

BÖLÜM 13

ROMATOLOJİK HASTALIKLAR

Sedat YILMAZ ¹

Romatizma, tıp dışındaki insanların ve hatta hekimlerin birçoğunun dahi kavram olarak hakim olmadığı, sınırlarının muğlak olduğu bir terimdir. Çoğunlukla halk arasında kronik kas-iskelet sistemi ağrılarını tanımlamak için kullanılmaktadır. Köken olarak eski Yunancadaki –rheuma kökünden gelmiş olup, bu kelime akıntı, vücut sıvısı anlamlarına gelmektedir. Tarihteki hastalık anlamında ilk kullanım örneklerine ise Fransızcada rastlanmakta olup “romatizma” her türlü akıntılı hastalık” ve daha çok da “eklem iltihabı” anlamlarında kullanılmaktaydı. Günümüzde ise spektrum çok daha geniştir. Öyle ki yaygın bilinen konuları olan eklem ve kemik hastalıkları yanında, bağ dokusu, iç organ tutulumları, damar inflamasyonları, merkezi ve periferik sinir sistemi tutulumları ile giden birçok formu vardır ve ayırıcı tanıda hemen her tıp disiplininin hastalıkları ile karışabilir

veya daha farklı bir ifade ile her sistemi tutabilir. Klinik pratikte ise romatoloji bu sistem tutulumlarının daha çok “inflamasyonun ön planda olduğu” grubu ile ilgilenmektedir. Bu bölümde, kitabın amacının dışına çıkıp ayrıntılarda boğulmaktansa, romatolojinin ilgi alanındaki hastalıkların genel özellikleri hakkında bilgiler verilmesi amaçlanmıştır.

ROMATOLOJİK HASTALIKLARIN SINIFLANDIRILMASI

Birçok farklı kaynakta, farklı sınıflandırmalar olsa da, hastalık yaygınlığı, tutulum özellikleri ile Tablo 1’de verilen sınıflama, pratik ve amaca yönelik olduğu düşüncesi ile hazırlanmıştır. Unutulmamalıdır ki, hastalıkların kimisi bir diğer gruptaki hastalık özelliklerini de içerir, tam bir sınır çekmek mümkün olmayabilir.

¹ Prof. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, İç hastalıkları AD., Romatoloji BD., drsy75@gmail.com

hastalık olup hemen her yaşta ortaya çıkabilir ancak genç erişkinlerde biraz daha siktir. Etiyolojisi bilinmemekle birlikte enfeksiyöz ajanların tetikleyici olabileceği düşünülmektedir. Klinik bulguları oldukça değişken ve zengindir. Hastalarda en sık ateş görülür. Tipik şekli intermittan ateş tarzında olsa da olguların %20 kadarında sürekli ateş de görülebilir. Myalji ve artralji diğer yaygın semptomlar olup gerçek artrit hastaların yarısından fazlasında görülür. Eklem tutulum şekli romatoid artrite benzer özelliktedir ancak el bileği tutulumu tipiktir. Şiddetli ve kısa sürede ankiloza giden el bilek eklemi artrit EBSH için önemli bir ipucudur. Hastalık için patognomonik sayılabilecek en önemli klinik bulgu, gövdede ve ekstremitelerde proksimalinde yerleşen ve ateş yükseldiğinde ortaya çıkıp ateş düşünce kaybolan, pembe renkli döküntülerdir. Hastalarda yaygın lenfadenopati, hepatosplenomegali siktir. Bu yaygın bulgular dışında akciğer infiltrasyonu, plevral-perikardiyal effüzyonlar, myokardit, meningoensefalit gibi bulgular görülebilir.

Laboratuvar tetkiklerinde, akut faz yanıtında belirgin yükseklik mutad olup tam kan tetkikinde sola kayma ile birlikte lökositoz da siktir. Anemi, reaktif trombositoz, karaciğer enzim yüksekliği siktir. Akut faz yanıtı olarak yükselmesi beklenen düzeylerden çok daha yüksek düzeylerde tespit edilen ferritin düzeyi de hastalık açısından yönlendirici bir laboratuvar bulgusudur.

Tanıda önemli bir nokta, ayırıcı tanıdır. Zira benzer klinik ve laboratuvar bulgularına yol açabilecek sistemik vaskülitler, otoimmün bağ dokusu hastalıkları, enfeksiyöz ve malign hastalıklar mutlaka dışlanmalıdır. Tedavisinde kortikosteroidler yanında metotreksat, hidroksiklorokin, siklosporin ve leflunomid kullanılmaktadır. Dirençli vakalarda anti-TNF'ler, IL-1 ve IL-6 antagonistlerine gerek duyulabilir.

KAYNAKLAR

1. Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017; 12:825-35
2. Alves, M.R., Isenberg, D.A. "Mixed connective tissue disease": a condition in search of an identity. *Clin Exp Med* 20, 159–166 (2020). <https://doi.org/10.1007/s10238-020-00606-7>
3. Antunes M, Scirè CA, Talarico R, et al. Undifferentiated connective tissue disease: state of the art on clinical practice guidelines. *RMD Open*. 2019 Feb 26;4(Suppl 1):e000786. doi: 10.1136/rmdopen-2018-000786.
4. Austin HA 3rd, Klippel JH, Balow JE, et al. Therapy of lupus nephritis. Controlled trial of prednisone and cytotoxic drugs. *N Engl J Med*. 1986; 314:614-9
5. Baig S, Paik JJ. Inflammatory muscle disease - An update. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2020 Feb;34(1):101484. doi: 10.1016/j.berh.2019.101484.
6. Bardi M, Diamantopoulos AP. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice summary. *Radiol Med*. 2019 Oct;124(10):965-972. doi: 10.1007/s11547-019-01058-0.
7. Both T, Dalm VASH, van Hagen PM, van Daele PLA. Reviewing primary Sjögren's syndrome: beyond the dryness - From pathophysiology to diagnosis and treatment. *Int J Med Sci* 2017; 14(3):191-200. doi:10.7150/ijms.17718.
8. Carron P, De Craemer A-S, Van den Bosch F. Peripheral spondyloarthritis: a neglected entity—state of the art. *RMD Open* 2020;6:e001136. doi:10.1136/rmdopen-2019-001136
9. Colak S, Tekgoz E, Cinar M, Yilmaz S. The assessment of tocilizumab therapy on recurrent attacks of patients with familial Mediterranean fever: A retrospective study of 15 patients. *Mod Rheumatol*. 2021 Jan;31(1):223-225. doi: 10.1080/14397595.2019.1709258.
10. Conn DL. The Story Behind the Use of Glucocorticoids in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2020 Dec 17;51(1):15-19.
11. Dalbeth N, Choi H.K., Joosten L.A.B. et al. Gout. *Nat Rev Dis Primers* 5, 69 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0115-y>
12. Dehlin M, Jacobsson L, Roddy E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. *Nat Rev Rheumatol* 16, 380–390 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41584-020-0441-1>
13. Denton CP, Khanna D. (2017). Systemic sclerosis. *The Lancet*, 390(10103), 1685–1699. doi:10.1016/s0140-6736(17)30933-9
14. Erken E. Herediter Periyodik ateş Sendromları. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*. 2006;2(8):1-3.
15. Espinola RG, Pierangeli SS, Gharavi AE, et al. Hydroxychloroquine reverses platelet activation induced by human IgG antiphospholipid antibodies. *Thromb Haemost*. 2002;87:518-22
16. Farrah TE, Basu N, Dweck M, Calcagno C, Fayad ZA, Dhaun N. Advances in Therapies and Imaging for Systemic Vasculitis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*.



- 2019 Aug;39(8):1520-1541. doi: 10.1161/ATVBA-HA.118.310957.
17. Felicetti M, Treppo E, Posarelli C, et al. One year in review 2020: vasculitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2020 Mar-Apr;38 Suppl 124(2):3-14.
18. Giacomelli R, Ruscitti P, Shoenfeld Y. A comprehensive review on adult onset Still's disease. *J Autoimmun*. 2018 Sep;93:24-36. doi: 10.1016/j.jaut.2018.07.018.
19. Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, et al; American College of Rheumatology. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64:797-808
20. Hughes M, Allanore Y, Chung L, Pauling JD, Denton CP, Matucci-Cerinic M. Raynaud phenomenon and digital ulcers in systemic sclerosis. *Nat Rev Rheumatol*. 2020 Apr;16(4):208-221. doi: 10.1038/s41584-020-0386-4.
21. Hughes M, Allanore Y, Denton CP, Cerinic MM. Systemic sclerosis. *EMJ Rheumatol*. 2020;7[1]:100-109.
22. Hurd ER. Extraarticular manifestations of rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1979; 8: 151-176
23. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013 Jan;65(1):1-11.
24. Jeong DY, Lee SW, Park YH, et al. Genetic variation and systemic lupus erythematosus: a field synopsis and systematic metaanalysis. *Autoimmun Rev*. 2018;17:553-66.
25. John KJ, Sadiq M, George T, Gunasekaran K, Francis N, Rajadurai E, Sudarsanam TD. Clinical and Immunological Profile of Mixed Connective Tissue Disease and a Comparison of Four Diagnostic Criteria. *Int J Rheumatol*. 2020 Jan 29;2020:9692030. doi: 10.1155/2020/9692030.
26. Kamen DL, Strange C. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Clin Chest Med*. 2010;31: 479-88.
27. Kasifoglu TI, Bilge SY, Sari I, et al. Amyloidosis and its related factors in Turkish patients with familial Mediterranean fever: a multicentre study. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Apr;53(4):741-5.
28. Khadilkar SV, Dhamne MC. What is New in Idiopathic Inflammatory Myopathies: Mechanisms and Therapies. *Ann Indian Acad Neurol*. 2020 Jul-Aug;23(4):458-467. doi: 10.4103/aian.AIAN_400_19.
29. Kiriakidou M, Ching CL. Systemic Lupus Erythematosus. *Annals of Internal Medicine* doi.org/10.7326/AITC202006020
30. Koster MJ, Warrington KJ, Matteson EL. Morbidity and Mortality of Large-Vessel Vasculitides. *Curr Rheumatol Rep*. 2020 Oct 16;22(12):86. doi: 10.1007/s11926-020-00963-y.
31. Krainer J, Siebenhandl S, Weinhäusel A. Systemic autoinflammatory diseases. *J Autoimmun*. 2020 May;109:102421. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102421.
32. Lisnevskaja, L., Murphy, G., Isenberg, D. (2014). Systemic lupus erythematosus. *The Lancet*, 384(9957), 1878–1888. doi:10.1016/s0140-6736(14)60128-8
33. Manfrè V, Cafaro G, Riccucci I, Zabotti A, Perricone C, Bootsma H, De Vita S, Bartoloni E. One year in review 2020: comorbidities, diagnosis and treatment of primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2020 Jul-Aug;38 Suppl 126(4):10-22.
34. Marzano AV, Vezzoli P, Berti E. Skin involvement in cutaneous and systemic vasculitis. *Autoimmun Rev*. 2013 Feb;12(4):467-76. doi: 10.1016/j.autrev.2012.08.005.
35. McCarthy GM, Dunne A. Calcium crystal deposition diseases — beyond gout. *Nat Rev Rheumatol* 14, 592–602 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41584-018-0078-5>
36. Mosca M, Neri R, Bombardieri S. Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD): a review of the literature and a proposal for preliminary classification criteria. *Clin Exp Rheumatol* 1999;17:615–20.
37. Mosca M, Tani C, Talarico R, et al. Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD): simplified systemic autoimmune diseases. *Autoimmun Rev* 2011;10:256–8.
38. Nakazawa D, Masuda S, Tomaru U, et al. Pathogenesis and therapeutic interventions for ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Rheumatol* 15, 91–101 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41584-018-0145-y>
39. Nwannunu CE, Shah R, Limmer AL. Management of Primary Small-Vessel Vasculitis. *Skin Therapy Lett*. 2020 May;25(3):5-8. PMID: 32510891.
40. Oddis CV, Ascherman DP. Clinical features, classification, and epidemiology of inflammatory muscle disease. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*. 5th Ed. Elsevier Volume II, 2011: 1439-1456.
41. Orlandi M, Lepri G, Damiani A, et al. One year in review 2020: systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2020 May-Jun;38 Suppl 125(3):3-17.
42. Parisi D, Chivasso C, Perret J, Soyfoo MS, Delporte C. Current State of Knowledge on Primary Sjögren's Syndrome, an Autoimmune Exocrinopathy. *J Clin Med*. 2020, 9, 2299; doi:10.3390/jcm9072299
43. Robinson, P.C., van der Linden, S., Khan, M.A. et al. Axial spondyloarthritis: concept, construct, classification and implications for therapy. *Nat Rev Rheumatol* 17, 109–118 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41584-020-00552-4>
44. Sapkota B, Al Khalili Y. Mixed Connective Tissue Disease. 2020 Oct 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan–. PMID: 31194355.
45. Shah A, St. Clair EW. Rheumatoid Arthritis. In: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, Eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2016.
46. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell L, et al. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64(4): 475-487.

47. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, Dougados M, Hermann KG, Landewé R, Maksymowych W, van der Heijde D. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68 Suppl 2:ii1-44.
48. Sieper, J., Poddubnyy, D. (2017). Axial spondyloarthritis. *The Lancet*, 390(10089), 73–84. doi:10.1016/s0140-6736(16)31591-4
49. Silman AJ, Pearson JE, Pincus T et al. Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res*. 2002; 4: S265-S272
50. Singh JA, Saag KG, Bridges SL et al. 2015 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. 2016; 68: 1-25
51. Smolen, J. S., Aletaha, D., & McInnes, I. B. (2016). Rheumatoid arthritis. *The Lancet*, 388(10055), 2023–2038. doi:10.1016/s0140-6736(16)30173-8
52. Tripoli A, Marasco E, Cometi L, De Stefano L, Marcucci E, Furini F, Barsotti S, Cavagna L. One year in review 2019: idiopathic inflammatory myopathies. *Clin Exp Rheumatol*. 2020 Jan-Feb;38(1):1-10.
53. Tzioufas AG, Mitsias DI, Moutsopoulos HM. Sjögren's Syndrome. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*. 5th Ed. Elsevier Volume II, 2011:1339-1350.
54. van den Berg R1, Baraliakos X, Braun J, van der Heijde D. First update of the current evidence for the management of ankylosing spondylitis with non-pharmacological treatment and non-biologic drugs: a systematic literature review for the ASAS/EULAR management recommendations in ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(8):1388-1396.
55. Van der Heijde D. Ankylosing Spondylitis. In: Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH, eds. *Primer on the Rheumatic Diseases*. 13th ed. Atlanta: Arthritis Foundation, 2008:193-216.
56. Villa-Forte A; European League Against Rheumatism; European Vasculitis Study Group. European League Against Rheumatism/European Vasculitis Study Group recommendations for the management of vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2010 Jan;22(1):49-53. doi: 10.1097/BOR.0b013e328332c9d1.
57. Wang MY, Jia JC, Yang CD, Hu QY. Pathogenesis, disease course, and prognosis of adult-onset Still's disease: an update and review. *Chin Med J (Engl)*. 2019 Dec 5;132(23):2856-2864. doi: 10.1097/CM9.0000000000000538.
58. Wortman RL. Idiopathic Inflammatory Myopathies. In: Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH, eds. *Primer on Rheumatic Diseases*. 13th Ed. Springer, 2008: 363-367.
59. Yazici H, Seyahi E, Hatemi G. et al. Behçet syndrome: a contemporary view. *Nat Rev Rheumatol* 14, 107–119 (2018). <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2017.208>
60. Yilmaz S, Cinar M, Simsek I, Erdem H, Pay S. Tocilizumab in the treatment of patients with AA amyloidosis secondary to familial Mediterranean fever. *Rheumatology (Oxford)* 2015;54:564–5.
61. Yoo DH. Biologics for the treatment of adult-onset still's disease. *Expert Opin Biol Ther*. 2019 Nov;19(11):1173-1190. doi: 10.1080/14712598.2019.1652591.
62. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. European League Against Rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part I: terminology and diagnosis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:563.