3 Romatolojiye Panoramik Bakış Sempozyumu

Orta Düzey Pediatrik Kas İskelet Ultrason Kursu

9-12 Mayıs 2024

NG Enjoy Sapanca Hotel
Sapanca/Sakarya



www.romatolojidepanoramikbakis.org

BİZİ SOSYAL MEDYADA TAKİP EDİN
/ romatolojidepanoramikbakis

PS-011

ENTEZİT İLE PREZENTE OLAN BİR MUCKLE-WELLS OLGUSU

Nihal Karaçayır, Pelin Esmeray Şenol, Çisem Yıldız, Nuran Belder, Merve Kutlar Tanıdır, Batuhan Küçükali, Deniz Gezgin Yıldırım, Sevcan Bakkaloğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Muckle-Wells sendromu (MWS), NOD-like receptor 3 (NLRP3) geninde fonksiyon kazanımına neden olan mutasyon sonucu meydana gelen, otozomal dominant olarak kalıtılan bir hastalıktır. NLRP3 geni inflamazom için kilit rolü olan kriyopirin isimli proteini kodlar. Bu proteindeki mutasyon sonucu IL-1 sitokin üretiminde artış olmakta ve otoinflamasyon başlamaktadır. MWS, erken çocukluk döneminde başlayan, spesifik tetikleyici faktörler olmaksızın tekrarlayan aralıklı ateş, ürtiker benzeri döküntü, eklem ağrısı ve şişliği, baş ağrısı ve konjonktivit ile seyreder. Belirtiler 1 günden 2 haftaya kadar uzayabilir. Sensörinöral işitme kaybı genellikle ergenlik döneminde ortaya çıkar. Tedavisiz kalan hastaların üçte biri AA tipi amiloidoz geliştirebilir.

Olgu: 16 yaşında erkek hasta, 4 yaşından beri, 3 ayda bir tekrarlayan yaklaşık 15-20 gün sürüp geçen el sırtı ve el bileklerinde şişlik, ağrı, hareket kısıtlılığı ve dizlerde ağrı şikayetleri ile 7 yaşında polikliniğe başvurdu. Ataklarına nadiren ateş eşlik ediyordu ve sadece 2 kez yüzde ve sırtta kaşıntılı döküntü şikayeti olmuştu. Soygeçmiş sorgusunda anne ve babanın teyze çocukları olduğu öğrenildi. Başvuru fizik muayenesinde her iki el sırtı ve el bileği ekstansör yüzünde şişlik ve hareket kısıtlılığı dışında özellik yoktu. Tam kan sayımında nötrofil hakimiyetinde hafif lökositoz ve CRP artışı vardı. MEFV gen analizinde R 202Q heterozigot mutasyon saptandı. El manyetik rezonans incelemesinde el bileği ekstansör tendonlarında tenosinovit saptandı. Tüm immünolojik ve mikrobiyolojik tetkikleri ve HLAB27 sonucu negatifti. Hastaya entezit ilişkili artrit ön tanısı ile non-steroid antiinflamatuvar tedavi başlandı. Ancak şikayetlerinin devam etmesi üzerine 5 ay sonra metotreksat, ardından 2 yıl sonra da etanercept (ETN) başlandı. Anti TNF tedavisine yanıtı çok iyi olan hastada tedavinin 4.yılında ETN tedavisi kesildi. İlaç kesiminden 4 ay sonra tekrar el sırtında ve el bileklerinde 4 gündür devam eden ağrılı şişlik şikayeti ile gelen hastaya kısa süreli köprü steroid tedavisi verildi. Hastanın el bileklerindeki görünümün boggy sinovite benzemesi nedeniyle Blau sendromu açısından WES incelemesi yapıldı. Hastada NLRP3 geninde V198M homozigot mutasyon saptandı. Hastanın şikayetlerinin daha çok ataklar halinde olması, ataklarda akut faz yanıtının olması, iki kez ürtiker atağı olması nedeniyle hastaya Muckle Wells sendromu tanısı kondu, işitme testi planlandı ve anti interlökin-1 tedavi başlandı.

Sonuç: NLRP3 geninde, 250'den fazla varyant tanımlanmıştır. Q703K, R488K, V198M varyantları düşük penetranslı varyantlardır. Bu varyantlara sahip aile üyelerinin bir kısmında kriyopirin ilişkili hastalık fenotipi görülebilirken, bir kısmının sağlıklı bireyler olduğu görülmüştür. V198M mutasyonu bulunan 19 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların 5'inde CAPS kliniği bulunduğu (3 CINCA, 1 FCAS,1 MWS), 1 hastada Schnitzler sendromu,

1 hastada RF+ poliartrit olduğu, 3 hastanın ise inflamatuvar sendrom tanısı aldığı bildirilmiştir. NLRP3 geni V198M varyantının, kriyopin ilişkili otoinflamatuvar sendromun hafif fenotipi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu varyantın patojenitesiini etkileyen faktörler bilinmemektedir. Ancak, hastaların anti-IL-1 tedaviye iyi yanıt vermesi, hastalıkta klinik özelliklerin gerçekten de aşırı üretilen IL-1 aracılı olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Muckle Wells Sendrom, entezit, V198M