anlamlı derecede daha fazladır.

Tartışma: Bu çalışma, Türkiye ve Azerbaycan gibi etnik ve coğrafi olarak birbirine çok yakın iki toplum arasında FMF'nin ne kadar farklı klinik ve genetik profiller sergileyebileceğini gösteren ilk sistematik karşılaştırmadır. Elde ettiğimiz veriler, hastalığın çevresel faktörlerin ve sağlık altyapısının hastalık fenotipini şekillendirmede en az genotip kadar belirleyici olduğunu kanıtlamaktadır.

Bulgularımız, özellikle genetik olarak "onaylanmamış" (VUS veya tek heterozigot)

varyantların sık görüldüğü popülasyonlarda, klinik kriterlere öncelik veren topluma özgü tanı stratejilerinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz ateşi, Ekzon 10 mutasyonları, Genotip-fenotip korelasyonu, Hastalık şiddet skoru, MEFV mutasyonları

Kaynaklar: 1. Ozen S, Bilginer Y. A clinical guide to autoinflammatory diseases: familial Mediterranean fever and next-of-kin. Nat Rev Rheumatol. (2014) 10:135–47. doi: 10.1038/nrrheum.2013.174

2. Öztürk K, Coşkun T, Bağlan E, Sönmez HE, Yener GO, Çakmak F, Demirkan FG, Tanatar A, Karadağ SG, Özdel S, Demir F, Çakan M, Aktay Ayaz N, Sözeri B (2021) Real-Life Data From the Largest Pediatric Familial Mediterranean Fever Cohort. Front Pediatr 9:805919.

3. Ayaz NA, Demirkan FG, Coşkun T, Demir F, Tanatar A, Çakan M, Karadağ Ş G, Yener GO, Öztürk K, Bağlan E, Çakmak F, Çağlayan Ş, Özdel S, Ulu K, Sözeri B, Sönmez HE (2023) PREDICT-crFMF score: a novel model for predicting colchicine resistance in children with familial Mediterranean fever. Mod Rheumatol.

[PS-058]

Kawasaki Hastalarında Steril Piyüri: Çok Merkezli Retrospektif Çalışma

Hülya Kaçmaz¹, Şeyda Doğan², Yunus Emre Bayrak³, Hafize Emine Sönmez³, Sadık Sami Hatipoğlu¹, Tuğçe Uyanık¹, Şerife Gül Karadağ¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

²Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul

³Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Kocaeli

AMAÇ-GİRİŞ: Kawasaki hastalığı çocukluk çağıının en sık görülen ikinci vaskülit olup, edinilmiş kalp hastalığının önde gelen nedenlerindendir. Steril piyürinin Kawasaki hastalığının bir komplikasyonu olduğu bilinse de sıklığı ve hastalığın seyrine olan etkisi tam bilinmemektedir. Biz bu çalışmada Kawasaki hastalığında steril piyürinin görülme sıklığını saptamayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamız üç merkezde yürütüldü ve beş yıllık bir dönem (2020-2025) boyunca Kawasaki hastalığı teşhisi konulmuş 149 hastanın verileri geçmişe dönük olarak incelendi. Hastaların demografik ve laboratuvar bulguları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 62 (%42,8) kız, 87 (%57,2) erkek olmak üzere toplam 149 Kawasaki hastalığı olan çocuk dahil edildi. Ortalama tanı yaşı, $5,65 \pm 3,67$ olarak bulundu. Hastaların 39'u (%26,1) inkomplet Kawasaki hastalığı kriterlerini karşılarken, 110'unda (73,9) komplet Kawasaki hastalığı vardı. Hastaların ortalama ateş gün süresi $5,38 \pm 2,06$ olarak saptandı. Hastaların sırasıyla konjunktivit, oral mukoza değişikliği, lenfadenopati, döküntü, ekstremitte değişikliği bulguları %50,3, %59,06, %48,9, %61,7, %34,3 olarak saptandı. Hastaların hiçbirinde aseptik menenjit yokken 1 hastada (%0,67) safra kesesi hidropsu vardı. Hastaların 12'sinde (%8,7) koroner arter tutulumu gelişti. Steril piyüri hastaların 20'sinde (%13,4)

bulunmaktaydı. Hastaların laboratuvar bulguları Tablo-1’de verilmiştir.

TARTIŞMA: Çalışmamızda, Kawasaki hastalığında steril piyüri oranı %13,4 saptanmış olup literatürle uyumlu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kawasaki Hastalığı, steril piyüri, vaskülit

Kaynaklar: 1. Choi JY, Park SY, Choi KH, Park YH, Lee YH. Clinical characteristics of Kawasaki disease with sterile pyuria. Korean J Pediatr. 2013 Jan;56(1):13-8. doi: 10.3345/kjp.2013.56.1.13. Epub 2013 Jan 29. PMID: 23390440; PMCID: PMC3564025
2. Liu X, Wang L, Shao S, Zhang N, Wu M, Liu L, Hua Y, Zhou K, Yu L, Wang H, Wang C. Sterile Pyuria in Kawasaki Disease: A Large Prospective Cohort Study. Front Cardiovasc Med. 2022 May 11;9:856144. doi: 10.3389/fcvm.2022.856144. PMID: 35647045; PMCID: PMC9130598.

Kawasaki hastalarında laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi

Ortalama Lökosit Sayısı ×109/L	12893,20
Ortalama Nötrofil Sayısı ×109/L	8833,88
Ortalama Hemogloblin g/L	11,29
Ortalama Platelet sayısı×109/L	316236,07
AST U/L	51,03
ALT U/L	49,1
Sodyum mmol/L	135,3
GGT U/L	138

[PS-059]

Sistemik Juvenil İdiyopatik Artrit Tanılı Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi

Ceren Dinler Yaraşır, Abdulvahap Şen, Elif Arslanoğlu Aydın
Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, Ankara

Amaç

Sistemik juvenil idiyopatik artrit (sJIA), tüm juvenil idiyopatik artrit (JIA) alt tipleri arasında nadir fakat ciddi seyirli bir hastalıktır.

Bu çalışmanın amacı sJIA tanısı ile takip edilen hastalarımızın klinik ve demografik özelliklerini ortaya koymak, MAS ve hastalık aktivasyonu laboratuvar parametreleri, klinik özellikleri ve tedavileri karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamızda Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği'ne 22.10.2022-15.02.2026 tarihleri arasında başvuran, en az 6 aydır SJİA tanısı ile takip edilen, 0-18 yaş aralığındaki hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, tanı, makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) ve hastalık aktivasyonu dönemlerindeki laboratuvar parametreleri, tedavileri, komplikasyonlar ve hastalık seyri değerlendirildi. Başlangıç ve son vizit SJADAS skorları kaydedildi.

Bulgular

Sistemik JİA tanılı 25 hasta çalışmaya dahil edildi; hastaların %44'ü kızdı ve ortalama tanı yaşı 15 (2,6–18) yılı. İzlemde 11 (%44) hastada MAS, 10 (%40) hastada hastalık aktivasyonu gelişti. MAS görülen hastaların %81'inde ilk başvuruda MAS tablosu mevcutken, %36'sında izlem sırasında en az bir kez hastalık aktivasyonu izlendi.

MAS gelişen hastaların, MAS gelişmeyen hastalara kıyasla ortalama yaşı daha yüksek olup ferritin seviyelerindeki düşüş süresi daha uzundu (sırasıyla $p=0,044$ ve $p=0,036$). Bu hastalarda pulse steroid tedavisi alanlar ($p=0,008$), toplam pulse steroid süresi ($p=0,015$) ve intravenöz immünglobulin (İViG) kullanımı ($p=0,009$) anlamlı olarak daha fazlaydı (Tablo1). Hastalık aktivasyonu gelişen hastalarda, aktivasyon gelişmeyenlere kıyasla tanı yaşı daha küçük ($p=0,041$), tanı gecikme süresi daha uzun ($p=0,036$), yatış sayısı ($p=0,001$) ve tanı anındaki ateş süresi daha fazlaydı ($p=0,041$). Ayrıca ALS düzeyleri daha yüksek ($p=0,042$), hemoglobin düzeyleri daha düşük ($p=0,009$) olup polifazik/kronik hastalık seyri ($p=0,001$) ve son vizit SJADAS skorları daha yüksekti ($p=0,023$; Tablo 2).

Tanı anı ile MAS dönemi karşılaştırıldığında, MAS sırasında beyaz küre ($p=0,013$), mutlak nötrofil sayısı ($p=0,012$), trombosit sayıları ($p=0,008$) ve eritrosit sedimentasyon hızı ($p=0,028$) daha düşük; ferritin ($p=0,005$), ALT ($p=0,017$), AST ($p=0,012$) ve trigliserit düzeyleri ($p=0,028$) daha yüksekti. Tanı anı ile aktivasyon dönemi karşılaştırıldığında, sedimentasyon hızının tanı anında daha yüksek ($p=0,025$), albümin düzeylerinin ise daha düşük olduğu saptandı ($p=0,042$).

Sonuç

Sistemik JİA tanılı hastalarda aktivasyon gelişmesi hastalığın daha ağır ve kronik seyretmesine neden olmakta ve bu hastaların yakın klinik ve laboratuvar takibinin önemini ortaya çıkarmaktadır. Özellikle MAS döneminde gelişen sitopeniler ve belirgin hiperinflamatuvar laboratuvar değişiklikleri, erken tanı ve hızlı tedavi yaklaşımının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sistemik juvenil idiopatik artritis, makrofaj aktivasyon sendromu, aktivasyon

Kaynaklar: 1) Rogowska J, Kubicka J, Grabowska M, Mirocha G, Roszkiewicz J, Smolewska E. Characterization of Patients with Macrophage Activation Syndrome Secondary to Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. Clin Rheumatol. 2025 May;44(5):2023-2029. doi: 10.1007/s10067-025-07420-0. Epub 2025 Mar 27. PMID: 40146446.
2) Sağ E, Uzunoğlu B, Bal F, Sönmez HE, Demir S, Bilginer Y, Özen S. Systemic onset juvenile idiopathic arthritis: a single center experience. Turk J Pediatr. 2019;61(6):852-858. doi: 10.24953/turkjp.2019.06.005. PMID: 32134578.

3) Şener S, Batu ED, Başaran Ö, Balık Z, Aliyev E, Bayındır Y, Çam V, Bilginer Y, Özen S.
Treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis: conventional treatment versus biologics.
Türk J Pediatr. 2025 Feb 27;67(1):61-68. doi: 10.24953/turkjpediatr.2025.5482. PMID:
40084723.

tablo 1 ve 2

Tablo 1. Sistemik Juvenil İdiopatik Artritli Hastaların Makrofaj Aktivasyon Sendromunda Demografik, Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	MAS yok n=14	MAS var n=11	p değeri
Cinsiyet ^a			
Kız	4 (28,6)	7 (63,6)	0,12 ^a
Erkek	10 (71,4)	4 (36,4)	
Yaş, yıl ^b	13,3 (3,4-18)	17,5 (2,6-18)	0,044 ^b
Ateş remisyonu ^c , n=19	2,5 (1-5)	5 (1-25)	0,11 ^b
Ferritin dışı süresi ^c , n=17	3 (1-25)	9 (5-40)	0,036 ^b
Trombosit normale dönme süresi ^c , n=15	15 (1-81)	8,5 (6-40)	0,96 ^b
Pulse steroid ^c	7 (50)	11 (100)	0,008 ^a
Pulse süre ^c , n=18	3 (3-4)	5 (3-8)	0,015 ^b
Steroid ^c	12 (85,7)	11 (100)	0,49 ^a
Steroid süre, ay ^c , n=23	13 (1,5-144)	10 (1,5-277)	0,83 ^b
IVI ^c	0 (0)	5 (45,5)	0,009 ^a

^an (%)

^bOrtanca (min-max)

^cFisher's Exact Test

^dMann-Whitney U

Tablo 2. Sistemik Juvenil İdiopatik Artritli Hastaların Aktivasyon Durumunda Demografik, Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	Aktivasyon yok n=15	Aktivasyon var n=10	p değeri
Tanı yaşı, yıl ^b	9 (1,3-17,5)	4,3 (0,8-16)	0,041 ^b
Tanı gecikmesi, gün ^c	13 (6-60)	25 (14-180)	0,036 ^b
Yatış sayısı ^c	1 (1-2)	2,5 (1-5)	0,001 ^a
Ateş süresi, gün ^c	10 (6-60)	23,5 (10-60)	0,041 ^b
Eklm sayısı ^c , n=16	2 (1-4)	1 (1-7)	0,35 ^b
WBC, x10 ⁹ /µL ^c , n=24	16780 (3090-35000)	16780 (11100-25460)	0,75 ^b
ANES, x10 ⁹ /µL ^c , n=22	13575 (1070-31000)	10485 (8300-21940)	0,92 ^b
ALS, x10 ⁹ /µL ^c , n=22	2115 (870-4080)	3230 (1590-5660)	0,042 ^b
Hb, g/dL ^c , n=24	10,7 (8,5-12,1)	9,5 (7,3-10,7)	0,009 ^b
Plt, x10 ⁹ /µL ^c , n=23	446 (273-778)	437 (365-665)	0,60 ^b
CRP, mg/L ^c , n=24	124 (37-199)	117 (20-323)	0,80 ^b
Sedim, mm/sa ^c , n=24	55 (15-148)	65,4 (35-122)	0,26 ^b
Ferritin, µg/L ^c , n=24	1173 (102-16330)	1153 (155-24701)	0,98 ^b
Seyir ^c			<0,001 ^a
Monofazik	13 (86,7)	1 (10)	
Polifazik	0 (0)	3 (30)	
Kronik	2 (13,3)	6 (60)	
SJADAS, başlangıç ^c	26,8 (20,6-34,9)	32,9 (23,4-44)	0,091 ^b
SJADAS, son ^c	0 (0-1)	1 (0-4)	0,023 ^b

^an (%)

^bOrtanca (min-max)

^cFisher's Exact Test

^dMann-Whitney U



Çocuklardaki Multisistem İnflamatuvar Sendromda MEFV Gen Mutasyonlarının Olası Etkilerinin Araştırılması

Görkem Oğuz¹, Merve Oğuz², Münevver Yılmaz², Kadri Karaer³, Dolunay Gürses², Selçuk Yüksel¹, Serkan Türkuçar¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Denizli

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Denizli

³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Denizli

Amaç-Giriş: Çocuklarda Çoklu Sistem İnflamatuvar Sendromu (MIS-C), SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı gelişen, ateş ve multiorgan tutulumu ile karakterize hiperinflamatuvar bir yanıttır. Patofizyolojisinde sitokin fırtınası ve immün disregülasyonun anahtar rol oynadığı düşünülmektedir. Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) ise MEFV geni mutasyonları sonucu kontrolsüz inflamazom aktivasyonu ile seyreden prototipik bir otoinflamatuvar hastalıktır. Literatürde MEFV varyantlarının farklı inflamatuvar hastalıkların klinik seyrini ağırlaştırabildiği gösterilmiştir. Bu çalışma, MIS-C sıklığı ve şiddeti ile MEFV gen varyantları arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Çalışmaya 2020-2022 yılları arasında MIS-C tanısı alan 45 pediatrik hasta dahil edildi. Bilinen bir otoinflamatuvar hastalık öyküsü veya kolşisin kullanımı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalık şiddeti; solunum/hemodinamik destek ihtiyacı ve organ disfonksiyonu derecesine (PELOD-2 skoru) göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırıldı. Tüm hastalarda gerçek zamanlı PZR yöntemiyle Türkiye'de sık görülen MEFV geni varyantları analiz edildi. İstatistiksel analizlerde IBM SPSS Statistics v22.0 yazılımı kullanıldı. $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular-Sonuçlar: Hastaların %35.6'sı kız, %64.4'ü erkek olup medyan yaş 97 aydır. Toplam 11 hastada (%24.4) MEFV varyantı (E148Q, R202Q, M694V, M680I, V726A, R761H) saptanmıştır. Mutasyon pozitif hastaların tamamı orta (%54.5) veya ağır (%45.5) MIS-C grubunda yer alırken, hafif gruptaki hiçbir hastada MEFV mutasyonu saptanmamıştır. Bu klinik şiddet farkı istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.013$). MEFV varyantı taşıyanlarda orta-ağır MIS-C gelişme riski anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($RR = 1.7$, %95 GA: 1.21–2.21). Ayrıca, renal tutulum gösteren tüm hastaların MEFV taşıyıcısı olduğu ve renal tutulum ile mutasyon durumu arasında anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir ($p=0.012$). Laboratuvar parametreleri (CRP, ESH, IL-6 vb.) açısından gruplar arası anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tartışma: Çalışmamız, MIS-C tanılı çocukların yaklaşık dörtte birinde MEFV varyantı bulunduğunu ve bu genetik yatkınlığın klinik şiddetle doğrudan ilişkili olduğunu göstermiştir. Genel toplumdaki taşıyıcılık oranlarından yüksek olan bu oran, MEFV varyantlarının MIS-C gelişimine yatkınlık oluşturabileceğini desteklemektedir. Özellikle renal tutulumun sadece

varyant taşıyıcılarında görülmesi, bu genetik zeminin organ hasarı riskini artıran kritik bir risk modifikatörü olduğunu düşündürmektedir. FMF prevalansının yüksek olduğu bölgelerde, MIS-C tanılı çocuklarda genetik yatkınlığın değerlendirilmesi prognoz yönetimi açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Multisistem İnflamatuar Sendromu (MIS-C), Ailevi Akdeniz Ateşi, MEFV

Kaynaklar: 1. McMurray JC, May JW, Cunningham MW, Jones OY. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C), a Post-viral Myocarditis and Systemic Vasculitis—A Critical Review of Its Pathogenesis and Treatment. Front Pediatr [Internet]. 2020 Dec 16 [cited 2024 May 13];8:626182.

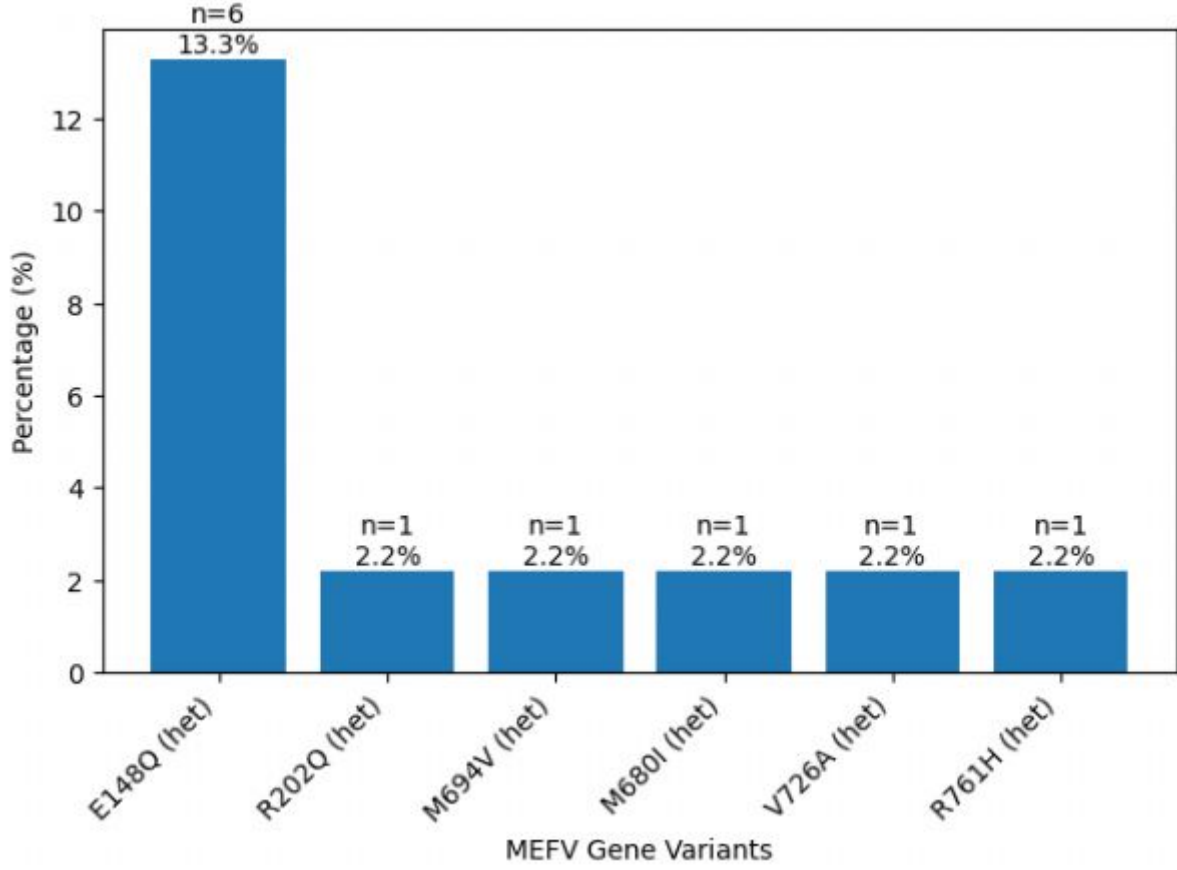
2. Yamaguchi K, Ikeda K, Ihara K, Takada H, Kusuhara K, Hara T. Lack of association between E148Q MEFV variant and Kawasaki disease. Hum Immunol. 2009;70(6):468–71. doi: 10.1016/j.humimm.2008.10.017.

3. Larionova R, Byvaltsev K, Kravtsova O, Takha E, Petrov S, Kazarian G, Valeeva A, Shuralev E, Mukminov M, Renaudineau Y, Arleevskaya M. SARS-Cov2 acute and post-active infection in the context of autoimmune and chronic inflammatory diseases. J Transl Autoimmun. 2022;5:100154.

4. Türkuçar S, Çinleti T, Yıldız K, Yılmaz C, Bora B, Kır M, Koç A, Erçal MD, Ünsal E. Mediterranean Fever (MEFV) Gene Variants in Kawasaki Disease in Turkish Children: Do They Influence the Disease Course? J Clin Pract Res. 2024 May 27;46(3):275-281. doi: 10.14744/cpr.2024.83003.



MEFV Gen Mutasyonlarının Dağılımı



MEFV Gen Varyantlarına Göre Hastaların Karşılaştırılması

	MEFV Negatif	MEFV Pozitif	p değeri
Cinsiyet (K/E)	12/22	4/7	
Hastalık ciddiyeti (n)			
• Hafif	14	0	0,013
• Orta	8	6	
• Ciddi	12	5	
Tanı yaşı (Ay)	96.26 ±44.95	132 ±64.38	0,110
Gastrointestinal Tutulum (n, %)	27 (79.4%)	0,657	0,657
Hematolojik Tutulum (n, %)	28 (82.4 %)	9 (81.8 %)	1
Kardiak Tutulum(n, %)	25 (73.5 %)	9 (81.8 %)	0,705
Dermatolojik Tutulum (n, %)	24 (70.6 %)	6 (54.5 %)	0,464

Nörolojik Tutulum (n, %)	13 (38.2 %)	6 (54.5 %)	0,485
Pulmoner Tutulum (n, %)	7 (20.6 %)	2 (18.2 %)	1
Renal Tutulum (n, %)	0 (0.0 %)	3 (27,3 %)	0,012
HGB (g/dL)	11.15 (8.7-14.7)	13.1 (9.9-14.4)	0.031
WBC (K/uL)	9640 (3850-20440)	12370 (5490-25540)	0,444
PLT	178 (70-436)	232 (155-503)	0,682
NLO	8.78 (1.42-275)	12.1 (1.33-30.72)	0,309
ESR (mm/sa)	34 (2-80)	30 (20-83)	0.711
CRP (mg/L)	149 (10.88-298)	106.5 (18.17-339)	0,561
Procalcitonin (µg/L)	1.75 (0.11-100)	1.42 (0.05-16.9)	0,937
IL-6 (pg/mL)	120 (2.65-576)	130 (9.36-484)	0,804
Ferritin (µg/L)	286.5 (29.4-913)	233 (62.6-1669)	0,761

[PS-061]

PFAPA'da Atak ve Remisyon Dönemlerinde Hemogram Temelli İnflamasyon İndekslerinin Eşleştirilmiş Analizi ve Klinik İlişkileri

Ozan Anıl Akın¹, Pervin Şevval Çıldır², Tutku Doğan Kuzuca¹, Özlem Deniz Tosun¹, Sümeyye Kübra Kılıç¹, Selcan Demir¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç-Giriş: PFAPA çocukluk çağının en sık periyodik ateş sendromudur ve atak döneminde belirgin inflamatuvar yanıtla seyreder. Hemogramdan türetilen inflamasyon indeksleri son dönemde romatolojide de kullanılmaya başlanmıştır(1,2). Bu çalışmada PFAPA'da atak ve ataksız dönem inflamasyon indeksleri karşılaştırıldı ve atak dönem indekslerinin AIDAI skoru, ateş süresi ve CRP ile ilişkisi değerlendirildi.

Yöntem: 1 Ocak 2023–1 Ocak 2026 arasında izlenen PFAPA hastaları retrospektif incelendi. Aynı hastaya ait atak ve ataksız döneme ilişkin tam kan sayımı bulunan, örnekler arası süre 1–6 ay olan ve AIDAI skoru mevcut 57 hasta dahil edildi. Analizler eşleştirilmiş tasarımla yapıldı. Lökosit ve platelet sayıları $\times 10^9/L$ olarak ifade edildi. NLR (nötrofil/lenfosit), PLR

(platelet/lenfosit), MLR (monosit/lenfosit), SIRI (nötrofil×monosit/lenfosit), SII (nötrofil×platelet/lenfosit) ve AISI (nötrofil×monosit×platelet/lenfosit) hesaplandı.

Bulgular: Eşleştirilmiş analizde tüm inflamasyon indeksleri atak döneminde ataksız döneme kıyasla anlamlı derecede yüksekti. NLR atakta 3,14 (2,02–4,48), ataksızda 0,96 (0,61–1,27) idi ($p<0,001$). PLR sırasıyla 116 (80–171) ve 99,6 (78–130) bulundu ($p=0,0049$). MLR 0,397 (0,274–0,540) ve 0,159 (0,130–0,193) ($p<0,001$); SIRI 3,18 (1,84–5,38) ve 0,51 (0,32–0,91) ($p<0,001$); SII 944,9 (603,0–1.474,8) ve 335,4 (204,4–484,0) ($p<0,001$); AISI ise 990 (504–1.880) ve 194 (117–336) olarak saptandı ($p<0,001$) (Tablo 1).

Atak dönem indeksleri ile CRP arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (tüm $p>0,05$); yalnızca SIRI için sınırda pozitif eğilim izlendi ($\rho=0,26$, $p=0,055$). CRP ile AIDAI arasında anlamlı korelasyon bulunmadı ($\rho=-0,045$, $p=0,741$). Benzer şekilde CRP ile ateş süresi arasında da anlamlı ilişki saptanmadı ($\rho=0,034$, $p=0,800$). Ateş süresi ile AIDAI arasında zayıf düzeyde pozitif eğilim gözlenmekle birlikte istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($\rho=0,243$, $p=0,069$). AIDAI ile inflamasyon indeksleri arasında anlamlı pozitif korelasyonlar saptandı: SIRI ($\rho=0,41$, $p=0,0017$), AISI ($\rho=0,37$, $p=0,005$), MLR ($\rho=0,35$, $p=0,007$), NLR ($\rho=0,33$, $p=0,011$) ve SII ($\rho=0,31$, $p=0,018$). PLR ile AIDAI arasında anlamlı ilişki izlenmedi ($p=0,148$). Ateş süresi ile inflamasyon indeksleri arasında anlamlı pozitif korelasyonlar saptandı: PLR ($\rho=0,50$, $p<0,001$), SII ($\rho=0,44$, $p<0,001$), NLR ($\rho=0,42$, $p=0,0011$), AISI ($\rho=0,32$, $p=0,016$) ve SIRI ($\rho=0,30$, $p=0,024$). MLR için ilişki sınırda kaldı ($p=0,074$). (Tablo 2)

Tartışma: Bulgularımız, PFAPA’da inflamasyon indekslerinin atak ve remisyon dönemlerini anlamlı biçimde ayırt ettiğini göstermektedir. Özellikle SIRI, SII ve AISI indeksleri AIDAI skoru ve ateş süresi ile pozitif korelasyon göstermiştir. Bu veriler, söz konusu indekslerin hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde kullanılabilir parametreler olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: AIDAI, inflamasyon indeksleri, PFAPA

Kaynaklar: 1. Brown KL, Wekell P, Osla V, et al. Profile of blood cells and inflammatory mediators in periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis (PFAPA) syndrome. BMC Pediatr. 2010;10:65. Published 2010 Sep 6. doi:10.1186/1471-2431-10-65

2. Masoumi M, Bozorgi M, Nourmohammadi Z, Mousavi MJ, Shariati A, Karami J. Evaluation of hematological markers as prognostic tools in rheumatoid arthritis. BMC Rheumatol. 2024;8(1):75. Published 2024 Dec 26. doi:10.1186/s41927-024-00444-0

Tablo 1. PFAPA’da Atak ve Ataksız Dönem İnflamasyon İndekslerinin Karşılaştırılması

İndeks	Atak Dönemi Medyan (IQR)	Ataksız Dönem Medyan (IQR)	p değeri
NLR	3,14 (2,02–4,48)	0,96 (0,61–1,27)	p<0,001
PLR	116 (80–171)	99,6 (78–130)	p=0,005
MLR	0,397 (0,274–0,540)	0,159 (0,130–0,193)	p<0,001
SIRI	3,18 (1,84–5,38)	0,51 (0,32–0,91)	p<0,001
SII	944,9 (603,0–1.474,8)	335,4 (204,4–484,0)	p<0,001
AISI	990 (504–1.880)	194 (117–336)	p<0,001

NLR (nötrofil/lenfosit), PLR (platelet/lenfosit), MLR (monosit/lenfosit), SIRI (nötrofil×monosit/lenfosit), SII (nötrofil×platelet/lenfosit) ve AISI (nötrofil×monosit×platelet/lenfosit) formülleriyle hesaplandı

Tablo 2. Atak Dönem İnflamasyon İndekslerinin Diğer Parametrelerle Korelasyonu

Değişken	SIRI (rho, p)	SII (rho, p)	AISI (rho, p)	NLR (rho, p)	PLR (rho, p)	MLR (rho, p)
AIDAI	0,41 (p=0,002)	0,31 (p=0,018)	0,37 (p=0,005)	0,33 (p=0,011)	0,19 (p=0,148)	0,35 (p=0,007)
Ateş Süresi	0,30 (p=0,024)	0,44 (p<0,001)	0,32 (p=0,016)	0,42 (p=0,001)	0,50 (p<0,001)	0,24 (p=0,074)
CRP	0,26 (p=0,055)	0,14 (p=0,297)	0,11 (p=0,401)	0,09 (p=0,478)	0,07 (p=0,602)	0,12 (p=0,352)

[PS-062]

Sitopeni ve Serebral Beyaz Cevher Lezyonları ile Başvuran Seronegatif Juvenil Primer Sjögren Sendromu: Tanısal Güçlük Oluşturan Bir Olgu

Gizem Avcı Demirciler, Nida Gürbüz, Gizem Kaymak, Emine Gülyiğit, Tuğçe Çetin Arıkan, Sevin Yücel, Arzum Hande Kamiloğlu, Afig Berdeli, Güzide Aksu
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş-Amaç: Primer Sjögren sendromu (pSS) çocukluk çağında nadirdir ve anti-Ro/La antikorlarının negatif olabildiği atipik bulgularla prezente olabilir. Bu durum tanıyı güçleştirebilir.

Sitopeni ve serebral beyaz cevher lezyonları ile başvuran seronegatif juvenil primer Sjögren sendromu olgusunu sunarak pediatrik hastalarda atipik başlangıç bulgularının tanısal önemini vurgulamayı amaçladık.

Olgu ve Tartışma: On yedi yaşında kız hasta pozitif antinükleer antikor (ANA) ve sitopeni nedeniyle değerlendirildi. Üç yıldır stabil seyreden oksipital zonklayıcı baş ağrısı mevcuttu. Özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmişinde annede psöriazis, teyzede romatoid artrit ve kuzeninde sistemik lupus eritematosus mevcuttu. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde küçük, stabil, nonspesifik beyaz cevher hiperintensiteleri saptandı; MR anjiyografi normaldi ve multipl skleroz dışlandı. Laboratuvar incelemesinde lökopeni ($2850/\text{mm}^3$), nötropeni ($1210/\text{mm}^3$) ve lenfopeni ($1360/\text{mm}^3$), C reaktif protein: $<0.3 \text{ mg/L}$, sedimentasyon: 6 mg/L , yüksek titre ANA ($1/1000'$ e kadar), normal kompleman düzeyleri, anti-çift sarmallı DNA ve ekstrakte edilebilir nükleer antijen paneli negatif ve proteinürisi yoktu. Antifosfolipid antikorlar negatifti. İmmünglobulin düzeyleri normaldi. Göz muayenesinde kuruluk mevcuttu ve Schirmer testi $\leq 5 \text{ mm/5 dk}$ bulundu. Minör tükürük bezi biyopsisinde lenfosit odak skoru 4 izlendi. Tükürük bezi ultrasonografisinde bilateral parotis ve submandibular bezlerde heterojenite saptandı. Tiroid otoantikorları pozitif ve ultrasonografi tiroidit ile uyumluydu. Kemik iliği biyopsisinde hiposellülerite (%25) görüldü fakat maligniteyle ilişkilendirilmedi. Metabolik hastalıklar dışlandı. Otoinflamatuvar panelde MEFV geninde A744S heterozigot ekzon 10 varyantı saptandı. Klinik ve histopatolojik bulgular ile ACR/EULAR sınıflama kriterleri de göz önünde bulundurularak seronegatif juvenil primer Sjögren sendromu tanısı konuldu. Hidroksiklorokin ve mikofenolat mofetil başlandı, kolşisin eklendi; izlemde organ tutulumu gelişmedi, MRG bulguları stabil kaldı ve sitopeniler düzeldi. Pediatrik pSS sıklıkla seronegatif seyir ve ekstrasplandüler bulgularla prezente olur. Anti-SSA negatifliği tanıyı zorlaştırabilir; bu nedenle biyopsi ve objektif testler belirleyicidir. Sitopeni nadir fakat tanımlanmış bir bulgudur ve immün aracılı olabilir; hastamızda tedavi yanıtı bu mekanizmayı desteklemiştir. Stabil beyaz cevher lezyonları demiyelinizan süreçten çok immün aracılı mikrovasküler değişikliklerle ilişkili olabilir. Ailede otoimmün hastalık varlığı genetik yatkınlığı desteklemektedir.

Sonuç: Seronegatif juvenil pSS sitopeni ve nörogörüntüleme bulguları ile başlayabilir. Atipik prezentasyonlarda biyopsi ve objektif testler tanıda kritik öneme sahiptir.

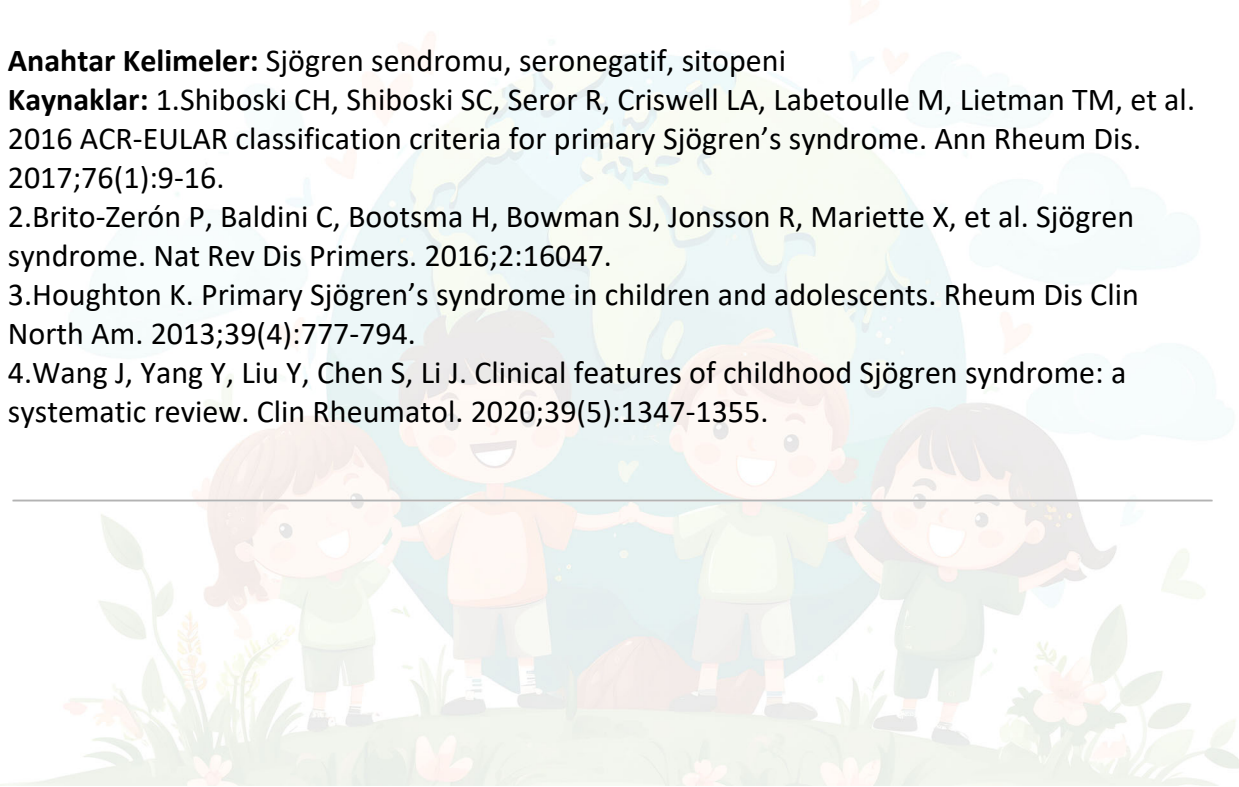
Anahtar Kelimeler: Sjögren sendromu, seronegatif, sitopeni

Kaynaklar: 1. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, et al. 2016 ACR-EULAR classification criteria for primary Sjögren's syndrome. Ann Rheum Dis. 2017;76(1):9-16.

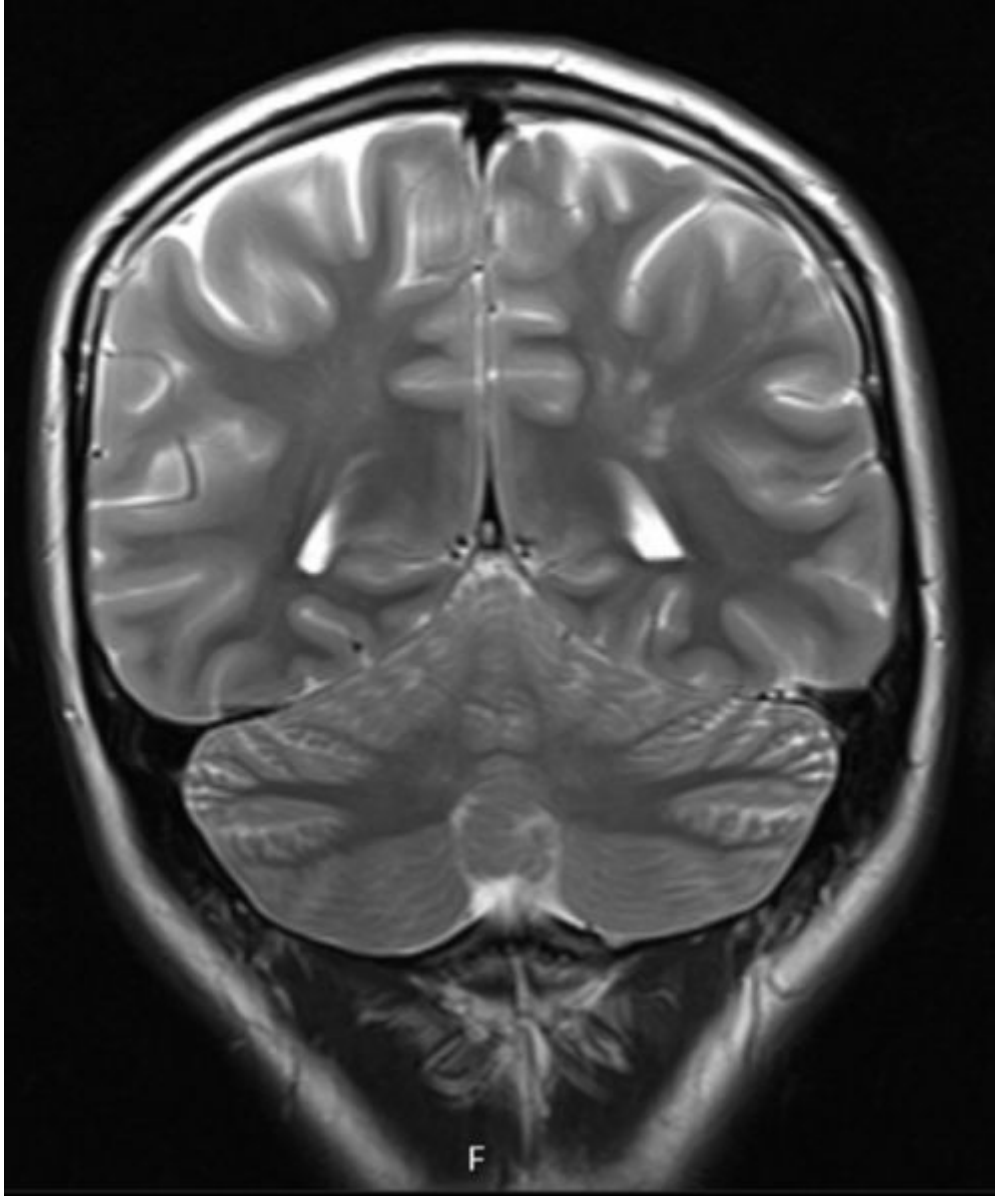
2. Brito-Zerón P, Baldini C, Bootsma H, Bowman SJ, Jonsson R, Mariette X, et al. Sjögren syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16047.

3. Houghton K. Primary Sjögren's syndrome in children and adolescents. Rheum Dis Clin North Am. 2013;39(4):777-794.

4. Wang J, Yang Y, Liu Y, Chen S, Li J. Clinical features of childhood Sjögren syndrome: a systematic review. Clin Rheumatol. 2020;39(5):1347-1355.



Şekil 1. T2/FLAIR kesitlerde serebral beyaz cevherde milimetrik hiperintens odaklar



Aksiyel FLAIR sekansında periventriküler ve subkortikal beyaz cevherde milimetrik hiperintens odaklar izlenmekte olup radyolojik stabilite mevcuttur.

[PS-063]

Kawasaki Hastalığında Koroner Tutulumun Öngörüsünde Risk Skorlama Sistemlerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Sultan Nilay Yoğun, Zahide Ekici Tekin

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği

Amaç-Giriş: Kawasaki hastalığı (KH), başlıca orta büyüklükteki arterleri, özellikle koroner arterleri etkileyen akut, çok sistemli inflamatuvar bir vaskülitir. Tedavi edilmediğinde olguların yaklaşık %25'inde koroner arter dilatasyonu ve anevrizma gelişebilir ve bu durum KH'yi çocukluk çağına edinilmiş kalp hastalığının önde gelen nedenlerinden biri haline getirir. Koroner tutulum riskini öngörmek amacıyla geliştirilen risk skorum sisteminin çoğu Asya popülasyonlarında doğrulanmıştır. Bu çalışmada, Kawasaki hastalığı tanılı çocuklarda koroner arter dilatasyonu gelişimini öngörmeye bu skorum sisteminin yararlılığının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: 2022–2025 yılları arasında hastanemizde Kawasaki hastalığı tanısı alan olgular geriye dönük olarak incelendi. Tanı, güncellenmiş Amerikan Kalp Derneği kriterlerine göre konuldu. Demografik, klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik bulgular ile uygulanan tedaviler değerlendirildi ve olgulara Kobayashi, Egami, Sano, Formosa ve Harada risk skorları uygulandı. Hastalar koroner arter tutulumu varlığına göre iki gruba ayrıldı. Z skoru ≥ 2.5 olanlar ile Z skoru < 2.5 olup koroner arter duvar parlaklığı veya hafif ektazi gibi erken inflamatuvar değişiklikler saptanan olgular koroner tutulum olarak kabul edildi.

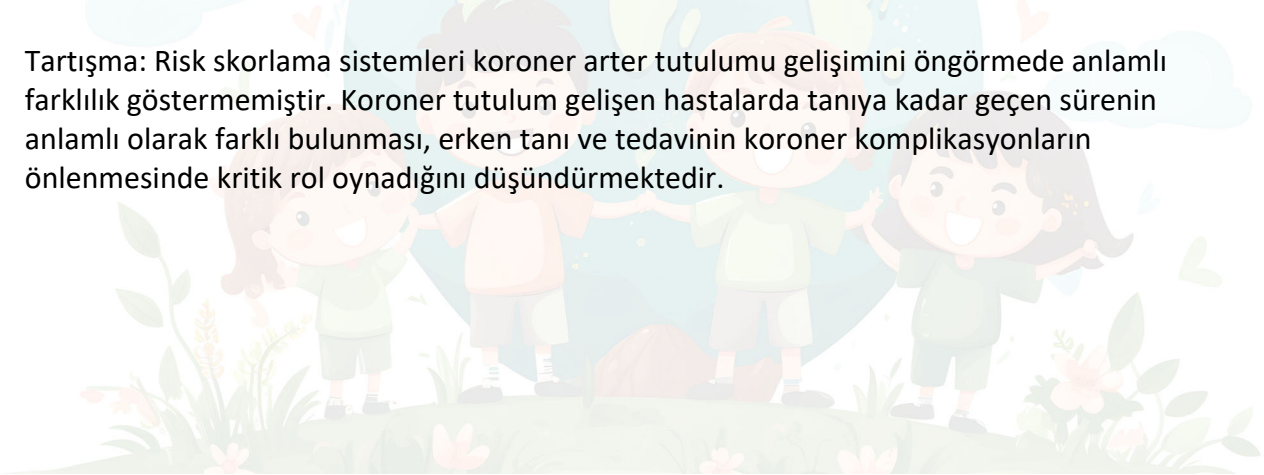
Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya toplam 52 Kawasaki hastası dahil edildi. Olguların %71,2'si inkomplet, %28,8'i tipik Kawasaki hastalığı olup hastaların %53,8'i erkekti. Ortanca tanı yaşı 35,5 ay, tanıya kadar geçen süre 7 (6–9,7) gün ve ateş süresi 6 (5–7,7) gün olarak saptandı. Klinik ve laboratuvar bulgular Tablo 1'de sunulmuştur.

Koroner arter lezyonu hastaların %57,7'sinde (n=30) saptandı. Z skoruna göre olguların %76,9'unda koroner ölçümler normaldi. Anevrizma %23,1 oranında görülürken bunun %15,4'ü küçük, %5,8'i orta ve %1,9'u dev anevrizma olarak sınıflandırıldı.

Risk skorum sistemlerine göre yüksek risk sınıflaması Kobayashi skorunda %15,4, Egami ve Formosa skorlarında %26,9 ve Harada skorunda %25,0 oranında saptanırken, Sano skoru hastaların %82,7'sini yüksek risk grubunda sınıflandırdı. Koroner tutulum gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında risk skorları açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 2). Buna karşın, koroner tutulum olan hastalarda tanıya kadar geçen süre anlamlı olarak farklı bulundu (p=0,015).

Tüm hastalara IVIG ve asetilsalisilik asit tedavisi uygulandı. IVIG direnci %7,7 olarak saptandı. Hastaların %15,4'üne steroid tedavisi verilirken pulse steroid yalnızca bir hastada (%1,9) kullanıldı ve biyolojik ajan gereksinimi olmadı. İzlemde hastaların %92,2'sinde koroner bulguların normale döndüğü, %7,8'inde ise değişikliklerin devam ettiği görüldü.

Tartışma: Risk skorum sistemleri koroner arter tutulumu gelişimini öngörmeye anlamlı farklılık göstermemiştir. Koroner tutulum gelişen hastalarda tanıya kadar geçen sürenin anlamlı olarak farklı bulunması, erken tanı ve tedavinin koroner komplikasyonların önlenmesinde kritik rol oynadığını düşündürmektedir.



Anahtar Kelimeler: Kawasaki hastalığı, koroner arter tutulumu, risk skorlama sistemleri

Kaynaklar: 1.Schwartzenburg E, Strelow J, Chowdhury SM. Comparison of Risk-Scoring Systems in Predicting Kawasaki Disease Associated Coronary Artery Dilation in a North American Cohort. *Pediatr Cardiol.* 2025 Oct;46(7):2013-2018. doi: 10.1007/s00246-024-03611-9. Epub 2024 Aug 4. PMID: 39097853; PMCID: PMC11790979.

2.one PN, Tremoulet A, Choueiter N, Dominguez SR, Harahsheh AS, Mitani Y, Zimmerman M, Lin MT, Friedman KG; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; and Council on Clinical Cardiology. Update on Diagnosis and Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2024 Dec 3;150(23):e481-e500. doi: 10.1161/CIR.0000000000001295. Epub 2024 Nov 13. Erratum in: *Circulation.* 2025 Feb 25;151(8):e677-

3.Son MBF, Gauvreau K, Newburger JW. Failure of Risk Prediction Modeling for IVIG Resistance in Kawasaki Disease. *Pediatrics.* 2023 May 1;151(5):e2022060423. doi: 10.1542/peds.2022-060423. PMID: 37092273.

Tablo 1. Hastaların Klinik Bulguları ve Laboratuvar Özellikleri

Klinik Bulgular	n (%)
Nonpürülan konjonktivit	40 (76,9)
Oral mukozal değişiklikler	40 (76,9)
Polimorf döküntü	37 (71,2)
Servikal lenfadenopati	29 (55,8)
Ekstremitte değişiklikleri	17 (32,7)
Laboratuvar Bulguları	Medyan (ÇAA)
Lökosit (/mm ³)	14 645 (10 792–19 192)
Absolü nötrofil sayısı	10 165 (7 110–13 510)
Hemoglobin (g/dL)	10,5 (9,9–11,6)
Trombosit (/mm ³)	374 000 (291 250–582 250)
Maksimum trombosit sayısı (/mm ³)	799 000 (587 750–956 500)
Maksimum trombosit günü	6 (5–8)
ESR (mm/saat)	65 (45–86)

CRP (mg/L)	123 (73–191)
AST (U/L)	30 (24–42)
ALT (U/L)	31.5 (16–66)
Albumin (g/dL)	3.8 (3.3–4.2)

ESR: eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, ÇAA: Çeyrekler arası aralık.

Tablo 2. Risk Skorlama Sistemlerine Göre Koroner Arter Tutulumu

Skor Sistemi	Yüksek Riskte Tutulum n (%)	Düşük Riskte Tutulum n (%)	p değeri
Kobayashi	4/8 (50,0)	26/44 (59,1)	0,708
Egami	8/14 (57,1)	22/38 (57,9)	0,961
Sano	24/43 (55,8)	6/9 (66,7)	0,717
Formosa	6/14 (42,9)	24/38 (63,2)	0,189
Harada	9/13 (69,2)	21/39 (53,8)	0,331

[PS-064]

Ailevi Akdeniz Ateşi Tanılı Pediatrik Hastalarda Kanakinumab Tedavisi Altında Alt Solunum Yolu Enfeksiyon Sıklığı

Dilara Kurt¹, Sıla Atamyıldız Uçar², Enes Salı³, Deniz Çakır³, Betül Sözeri²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç-Giriş: Bu çalışmada, ailevi Akdeniz ateşi (AAA) tanısı ile izlenen ve kanakinumab tedavisi alan pediatrik hastalarda alt solunum yolu enfeksiyon (ASYE) sıklığını değerlendirmek ve kanakinumab tedavisinin enfeksiyon açısından güvenlik profilini ortaya koymak amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu tek merkezli, retrospektif gözlemsel çalışmaya, üçüncü basamak çocuk romatoloji merkezinde AAA tanısı ile takip edilen ve kanakinumab tedavisi alan 69 pediatrik hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, MEFV genetik mutasyonları, kanakinumab tedavi süreleri ve enfeksiyon gelişimi hasta dosyalarından retrospektif olarak incelendi.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen 69 hastanın %56,5'i (n = 39) kız cinsiyetteydi. Hastaların tanı yaşı medyanı 4,5 yıl (IQR: 3,0-8,8 yıl) ve toplam takip süresi medyanı 79 ay (IQR: 55,5-88,5 ay) olarak saptandı. MEFV genetik analizlerinde hastaların 56'sında (%81,2) M694V/M694V, 9'unda (%13) M680I/M694V, 2'sinde (%2,9) M694V/V726A ve 2'sinde (%2,9) M680I /V726A mutasyonları görüldü.

Kanakinumab tedavisi başlanma yaşı medyanı 13,6 yıl (IQR: 11,2-16,33 yıl) ve kanakinumab tedavisi altında kalma süresi medyanı 32 ay (IQR: 22,5-55 ay) idi. Takip süresince 15 hastada (%21,7) en az bir kez ASYE gelişti. ASYE gelişme zamanı, kanakinumab tedavisinin başlanmasından sonra medyan 8 ay (IQR: 6-24 ay) olarak saptandı ve bir hastada enfeksiyon nedeni ile hastane yatışı gerekti.

Enfeksiyonların %40'ı (6/15) ilk 6 ay içinde, %66,7'si (10/15) ilk 12 ay içinde ve %80'i (12/15) ilk 24 ay içinde meydana geldi. Toplam 224,4 hasta-yıl kanakinumab maruziyet süresince 16 ASYE olayı kaydedildi ve buna göre enfeksiyon insidans oranı 100 hasta-yıl başına 7,1 olarak hesaplandı.

Tartışma: Bu çalışmada, kanakinumab tedavisi altında izlenen AAA tanılı pediatrik hastalarda ASYE insidansının 100 hasta-yıl başına 7,1 olduğu gösterilmiştir. Enfeksiyonların çoğunlukla tedavinin erken dönemlerinde geliştiği izlenmiş olup, kanakinumab alan hastaların enfeksiyon açısından yakın ve düzenli izlenmesi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: ailevi akdeniz ateşi, kanakinumab, alt solunum yolu enfeksiyonu

Kaynaklar: Deniz R, Altun O, Tansu Yavuz C, Karabulut Gök S, Deniz F, Yerişenoğlu Demir HK, Mirza Altıntaş R, Uğur K, Boncukcuoğlu AE, Karaalioğlu B, Özgür DS, Akkuzu G, Yıldırım F, Erzik C, Bes C. Real-world Use of Canakinumab in Familial Mediterranean Fever and Other Autoinflammatory Disorders: A Medical Records Review Single-center Study From Turkey. J Clin Rheumatol. 2026 Jan 1;32(1):e8-e15. doi: 10.1097/RHU.0000000000002285. Epub 2025 Oct 2. PMID: 41036629.

Bustaffa M, Bella S, Bayindir Y, Amaryan G, Gallizzi R, Papadopoulou-Alataki E, Fabio G, Assalia N, Amarilyo G, Bakkaloglu S, Jesenak M, Breda L, Anton J, Legger E, Alessio M, Simonini G, Rigante D, Obici L, Kuemmerle-Deschner J, Kasapcopur O, Insalaco A, Glerup M, Frenkel J, Brunner J, Horneff G, Sánchez-Manubens J, Cantarini L, Spagnolo A, Alataki S, Carrabba M, Belder N, Porreca A, Caorsi R, Ruperto N, Gattorno M, Ozen S; Eurofever Registry. Long-term efficacy and safety of colchicine and anti-IL-1 blockers in FMF: results from the Eurofever multicenter observational study. J Autoimmun. 2025 May;153:103421. doi: 10.1016/j.jaut.2025.103421. Epub 2025 Apr 18. PMID: 40252570.

[PS-065]

Biyolojik Tedavi Alan Juvenil İdiyopatik Artritte Karaciğer Enzim Yüksekliklerinin Yorumlanması: Pediatrik Bir Kohort ve Klinik Bir Algoritmadan Elde Edilen Bulgular

Büşra Başer Taşkın, Ayşenur Doğru Kılınç, Özlem Akgün, Nuray Aktay Ayaz

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş-Amaç: Juvenil idiyopatik artrit (JİA), çocukluk çağıının en sık görülen kronik inflamatuvar romatizmal hastalığıdır. Son yıllarda biyolojik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçların (bDMARD) kullanımı hastalık kontrolünü belirgin şekilde iyileştirmiştir. Ancak biyolojik tedavi sırasında saptanan karaciğer fonksiyon testi (KFT) yüksekliği, eşlik eden hastalık aktivitesi, enfeksiyonlar ve konvansiyonel DMARD kullanımı nedeniyle klinik yorum açısından güçlükle oluşturabilmektedir. Bu çalışmada biyolojik tedavi alan JİA hastalarında KFT yüksekliğinin sıklığı, şiddeti ve klinik seyri ile olası etiyolojik faktörlerin değerlendirilmesi ve rutin klinik pratikte kullanılabilecek bir izlem-yönetim yaklaşımı oluşturulması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: ILAR kriterlerine göre JİA tanısı alan ve biyolojik tedavi kullanan hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Biyolojik tedavi sırasında KFT yüksekliği saptanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Demografik özellikler, JİA alt tipleri, hastalık aktivite skorları (JADAS-27, JSpADA), biyolojik ve eşlik eden konvansiyonel DMARD kullanımı ile laboratuvar verileri kaydedildi. Karaciğer fonksiyon testi yüksekliği şiddetine göre hafif ($<5 \times \text{ULN}$), orta ($5-15 \times \text{ULN}$) ve ağır ($>15 \times \text{ULN}$) olarak sınıflandırıldı; tek epizodik ve tekrarlayan/persistan paternler ayrı olarak değerlendirildi.

Bulgular: Biyolojik tedavi alan 213 hastanın 52'si (%24,4) çalışmaya dahil edildi. Hastaların 34'ü (%65,4) kızdı. JİA tanı yaşı medyan 63,5 ay (9-198) ve biyolojik tedavi başlangıç yaşı 81 ay (15-203) idi. Karaciğer fonksiyon testi yüksekliği 45 hastada (%86,5) hafif, 6 hastada (%11,5) orta ve 1 hastada (%1,9) ağır düzeydeydi. Otuz altı hastada (%69,2) tek epizodik, 16 hastada (%30,8) tekrarlayan/persistan patern izlendi. Karaciğer fonksiyon testi yüksekliği biyolojik tedavi başlangıcından medyan 9 ay sonra (0,5-113 ay) gelişti ve enzim yüksekliği süresi medyan 14,5 gün (4-390) idi. Karaciğer enzim düzeyleri 42 hastada (%80,8) bir ay içinde normale döndü. Etiyolojik değerlendirmede enfeksiyon 20 hastada (%38,5), aktif artrit 10 hastada (%19,2), obezite 2 hastada (%3,8) ve olası ilaç ilişkili nedenler 17 hastada (%32,7) saptandı; tekrarlayan/persistan grupta Still hastalığı alevlenmesi 1 hastada (%6,3), kolelitiazis 1 hastada (%6,3) ve otoimmün hepatit 1 hastada (%6,3) görüldü. Eşlik eden konvansiyonel sentetik DMARD'lar arasında en sık metotreksat kullanıldı (22 hasta, %41,5). Anti-TNF ve anti-IL tedavileri arasında KFT yüksekliği paterni açısından fark saptanmadı ($p=1,0$).

Sonuç: Biyolojik tedavi alan JİA'lı çocuklarda karaciğer fonksiyon testi (KFT) yüksekliği sık olmakla birlikte çoğunlukla hafif, geri dönüşümlü ve multifaktöriyeldir. Düzenli laboratuvar izlemi ile birlikte yapılandırılmış etiyolojik değerlendirme, hastalarda biyolojik tedavinin güvenli şekilde sürdürülmesini destekler. Şiddet temelli basamaklı klinik algoritma, rutin pediatrik romatoloji pratiğinde karar verme sürecine yardımcı olabilir.

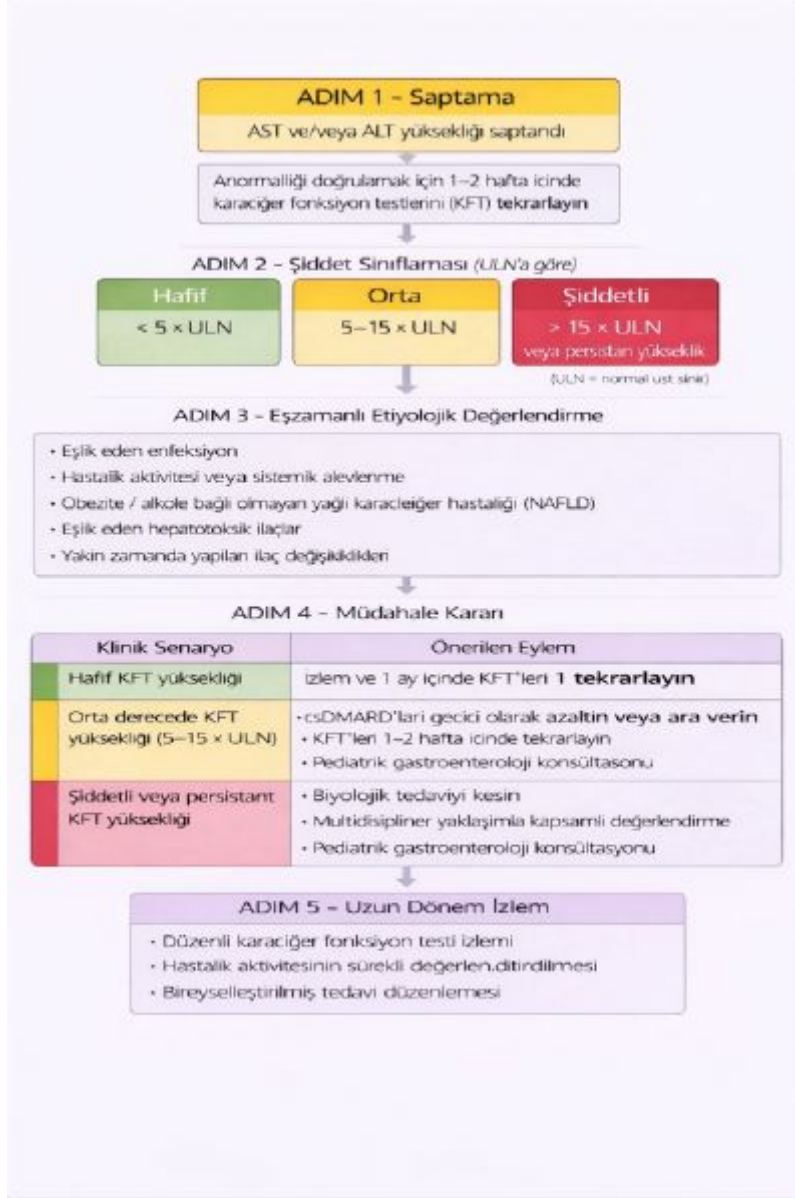
Anahtar Kelimeler: Juvenil idiyopatik artrit, biyolojik tedavi, karaciğer fonksiyon testleri, izlem algoritması

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;31:390-2.

2. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, Tolleson-Rinehart S, Cron RQ, DeWitt EM, et al. American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. Arthritis Care Res 2011;63:465–82.
3. Sokolove J, Strand V, Greenberg JD, et al. Risk of elevated liver enzymes associated with TNF inhibitor utilisation in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2010;69(9):1612–1617. doi:10.1136/ard.2009.112136
4. Consolaro A, Ruperto N, Bazso A, et al. Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheumatism. 2009;61(5):658–666.
5. Weiss PF, Colbert RA, Xiao R, et al. Development and retrospective validation of the juvenile spondyloarthritis disease activity index. Arthritis Care Res (Hoboken). 2014;66(12):1775–1782.
6. Green RM, Flamm S: AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests. Gastroenterology 2002, 123(4):1367–1384.
7. van Roon EN, Jansen TL, Houtman NM, Spoelstra P, Brouwers JR. Leflunomide for the treatment of rheumatoid arthritis in clinical practice: incidence and severity of hepatotoxicity. Drug Saf. 2004;27(5):345–352. doi:10.2165/00002018-200427050-00006
8. Murray GM, Ng SK, Beasley D, Johansen L, Ramanan AV. Severe hepatotoxicity as a rare side effect of anakinra in a patient with systemic JIA. Rheumatology (Oxford) 2021;60:e307-8.

Şekil 1. Biyolojik tedavi alan juvenil idiyopatik artrit hastalarında karaciğer enzim yüksekliğinin yönetimine yönelik pratik basamaklı algoritma





Tablo 1. Karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme saptanan biyolojik tedavi alan juvenil idiyoPATİK artrit hastalarının demografik ve klinik özellikleri

Özellik	Tüm hastalar (n = 52)
JİA tanı yaşı, ay, medyan (min-maks)	63.5 (9-198)
Biyolojik tedavi başlangıç yaşı, ay, medyan (min-maks)	81.0 (15-203)
Kız cinsiyet, n (%)	34 (65.4)

Vücut kitle indeksi, kg/m ² , medyan (min–maks)	18.4 (11.2–33.4)
Aile öyküsü, n (%)	12 (23.1)
Biyolojik tedavi süresi, ay, medyan (min–maks)	46.5 (0.5–152)
Romatoid faktör pozitifliği, n (%)	5 (9.6)
Antinükleer antikor pozitifliği, n (%)	18 (34.6)
HLA-B27 pozitifliği, n (%)	4 (7.7)
Üveit öyküsü, n (%)	7 (13.5)
JİA alt tipi, n (%)	
Oligoartiküler JİA	16 (30.8)
RF-negatif poliartiküler JİA	11 (21.2)
RF-pozitif poliartiküler JİA	4 (7.6)
Entezit ilişkili artrit	10 (19.2)
Psöriatik artrit	2 (3.8)
Still hastalığı	7 (13.5)
Sınıflandırılmayan JİA	2 (3.8)
Biyolojik tedavi öncesi kullanılan konvansiyonel DMARD'lar, n (%)	
Metotreksat	40 (76.9)
Sülfasalazin	6 (11.5)
Leflunomid	2 (3.8)
Siklosporin	1 (1.9)
Kullanılan biyolojik ajanlar, n (%)	
Etanersept	26 (50.0)
Adalimumab	14 (26.9)
Tosilizumab	9 (17.3)
Anakinra	2 (3.8)
Kanakinumab	1 (1.9)

JİA: juvenil idiyopatik artrit; RF: romatoid faktör; DMARD: hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç

Tablo 2. Tek epizodik ve tekrarlayan/persistan KFT yüksekliği olan hastaların klinik, etiyolojik ve tedavi özelliklerinin karşılaştırılması

	Tek epizodik (n = 36)	Tekrarlayan/persistan (n = 16)	p değeri
Demografik ve klinik özellikler			
JİA tanı yaşı, ay	68.5 (14–198)	50.5 (9.0–184)	0.36*
Biyolojik başlama yaşı, ay	88.0 (30–203)	77 (15.0–192)	0.15*
KFT yüksekliği yaşı, ay	135 (38–212)	81.5 (16.5–195)	0.03*
Biyolojik başladıktan sonra KFT yüksekliğine kadar geçen süre, ay	9.0 (0.5–113)	3.0 (0.5–25)	0.08*
İzlem süresi, ay	61.5 (6–146)	91.5 (21–217)	0.03*
Aspartat aminotransferaz, U/L	56.0 (12–400)	70.0 (26–1406)	0.035*
Alanin aminotransferaz, U/L	55.5 (33–298)	108.5 (14–2071)	0.007*
KFT yüksekliği süresi, gün	14.0 (4–30)	71.5 (10–390)	<0.001*
Biyolojik tedavi süresi, ay	47.5 (9–122)	39.0 (0.5–152)	0.59*
JADAS-27 skoru	1.5 (0–20)	8.2 (0–22)	0.208*
JSpADA skoru	2.5 (0–9)	0 (0–0)	0.281*
Etiyolojik faktörler			0.113**
Enfeksiyon	16 (44.4)	4 (25.0)	
Aktif artrit	8 (22.2)	2 (12.5)	
Obezite	1 (2.8)	1 (6.3)	
Still hastalığı alevlenmesi	0 (0)	1 (6.3)	
Olası ilaç ilişkili etiyoloji†	11 (30.6)	6 (37.5)	
Diğer‡	0 (0)	2 (12.5)	
Biyolojik ajan grupları			1.0***
Anti-TNF ajanlar	28 (77.8)	12 (75.0)	
Etanersept	17 (47.2)	9 (56.3)	
Adalimumab	11 (30.6)	3 (18.8)	
Anti-IL ajanlar	8 (22.2)	4 (25.0)	

Tosilizumab	7 (19.4)	2 (12.5)	
Anakinra	1 (2.8)	1 (6.3)	
Kanakinumab	0 (0)	1 (6.3)	

*JIA: Juvenil idiyopatik artrit; KFT: Karaciğer fonksiyon testi; JADAS-27: Juvenile Arthritis Disease Activity Score-27; JSpADA: Juvenile Spondyloarthritis Disease Activity Index; Anti-TNF: Tümör nekroz faktör inhibitörleri; Anti-IL: İnterlökin inhibitörleri Değerler medyan (minimum–maksimum) veya n (%) olarak sunulmuştur. * Mann–Whitney U testi, ** Fisher exact testi, *** Ki-kare testi † Alternatif neden saptanamazsınız ilaç maruziyeti ile zamansal ilişkili karaciğer fonksiyon testi yüksekliği ‡ Kolelitiazis ve otoimmün hepatit İstatistiksel anlamlılık: $p < 0.05$*

[PS-066]

JIA Hastalarında Potansiyel Üveit Riski

Turan Güzel¹, Muhammed Talha Karadoğan¹, Buşra Çinpolat¹, Zeynep Hazıroğlu Ökmen¹, Fatma Gül Demirkan², Figen Çakmak¹

¹Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

²İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç-Giriş:

Juvenil idiyopatik artrit (JIA) çocukluk çağında görülen kronik romatizmal hastalıklardan biridir. Başlangıç yaşı 16'nın altındadır. Artrit süresi 6 haftayı geçen ve başka bir etiyolojik faktörün tespit edilemediği kronik inflamatuvar vasıflı artritle seyreder.

JIA hastalarında üveit olsa dahi asemptomatik seyredebilir. Oligoartiküler JIA ve RF negatif poliartiküler JIA'da üveit riski fazlayken sistemik JIA (Still hastalığı) ve entezit ilişkili JIA'da ise azdır. Yüksek riskli hastalar 3 ayda bir, düşük riskli hastalar 6-12 ayda bir üveit açısından değerlendirilmelidir.

Yöntem:

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi ve İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk romatoloji polikliniklerinde en az 6 aydır izlenmekte olan JIA hastaları eklenmiştir. Yaş, cinsiyet, JIA tipi, tedavi, klinik durum, juvenil artrit hastalık aktivite skoru 27(JADAS27) ve üveit durumları değerlendirilmiştir.

Bulgular-Sonuçlar:

JIA tanılı 161 hastanın 83'ü(%51,6) kız,78'i(%48,4) erkekti. 97'si(%60,2) oligoartiküler, 11'i(%6,8) RF negatif poliartiküler, 4'ü(%2,5) RF pozitif poliartiküler, 13'ü(%8,1) sistemik, 11'i(%6,8) psöriyatik, 23'ü(%14,3) entezit ilişkili ve 2'si(%1,2) sınıflandırılmayan JIA hastasıydı. Hastaların 53'ünde(%34) ANA pozitifiti.Tanı anında 4(%2,4) hastanın öncesinde üveit tanısı vardı. İzlem sırasında 2(%1,2) hastada üveit gelişmişti. Tanı anında üveitle gelen

hastaların üveit klinik tablosu JIA tanısından önce konularak tedavi edilmişti, aktif üveiti olan hasta yoktu. 158(%98,1) hasta cDMARD, 67(%41,6) hasta bDMARD tedavisi almaktaydı. Metotreksat tedavisi alan 151 (%93,8), salazoprin tedavisi alan 3(%1,9), leflunomid kullanan 2(%1,2) ve siklosporin ile izlenen 2(%1,2) hasta vardı. Adalimumab kullanan 28(%17,4), etanercept kullanan 32(%19,9), tosilizumab alan 2(%1,2), anakinra alan 3(%1,9), canakinumab ve abatacept kullanan birer(%0,6) hasta vardı. Hastaların 41'ine(%25,5) intraartiküler, 71'ine(%44,1) sistemik steroid verilmişti. JIA tanısıyla takip edilen hastaların son vizitlerine göre 34'ü (%21,1) ilaçsız remisyondaydı. Hastaların 54'ü(%33,5) yalnızca cDMARD, 39'u(%24,2) yalnızca bDMARD, 31'i(%19,3) hem cDMARD hem bDMARD ile remisyondayken 3(%1,9) hasta remisyonda değildi.

Biyolojik tedavi alan hastalarda bDMARD başlama zamanı ortanca olarak 7±7,8 aydı. İzlemde üveit gelişen 2(%1,24) hasta oligoartiküler JIA'ydı. Biri metotreksat almaktaydı, adalimumab eklendi, diğeri etanercept almaktaydı üveit geliştiği için adalimumab tedavisine geçildi.

Üveitli hasta sayısının örnekleme göre çok az olması nedeniyle analitik istatistik yapılamamıştır.

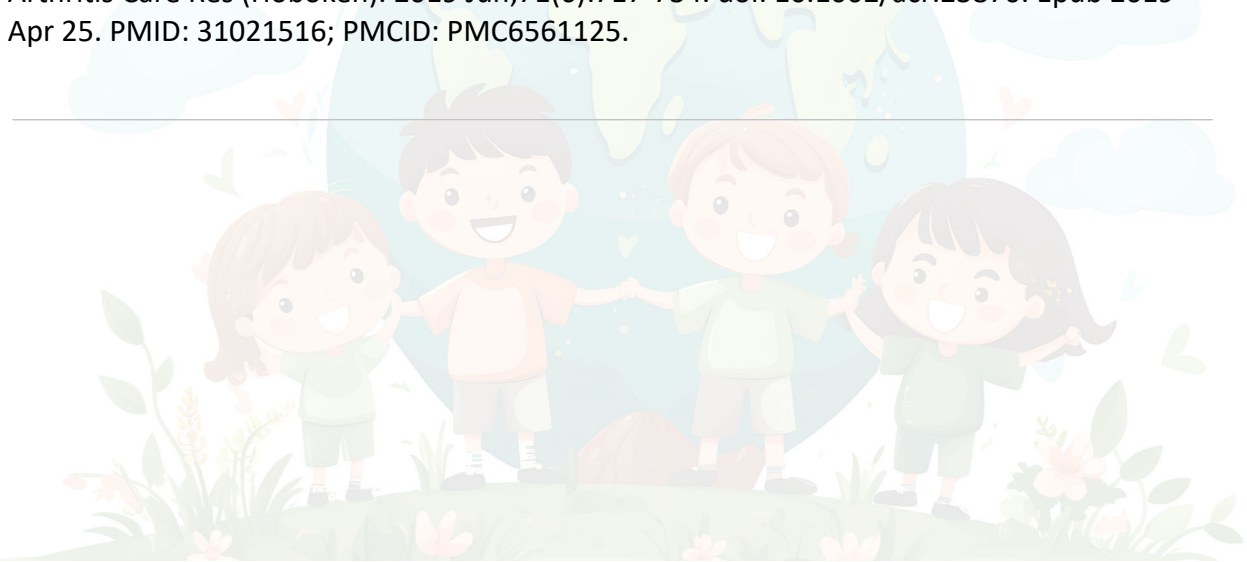
Tartışma:

JIA tedavisinde sistemik tedavi ön plana çıkmakta ve bDMARD kullanımı artmaktadır. Hastaların yalnızca eklem tutulumunu değil üveit dahil sistemik tutulumlarını önleme ve etkin şekilde tedavi edilmesi hedeflenmelidir.

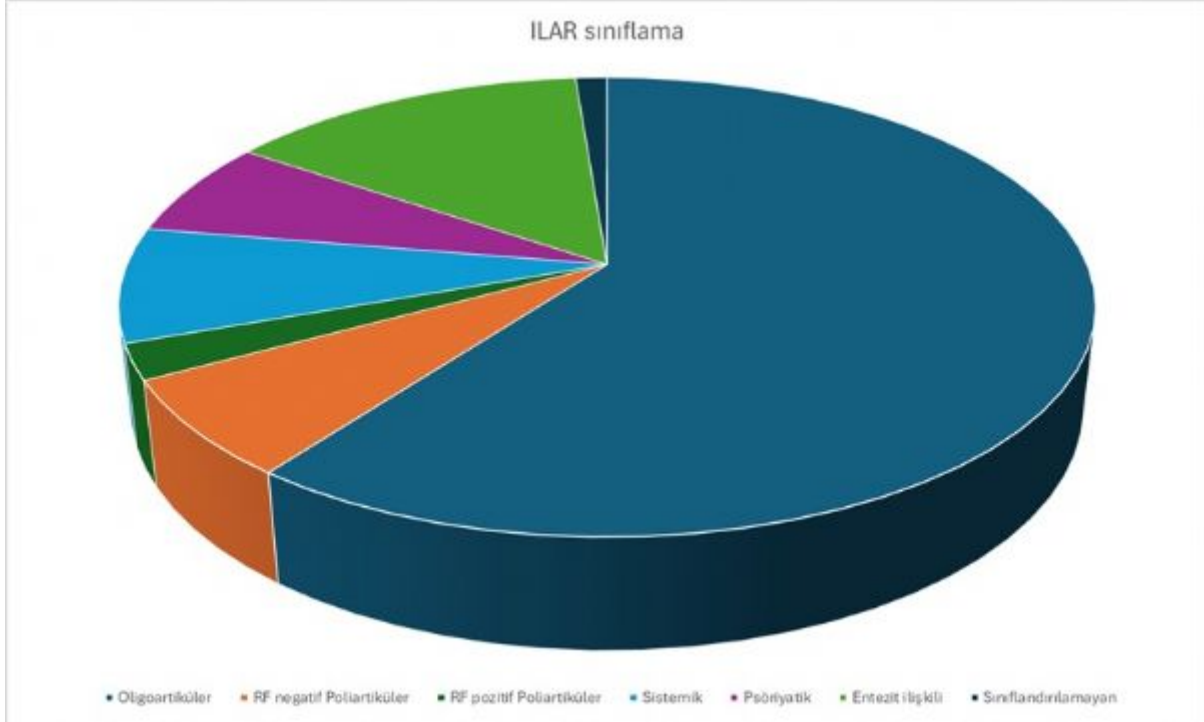
Anahtar Kelimeler: bDMARD, cDMARD, JIA, steroid, üveit

Kaynaklar: 1. Paroli MP, Del Giudice E, Giovannetti F, Caccavale R, Paroli M. Management Strategies of Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Chronic Anterior Uveitis: Current Perspectives. Clin Ophthalmol. 2022;16:1665-1673

2. Ringold S, Angeles-Han ST, Beukelman T, Lovell D, Cuello CA, Becker ML, Colbert RA, Feldman BM, Ferguson PJ, Gewanter H, Guzman J, Horonjeff J, Nigrovic PA, Ombrello MJ, Passo MH, Stoll ML, Rabinovich CE, Schneider R, Halyabar O, Hays K, Shah AA, Sullivan N, Szymanski AM, Turgunbaev M, Turner A, Reston J. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2019 Jun;71(6):717-734. doi: 10.1002/acr.23870. Epub 2019 Apr 25. PMID: 31021516; PMCID: PMC6561125.



JIA Alt Tipleri



JIA hastalarının ILAR sınıflamasına göre alt tipleri

[PS-067]

Pediyatrik Romatolojik Hastalıklarda Spinal Tutulumun Klinik ve Manyetik Rezonans Görüntüleme Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi

Özlem Necipoğlu Banak¹, Özge Başaran¹, Adalet Elçin Yıldız², Dilara Ünal¹, Hülya Ercan Emreol¹, Mehmet Orhan Erkan¹, Hazel Delal Dara Kar¹, Şule Özkan¹, Erdal Sağ¹, Yelda Bilginer¹, Seza Özen¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç-Giriş:

Çocukluk çağı inflamatuvar romatolojik hastalıklarında spinal tutulum, hastalık yükünü artıran ve uzun dönem morbiditeye yol açabilen önemli bir bulgudur. Spinal tutulum; entezit ilişkili artrit (ERA), kronik non-bakteriyel osteomyelit (KNO), Sinovit – Akne – Püstüloz – Hiperostoz – Osteit sendromu (SAPHO) ve juvenil idiyopatik artritin (JIA) diğer alt tiplerinde değişen sıklık ve paternlerde görülebilir (1,2,3). Ancak bu hastalıklarda spinal tutulumun klinik ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) özelliklerini karşılaştıran çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmada spinal tutulumu bulunan ERA, KNO, SAPHO ve diğer JIA hastalarında klinik ve radyolojik özelliklerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem:

Spinal tutulumu olan 50 hasta (27 erkek, 23 kız) çalışmaya dahil edildi. Kategorik değişkenler ki-kare veya Fisher exact testi ile analiz edildi. Sürekli değişkenlerde Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Tedavi öncesi-sonrası değişimler McNemar testi ile değerlendirildi. Korelasyon analizleri Spearman yöntemi ile yapıldı. Çoklu karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi uygulandı ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular-Sonuçlar:

Hastaların tanılarının %50'si KNO (n=25), %28'i ERA (n=14), %18'i JİA'nın diğer alt grupları (n=9) ve %4'ü SAPHO (n=2) idi. Tanı yaşı gruplar arasında farklıydı ($p=0.0045$); ERA ve KNO'dan farklı olarak diğer JİA alt grupları en erken tanı alan gruptu (medyan 7,8 yıl). Tanı ile vertebral tutulum arasındaki sürede farklılık gösterdi ($p=0.0286$); diğer JİA alt tiplerinde vertebral tutulumun daha geç dönemde görüldüğü saptandı (medyan 13,6 ay). MRG bulgularında sinovit ($p < 0.001$), osteit ($p=0.0027$) ve efüzyon ($p=0.0043$) hastalıklara göre anlamlı farklılık gösterdi. KNO'da osteit ve kemikte yapısal değişiklikler ön planda iken ERA'da inflamasyon mevcut olmakla birlikte kemik hasarı daha sınırlıydı. Diğer JİA alt tiplerinde ise sinovit ve efüzyon baskınken osteit yoktu. Klinik olarak boyun ağrısı ($p < 0.001$), periferik osteit ($p=0.0001$), periferik artrit ($p=0.0074$) ve entezit ($p=0.0173$) gruplar arasında farklıydı. ERA'da entezit ve periferik artrit, KNO'da periferik osteit belirgindi. Sakroilyit %54 oranında saptandı ve gruplar arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Vertebral tutulum sonrası biyolojik ajan kullanımının belirgin arttığı görüldü (etanercept %22'den %74'e, $p < 0.001$).

Tartışma:

Spinal tutulum, hastalığa özgü klinik ve radyolojik paternler göstermektedir. JİA ve KNO'da kemik destrüksiyon paterni, ERA'da entezit-artrit eksenli ön plandayken, JİA'nın diğer alt tiplerinde inflamatuvar eklem paterni öne çıkar. MRG bulguları ve klinik özelliklerinin birlikte değerlendirilmesi ayırıcı tanı ve tedavi planlamasında yol göstericidir.

Anahtar Kelimeler: Manyetik rezonans görüntüleme, inflamasyon, spinal

Kaynaklar: 1.Demir S, Ergen FB, Taydaş O, Sağ E, Bilginer Y, Aydingöz Ü, Özen S. Spinal involvement in juvenile idiopathic arthritis: what do we miss without imaging? Rheumatol Int. 2022 Mar;42(3):519-527. doi: 10.1007/s00296-021-04890-8. Epub 2021 Jun 11. PMID: 34115188.

2. Petukhova VV, Maletin AS, Mushkin AY, Kostik MM. Spinal involvement in chronic recurrent multifocal osteomyelitis - diagnostics, treatment and what remains in the shadows: A literature review. World J Orthop. 2025 Oct 18;16(10):109095. doi: 10.5312/wjo.v16.i10.109095. PMID: 41181034; PMCID: PMC12576743.

3. Furer V, Kishimoto M, Tomita T, Elkayam O, Helliwell PS. Current and future advances in practice: SAPHO syndrome and chronic non-bacterial osteitis (KNO). Rheumatol Adv Pract. 2024 Oct 14;8(4):rkae114. doi: 10.1093/rap/rkae114. PMID: 39411288; PMCID: PMC11474108.

[PS-068]

IgA Vaskülitinde Sistemik İnflamasyon İndeksleri: Organ Tutulumu ve Hastalık Şiddeti ile İlişkisi

Ayşenur Doğru Kılınç¹, Büşra Başer Taşkın¹, Özlem Akgün¹, Fatma Gül Demirkan², Şerife Gül Karadağ³, Nuray Aktay Ayaz¹

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

³Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç-Giriş: İmmünoglobulin A vaskülit (IgAV), çocukluk çağıının en sık görülen vaskülit olup çoğu olgu kendini sınırlayıcıdır; ancak GİS ve renal tutulum morbidite ve mortalitenin başlıca nedenleridir. Son yıllarda tam kan sayımından türetilen hematolojik inflamasyon indeksleri, nötrofil/lenfosit oranı (NLR), monosit/lenfosit oranı (MLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR), sistemik immün inflamasyon indeksi (SII), sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI), sistemik inflamatuvar yanıtı, immün aktivasyonu birlikte yansıtan biyobelirteçler olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, bu indekslerin IgAV'de organ tutulumunu ve hastalık şiddetini öngörmedeki rolü araştırıldı.

Yöntem: Bu retrospektif çalışma, Ocak 2015 ile Şubat 2026 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Kanuni Sultan Süleyman Hastanesi Çocuk Romatoloji Ünitesi'nde takip edilen, EULAR/PRINTO/PRES Ankara 2008 kriterlerine göre IgAV tanılı hastaları kapsamaktadır. Demografik ve klinik veriler tıbbi kayıtlardan elde edildi. Tanı anındaki hemogram parametrelerinden NLR, MLR, PLR, SII (nötrofil × trombosit / lenfosit), SIRI (nötrofil × monosit / lenfosit) ve PIV (nötrofil × trombosit × monosit / lenfosit) hesaplandı. GİS tutulum klinik bulgulara göre tanımlandı; kanama, belirgin bağırsak ödemi veya invajinasyon varlığı şiddetli tutulum olarak kabul edildi. Renal tutulum hematüri, proteinüri, hipertansiyon veya böbrek yetmezliğinden en az birinin varlığı olarak tanımlandı.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya toplam 571 hasta dahil edildi (yaş ortalaması 7,65±3,42 yıl; %47,8 kız). Tüm hastalarda purpura mevcuttu; ateş %15,4, artralji %44,3, artrit %35,9, subkutan ödem %39,6 oranında saptandı. GİS tutulum %37,3, renal tutulum %21,9, skrotal tutulum %3,3 hastada görüldü. Tedavide en sık steroid kullanıldı (n=239); daha az sayıda hastaya siklofosfamid (n=16), mikofenolat mofetil (n=11), azatiopürin (n=2) ve plazmaferez (n=2) uygulandı.

Hastalar organ tutulumuna göre; yalnızca GİS, yalnızca renal, GİS+renal, GİS ve/veya renal tutulum olmayan gruplara ayrıldı. Gruplar arasında cinsiyet, tanı yaşı, ateş, artralji, artrit, subkutan ödem, skrotal tutulum benzerdi (sırasıyla, p=0.288, p=0.208, p=0.891, p=0.597, p=0.292, p=0.797, p=0.219). Sistemik inflamasyon indeksleri (NLR, MLR, PLR, SII, SIRI, PIV) gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir (tümünde p<0.001). Bu indeksler en yüksek GİS ve GİS+renal tutulumlu grupta, daha düşük yalnız renal tutulumlu grupta ve en düşük GİS ve/veya renal tutulum olmayan grupta saptanmıştır. (Tablo 1). Ayrıca indekslerin hepsi şiddetli GİS tutulumlu hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 2).

Tartışma: IgAV'de başvuru anındaki hematolojik inflamasyon indeksleri, gastrointestinal ve renal tutulumda anlamlı olarak daha yüksekti. Özellikle şiddetli GİS tutulumda belirgin artış göstermeleri, ağır seyri öngörmede potansiyel değer taşıdıklarını düşündürmektedir. Rutin hemogramdan elde edilebilmeleri, klinik risk değerlendirmesinde kullanımını desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: IgA vaskülit, gastrointestinal tutulum, renal tutulum, tam kan sayımı

Kaynaklar: 1)Peru H, Soylemezoglu O, Bakkaloglu SA, Elmas S, Bozkaya D, Elmaci AM, Kara F, Buyan N, Hasanoglu E. Henoch-Schönlein purpura in childhood: clinical analysis of 254 cases over a 3-year period. Clin Rheumatol. 2008;27(9):1087-1092. doi:10.1007/s10067-008-0868-2

2) Karadağ ŞG, Çakmak F, Çil B, et al. The relevance of practical laboratory markers in predicting gastrointestinal and renal involvement in children with Henoch-Schönlein Purpura. Postgrad Med. 2021;133(3):272-277. doi:10.1080/00325481.2020.1807161

3)Lei W, Yun-Yun S, Ai-E X. Neutrophil-to-lymphocyte Ratio: A Biomarker for Predicting Systemic Involvement in Henoch-Schonlein Purpura. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2021;88(1):132. doi:10.25259/IJDVL_760_19

4) Öksel B, Şahin N, Sönmez HE. Exploring the predictive factors in the gastrointestinal involvement of patients with immunoglobulin A vasculitis. Turk J Pediatr. 2024;66(5):599-607. Published 2024 Nov 16. doi:10.24953/turkijpediatr.2024.4797

Tablo 1. IgA vaskülitli hastalarında organ tutulumuna göre demografik, klinik ve hematolojik inflamasyon indekslerinin karşılaştırılması

	GİS tutulum (n:136)	Renal tutulum (n:48)	Gis ve renal tutulum (n:77)	GİS ve/veya renal dışı tutulum (n:310)	p
Kız, n (%)	56 (41.2)	26 (54.2)	37 (48.1)	154 (56.4)	0.288*
Tanı yaşı, yıl, medyan (IQR 25-75)	7.05 (5.33-9.91)	8.84 (6.19-10.73)	6.69 (4.84-10.57)	6.89 (5.07- 9.33)	0.208**
Akraba Evliliği, n (%)	31 (22.8)	6 (12.5)	13 (16.9)	58 (18.7)	0.417*
Klinik bulgular					
Ateş, n(%)	22 (16.2)	9 (18.8)	11(14.3)	46 (16.2)	0.891*
Artralji, n (%)	66 (48.5)	21 (43.8)	36 (46.8)	130 (41.9)	0.597*

Artrit, n(%)	52 (38.2)	21 (43.8)	31 (40.3)	101 (32.6)	0.292*
Subkutan Ödem, n (%)	56 (41.2)	20 (41.7)	33 (42.9)	117 (37.7)	0.797*
Skrotal tutulum, n (%)	7 (5.1)	0 (0)	4 (5.2)	8 (2.6)	0.219*
Laboratuvar değerleri					
NLR, medyan (IQR 25-75)	3.31(2.59-4.53)a	2.36 (1.6- 3.77)b	3.72 (2.77- 5.46)a	1.54 (1.13-2.03)c	<0.001**
MLR, medyan (IQR 25-75)	0.38 (0.27-0.52)a	0.24(0.15- 0.42)b	0.39 (0.28- 0.52)a	0.17 (0.13-0.22)c	<0.001**
PLR, medyan (IQR 25-75)	182.99(124.81- 242.88) a	126.67 (103.13- 159.88) b	155.68 (114.42- 2836.73) a	99.5 (81.13- 125.56)c	<0.001**
SII, medyan (IQR 25-75)	1566.7(1089.35- 2160.44) a	923.15(544.72- 1716.01) b	1524.28 (971.13- 2797.76) a	576.12 (402.05- 788.25)c	<0.001**
SIRI, medyan (IQR 25-75)	3227.78 (2157.2- 4730.01)a	1739.66 (898.14- 3799.5)b	4046.29 (2599.84- 5639)a	939,41(633.09- 1311.93) c	<0.001**
PIV, medyan (IQR 25-75)	1376.07(953.99- 2235.92) a	651.90 (323.72- 1479.71) b	1569.43 (942.99- 2836.73) a	347.14 (220.34- 522.57)c	<0.001**
Tedavi					
Steroid, n (%)	136 (100)a	20 (41.7)b	77 (100)a	6 (1.9)c	<0.001***
Mikofenolat mofetil, n (%)	1 (0.7)a	0 (0)a	10 (13)b	0 (0)a	<0.001***
Azatiopürin, n (%)	2 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.056***
Siklofosfamid, n (%)	1 (0.7)a	1 (2.1)a	15 (19.5)b	0 (0)a	<0.001***
Plazmaferez, n (%)	0 (0)a	0 (0)a	2 (2.6)b	0 (0)a	0.023***

NLR: nötrofil-lenfosit oranı, MLR: monosit lenfosit oranı, PLR: trombosit lenfosit oranı, SII: sistemik immün inflamasyon indeksi, SIRI: sistemik inflamasyon yanıt indeksi, PIV: pan-immune-inflammation değeri *: Ki kare testi, **:Kruskal Wallis test, ***:Fischer-exact test a-c: Her satırda aynı harfe sahip gruplar arasında hiçbir fark yoktur.

Tablo 2. Şiddetli ve hafif gastrointestinal tutulumlu IgAV hastalarında hematolojik inflamasyon indekslerinin karşılaştırılması

	Severe GIS tutulum (N:60)	Mild GIS tutulum (N:153)	p
NLR, medyan (IQR 25-75)	5 (3.3-7.3)	3.26 (2.4-4.15)	<0.001*
MLR, medyan (IQR 25-75)	0.41 (0.32-0.53)	0.36 (0.26-0.5)	0.022*
PLR, medyan (IQR 25-75)	216.36 (167.98-281.76)	155.18 (115.79-224.26)	<0.001*
SII, medyan (IQR 25-75)	2423.17(1562.56-3387.45)	1388.77 (946.10-1881.18)	<0.001*
SIRI, medyan (IQR 25-75)	4550 (2791.15- 8109.61)	3222.22 (2058.21-4518.56)	<0.001*
PIV, medyan (IQR 25-75)	2104.48 (1149.05-4331.75)	1306.5 (839.64-1991.47)	<0.001*

NLR: nötrofil-lenfosit oranı, MLR: monosit lenfosit oranı, PLR: trombosit lenfosit oranı, SII: sistemik immün inflamasyon indeksi, SIRI: sistemik inflamasyon yanıt indeksi, PIV: pan-immune-inflammation değeri *: Mann-Whitney U test

[PS-069]

Ailesel Akdeniz Ateşinde Klinik Fenotipin Adölesan Dönemde Değişimi: Retrospektif Kohort Çalışması

Zeynep Torunoğlu¹, Sezgin Şahin¹, Mehmet Emre Bayram², Meltem Gökten², Derya Deniz Taştan², Ece Aslan¹, Nergis Akay¹, Ümit Gül¹, Elif Kılıç Könte¹, Esmâ Aslan¹, Aybuke Günalp¹, Mehmet Yıldız¹, Kenan Barut¹, Özgür Kasapçopur¹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji BD

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

Amaç-Giriş: Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), ülkemizde en yaygın görülen monogenik kalıtmı otoenflamatuvar hastalık olup, genellikle 12–72 saat süren, düzensiz aralıklarla ortaya çıkan ateş ve kendi kendini sınırlayan poliserözit atakları ile karakterizedir.

Klinik pratiğimizde, adölesan dönemde hastalık fenotipinin değişkenlik gösterebildiğini gözlemlemekteyiz. Bu gözlemden hareketle planlanan bu çalışmada, AAA tanılı hastaların demografik, klinik ve genetik özelliklerinin analiz edilmesi; aynı hasta grubunun farklı dönemlerde atak kılığı, süresi ve klinik bulguların karşılaştırılması; ayrıca dönemler arasındaki

fenotipik değişimlerin sistematik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Kliniğimizde AAA tanısı ile takip edilen, MEFV geninde ekzon 10'da homozigot veya bileşik heterozigot mutasyon saptanan, adölesan çağa ulaşmış ve atakları devam eden 219 hasta verisi çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik ve klinik özellikleri veriler poliklinik dosyaları ve elektronik hasta kayıtlarından elde edildi. Her bir klinik bulgu için varlık durumu, ilgili dönemde en az bir atakta gözlenmiş olması kriterine göre tanımlandı. Aynı hastalar üç farklı dönem esas alınarak incelendi:

1. Tanısız dönem
2. Tanı sonrası tedavisi altındaki preadölesan dönem (erken–orta–geç çocukluk)
3. Tanı sonrası tedavisi altındaki adölesan dönem

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya toplam 219 AAA tanılı hasta dahil edildi. Aynı hastaların tanısız dönem, tedavi sonrası preadölesan dönem ve adölesan dönem klinik bulguları karşılaştırıldı. Hastaların %49,8'i kız (n=109), ortalama yaş $18,4 \pm 3,06$ yıl, semptom başlangıç yaşı medyan 36 ay (IQR 24–60), tanı yaşı medyan 56 ay (IQR 36–78) ve tanı gecikmesi medyan 12 ay (IQR 6–24) olarak bulundu. En sık saptanan MEFV mutasyonu ekzon 10'da M694V homozigot mutasyon olup 102 (%60,3) hastada mevcuttu. Tanı sonrası 203 (%92,7) hasta kolşisini düzenli kullanmakta iken, adölesan dönem sonrasında bu oran 160 (%73,1)'e geriledi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$). Hastaların 61 (%61,9)'inde kolşisin preparat değişikliği, otuz dört (%15,5) hastada ise anti-IL-1 tedavi öyküsü mevcuttu. Atak klinik bulguları değerlendirildiğinde, ateş, karın ağrısı, erizipel benzeri eritem (ELE), artrit ve göğüs ağrısı varlığı dönemler arasında anlamlı farklılık gösterdi ($p < 0,05$). Ateş ve karın ağrısı en yüksek oranda tanısız dönemde görülürken; artrit, ELE ve göğüs ağrısı en yüksek oranda adölesan dönemde gözlemlendi ($p < 0,05$). Adölesan dönemde atak süresi predölesan döneme kıyasla artış gösterdi ($p < 0,001$).

Tartışma: Sonuç olarak çalışmamız, adölesan dönemde tedavi uyumunun artırılması, doz optimizasyonunun yeniden değerlendirilmesi ve daha yakın klinik izlemin önemini ortaya koymaktadır. Çalışmamızın bulgularına dayanarak, mevcut sınıflandırma kriter setlerinde yaşa özgü fenotipik farklılıkların dikkate alınmasını öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: ailesel akdeniz ateşi, adölesan, klinik fenotip

Kaynaklar: 1. Barut K, Sahin S, Adrovic A, Sinoplu AB, Yucel G, Pamuk G, Aydın AK, Dasdemir S, Turanlı ET, Buyru N, Kasapcopur O. Familial Mediterranean fever in childhood: a single-center experience. Rheumatol Int. 2018 Jan;38(1):67-74. doi: 10.1007/s00296-017-3796-0. Epub 2017 Aug 21. PMID: 28828621.

2. Aslan E, Akay N, Gul U, Konte EK, Gunalp A, Haslak F, Adrovic A, Barut K, Yildiz M, Sahin S, Kasapcopur O. The Impact of Different MEFV Genotypes on Clinical Phenotype of Patients with Familial Mediterranean Fever: Special Emphasis on Joint Involvement. Eur J Pediatr. 2024 Oct;183(10):4403-4410. doi: 10.1007/s00431-024-05716-y. Epub 2024 Aug 7. PMID:

39112805; PMCID: PMC11413151.

3. Tunc E, Atamyıldız Uçar S, Polat MC, Altuğ Gücenmez Ö, Çakan M, Bozkaya Yücel B, Arslanoğlu Aydın E, Doğan Kuzuca T, Kılıç Könte E, Demirhan S, Küçük E, Arık SD, Vatansever G, Özkaya O, Tekcan D, Nalçacıoğlu H, Tanatar A, Karakaş HD, Açar C, Doğantan Ş, Şener S, Kışla İkinci RM, Garipçin P, Ercan Emreol H, Kurt T, Adıgüzel Dünder H, Girgeç A, Arif Tutuş A, Köker O, Cevizbaş S, Kutlar Tanıdır M, Tığrak SN, Sezer M, Kazanasmaz H, Öksel B, Taşkın RB, Gümüşsoy Ay E, Coşkuner T, Özomay Baykal G, Yiğit RE, Türkmen Ş, Ulu K, Taşkın SN, Otay Yener G, Demir F, Kilic SS, Gürgöze MK, Aksu G, Sönmez HE, Türkuçar S, Kalyoncu M, Bakkaloğlu S, Özkayın N, Kasap Demir B, Ünsal E, Yüksel S, Balat A, Bilginer Y, Paç Kısaarslan A, Dönmez O, Aktay Ayaz N, Öztürk K, Demir S, Bağlan E, Çelikel E, Kasapçopur Ö, Özen S, Sözeri B. Predicting homozygous M694V genotype in paediatric FMF: multicentre analysis and scoring system proposal. Rheumatology (Oxford). 2025 Aug 1;64(8):4816-4824. doi: 10.1093/rheumatology/keaf221. PMID: 40257440.

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun demografik ve klinik özellikleri

	Total (n=219)
Cinsiyet, Kadın, n (%)	109 (%49,8)
Yaş, yıl (ortalama $\pm$ SS)	18.4 $\pm$ 3.06
Semptom başlangıç yaşı, ay (medyan, IQR)	36 ay (IQR 24–60)
Tanı yaşı (medyan, IQR)	56 ay (IQR 36–78)
Tanı gecikmesi (medyan, IQR)	12 ay (IQR 6–24)
MEFV gen mutasyonu, n (%)	
M694V Homozigot	102 (%60,3)
M694V/M680I	51 (%23,3)
M694V/V726A	17 (%7,8)
M694V/V726A	6 (%2,7)
M860I Homozigot	5 (%2,3)
M694V/R761H	4 (%1,8)
M694V/M694I	3 (%1,4)
M680I/V726A	1 (%0,5)
R761H/R761H	
Kolşisin düzenli kullanım n (%)	160 (%73,1)
Kolşisin doz, mg/gün (medyan, IQR)	2 (1,5-2)
Yurtdışı kolşisin tedavi n (%)	61 (%27,9)

Anti IL tedavi n (%)

35 (%16)

Tablo 2. AAA Hastalarında Klinik Bulguların Tanı Öncesi, Tedavi Sonrası Preadölesan ve Adölesan Dönemlere Göre Karşılaştırılması

	Tanı öncesi dönem	Tanı sonrası dönem	Tanı sonrası dönem	
Klinik bulgu		Erken-orta-geç çocukluk (preadölesan) dönemi	Adölesan dönemi	p değeri
Atak varlığı n (%)	217 (%99,1)	191 (%87,2)	219 (%100)	
Karın ağrısı n (%)	201 (%91,8)	155 (%70,8)	169 (%77,2)	< 0,001
Ateş n (%)	186 (%84,9)	148 (%67,6)	139 (%63,5)	< 0,001
Artrit n (%)	49 (%22,4)	53 (%24,2)	70 (%32)	0,006
Artralji n (%)	93 (%42,5)	93 (%42,5)	106 (%48,4)	0,227
ELE n (%)	15 (%6,8)	23 (%10,5)	42 (%19,2)	< 0,001
Göğüs ağrısı n (%)	31 (%14,2)	44 (%20,1)	118 (%53,9)	< 0,001
Atak sıklığı, yıl (medyan, IQR)	12 (6-20)	2 (1-4)	2 (2-4)	< 0,001
Atak süresi, saat (medyan, IQR)	48 (36-72)	48 (24-72)	60 (48-72)	< 0,001

[PS-070]

Çocukluk Çağı Kronik Non-Bakteriyel Osteomyelitinde Tedavi Basamakları ve Remisyon: Tek Merkez On Yıllık Deneyim

Elif Kılıç Könte, Ece Özel, Zeynep Torunoğlu, Ece Aslan, Nergis Akay, Ümit Gül, Fatih Haşlak, Mehmet Yıldız, Sezgin Şahin, Kenan Barut, Özgür Kasapçopur
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bölümü

Amaç-Giriş: Kronik non-bakteriyel osteomyelit (KNO), başlıca çocukları etkileyen, kemik ağrısı ve/veya şişlik ile seyreden, steril kemik inflamasyonu ile karakterize, sıklıkla tekrarlayıcı bir seyir gösterebilen otoinflamatuvar bir kemik hastalığıdır. Hastalığın klinik gidişi geniş bir

spektrumda değişkenlik göstermekte; bazı olgularda hafif ve kendini sınırlayan bir seyir izlenirken, önemli bir kısmında basamak tedavide ilerleme ve hastalık modifiye edici ajanlara geçiş gereksinimi ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmada, kliniğimizde izlenen KNO hastalarında remisyon durumu, ilaçlı ve ilaçsız remisyon oranları ile remisyonu ulaşılmak için gereken tedavi basamaklarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Kliniğinde son 10 yılda KNO tanısı ile izlenen hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, semptom başlangıç ve tanı yaşları, tanı gecikmesi, klinik ve laboratuvar bulguları, görüntüleme özellikleri, uygulanan tedavi basamakları, relaps öyküsü ve son vizitteki klinik durumları hasta dosyalarından geriye dönük olarak kaydedildi. Remisyon durumu klinik değerlendirmeye göre tanımlandı. Son vizitte kemik ağrısı ve/veya şişliğin olmaması ve ek inflamatuvar bulgunun saptanmaması klinik remisyon olarak kabul edildi.

Bulgular-Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen 34 hastanın 20'si(%58,8) kızdı. Semptom başlangıç yaşı ortalaması $9,1 \pm 4,3$ yıl, tanı yaşı ortalaması $11,0 \pm 4,0$ yıl olup, tanı gecikmesi ortancası 5(1–5) yıl olarak saptandı. En sık başvuru bulgusu 33 hastada(%97,1) görülen kemik ağrısı iken, 18 hasta(%52,9) tutulan bölgede lokalize şişlik tarifledi. Yirmi yedi hastada(%79,4) tanı anında kemik deformitesi mevcuttu ve 8 hastaya(%23,5) artritis eşlik ediyordu. Üç hastada(%8,8) deri bulguları, 4 hastada(%11,8) gastrointestinal sistem semptomları izlendi. Tanı anında 10 hastada(%29,4) CRP, 15 hastada(%44,1) ESR yüksek bulundu. On iki hasta(%35,3) multifokal tutulum gösterdi. Dokuz hasta(%26,5) ilk basamakta NSAİİ tedavisi alırken, tüm hastalara başlangıç döneminde MTX ve steroid tedavisi verildi. On altı hasta(%47,1) anti-TNF, 11 hasta(%32,4) bifosfonat tedavisi aldı. Son vizitte 34 hastanın 24'ü(%70,6) remisyondaydı; bunların 18'i(%75) tedavi altında, 6'sı (%25) ise ilaçsız remisyon halinde izlenmekteydi. Dört hastada(%11,7) relaps gelişti(2 antiTNF, 1MTX,1 NSAİİ).

Tartışma: Tek merkezli deneyimimizde KNO hastalarının önemli bir kısmı remisyonu ulaşılmakla birlikte, remisyon çoğunlukla tedavi altında sürdürülmektedir. İlaçsız kalıcı remisyon, kohortumuzda daha çok erken tanı alan ve biyolojik tedavi gereksinimi olmayan hastalarda gözlenmiştir. Bulgularımız, erken tanı ve daha düşük tedavi basamağı gereksiniminin kalıcı ilaçsız remisyon ile ilişkili olabileceğini düşündürmekte; öte yandan KNO'nun birçok olguda uzun süreli izlem ve basamaklı, çoğu zaman biyolojik ajan içeren tedavi stratejileri gerektiren kronik bir hastalık olabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: kemik ağrısı, KNO, osteomyelitis, otoenflamasyon

Kaynaklar: 1. Haşlak F, Akay N, Gül Ü, et al. Autoinflammatory Bone Diseases. Balkan Med J. Jan 2 2025;42(1):5–13. doi:10.4274/balkanmedj.galenos.2024.2024-11-129

2. Schnabel A, Range U, Hahn G, Berner R, Hedrich CM. Treatment Response and Longterm Outcomes in Children with Chronic Nonbacterial Osteomyelitis. J Rheumatol. Jul 2017;44(7):1058–1065. doi:10.3899/jrheum.161255

3. Oliver M, Lee TC, Halpern-Felsher B, et al. Disease burden and social impact of pediatric chronic nonbacterial osteomyelitis from the patient and family perspective. Pediatric Rheumatology. 2018/12/14 2018;16(1):78. doi:10.1186/s12969-018-0294-1

4. Probst FP, Björkstén B, Gustavson KH. Radiological aspect of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. Ann Radiol (Paris). Mar–Apr 1978;21(2-3):115–25.
5. Zhao Y, Oliver MS, Schnabel A, et al. EULAR/American College of Rheumatology Classification Criteria for Pediatric Chronic Nonbacterial Osteomyelitis. Arthritis Rheumatol. May 8 2025;doi:10.1002/art.43137



Poliartiküler Jüvenil İdiopatik Artrit

Doç. Dr. Ayşe Tanatar

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı,
İstanbul

Jüvenil idiyopatik artrit (JİA), etiyolojisi bilinmeyen, 16 yaşından önce başlayan, 6 haftadan uzun süren, en az bir eklemi etkileyen artrit ile seyreden çocukluk çağıının en sık kronik romatizmal hastalığıdır. Halen kullanılmakta olan ve 2001 yılında revize edilen ILAR sınıflamasına göre JİA'nın 7 alt tipi vardır. Poliartiküler JİA, hastalığın ilk 6 ayında 5 veya daha fazla eklemi etkileyen artrit ile seyreder. Romatoid faktör (RF)'ün negative ve pozitif olmasına göre iki alt gruba ayrılır:

RF (-) Poliartiküler JİA	Hastalığın ilk 6 ayında 5 veya daha fazla eklemi etkileyen artrit ve RF negatifliği Hariç tutulanlar: a, b, c, d, e
RF (+) Poliartiküler JİA	Hastalığın ilk 6 ayında 5 veya daha fazla eklemi etkileyen artrit ve en az 3 ay arayla bakılan 2 veya daha fazla RF pozitifliği Hariç tutulanlar: a, b, c, e

Alt grup dışlama kriterleri:

- a: Hastada veya birinci derece akrabasında psöriyazis veya psöriyazis öyküsü olması
- b: HLA-B27 (+) olan erkek çocukta 6 yaşından sonra başlayan artrit
- c: Hastada veya birinci derece akrabasında ankilozan spondilit, entezit ilişkili artrit, inflamatuvar bağırsak hastalığı olan sakroiliit, reaktif artrit, akut ön üveit olması veya öyküsünün olması
- d: En az 3 ay arayla 2 kez yapılan RF pozitifliği
- e: Sistemik JİA varlığı

Romatoid Faktör Negatif Poliartiküler Jüvenil İdiopatik Artrit

- Hastalığın ilk altı ayında beş veya daha fazla eklem tutulumu vardır.
- Tüm JİA hastalarının %15-20'sini poliartiküler JİA oluşturur.
- Poliartiküler JİA'lı hastaların yaklaşık %85'inde RF negatiftir.
- Sıklıkla 1-3 yaş ile 9-14 yaşlarında pik yapar.
- Erken başlangıçta kız/erkek oranı 3/1 iken geç başlangıçta ise 10/1'dir.

Klinik Özellikler

- RF(-) poliartrit en az 3 farklı klinik formu olan heterojen bir gruptur.
- Bu klinik durumlardan birincisi geç başlangıç yaşı, simetrik poliartrit, yüksek akut faz belirteçleri, ANA negatifliği ve değişken prognozu ile erişkin RF(-) romatoid artrite benzeyen tip,
- İkincisi erken başlangıç yaşı, asimetrik poliartrit, normal veya ılımlı yüksek akut faz belirteçleri, ANA pozitifliği ve artmış kronik ön üveit riski ile ekstended oligoartiküler JİA'ya benzeyen tip,
- Üçüncüsü de sinovyal hipertrofinin ve eklem efüzyonunun olmadığı veya minimal düzeyde olduğu, poliartropati-eklem katılığı-eklem kontraktürü-hareket kısıtlılığı ve normal akut faz belirteçleri olan 'dry sinovit' adı verilen tablodur. Özellikle bu form Farber ve mukopolisakkaridoz gibi metabolik hastalıkları ve genetik hastalıkları [CACP (Kamptodaktili-artropati-coxa vara-perikardit) sendromu ve PPRD (Progresif psödomatoid displazi) gibi]] taklit edebilir.
- Sıklıkla dizler, el ve ayak bilekleri tutulur. Ama el ve ayakların küçük eklemleri de erken veya geç dönemde tutulabilir. Distal interfalangeal eklem tutulumu beklenmez. Temporomandibular eklem tutulumu da görülebilir.

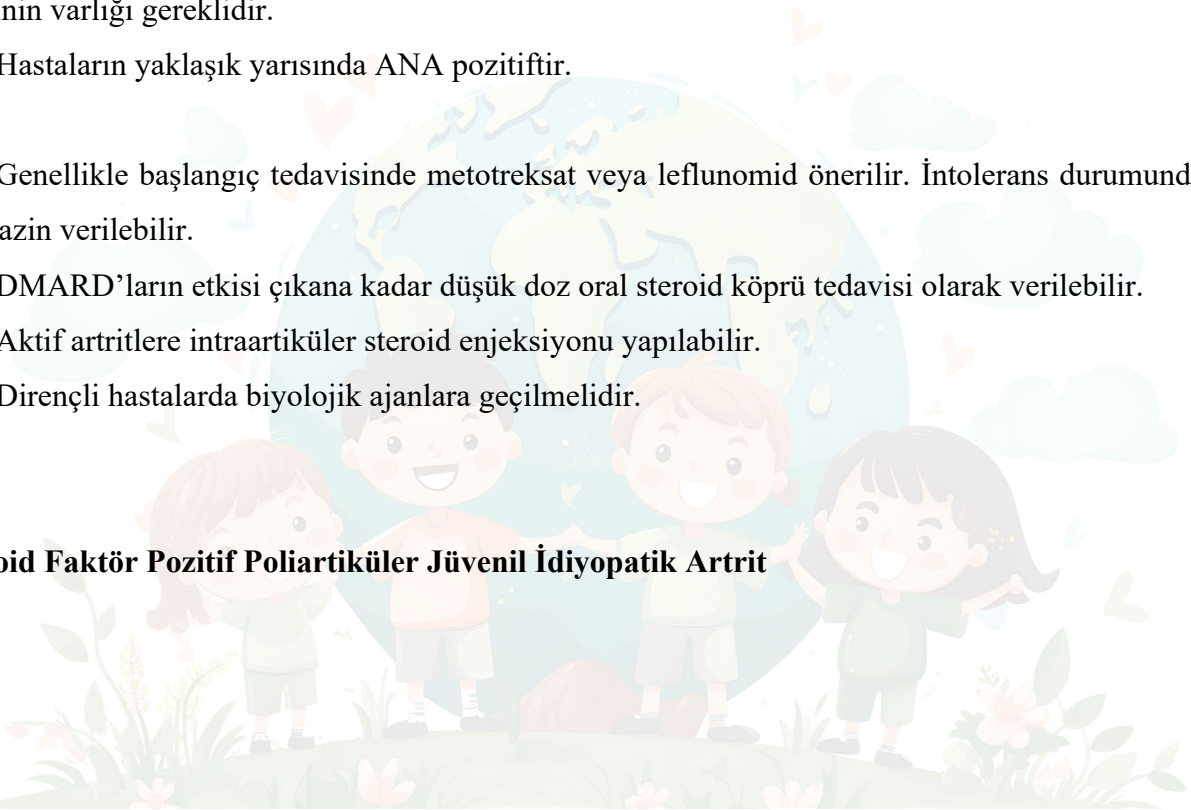
Laboratuvar Özellikleri

- ESH, CRP orta derecede yüksek olarak bulunur.
- Lökositoz ve trombositoz görülebilir.
- RF-negatif diyebilmek için hastalığın ilk 6 ayında en az 3 ay arayla gerçekleştirilen iki negatif RF testinin varlığı gereklidir.
- Hastaların yaklaşık yarısında ANA pozitifdir.

Tedavi

- Genellikle başlangıç tedavisinde metotreksat veya leflunomid önerilir. İntolerans durumunda sulfasalazin verilebilir.
- DMARD'ların etkisi çıkana kadar düşük doz oral steroid köprü tedavisi olarak verilebilir.
- Aktif artritlere intraartiküler steroid enjeksiyonu yapılabilir.
- Dirençli hastalarda biyolojik ajanlara geçilmelidir.

Romatoid Faktör Pozitif Poliartiküler Jüvenil İdiyopatik Artrit



- Poliartiküler JİA'lı hastaların yaklaşık %15'inde RF pozitifdir.
- Sıklıkla 9-11 yaşlarında pik yapar.
- Kız/erkek oranı 4/1 ile 13/1 oranında bildirilmiştir.

Klinik Özellikler

- Sıklıkla üst ve alt ekstremitenin büyük ve küçük eklemleri tutulursa da servikal vertebralar ve temporamandibular eklemler de tutulabilir.
- Torakal ve lomber omurlar ile ve sakroiliak eklemler genellikle korunur.
- Genellikle büyük eklemler tutulsa da karakteristik paterni ellerin metakarpofalangeal ve proksimal interfalangeal eklemleri, el bilekleri, ayakların metatarsfalangeal ve proksimal interfalangeal eklemlerini etkileyen simetrik artrit şeklindedir.

Laboratuvar Özellikleri

- İnflamatuvar belirteçler RF(-) poliartrittekine benzer şekildedir.
- RF sıklıkla yüksek titrelerde pozitifdir.
- Hastaların %42'si ile %56'sında ANA pozitifdir.
- Anti-sitrüllin peptit antikorlarında (anti-CCP) pozitif olabilir.

Tedavi

- Kötü prognozu nedeniyle erken ve agresif tedavi gerekmektedir.
- İlk tercih metotreksattır (alternatif leflunamid olabilir)
- Ağrılı eklemlere intraartiküler steroid enjeksiyonu yapılabilir, oral düşük doz steroidler köprü tedavisi olarak kullanılabilir.
- Yüksek veya orta dereceli hastalık aktivitesinde biyolojik ajanlara geçilmelidir. Etanersept, adalimumab, infliksimab, golimumab, tosilizumab, abatacept tercih edilebilir.

Ayrırcı tanıda dikkat edilmesi gerekenler

- Metabolik hastalıklar
 - Farber hastalığı (bebeklik-eklem kontraktürleri, ağrılı subkutan nodüller, ses kısıklığı)
 - Mukopolisakkaridoz (kaba yüz, eklem kontr, büyüme geriliği, organomegali)
- Genetik hastalıklar (CACP, PPRD...)
 - Sabah tutukluğu yok.
 - Ağrıdan ziyade kısıtlılık.

- AFR normal.
- AE sıklıkla var.
- Tedaviye yanıtı.
- X-ray'de inflamatuvar erozyon yerine epifizyel displazi ve platisspondili gibi atipik iskelet bulguları)
- Pakidermadaktili (benign fibromatozis).. etyolojide: tekrarlayan mekanik travmalar/uyarım

Poliartiküler JİA Yönetiminde Akılda Tutulması Gerekenler:

- 1) Tanıyı sorgula (taklitçileri dışla)
- 2) Agresif başla (polijia RF'den bağımsız erken ve hedefe yönelik immunsupresyon gerektirir)
- 3) Ekstraartiküler riskleri yönet (asemp üveiti atlama-düzenli oftalmolojik muayene)
- 4) Direnci analiz et (yanıtı vakalarda ilaç değişiminden önce altta yatan nedeni belirle (yanlış tanı, ilaç antikor, yetersiz doz veya uyumsuzluk))
- 5) Multidisipliner takip (fizyoterapi ve psikososyal destek)



UZMANINA DANIŞ: ENTEZİT İLİŞKİLİ ARTRİT

Dr. Ceyhun Açarı
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Romatoloji BD. Malatya

Giriş

Juvenil idiopatik artrit (JİA), çocukluk çağıının en sık görülen kronik romatizmal hastalıklarından biridir ve heterojen bir hastalık grubunu kapsar. Entezit ilişkili artrit (ERA), JİA'nın alt tiplerinden biri olup, özellikle alt ekstremit eklemleri, entez bölgeleri ve aksiyel iskeleti tutması ile karakterizedir. ERA, erişkin dönemde görülen spondiloartritlerin çocukluk çağı karşılığı olarak kabul edilmekte ve ankilozan spondilit gelişimi açısından önemli bir risk grubu oluşturmaktadır.

ERA'nın en dikkat çekici özelliklerinden biri, **HLA-B27 ile güçlü ilişkisi, otoantikorların negatifliği ve entezit varlığıdır**. Klinik spektrum; periferik artrit, entezit, sakroiliit, spondilit ve akut anterior üveiti kapsar. Hastalık genellikle sinsi başlangıçlıdır ve tanı gecikebilir. Bu nedenle erken tanı ve uygun tedavi, hastalık progresyonunu önlemede kritik öneme sahiptir.

Olgu Sunumu

On iki yaşında erkek hasta, gözde kızarıklık, ağrı ve fotofobi şikâyetleri ile göz hastalıkları polikliniğine başvurmuş ve akut anterior üveit tanısı almıştır. Topikal steroid ve sikloplejik tedavi başlanmıştır.

Hastanın detaylı sorgulamasında yaklaşık dört aydır devam eden inflamatuvar karakterde bel ağrısı olduğu öğrenildi. Fizik muayenede periferik artrit ve belirgin entezit saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde CRP: 0.33 mg/dl, ESH: 14 mm/saat olarak bulundu. Romatoid faktör (RF) ve antinükleer antikor (ANA) negatif, HLA-B27 pozitif saptandı.

Sakroiliak eklem manyetik rezonans görüntülemesinde bilateral sakroiliak yüzlerde kemik iliği ödemi ile uyumlu sakroiliit bulguları izlendi. Bu bulgular ile hasta çocuk romatoloji kliniğinde değerlendirilerek ERA ön tanısı ile izleme alındı.

Hastaya sülfasalazin ve subkutan metotreksat tedavisi başlandı. Üveit remisyonunda izlenmesi üzerine metotreksat tedavisi kesildi ve sülfasalazin ile devam edildi. İki yıl sonra hastada tekrar üveit atağı gelişti ve farklı bir merkezde intraoküler steroid tedavisi uygulandı.

Bu dönemde yapılan değerlendirmede fizik muayenede aşıl enteziti ve sakroiliak hassasiyet saptandı. Laboratuvar değerlerinde CRP: 1.35 mg/dl ve ESH: 22 mm/saat olarak bulundu. Sakroiliak MR'da bilateral aktif sakroiliit bulguları izlendi.

Hastaya ERA + üveit tanısı konularak sülfasalazin tedavisine ek olarak anti-TNF ajan (adalimumab) başlandı. Takip sürecinde hastanın üveit ataklarının tekrarlamadığı, inflamatuvar bel ağrısının gerilediği ve MR'da kemik iliği ödeminde belirgin azalma olduğu gözlemlendi.

Epidemiyoloji

ERA, JİA olgularının yaklaşık %8–40'ını oluşturur. Coğrafi farklılıklar belirgindir ve özellikle Asya kökenli popülasyonlarda daha sık görülmektedir. Hastalık genellikle 10–15 yaş aralığında başlar ve erkeklerde belirgin olarak daha sık izlenir.

Patogenezi

ERA'nın patogenezi multifaktöriyel olup genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile gelişir.

- **HLA-B27:** En önemli genetik faktördür.
- **Moleküler mekanizmalar:** Anormal antijen sunumu HLA-B27 misfolding ve endoplazmik retikulum stresi ERAP1 ile etkileşim sonucu peptid işlenmesinde bozulma
- **Sitokin yanıtı:** IL-23 / IL-17 aksının aktivasyonu T hücre aracılı inflamasyon
- **Disbiyoz;** Ayrıca bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler (disbiyoz) da hastalık gelişiminde rol oynayabilir.

Klinik Bulgular

ERA genellikle sinsi başlangıçlıdır ve klinik bulgular zaman içinde çeşitlenir.

1. Entezit:

- Özellikle aşil tendonu ve plantar fasya tutulumları
- Lokal hassasiyet şişlik ve ağrı
- Yürüyüş bozukluğu

2. Periferik Artrit

- Asimetrik, oligoartiküler tutulum
- Diz, ayak bileği ve kalça eklemleri sık etkilenir
- Tarsit (orta ayak tutulumu) karakteristiktir

3. Aksiyel Tutulum

- İnflamatuvar bel ağrısı
- Sabah tutukluğu
- Sakroiliit ve spondilit

4. Üveit

- Akut, semptomatik anterior üveit
- Tek taraflı ve tekrarlayıcı
- Göz ağrısı, kızarıklık ve fotofobi ile seyreder



Tanı ve Sınıflandırma

ERA tanısı klinik bulgulara dayanır.

ILAR kriterleri

Artrit ve entezitin her ikisinin varlığında veya artrit ve entezitten birisinin varlığında bunlara eşlik eden aşağıdaki 5 kriterden en az ikisinin varlığında tanı konur. Ancak hastada ve ailede psöriazis olmaması RF negative olması ve sistemik JİA tutulum belirtileri olmaması.

- 1- Sakroiliak eklem hassasiyeti ve /veya inflamatuvar spinal ağrı
- 2- HLA-B27 Pozitifliği
- 3- Ailede HLA-B27 ilişkili hastalık. (SpA, Anterior üveit, IBH ilişkili artrit)
- 4- Anterior üveit
- 5- 6 yaşından büyük erkek çocuk olmak

PRINTO kriterleri

Artrit ve entezitin her ikisinin varlığında veya artrit ve entezitten birisinin varlığında bunlara eşlik eden 3 ayda uzun inflatuvar bel ağrısı MR da sakroiliit gösterilmesi veya aşağıdaki 5 kriterden en az ikisinin varlığında tanı konur.

- 1) Sakroiliyak eklem hassasiyeti
- 2) Enflamatuvar bel ağrısı
- 3) HLA-B27 pozitifliği
- 4) Akut (SEMPTOMATİK) anterior üveit
- 5) 10 akrabada SpA öyküsü

Laboratuvar ve Görüntüleme

- **Laboratuvar**
 - RF ve ANA negatif
 - CRP/ESH değişken
 - HLA-B27 sıklıkla pozitif
- **MR görüntüleme**
 - Kemik iliği ödemi (erken bulgu)
 - Sakroiliit tanısında altın standart
- **Ultrasonografi**
 - Entezit değerlendirmesinde faydalı

Ayrılcı Tanı

- Osgood-Schlatter hastalığı
- Fibromiyalji
- Enfeksiyöz artrit



- Diğer JİA alt tipleri
- İnflamatuvar bağırsak hastalığı ilişkili artrit

Tedavi

Tedavi, hastalığın tutulum paternine göre belirlenir.

1. NSAİİ: İlk basamak tedavide kullanılır. Semptom kontrolünde etkilidir. Naproksen yan etki ve etkinlik açısından en güvenilir ilaçtır

2. DMARD: Sülfalazin özellikle aksiyal tutulumda tercih edilir, metotreksat periferik tutulumda tercih edilir.

3. Biyolojik ajanlar

- **Anti-TNF (adalimumab, etanercept, infliksimab)**
 - Aksiyel hastalıkta ve dirençli olgularda etkili
 - Üveit varlığında adalimumab tercih edilir
- **Anti-IL17 (secukinumab)**
- **JAK inhibitörleri (tofasitinib)**

4. Kortikosteroid: Akut alevlenmelerde kısa süreli olarak önerilir. Üveitte topikal ve lokal enjeksiyon olarak entez bölgelerine intralezyonel ve eklem içi enjeksiyonlarda tercih edilir

Hastalık Aktivitesi ve İzlem

ERA'da hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi tedavi yönetimi açısından önemlidir.

- **JSpADA skoru** (ERA'ya özgü)
- **JADAS skoru** (genel JİA)

Sonuç

Entezit ilişkili artrit, çocukluk çağında aksiyel spondiloartrit spektrumunun önemli bir bileşenidir. Özellikle üveit ile başvuran çocuk hastalarda ERA mutlaka akılda tutulmalıdır. Erken tanı, uygun tedavi seçimi ve düzenli izlem ile hastalık progresyonu önlenebilir ve yaşam kalitesi artırılabilir.

Bu olgu, ERA'da aksiyel tutulum ve üveitin birlikte görülebileceğini ve biyolojik tedavi ile başarılı hastalık kontrolü sağlanabileceğini göstermektedir.

Kaynakça

1. Demirkaya E, et al. Distribution of juvenile idiopathic arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2011;29:111-6.
2. Naveen R, et al. Management of ERA. Rheumatology International. 2023;43:409-420.

3. Ramanathan A, et al. Treatment approaches in ERA. Rheum Dis Clin N Am. 2013;39:767-88.
4. Gmuca S, et al. ERA clinical features. Curr Opin Rheumatol. 2015;27:364-72.
5. Brunner HI, et al. Secukinumab in JIA. Ann Rheum Dis. 2022.
6. Ruperto N, et al. Tofacitinib trial. Lancet. 2021;398:1984-1996.
7. Jaffe GJ, et al. Adalimumab in uveitis. N Engl J Med. 2016;375:932-943.



Raynaud Fenomeni

Doç. Dr. Cüneyt Karagöl
SBÜ Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji

Raynaud fenomeni (RF), çeşitli uyaranlara karşı gelişen abartılı vasküler yanıt sonucunda, özellikle parmaklarda ani renk değişikliği atakları ile karakterize bir dolaşım bozukluğudur. Bu ataklar çoğunlukla soğuk, stres veya egzersiz ile tetiklenir. Sıklığının 12 üzerindeki kızlarda yaklaşık %5-20, erkeklerde ise %4-14 oranında bildirilmektedir. Olguların yaklaşık %70'inin primer RF olduğu düşünülmektedir. RF ilk kez 1862 yılında Maurice Raynaud tarafından "De l'asphyxie locale et de la gangrène symétrique des extrémités" başlıklı tezinde tanımlanmıştır. Raynaud başlangıçta bu tablonun nedenini spinal merkezlerin artmış iritabilitesine bağlamıştır. Daha sonra, 1929 yılında sempatektominin RF'ni düzeltmediğinin gözlenmesiyle, hastalığın merkezi sinir sistemine ait bir kusurdan çok lokal damar düz kas tonus bozukluğu ile ilişkili olduğu düşüncesi ön plana çıkmıştır. Sıcaklık düşüşü mitokondriler tarafından algılanır ve buna yanıt olarak reaktif oksijen radikalleri salınır. Bu radikaller Rho/ROCK yolunu aktive eder. Sonuçta aktin ve filamin düzenlenmesi değişir ve alfa-2C adrenerejik reseptörler hücre içinden, hücre zarına taşınır. Bu reseptörlerin aktivasyonu özellikle arteriovenöz anastomozlarda daralmaya neden olur.

Terminolojide "Raynaud hastalığı" veya "Raynaud sendromu" yerine "primer" ve "sekonder RF" terimlerinin kullanılması daha uygundur. Primer RF, fonksiyonel vazospastik yanıtla ilişkilidir, idiyopattir ve esasen bir dışlama tanısıdır. Sekonder RF ise kalıcı vasküler hasarın eşlik ettiği durumlarda ortaya çıkar. Sekonder RF de spontan ataklar görülebilir. Burun, kulak ve meme başı gibi atipik bölgelerin tutulumu olabilir. Ataklar asimetrik olabilir. Pernio, ülser ve nekroz gibi trofik dijital iskemi belirtileri saptanabilir. Otoantikörlerin; ANA, antitopoizomeraz, sentromer, Smith ve antifosfolipid pozitifliği olabilir. Kapilleroskopide sistemik skleroz paterni görülebilir. Sedimentasyon ve CRP yüksekliği de eşlik edebilir. Sekonder RF çocuklarda sistemik skleroz, mikst bağ dokusu hastalığı, sistemik lupus eritematozus, juvenil dermatomiyozit, vaskülitler, Sjögren sendromu ve antifosfolipid sendromu ile ilişkili görülebilir.

Tipik bir RF atağı çoğunlukla tek bir parmakta başlar, ardından diğer parmaklara yayılır ve genellikle her iki el ya da ayağı simetrik olarak tutar. Başparmak çoğunlukla korunur. Ataklar genellikle 5-20 dakika sürer. Keskin sınırlıdır ve iğne batması, uyuşma, parestezi ile ağrı eşlik edebilir. RF atağında geçici arteriyel vazospazm nedeniyle cilde giden kan akımı azalır ve solukluk gelişir. Daha sonra dokular tarafından oksijen çekilmesi sonucu siyanoz ortaya çıkar. Isınmayla birlikte kan akımı aşırı artar; bu aşamada kızarıklık, şişme, karıncalanma ve kaşıntı görülebilir. Klasik üç fazlı renk değişimi, (solukluk, siyanoz ve kızarıklık) primer RF'li hastaların yaklaşık üçte birinde, sistemik skleroz ile ilişkili sekonder RF'li hastaların ise üçte ikisinde görülür. Ancak tanı için soluklaşma temel bulgudur. Siyanoz ve kızarıklık her zaman bulunmayabilir. Genel olarak solukluk ve morarma RF tanısı için yeterli kabul edilir.

RF'li hastalarda tam kan sayımı, akut faz reaktanları başta olmak üzere rutin biyokimyasal testler ve idrar tetkiki istenmelidir. Anti nükleer antikor ve ANA pozitifse ENA paneli değerlendirilmelidir, geçici antifosfolipid antikor pozitifliği görülebilir. Sekonder RF olan çocukların çoğunda ANA pozitifliği görülürken (%85-100), primer RF'nde ANA pozitifliği toplumdaki sıklığa benzerdir (%10-25). Kapilleroskopi, klinik değerlendirmenin öngörücü gücü yüksek olan en önemli tanı araçlarından biridir.

Kapilleroskopi bulguları “normal”, “non-spesifik” veya “sistemik skleroz paterni” olarak sınıflandırılmalıdır. Dev kapiller, anormal morfoloji, kapiller yoğunlukta azalma ve kanama odakları sistemik sklerozu düşündürür.

Erişkinlerde yapılan bir meta-analizde, primer RF tanılı 639 hastanın ortalama 10,4 yıllık izleminde %12,6’sında otoimmün bağ dokusu hastalığı gelişmiştir. Bu geçişin en iyi belirleyicileri anormal kapilleroskopi ve ANA pozitifliğidir. Kapilleroskopinin pozitif prediktif değeri %47, ANA pozitifliğinin ise %30 olarak bulunmuştur. Antikor negatif ve kapilleroskopisi normal olan hastalarda sistemik skleroz riski yalnızca %1,8’dir. Bu nedenle takip risk grubuna göre düzenlenmelidir: ANA negatif ve kapilleroskopi normal olanlar düşük risklidir, 12 ayda bir kontrol yeterlidir. ANA pozitif veya kapilleroskopisi anormal olanlar orta risklidir, 6 aylık takipler önerilir. ANA pozitif ve kapilleroskopisi anormal olanlar yüksek risklidir ve 3 ayda bir yakın takip gerekir. 2021 tarihli VEDOSS (Very Early Diagnosis of Systemic Sclerosis) projesinde, RF zorunlu kriter olarak kabul edilmiştir. Buna ek olarak ANA pozitifliği, puffy finger, anti-sentromer, anti-Scl-70, anti-RNA polimeraz III pozitifliği ve kapilleroskopi bulguları değerlendirilmiştir. RF’ne bu kriterlerden herhangi birinin eşlik etmesi durumunda, 5 yıl içinde sistemik skleroza ilerleme olasılığının %70’e ulaşabileceği belirtilmiştir.

RF de kendiliğinden remisyon sık olup, %64 oranında bildirilmiştir. Hem primer hem sekonder RF’li hastaların plasebodan fayda görebildiği belirtilmektedir. Bu nedenle ilaç dışı yöntemler RF de oldukça etkilidir. Ani sıcaklık değişimlerinden, kaçınılmalıdır, kat kat giyinme, uzun kollu giysiler, çorap, termal içlik ve şapka kullanılmalıdır. Duygusal stres, egzersiz ve anksiyete mümkün olduğunca azaltılmalıdır. Kalsiyum kanal blokerleri (KKB), yaşam tarzı değişikliklerinin yetersiz kaldığı durumlarda RF için ilk basamak ilaçlardır. Etkinlikleri meta-analizlerle desteklenmiştir ve sekonder RF de daha etkili bulunmuştur. KKB arasında kalp üzerinde en az yan etkiye sahip nifedipin ve amlodipin sık kullanılan ajanlardır. Düşük dozla başlanmalı ve doz titrasyonu yapılmalıdır. Tedaviye yanıtı olmayan olgularda diğer ajanlar bir KKB ile kombine edilebilir, nitrogliserin, ACE inhibitörleri, fluoksetin, sildenafil ve bosentan, kan basıncı düşük hastalarda arjinin, niasin, dipiridamol, E vitamini ve pentoksifilin gibi seçenekler düşünülebilir. Dijital iskemi varlığında daha agresif tedavi gerekir. Vazodilatörler, KKB, antiplatelet tedavi olarak aspirin, ağrı kesici ve antibiyotikler kullanılabilir. Transdermal nitrogliserin, heparin infüzyonu, kimyasal veya cerrahi sempatektomi, perivasküler botulinum toksini, intravenöz iloprost, bosentan, fasudil, epoprostenol ve botoks gibi tedaviler uygun hastalarda kullanılabilir.

Sonuç olarak, RF çocukluk çağında, çoğunlukla benign seyirli ancak bazı hastalarda ciddi bağ dokusu hastalıklarının erken belirtisi olabilen önemli bir klinik tablodur. Primer ve sekonder RF’nin ayrımı, ayrıntılı öykü, fizik muayene, otoantikor incelemeleri ve özellikle kapilleroskopi ile yapılmalıdır. Riskli hastaların yakın izlenmesi, altta yatan sistemik hastalığın erken tanısı açısından büyük önem taşır.

Kaynaklar

1. Pain CE (2016) Paediatric Rheumatology European Society (PRES) Juvenile Scleroderma Working Group.. Raynaud's syndrome in children. Clin Exp Rheumatol.
2. Belch J (2017), ESVM guidelines - the diagnosis and management of Raynaud's phenomenon. Vasa.
3. Maverakis E (2014) International consensus criteria for the diagnosis of Raynaud's phenomenon. J Autoimmun.

10. ULUSAL ÇOCUK ROMATOLOJİ KONGRESİ

01-04 Nisan 2026
Papillon Zeugma Otel, Antalya

4. Fardoun MM, Nassif J, Issa K, Baydoun E and Eid AH (2016) Raynaud's Phenomenon: A Brief Review of the Underlying Mechanisms. Front. Pharmacol 2016
5. Spencer-Green G (1998). Outcomes in primary Raynaud phenomenon: a meta-analysis of the frequency, rates, and predictors of transition to secondary diseases. Arch Intern Med.



HAREKETİN İYİLEŞTİRİCİ GÜCÜ: JİA DIŞI HASTALIKLARDA EGZERSİZ

Prof. Dr. Ela Tarakcı
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon
Bölümü

Sistemik Lupus Eritematozus, Juvenil Dermatomyozit, Skleroderma gibi Juvenil İdiopatik Artrit (JİA) dışındaki pediatrik romatizmal hastalıklar çocukların fiziksel kapasitesini ve yaşam kalitesini önemli düzeyde etkileyen kronik durumlardır. Geçmiş yıllarda bu hastalara istirahat önerilse de güncel bilimsel veriler egzersizin bu çocuklarda hem fiziksel hem de psikososyal sağlık için vazgeçilmez olduğunu göstermektedir.

Pedriatrik Romatizmal Hastalıklarda Egzersizin Temel Faydaları

- **Fiziksel Kapasitenin Artırılması:** Kronik ağrı ve romatizmal tutulum nedeniyle gelişen hareketsiz yaşam tarzı, kas kütlesinde azalmaya ve kemik yoğunluğunda düşüşe neden olur. Düzenli egzersiz, kas kuvvetini artırarak bu olumsuz etkilerin önüne geçebilir.
- **Yorgunluk ve Ağrı Yönetimi:** Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) ve Juvenil Dermatomyozit (JDM) gibi hastalıklarda en sık görülen şikayetlerden biri yorgunluktur. Egzersizin, kardiyovasküler dayanıklılığı artırarak hastalıkla ilişkili bitkinliği azalttığı kanıtlanmıştır.
- **Kemik Sağlığının Korunması:** Özellikle uzun süreli kortikosteroid kullanımı osteoporoz riskini artırır. Yük bindiren egzersizler, çocukların kemik mineral yoğunluğunu korumada kritik rol oynar.
- **Psikososyal İyi Hali:** Hastalığın getirdiği kısıtlılıklar çocuklarda kinezyofobiye yani hareket korkusuna ve sosyal izolasyona yol açabilir. Fiziksel aktivite, özgüveni ve yaşam kalitesini artırarak toplumsal katılımı teşvik eder.

Hastalık Bazlı Egzersiz Yaklaşımları

- **Jüvenil Sistemik Lupus Eritematozus (JSLE):** Tedavide birincil amaçlardan biri fiziksel aktivite seviyesini artırmaktır. Aerobik egzersizler, SLE'li çocuklarda yorgunluk ve depresyon skorlarında anlamlı düzelme sağlar. Aynı zamanda egzersiz, kronik enflamasyonu ve kardiyovasküler risk faktörlerini azaltmaya yöneliktir.
- **Jüvenil Dermatomyozit (JDM):** Kas tutulumu nedeniyle egzersizden kaçınılması gerektiği düşünülse de, kombine egzersiz programları (aerobik + direnç) JDM'li hastaların egzersiz kapasitesini iyileştirir ve fonksiyonel kayıpları azaltır.



- **Vaskülitler:** Takayasu arteriti veya diğer vaskülit türlerinde egzersiz, damar esnekliğini ve genel kondisyonu destekleyerek organ fonksiyonlarının korunmasına yardımcı olur.

Pediyatrik romatizmal hastalıklarda uygulanan egzersizler, çocuğun klinik tablosuna göre özelleştirilen dört ana kategoriye ayrılır.

1. Aerobik (Dayanıklılık) Egzersizleri

Kalp ve akciğer kapasitesini artırmayı hedefleyen, büyük kas gruplarının sürekli ve ritmik hareket ettiği aktivitelerdir.

Örnekler: Tempolu yürüyüş, bisiklet sürme, yüzmeye, düşük tempolu dans.

Etkisi: Özellikle JSLE ve Vaskülit hastalarında görülen kronik yorgunluğu azaltır, uyku kalitesini artırır ve kardiyovasküler risk faktörlerini (damar sertliği vb.) minimize eder.

2. Kuvvetlendirme Egzersizleri

Kas kuvvetini ve dayanıklılığını artırmak amacıyla kasın bir dirence karşı çalıştırılmasıdır.

Örnekler: Vücut ağırlığı ile yapılan egzersizler (squat, lunge), hafif dambıllar, direnç bantları veya pilates.

Etkisi: JDM hastalarında görülen kas güçsüzlüğünü ve kortikosteroid kullanımına bağlı gelişen kas yıkımını yani atrofiyi engeller. Ayrıca kemik yoğunluğunu artırarak osteoporoz riskini düşürür.

3. Esneklik ve Eklem Hareket Açıklığı Egzersizleri

Eklemlerin ve çevresindeki yumuşak dokuların hareket kabiliyetini korumaya yönelik çalışmalardır.

Örnekler: Statik ve dinamik germe hareketleri, çocuk yogası, temel esneme hareketleri.

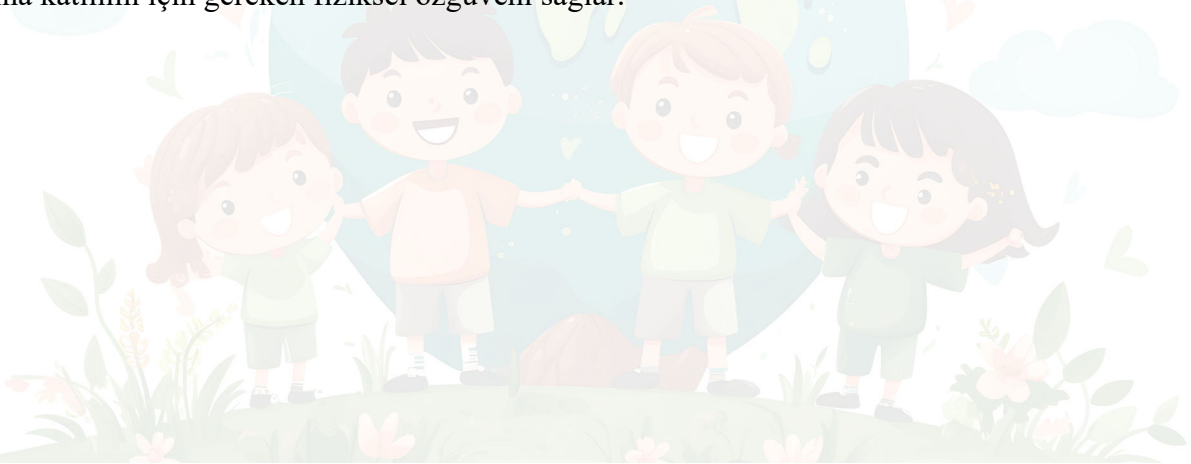
Etkisi: Skleroderma gibi deri ve doku sertleşmesiyle seyreden hastalıklarda eklem kısıtlılıklarını önler, sabah tutukluğunu azaltır ve çocuğun günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlığını korur.

4. Denge ve Koordinasyon Egzersizleri

Vücut farkındalığını, dengeyi ve hareketlerin uyumunu geliştiren "proprioseptif" çalışmalardır.

Örnekler: Tek ayak üzerinde durma, denge tahtası çalışmaları, engel atlama oyunları, koordinasyon merdiveni egzersizleri.

Etkisi: Aktif dönemde bozulan hareket paternlerini düzeltir, düşme riskini azaltır ve çocuğun oyun gruplarına katılımı için gereken fiziksel özgüveni sağlar.



Uzaktan Takip ve Teknolojik Entegrasyon

Telerehabilitasyon: Video konferans üzerinden canlı seanslar veya kaydedilmiş videolar aracılığıyla hastaların ev ortamında uzman gözetiminde egzersiz yapmasıdır. Mesafeyi ortadan kaldırarak fiziksel kısıtlılığı olan çocukların rehabilitasyona düzenli katılımını sağlar.

Giyilebilir Teknolojiler ve Hareket Sensörleri: Akıllı saatler ve adım sayarlar, hastanın günlük aktivite düzeyini, adım sayısını, kalp hızını, uyku kalitesini sürekli izlemek için kullanılır. Bu veriler, fizyoterapistlerin egzersizleri gerçek zamanlı verilere dayanarak güncellemesine olanak tanır.

Mobil Sağlık (mHealth) Uygulamaları: Kişiselleştirilmiş egzersiz günlükleri, hatırlatıcılar ve eğitim içerikleri sunan uygulamalardır. Bu platformlar üzerinden toplanan Elektronik Hasta Bildirimli Sonuçlar, alevlenme dönemlerinin erkenden tespit edilmesine yardımcı olur.

Oyunlaştırma ve Arttırılmış Gerçeklik: Egzersizi bir oyun formatına uygulamalar, özellikle pediatrik grupta motivasyonu en üst seviyeye çıkarır. Çocukların egzersizi "zorunlu bir tedavi" değil, "eğlenceli bir aktivite" olarak görmesini destekler.

Referanslar

1. Gualano B, Pinto AL, Perondi MB, Roschel H, Sallum AM, Silva CA. Therapeutic effects of exercise training in patients with pediatric rheumatic diseases. Rev Bras Reumatol. 2011;51(5):490-6.
2. Najafabadi MG, Shariat A, Cleland JA. The role of exercise in the management of juvenile systemic lupus erythematosus: A systematic review. Lupus. 2020;29(12):1495-504.
3. Tarakcı E, Kısa EP, Arman N, Albayrak A. Physical activity and exercise in patients with pediatric rheumatic disease: A systematic search and review. Turk Arch Pediatr. 2021;56(3):179-186.
4. Leblebici G, Kısa EP, Tarakcı E, Gunhan I, Yenici EN, Kasapcopur Ö. Gamified telerehabilitation in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis: A randomized controlled, single-blind trial. Int J Rheum Dis. 2025;28(7):e70342.
5. Kısa EP, Sahin S, Leblebici G, Yagmur I, Karadag SG, Adas MG, et al. Effects of dual-task exercises on cognitive status, disease activity and quality of life in childhood-onset systemic lupus erythematosus. Lupus Science & Medicine. 2025;12(1):e001453.
6. Habers GEA, Takken T. Exercise training in juvenile dermatomyositis. Current Rheumatology Reports. 2011;13(2):102-7.
7. Najafabadi MG, Shariat A, Cleland JA, et al. Telehealth and digital health interventions in pediatric rheumatology: A systematic review. J Med Internet Res. 2022;24(10):e38450.
8. Duarte-García A, Myasoedova E, Schiaffini G, et al. EULAR points to consider for remote care in rheumatic and musculoskeletal diseases. Ann Rheum Dis. 2022;81(8):1065-71.
9. Pratt PW, Henderson J, Beaven A. Physical activity and exercise in children and young people with rare rheumatic and musculoskeletal diseases. Pediatric Rheumatology Online Journal. 2023;21(1):45.
10. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 11. Baskı. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021.

Otoenflamatuvar Hastalıklarda Kullanılan Ölçekler

Doç. Dr. Elif ÇELİKEL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı

Otoenflamatuvar hastalıklar, tekrarlayan inflamasyon atakları ile seyreden ve uzun dönemde organ hasarı ile sonuçlanabilen kronik hastalıklardır. Bu nedenle hastalık aktivitesinin, şiddetinin, hasarın ve tedavi yanıtının objektif ve standart yöntemlerle değerlendirilmesi klinik yönetimde büyük önem taşır. Bu kapsamda geliştirilen ölçüm araçları arasında hastalık aktivitesini, şiddetini, tedavi yanıtını ve hasarı değerlendirmek için birtakım ölçekler kullanılmaktadır.

Hastalık aktivitesi için geliştirilen Auto-Inflammatory Disease Activity Index (AIDAI), özellikle Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), Mevalonat kinaz eksikliği (MKD), TRAPS ve CAPS gibi hastalıklarda günlük semptom kayıtlarına dayalı, yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir araç olup ≥ 9 puan eşik değeri ile aktif hastalığı tanımlamada etkilidir. Hastalık şiddetinin belirlenmesinde ise ilk geliştirilen sistemlerden biri olan Pras skoru (PRAS), başlangıç yaşı, atak sıklığı, artrit varlığı, erizipel benzeri eritem, amiloidoz ve kolşisin dozu gibi parametreleri içeren klinik temelli bir skorlama sunarken, Mor ve arkadaşları tarafından geliştirilen daha güncel skor sistemi (F-SS), istatistiksel modelleme ile oluşturulmuş daha objektif ve pratik bir yaklaşım sağlamaktadır. International Severity Score for FMF (ISSF) ise atak sıklığı, ataklar arası inflamasyon, kronik sekeller, organ disfonksiyonu ve çoklu sistem tutulumu gibi toplam dokuz parametre üzerinden hastalık şiddetini daha kapsamlı şekilde değerlendirmekte ve özellikle kolşisin dirençli hastaların belirlenmesi ile biyolojik tedavi kararlarında yol gösterici olmaktadır. Hastalığa bağlı kalıcı hasarın değerlendirilmesinde kullanılan Auto-Inflammatory Disease Damage Index (ADDI), aktiviteden bağımsız olarak organ hasarını ölçen ve maksimum 27 puan üzerinden değerlendirilen bir indeks olup, özellikle uzun dönem izlemde ve erken biyolojik tedavinin hasar progresyonu üzerindeki etkisinin gösterilmesinde önemli bir araçtır. Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılan FMF50 kriterleri, atak sıklığı ve süresi, global değerlendirmeler ve akut faz reaktanları dahil olmak üzere çok boyutlu parametrelerde en az %50 iyileşmeyi esas alır ve özellikle klinik araştırmalarda biyolojik ajanların etkinliğini değerlendirmede kullanılır. Hastalığın hasta üzerindeki gerçek yükünü ortaya koyan Pediatrik Yaşam Kalitesi Ölçeği (PedsQL) ise fiziksel, duygusal, sosyal ve okul fonksiyonlarını içeren çok boyutlu bir değerlendirme sunarak klinik bulgularla her zaman paralel olmayan yaşam kalitesi değişimlerini ortaya koyar. Ayrıca Hekim Global Değerlendirme skoru (PGA), klinik bulgular, laboratuvar sonuçları ve

hastanın genel durumu birlikte değerlendirilerek hastalık aktivitesinin hızlı ve bütüncül bir şekilde ifade edilmesini sağlar ve birçok kompozit skor sisteminin önemli bir bileşenini oluşturur.

Sonuç olarak, otoinflamatuvar hastalıklarda bu ölçeklerin birlikte ve tamamlayıcı şekilde kullanılması, hastalığın daha doğru izlenmesini, tedavi stratejilerinin bireyselleştirilmesini ve araştırmalarda standart veri elde edilmesini mümkün kılmaktadır.

Kaynaklar

1. Piram M, Frenkel J, Gattorno M, Ozen S, Lachmann HJ, Goldbach-Mansky R, et al. EUROFEVER and EUROTRAPS networks. A preliminary score for the assessment of disease activity in hereditary recurrent fevers: results from the AIDAI (Auto-Inflammatory Diseases Activity Index) Consensus Conference. Ann Rheum Dis. 2011;70:309-14.
2. 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.
3. 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.
4. Demirkaya E, Acikel C, Hashkes P, Gattorno M, Gul A, Ozdogan H, Turker T, Karadag O, Livneh A, Ben-Chetrit E, Ozen S; FMF Arthritis Vasculitis and Orphan disease Research in pediatric rheumatology (FAVOR). Development and initial validation of international severity scoring system for familial Mediterranean fever (ISSF). Ann Rheum Dis. 2016;75:1051-6.
5. Ozen S, Demirkaya E, Duzova A, Erdogan O, Erken E, Gul A, Kasapcopur O, Kasifoglu T, Kisacik B, Ozdogan H, Tunca M, Acikel C; FMF Arthritis Vasculitis and Orphan disease Research in pediatric rheumatology (FAVOR) and Turkish FMF study group. FMF50: a score for assessing outcome in familial Mediterranean fever. Ann Rheum Dis. 2014;73: 897-901.
6. Varni JW, Seid M, Kurtin PS. PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. Med Care. 2001;39:800-12.
7. Yesilkaya S, Acikel C, Fidanci BE, Polat A, Sozeri B, Ayaz NA, Makay BB, Simsek D, Akinci N, Özçelik G, Kavukçu S, Emre S, Donmez O, Delibas A, Yüksel S, Berdeli A, Poyrazoglu H, Saldır M, Fidanci K, Çakar N, Peru H, Bakkaloglu S, Tabel Y, Sari O, Aydogan U, Ozenc S, Basbozkurt G, Unsal E, Kasapcopur Ö, Gok F, Ozen S, Demirkaya E; FMF Arthritis Vasculitis and Orphan disease Research in Paediatric Rheumatology (FAVOR). Development of a medication adherence scale for familial Mediterranean fever (MASIF) in a cohort of Turkish children. Clin Exp Rheumatol. 2015;33:S156-62.

Yeni Tanı Juvenil İdiyopatik Artritte Optimal Tedavi Stratejisi: Step-Up mı, Step-Down mı?

Fatih Haşlak¹

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

Juvenil idiyopatik artrit (JİA) tedavisinde geleneksel yaklaşım, konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici ilaçlarla (csDMARD) başlanması ve yetersiz yanıt durumunda biyolojik ajanlara geçilmesini içeren “step-up” modelidir. Ancak son yıllarda erken dönemde daha agresif tedavinin hastalık seyrini değiştirebileceği yönünde artan kanıtlar bulunmaktadır. Bu sunumda, JİA’da optimal başlangıç tedavi stratejisi “step-up” ve “step-down” yaklaşımları çerçevesinde güncel literatür eşliğinde tartışılmıştır. Sunum, JİA patogenezi, mevcut tedavi kılavuzları ve klinik çalışmaların bütüncül değerlendirilmesi üzerine kurgulanmıştır. Metotreksat, leflunomid ve sulfasalazin gibi csDMARD’ların etki mekanizmaları; biyolojik ajanların hedefe yönelik etkileri ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca erişkin romatoid artrit ve sistemik JİA başta olmak üzere erken biyolojik tedavi stratejilerini değerlendiren önemli randomize kontrollü çalışmalar (örneğin PREMIER, COMET, BeSt ve AVERT çalışmaları) ile pediatrik kohort verileri gözden geçirilmiştir. Mevcut veriler, inflamatuvar artritlin lineer ilerleyen bir süreçten ziyade kümülatif inflamasyon yükü ile karakterize olduğunu göstermektedir. Bu durum, erken dönemde etkin inflamasyon kontrolünün uzun dönem sonuçlar üzerinde belirleyici olabileceğini düşündürmektedir. Erişkin romatoid artrit çalışmalarında biyolojik ajanların metotreksat ile kombinasyonunun, tekli tedavilere kıyasla daha hızlı ve daha yüksek remisyon oranları sağladığı gösterilmiştir. Benzer şekilde pediatrik çalışmalarda da erken biyolojik tedavinin daha hızlı klinik yanıt, daha uzun remisyon süresi ve daha yüksek inaktif hastalık oranları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Sistemik JİA’da anakinranın erken kullanımının daha hızlı ve kalıcı remisyon ile daha düşük steroid ihtiyacı sağladığı dikkat çekmektedir. Ayrıca son kılavuzlarda belirli hasta alt gruplarında (entezit ilişkili artrit, aksiyal tutulum, kötü prognostik faktör varlığı) doğrudan biyolojik ajanlarla başlanmasının önerildiği görülmektedir. Sonuç olarak JİA tedavisinde “tek tip” yaklaşımın yerini, hastalık alt tipine ve prognostik faktörlere göre bireyselleştirilmiş stratejiler almaktadır. Erken dönemde yoğun tedavi ile inflamasyonun baskılanması, potansiyel bir “fırsat penceresi” kavramını desteklemekte ve hastalık biyolojisinin modifiye edilebileceğini düşündürmektedir. Bu bağlamda, uygun hasta gruplarında “step-down” yaklaşımı rasyonel ve giderek daha fazla desteklenen bir strateji olarak öne çıkmaktadır. Gelecekteki çalışmalar, hangi hastaların erken agresif tedaviden en fazla fayda göreceğini belirlemeye odaklanmalıdır.



ANCA İlişkili Vaskülitlerde Tedavi

Fatma Gül Demirkan

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji, İstanbul, Türkiye

AAV; küçük-orta çaplı damarları tutan, granülomatozis ile polianjit (GPA), mikroskopik polianjit (MPA) ve eozinofilik GPA (EGPA) alt tiplerini içeren ciddi bir hastalık grubudur.

Tedavinin temel hedefleri; hastanın sağkalımını sağlamak, aktif hastalıkta remisyon indüksiyonu, relapsların önlenmesi, organ hasarının azaltılması ve tedaviye bağlı toksisitenin en aza indirilmesidir. Tedavi yaklaşımı üç ana basamaktan oluşur: remisyon indüksiyonu, idame tedavisi ve relaps önleme.

Şiddetli hastalıkta (renal tutulum, alveoler hemoraji gibi) standart yaklaşım yüksek doz glukokortikoid ile birlikte rituksimab (RTX) veya siklofosfamid (CYC) kullanımıdır. Güncel eğilim RTX'in CYC'ye tercih edilmesi yönündedir. Non-severe hastalıkta ise metotreksat ilk seçenek olup azatioprin veya mikofenolat mofetil alternatif olarak kullanılabilir.

CYCLOPS çalışması, intravenöz siklofosfamidin oral siklofosfamid ile benzer etkinliğe sahip olduğunu, ancak daha düşük kümülatif doz ve daha az toksisite sağladığını göstermiştir. Bununla birlikte uzun dönem takipte IV CYC grubunda relapsların daha sık olduğu bildirilmiştir.

RITUXVAS çalışması, rituksimabın siklofosfamide üstün olmadığını ancak benzer etkinlik ve güvenlik profiline sahip olduğunu ortaya koymuştur. RAVE çalışması ise rituksimabın özellikle relapsing hastalıkta siklofosfamiden üstün olabileceğini göstermiştir.

MYCYC çalışmasında mikofenolat mofetilin siklofosfamide göre non-inferior olduğu gösterilmiş ancak relaps oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. NORAM çalışması ise metotreksatın erken hastalıkta siklofosfamide alternatif olabileceğini ancak relaps riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir.

İdame tedavisinde azatioprin, metotreksat ve mikofenolat kullanılabilirken, MAINRITSAN çalışmaları rituksimabın relaps önlemede azatioprine üstün olduğunu göstermiştir. Ayrıca tedavi süresinin uzatılmasının relaps riskini anlamlı şekilde azalttığı gösterilmiştir.

Yeni tedavilerden avacopan, kompleman C5a reseptör inhibitörü olarak AAV patogenezindeki nötrofil aktivasyon döngüsünü kırarak steroid ihtiyacını azaltma potansiyeline sahiptir.

Pediyatrik hastalarda veri sınırlı olup tedavi genellikle erişkin kılavuzlarına dayandırılmaktadır. SHARE ve CanVasc önerileri, çocuk hastalarda da benzer tedavi algoritmalarının uygulanmasını önermektedir.

Sonuç olarak AAV tedavisinde son yıllarda önemli ilerlemeler kaydedilmiş, özellikle biyolojik ajanlar ve hedefe yönelik tedaviler ile daha etkili ve daha az toksik tedavi stratejileri geliştirilmiştir. Ancak relaps yönetimi ve uzun dönem güvenlik hala önemli klinik sorunlar olmaya devam etmektedir.

A'dan Z'ye Genetik Çalışma Yöntemleri

Dr. Öğr. Üyesi Gözde İmren

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Genetik testler, nadir hastalıklar ve kalıtsal sendromların tanısındaki klasik rollerinin ötesine geçerek, çok sayıda klinik disiplinde hasta yönetiminin ayrılmaz bir bileşeni haline gelmiştir. Romatoloji bu dönüşümden özellikle etkilenmiştir. Bunun başlıca nedenleri arasında, sistemik inflamatuvar fenotiplerin altında monogenik nedenlerin daha sık fark edilmesi, klinik örtüşmenin yüksek olduğu hastalık gruplarında moleküler ayrıştırmanın gerekliliği ve hedefe yönelik tedavi seçeneklerinin artması yer almaktadır. Özellikle sistemik otoinflamatuvar hastalıklar, interferonopatiler, immün disregülasyon sendromları ve erken başlangıçlı ağır fenotipler, genetik testlerin klinik değerinin en belirgin hissedildiği alanlardır. Bununla birlikte, genetik tanı pratiğinde asıl güçlük çoğu zaman “hangi testi isteyelim?” sorusunun yanıtında ortaya çıkar. Farklı çözünürlük düzeylerine sahip çok sayıda yöntem bulunmasına rağmen, bu yöntemlerin her biri genomun farklı katmanlarını ve farklı tipte varyasyonları saptamaya yöneliktir. Dolayısıyla genetik tanı süreci, yalnızca teknolojik erişim meselesi değil; klinik hipotez kurma, biyolojik mekanizmayı öngörme ve testin analitik sınırlarını bilme sürecidir. Bu nedenle genetik değerlendirme, teknik bir laboratuvar hizmetinden ziyade klinik akıl yürütmenin moleküler düzeye uzanan devamı olarak düşünülmelidir.

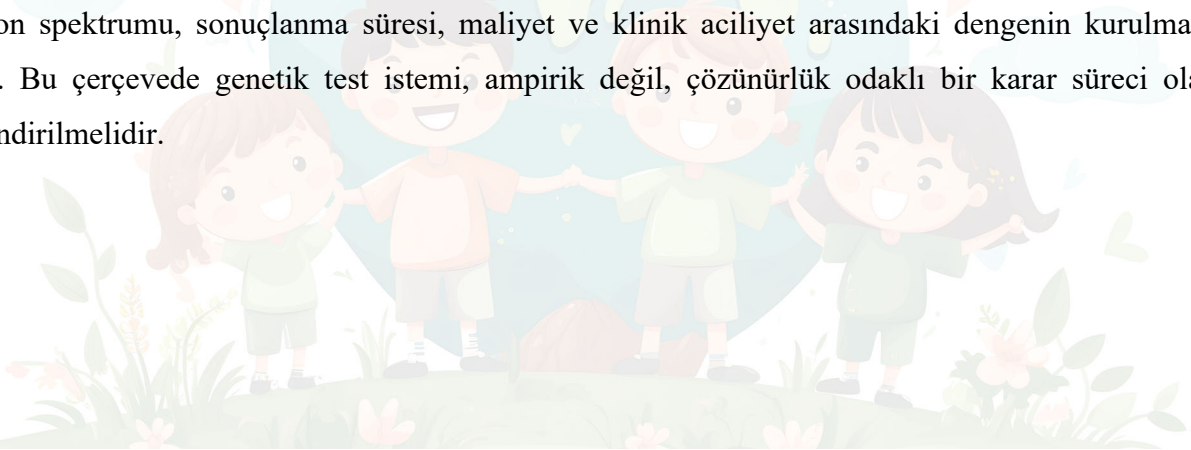
Romatoloji pratiğinde genetik test isteminin en temel gerekçelerinden biri, fenotipin altında yatan biyolojik mekanizmanın netleştirilmesidir. Bu durum özellikle monogenik otoinflamatuvar hastalıklarda belirgindir. Moleküler düzeyde tanının doğrulanması, yalnızca hastalık tanısını koymak anlamına gelmez; aynı zamanda inflamatuvar yolların daha doğru anlaşılmasına, hedefe yönelik biyolojik tedavi seçeneklerinin belirlenmesine ve gereksiz immünsupresif tedavilerin önüne geçilmesine katkı sağlar. Moleküler konfirmasyon; anti-IL-1, anti-TNF veya JAK inhibitörleri gibi mekanizma temelli tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesinde klinik olarak anlamlı olabilir. Genetik testlerin ikinci önemli katkısı, tanısal gecikmenin azaltılmasıdır. Özellikle çocukluk çağında başlayan, aralıklı seyreden veya klasik sınıflandırma kriterlerine tam oturmayan inflamatuvar tablolar, yıllarca farklı merkezlerde parçalı biçimde değerlendirilebilmekte ve bu durum “diagnostic odyssey” olarak tanımlanan uzun tanı süreçlerine yol açabilmektedir. Erken genetik tanı bu döngüyü kırma potansiyeline sahiptir. Üçüncü olarak, kalıtım modelinin belirlenmesi aile bireylerinin risk değerlendirmesi, taşıyıcılık incelemesi ve üreme danışmanlığı açısından vazgeçilmezdir. Sonuç olarak genetik tanının değeri, tanı koydurucu bir

laboratuvar sonucu üretmesinin ötesinde; hasta yönetimini, aile planlamasını ve uzun dönem izlemi etkileyen çok katmanlı bir klinik katkı sunmasında yatmaktadır.

Uygun test seçiminin ön koşulu, araştırılan varyasyon tipinin doğru tanımlanmasıdır. Klinik genetik pratiğinde en sık değerlendirilen değişiklikler tek nükleotid varyantları, küçük ekleme-silme olayları ve kopya sayısı değişiklikleridir. Bununla birlikte yapısal yeniden düzenlenmeler, tekrar genişlemeleri, mozaik varyantlar, derin intronik değişiklikler ve ekspresyon/splicing düzeyindeki fonksiyonel etkiler de tanısal açıdan önem taşımaktadır. Her yöntem bu varyasyon spektrumunun yalnızca belirli bir bölümünü görünür kılar. Genomun organizasyonu da bu noktada belirleyicidir. Protein kodlayan ekzonlar, tüm genomun sınırlı bir bölümünü oluştururken, intronik ve intergenik alanlar, tekrar dizileri, düzenleyici bölgeler ve yapısal olarak karmaşık sekanslar genomun büyük çoğunluğunu kaplar. Dolayısıyla yalnızca ekzomun incelenmesi her klinik durumda yeterli olmayabilir; buna karşılık geniş genomik kapsam da her zaman daha

iyi bir tanısal strateji anlamına gelmez. Klinik sorunun niteliği ile aranılan varyantın biyolojik bağlamı birlikte ele alınmalıdır.

Bir genetik değişikliğin klinik anlamı, yalnızca o değişikliğin saptanmasına değil, biyolojik etkisinin doğru yorumlanmasına bağlıdır. Aynı gen üzerinde yer alan farklı varyantlar, etkilenen domenin niteliğine ve oluşturduğu moleküler sonuca bağlı olarak belirgin biçimde farklı fenotiplere yol açabilir. İşlev kaybı, işlev kazanımı, dominant-negatif etki veya ekspresyon bozukluğu gibi mekanizmalar, genotip-fenotip ilişkisinin temelini oluşturur. Bu nedenle klinik genetik değerlendirme, salt “varyant-var/yok” yaklaşımıyla sınırlı tutulamaz. Bu bağlamda test stratejileri genel olarak hedefli ve hipotezden bağımsız yaklaşımlar olarak iki ana gruba ayrılabilir. Hedefli yaklaşımlar, belirli bir klinik tablonun belirli genleri veya varyant bölgelerini güçlü biçimde düşündürdüğü durumlarda avantaj sağlar. Buna karşılık fenotipin heterojen olduğu, çok sayıda aday genin bulunduğu veya başlangıç testlerinin sonuçsuz kaldığı olgularda daha geniş kapsamlı yöntemler ön plana çıkar. Stratejik karar, çoğu zaman varyantın büyüklüğü, beklenen mutasyon spektrumu, sonuçlanma süresi, maliyet ve klinik aciliyet arasındaki dengenin kurulmasına dayanır. Bu çerçevede genetik test istemi, ampirik değil, çözünürlük odaklı bir karar süreci olarak değerlendirilmelidir.



Karyotip analizi, kromozomların sayısal ve büyük yapısal anomalilerini değerlendiren klasik sitogenetik yöntemdir. Anöploidiler, büyük delesyonlar, duplikasyonlar, inversiyonlar ve translokasyonlar gibi değişikliklerin saptanmasında yararlıdır. Bununla birlikte düşük çözünürlüğü nedeniyle küçük submikroskobik değişiklikler ve gen içi varyantlar bu yöntemle gösterilemez. Karyotip bu nedenle geniş ölçekli genomik yeniden düzenlenmeler için anlamlı bir ilk bakış sunmakla birlikte, modern moleküler tanı algoritmalarında genellikle seçilmiş endikasyonlarda kullanılmaktadır. FISH, belirli kromozomal bölgelerin floresan işaretli probalar kullanılarak değerlendirilmesini sağlar. Hedefe yönelik yapısı nedeniyle, bilinen mikrolelesyonların, duplikasyonların veya yeniden düzenlenmelerin doğrulanmasında yararlıdır. Ancak genom çapında keşif amaçlı bir yöntem değildir. Bu nedenle FISH'in klinik değeri, test öncesinde iyi tanımlanmış bir hipotezin varlığına bağlıdır. Kromozomal mikroarray analizi, genom çapında kopya sayısı değişikliklerini yüksek çözünürlükle ortaya koyabilir. Özellikle klasik karyotip ile saptanamayan mikrolelesyon ve mikroduplikasyonların değerlendirilmesinde önemli üstünlük sağlar. Bununla birlikte dengeli translokasyonlar ve inversiyonlar gibi kopya sayısını değiştirmeyen anomaliler bu yöntemle gösterilemez. Dolayısıyla CMA, yapısal varyant spektrumunun belirli bir alt grubunda güçlü, diğer bölümünde ise sınırlı bir araçtır. MLPA, hedefli bölgelerde özellikle ekzon düzeyindeki delesyon ve duplikasyonların gösterilmesinde yüksek pratik değere sahip bir yöntemdir. Standart sekanslama yaklaşımlarının gözden kaçırabildiği gen içi CNV'lerin araştırılmasında tanısız boşluğu doldurur. Klinik olarak güçlü bir gen şüphesinin bulunduğu ancak dizileme temelli testlerin negatif ya da kısmi bulgu verdiği durumlarda, MLPA tamamlayıcı ve çoğu zaman kritik bir ikinci basamak test olarak işlev görebilir. Bununla birlikte yalnızca hedeflenen bölgeleri incelemesi ve SNV/indel veya dengeli yeniden düzenlenmeleri göstermemesi, yöntemin temel sınırlılıklarıdır.

Polimeraz zincir reaksiyonu, klinik moleküler genetiğin en temel ve en yaygın kullanılan teknik altyapılarından biridir. Klasik PCR, belirli DNA bölgelerinin amplifikasyonu yoluyla hedefli incelemeleri mümkün kılar ve özellikle sınırlı sayıda varyantın ya da spesifik gen bölgelerinin değerlendirildiği senaryolarda hâlâ önemli bir yer tutar. Düşük maliyet, teknik erişilebilirlik ve kısa sonuçlanma süresi, bu yöntemin temel avantajlarıdır. Gerçek zamanlı PCR, amplifikasyonun kantitatif izlenebilmesine olanak tanır ve özellikle göreceli nicel değerlendirme gereken durumlarda kullanışlıdır. Buna karşılık dijital PCR, reaksiyon karışımının çok sayıda mikro bölmeyle ayrılması esasına dayanarak çok düşük alel frekanslarının saptanmasını mümkün kılar. Bu özellik, somatik mozaiklik, minimal varyant yükü veya düşük düzeyli

mutant alt klonların araştırılmasında belirgin üstünlük sağlar. Otoinflamatuvar hastalıklar bağlamında somatik mozaikliğin giderek daha fazla önem kazanması, ddPCR'nin klinik tanı algoritmalarındaki yerini güçlendirmiştir. Özellikle NOMID/CINCA sendromu gibi mozaik NLRP3 varyantlarının söz konusu olabildiği durumlarda, bu yöntem klasik dizileme tekniklerinin yetersiz kaldığı olgularda tanısal çözüm sağlayabilir.

Yeni nesil dizileme teknolojilerinin yaygınlaşmasına rağmen Sanger dizileme, bazı klinik senaryolarda önemini korumaktadır. Bunun temel nedeni yüksek analitik doğruluğu, hedefli bölgelerdeki güvenilirliği ve iyi tanımlanmış sıcak nokta varyantların hızlı biçimde değerlendirilebilmesidir. Özellikle belirli toplumlarda yüksek prevalans gösteren, sınırlı varyant spektrumuna sahip hastalıklarda Sanger dizileme ve PCR tabanlı hedefli analizler, geniş kapsamlı yöntemlerden daha rasyonel olabilir. MEFV örneği bu duruma iyi bir model sunmaktadır. FMF prevalansının yüksek olduğu toplumlarda belirli varyantların öncelikli olarak hedeflenmesi hem tanısal verimlilik hem de zaman yönetimi açısından klinik yarar sağlayabilir. Bu durum, ileri teknolojilerin her zaman ilk basamak çözüm olmadığına işaret eder. Genetik tanıda akılcı yaklaşım, en geniş testi istemek değil; klinik öngörünün güçlü olduğu durumlarda daha sınırlı ancak daha hedefli bir yöntemle başlamak ve gerektiğinde tanısal algoritmayı genişletmektir.

Hedefli NGS panelleri, belirli klinik fenotiplerle ilişkili gen setlerinin eş zamanlı incelenmesine olanak tanır. Bu yaklaşım, fenotipik olarak tanımlanmış ancak genetik heterojenite gösteren hastalık gruplarında verimli ve maliyet-etkin bir çözümdür. Panel tasarımı iyi yapıldığında, klinik ön test olasılığının yüksek olduğu durumlarda geniş ölçekli yöntemlere göre daha odaklı veri sunar. Tüm ekzom dizileme, protein kodlayan bölgelerin büyük bölümünü kapsayarak, bilinen ve aday genlerin daha geniş ölçekte değerlendirilmesini sağlar. Özellikle fenotipik örtüşmenin fazla olduğu, aday gen listesinin genişlediği veya panel sonrası tanısız kalan olgularda güçlü bir seçenektir. Ancak ekzom dizilemenin analitik sınırları iyi bilinmelidir. Kapsama heterojenitesi, düşük derinlik, GC-zengin bölgelerdeki temsil sorunları ve bazı ekzom dışı patojenik varyantların kaçırılması, yöntemin temel sınırlılıkları arasındadır. Sunumda verilen derinlik ve üniformite örnekleri, aynı veri setinin ortalama okuma sayısı yüksek olsa dahi kapsamanın eşit dağılmaması halinde klinik güvenilirliğin azalabileceğini göstermektedir. Bu nedenle negatif ekzom sonucu, özellikle klinik şüphe yüksekse dikkatle yorumlanmalıdır. Tüm genom dizileme, ekzomun dışında kalan düzenleyici, intronik ve yapısal olarak karmaşık bölgeleri de değerlendirme olanağı sunar. Bu sayede derin intronik varyantlar, bazı yapısal yeniden düzenlenmeler ve ekzom ile görünmeyen

patojenik mekanizmalar daha erişilebilir hale gelir. Bununla birlikte veri yükü, analiz karmaşıklığı, yorumlama güçlüğü ve maliyet, bu yöntemin kullanımını halen çoğu merkezde seçilmiş olgularla sınırlandırmaktadır. Yine de çözümsüz kalmış kompleks fenotiplerde tüm genom dizileme, giderek daha önemli bir üst basamak yaklaşım haline gelmektedir.

Moleküler testlerin klinik değerini belirleyen esas aşama, saptanan varyantın anlamlandırılmasıdır. ACMG çerçevesinde yapılan patojenik, muhtemel patojenik, klinik önemi belirsiz, muhtemel benign ve benign sınıflaması, standartlaştırılmış bir yorum altyapısı sağlar. Bununla birlikte bu sınıflama statik değil, kanıt birikimiyle güncellenebilir niteliktedir. Özellikle klinik önemi belirsiz varyantlar, hastaya doğrudan tanı koydurucu bilgi sunmaktan ziyade ek kanıt gereksinimini işaret eder. Segregasyon analizleri, fonksiyonel veriler, fenotip uyumu ve literatür desteği olmadan bu kategorideki varyantların aşırı yorumlanması klinik hatalara yol açabilir. Burada klinisyen ile moleküler genetik uzmanı arasındaki iletişim belirleyicidir. Fenotipik ayrıntıların laboratuvar ile paylaşılması, varyantın bağlama yerleştirilmesini kolaylaştırır; benzer şekilde genetik raporun klinik saha tarafından eleştirel biçimde okunması, yanlış pozitif veya yanlış yönlendirici yorumların önüne geçebilir. Bu nedenle varyant yorumlama, yalnızca biyoinformatik veya laboratuvar temelli bir süreç değil, disiplinler arası bir sentez alanıdır.

ClinVar, gnomAD ve PubMed gibi kaynaklar bu süreçte temel bilgi altyapısını oluşturur. Popülasyon sıklığı, önceki klinik yorumlar ve ilgili gen/varyanta ait yayınlar yorumlamayı destekler. Ancak bu kaynakların hiçbiri tek başına nihai karar verdirici değildir. Düşük frekanslı olmak patojeniteyi garanti etmez; daha önce raporlanmamış olmak da otomatik olarak klinik önem anlamına gelmez. Klinik korelasyon bu noktada vazgeçilmezdir.

Kısa okuma temelli dizileme yöntemlerinin çözümsüz kaldığı durumlarda uzun okuma teknolojileri tanısal spektrumu genişletmektedir. Tekrarlı bölgeler, kompleks yapısal varyantlar, faz bilgisinin önemli olduğu durumlar ve bazı yeniden düzenlenmeler, long-read platformlarla daha iyi çözümlenebilir. Bu özellik, özellikle standart NGS ile negatif kalan ancak genetik etiyoloji açısından güçlü şüphe taşıyan hastalarda dikkat çekicidir. Klinik rutine tam olarak yerleşmesi için standardizasyon, maliyet ve veri analizi alanlarında ilerleme gerekse de, bu teknolojilerin önümüzdeki dönemde tanısal algoritmalarda daha merkezi hale gelmesi beklenmektedir.

RNA-seq ise DNA düzeyinde saptanan varyantların transkripsiyonel sonuçlarını ortaya koyabilmesi nedeniyle önemli bir fonksiyonel köprü oluşturur. Splicing bozuklukları, psödoekzon aktivasyonu, ekspresyon azalması veya anormal transkript oluşumu gibi mekanizmalar, yalnızca DNA dizilemesi ile tam olarak anlaşılamayabilir. WES veya WGS ile açıklanamayan olgularda RNA düzeyindeki analiz, varyantın gerçek biyolojik etkisini göstererek tanısal gücü artırabilir. Bununla birlikte, doku ve hücre spesifitesi bu yaklaşımın en önemli belirleyicisidir; incelenen genin ilgili örnek türünde anlamlı düzeyde eksprese edilmemesi, yöntemin yorumlanabilirliğini sınırlandırır. Bu nedenle RNA temelli analizler, dikkatli örnek seçimi ve net bir biyolojik hipotez ile planlanmalıdır.

Modern genetik tanı pratiği, tek bir teknolojinin üstünlüğü üzerinden değil, yöntemlerin birbirini tamamlayıcı doğası üzerinden anlaşılmalıdır. Karyotip, FISH, CMA, MLPA, PCR, Sanger, panel NGS, ekzom, genom ve RNA-seq; her biri farklı çözünürlük düzeyinde farklı bir tanısal boşluğu doldurur. Bu yöntemlerin akılcı kullanımı, klinik fenotipin dikkatli tanımlanmasına, beklenen varyant tipinin öngörülmesine ve testlerin kör noktalarının bilinmesine bağlıdır. Romatoloji pratiğinde bu yaklaşım özellikle önemlidir; çünkü pek çok inflamatuvar fenotip, hem poligenik hem monogenik nedenlerle ortaya çıkabilir ve klinik örtüşme sıklıdır. Bu bağlamda genetik testler, yalnızca tanıyı doğrulayan laboratuvar araçları değil; hastalık mekanizmasını çözümlemeye, tedaviyi kişiselleştirmeye ve aile düzeyinde riskleri tanımlamaya yardımcı entegre klinik araçlardır. Romatoloji pratiğinde genetik çalışma yöntemlerinin etkin kullanımı, teknolojik olanakları bilmekten daha fazlasını gerektirir. Esas gereklilik, klinik sorunun biyolojik düzeyde doğru formüle edilmesi ve bu soruya en uygun analitik çözümün seçilmesidir. Hiçbir yöntem tek başına tüm genomik varyasyon spektrumunu kapsamaz; dolayısıyla negatif sonuçlar da dahil olmak üzere her test, kendi teknik sınırları içinde yorumlanmalıdır. Güncel yaklaşım, hedefli analizler ile geniş ölçekli dizileme teknolojilerini birbirinin alternatifi değil, birbirini tamamlayan tanısal araçlar olarak konumlandırmayı gerektirir. Bu bakış açısı, genomik verinin klinik pratiğe anlamlı ve güvenilir entegrasyonu için temel çerçeveyi oluşturur.



10. ULUSAL ÇOCUK ROMATOLOJİ KONGRESİ

01-04 Nisan 2026
Papillon Zeugma Otel, Antalya



CAPS (Krioprin ilişkili periyodik sendrom)

Doç Dr. Hatice Adıgüzel Dunder

SBÜ İTF Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Krioprin ilişkili periyodik sendrom (CAPS), NLRP3 genindeki gain-of-function mutasyonlara bağlı gelişen, doğuştan bağışıklık sisteminin aşırı aktivasyonu ile karakterize nadir bir otoinflamatuvar hastalık spektrumudur. Klinik olarak birbirleriyle örtüşen ancak şiddet açısından farklılık gösteren üç fenotipten oluşur: ailesel soğuk otoinflamatuvar sendrom (FCAS), Muckle-Wells sendromu (MWS) ve neonatal başlangıçlı multisistem inflamatuvar hastalık (CINCA/NOMID). Bu fenotipler arasında keskin sınırlar bulunmamakta, aksine genotip-fenotip sürekliliği söz konusu olmaktadır.

CAPS hastalarının büyük çoğunluğunda semptomlar erken çocukluk döneminde başlamakta ve hastalık uzun yıllar boyunca tekrarlayan inflamatuvar ataklar şeklinde seyretmektedir. En karakteristik klinik özellik, ürtiker benzeri döküntü ile birlikte sistemik inflamasyon bulgularının eşlik etmesidir. Ancak bu döküntünün klasik ürtikere farklı olarak kaşıntısız olması, antihistaminik tedavilere yanıt vermemesi ve sıklıkla sistemik bulgularla birlikte seyretmesi ayırt edici bir özelliktir. Ateş, artralji, miyalji ve yorgunluk ataklara eşlik eden en sık bulgular olup, bu semptomlar genellikle enfeksiyon dışı inflamasyon ile ilişkilidir. Özellikle FCAS fenotipinde soğuk maruziyeti belirgin bir tetikleyici olarak öne çıkarken, diğer fenotiplerde inflamasyon daha spontan ve süreklilik gösteren bir özellik kazanabilir.

MWS fenotipi, CAPS spektrumunda orta şiddette bir tabloyu temsil eder ve en önemli klinik özelliği progresif sensörinöral işitme kaybıdır. İşitme kaybı sıklıkla geç fark edilmekte ve geri dönüşsüz olabilmektedir. Bunun yanında MWS hastalarında yaklaşık %20-25 oranında AA amiloidozu gelişme riski bulunmaktadır. Bu durum, kronik inflamasyonun uzun vadeli komplikasyonu olarak ortaya çıkmakta ve renal yetmezliğe kadar ilerleyebilmektedir. Dolayısıyla bu fenotipte erken tanı ve tedavi, yalnızca semptom kontrolü açısından değil, organ hasarının önlenmesi açısından da kritik öneme sahiptir.

CINCA/NOMID fenotipi ise spektrumun en ağır formunu oluşturur ve genellikle neonatal dönemde başlar. Bu hastalarda kronik aseptik menenjit, artmış intrakraniyal basınç, nörolojik gelişim geriliği ve ciddi multisistem tutulum dikkat çeker. Kas-iskelet sistemi bulguları arasında özellikle patellar hipertrofi ve uzun kemik epifizlerinde kontrolsüz büyümeye bağlı gelişen karakteristik artropati ön plandadır. Göz tutulumu sık olup, optik sinir başı tutulumu önemli bir morbidite nedenidir. Tedavi edilmemiş olgularda mortalite oranı yüksektir ve ölüm genellikle enfeksiyonlar, vaskülit ve amiloidoz gibi komplikasyonlara bağlı gelişir.

Tanı süreci çoğu zaman gecikmektedir ve bunun temel nedeni hastalığın sıklıkla daha yaygın klinik tablolarla karıştırılmasıdır. Kronik ürtiker, ürtikeriyel vaskülit, sistemik juvenil idiyopatik artrit ve diğer otoinflamatuvar sendromlar en sık ayırıcı tanılar arasında yer alır. Özellikle kaşıntısız döküntü, sistemik inflamasyon bulgularının eşlik etmesi, aile öyküsünün bulunması ve standart tedavilere yanıtsızlık gibi özellikler, CAPS açısından klinisyeni uyarmalıdır. Laboratuvar incelemelerinde CRP, ESR ve serum amiloid A düzeylerinde belirgin yükseklik saptanmakla birlikte bu bulgular spesifik değildir. Tanı çoğu zaman klinik şüphe üzerine yapılan genetik analiz ile doğrulanır. Bununla birlikte özellikle CINCA/NOMID hastalarının önemli bir kısmında germline mutasyon saptanamayabilir ve bu durum somatik mozaikizm ile açıklanmaktadır.

CAPS tedavisinde en önemli kırılma noktası, IL-1 blokajının klinik pratiğe girmesi olmuştur. Anakinra ve canakinumab gibi ajanlar, hastalığın temel patogenetik mekanizmasını hedef alarak hem semptomları hızla kontrol altına almakta hem de uzun dönem komplikasyonların gelişimini belirgin

şekilde azaltmaktadır. Özellikle erken dönemde başlanan tedavi, işitme kaybı ve amiloidoz gibi geri dönüşsüz hasarların önlenmesinde kritik rol oynamaktadır.

Sonuç olarak CAPS, nadir görülen ancak akla geldiğinde tanı alacak bir hastalık grubudur. Hastalığın temel özelliği, tekrarlayan inflamatuvar ataklar ile seyreden multisistem tutulumudur. Tanıda en önemli unsur, spesifik bir testten ziyade klinik paternin doğru şekilde tanınmasıdır. Özellikle kaşıntısız ürtiker benzeri döküntü ile birlikte sistemik inflamasyon bulgularının varlığı, klinisyeni otoinflamatuvar hastalıklar açısından yönlendirmelidir. Günümüzde etkili tedavi seçeneklerinin bulunması, erken tanının önemini daha da artırmakta; gecikmiş tanının ise geri dönüşsüz organ hasarı ile sonuçlanabileceği unutulmamalıdır.



OLİGOARTİKÜLER JUVENİL İDİYOPATİK ARTRİT

Dr. Kadir Ulu

SBÜ Sancaktepe İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Juvenil İdiyopatik Artrit (JIA), 16 yaşından önce başlayan, en az altı hafta süren ve altta yatan bir neden saptanamayan kronik inflamatuvar artritler için kullanılan çatı terimidir. Uluslararası Romatoloji Dernekleri Birliği (ILAR) tarafından geliştirilen sınıflandırmaya göre yedi alt tipten oluşmaktadır; bunlar arasında oligoartiküler form en sık görülendir ve tüm JIA vakalarının yaklaşık %50'sini oluşturmaktadır. ILAR sınıflandırmasına göre OligoJIA; 16 yaş öncesi başlangıç, en az altı hafta süren kronik inflamatuvar artrit ve hastalığın ilk altı ayında dört veya daha az eklem tutulumu olarak tanımlanmaktadır. Psöriyazis veya birinci derece akrabada psöriyazis öyküsü, altı yaşından büyük HLA-B27 pozitif erkek, ankilozan spondilit, reaktif artrit veya inflamatuvar bağırsak hastalığına bağlı artrit, iki kez IgM RF pozitifliği ve sistemik JIA özellikleri dışlama kriterleri arasında yer almaktadır.

Hastalık seyrine göre iki alt tipe ayrılmaktadır: Persistan oligoartritte hastalık süresince dört veya daha az eklem tutulumu kalırken, extended oligoartritte ilk altı ayın ardından tutulum beş veya daha fazla eklem yayılmaktadır. Extended form daha ağır seyirli olmakla birlikte her iki formda da klinik ve tedavi yaklaşımı büyük ölçüde örtüşmektedir.

OligoJIA, JIA'nın en yaygın alt tipi olup özellikle küçük yaşta (pik başlangıç yaşı 1-3 yıl) kız çocuklarını etkiler; kız/erkek oranı yaklaşık 3-4:1'dir. Antinükleer antikor (ANA) pozitifliği sık görülmekte (%62-65) ve bu durum özellikle asemptomatik üveit riski ile ilişkilendirilmektedir.

Eklem tutulumu açısından en sık etkilenen eklem diz (%70-80) olup tutulum genellikle asimetriktir. Ayak bileği ikinci sıklıkta (%40-50) tutulurken, kalça tutulumu nadir olmakla birlikte kötü prognoz habercisi sayılmaktadır. Temporomandibüler eklem görüntüleme yöntemleriyle sık saptanmakta, ancak klinik olarak sessiz seyredebilmektedir. Karakteristik klinik bulgu, ağrısız veya hafif ağrılı eklem şişliğidir. Sabah tutukluğu genellikle 30 dakikadan kısa sürer. Sistemik bulgular (ateş, döküntü) tipik olarak yoktur.

Ekstraartiküler tutulumlar arasında en önemlisi kronik asemptomatik anterior üveittir; olguların %20'sine kadarında görülür ve zamanında tanınmadığında katarakt, bant keratopati ve glokom gibi kalıcı hasara yol açabilir. Ekstremiteler uzunluk farkı ve periartriküler kas atrofisi de dikkat edilmesi gereken bulgulardır. Akut faz reaktanları (ESH, CRP) hafif ile orta düzeyde yükselebilir; sıklıkla normale yakın değerler görülür ve belirgin yükseklik başka bir tanıyı düşündürmelidir. IgM RF neredeyse her zaman negatiftir; iki kez pozitiflik bulunması OligoJIA dışlama kriteridir. ANA %62-65 oranında pozitif saptanır ve özellikle kız çocuklarında üveit riskini öngörmektedir. Sinoviyal sıvı analizinde lökosit sayısı 5.000-20.000 hücre/mm³ arasında olup CD8+ T lenfositler baskındır.

Direkt radyografide erken dönemde eklem aralığı daralması %5 oranında saptanmakta ve altı yıllık izlemde %15'e ulaşmaktadır. Kemik erozyonu erken dönemde %10 iken altıncı yılda %25'e çıkmaktadır. Dizde kemik aşırı büyümesi erken dönemde %20'nin üzerindedir. Ultrasonografi giderek artan klinik kullanımıyla subklinik sinoviti saptayabilmekte, Doppler ile artmış sinoviyal kan akımı gösterilmektedir. MRG, özellikle monoartritte diğer nedenleri dışlamak ve sinoviyal patolojiyi ortaya koymak amacıyla kullanılmaktadır.

Oligoartiküler JIA tanısı dışlama yöntemiyle konulduğundan ayırıcı tanı son derece önem taşımaktadır. Başlıca ayırıcı tanılar şu başlıklar altında ele alınabilir:

- Enfeksiyöz nedenler: Septik artritis (akut başlangıç, yüksek ateş, CRP belirgin yüksek), reaktif artritis (öncesinde GİS/GÜS enfeksiyonu, HLA-B27 pozitifliği), Lyme artriti (endemik bölge öyküsü, anti-Borrelia antikoru), viral artritis (parvovirus B19, rubella; geçici seyirli).
- Hematolojik/onkolojik nedenler: Akut lenfoblastik lösemi (kemik ağrısı, pansitopeni, LDH yüksekliği), hemofili (erkek cinsiyet, koagülasyon bozukluğu), pigmente villonodüler sinovit (MRG'de hemosiderin birikimi).
- Romatolojik ve diğer nedenler: Sistemik JIA (ateş, döküntü, serozit, ferritin yüksekliği), entezit ilişkili artritis (erkek, >6 yaş, HLA-B27 pozitifliği), ortopedik nedenler (Perthes hastalığı, femur başı epifiz kayması, toksik sinovit, Osgood-Schlatter), periyodik ateş sendromları (FMF, CAPS, CRMO).

Önemli uyarı: Yüksek ateş, LDH yüksekliği ve kemik ağrısının eşlik ettiği olgularda lösemi mutlaka dışlanmalı; uzun süreli monoartritis ve granülomatöz şüphe varlığında sinoviyal biyopsi planlanmalıdır.

Tedavinin temel hedefi inflamasyonun tam remisyona ulaştırılması ve kontraktür, büyüme bozukluğu ile görme kaybı gibi uzun vadeli komplikasyonların önlenmesidir. Tanı konulmasının ardından en kısa sürede deneyimli bir romatoloji ekibiyle iş birliği sağlanmalı; fizik tedavi-rehabilitasyon, ergoterapi ve düzenli oftalmolojik izlem tedavi planının ayrılmaz parçaları olarak düşünülmelidir.

ACR 2021 JIA kılavuzu ve SHARE önerileri doğrultusunda farmakolojik tedavi basamaklı biçimde planlanmaktadır:

- NSAİİ: İlk tedavi seçeneği olarak kısa süreli kullanılabilir. Naproksen (10-15 mg/kg/gün), ibuprofen (30-40 mg/kg/gün) tercih edilebilir. Dört haftadan uzun süren aktif artritte tek başına NSAİİ yetersiz kalmaktadır.
- İntraartiküler glukokortikoid (İAS): Güçlü öneriyle ilk tedavinin temel taşı olarak kabul edilmektedir. Triamsinolon heksasetonid, triamsinolon asetonide kıyasla daha uzun süreli yanıt sağlamakta ve tercih edilmesi önerilmektedir. Büyük eklemler için 0,5-1 mg/kg (maks. 40 mg), orta eklemler için maks. 20 mg uygulanır. Yeniden enjeksiyon en erken üç ay sonra planlanmalıdır.
- csDMARD: NSAİİ ve/veya İAS'a yetersiz yanıt ya da intolerans durumunda başlanmalıdır. Metotreksat (MTX) uzun vadeli güvenlik ve etkinlik verisi en güçlü olan ajandır; 10-15 mg/m²/hafta dozunda subkütan yol tercih edilmektedir. MARAJIA uzman konsensüsüne göre subkütan MTX oral forma kıyasla %10-12 daha yüksek biyoyararlanım sağlar. Folik asit (1 mg/gün, MTX alınan gün dışında) yan etkileri önlemek amacıyla eklenir. Stabil remisyona ulaşıldıktan altı ay sonra MTX kesilebilir; ancak kesilme sonrasında hastaların %50'sinden fazlasında alevlenme görülmektedir.
- bDMARD: En az bir csDMARD'a yetersiz yanıt veren olgularda TNF inhibitörleri (adalimumab, etanersept) öncelikli tercih olarak öne çıkmaktadır. Etanersept, abatasept, tosilizumab ve diğer biyolojik ajanlar alternatif seçenekler arasındadır.

JADAS-10 $\leq 1,4$ inaktif hastalık olarak tanımlanmakta ve asıl tedavi hedefi olarak benimsenmektedir. JADAS-10 1,5-4 minimal hastalık aktivitesi kabul edilebilirken; >4 değer aktiviteye işaret etmektedir. Klinik kontroller iyileşme görülene kadar 4-6 haftada bir, ardından her üç ayda bir yapılmalıdır.

Ravelli ve ark. tarafından The Lancet'te yayımlanan çok merkezli randomize kontrollü çalışmada (İtalya, 10 merkez, 2009-2014) İAS monoterapisi ile İAS+MTX kombinasyonu karşılaştırılmıştır. On ikinci ayda artrit remisyona oranları benzer bulunmuştur (%34'e karşı %39, $p=0,48$). Bununla birlikte İAS+MTX

grubunda medyan relapsız sağkalım süresi belirgin olarak daha uzundur (10,1 aya karşı 6,0 ay; HR 0,67, $p=0,032$).

Oligoartiküler JIA, çocukluk çağının en sık kronik inflamatuvar artrit formudur. Erken tanı, düzenli oftalmolojik izlem ve basamaklı farmakolojik tedavi yaklaşımı ile remisyon oranları artırılabilen ve kalıcı hasar engellenebilmektedir. Kötü prognoz göstergeleri (ayak bileği/kalça/sakroiliak tutulumu, ESH yüksekliği, simetrik tutulum, TME tutulumu) dikkate alınarak tedavi stratejisi bireyselleştirilmelidir. MTX, İAK'a yanıtı olmayan olgularda ve ESR yüksek hastalarda relaps riskini azaltmada etkinliğini kanıtlamıştır; biyolojik tedaviler ise yetersiz yanıt durumunda değerli bir seçenek olmaya devam etmektedir.

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. Onel KB, Horton DB, Lovell DJ, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Oligoarthritis, Temporomandibular Joint Arthritis, and Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. Arthritis Care Res. 2022;74(4):521-537.
3. Ferrara G, De Lucia O, Bernardi S, et al. Methotrexate in juvenile idiopathic arthritis: advice and recommendations from the Multinational Advocating Rheumatology in JIA (MARAJIA) expert consensus meeting. Pediatr Rheumatol. 2018;16(1):46. doi:10.1186/s12969-018-0255-8.
4. Ravelli A, Consolaro A, Horneff G, et al. Treating juvenile idiopathic arthritis to target: recommendations of an international task force. Ann Rheum Dis. 2018;77(6):819-828.
5. Ravelli A, Brunner HI, Martini A, et al. Intraarticular corticosteroid injections versus intraarticular corticosteroid injections plus methotrexate for oligoarticular juvenile idiopathic arthritis: a multicentre, prospective, randomised, open-label trial. Lancet. 2017;389(10072):909-916.
6. Giannini EH, Ruperto N, Ravelli A, Lovell DJ, Felson DT, Martini A. Preliminary definition of improvement in juvenile arthritis. Arthritis Rheum. 1997;40(7):1202-1209.
7. Wallace CA, Ruperto N, Giannini E; Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance; Pediatric Rheumatology International Trials Organization; Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group.

Preliminary criteria for clinical remission for select categories of juvenile idiopathic arthritis. J Rheumatol. 2004;31(11):2290-2294.

8. Consolaro A, Ruperto N, Bazso A, et al. Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis: the Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS). Arthritis Rheum. 2009;61(5):658-666.



Jüvenil İdiyopatik Artritte Biyolojik Tedavinin Kesilmesi Ne Zaman? Nasıl? Kime?

Dr. Kenan Barut

İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Romatolojisi

Giriş ve Problemin Tanımı

Jüvenil idiyopatik artrit (JIA), çocukluk çağıının en sık kronik romatizmal hastalığıdır. Biyolojik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçların (bDMARD) klinik pratiğe girmesiyle birlikte remisyon oranları belirgin şekilde artmış; bununla birlikte tedavinin ne zaman ve nasıl kesileceğine dair net bir konsensüs hâlâ oluşturulamamıştır.

Biyolojik tedavilerin uzun vadeli güvenlik profilinin tam olarak bilinmemesi, immünsüpresyona bağlı enfeksiyon riskinin artması, çocuklarda büyüme ve gelişim üzerine olası olumsuz etkileri ve bu ilaçların yüksek maliyeti, remisyon dönemindeki hastalarda tedavinin sürdürülmesini sorgulatmaktadır. Tüm bu nedenler, 'tedavisiz sürdürülebilir remisyon' hedefini ön plana çıkarmaktadır.

Ne var ki mevcut literatür büyük ölçüde retrospektif, heterojen ve düşük-orta kanıt düzeyli çalışmalardan oluşmaktadır. 28 çalışmayı kapsayan sistematik derlemelerde standart bir tapering protokolüne ulaşılamamış; tedavi kesimi sonrası flare (alevlenme) oranlarının %40 ile %78 arasında değiştiği gösterilmiştir. Bu yüksek flare riski, tedavi kararlarının bireyselleştirilmesini zorunlu kılmaktadır.

Remisyon Tanımları

Tapering kararı verebilmek için öncelikle hastanın gerçek anlamda remisyonunda olduğunun doğrulanması gerekmektedir. Literatürde üç temel remisyon kriteri kullanılmaktadır:

Kriter	İnaktif Hastalık	Klinik Remisyon
Wallace (en yaygın)	Aktif eklem yok, ateş yok, üveit yok, CRP/ESH normal, hekim GAS=0	≥6 ay inaktif (tedavi altında) veya ≥12 ay (tedavisiz)
JADAS-27	JADAS ≤1 (poliartiküler), JADAS ≤0 (oligoartiküler)	En az 6 ay sürdürülmeli; görüntüleme ile desteklenebilir
ACR/EULAR	İnaktif hastalık ≥6 ay, steroid kullanımı yok	Biyolojik on veya off; hasta/aile onayı gerekli

Wallace kriterleri klinisyenler tarafından en sık kullanılan yöntem olmaya devam etmektedir. Bu kriterlere göre tapering kararı; aktif eklem olmaması, ateş/döküntü/serozit bulunmaması, aktif üveitin

yokluğu, CRP ve ESH'nin normal sınırlarda olması ve hekimin hastalık aktivite skorunun (GAS) sıfır olması koşullarının tamamının sağlanması durumunda değerlendirilebilir.

Tapering İçin Doğru Hasta Seçimi

Tedavi azaltma veya kesme kararında hasta profili belirleyici bir rol oynamaktadır. Aşağıda uygun ve dikkatli olunması gereken hasta özellikleri özetlenmiştir:

Düşük Riskli (Uygun) Profil

- Oligoartiküler JIA alt tipi
- ANA negatif, RF negatif
- Uzun süreli remisyon (≥ 12 ay)
- Normal büyüme ve gelişim
- Yüksek aile uyumu ve düzenli takip kapasitesi

Yüksek Riskli (Dikkatli Olunması Gereken) Profil

- Poliartiküler veya sistemik JIA
- RF pozitif veya anti-CCP pozitif
- Aktif üveit öyküsü
- MRI/USG'de subklinik sinovit
- Kısa remisyon süresi (< 6 ay)

Özellikle psöriatik JIA alt tipinde tedaviyi yeniden başlatma riski literatürde %89 gibi yüksek bir oranda bildirilmektedir. RF pozitif poliartiküler hastalarda bu oran %68, sistemik JIA'da ise görece daha düşük (%33) seyretmektedir.

Tapering Zamanlaması

Ne kadar süre inaktif hastalık sağlanmalıdır sorusuna literatür kesin bir yanıt vermemekle birlikte üç eşik öne çıkmaktadır:

Süre	Yaklaşım	Yorum
≥ 6 ay	Tapering düşünülebilir	Minimum eşik; yüksek flare riski
≥ 12 ay	Genellikle kullanılan eşik	Klinisyenlerin > 50 'si bu eşiği tercih eder
≥ 24 ay	İdeal hedef	Özellikle poliartiküler ve sistemik JIA için önerilir

Tapering Stratejileri

Biyolojik tedavinin kesilmesinde üç temel strateji tanımlanmaktadır:

1. Ani Kesim

Önerilmez. Standart protokollerde yer almaz. Yüksek flare riski taşır.

2. Doz Azaltma

Mevcut doz %25-50 oranında azaltılır. Hasta 3-6 ay stabil kalırsa uygulama aralığının uzatılmasına geçilir.

3. Aralık Uzatma (En Sık Tercih Edilen)

Enjeksiyon aralığı kademeli olarak uzatılır: 2 hafta → 3 hafta → 4 hafta. En güvenli ve yaygın yöntem olarak kabul edilmektedir.

Literatürde hangi ilacın önce kesileceği de kritik öneme sahiptir. MTX önce kesilip TNFi devam edildiğinde 12 ay içindeki flare oranı yaklaşık %19 iken, TNFi önce kesilip MTX devam edildiğinde bu oran %78'e yükselmektedir. Bu bulgu, mümkün olduğunda biyolojik ajana devam ederek konvansiyonel DMARD'ın önce azaltılması gerektiğini düşündürmektedir.

İlaça Göre Tapering Protokolleri

Biyolojik Ajan	Tapering Yöntemi	Flare Riski
Etanercept (TNFi)	Aralık uzatma: 2 hf → 3 hf → 4 hf	Orta (%60-70)
Adalimumab (TNFi)	Doz azaltma + aralık uzatma; anti-ilaç antikor takibi	Yüksek (%60-80)
Abatacept (CTLA4-Ig)	IV → SC geçiş, ardından aralık uzatma	Düşük-Orta
Tocilizumab (IL-6i)	Aralık uzatma: 4 hf → 6 hf → 8 hf	Sistemik JIA'da yüksek
Anakinra (IL-1i)	Gün aşırı kullanım → kesim	sJIA'da daha düşük

Anti-TNF ajanlarda tedavi kesimi sonrası relaps oranları %60-80 arasında seyrederken, IL-1 ve IL-6 hedefli tedavilerde tapering daha başarılı sonuçlar vermektedir. Ancak hiçbir biyolojik ajan için randomize kontrollü çalışmaya dayalı standart bir tapering protokolü mevcut değildir; mevcut protokoller büyük ölçüde uzman görüşüne dayanmaktadır.

Flare Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri

Tapering sonrası flare gelişimi son derece sık karşılaşılan bir durumdur. Veriler şu şekilde özetlenebilir:

- İlk 6-12 ayda flare oranı: %45-50
- 12. ayda kümülatif flare oranı: %60-78
- Ortalama flare zamanı: 2-8.4 ay (medyan ~4 ay)
- Tedavi yeniden başlatıldığında başarı oranı: >%80

1451 JIA'lı çocuğu kapsayan UK Biologics Register verisine (Kearsley-Fleet ve ark., 2023) göre hastaların %55'i flare sonrası biyolojik tedaviye geri döndü. Erken biyolojik tedavi başlangıcının uzun vadeli tedavisiz remisyon şansını artırdığı gösterildi. Bu bulgu ailelere önemli bir güvence sunmaktadır: flare sonrası geri dönüş kalıcı bir başarısızlık değil, yönetilebilir bir süreçtir.

Tocilizumab kesiminin, etanercept kesimine kıyasla başarılı kalma ihtimalini 3 kat artırdığı (odds oranı: 0.3) ve aktif üveit öyküsünün biyolojik tedaviye geri dönme riskini 2.5 kat yükselttiği bildirilmiştir.

PREVENT-JIA: Biyobelirteç Rehberli Tapering

PREVENT-JIA çalışması (Kessel ve ark., Ann Rheum Dis 2022), remisyon kriterlerini karşılayan 119 JIA hastasında biyobelirteç rehberli tapering stratejisini randomize kontrollü bir tasarımla inceledi. Wallace kriterleri sağlanan hastalara hsCRP ve S100A12 (kalprotektin) ölçümü yapıldı:

- Normal biyobelirteç: Hemen tapering başlandı.
- Yüksek biyobelirteç: Tapering ertelendi; biyobelirteç normale döndüğünde yeniden değerlendirildi.

Çalışmada hastaların %45'inde ilaç kesilmesini izleyen 12 ay içinde flare gelişti. Biyobelirteç rehberli strateji flare oranını anlamlı ölçüde azalttı. Bu bulgular, klinik remisyonun tek başına yeterli olmayabileceğini ve S100 proteinlerinin subklinik inflamasyonu önceden yakalayabileceğini ortaya koymaktadır. Gelecekte tapering kararlarının biyobelirteç temelli yönetilebileceği umulmaktadır.

Takip ve İzlem Protokolü

İlaç kesimi sonrası takip süreci dönemlere göre aşağıdaki gibi düzenlenmelidir:



Dönem	Klinik Değerlendirme	Laboratuvar	Not
Tapering öncesi	Aktif eklem sayısı, JADAS/cJADAS, CHAQ, büyüme-gelişme	CBC, AST/ALT, ESR/CRP, kreatinin	Bazal değerleri kayıt altına al
0-3. ay	4-8 haftada bir; eklem muayenesi, flare belirtileri	ESR/CRP + güvenlik lab.	Flare riski en yüksek dönem
3-6. ay	6-8 haftada bir; yaşam kalitesi sorgusu	ESR/CRP; güvenlik izlemi	Lab-klinik uyumsuzluğunda USG
6-12. ay	2-3 ayda bir; remisyonu belgele	ESR/CRP, güvenlik testleri	Şüphede USG / MRI
>12. ay	3-4 ayda bir; bireyselleştirilmiş takip	İlaçsız stabil hastada seçici	Alt tipe göre sıklık ayarla
Üveit eşliği	Romatoloji ile paralel izlem	Sistemik tedaviye göre	Yüksek riskte 3 ayda bir oftalmoloji

Relaps Yönetimi

Klinik relaps; eklem şişliği, sabah tutukluğu (>30 dakika), ESR/CRP yükselmesi ve fonksiyon kaybı ile kendini gösterir. Şiddetine göre yaklaşım şu şekilde ayrımlaştırılabilir:

- Hafif relaps: NSAİİ ve/veya intraartiküler steroid; 2-4 hafta yakın takip.
- Orta relaps: Önceki tedaviyi yeniden başlatma; MTX ekleme veya optimize etme.
- Şiddetli relaps: IV steroid (pulse); biyolojik + DMARD kombinasyonu.

Önceki etkili tedaviye geri dönüş sonrası yanıt oranları %49-89 arasında bildirilmiştir. Aileler baştan bu konuda bilgilendirilmeli; relapsın 'geri dönülemez bir kötüleşme' olmadığı anlatılmalıdır.

Temel Mesajlar ve Sonuç

JIA'da biyolojik tedavinin kesilmesi konusu, remisyon oranlarındaki artışa karşın belirsizliğini korumaktadır. Mevcut kanıtlar ışığında şu temel mesajlar öne çıkmaktadır:

- Tapering kararı en az 6-12 aylık sürdürülmüş remisyon sonrası değerlendirilmeli; poliartiküler ve sistemik JIA'da ideal eşik ≥ 24 aydır.
- Hasta seçimi kritiktir: Oligoartiküler, ANA(-), RF(-) ve uzun remisyonlu hastalar en güvenli grubu oluşturmaktadır.

3. Ani kesim değil, kademeli azaltma (doz azaltma veya aralık uzatma) tercih edilmelidir.
4. MTX önce, biyolojik sonra kesilmesi flare oranını belirgin şekilde azaltmaktadır.
5. İlk 12 ay yoğun klinik ve laboratuvar takibi şarttır; aileye erken flare belirtileri öğretilmelidir.
6. Flare sonrası aynı ilaçla yeniden başlangıç çoğunlukla başarılıdır; aileler bu konuda bilgilendirilmelidir.
7. Standart bir tapering protokolü henüz mevcut değildir; kararlar her hasta için bireyselleştirilmeli ve yeni RCT'lerin sonuçları beklentili bir şekilde takip edilmelidir.

"JIA'da hedef sadece remisyon değil, sürdürülebilir remisyon yönetimidir."

Kaynaklar

1. Civino A et al. Update on Biologic Therapy in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Biologics* 2025;19:425-441.
2. Halyabar O et al. Treatment Withdrawal Following Remission in JIA: A Systematic Review. *Paediatr Drugs* 2019;21(6):469-492.
3. Kessel C et al. PREVENT-JIA — Risk-adapted stratification of therapy withdrawal. *Ann Rheum Dis* 2022.
4. Tanatar A et al. Withdrawal of biologic therapy in JIA due to remission: predictors of flare. *Expert Opin Biol Ther* 2023;23(3):305-313.
5. Kearsley-Fleet L et al. Successful stopping of biologic therapy for remission in children with JIA. *Rheumatology* 2023;62(5):1926-1935.
6. Bronckers M et al. Discontinuation of biologic DMARDs in non-systemic JIA: a scoping review. 2022.
7. Cobb J et al. Duration of inactive disease and flare rates in JIA. 2021.
8. Muratore V et al. Uveitis as predictor of disease flare after first anti-TNF withdrawal. 2024.
9. Wallace CA et al. Preliminary criteria for clinical remission for select categories of JIA. *J Rheumatol* 2004;31(11):2290-4.
10. Takeuchi M et al. Evaluation of medication withdrawal in patients with non-systemic JIA in Japan. 2024.



Çocuk Romatolojide Tuzaklar

Dr Mustafa Çakan

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Genel olarak tüm romatolojik hastalıkların tanısı ekartasyon esasına dayanır. Tanı anında veya tanıli bir hastada beklenilmeyen bir klinik veya laboratuvar bulgusu geliştiğinde enfeksiyon ve malignite olasılığı her daim akılda tutulmalıdır. Laboratuvar sonuçları hasta özelinde değerlendirilmelidir. Tetkikler, özellikle otoantikör testleri, tarama amaçlı istenilmemelidir. Her test istenilirken hastanın klinik bulguları göz önünde bulundurulmalıdır. Hastanın tahlilleri yorumlanırken eski ve yeni tüm tetkikler beraber değerlendirilmelidir. Bazı durumlarda laboratuvar testlerinin anlık değeri değilde değişim trendi daha önemli olabilir. Romatolojik hastalıklara daha özgü olan tahliller istenilirken o testin özgüllüğü ve duyarlılığı, yalancı pozitif ve negatif olabilecek durumlar bilinmelidir.

Çocukluk çağı romatizmal hastalıklarının tanı koydurucu özgül bir laboratuvar testi yoktur. Bu nedenle hikaye, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri birlikte değerlendirilerek nihai tanıya ulaşılmaya çalışılır. Romatizmal hastalıklarda kullanılmak üzere çeşitli tanı veya sınıflama kriterleri geliştirilmiştir. Tüm kriter setlerinde ortak özellik ise ‘benzer bulgulara neden olabilen diğer hastalıkların ekarte edilmesi’ ibaresi yer almasıdır. Bu nedenle çocukluk çağı romatizmal hastalıkların teşhisi konulmadan önce titiz bir ayırıcı tanı yapılması en önemli basamağı oluşturmaktadır.

Malign ve enfeksiyöz nedenler tüm çocukluk çağı romatizmal hastalıklarında ve özellikle ateş, döküntü, artralji gibi akut şikayetleri bulunan hastalarda en önemli ayırıcı tanıları oluşturmaktadır. Juvenil idiyopatik artrit (JİA) tüm dünyada en sık gözlenen çocukluk çağı romatizmal hastalığıdır. Uzun süreli ateş, döküntü, artralji ve/veya artrit bulunan hastalarda romatolojik ayırıcı tanıları arasında sistemik JİA ilk sırada yer almaktadır. Ancak maligniteler (özellikle akut lösemiler) ve enfeksiyöz ajanlar da benzer kliniğe neden olabilmektedir. Sistemik JİA düşünülen hastalarda kortikosteroid tedavisi başlanmadan önce akut lösemi olmadığını göstermek açısından, periferik yaymada blast olmasa bile, kemik iliği incelemesi yapılması önerilmektedir. JİA’nın diğer alt gruplarında ana kriter bir veya daha fazla eklemden en az 6 haftayı geçen artrit olmasıdır. Bu nedenle artriti olan ancak 6 haftayı doldurmamış olanlarda öncelikle septik artrit, reaktif artrit, post-enfeksiyöz artrit gibi enfeksiyöz/post-enfeksiyöz nedenleri düşünmek gerekir. Ülkemiz özelinde tüm akut/kronik artritlerde bruselloz ayırıcı tanıda yer almaktadır. Bruselloz bazen ateş, döküntü, yaygın kas iskelet ağrıları, tek

veya birkaç periferik eklem veya sakroiliak eklem tutulumu ile bulgu verebilir. Bu nedenle tüm artrit hastalarında brusella olasılığı akılda tutulmalıdır. Diğer enfeksiyöz ajanlardan EBV, CMV, parvovirüs, mikoplazma, tüberküloz da ana bulguları romatizmal hastalıklara benzeyen bir tablo ile karşımıza gelebilmektedir. Yine eritema ab igne, tarsal koalisyon, Gardner – Diamond sendromu, H sendromu romatolojik hastalık benzeri bulgular ile prezente olabilirler.

Çocuk Romatolojide tuzaklardan kaçınmak için;

Çok okumalıyız.

Ayırıcı tanımızı geniş tutmalıyız ancak ayırıcı tanıları içinde kaybolmamalıyız.

Ayırıcı tanı yaparken hastanın acil tedavi gerektiren durumlarını atlamamalıyız.

Ayırıcı tanı listemizi çalıştığımız bölgeye göre modifiye etmeliyiz.

Detaylı bir hikaye almalıyız, sistemik muayene yapmalıyız, hastaya bütüncül bakmalıyız.

Anormal laboratuvar/genetik /görüntüleme bulgularına odaklanmamalıyız.

Laboratuvarı değil hastayı tedavi etmeliyiz.

Tanı koyarken kriterlere bağımlı kalmamalıyız.

Kendi içimizde, diğer yandallar ve anadallar ile iletişimimiz kuvvetli olmalı.

Hastanın tanısını (bizim tanı koymuş olduğumuz eski bir hasta olsa bile) her gelişte gözden geçirmeliyiz.

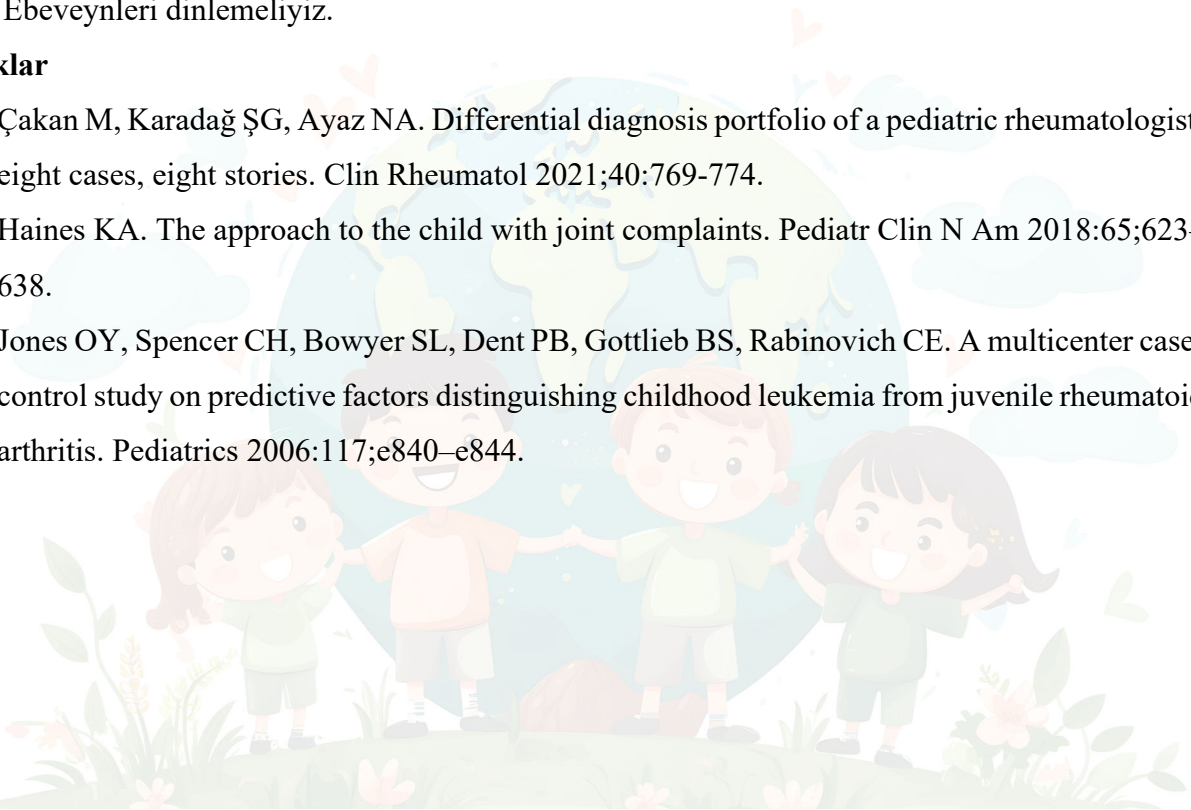
Bilme ihtimali yüksek birine danışmaktan çekinmemeliyiz.

Kongrelerde derslere girmeliyiz.

Ebeveynleri dinlemeliyiz.

Kaynaklar

1. Çakan M, Karadağ ŞG, Ayaz NA. Differential diagnosis portfolio of a pediatric rheumatologist: eight cases, eight stories. Clin Rheumatol 2021;40:769-774.
2. Haines KA. The approach to the child with joint complaints. Pediatr Clin N Am 2018;65:623–638.
3. Jones OY, Spencer CH, Bowyer SL, Dent PB, Gottlieb BS, Rabinovich CE. A multicenter case-control study on predictive factors distinguishing childhood leukemia from juvenile rheumatoid arthritis. Pediatrics 2006;117:e840–e844.



PFAPA (Periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit ve adenit) Doç. Dr. Müge Sezer

PFAPA, periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit ve adenit ile karakterize edilen, genellikle çocuklarda görülen bir hastalıktır. İlk olarak 1989 yılında Marshall ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. İlk başlarda monogenik bir hastalık olduğu düşünülmüş ancak sonrasında kompleks genetik bozukluk olarak değerlendirilmiştir. Çevresel faktörler gibi epigenetik faktörlerin patogeneze rol oynadığı bilinmektedir. Son yıllarda Behçet hastalığı spektrumu ile arasında genetik benzerlikler olduğu bildirilmiştir. Patogeneze ilgili çalışmalar son dönemde tonsil patolojisi ve mikrobiyaya üzerine yoğunlaşmaktadır.

Tanı tipik klinik bulguların varlığı ile konulmaktadır. Tipik olarak 2-8 haftada bir tekrarlayan 2-7 gün süren ateş atakları mevcuttur. Atak arasında hasta asemptomatiktir. İlk semptomlar genellikle 5 yaş altında görülür (%90). Tonsillofarenjit hastalığının en sık belirtisidir, > %90 oranında görülür. Servikal ve submandibular bölgede, yaklaşık 2-3 cm boyutlarında lenfadenopati ikinci sıklıkta görülen klinik bulgudur. Aftöz lezyonlar; ağrılı, ortalama 1 cm boyutlarında, yaklaşık %50 oranında görülmektedir.

PFAPA tanısı için geliştirilmiş tanı kriterleri mevcuttur. İlk olarak 1999 yılında modifiye Marshall kriterleri geliştirilmiştir. En son 2019 yılında diğer otoinflamatuar hastalıklar ile birlikte Eurofever/PRINTO tanı kriterleri geliştirilmiştir. Bu kriterlere göre tonsillofarenjit, 3-6 gün süren ataklar, servikal lenfadenopati, peiyodisite varlığı; diyare, göğüs ağrısı, döküntü, artrit bulgularının olmaması ile (8 kriterden 7'sinin varlığı) tanı konulmaktadır. Bu kriterlerin yanı sıra, PFAPA'nın diğer periyodik ateş sendromlarından, sıklık nötropeniden, tekrarlayan tonsilit ve viral enfeksiyonlardan ayırıcı tanısının yapılması gerekir. Boğaz kültüründe üreme olmaması, antibiyotik yanıtı, üst solunum yolu enfeksiyonu bulgularının olmaması, nötrofil sayısının normal olması ve gastrointestinal sistem bulguları, döküntü, artrit gibi diğer bulguların olmaması ayırıcı tanı için yardımcı olmaktadır.

Hastalığın tanısı için spesifik bir laboratuvar bulgusu, biyobelirteç bulunmamaktadır. Atak dönemlerinde akut faz reaktanları; eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyi genellikle yüksektir. Beyaz kan hücresi sayısında artış görülebilir.

PFAPA için genetik tetkik rutinde uygulanmamaktadır. Eğer PFAPA için atipik bulgular, diğer otoinflamatuar hastalıklarla ilişkili bulgular varsa, aile öyküsü pozitifse, tonsillektomiye yanıtız, ileri yaşlarda devam eden ataklar varsa genetik tetkik yapılması planlanabilir. Endemik bölgelerde mutlaka MEFV varyantlarının varlığı akılda tutulmalıdır. MEFV varyant varlığı çalışmalarda %8 ile %66 oranında bildirilmiştir.

Tedavi yaklaşımı semptomatik tedavi, profilaktik tedavi ve cerrahi tedavi seçenekleri olarak gruplandırılabilir. Tedavi seçenekleri şunlardır:

- **Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar:** Atak dönemlerinde semptomatik yaklaşım olarak uygulanır.

- **Kortikosteroidler:** PFAPA atakları sırasında en etkili tedavi seçeneği kortikosteroidlerdir. Ateşin 2-6 saat içerisinde düşmesi tanısaldır. Prednizon 1-2 mg/kg dozunda uygulanır. Ancak yaklaşık 1/3 hastada atak sıklığında artış görülmüştür. CARRA tedavi önerilerine göre atak sıklığında artış gözlenen hastalarda diğer tedavi seçenekleri göz önünde bulundurulmalıdır.
- **Kolşisin:** Sık atak geçiren hastalarda profilaksi amacı ile kullanılabilir. Özellikle ülkemiz gibi MEFV mutasyonunun sık görüldüğü ülkelerde, MEFV mutasyonu da bulunan hastalarda kolşisin tedavisinin daha etkili olabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır.
- **Simetidin:** Histamin reseptör antagonisti olan simetidin profilaksi amacı ile kullanılabilir. Parsiyel/tam remisyon oranları çalışmalarda %25-50 oranında bildirilmiştir.
- **Probiyotikler:** Son dönemde mikrobiyaya ve probiyotik kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalarda atak sıklığı ve atak süresinde azalma görüldüğü bildirilmiştir.
- **Tonsillektomi:** PFAPA hastalığının tedavisinde tonsillektomi en kesin tedavi seçeneğidir. Tam remisyon oranı yaklaşık %90 oranında bildirilmiştir. Bu tedavi, özellikle atakları sık ve şiddetli olan vakalarda, medikal tedaviye yanıtı yoksa, beraberinde adenoid hipertrofisi, megatonsil gibi durumların varlığında düşünülmelidir. Komplikasyon riski 3 yaş altında artmakla birlikte genel olarak %2-3 oranında bildirilmiştir.

Tedavi yanıtı 3 aylık takibe göre belirlenir. CARRA önerilerine göre; tedavi sonrası 3 ay boyunca ataksız olması tam yanıt, atak sıklığında azalma olması kısmi yanıt, atak sıklığında değişiklik olmaması veya artış olması yanıtı olarak değerlendirilir.

Prognoz genellikle iyidir, çoğu çocukta yaşla birlikte atak sıklığında azalma ve iyileşme görülür. Çalışmalarda spontan gerileme oranı takip süresine bağlı olarak %20-75 oranında bildirilmiştir. Uzun süre asemptomatik dönem sonrasında nüks görülebilir (%20). Küçük bir grup hastada ergenlik dönemi ve erişkin yaşta başlangıç bildirilmiştir.

Sonuç olarak; PFAPA, çocukluk çağında en sık görülen, periyodik ateş sendromudur. Tanı, klinik bulgulara dayanarak konur ve tanı kriterleri dikkatle değerlendirilmelidir. Tedavi, genellikle semptomatik olup, steroid tedavisi ve tonsillektomi gibi yöntemler sıklıkla kullanılır. Bu hastalığın yönetimi, hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek için önemlidir, ancak her vaka için tedavi planı bireysel olarak düzenlenmelidir.

Kaynaklar

- Manthiram K. What is PFAPA syndrome? Genetic clues about the pathogenesis. Curr Opin Rheumatol. 2023 Nov 1;35(6):423-428. doi: 10.1097/BOR.0000000000000956.
- Gattorno M, Hofer M, Federici S, Vanoni F, Bovis F, et al. Eurofever Registry and the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. Ann Rheum Dis. 2019 Aug;78(8):1025-1032. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215048
- Batu ED. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome: main features and an algorithm for clinical practice. Rheumatol Int. 2019 Jun;39(6):957-970. doi: 10.1007/s00296-019-04257-0.

- Amarilyo G, Rothman D, Manthiram K, Edwards KM, Li SC, et al. CARRA PFAPA Consensus Treatment Plan Workgroup. Consensus treatment plans for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis syndrome (PFAPA): a framework to evaluate treatment responses from the childhood arthritis and rheumatology research alliance (CARRA) PFAPA work group. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2020 Apr 15;18(1):31. doi: 10.1186/s12969-020-00424-x.
- Anselmi F, Dusser P, Kone-Paut I. Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, and Cervical Adenitis (PFAPA) Syndrome in Children-From Pathogenesis to Treatment Strategies: A Comprehensive Review. *Paediatr Drugs*. 2025 Sep;27(5):575-592. doi: 10.1007/s40272-025-00699-1.
- Wang A, Manthiram K, Dedeoglu F, Licameli GR. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome: A review. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2021 Jun 27;7(3):166-173. doi: 10.1016/j.wjorl.2021.05.004.



OTOİNFLAMATUAR KEMİK HASTALIKLARI

Nihal Şahin

Otoinflamatuvar kemik hastalıkları (OİKH), belirgin bir mikrobiyolojik etiyoloji olmaksızın kemikte gelişen, steril ve kronik inflamatuvar yanıtla karakterize edilen özel bir hastalık grubudur. Bu spektrumun en yaygın formu olan kronik nonbakteriyel osteomiyelit (CNO), çocukluk çağında sinsi başlangıçlı kemik ağrılarıyla kendini gösterir ve multifokal tutulum eğilimi gösterir.

Patogenez süreçlerinde monositler ve osteoklastlar arasındaki hücresel etkileşim merkezi bir rol oynar. Hiperaktif monositlerden salınan proinflamatuvar sitokinlerin (IL-1 β , IL-6, TNF- α) artışı ve antiinflamatuvar yanıtların (IL-10/IL-19) azalması, RANKL aracılı osteoklast aktivasyonuna ve patolojik kemik yıkımına neden olur. Güncel çalışmalar, bu süreçte epigenetik disregülasyonun (DNA hipometilasyonu) ve mikrobiyota disbiyozisinin (özellikle oral ve bağırsak mikrobiyomu) hastalık zeminini hazırladığını göstermektedir.

Klinik özellikler incelendiğinde, en yaygın şikâyet olan kemik ağrısı genellikle geceleri kötüleşme eğilimindedir. Türkiye'deki geniş kohortlarda (n=334) erkek baskınlığı ve düşük cilt tutulumu dikkat çekicidir. Ülkemizde CNO hastalarında Ailevi Akdeniz Ateşi birlikteliği oldukça yüksektir (%28-35) ve MEFV mutasyonu taşıyanlarda hastalık daha erken yaşta başlayıp daha agresif seyretmektedir.

Tanısal yaklaşımda, radyasyon içermemesi ve asemptomatik lezyonları saptayabilmesi nedeniyle tüm vücut MRG güncel altın standarttır. 2025 yılında yayınlanan yeni EULAR/ACR sınıflandırma kriterleri, kemik ağrısı ve radyolojik inflamasyon bulgularını temel alarak klinik tanıyı yüksek duyarlılık ve özgüllükle desteklemektedir. Ayrıca kranial grafilerde görülen "dövülmüş bakır" (beaten copper) görünümü gibi yeni radyolojik ipuçları da tanı sürecine katkı sağlamaktadır.

Tedavi yönetiminde NSAİİ'ler ilk basamak seçenektir. Ancak dirençli olgularda, özellikle vertebra tutulumu varlığında bisfosfonatlar; deri bulguları veya sistemik belirtiler eşliğinde ise anti-TNF ajanlar, IL-1 inhibitörleri ve JAK inhibitörleri gibi hedefe yönelik tedaviler kullanılmaktadır. Tedavi başarısında erken tanı ve riskli fenotiplerin (multifokal başlangıç, yüksek ESH, vertebra tutulumu) belirlenmesi kritik öneme sahiptir.



Antifosfolipid Sendromu

Oya Köker Turan

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

Pediyatrik Antifosfolipid Sendromu (APS), fosfolipid bağlayan plazma proteinlerine karşı gelişen antifosfolipid antikorların aracılık ettiği sistemik bir otoimmün hastalıktır. Klinik olarak arteriyel, venöz veya mikrovasküler trombozlar ve tromboz dışı sistemik bulgular ile karakterizedir. Pediyatrik yaş grubunda obstetrik bulguların olmaması ve klasik kardiyovasküler risk faktörlerinin genellikle bulunmaması, hastalığın erişkinlerden farklı bir klinik çerçevede değerlendirilmesini gerektirir.

Sınıflandırma açısından, güncel ACR/EULAR 2023 kriterleri klinik ve laboratuvar alanlarını içeren ağırlıklı bir skorumaya dayanmaktadır. Ancak bu kriterler esas olarak erişkin popülasyon için geliştirilmiştir ve çocuklarda özellikle tromboz dışı bulguların yeterince temsil edilmediği bilinmektedir.

Tanısal yaklaşımda, en az 12 hafta arayla pozitif saptanan lupus antikoagülanı, antikardiyolipin ve anti- β_2 glikoprotein I antikorlarının varlığı esastır. Bununla birlikte çocuklarda tromboz dışı bulgular, özellikle trombositopeni, hemolitik anemi, livedo retikularis ve nörolojik semptomlar, erken tanı açısından önemli ipuçları sunar. Ayrıca enfeksiyonlar ve altta yatan otoimmün hastalıklar gibi ek protrombotik faktörlerin değerlendirilmesi kritik önemdedir.

Tedavi ve yönetim yaklaşımı, esas olarak trombozun önlenmesi ve tedavisine yöneliktir. Yüksek riskli hastalarda primer tromboprofilaksi kapsamında düşük doz aspirin ve sistemik lupus eritematozus (SLE) eşlik eden olgularda hidoksiklorokin önerilebilir. Tromboz gelişen hastalarda ise sekonder profilakside uzun süreli antikoagülasyon temel yaklaşımdır. Dirençli veya tromboz dışı ağır olgularda immünomodülatör tedaviler, özellikle rituksimab gibi ajanlar gündeme gelebilir.

Sonuç olarak, pediyatrik APS heterojen klinik spektrumu ve yüksek rekürrens riski nedeniyle erken tanı, bireyselleştirilmiş tedavi ve multidisipliner izlem gerektiren önemli bir hastalıktır.



Jüvenil Dermatomyozit

Doç. Dr. Seher ŞENER¹

¹Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adana, Türkiye

Jüvenil Dermatomyozit (JDM), çocukluk çağıının en sık görülen idiopatik inflamatuvar miyopatisidir. Hastalığın patogeneğinde genetik yatkınlık (HLA DRB1*0301 gibi) ve çevresel tetikleyicilerin etkileşimi sonucu gelişen tip 1 İnterferon (IFN) yolağı aktivasyonu temel rol oynar. Bu süreç, endotelial hasar, mikrovasküler iskemi ve karakteristik perifasiküler atrofi ile sonuçlanan bir vaskülopati tablosuna yol açar.

JDM tanısı, klinik bulgular ve yardımcı laboratuvar testlerinin senteziyle konulmaktadır. Klinikte proksimal kas güçsüzlüğüne eşlik eden çok çeşitli cilt bulguları (heliotrop döküntü ve Gottron papülleri başta olmak üzere) görülebilir. Laboratuvar bulgusu olarak kas enzimlerinde artış hastaların büyük çoğunluğunda görülmektedir. Tanısal değerlendirmede manyetik rezonans görüntüleme (MRG), kas inflamasyonunu non-invaziv olarak göstermede altın standart haline gelmiştir. Bazı özel durumlarda tanıyı netleştirmek için elektromiyografi (EMG) veya kas biyopsisinden de faydalanılmaktadır. Miyozit spesifik antikorlar, hastalık fenotipini belirlemede kritik öneme sahiptir: Anti-TIF1- γ şiddetli deri tutulumu ve kalsinozis riskiyle; Anti-MDA5 hızlı ilerleyen interstisyel akciğer hastalığı (İAH) ve dirençli deri ülserleriyle; Anti-NXP2 ise belirgin kas güçsüzlüğü ve atrofiyle ilişkilidir. Anti-Mi-2 ise oldukça iyi prognoz ve iyi tedavi yanıtı ile ilişkilidir.

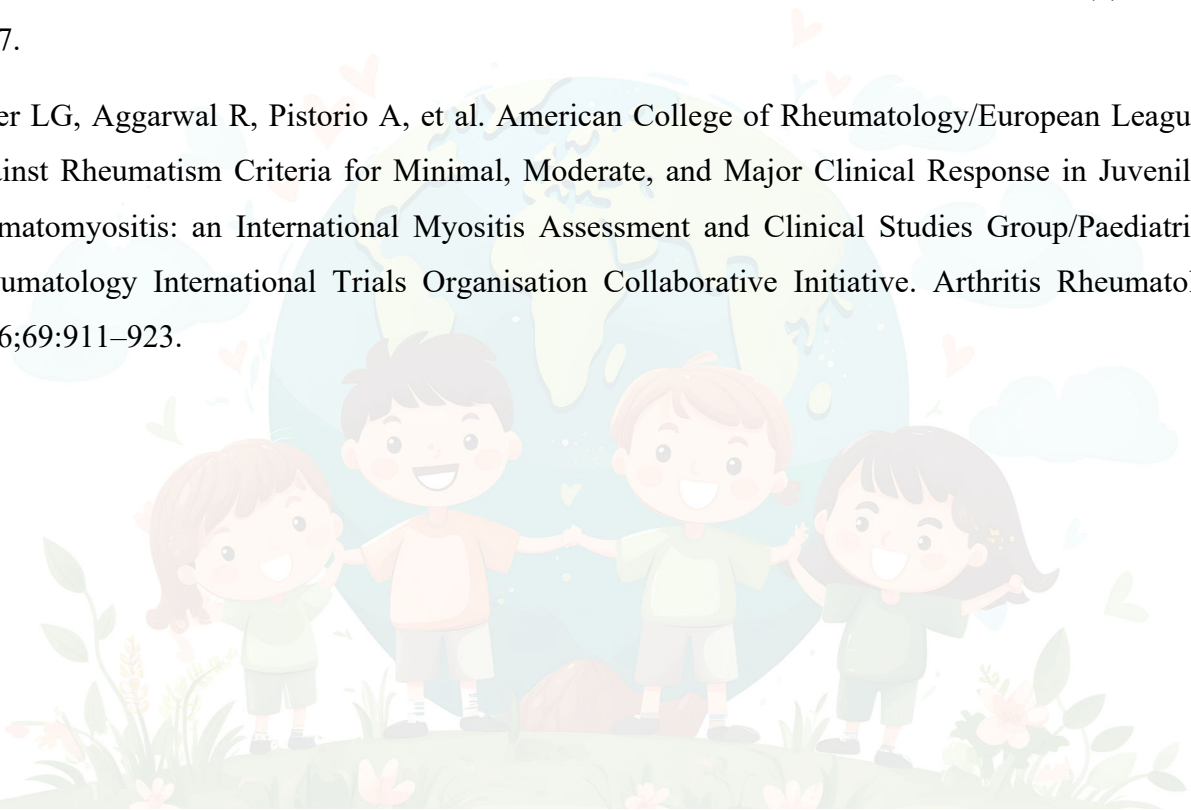
Tedavi yönetiminde, SHARE, CARRA ve PReS kılavuzlarına dayanmaktadır. PReS & CARRA konsensüs raporlarına göre tedavide "Treat-to-Target" (Hedefe Yönelik Tedavi) prensibi benimsenmektedir. Genel olarak ilk basamak tedavide yüksek doz kortikosteroid (KS) ve metotreksat (MTX) kombinasyonu önerilmektedir. Şiddetli ve/veya dirençli vakalarda intravenöz immünglobulin (IVIG), mikofenolat mofetil veya siklosporin A gibi ajanlar tedaviye eklenmelidir. Majör organ tutulumu veya şiddetli cilt ülserleri olan vakalarda ise tedaviye siklofosfamid eklenmesi önerilmektedir.

Güncel tedavi protokollerinin temel vizyonu, hastalık aktivitesini hızla baskılayarak 12 ay içerisinde kortikosteroid tedavisini tamamen kesebilmektir. Bu doğrultuda belirlenen güncel tedavi hedefleri; hekim global değerlendirme ve ACR/EULAR tedaviyanıt kriterleri baz alınarak, 6. haftada en az %25 düzelme (minimal iyileşme), 3. ayda en az %50 düzelme ile kas enzimlerinin normalleşmesi, 6. ayda kas kuvvetinin tamamen normale dönmesi ve 12. ayda tüm organ sistemlerinde tam klinik

remisyona ulaşılmasıdır. Standart tedavilere yanıt vermeyen vakalarda Ritüksimab başta olmak üzere Abatasept, TNF- α inhibitörleri veya JAK inhibitörleri gibi biyolojik ve hedefe yönelik ajanlar güçlü seçenekler olarak öne çıkmaktadır. Erken dönemde başlanan agresif tedavi ve eş zamanlı multidisipliner rehabilitasyon programları, kalsinozis ve kalıcı fonksiyon kaybı gibi uzun dönemli morbiditelerin önlenmesinde hayati öneme sahiptir.

Kaynaklar

1. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). N Engl J Med. 1975 Feb 13;292(7):344-347.
2. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). N Engl J Med. 1975 Feb 20;292(8):403-407.
3. Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, 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 Dec;76(12):1955-1964.
4. Enders FB, Bader-Meunier B, Baildam E, et al. SHARE-recommendations for the diagnosis and management of juvenile dermatomyositis. Ann Rheum Dis. 2017;76(2):329-340.
5. Ravelli A, Rosina S, MacMahon JM, et al. Treating juvenile dermatomyositis to target: Paediatric Rheumatology European Society/Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance-endorsed recommendations from an international task force. Ann Rheum Dis. 2025 Jul;84(7):1055-1067.
6. Rider LG, Aggarwal R, Pistorio A, et al. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Criteria for Minimal, Moderate, and Major Clinical Response in Juvenile Dermatomyositis: an International Myositis Assessment and Clinical Studies Group/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative. Arthritis Rheumatol. 2016;69:911-923.



Heterozigot FMF lerde kolşisin; Dirençli FMF lerde Anti İL-1 Tedavisi Yönetimi

Doç. Dr. Serkan TÜRKÜÇAR

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji BD

Giriş ve Amaç: Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF), geleneksel olarak otozomal resesif bir hastalık kabul edilse de heterozigot taşıyıcıların %25'e varan oranlarda semptomatik olması, tanı ve tedavi paradigmalarının genişlemesini gerektirmiştir. Bu sunumda, heterozigot FMF'lilerde hastalık mekanizmaları, epigenetik düzenlemeler, tanısal stratejiler ve kolşisine dirençli vakalarda biyolojik tedavi yaklaşımlarının kanıta dayalı verilerle sunulması amaçlanmıştır.

Yöntem: Güncel literatür, EULAR/PreS 2024 önerileri (1) ve çeşitli merkezlerin (Hacettepe, Ankara Etlik, Ümraniye vb.) retrospektif kohort çalışmaları ışığında; heterozigot semptomatik hastalar ve kolşisin dirençli olgulardaki klinik seyir ve tedavi yanıtları analiz edilmiştir.

Bulgular: Heterozigotlarda hastalığın ortaya çıkışında "gain-of-function" etkisi, eşik teorisi ve epigenetik modulatorlerin (DNA metilasyonu, miRNA'lar) rolü saptanmıştır. FMF tanısının esas olarak klinik olduğu vurgulanmış; semptomatik heterozigotlarda kolşisin başlama kararının ailevi amiloidoz öyküsü ve klinik şiddetle ilişkili olduğu görülmüştür. Kolşisin kesme denemelerinde; erken yaşta tedavi kesimi (<11,3 yaş) ve M694V mutasyon varlığının başarısızlık için risk faktörü olduğu saptanmıştır (2-4). Kolşisin dirençli vakalarda (6 ayda 3-4 atak, yüksek CRP) Anti-IL-1 tedavilerin (Anakinra ve Canakinumab) atak sıklığını ve subklinik inflamasyonu anlamlı düzeyde kontrol altına aldığı, büyüme-gelişme parametrelerini olumlu etkilediği verilerle desteklenmiştir (5-8).

Sonuç: FMF yönetimi, genetik verilerin klinik bulgularla harmanlandığı dinamik bir süreçtir. Semptomatik heterozigotlarda subklinik inflamasyonun baskılanması amiloidoz riskini önlemek için kritiktir. Kolşisin direnci gelişen olgularda Anti-IL-1 ajanlar etkin ve güvenilir bir seçenek sunarken, uzun süreli remisyon sağlanan hastalarda doz aralığının açılması hedeflenmelidir.

Kaynakça

1. Ozen S, Sag E, Oton T, et al. EULAR/PreS endorsed recommendations for the management of familial Mediterranean fever (FMF): 2024 update. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2025;84(1):899–909.
2. Cakan M, Alkaya A, Koru L, et al. The journey of *MEFV* heterozygous children: with or without colchicine. *European Journal of Pediatrics* 2025;184:40.
3. Baykal GO, Turkmen S, Atamyildiz Ucar S, et al. Is the decision maker a key determinant of colchicine withdrawal success in paediatric heterozygous familial Mediterranean fever patients? *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2026.
4. Cam V, Unal D, Sag E, et al. Re-evaluation of *MEFV* carriers previously diagnosed with FMF: a colchicine discontinuation study. *Rheumatology* 2025;64:5726–5732.
5. Sag E, Akal F, Atalay E, et al. Anti-IL1 treatment in colchicine-resistant paediatric FMF patients: real life data from the HELIOS registry. *Rheumatology* 2020;59:3324–3329.

6. Batu ED, Sener S, Arslanoglu Aydin E, et al. A score for predicting colchicine resistance at the time of diagnosis in familial Mediterranean fever: data from the TURPAID registry. *Rheumatology* 2024;63:791–797.
7. Haslak F, Oner N, Elhani I, et al. Comparative analysis of global practices in the management of colchicine-resistant familial Mediterranean fever: a CLiPS network analysis. *RMD Open* 2024.
8. Kayaalp GK, Caglayan S, Demirkan FG, et al. Is it possible to extend the dose interval of canakinumab treatment in children with familial Mediterranean fever? PeRA group experience. *Pediatric Rheumatology* 2024.



MONOJENİK SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

Doç. Dr. Sibel BALCI

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

Sistemik lupus eritematozus (SLE), immün toleransın kaybı, otoantikor üretimi ve çoklu organ sistemini etkileyen kronik inflamasyon ile karakterize, klinik ve genetik açıdan heterojen bir otoimmün hastalıktır. Hastalığın etiyolojisi; genetik yatkınlık, epigenetik modifikasyonlar ve çevresel tetikleyicilerin karmaşık bir etkileşimi olarak kabul edilmektedir. Vakaların büyük çoğunluğu, yüzlerce düşük penetranslı risk alelinin bir araya gelmesiyle oluşan poligenik bir yapı sergilerken, "monogenik lupus" terimi, tek bir gende meydana gelen ve hastalığı tek başına başlatmaya yeten yüksek penetranslı mutasyonları ifade etmek için literatüre girmiştir. Bu nadir formlar, SLE patogenezinin moleküler temellerini anlamak, yeni biyobelirteçler tanımlamak ve hedefe yönelik tedavi stratejileri geliştirmek için paha biçilemez içgörüler sunmaktadır.

Epidemiyolojik ve Demografik Ayırıcı Özellikler

Monogenik lupus, klasik poligenik SLE'den sadece genetik kökeniyle değil, aynı zamanda hasta popülasyonunun demografik yapısıyla da ayrılır. Poligenik SLE, tipik olarak 15-45 yaş arası kadınları etkileyen bir hastalıktır; monogenik formlar ise bu kalıpları sıklıkla bozar.

Başlangıç Yaşı ve Şiddeti

Çocukluk çağı başlangıçlı SLE (cSLE), tüm lupus vakalarının yaklaşık %10-20'sini oluşturur. Bir hastada lupus ne kadar erken başlarsa, genetik faktörlerin rolü o kadar baskındır. Monogenik lupus genellikle 5 yaşından önce, hatta bazen infantil dönemde ortaya çıkar. Bu erken başlangıçlı grup, geç çocukluk veya adölesan dönemde başlayan vakalara göre daha agresif bir klinik seyir izleme eğilimindedir. Organ hasarı birikimi daha hızlıdır ve standart tedavilere (kortikosteroidler, immünsüpresifler) yanıt sıklıkla yetersizdir veya hastalar tedaviye dirençlidir.

Monogenik Lupusun Sınıflandırılması

Monogenik lupus, genellikle Mendelyen bir kalıtım paterni izleyen ve erken yaşta ortaya çıkan şiddetli bir fenotip ile kendini gösterir. Bugüne kadar 30'dan fazla genin monogenik SLE veya lupus benzeri sendromlarla doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu genetik defektler, immün sistemin farklı

homeostatik süreçlerini bozarak otoimmüniteyi tetikler. Genel olarak monogenik lupus nedenleri dört ana yolak altında kategorize edilmektedir: kompleman sistemi eksiklikleri, Tip I interferon (IFN) sinyal yolak bozuklukları, B ve T hücre tolerans mekanizmalarındaki kusurlar ve nükleik asit metabolizması ile ilişkili temizleme bozuklukları.

Klasik Kompleman Yolağı ve İmmün Homeostaz

Monogenik lupusun ilk ve en önemli tanımlanan nedeni kompleman sistemi genlerindeki mutasyonlardır. Kompleman sistemi hem doğal hem de edinsel bağışıklığın kritik bir bileşeni olup, patojenlerin fagositozunu kolaylaştırmanın yanı sıra apoptotik hücrelerin ve immün komplekslerin temizlenmesinde hayati bir rol oynar. Erken kompleman bileşenlerinin (özellikle C1q, C1r, C1s ve C4) eksikliği, apoptotik döküntülerin temizlenememesine ve bu döküntülerin kronik bir otoantijen kaynağı haline gelmesine neden olur. C1q eksikliği, SLE için bilinen en güçlü genetik risk faktörüdür; homozigot C1q eksikliği olan bireylerin yaklaşık %90-93'ünde erken yaşta şiddetli SLE fenotipi gelişir. Bunu %75 penetrans ile C4 eksikliği ve yaklaşık %10-30 penetrans ile C2 eksikliği izler.

Tip I İnterferonopatiler

Kompleman eksiklikleri dışındaki monogenik lupus vakalarının büyük çoğunluğu, "Tip I İnterferonopatiler" şemsiyesi altında toplanmaktadır. Bu bozukluklar, Tip I interferon sinyalinin (özellikle IFN- α) sürekli ve kontrolsüz bir şekilde yukarı regülasyonu ile karakterizedir; bu durum kanda "interferon imzası" olarak bilinen interferon-uyarımlı genlerin yüksek ifadesi ile ölçülür. Patogenez genellikle hücre içi veya hücre dışı nükleik asitlerin (DNA ve RNA) hatalı işlenmesi veya bu molekülleri algılayan reseptörlerin aşırı duyarlılığına dayanır. Nükleaz eksiklikleri, Tip I interferon üretiminin en yaygın nedenlerinden biridir. Örneğin, TREX1 (bir 3'-5' DNA ekzonükleazı), DNASE1 veya DNASE1L3 genlerindeki mutasyonlar, endojen DNA'nın yıkımını engelleyerek bu nükleik asitlerin sitozolde birikmesine yol açar. Biriken DNA, cGAS-STING yolağını aktive ederek masif bir interferon yanıtını tetikler. Diğer yandan, IFIH1 (MDA5 kodlar) veya TMEM173 (STING kodlar) gibi genlerdeki fonksiyon kazandıran (gain-of-function) mutasyonlar, herhangi bir ligand olmaksızın yolağın sürekli aktif kalmasına neden olur. Bu süreçler, doğal bağışıklık hücrelerinin aşırı aktivasyonu ve ardından edinsel bağışıklığın toleransını yitirmesiyle sonuçlanan bir inflamatuvar döngü oluşturur.

Tablo 1. Monogenik lupus ve otoimmünite özellikleri gösteren monogenik immün disregülasyon ile ilişkili genler.

Yolak	Gen	Kalıtım	Hastalık
Kompleman Yolağı	C1q	OR	SLE, AGS
	C1r/C1s	OD	
	C2	OR	
	C4	OR	
Tip1 IFN Yolağı	DNASE1	OD	HUV, SLE
	DNASE2	OR	
	DNASE1L3	OR	
	TREX1	OD/OR	AGS, SLE
	IFIH1	OD	SLE, AGS, FCL, SMS
	DDX58	OD	SMS, glokom, ve iskeler anormallikleri
	ISG15	OR	AGS, Pseudo-TORCH send, SLE, AGS, MSMD
	USP18	OR	
	SAMHD1	OD	AGS, SLE, FCL
	ACP5	OD/OR	SPENCD, SLE, İskelet Anormallikleri
	TMEM173	OD	SAVI, SLE, FCL, SCID
	RNASEH2A	OR	FCL, AGS, SLE
	RNASEH2B		
	RNASEH2C		
	ADAR1		
Self tolerans	PRKCD	OR	SLE
	TNFSF13B	OR	SLE
RAS Yolağı	PTPN11	OD	NS, SLE
	SOS1		
	RAF		
	KRAS		
	NRAS		
	SHOC2		
	RAG1	OR	SLE, SCID
	RAG2	OD	

Yolak	Gen	Kahtım	Hastalık
Diğer Yolaklar	FAS/FASL	OD	SLE, ALPS
	TNAFAIP3	OD	SLE, ALPS, BD-like
	ADA2	OR	SLE, DADA2
	IKZF1	OD	SLE, ITP, CVID
SLE: Sistemik lupus eritematozus, AGS: Aicardi-Goutières sendromu, HUV: Hipokomplementemik ürtikeryal vaskülit, SMS: Singleton-Merten sendromu, FCL: Ailesel chilblain lupus, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, MSMD: Mikobakteriyel hastalıklara Mendelyen yatkınlık, SPENCD: Spondiloenkondrodizplazi, SAVI: STING ilişkili infantil başlangıçlı vaskülopati, SCID: Ağır kombine immün yetmezlik, ALPS: Otoimmün lenfoproliferatif sendrom, NS: Noonan sendromu, DADA2: ADA2 eksikliği, ITP: İmmün trombositopenik purpura, CVID: Yaygın değişken immün yetmezlik			

Genetik Test İçin Klinik Endikasyonlar

Aşağıdaki özelliklere sahip hastalarda monogenik lupus olasılığı kuvvetle düşünülmelidir:

Erken Başlangıç: 5 yaşın altındaki tüm SLE tanıları.

Ailevi Kümelenme: Akraba evliliği veya ailede otoimmünite/immün yetmezlik öyküsü.

Atipik veya Dirençli Fenotip: Chilblain lezyonları, bazal ganglion kalsifikasyonları, erken ve şiddetli böbrek hasarı, akciğer tutulumu (interstisyel akciğer hastalığı) veya kemik displazileri.

Sıradışı Laboratuvar Profili: Klasik serolojik belirteçlerin (ANA, anti-dsDNA) yokluğunda sistemik hastalık veya aktif hastalık sırasında normal C3/C4 seviyelerine rağmen düşük total kompleman (CH50) aktivitesi (özellikle C1q eksikliğinde).

Günümüzde tüm ekzom sekanslama (WES) ve yeni nesil sekanslama (NGS) panelleri, monogenik nedenlerin tanımlanmasında altın standart haline gelmiştir. Genetik tanı, sadece prognoz tahmini için değil, aynı zamanda hedefe yönelik biyolojik ajanların seçimi için de kritik bir öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Demirkaya E, Sahin S, Romano M, Zhou Q, Aksentijevich I. New Horizons in the Genetic Etiology of Systemic Lupus Erythematosus and Lupus-Like Disease: Monogenic Lupus and Beyond. *J Clin Med*. 2020 Mar 5;9(3):712.
2. Kara B, Ekinci Z, Sahin S, Gungor M, Gunes AS, Ozturk K, Adrovic A, Cefle A, Inanç M, Gul A, Kasapcopur O. Monogenic lupus due to spondyloenchondrodysplasia with spastic paraparesis and intracranial calcification: case-based review. *Rheumatol Int*. 2020 Nov;40(11):1903-1910.
3. Demirkaya E, Zhou Q, Smith CK, Ombrello MJ, Deutch N, Tsai WL, Hoffmann P, Remmers EF, Takeuchi M, Park YH, Chae J, Barut K, Simsek D, Adrovic A, Sahin S, Caliskan S, Chandrasekharappa SC, Hasni SA, Ombrello AK, Gadina M, Kastner DL, Kaplan MJ, Kasapcopur O, Aksentijevich I. Brief Report: Deficiency of Complement 1r Subcomponent in Early-Onset Systemic Lupus Erythematosus: The Role of Disease-Modifying Alleles in a Monogenic Disease. *Arthritis Rheumatol*. 2017 Sep;69(9):1832-1839.
4. Belot A, Kasher PR, Trotter EW, Foray AP, Debaud AL, Rice GI, Szykiewicz M, Zabot MT, Rouvet I, Bhaskar SS, Daly SB, Dickerson JE, Mayer J, O'Sullivan J, Juillard L, Urquhart JE, Fawdar S, Marusiak AA, Stephenson N, Waszkowycz B, W Beresford M, Biesecker LG, C M Black G, René C, Eliaou JF, Fabien N, Ranchin B, Cochat P, Gaffney PM, Rozenberg F, Lebon P, Malcus C, Crow YJ, Brognard J, Bonnefoy N. Protein kinase cδ deficiency causes mendelian systemic lupus erythematosus with B cell-defective apoptosis and hyperproliferation. *Arthritis Rheum*. 2013 Aug;65(8):2161-71.
5. Tusseau M, Khaldi-Plassart S, Cognard J, Viel S, Khoryati L, Benezech S, Mathieu AL, Rieux-Laucat F, Bader-Meunier B, Belot A. Mendelian Causes of Autoimmunity: the Lupus Phenotype. *J Clin Immunol*. 2024 Apr 15;44(4):99.
6. Thuner J, Cognard J, Belot A. How to treat monogenic SLE? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2024 Sep;38(3):101962. doi: 10.1016/j.berh.2024.101962.



Makrofaj Aktivasyon Sendromunda Güncel Tedavi Yaklaşımları
Dr. Şeyda Doğan
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bölümü

Makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) çocuk romatoloji pratiğinde en korkutucu ve en hızlı kötüleşebilen tabloların başında gelmektedir. Özellikle sistemik juvenil idiopatik artrit (JIA) başta olmak üzere otoinflamatuvar ve romatolojik hastalıkların seyrinde ortaya çıkabilen bu tablo, erken tanınmadığında çoklu organ yetmezliği ve mortalite ile sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle MAS'ta temel yaklaşım, tanıyı kesinleştirmeyi beklemeden, klinik şüphe olduğu anda hızlı davranabilmektir. Hemofagosistik Lenfhistiositoz (HLH); T lenfositler ve makrofajların aşırı aktivasyonu ile giden, kontrolsüz hiperinflamasyon tablosudur. Günümüzde primer ve sekonder HLH şeklinde bir sınıflama kullanılmakla birlikte, bu ayrımın her zaman keskin olmadığını biliyoruz. MAS ise aslında romatolojik hastalıklar zemininde gelişen bir sekonder HLH formu olarak kabul edilmektedir. Ancak özellikle bazı olgularda genetik yatkınlık ile çevresel veya inflamatuvar tetikleyicilerin birlikte rol oynadığını düşündüren veriler de giderek artmaktadır. Bu nedenle MAS'ı yalnızca "sekonder" bir tablo olarak görmek bazen yetersiz kalabilmektedir.

Primer HLH tarafına baktığımızda, perforin yolu ve sitotoksik granül ekzositozunda rol oynayan genlerdeki bozukluklar ön plandadır. PRF1, UNC13D, STX11, STXBP2 gibi gen mutasyonları sitotoksik hücrelerin hedef hücreleri ortadan kaldırma kapasitesini bozar. Sonuçta antijenik uyarı devam eder, immün yanıt sönümlenemez ve kontrolsüz makrofaj-T hücre aktivasyonu gelişir. Bu nedenle özellikle erken başlangıçlı, ağır seyirli, tekrarlayan veya tedaviye dirençli olgularda primer HLH açısından genetik değerlendirme mutlaka akılda tutulmalıdır. Bunun yanında NLRC4 gibi otoinflamatuvar zemin oluşturan varyantlar da MAS gelişimi açısından önem taşıyabilir.

Tanısal açıdan baktığımızda, klasik HLH-2004 kriterleri hala önemini korumaktadır. Ateş, splenomegali, sitopeniler, hipertrigliseridemi, hipofibrinojenemi, ferritin yüksekliği, hemofagositoz, sCD25 yüksekliği ve NK hücre aktivitesinde azalma gibi parametreler tanıya yol göstericidir. Ancak günlük pratikte özellikle sistemik JIA zemininde gelişen MAS için, EULAR/ACR/PRINTO kriterleri daha kullanışlı bir çerçeve sunmaktadır. Burada ateş varlığına ek olarak ferritin yüksekliği ve trombosit düşüşü, AST artışı, trigliserid yüksekliği ya da fibrinojen düşüklüğü gibi laboratuvar parametreleri tanıya öne çıkmaktadır. Özellikle ferritinin tek başına yüksek olması değil, hızla yükselme eğilimi göstermesi, trombosit ve fibrinojendeki düşüşle birlikte değerlendirilmesi kritik önem taşır.

MAS patogenezinin merkezinde, sitotoksik T hücreleri ve NK hücrelerindeki fonksiyon bozukluğu yer almaktadır. Normal şartlarda bu hücreler enfekte ya da anormal hücreleri temizleyerek immün yanıtı sonlandırır. Fakat MAS'ta bu mekanizma yeterince çalışmaz. Antijenik uyarı devam eder, persistan T hücre aktivasyonu gelişir ve özellikle IFN-gamma başta olmak üzere yoğun sitokin üretimi ortaya çıkar. Ardından aktive makrofajlar IL-1, IL-6, IL-18 ve TNF-alfa gibi sitokinleri salgılayarak tabloyu daha da ağırlaştırır. Sonuçta karşımıza çıkan şey aslında bir sitokin fırtınasıdır. Bugün hedefe yönelik tedavilerin gelişmesiyle birlikte bu patogenetik mekanizmaları daha iyi anlıyor ve tedavi stratejimizi de buna göre şekillendiriyoruz.

Son yıllarda özellikle nötrofiller ve NETosis üzerine de dikkat çekici veriler ortaya çıkmıştır. Enfeksiyon, aktif sJIA, doku hasarı ya da otoinflamasyon gibi tetikleyiciler nötrofil aktivasyonuna yol açmakta; NET oluşumu ile DNA, histon, miyeloperoksidaz ve elastaz gibi içerikler açığa çıkmaktadır. Bu da DAMP ve PAMP yükünü artırarak inflamamazom aktivasyonunu ve IL-1 beta, IL-18 eksenini beslemektedir. Böylece sitokin amplifikasyonu daha da derinleşmekte ve MAS kliniği ağırlaşmaktadır. Özellikle refrakter vakalarda bu mekanizmaların hedefe yönelik yeni tedavilere neden ilgi oluşturduğunu bu patogeneze oldukça iyi açıklamaktadır.

Klinik olarak MAS hızlı gelişen, multisistemik bir tablodur. En sık bulgu persistan ateştir; ancak burada dikkat edilmesi gereken nokta, hastanın alışık olunan inflamatuvar hastalık paterninden farklılaşmasıdır. Hepatosplenomegali, lenfadenopati, nörolojik bulgular, kanama eğilimi ve çoklu organ tutulumu tabloya eşlik edebilir. Özellikle sistemik JIA'lı hastalarda artrit bulgularının baskılanması veya sedimantasyonun düşmeye başlaması yanıltıcı olabilir. Yani hasta dışarıdan sanki inflamasyonu azalıyormuş gibi görünebilir; oysa altta MAS gelişiyor olabilir. Bu nedenle klinik ve laboratuvarın birlikte, dinamik şekilde izlenmesi gerekir.

Laboratuvar açısından ferritin yüksekliği en çarpıcı bulgulardan biridir. Buna ek olarak trombosit düşüşü, lökopeni, hipofibrinogenemi, hipertrigliseridemi, AST-ALT yüksekliği, LDH artışı ve sedimantasyon hızında beklenmedik düşme, MAS lehine değerlendirilmelidir. Özellikle romatolojik hastalık aktivitesinde beklediğimiz trombositoz ve yüksek sedim yerine, trombositlerin ve fibrinogenin düşmeye başlaması bize alarm vermelidir. Klinik şüphe varsa tedaviyi geciktirmemek gerekir.

Buradan tedaviye geçecek olursak; MAS tedavisindeki temel hedefler üç başlıkta özetlenebilir: birincisi, hayatı tehdit eden hiperinflamasyonu hızla baskılamak; ikincisi, altta yatan hastalığı ya da tetikleyiciyi ortaya koyup tedavi etmek; üçüncüsü ise, inflamasyonu kontrol ederken tedavi toksisitesini yönetebilmektir. Yani MAS tedavisi yalnızca “immünsüpresyon vermek” değil; aynı zamanda enfeksiyon, malignite, genetik yatkınlık ve organ tutulumu açısından çok yönlü düşünmeyi gerektirir.

Günlük pratikte glukokortikoidler hala ilk basamak tedavinin temelini oluşturmaktadır. Yüksek doz steroidler sitokin üretimini baskılayarak hızlı bir antiinflamatuvar etki sağlar. Ancak burada önemli bir nokta vardır: Eğer altta malignite olasılığı varsa, steroid başlanması tanısal süreci maskeleyebilir. Bu nedenle mümkün olduğunca malignite dışlama süreci steroid öncesi tamamlanmalıdır. Yine de MAS gibi hızla ilerleyen tablolarda, çoğu zaman klinik öncelik hastayı stabilize etmektir.

IVIG, özellikle erken dönemde ve glukokortikoidlerle birlikte düşünülebilecek bir seçenek olabilir. Tam etki mekanizması net olmamakla birlikte, kompleman inhibisyonu, Fc reseptör blokajı ve sitokin nötralizasyonu gibi mekanizmalar üzerinden immünomodülatör etki gösterdiği düşünülmektedir. Özellikle belirgin immünsüpresyon yapmadan destekleyici bir katkı sağlama potansiyeli nedeniyle bazı hastalarda yararlı olabilir.

Siklosporin A da özellikle steroidlere yetersiz yanıt veren olgularda uzun süredir kullandığımız önemli ajanlardan biridir. T hücre aktivasyonunu baskılaması nedeniyle patogeneze uyumlu bir tedavi

seçeneğidir. Benzer şekilde bazı dirençli olgularda etopozid de gündeme gelebilir. Özellikle klasik HLH spektrumuna yaklaşan, çok ağır veya refrakter vakalarda aktive T hücrelerini baskılaması nedeniyle etkili olabilir; ancak toksisite profili nedeniyle dikkatli seçilmiş hastalarda kullanılmalıdır. Son yıllarda en dikkat çekici gelişmelerden biri, hedefe yönelik biyolojik ve küçük molekül tedavilerdir. Anakinra, MAS'ta en sık başvurduğumuz ajanlardan biridir. IL-1 reseptör antagonisti olarak çalışır ve özellikle sJIA ilişkili MAS'ta hem ampirik hem de hedefe yönelik bir seçenek olarak öne çıkar. Kullanım kolaylığı, hızlı doz ayarlanabilirliği ve çocuk romatoloji pratiğindeki deneyimimiz nedeniyle çoğu merkezde steroid sonrası veya steroidle birlikte erken dönemde düşünülmektedir. Özellikle sJIA-MAS grubunda etkinliğine dair oldukça cesaret verici veriler vardır. Sunumunuzda da vurgulandığı gibi sistematik derlemelerde sJIA-MAS olgularında olumlu yanıt oranı dikkat çekicidir. Rituksimab, özellikle EBV ile tetiklenen HLH/MAS tablolarında yardımcı tedavi olarak önem kazanabilir. Çünkü EBV'nin B hücreleri üzerinden süreci beslediği hastalarda CD20 pozitif hücreleri ortadan kaldırmak, tetikleyiciyi hedefleme açısından rasyonel bir yaklaşımdır. Bu nedenle tedavi kararı verilirken yalnızca inflamasyonun şiddeti değil, altta yatan tetikleyicinin biyolojisi de göz önünde bulundurulmalıdır.

Ruxolitinib ise JAK1/JAK2 inhibitörü olarak özellikle son dönemde en fazla dikkat çeken ajanlardan biridir. IL-2, IL-6, IL-12, IFN-gamma ve GM-CSF gibi birçok sitokin yolunu aynı anda baskılaması, teorik olarak MAS'ın sitokin ağına oldukça uygun görünmektedir. Özellikle refrakter, tekrarlayan ya da çoklu yolak aktivasyonu düşündüren olgularda umut verici sonuçlar bildirilmektedir. Ayrıca erişkin Still hastalığına eşlik eden MAS ve nötrofil-JAK/STAT aktivasyonu ile ilgili veriler, bu tedavinin patogeneze dayalı önemini daha da artırmaktadır. Ancak elimizdeki kanıtlar henüz büyük ölçüde olgu serileri ve küçük kohortlardan oluşmaktadır.

Emapalumab, tamamen humanize bir anti-IFN-gamma monoklonal antikordur. Bildiğimiz gibi IFN-gamma, HLH/MAS patogenezinin merkezindeki sitokinlerden biridir. Bu nedenle IFN-gamma blokajı, yalnızca inflamasyonu baskılamak değil, aynı zamanda sitokin fırtınasını sürdüren pozitif geri besleme döngüsünü kırmak açısından da önemlidir. Sunumunuzda yer alan verilerde hem primer HLH'de hem de romatolojik hastalık ilişkili MAS'ta emapalumabın dikkat çekici sonuçlar verdiği görülmektedir. Özellikle biyobelirteç düzeylerinde, örneğin CXCL9, sIL-2R ve ferritininde hızlı düşüş sağlanması, ilacın biyolojik etkisini net biçimde göstermektedir.

Primer HLH'de yapılan faz 2/3 çalışmada emapalumabın, deksametazon ile birlikte kullanıldığında anlamlı yanıt sağladığı; HSCT'ye köprü tedavi olarak önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Gerçek yaşam verilerinde de, primer HLH nedeniyle tedavi edilen hastalarda nakil öncesi sağkalımı artırıcı bir katkı sağladığı görülmektedir. Yani emapalumab, özellikle primer HLH'de HSCT'ye giden yolda önemli bir zaman kazandırıcı tedavi olarak değerlendirilebilir.

Romatolojik hastalık ilişkili MAS açısından baktığımızda da emapalumab giderek daha fazla ilgi çekmektedir. Sunumunuzda yer alan olgu ve çalışma örneklerinde, yüksek doz steroid, anakinra, siklosporin, plazmaferez ve etoposide rağmen kontrol altına alınamayan vakalarda emapalumab ile belirgin klinik ve laboratuvar düzelme sağlandığı görülmektedir. Bu durum özellikle refrakter MAS için IFN-gamma blokajının çok güçlü bir seçenek olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, antiviral, antifungal ve PJP profilaksisi gibi enfeksiyon önlemleri ile viral PCR izleminin ihmal edilmemesi gerekir. Çünkü bu tedavi çok güçlü bir immün modülasyon sağlamaktadır.

Daha dirençli ve kompleks olgularda kombinasyon tedavileri de gündeme gelmektedir. Özellikle erişkin başlangıçlı Still hastalığına eşlik eden MAS olgularında emapalumab, ruxolitinib ve anakinranın birlikte kullanıldığı örnekler, patogenezin farklı basamaklarını aynı anda hedeflemenin klinik fayda sağlayabileceğini düşündürmektedir. Ancak burada dikkat edilmesi gereken nokta, bu yaklaşımın henüz güçlü randomize verilerden değil; daha çok olgu bazlı deneyimlerden besleniyor olmasıdır. Dolayısıyla hasta seçimi, merkez deneyimi ve yakın izlem çok önemlidir.

Geleceğe yönelik tedavilerden biri olarak sunumunuzda yer alan MAS825 de dikkat çekmektedir. Anti-IL-1 beta ve anti-IL-18 etkili bispesifik bir antikor olarak, özellikle IL-18'in baskın olduğu refrakter olgularda umut verici görünmektedir. Sunumda verilen olguda hızlı klinik ve biyokimyasal remisyon, steroid azaltıcı etki ve relapsız izlem, bu ajanların gelecekte özellikle dirençli hastalarda yeni bir kapı açabileceğini düşündürmektedir. Bu veriler henüz çok sınırlı olsa da, patogeneze yönelik tedavi çağının giderek genişlediğini göstermesi açısından oldukça değerlidir.

Elbette refrakter olgularda alemtuzumab, ATG ve seçilmiş durumlarda hematopoetik kök hücre nakli de tedavi spektrumunda yer almaktadır. Özellikle primer HLH'de bugün için kür sağlayabilen tek tedavi başarılı bir HSCT'dir. Bu nedenle bazı hastalarda verdiğimiz tüm medikal tedaviler aslında "nihai tedaviye köprü" niteliğindedir. Sekonder HLH/MAS tarafında ise HSCT daha seçilmiş, daha özel hasta grupları için düşünülmektedir.

Literatürün genel resmine baktığımızda, sistematik derlemeler ve uluslararası öneriler bize bazı temel mesajlar veriyor.

Birincisi, MAS'ta erken tanı ve erken tedavi hayat kurtarıcıdır.

İkincisi, yüksek doz steroidler halen temel tedavi olmakla birlikte, özellikle sJIA ilişkili MAS'ta IL-1 inhibitörleri ve refrakter olgularda IFN-gamma inhibitörleri öne çıkmaktadır.

Üçüncüsü ise, elimizdeki kanıt düzeyi hala sınırlıdır; çalışmaların çoğu retrospektif, hasta grupları heterojen ve yanlılık riski yüksektir. Bu nedenle tedaviyi çoğu zaman randomize kontrollü çalışmalardan çok, patogeneze bilgisi ve klinik deneyim eşliğinde bireyselleştirmek zorunda kalıyoruz.

Sonuç olarak şunu söyleyebiliriz:

Makrofaj aktivasyon sendromu, hızlı ilerleyen ve mortal seyredebilme potansiyeli nedeniyle pediatrik romatoloji pratiğinde acil yaklaşım gerektiren bir tablodur. Steroidler halen ilk basamakta yer almakla birlikte, anakinra gibi IL-1 hedefli ajanlar ve emapalumab gibi IFN-gamma blokajı sağlayan tedaviler özellikle refrakter veya ağır olgularda yeni bir dönemi başlatmıştır. Ruxolitinib ve diğer yeni hedefe yönelik tedaviler de umut vericidir. Ancak hangi hastada hangi yolun baskın olduğunu anlayabilmek ve tedaviyi buna göre yönlendirmek, önümüzdeki dönemin en önemli hedeflerinden biri olacaktır.

Kaynaklar:

1. Henter et al. Acta Paediatr Scand. 1991;80:428–35.
2. Jordan et al. Blood. 2011;118:4041–52.
3. Allen, McClain. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2015;2015:177–82.

4. Henter et al. Blood. 1991;78:2918–22.
5. Risma et al. Curr Opin Pediatr. 2012;24:9–15.
6. Buatois et al. Transl Res. 2017;180:37–52.e2.
7. Jordan et al. Blood. 2004;104:735–43.
8. Pachlopnik Schmid et al. EMBO Mol Med. 2009;1:112–24.
9. Esteban et al. Pediatr Ann. 2017;46:309–13.
10. Schram, Berliner. Blood. 2015;125:2908–14.
11. Jordan et al. Blood. 2011;118:4041–52.
12. Emapalumab Investigators Brochure. Sobi AG; 2020.
13. Hatterer et al. Cytokine. 2012;59:570.
14. Waldmann H. Methods Mol Biol. 2019;1904:1–10.
15. Ma Y, et al. Blood. 2025;146(5):612–627.
16. La Rosée P, et al. Blood. 2019;133:2465–2477.
17. Shakoory B, et al. Arthritis Rheumatol. 2023;75:1714–1732.
18. Carter SJ, et al. Rheumatology (Oxford). 2019;58:5–17.
19. Buda P, et al. Arch Med Sci. 2018;14:138–150.
20. Strehl C, et al. Front Immunol. 2019;10:1744.
21. Jones AP, et al. Health Technol Assess. 2020;24:1–152.
22. Ulu K, et al. Rheumatology. 2024;63(Suppl 2):SI167–SI172.
23. Lorenz G, et al. Lupus. 2020;29(3):324–333.
24. Çağlayan Ş, Ulu K, Sözeri B. Rheumatology. 2024;63(4):e129–e131.
25. Batu ED, Ozen S. Adv Exp Med Biol. 2024;1448:601–609.
26. Ma Y, et al. Blood. 2025;146(5):612–627.
27. Verweyen EL, Schulert GS. Rheumatology (Oxford). 2022;61(3):926–935.
28. Chandrakasan S, Shanmuganathan M, et al. Arthritis Rheumatol. 2025;77(2):226–238.
29. De Benedetti, et al. Ann Rheum Dis. 2023;82(6):857–865.
30. Twynam-Perkins E, Martin N, McLellan K. Rheumatol Adv Pract. 2025;9(4):rkaf123.



Temel Bilimci Gözüyle VUS ile Mücadele
Prof. Dr. Z. Ekim Taşkiran
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Klinik genetik pratiğinde önemi belirsiz varyantlar (variants of uncertain significance, VUS), tanısal sürecin en önemli güçlük alanlarından birini oluşturmaktadır. Yeni nesil dizileme teknolojilerinin yaygınlaşmasıyla birlikte giderek daha fazla varyant saptanmakta; buna karşın bu varyantların önemli bir bölümü, patojenite açısından net biçimde sınıflandırılmamaktadır. Bu durum yalnızca laboratuvar raporlamasını değil, klinik karar verme süreçlerini, hasta danışmanlığını ve izlem stratejilerini de doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle VUS, sadece teknik bir sınıflandırma sorunu değil, aynı zamanda klinik ve biyolojik yorum gerektiren çok katmanlı bir alandır.

VUS kavramına yaklaşırken ilk vurgulanması gereken nokta, bunun kalıcı bir etiket olmadığıdır. Bir varyantın bugün belirsiz olarak tanımlanması, gelecekte de aynı şekilde kalacağı anlamına gelmez. Yeni aile segregasyon verileri, genişleyen popülasyon veri tabanları, fonksiyonel deneyler ve fenotip-genotip ilişkisinin daha iyi anlaşılmasıyla birlikte varyantların sınıfları zaman içinde değişebilir. Bu nedenle VUS, statik bir sonuçtan çok, veri biriktikçe yeniden değerlendirilmesi gereken dinamik bir ara durum olarak ele alınmalıdır.

Varyant sınıflandırmasında en yaygın kullanılan çerçeve, 2015 yılında Richards ve arkadaşları tarafından tanımlanan ACMG/AMP rehberidir. Bu yaklaşım, farklı kanıt düzeylerini sistematik biçimde bir araya getirerek varyantların patojenik, olası patojenik, belirsiz anlamlı, olası benign veya benign olarak sınıflandırılmasına olanak sağlamıştır. ACMG/AMP sistemi, klinik genetik alanında ortak bir dil geliştirilmesi açısından son derece değerlidir. Bununla birlikte, bu sistemin özellikle otoinflamatuvar hastalıklar gibi penetransın değişken olduğu, fenotipik çeşitliliğin belirgin seyrettiği ve klasik Mendel kalıtım kalıplarının her zaman yeterli açıklama sunmadığı hastalık gruplarında bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Başka bir ifadeyle, standartlaştırılmış puanlama sistemleri her zaman biyolojinin karmaşıklığını bütünüyle yansıtamaz.

ACMG/AMP yaklaşımının daha sonra Bayes temelli matematiksel çerçevelerle güçlendirilmiş olması, kanıtların daha sayısallaştırılmış biçimde yorumlanmasına katkı sağlamıştır. Çok güçlü, güçlü, orta ve destekleyici kanıt kategorileri üzerinden ilerleyen bu sistem, laboratuvarlar arasında daha tutarlı sınıflandırmalar yapılabilmesine yardımcı olmaktadır. Ancak bu yapının doğruluğu, kullanılan girdilerin niteliğine doğrudan bağlıdır. Kanıt kaynakları eksik, yanlış ya da biyolojik bağlamdan kopuk olduğunda, en sofistike puanlama sistemi bile sınırlı kalmaktadır. Dolayısıyla sorun çoğu zaman algoritmanın kendisinden değil, algoritmaya beslenen verinin yetersizliğinden kaynaklanmaktadır.

Bu noktada popülasyon veri tabanlarının sınırları belirgin hale gelir. GnomAD ve ExAC gibi kaynaklar varyant yorumlamasında vazgeçilmez olmakla birlikte, küresel genetik çeşitliliği eşit biçimde temsil etmemektedir. Özellikle Akdeniz, Orta Doğu ve bazı izole topluluklara ait verilerin görece sınırlı olması, belirli varyantların yanlış yorumlanmasına yol açabilmektedir. Kurucu etki nedeniyle bazı toplumlarda nadir olduğu varsayılan bir varyantın frekansı beklenenden yüksek olabilir. Bu durum, yalnızca popülasyon sıklığına dayanarak yapılan benign yorumların hatalı olmasına neden olabilir. Özellikle MEFV gibi belirli coğrafyalarda ve etnik gruplarda yüksek klinik öneme sahip genlerde, Eurocentric veri perspektifi ciddi tanısal kör noktalar yaratabilmektedir.

Benzer şekilde, in silico tahmin araçları da VUS yorumlamasında yararlı olmakla birlikte tek başına belirleyici değildir. Amino asit değişiminin korunmuşluk düzeyi, protein yapısı üzerindeki olası etkileri veya splice bölgelerine potansiyel etkileri hakkında fikir veren bu araçlar, çoğu zaman ön eleme

amacıyla değerlidir; ancak biyolojik gerçekliğin yerini tutmaz. Nitekim birçok varyant için hesaplamalı tahminler birbiriyle çelişebilmekte ya da klinik fenotiple uyumsuz sonuçlar üretebilmektedir. Bu nedenle in siliko kanıt, fonksiyonel ve klinik verilerle desteklenmediği sürece sınırlı bir yorum değeri taşır.

Tam da bu nedenle, temel bilim yaklaşımı VUS yönetiminde belirleyici bir konuma sahiptir. Fonksiyonel testler, özellikle PS3 ve BS3 düzeyinde güçlü kanıt üretme potansiyeli sayesinde, belirsizlik alanını daraltan en önemli araçlardan biridir. Klinik gözlemin şüphe uyandırdığı, fakat standart sınıflandırma sisteminin kesin sonuca ulaştıramadığı durumlarda, biyolojik model sistemleri varyantın gerçek etkisini ortaya koyabilir. Burada amaç yalnızca bir varyantı “patojenik” ya da “benign” olarak etiketlemek değil; o varyantın hücresel düzeyde ne yaptığını, hangi yolu bozduğunu ve fenotiple nasıl ilişkilendiğini göstermektir.

Otoinflamatuvar hastalıklar bu yaklaşımın en görünür olduğu alanlardan biridir. Örneğin MEFV varyantlarında, yalnızca dizi değişikliğine bakarak karar vermek çoğu zaman yeterli değildir. İnflamasyonun hücresel mekanizmaları dikkate alındığında, varyantın pyrin inflammasom aktivasyonu, hücre ölümü ve downstream yanıtlar üzerindeki etkisinin gösterilmesi, sınıflandırmada kritik fark yaratabilir. Bu çerçevede geliştirilen işlevsel testler, klinik olarak şüpheli ancak literatürde yeterince tanımlanmamış varyantların anlamlandırılmasına doğrudan katkı sağlayabilmektedir. Böylece belirsizlik alanı, soyut tahminlerden somut biyolojik kanıta doğru taşınmaktadır.

MEFV örneği, fonksiyonel testlerin yalnızca teorik değil, doğrudan klinik etkisi olan araçlar olduğunu göstermektedir. Daha önce patojenitesi açık biçimde tanımlanmamış bazı varyantların, uygun hücresel sistemlerde inflamatuvar yanıt üzerindeki etkilerinin ortaya konması sayesinde klasik FMF ile uyumlu şekilde yeniden değerlendirilmesi mümkün olabilmektedir. Bu, yalnızca laboratuvar raporunun değişmesi anlamına gelmez; aynı zamanda hastanın tanısal konumunun netleşmesi, uygun tedaviye ulaşması ve aileye verilen genetik danışmanlığın güçlenmesi anlamına gelir.

Son yıllarda geliştirilen yüksek verimli fonksiyonel yaklaşımlar, bu alanı daha da ileri taşımaktadır. Tek tek varyant incelemelerinin ötesine geçerek çok sayıda varyantın paralel olarak değerlendirilebilmesi, VUS yükünün sistematik biçimde azaltılmasına olanak tanımaktadır. Bu tür platformlar, deneysel biyolojiyi ölçeklenebilir hale getirirken, veri tabanlarının yeniden şekillenmesine de katkı sunmaktadır. Başka bir deyişle, fonksiyonel genomik yalnızca tek bir hastanın sorununu çözmekle kalmaz; gelecekte benzer varyantlarla karşılaşacak tüm laboratuvarların karar kalitesini artırır.

Benzer gereksinim diğer otoinflamatuvar hastalıklarda da görülmektedir. NLRP3 ile ilişkili hastalıklarda inflammasom aktivasyonunu doğrudan yansıtan fonksiyonel okumalar, genetik sınıflandırmanın ötesinde mekanizmayı anlamamıza yardımcı olmaktadır. Aynı şekilde ADA2 eksikliğinde bazı varyantların yalnızca enzim aktivitesiyle değil, protein-protein etkileşimleri ve dominant-negatif etkiler üzerinden değerlendirilmesi gerekebilir. Heterozigot bireylerde bile biyolojik etkinin beklenenden daha belirgin olması, klasik taşıyıcılık kavramının bazı bağlamlarda yetersiz kalabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle yalnızca sekans değişikliğine ya da tek boyutlu laboratuvar parametrelerine dayalı yorum, klinik olarak anlamlı vakaların gözden kaçmasına yol açabilir.

Buradan çıkan temel sonuç şudur: VUS yönetiminde nihai ilerleme, yalnızca daha fazla dizileme yapmakla değil, daha derin biyolojik yorum yapabilmekle mümkündür. Genetik veri başlangıç noktasını sağlar; ancak karar verdiren şey çoğu zaman biyolojik bağlamdır. Klinik fenotipin güçlü olduğu, gen-hastalık ilişkisinin makul görüldüğü ve standart yorum araçlarının yetersiz kaldığı durumlarda, hastalığa özgü fonksiyonel testlerin devreye alınması artık bir lüks değil, gerekliliktir.

10. ULUSAL ÇOCUK ROMATOLOJİ KONGRESİ

01-04 Nisan 2026
Papillon Zeugma Otel, Antalya

Önümüzdeki dönemde VUS ile mücadelede en etkili strateji; klinik veri, popülasyon genetiği, hesaplamalı tahmin ve fonksiyonel biyolojinin bütünleşik biçimde kullanılması olacaktır. Özellikle ülkemiz gibi genetik çeşitliliğin yüksek, kurucu etkilerin ve belirli hastalık kümelenmelerinin daha belirgin olabildiği toplumlarda, yerel veri üretimi ve yerel fonksiyonel doğrulama kapasitesinin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu yaklaşım yalnızca tanısal doğruluğu artırmayacak; aynı zamanda gereksiz kaygıyı azaltacak, hedefe yönelik tedavi kararlarını destekleyecek ve genetik tıbbın daha adil işlemesine katkıda bulunacaktır.

Sonuç olarak, VUS bir son durak değil, çözümlenmesi gereken bir geçiş alanıdır. Bu alanın yönetiminde temel bilimciye düşen rol, belirsizliği yalnızca tanımlamak değil, onu deneysel olarak parçalamaktır. Klinik genetiğin geleceğinde, varyantı görmek yeterli olmayacaktır; onu biyolojik olarak açıklayabilmek esas belirleyici unsur olacaktır.

