

# XI. ULUSAL ROMATOLOJİ KONGRESİ, 13-17 Ekim 2010, Corneila Diamond Otel, Antalya,

---

## SÖZEL SUNUMLAR

### TEMEL

#### S 1. Lupusa Eğilimli IL-23 Reseptör Knock-out Farelerde İskemi Reperfüzyon Hasarı

*<sup>3</sup>Ömer Nuri Pamuk, <sup>3</sup>Peter Lapchak, <sup>3</sup>Salim Dönmez, <sup>3</sup>Rani Poonam, <sup>3</sup>George Tsokos.*

<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı, <sup>2</sup>Beth Israel Deaconess Medical Center Harvard Medical School

---

### GİRİŞ

B6. MRL/lpr fareler otoimmunitete eğilimlidir ve bunlarda iskemi reperfüzyon hasarı (İRH), özellikle daha yaşlı olanlarda oldukça belirgindir. T hücreler, İRH'ye aktif olarak katılır. T hücre deplasyonu otoimmunitete eğilimli farelerde İRH'yi azaltır. İntestinal İRH'de infiltratif hücrelerin IL-17 oluşturduğu gözlenmiştir. IL-23; Th17, IL-17 gelişiminde oldukça önemlidir. Ayrıca IL-17 ve IL-23 birçok inflamatuvar olayda nötrofil ve inflamatuvar sitokin birikiminde oldukça önemlidir. IL-23R eksik fareler otoimmun encefalomyelit ve lupus nefriti gelişimine karşı dirençlidir. Şimdiye dek IL-23R eksikliğinin İRH'de rolünü değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Çalışmada amacımız IL-23R eksikliğinin lokal ve uzak İRH'yi engellemedeki rolünü değerlendirmeyi amaçladık.

### GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya IL-23R knock-out B6/lpr 8 haftalık ve 20 haftalık fareler alındı. Kontrol grubu olarak B6 fareler kullanıldı. Farelere bilinen intestinal İRH modeli uygulandı. 30 dk iskemi, 1 ve 3 saat reperfüzyon uyguladık. H&E boyası uygulanarak intestinal ve akciğer dokusunda hasar skorları değerlendirildi. Ayrıca immunohistokimyasal ve immunoflorasan yöntemle C3, CD3, CD4, IL-17A, B220, IgG, IgM, GR-1 boyaları yapıldı.

### BULGULAR

Öncelikle 8 haftalık farelerde İRH oluşturuldu. IL-23R, KO B6/lpr farelerde hem 1 saat hem de 3 saat reperfüzyon sonrasında intestinal hasar skoru

aynı cins sham opere kontrol farelerden anlamlı yüksek bulundu ( $p <0.01$  ve  $<0.001$ ). B6/lpr farelerde de intestinal hasar skoru hem 1 saat hem de 3 saat reperfüzyon sonrasında sham opere farelerden anlamlı yüksek bulundu ( $p <0.05$  ve  $<0.05$ ).

Uzak organ akciğer hasarı değerlendirildiğinde de hem IL23R KO hem de B6/lpr farelerde 1 ve 3 saat reperfüzyon sonrasında hasar skorunun sham opere kontrol farelerden yüksek olduğu saptandı ( $p <0.05$ ).

Otoimmun bulguların ortaya çıkışından sonra 20 haftalık MRL/lpr bazlı farelerde uygulanan İRH'de ise 3 saat reperfüzyon sonrasında IL-23R KO B6/lpr farelerde hem intestinal hem de akciğer hasarının sham opere farelerden anlamlı farklı olmadığı gözlen-di. 20 haftalık normal B6/lpr farelerde ise intestinal ve akciğer dokusu hasarının devam ettiği gözlendi.

İRH sonrası 1 ve 3 saatte IL-23R Ko B6/lpr ve lpr farelerde C3 IHC boyasının arttığı saptandı. T ve B hücre boyamalarında belirgin artış kaydedilmedi.

### SONUÇLAR

Çalışmamızda IL-23 R eksikliği erken dönemde otoimmunitete eğilimli farelerde İRH hasarını engellemezken, ilginç şekilde otoimmün bulguların ortaya çıktığı geç dönemde İRH'yi önledi. Bu sonuç Th17 ve IL-23 varlığının, İRH ilişkili inflamasyon ve doku hasarında rolü olduğu ancak otoimmunitet ile oldukça kompleks ilişkili olduğunu önermektedir. Muhtemelen IL-23 R'nin geç dönemde ekspresyonu ve bu farelerde eksikliği Th17 yolunu inhibe ederek İRH'yi önleme olabilir.

## S 2. Spleen tyrosine kinase inhibisyonu lupusa eğilimli farelerde iskemi reperfüzyon hasarını önlüyor

<sup>1</sup>Ömer Nuri Pamuk, <sup>2</sup>Peter Lapchak, <sup>2</sup>Rani Poonam, <sup>1</sup>Salim Dönmez, <sup>2</sup>George Tsokos.

<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Beth Israel Deaconess Medical Center Harvard Medical School.

### GİRİŞ

İskemi reperfüzyon hasarı (İRH); şok, transplantasyon, koroner arter hastalığı, RA, SLE gibi otoimmun hastalıklarda önemlidir. İskemi sonrası reperfüzyon safhasında oksidatif stres ve kompleman aktivasyonu ile doku hasarı oluşur. Reperfüzyon sonrasında reaktif oksijen türevleri açığa çıkar ve farklı sitokinleri uyarırlar. Son veriler doğal immunite yanında T ve B hücrelerinde İRH'ye katkıda bulunduğu göstermektedir. Bunun yanında, otoimmuniten eğilimli farelerde İRH'nin arttığı bildirilmektedir. Non-reseptör spleen tyrosine kinase (Syk) farklı hücrelerde sinyal传递 ile ilgilidir. Yeni bir molekül olan Syk inhibitörü R406, hayvan artrit ve SLE modellerinde, RA tedavisinde etkili bulunmuştur. Çalışmamızda mezenterik iskemi reperfüzyon modelinde otoimmuniten eğilimli farelerde Syk inhibisyonunun etkinliğini değerlendirdik.

### GEREÇ ve YÖNTEMLER

8-12 haftalık lpr fareler, immunhistokimya(IHC) ve immunoflorasan (IFS) boyamalar için anti-korlarla Syk inhibitörü R788 (R406'nın ön ilacı) temin edildi. Fareler 3 ve 5g/kg R788 veya normal fare yemiyle 6 gün beslendi. 7. gün mezenterik İRH işlemi uygulandı. İM ve AC dokularından parafin kesitler yapılarak H&E boyandı, histolojik olarak değerlendirildi ve hasar skorları belirlendi. IHC ve IFS kullanılarak C3, nötrofil, IgM, IgG, Syk, phospho-Syk boyaları yapıldı.

### BULGULAR

İRH grubu farelerde kontrollere göre intestinal mukoza (İM) ve AC doku hasarının artmış olduğu

saptandı (tüm p ler İM için  $\leq 0.001$ , AC için  $\leq 0.01$ ). Syk inhibitör alan grupta İRH'ye göre hem 3g/kg ( $0.58 \pm 0.08$  vs.  $2.7 \pm 0.5$ , p=0.001) hem de 5 g/kg ( $0.92 \pm 0.14$ , p=0.01) gruplarında İM hasarın anlamlı azaldığı saptandı. Syk inhibitör grubunda İM hasar skoru kontrol farelerle benzerdi (p ler >0.05). 3 ve 5 g/kg R788 dozları arasında anlamlı farklılık gözlenmedi. Ayrıca Syk inhibisyonunun AC dokusunda da uzak hasarı önlediği ( $1.36 \pm 0.18$  vs.  $6.83 \pm 2.2$ , p=0.01) ve kontrol grubuna benzer hasar skoru ( $1.03 \pm 0.26$ ) olduğu saptandı. IHC ile Syk boyamasının İM ve AC dokusunda belirgin olduğu gözlandı. Ancak Syk inhibisyonu bu boyanma paternini değiştirmedi. Aktif Syk formu olap-Syk boyası ise hafif olmakla birlikte sadece İRH grubunda saptandı. Syk inhibisyonu bu boyamayı tamamen elimine etmişti. İntestinal ve AC dokusunda IgM boyasının İRH grubunda artmış olduğunu ve Syk inhibisyonu ile azaldığını saptadık. IgG boyası ise İRH'de artmamıştı. Kontrolle karşılaştırıldığında İRH grubunda İM ve AC dokusunda C3 depozisyonunun arttığı saptandı. Syk inhibitör tedavisi bu depozisyonu azaltmıştı. Nötrofil boyasında İRH İM ve AC dokularında artmış olduğunu ve Syk inhibisyonu ile azaldığını saptadık.

### SONUÇLAR

İRH riski artmış otoimmuniten eğilimli farelerde Syk inhibisyonu hem lokal hem de uzak dokuda İRH gelişimini önlemektedir. Klinikte İRH'nin rol oynadığı hastalıkların tedavisinde Syk inhibitörü alternatif ajan olabilir. Syk inhibisyonunun kompleman aktivasyonunu önleyici etkisi İRH'deki olumlu etkisinde rol oynamış olabilir.

### S 3. Deneysel Akciğer Fibrozisi Modelinde Ürotensin 2 Antagonisti'nin Etkinliğinin Araştırılması

<sup>1</sup>Ibrahim Halil Türkbeyle, <sup>1</sup>Yavuz Pehlivan, <sup>2</sup>Tuncer Demir, <sup>2</sup>Davut Sinan Kaplan, <sup>3</sup>Ediz Tutar, <sup>4</sup>Seyithan Taysi, <sup>1</sup>Bünyamin Kısacık, <sup>1</sup>Ahmet Mesut Onat.

<sup>1</sup>Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Romatoloji Bd ,

<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ad,

<sup>3</sup>Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Ad ,

<sup>4</sup>Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Ad.

Sistemik skleroz (SSk), etyolojik nedeni tam olarak bilinmeyen iç organlarda aşırı kollajen depolanmasıyla karakterize bir hastalıktır. SSk'da akciğer en sık tutulan iç organlardan birisidir ve tedaviye rağmen en sık mortalite nedenidir. Çalışmamız, son yıllarda fibrozis patogenezinde önemli bir medyatör olduğu gösterilen ürotensin-II'nin (U-II), deneysel olarak oluşturulan akciğer fibrozisi hayvan modelinde düzeyini belirlemek, U-II düzeyleri ile patolojik olarak akciğer fibrozis skorları ve biyokimyasal olarak fibrozis belirteçleri olan endotelin 1 (ET-1) ve transforming growth faktör-1 (TGF-1) arasındaki ilişkiye incelemek ve bu modelde U-II antagonisti olan palosuranın etkinliğini araştırmak amacıyla planlandı.

Çalışmaya 30 adet Wistar tipi erkek rat alındı. Kontrol grubuna (n: 10), intratrakeal salin ve gavaj ile distile su, akciğer fibrozisi oluşturulan hasta grubuna (n: 10) intratrakeal bleomisin ve gavaj ile distile su ve akciğer fibrozisi oluşturulup palosuranın etkinliğinin araştırıldığı tedavi grubuna ise (n: 10) intratrakeal bleomisin ve gavaj ile palosuran verildi. 14. günün sonunda biyokimyasal parametreler için deneklerin kanları alındı ve patolojik veriler için akciğerleri diske edildi. Biyokimyasal parametreler ELISA yöntemi ile çalışıldı.

Çalışmanın sonucunda; U-II düzeyi kontrol grubunda  $2.95 \pm 0.15$  ng/ml, hasta grubunda  $3.18 \pm 0.12$  ng/ml, tedavi grubunda  $2.97 \pm 0.16$  ng/ml saptandı ( $p=0, 002$ ). ET-1 düzeyi kontrol grubunda  $4.45 \pm 0.58$  pg/ml, hasta grubunda  $9.08 \pm 1.85$  pg/ml, tedavi grubunda  $4.48 \pm 0.37$  pg/ml saptandı ( $p<0, 001$ ). TGF-1 düzeyi kontrol grubunda  $73.14 \pm 9.96$  ng/ml, hasta grubunda  $84.81 \pm 4.73$  ng/ml, tedavi grubunda  $77.86 \pm 5.77$  ng/ml saptandı. ( $p=0, 006$ ). Fibrozis skorları kontrol grubunda  $0.70 \pm 0.48$  hasta grubunda  $4.40 \pm 1.34$ , tedavi grubunda  $3.20 \pm 0.63$  saptandı ( $p<0, 001$ ). Akciğer fibrozisi oluşturulan grupta fibrozis skorları ile UT-II ( $r=0.562$ ,  $p=0.001$ ), ET-1 ( $r=0.652$ ,  $p=0.001$ ) ve TGF-1 ( $r=0.476$ ,  $p=0.008$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı.

Sonuç olarak son yıllarda vazokonstrktör özelliği ile ön plana çıkan U-II'nin pro-fibrotik bir medyatör olarak da etki gösterebildiğine dair çalışmalar bizim deneysel modelimizde de desteklenmiştir. SSk akciğer fibrozis modelinde U-II antagonistisi olan palosuranın akciğerde antifibrotik özelliklerinden dolayı tedavide yeni bir seçenek olabileceği bu çalışmanın sonunda düşünülmüştür.

## S 4. Pulmoner Hipertansiyon Tedavisinde Urotensin-II Antagonizması: Palosuran

<sup>1</sup>Ahmet Mesut Onat, <sup>1</sup>Ibrahim Halil Türkbeyle, <sup>1</sup>Yavuz Pehlivan, <sup>2</sup>Tuncer Demir, <sup>2</sup>Davut Sinan Kaplan, <sup>3</sup>Ali Osman Çeribaşı, <sup>4</sup>Ediz Tutar, <sup>1</sup>Seyithan Taysi, <sup>1</sup>Bünyamin Kısacık, <sup>6</sup>Mehmet Sayarlıoğlu.

<sup>1</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fak. Romatoloji Bd,

<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fak. Fizyoloji Ad,

<sup>3</sup>Fırat Üniversitesi Veterinerlik Fak. Patoloji Ad,

<sup>4</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fak. Patoloji Bd,

<sup>5</sup>Gaziantep Üniversitesi Biyokimya Ad,

<sup>6</sup>Sütçü İmam Üniversitesi Romatoloji Ad.

### GİRİŞ VE AMAÇ

Pulmoner arteriyal hipertansiyon (PAH), sistemik skleroz (SSk) başta olmak üzere kollajen doku hastalıklarının mortalite ve morbiditeyi belirleyen önemli bir nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Kuvvetli bir vazokonstrktör ve vasküler düzenleyici peptid olan Urotensin-II (U-II)larındaki bilgiler sınırlıdır. Klinikümüzde yürütülen bir çalışmada SSk hastalarında U-II düzeyleri incelendiğinde, anlamlı biçimde U-II seviyesinin artmış olduğu ve bu artışın da, yine anlamlı bir artış gösteren ET-1 ile pozitif olarak korelasyon gösterdiği görülmüştür. Bundan sonraki adımda da oral olarak etkili, peptid olmayan, selektif kompetitif bir U-II antagonisti olan palosuranın, PAH hayvan modeli üzerinde etkinliğinin araştırılması amacıyla planlanmıştır.

### METOD

PAH oluşturmak için ciltaltına monokratalin uygulanmıştır. Çalışmada kullanılan 30 adet deney hayvani (rat) 3 gruba ayrılmıştır. A grubu 10 denekten oluşan kontrol grubudur. B grubuna (placebo grubu) cilt altı enjeksiyonla monokratalin ve gavaj yoluyla serum fizyolojik verilmiştir. C grubuna ise PAH oluşturmak üzere cilt altı monocrataline ve tedavi amacıyla gavaj yoluyla palosuran (300 mg/kg/gün) verilmiştir. Bu uygulama 22. gündə sonlandırılarak kateterizasyonla sağ ventrikül sistolik basınçları ölçülmüş ve ardından diseke edilen kalplerden atriyumlar ayrılarak, kalan kalp dokusu sağ ventrikül ile sol ventrikül+septum olarak iki parçaaya bölünmüştür. Sağ ventrikül/(sol ventrikül+septum) oranı sağ ventrikül hipertrofi indeksini (SVHİ)

ve sağ ventrikül/vücut ağırlığı da sağ ventrikül kitle indeksini (SVKİ) bulmak üzere hesaplanmıştır. Serum U-II, ET-1 ve transforming growth factor-, (TGF- $\beta$ ) düzeyleri ELISA yöntemiyle, 22. gün alınan kanda çalışılmıştır. Ayrıca deney sonunda patolojik inceleme için akciğerleri diseke edilmiştir. İstatistiksel analiz için Kruskall-Wallis yöntemi kullanılmıştır.

### SONUÇLAR

Ortalama pulmoner arter basınçları placebo grubunda, kontrol ve palosuran gruplarına göre anlamlı biçimde artmış bulundu ( $p<0,001$ ). SVHİ ve SVKİ de placebo grubunda, diğer 2 gruptan yüksek idi ( $p=0,002$ ,  $p=0,001$ ). Benzer şekilde serum ET-1, U-II ve TGF- $\beta$  düzeyleri de monokratalin verilen placebo kolunda, hem palosuran hem de control gruplarından yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Çeşitli boydaki pulmoner arter ve arteriol duvar kalınlıklarının patolojik incelemesinde, placebo grubunda, kontrol ve palosuran gruplarına göre anlamlı biçimde yüksek bulundu ( $p<0,05$ ), (Tablo).

### YORUM

Daha önce SSk hastalarımızda anlamlı olarak yüksek bulduğumuz ve ET-1 ile pozitif korelasyon gösteren U-II, oluşturduğumuz bu deneysel PAH modelinde de, ET-1 ve TGF-, düzeyleri ve PAB artışı ile korelasyon göstermiştir. Pulmoner arterioler hasar ile benzer korelasyonun saptanması ve tüm bu değişiklıkların palosuran ile düzeltmiş olması, U-II antagonizmasının gelecekte SSk ve/veya PAH tedavisindeki rolü hakkında umut vaadettmektedir.

**Tablo. Pulmoner arter ve arteriyollerindeki bazı mikrometrik değerler.**

Parametre	Tedavisiz grup	GRUPLAR Palosuran ile tedavi edilen grup	Kontrol grubu	SH	P
50-125 lm çaptaki Arteriyol duvar kalınlığı (lm) /Arteriyol çapı (lm)	0.25 ± 0.06 a	0.22 ± 0.06 b	0.21 ± 0.05 b	0.03	0.001
50-125 lm çaptaki Arteriyol duvar kalınlıkları (lm)	18.02 ± 0.33 a	17.03 ± 0.38 b	16.68 ± 0.32 b	0.20	0.01
125 lm'den daha büyük çaptaki arterlerde duvar kalınlıkları (lm)	58.00 ± 3.76 a	54.38 ± 4.43 a	43.21 ± 2.54 b	2.17	0.01
125 lm'den daha büyük çaptaki arterlerde perivasküler bağ doku kalınlığı (lm)	48.57 ± 5.04 a	35.00 ± 7.10 ab	21.50 ± 2.94 b	3.59	0.001

a,b : Farklı harfleri taşıyan gruplar arasındaki farklılıklar önemlidir. SH: Standart Hata

## SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOSUZ

### S 5. Tek Merkezden Takip Edilen 902 Sistemik Lupus Eritematozus'lu Hastanın Analizi

<sup>1</sup>Bahar Artim Esen, <sup>1</sup>Semra Ertan, <sup>1</sup>Yasemin Şahinkaya, <sup>1</sup>Özlem Pehlivan, <sup>1</sup>Burak Erer, <sup>1</sup>Sevil Kamalı, <sup>1</sup>Ahmet Güll, <sup>1</sup>Lale Öcal, <sup>1</sup>Orhan Aral, <sup>1</sup>Murat Inanc.

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ad, Romatoloji Bd .

#### GEREKÇE

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) seyri farklı coğrafyalarda yaşayan insanlarda değişkenlik gösterir. Amacımız merkezimizden takip edilen SLE'li hastaların kümülatif bulgularını ve прогнозlarını belirlemektiir.

#### YÖNTEM

1975- 2010 tarihleri arasında takip edilmiş 902 hasta dosyası retrospektif olarak incelendi. Kümülatif klinik ve laboratuvar bulgular tanımlandı. SLICC hasar skoru en son poliklinik kontrol tarihlerine göre belirlendi. Haziran 2009 sonrasında gelmeyen hastalar takipten çıkışmış kabul edildi.

#### SONUÇLAR

ACR sınıflandırma kriterlerinin dağılımı ve demografik veriler tablo-1'de görülmektedir. Hastaların %42. 1'inde renal tutulum vardı. Histopatolojik olarak sınıf IV en sık tutulum şekliydi (%42. 3). Hemodialize giren 32 hastanın (%3. 8) 14'üne transplantasyon yapılmıştı (%1. 7). Antifosfolipid sendromu olan (APS) hastaların (%14. 9) %47. 2'si arter, %36'sı ise ven trom-

bozu ile başvurmuştu. APS ile ilişkili patolojik obstetrik öykü kadınların %11'inde mevcuttu. Hastaların %46. 5'inde hasar vardı, ortalama SLICC hasar skoru  $1.02 \pm 1.5$  (0 – 11) idi. Hasar en fazla lokomotor, nöropsiyatrik ve kardiyovasküler sistemlerdeydi (sırasıyla %14.3, 12.5, 10.3). Hasar skoru ve hastalık süresi arasında anlamlı korelasyon saptandı ( $r=0.25$ ,  $p<0.0001$ ). Retrospektif analizde 47 hasta olmuş(%6), 114 hasta (%12. 4) takipten çıkmıştı. Beş, 10, 15, 20, 25 ve 30 yıllık sağkalımlar sırasıyla %97.4, 92.6, 87.9, 86.7, 84.3 ve 75.9 olarak saptandı. Kohort tanı tarihlerine göre 1980 öncesi, 1981-90, 1991-00 ve 2001 sonrası olmak üzere dörde bölünerek incelendiğinde en fazla ölümün 1991-2000 yılları arasında olduğu belirlendi. Ölenlerin ortalama SLICC hasar skorları ölmeyenlere göre anlamlı derecede yükseltti (sırasıyla  $2.7 \pm 1.97$ ,  $0.99 \pm 1.48$ ,  $p < 0.0001$ ). Tanı yaşına değerlendirildiğinde geç başlangıçlı SLE'lilerin (> 50 yaş) mortalitelerinde anlamlı farklılık saptanmadı. Ölüm nedeni 34 hastada belirlenebildi; infeksiyon ve malignite en sık nedendi. Lojistik regresyon analizinde malignite, lokomotor ve pulmoner hasar mortalite ile ilişkili bulundu (sırasıyla  $p < 0.0001$ , OR = 11, 37, %95

GA 3, 36-38, 5; p=0, 008, OR=4, 6, %95 GA 1, 5-14, 5; p=0, 04, OR= 2, 68, %95 GA 1, 047-6, 8). Malignite saptanan 18 hasta(%2)vardı: Meme 7, servikal 2, lenfoma 2, 1 malign melanom, 1 over, 1 menenjiyom, 1 akciğer, 1 mide, 1 lösemi, 1 primeri bilinmeyen.

### TARTIŞMA

Tek merkezin 35 yıllık takibini yansitan bir SLE kohortunun verileri bildirilmiştir. Kohortun özellikleri diğer merkezlerinkine benzerlik göstermektedir. Locomotor, mukokutanöz ve hematolojik tutulumlar prevalansı en yüksek ACR kriterleri, kas-iskelet, nöropsiyatrik ve kardiyovasküler sistemler hasarın en sık gözlentiği organ sistemleri olarak bulunmuştur. On yıllık sağkalım %92, 6 bulunmuştur. En sık ölüm nedenleri infeksiyon ve malignite olarak saptanmış, malignite, kas-iskelet sistemi ve pulmoner hasar mortalite için risk faktörleri olarak belirlenmiştir.

	% , ORT ± SS
Cins (K)	87,4
Tanı yaşı (yıl)	31±12,4 (4-72)
Hastalık süresi (ay)	116±85,6 (1-600)
Takip süresi (ay)	87,2±78,5 (1-412)
Fotosensitivite	58,2
Malar rash	49,3
Diskoid rash	6,8
Oral ülser	15,4
Artrit	72,3
Serozit	23,4
Renal	42,1
Hematolojik	73
Nörolojik tutulum	9
Anti-DNA	70,9
ANA	96,8
Anti-Sm	18,9
AKL IgG	20,3
AKL IgM	19,6
LAK	10,6

## SPONDİLOARTRİT

### S 6. Ankilozan Spondilitli Hastalarda Başlangıçtaki Lomber Disk Hernisi Tanısı Romatoloğa Geç Başvuru ve Tanısal Gecikme İle İlişkilidir

<sup>1</sup>Vedat Gerdan, <sup>1</sup>Servet Akar, <sup>2</sup>Yavuz Pehlivan, <sup>2</sup>Ahmet Mesut Onat, <sup>1</sup>Dilek Solmaz, <sup>3</sup>Mehmet Sayarlıoğlu, <sup>4</sup>Bünyamin Kışack, <sup>3</sup>Çiğdem Erhan, <sup>5</sup>Mehmet Engin Tezcan, <sup>5</sup>Mehmet Akif Öztürk, <sup>1</sup>Fatoş Önen, <sup>1</sup>Nurullah Akkoç.

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ad Romatoloji Bd,

<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bd,

<sup>3</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bd,

<sup>4</sup>Gaziantep Devlet Hastanesi, Romatoloji Kliniği,

<sup>5</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bd.

### GEREKÇE

AS, radyolojik sakroiliitin yavaş gelişmesi nedeniyle romatolojik hastalıklar içerisinde hala en geç tanı konulanlardan biri olmaya devam etmektedir. Bu çalışmada AS hastalarında tanı gecikmesi ile ilişkili olabilecek faktörler araştırılmıştır.

### YÖNTEM

Farklı şehirlerdeki 5 romatoloji kliniğinden Modifiye New York kriterlerine göre AS tanılı 393 arkadaş hasta (258 erkek [%65,6], ortalama yaş 39,3 ± 10,8) analize dahil edildi. İlk başvurulan hekimin uzmanlık alanı, konulan ilk tanı ve tanısal gecikmeye yol açabileceği düşünülen tüm faktörler bir anket formu ile yüz yüze görüşme şeklinde sorgulandı. Total tanı gecikmesi, bel ağrısı nedeniyle hekime ilk başvurudan itibaren AS tanısı konuluncaya kadar

geçen süre olarak hesaplandı. Tanısal gecikme ile ilişkili faktörler Spearman korelasyon analizi ve lineer regresyon metodu ile değerlendirildi. Gruplar arasında karşılaştırmalar için Kruskal-Wallis ve Mann Whitney-U testi kullanıldı.

### SONUÇLAR

Hastaların yalnızca %4'ü bel ağrısı nedeni ile ilk olarak romatoloğa başvurduğunu bildirdi. İlk başvurulan hekim hastaların %30'unda FTR, %25'inde ortopedist ve %16'sında nöroşirurjiyen idi. Tanıya kadar geçen süre ilk başvurulan hekim romatolog (2,9 ± 5,3 yıl), FTR (6,3 ± 7,6), ortopedist (9,6 ± 9,1) ve beyin cerrahi uzmanı (8,8 ± 6,6) oluşuna göre anlamlı olarak farklıydı (p=0,002). İlk başvuruda hangi tanının konulduğu sorusuna yanıt veren 302 hastanın %33'ünde bu tanı LDH idi. Başlangıçta LDH

tanısı alanlar ile diğer hastalar karşılaştırıldığında tanısal gecikme sırasıyla  $9,1 \pm 8,5$  ve  $6,2 \pm 7,4$  yıl ( $p=0,002$ ) bulundu. 26 hasta (%6,6) LDH nedeniyle operasyon geçirmiştir ve tanısal gecikme süresi operasyon geçirmeyenlere göre belirgin olarak uzundu ( $13,3 \pm 11,3$  vs  $8,2 \pm 7,8$ ,  $p=0,023$ ). Romatoloğa başvuruya kadar geçen süre hem ilk tanısı LDH olanlarda; hem de LDH operasyonu olanlarda diğer hastalara göre daha uzundu. Tanısal gecikme; SpA semptomları başlangıç yaşı ( $p<0,001$ , bel ağrısının başlangıç yaşı ( $p=0,006$ ), LDH tanısı ( $p<0,001$ ), LDH operasyonu ( $p=0,015$ ), ilk klinik tanı ( $p=0,001$ ), ilk başvurulan hekim ( $p=0,024$ ), eğitim süresi ( $p<0,001$ ) ile koreleydi. Lineer regresyon analizinde; yaş ( $p<0,001$ ), spondiloartritik semptom başlangıç yaşı ( $p<0,001$ ), bel ağrısı başlangıç yaşı ( $p=0,008$ ),

ilk klinik tanı ( $p=0,001$ ), LDH tanısı ( $p=0,002$ ) ve LDH operasyonu ( $p=0,035$ ) tanısal gecikme için prediktif faktörler idi.

## TARTIŞMA

Bu sonuçlar bel ağrısı şikayetleri ile hekime başvuran hastalarda başlangıçta konulan LDH tanısının AS tanısında gecikmeye neden olduğunu düşündürmektedir. Başlangıçta LDH tanısı almış hastalarda, romatoloğa başvurunun diğer hastalara göre daha geç olması, tanıdaki gecikmeye katkıda bulunuyor olabilir. AS hastaları içinde LDH cerrahisi uygulanan hasta oranının nispeten yüksek olması dikkat çekicidir ve bel ağrısı hastalarının başvurma olasılığı yüksek diğer hekim gruplarının AS'de görülen ağrının özellikleri konusunda bilgilendirilmesi gerekliliğine işaret etmektedir.

## İLAÇ

### S 7. Romatolojik Hastalıklarda Biyolojik İlaç Değişim Oranları ve Nedenleri: RomaDigital'den elde edilen Bulgular

<sup>1</sup>Ömer Karadağ, <sup>1</sup>Sedat Yılmaz, <sup>3</sup>Bünyamin Kısacık, <sup>2</sup>Umut Kalyoncu, <sup>4</sup>Engin Tezcan, <sup>5</sup>Sema Yılmaz, <sup>6</sup>Metin Özgen, <sup>7</sup>Derya Kaşkari,  
<sup>8</sup>Haner Direskeneli, <sup>2</sup>Sedat Kiraz, <sup>2</sup>Ihsan Ertenli, <sup>1</sup>Ayhan Dinç.

<sup>1</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,  
<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,  
<sup>3</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,  
<sup>4</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,  
<sup>5</sup>Selçuk Üniversitesi, Selçuklu Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı ,  
<sup>6</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,  
<sup>7</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı ,  
<sup>8</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı.

## GİRİŞ

Romatizmal hastalıklarda, biyolojik ajanlar her ne kadar etkin olsa da, etki yetersizliği ve/veya yan etki nedeniyle ilaçlar arasında değişim yapmak gereklidir. Biyolojik tedavilerin gerçek yaşamındaki etkinlik ve güvenlikleri için kayıt kütükleri önemlidir. RAED tarafından RomaDigital adında web-tabanlı bir veritabanı hazırlanmıştır. Sekiz farklı romatoloji merkezinde takip edilen ve biyolojik ilaç kullanan hastalar RomaDigital veritabanına kaydedildi.

Bu çalışmada, farklı biyolojikler arasındaki değişim oranları, ilk ve sonraki değişimde kadar geçen süre ve değişim nedenlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## HASTALAR ve METODLAR

RomaDigital veritabanı sistemine kaydedilen 9 farklı romatoloji kliniğinden toplam 1102 hastanın (erkek/kadın: 608/494) verileri değerlendirildi. Demografik veriler, hastalık aktivitesi ve tedavi özellikleri kaydedildi. Teşhisten sonra Anti-TNF ilaç kullanana kadar geçen süre, 2. veya 3. ilaca değişimde kadar geçen süre, değişim nedenleri incelendi. Hastaların halen kullandığı ilaçlar ve yan etkiler belirlendi.

## SONUÇLAR

Hastalık dağılımı; AS %63,4; RA %32,7 ve PsA %3,9 şeklinde idi. RA ve AS için ortalama hastalık süreleri sırasıyla  $10,3 \pm 8,4$  ve  $11,5 \pm 14,6$  yıl idi.

Teşisten sonra, ilk anti-TNF ajan başlananana kadar geçen süre RA için 8, 7 ve AS için 8, 8 yıl idi. Hastaların kullanmış olduğu ve halen kullandığı tedaviler Tablo'da gösterilmektedir. İlk anti-TNF değişim zamanına kadar olan süre RA için 1, 4 ve AS için 1, 5 yıl idi. RA hastalarında, 81 hastada (%22, 5) ikinci, 20 hastada (%5, 6) ise üçüncü anti-TNF ajana geçilmişti. Toplam 44 (%12. 2) hasta rituksimab kullanmaktadır. Değişim nedenleri, azalan sıklık sırası ile etkisizlik (%52, 5), yan etkiler (%24, 7) ve etkinlik kaybı (%16, 8) idi. AS hastalarından 125 hastada (%17, 9) ikinci, 22 (%3, 1) hastada üçüncü anti-TNF ajana geçildi. AS hastalarında değişim nedenleri, azalan sıklık sırası ile etkisizlik (%42, 2), yan etkiler (%28, 6) ve etkinlik kaybı (%17, 7) idi.

Yan etki toplam 74 hastada (%6, 7) saptandı. Görülen yan etkiler sıklıkla cilt reaksiyonları (%2, 1), nonspesifik enfeksiyonlar, göz problemleri (üveit, optik nörit), tüberküloz ve hepatobilier yan etkiler şeklinde idi.

## TARTIŞMA

Bu merkezlerde biyolojik kullananların hastaların çoğunluğunu AS hastaları oluşturmaktadır. İlk başlanan biyolojik ilaç Romatoid artritte etanersept iken AS'de infliksimabdır. Gerekli olan hastalarda ilaç değişimi ortalama 1, 5 yıl civarında yapılmakta ve en sık etanersept tedavisine geçilmektedir. En sık ilaç değişimi etkisizlik nedeniyle yapılmaktadır. En sık yan etki nedeni cilt reaksiyonlarıdır.

### Romatoid artrit (n=360)    Ankilozan spondilit (n=699)

#### İlk başlanan anti-TNF ilaç

Adalimumab	%37,3	%21,9
Etanersept	%44,5	%32,7
İnfliksimab	%18,2	%45,4

#### 2. başlanan anti-TNF ilaç

Adalimumab	%32,9	%29,2
Etanersept	%41,4	%49,6
İnfliksimab	%25,7	%21,2

#### Halen kullanılan biyolojik ilaçlar

Adalimumab	%31,4	%21,1
Etanersept	%37,5	%33,2
İnfliksimab	%15,0	%38,2
Rituksimab	%12,2	
Biyolojik kullanmıyor	%3,9	%7,5

## **BEHÇET**

### **S 8. Behçet Hastalığında Monositlerde Dominan bir İnflamatuar Sinyal Yolğu: Tüm-genom Ekspresyon Profili Analizi ile Artmış JAK-1 Ekspresyonu**

*<sup>1</sup>Haner Direskeneli, <sup>2</sup>Joseph Boyle, <sup>3</sup>Filiz Türe Özdemir, <sup>4</sup>Vuslat Yılmaz, <sup>3</sup>Emel Eksioglu Demiralp, <sup>2</sup>Dorian Haskard, <sup>4</sup>Güler Saruhan Direskeneli.*

<sup>1</sup>Marmara Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Kardiovasküler Bilimler Merkezi, Kraliyet Üniversitesi, Londra,

<sup>3</sup>Marmara Tıp Fakültesi, Immünoloji Bilim Dalı,

<sup>4</sup>İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı.

#### **GEREKÇE**

Tüm-genom mikroarray analiz yöntemi ile sistematik inflamatuar bir hastalık olan Behçet Hastalığında (BH) immün/inflamatuar yanıtın genel bir analizinin oto-inflamatuar bir hastalık olan Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) ile karşılaştırılması.

#### **YÖNTEM**

Çalışmada 28 BH (K/E: 9/19, ort. yaşı: 33. 4 yıl), 13 AAA (K/E: 9/4, yaşı: 30. 4 yıl) ve 21 sağlıklı kontrol (K/E: 11/10, yaşı: 30. 6 yıl) yer aldı. CD14+ monositler ve CD4+ T-lenfositler mikro-boncuklar (bead) ile ayrıldı ve mRNA elde edildi. cDNA sentezi sonrası Affymetrix platformunda insan U133 (Plus 2. 0) tüm-genom çipleri (mikroarray) kullanılarak hibridizasyon ve işaretleme yapıldı. Analiz için GeenSpring (10. 0 versiyonu) programı kullanıldı. JAK1 ekspresyonunun geçerliliği için RT-PCR kullanıldı.

#### **SONUÇLAR**

İncelenen 28792 transkript içinde, CD14+ monositlerde 1188 transkript 3 grup arasında anlamlı farklılığa ulaşırken ( $p<0.05$ ), 279 gende en az 2 kat fark

gözlendi. CD4+ hücrelerde 2880 transkript anlamlı iken 109 gende en az 2 kat fark vardı. CD14+ monositlerde, BH'da oksisterol bağlayıcı protein-benzeri 8 (OSBPL8) (3.8 kat), hücre bölünme homoloğu 27 (CDC27)(3.1 kat), myeloid/lenfoid ya da karışık-soy lösemi 3 (MLL3)(3.1 kat), PHD finger protein 3 (PHF3) (2.9 kat) ve BCL2-associated X protein (BAX) (2.7 kat) en yüksek fark gösterdiler. Ana bileşke (komponent) analizi yöntemi ile Janus-kinaz-1 (JAK1)(2.6 kat) ve metalotionein 1X (2.1 kat) ilişkili yolakların öncelikle aktive olduğu belirlendi. RT-PCR ile yapılan geçerlilik çalışması da BH'da AA-A'ya göre JAK1 ekspresyonunda artış olduğunu desekledi (BH: 9.5 kat vs AAA: 5.1 kat vs SK: 7.3,  $p=0.07$ , BD vs AAA:  $p=0.04$ ).

#### **TARTIŞMA**

Monositlerin tüm-genom mikroarray analizi ile Behçet hastalığında AAA ve sağlıklırlara göre artmış aktivasyonu doğal ve edinsel immün yanıtlar arasında bir köprü işlevi gördüklerini düşündürmektedir. JAK/STAT yollığının IL-2, IL-6, IL-15 ve interferon-gamma gibi sitokinlerce aktivasyonu BH'da inflamasyonu uyaran ana yolklardan biri olabilir.

## S 9. Behçet Hastalığında Pulmoner Arter Hipertansiyonu

<sup>1</sup>Emire Seyahi, <sup>1</sup>Melike Melikoglu, <sup>2</sup>Murat Başkurt, <sup>3</sup>Canan Akman, <sup>3</sup>Deniz Çebi Olgun, <sup>4</sup>Eda Şimşek, <sup>1</sup>Vedat Hamuryudan,  
<sup>2</sup>Serdar Küçükoğlu, <sup>1</sup>Hasan Yazıcı.

<sup>1</sup>Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi, Kardiyoloji Enstitüsü,

<sup>3</sup>Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Bilim Dalı,

<sup>4</sup>Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı.

### GEREKÇE

Behçet hastalığına (BH) bağlı pulmoner arter tutulumunda (PAT) prognozu ve radyolojik lezyonları incelemek amacıyla yaptığımız bir çalışmada bu hastalarda sistolik pulmoner arter basıncının (sPAB) yüksek olduğunu farketmiştim (1). Hatta, sPAB ölenlerde hayatı kalanlara göre daha yüksek ölçülmüştü. Ayrıca literatürde buna değinen bir kaç olgu bildirisi de bulduk. Bu çalışmamızda BH bağlı PAT olan hasta ve kontrollerde ekokardiyografi ile pulmoner arter hipertansiyon (PAH) sıklığına baktık. Ayrıca, PAH ile ilişkili göstergelerin varlığına da baktık.

### YÖNTEM

Hasta ve kontrol gruplarının demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir. Pulmoner semptomlar standardize bir soru formu ile değerlendirildi. 6 dakika yürüme testi yapıldı ve solunum fonksiyon testleri ölçüldü. Sistolik ve diyastolik kalp fonksiyonları, standard, konvansiyonel Doppler ve doku Doppler yöntemleri ile incelendi. Tahmini sPAB, triküspid gradient ve sağ atriyum basıncı toplamı olarak hesaplandı ve PAH, sPAB ? 35 mmHg olarak tanımlandı. Ayrıca endothelin-1 (ET-1), vasküler endotelyal büyümeye faktörü (VEGF) ve pro-brain natriuretic peptide (pro-BNP) serum düzeylerine de bakıldı.

### SONUÇLAR

PAH sıklığı sadece skleroderma ve BH-PAT gruplarında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 1). sPAB değerleri BH-PAT hastalarında 35, 35, 39, 40

ve 45 mmHg; skleroderma hastalarında ise 35, 35, 40, 40, 55 ve 60 mmHg olarak ölçülmüştür. Benzer şekilde yine bu hastalarda diğer gruptara göre Dlco düşük ve pro-BNP düzeyi yüksek bulunmuştur. Damar tutulumu olan Behçet hastaları ve skleroderma hastalarının önemli bir kısmında efor dispnesi mevcuttur; ayrıca sağlıklı kontrollere göre 6 dakika yürüme mesafesi kısalmıştır. Damar tutulumu olan (PAT olan ya da olmayan) hastalarda hafif düzeyde sol ventrikül sistolik ve sağ ventrikül diyastolik fonksiyonlarında bozulma görülmüştür. ET-1 sadece skleroderma hastalarında artmış ancak, VEGF düzeyleri çalışma grupları arasında benzer bulunmuştur.

### TARTIŞMA

Behçet hastalığına bağlı PAT olan hastalarda hafif düzeyde PAH geliştiği izlenmiştir. Ancak bunun klinik anlamı bilinmemektedir. Bu hastalarda ayrıca artmış oranda efor dispnesi, düşük Dlco ve yüksek pro-BNP düzeyi de bulunmuştur. Tüm bu bulgular BH'da büyük çaplı pulmoner arterlerin tutulmasının yanısıra küçük/mikro damar tutulmasının da varolabileceğini düşündürmektedir.

### KAYNAK

- 1) Seyahi E, Melikoglu M, Akman C et al. Clin Exp Rheum 2006; 24 (Supp. 42): S22.

**TEŞEKKÜR:** Bu çalışma Actelion firması tarafından desteklenmiştir.

Tablo 1: Çalışma gruplarının demografik ve klinik özellikleri

	Behcet hastalığı			Sağlıklı kontroller (n=22)	Sistemik skleroz (n=23)	P
	Pulmoner arter tutulumu (PAT)(n = 30)	PAT olmaksızın damar tutulumu olan hastalar (n= 26)	Sadece deri-mukoza tutulumu olan hastalar (n=21)			
<b>Erkek/ Kadın</b>	27/3	23/3	19/2	20/2	2/21	<0.001
<b>Ortalama yaşı ± SD, yıl</b>	34 ± 8	38 ± 8	35 ± 6	36 ± 7	48 ± 10	<0.001
<b>Hastalık süresi ± SD , yıl</b>	9 ± 6	13 ± 7	10 ± 5	-	13 ± 9	0.03
<b>Efor dispnesi, n (%)</b>	16 (53)	11 (42)	1 (5)	0	13 (57)	<0.001
<b>PAH, n (%)</b>	5 (17 %)	2 (8 %)	0	0	6 (26 %)	0.016
<b>6 dakika yürüme testi ± SD , metre</b>	489 ± 79	448 ± 107	508 ± 88	544 ± 71	391 ± 96	<0.001
<b>Pro-BNP ng/ml</b>	680 ± 383	565 ± 172	570 ± 192	457 ± 112	831±311	<0.001
<b>DLCO (%)</b>	72 ±15	93 ± 4	93 ± 16	93 ±17	57 ±27	<0.001

## S 10. Behcet Sendromunda Bazı Lezyonlar Diğerlerinden Daha Erken Kayboluyor

<sup>1</sup>Sevgi Saçlı, <sup>2</sup>Emire Seyahi, <sup>3</sup>Yılmaz Özyazgan, <sup>4</sup>Cem Mat, <sup>2</sup>Hasan Yazıcı.

<sup>1</sup>Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>3</sup>Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı,

<sup>4</sup>Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dermatoloji Bilim Dalı.

### GEREKÇE

Behcet sendromunda (BS) hastalık şiddetinin zaman içerisinde belirgin şekilde azaldığı bilinmektedir (1) ancak hastalığın hangi lezyonlarının daha önce sönüdü bilinmemektedir. Bu çalışmada BS'e özgü manifestasyonların ortaya çıkma ve kaybolma zamanlarını araştırdık.

### YÖNTEM

Şubat 2009 ve Nisan 2010 yılları arasında romatoloji polikliniğinde ardışık olarak görülen BS hastaları arasından hastalık süresi 10 yıl veya daha uzun olanlar çalışmaya alındı. Bir soru formu yardımıyla deri-mukoza lezyonlarının, artrit ve üveit ataklarının geçtiğimiz bir yıllık süre içinde olup olmadığı tek tek

soruldu. Olmamış ise lezyonların en son ortaya çıktıkları tarih soruldu. Hastalar tarafından verilen bilgiler mümkün olduğunda hasta dosyalarından doğrulandı. Göz tutulumu olan her hastanın oftalmolojik muayenesi yapıldı. Ayrıca, hastaların dosyalarından lezyonların ilk ortaya çıkış tarihleri kaydedildi. Gönnülü olanlara paterji testi yapıldı.

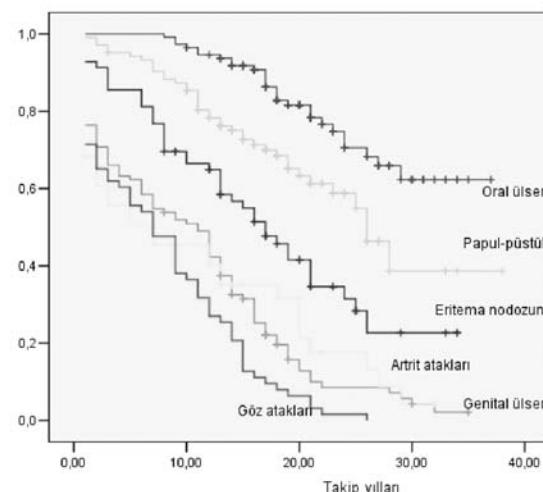
### SONUÇLAR

115 hasta (60 erkek, 55 kadın) çalışıldı. Hastaların ortalama yaşı  $48 \pm 8$  yıl, ortalama hastalık süresi  $20 \pm 6$  yıldır. Altmış üç hastada göz, 20 hastada vasküler ve 6 hastada nörolojik tutulum vardı. Vasküler ve nörolojik ataklar nadir olmaları nedeniyle değerlendirilmedi. Göz tutulumu olan hiçbir hastada son mu-

ayenede göz atağı görülmeli. Paterji pozitifliği de dahil olmak üzere, BS lezyonlarından herhangi birinin olma sıklığı son muayenede başlangıçta göre anlamlı olarak azalmıştı (Tablo). Bu durum kadınlarda, erkeklerde göre çok daha belirgindi. Kaplan-Meier eğrisinde (Resim) de görüldüğü gibi, ilk sönen bulgu göz atakları idi. Bunu artrit atakları, genital ülser ve deri lezyonları takip etmekteydi. Hastalık başlangıcından 30 yıl sonrasında hala devam eden en sık lezyon oral ülserdi.

### TARTIŞMA

Biz bu çalışmada göz ataklarının en erken sönen bulgu olduğunu gösterdik. Bunu artrit ve genital ülser atakları takip etmektedir. Bu bulgular hem patogenez hem de hastalığın takip ve tedavisi açısından yol gösterici olabilir. Ancak çalışmamızda sadece hastaneye ulaşabilen hastalar aldığı için sonuçlara ihtiyatla yaklaşılmalıdır.



Sıklık, n (%)	İlk muayene	Son muayene	P
Oral ülserler	115 (100)	84 (73)	< 0.001
Genital ülserler	105 (115)	13 (11)	< 0.001
Papulopüstüler lezyonlar	104 (90)	61 (53)	< 0.001
Eritema nodosum	72 (63)	23 (20)	< 0.001
Artrit	39 (34)	8 (7)	< 0.001
Paterji pozitifliği	85/109 (78 %)	6/39 (15 )	< 0.001

Behcet hastalığı lezyonlarının yıllar içinde azalması

## S 11. Jüvenil Behçet Hastalığında Klinik Bulgular ve Prognoz

<sup>1</sup>Emire Seyahi, <sup>1</sup>Huri Özdogan, <sup>2</sup>Yılmaz Özyazgan, <sup>2</sup>Ahmet Sarıcı, <sup>1</sup>Serdal Uğurlu, <sup>3</sup>Yeşim Özgüler, <sup>1</sup>Hasan Yazıcı,  
<sup>1</sup>Sebahattin Yurdakul.

<sup>1</sup>Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,  
<sup>2</sup>Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı,  
<sup>3</sup>Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı.

### GEREKÇE

Jüvenil başlangıçlı Behçet hastalarının klinik özelliklerini ve prognozunu değerlendirdik.

### YÖNTEM

Polikliniğimize 1977- 2009 arası başvuran 7000 Behçet hastasının dosyası incelendi ve aralarından, başvuru sırasında ≤ 16 yaşında olup Uluslararası Kriterleri doldurmuş olanlar seçildi. Bu hastalar son değerlendirme amacıyla hastaneye çağrırlı ya da telefonla hastalıklarının son durumu hakkında bilgi edinildi.

### SONUÇLAR

166 (86 erkek, 80 kız) jüvenil hasta tanımlandı. Hastaların başvuru ortalama yaşı  $14.2 \pm 1.9$ , ilk semptom görülme yaşı  $10.9 \pm 3.1$ , kriter doldurma yaşı ise  $13.1 \pm 2.6$  yıldı. Başvuru sırasında deri-mukoza lezyonları ve artrit sıklığı oral aft dışında yetişkinlere (1) göre anlamlı olarak daha azdı (oral ülser: %100, genital ülser: %68, papülopüstüler lezyonlar: %57, eritema nodozum: %42 ve artrit: %20). Fakat ana organ tutulum oranları yetişkinlerle aynı oranda izlendi (göz: %48, damar: %13 ve nörolojik tutulum: %8). Çocuk başlangıçlı Behçet olgularında yetişkinlerden farklı olarak en sık görülen nörolojik tutulum tipi dural sinus trombozu idi (%85). Hastaların %25'inde (41/ 166) ailede Behçet hastalığı öyküsü mevcuttu. Püberte bilgisi hastaların 94'ünde mevcuttu (prepübetal başlangıç: 39, postübetal başlangıç: 55). Pre-pübetal dönemde en sık eritema nodozuma rastlanırken (prepübetal: 24/ 39 vs postübetal: 16/ 55), genital ülser sıklıkla postübetal dönemde (prepübetal: 18/ 39 vs postübetal: 44/55) izlenmişti.

Hastaların 13 tanesi (%8), tek vizit sonrası takip dışında kalmıştı. Hepsi erkek olan 6'sı (%4) ölmüştü. Geri kalanlarda medyan takip süresi 10 yıldır [IQR: 4-17]. Ölüm sebepleri pulmoner arter anevrizması (n=2), Budd-Chiari sendromu (n=1), intihar (n=2) ve pnömoni (n= 1) idi. Takip sonunda 18 hastada görme kaybı gözlendi (%22.5) (bilateral: 8, unilateral: 10). Görme keskinliği 44 hastada (%56) 0. 6-1. 0 arası, gerikalan 18'de (%22.5) 0.5- 0.1 arasında saptandı. Üç hastada ağır nörolojik hasar izlendi. Son 1 yıl içinde muayenesi yapılan 77 hasta (50 erkek/27 kız) değerlendirildiğinde, ilk vizitten medyan 9 yıl sonra oral ülser (%90) ve papülopüstüler lezyonlar (%55) hala sıklıkla çıkmaya devam ederken, eritema nodozum (%29), genital ülser (%18) ve artrit (%14) sıklığı oldukça azalmıştı.

### TARTIŞMA

Jüvenil başlangıçlı Behçet hastaları, tüm Behçet hastalarının %2'sini oluşturmaktadır. Deri-mukoza lezyonları daha az sıklıkla görülmesine rağmen, ana organ tutulum sıklığı ve şiddeti yetişkinlerde görüldüğü gibidir. Sadece, dural sinüs trombozu çocuk Behçet hastalarında parankimal tutuluma göre daha siktir. Jüvenil başlangıçlı Behçet hastalarında da, yetişkinlerde olduğu gibi, hastalık belirtileri zaman içerisinde anlamlı şekilde azalmaktadır.

### KAYNAK

- 1) Kural-Seyahi E, ve ark. The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. Medicine (Baltimore). 2003; 82: 60-76.

## S 12. Behçet Hastalığının Bir Yıllık Prospektif Maliyet Analizi

<sup>1</sup>Hasan Kılıç, <sup>1</sup>Emire Seyahi, <sup>1</sup>Hasan Yazıcı, <sup>1</sup>Sebahattin Yurdakul.

<sup>1</sup>Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı.

### GEREKÇE

Daha önce Behçet hastalığının maliyetini retrospektif bir çalışma ile değerlendirmiş ve Türkiye'deki sağlık sistemi için ciddi anlamda ekonomik yük oluşturduğunu göstermiştir (1). Bu sefer, polikliniğimize yeni kayıtlı olan hastaların bir yıl prospektif izlem sonrası maliyetini araştırmak istedik.

### YÖNTEM

Ocak- Aralık 2007 tarihleri arasında polikliniğimize 326 (175 E / 151 K) Behçet hastası yeni kayıt yaptırmıştı. Bunların arasından, İstanbul'da ya da komşu illerde oturan 208 (%64) (102 E / 106 K) hasta 1 yıl boyunca takip edilmek amacıyla çalışmaya alındı. Maliyet hesabı yapılan 208 hasta ile yapılmayan 118 hastanın klinik özellikleri birbirine benzer bulundu. Hastaların hastalıkları ile doğrudan (ilaçlar, hastane vizitleri, laboratuar ve görüntüleme tetkikleri gibi) ve dolaylı yoldan ilişkili harcamaları (işgücü kaybı, hastane geliş gidiş ve konaklama harcamaları) standardize bir soru formu ile kayıt edildi.

### SONUÇLAR

Hastaların ortalama yaşı  $32 \pm 10$  yıl ve medyan hastalık süresi 2 yıl [IQR: 6 ay- 3 yıl] idi. Ortalama hastane vizit sayısı 3.3 bulundu (en düşük: 2, en yüksek: 8). Doğrudan ve dolaylı yollardan yapılan harcamalar Tablo 1'de gösterilmektedir. Göz, nörolojik

ya da vasküler tutulumu olan hastaların maliyeti sadece deri-mukoza tutulumu olanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $P <0.001$ ). Ayrıca, ortalama bir Behçet hastasının maliyeti değerlendirildiğinde doğrudan maliyetin toplam maliyetin %84'ünü oluşturduğu görülmektedir. İlaç harcamaları ise doğrudan maliyetin %90'ını kapsamaktadır.

### TARTIŞMA

Şimdiki çalışmamızda bulduğumuz ortalama toplam maliyet ( $1656 \pm 3278$  TL) önceki çalışmamızda bulunanandan ( $4545 \pm 4978$  TL) daha düşüktür. Bunun sebepleri arasında yeni çalışmamızda daha hafif Behçet hastalarıyla çalışmış olmamız (hastalık süresinin daha kısa, daha fazla kadın ve daha az oranda damar tutulumu olan hasta olması) ve son 5 yılda Türkiye'de sağlık politikalarında yapılan önemli değişiklikler olmuş olabilir. Daha önce de gösterdiğimiz gibi ilaçlar toplam maliyete en büyük katkıyı yapmaktadırlar ayrıca katkı payları son 5 yılda %79'dan %90'a çıkmıştır. Doktor muayene ve hemşire hasta bakımı ücretlerinin toplam maliyet içindeki payları ise ihmäl edilebilir düzeydedir.

### KAYNAK

- 1) Sut ve ark. A cost analysis of Behcet's syndrome in Turkey. Rheumatology (Oxford) 2007;46: 678-82.

	Ortalama yıllık maliyet, $\pm$ SD (TL)		
	Doğrudan maliyet	Dolaylı maliyet	Toplam
Göz tutulumu (n =92)	$2780 \pm 4066$	$376 \pm 819$	$3156 \pm 4486$
Nörolojik tutulum (n =7)	$2268 \pm 3623$	$99 \pm 73$	$2367 \pm 3611$
Vasküler tutulum (n =14)	$2115 \pm 3040$	$165 \pm 201$	$2280 \pm 3048$
Sadece deri-mukoza ve eklem tutulumu (n =108)	$262 \pm 221$	$197 \pm 326$	$459 \pm 442$
<b>Tüm (n = 208)</b>	<b><math>1382 \pm 2975</math></b>	<b><math>274 \pm 598</math></b>	<b><math>1656 \pm 3278</math></b>

## S 13. Behçet Sendromu'nda Kolşisin Kullanımı Uzun Dönemde İmmünsüpresif Kullanma Gereksinimini Azaltmaz

<sup>1</sup>Vedat Hamuryudan, <sup>1</sup>Gülen Hatemi, <sup>1</sup>Sebahattin Yurdakul, <sup>1</sup>Koray Taşcılar, <sup>2</sup>Cem Mat, <sup>3</sup>Yılmaz Özyazgan, <sup>1</sup>Emire Seyahi, <sup>1</sup>Serdal Uğurlu, <sup>1</sup>Hasan Yazıcı.

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Romatoloji,  
<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dermatoloji,  
<sup>3</sup>Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Oftalmoloji .

### GEREKÇE

Behçet hastaları'nda randomize kontrollü talidomid çalışmasına (Hamuryudan V et al. Ann Intern Med. 1998; 128: 443-50) girmiş olan hastaların uzun dönem prognozunu değerlendirdiğimiz bir çalışmada (Hamuryudan V et al. Rheumatology 2010; 49: 173-7), kolşisin kullanmış olan hastaların uzun dönemde immünsüpresif kullanma ihtiyaçlarının daha az olduğunu görmüştük. Ancak bunun kolşisinin koruyucu etkisinden mi, daha hafif hastalara kolşisin yazma eğiliminden mi kaynaklandığına bu çalışma ile karar vermek mümkün değildi. Bu nedenle, daha önce 2 yıl süreli çift kör randomize kontrollü kolşisin çalışmasına (Yurdakul S et al. Arthritis Rheum. 2001; 44: 2686-92) girmiş olan hastaların uzun dönem prognozunu değerlendirmeyi amaçladık.

### YÖNTEM

BS tanısıyla tedavi edilen ve daha önce randomize kontrollü kolşisin çalışmasına girmış olan 116 hasta (60 erkek, 56 kadın), ilk çalışmayı tamamladıklarıdan ortalama  $16.6 \pm 1.1$  SD yıl sonra yeniden değerlendirildi. Ana değerlendirme ölçütü izlem sırasında immünsüpresif kullanma gereksinimiyydi.

### SONUÇLAR

Hastaların 90/116 (%78)'ine ulaşabildik. Bunların 51'i erkek, 39'u kadın, ilk çalışmaya randomize edildikleri sıradaki ortalama yaşı  $27.1 \pm 5.3$  SD ve hastalık süreleri  $8.4 \pm 8.1$  aydı. Ulaşılabilen hastaların demografik özellikleri ulaşamayan hastaların ile benzerdi. İzlem sırasında erkeklerin 18'inde (%36) ve kadınların 8'inde (%20) immünsüpresif kullanma gereksinimi doğmuştu. İlk çalışmada kolşisin kolunda olan hastalarla placebo kolunda olanlar arasında immünsüpresif gereksinimi açısından bir fark yoktu (erkelerde kolşisin kolunda 11/25, placebo kolunda 7/26, kadınlarda kolşisin kolunda 3/18 placebo kolunda 5/21). Immünsüpresif kullanım gereksinimini nedenleri tabloda verilmiştir.

### TARTIŞMA

BS hastalarında, hastalığın erken döneminde kolşisin kullanmış olmak uzun dönemde immünsüpresif kullanma gereksinimini ve dolayısıyla major organ tutulumunu azaltmaz.

	Erkek (n=51)		Kadın (n=39)	
	Kolşisin (n=25)	Plasebo (n=26)	Kolşisin (n=18)	Plasebo (n=21)
Göz tutulumu	1	-	1	1
Derin ven trombozu	2	2	1	-
Pulmoner arter anevrizması	-	1	-	-
Nörolojik tutulum	2	1	-	-
Gastrointestinal	1	-	-	1
Artrit	2	3	1	3
Mukokütanöz tutulum	3	-	-	-

## BEHÇET

### S 14. Wegener Granülomatozlu 82 Olgunun Analizi: Türkiye Deneyimi

<sup>1</sup>Sevil Kamalı, <sup>1</sup>Burak Erer, <sup>1</sup>Bahar Artım Esen, <sup>1</sup>Yasemin Şahinkaya, <sup>1</sup>Ahmet Gül, <sup>1</sup>Lale Öcal, <sup>1</sup>Orhan Aral, <sup>1</sup>Murat Inanç.

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı

#### AMAÇ

Wegener granülomatozu (WG), sistemik nekrotizan vaskülitler (SNV) içerisinde görme sıklığı gidecek artan bir vasküllittir. Tek bir merkeze ait WG kohortunun demografik ve klinik özellikleri ile uzun dönem takibe ait verilerinin gözden geçirilmesi amaçlandı.

#### HASTALAR ve METOD

Romatoloji Bilim Dalında 1991-2009 yılları arasında izlenen WG kohortunda farklı sayıda olgu gruplarında yapılan klinik ve histopatolojik çalışmalar yeniden gözden geçirilmiştir.

#### SONUÇLAR

EUVAS sınıflandırması ile 82 WG, sınırlı (%10), erken sistemik (%27), jeneralize (%32), ciddi (%28) ve dirençli (%6) alt gruplara ayrılmıştır. Watts sınıflandırma algoritması ile 69 WG'nin %91'i yeniden WG olarak (%83'ü ACR, %3'ü CHCC ve Sorenson (So), %14'ü So ve ANCA serolojisi ile) sınıflandırılmıştır. WG ve MPA kohortlarında sırasıyla %8 ve %22 tanı değişimi gerçekleşmiştir. 82 olgunun hastalık başlangıç yaşı  $43,4 \pm 13,7$  (median 44) (16-75), başlangıç semptomu ile tanı arasında geçen süre  $8,7 \pm 14,2$  ay (median 3, 5) (1-96), toplam takip süresi  $52,9 \pm 48$ , 4 ay (median 42) (1-255) bulunmuştur. Konstitüsyonel bulgular %84, böbrek %74, akciğer %70, nazal %66, sinüs %62, eklem %56, kulak %44, cilt %44, göz %29, orbita %12, periferik sinir sistemi %10, merkezi sinir sistemi %7, subglottik stenoz %4, ürogenital tutulum %1 sıkılıkta saptanmıştır. Otoantikor sıklığı, %90 c-ANCA,

%6 p-ANCA, %91 c-ANCA-anti-PR3, %6 p-ANCA-anti-MPO ve %41 RF pozitifliği bulunmuştur. *Nazal S. aureus taşıyıcılığı* %54 olguda gözlenmiştir. Olguların %10'unda RF pozitifliği ile seyreden, kronik erozif olmayan poliartrit saptanmıştır. Yirmi-yedi WG'nin biyopsi analizinde, son dönemde böbrek yetersizliği (SDBY) gelişimini öngördüren histopatolojik parametre saptanmamıştır. Hasar indeksi (VDI) SDBY gelişenlerde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Elli olgunun hasar analizinde, tedaviye bağlı hasarın sık olduğu gözlenmiştir. Olguların %25'inde hafif aktiviteli (BVAS  $6,5 \pm 2,3$ ) nüks saptanmıştır. İleri hastalık yaşı ve erken hasarın (VDI ? 5 %98 duyarlılık %56 özgüllük) ölümcüllüğü öngördürdüğü gözlenmiştir. Sağkalım median 37 ayda %77 olarak hesaplanmıştır. Ölülerin sıklık sırasına göre, akut veya kronik böbrek yetersizliği döneminde infeksiyon komplikasyonu, malignite, nazal krut aspirasyonu ve serebrovasküler olayla gerçekleştiği görülmüştür.

#### TARTIŞMA

SNV kohortunda, WG, olguların üçte ikisinde organ kaybı tehdidine yol açan, en sık görülen sistemik vasküllittir. İdeal bir sınıflandırma olmamakla beraber, halen kullanılmakta olan farklı kriterlerle WG büyük oranda sınıflandırılabiliridir. WG başlangıcında, önemli sayıda olguda RF pozitifliği ile seyreden kronik artrit görülebilmektedir. WG'de böbrek histopatolojisinin yüksek tanışal değeri olmakla beraber prognostik değeri düşüktür. WG'de erken hasar, geç hasar ve sağkalımı, ciddi hasar, ölümcüllüğü öngördürmektedir.

## AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ

### S 15. Sivas'ın Zara İlçesinde AAA Prevalansı En Az %0,88, MEFV Gen Mutasyonu Taşıyıcılığı Oranı %44'dür

*<sup>1</sup>Zara Ailesel Akdeniz Ateşi Çalışma Grubu .*

*<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi.*

#### GEREKÇE

Genetik bir hastalık olan AAA'ya bağlı gelişen ikincil amiloidozda bölgesel/çevresel faktörlerin önemi üzerinde durulmaktadır, ancak bu konuda yeterli veri bulunmamaktadır. AAA'nın Sivas'ın Zara ilçesinde oldukça sık görüldüğünü gözlemlemiştik. Bu gözlemlere dayanarak şöyle bir hipotez oluşturduk: köken ve çevre açısından homojen bir grup tanımlarsak, daha sonra da bu bölgeden başka çevrelere göç edenlere ulaşarak epidemiyolojik faktörlerin rolünü tartışabiliriz. Bu aşamada Zara'daki AAA ve böbrek yetmezliği sıklığını ve serbest populasyondaki MEFV gen mutasyon taşıyıcılık oranlarını belirlemeye çalıştık.

#### YÖNTEM

18-60 yaş arası nüfusu 15906 kişi olan Zara'da, %0, 6'lık bir prevalansı %0,35 hata payı ve %95 güven aralığı ile göstermek için taraması gereken kişi sayısı 1673 olarak hesaplandı ve gidilecek haneler belirlendi. Her hanede tek kişiye (indeks) kendisi ve aynı hanede oturan 10 yaş üzeri aile bireyleri ile ilgili iki ayrı anket uygulandı. AAA açısından şüpheli olan kişiler yeniden ziyaret edilerek 6 romatolog tarafından değerlendirildi. Anket formu doldurulan her 4 indeks kişiden birinden, MEFV mutasyonları çalışmak üzere kan alındı. MEFV mutasyonları, ekson 10 ve ekson 2'nin PCR analizi ve dizilemesi ile çalışıldı.

#### SONUÇLAR

Zara ilçe merkezinde 1309, köylerde 418 haneye gidildi. 39 hane çeşitli nedenlerden tarama dışı

bırakıldı. Toplamda 1727 indeks kişi (176 erkek 1551 kadın, yaş:  $40,2 \pm 11,4$ ) tarandı ve 4591 aile bireyi (2939 erkek, 1652 kadın, yaş:  $33,5 \pm 19,6$ ) hakkında bilgi edinildi. Anket sonuçlarına göre 384/6318 (165 indeks, 219 aile bireyi) kişi AAA açısından şüpheli bulundu. 348/384 (%90) kişiye tekrar ulaşıldı. Önceden AAA tanısı olan hastalar da yeniden değerlendirildi. Toplam 56/6318 (%0.88) kişiye kesin AAA, 27/6318 (%0.42) kişiye kuvvetli olası AAA tanısı konuldu. Bu 2 grubu kolşisin başlandı. 25/6318 (%0.39) kişide ise AAA'dan şüphelenildi ve ek tetkik istendi. Genel Zara populasyonunda MEFV mutasyonu taşıma sıklığını belirlemek için kan alınan 323 kişi arasında şu ana kadar çalışan 230'unun 101'inde (%43,9) ekson 2 veya 10'da mutasyon bulundu. Bunların 12 tanesi M694V idi (%12). Taranan indeks kişilerin biri ve aile bireylerinin 11'i (12/6318, %0.19) diyalize giriyyordu. Bu oran Türkiye'deki ortalama diyaliz oranından (39. 267/70. 586. 256, %0,06) anlamlı olarak daha fazlaydı ( $p < 0.001$ ). Diyalize giren 12 kişininin 3'ünde kesin AAA tanısı, birinde kuvvetli AAA olasılığı vardı

#### TARTIŞMA

Zara'da AAA sıklığı en az %0, 88'dir. Kuvvetli olası olgularla birlikte bu oran %1, 31'e çıkmaktadır. Diyalize girme sıklığı Türkiye geneline göre artmıştır. Diyalize girenlerin en az %25'i AAA hastasıdır.

## S 16. Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarında Yaşam Beklentisi ve Belirleyicileri

<sup>2</sup>Feride Yüksel, <sup>1</sup>Özgül Soysal, <sup>1</sup>Dilek Solmaz, <sup>1</sup>Gerçek Can, <sup>1</sup>Vedat Gerdan, <sup>2</sup>Mehmet Tunca, <sup>3</sup>Ali Çelik, <sup>1</sup>Fatoş Önen,  
<sup>1</sup>Nurullah Akkoç, <sup>1</sup>Servet Akar.

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bd,

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı,

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bd.

### GEREKÇE

Ailevi Akdeniz Ateşi (Familial Medierranean fever; FMF) tekrarlayan ateşli serozit atakları ile karakterize, otozomal resesif kalıtılan bir hastalıktır. Kolışının tedavide kullanılmaya başlanmasıından önceki dönemde yapılan çalışmalarda, hastaların çoğunun amiloidoza sekonder böbrek yetmezliği nedeniyle 40 yaşından önce öldüğü görülmüştür. Ancak, sürekli kolışının tedavisinin amiloidoz gelişimini önlediği gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, erişkin FMF hastalarında kolışının tedavide kullanımından sonraki dönemde ölüm nedenleri ve sağkalım hızını ile mevcut ise belirleyicilerini ortaya koymaktır.

### YÖNTEM

Çalışmaya, bir üniversite hastanesi tüm ilgili kliniklerinde (İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji ve Nefroloji Bilim Dalları) FMF tanısı ile izlenen hastaların tamamının dahil edilmesi planlandı. Temmuz 1993'den beri kayıtlı olan 650 hastadan 587'si ile görüşüldü ve formal değerlendirme için polikliniğe davet edildi. Hastaneye gelemeyenler ile ayrıntılı telefon görüşmesi yapıldı. Yapılandırılmış anket formu kullanılarak, sosyoekonomik demografik veriler, mevcut ve kümulatif klinik özellikler ve şiddet skorları elde edildi. Türk populasyonunun mortalite istatistikleri kullanılarak, takip süresi içerisinde yaşa ve cinsiyete göre standartize mortalite oranı (SMR) hesaplandı. Mortaliteyi belirleyen faktörler, Kaplan-Meier metodu ve Cox proportional hazard modeliyle değerlendirildi.

### SONUÇLAR

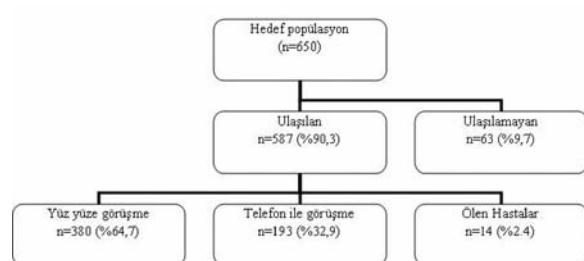
380 hasta (194 kadın; ortalama yaşı  $37,7 \pm 12,2$ ) ile poliklinikte ve 207 hastayla (108 kadın; ortalama yaşı  $39,7 \pm 13,5$ ) telefonla görüşüldü. 63 hastaya (tüm hastaların %9,7'si, 31 kadın; ortalama yaşı  $40,2 \pm 10,7$ ) çalışma süresince ulaşılmadı, fakat bunların hiçbirisi Türkiye ölüm kayıtları veritabanında bulunamadı. Ula-

şılamayan hastaların başlangıç demografik ve başlıca klinik karakteristikleri grubun kalanıyla benzerdi. 385 hastanın MEFV gen analizi vardı ve en sık mutasyon 338 allele; %43, 9 ile M694V idi. Hastaların çoğu (%94,4) 'ü kolisin almaktaydı. 37 (%6,3) hastada biyopsi ile gösterilmiş amiloidoz, 44 (%7,5) hastada böbrek hastalığı saptandı. Medyan 6 yıllık (IQR 2-10 yıl) takip süresinde 14 (9 kadın) hastanın ölmüş olduğu ve bunlardan 7'sinin amiloidoz ve komplikasyonları nedeniyle öldüğü saptandı. Tek değişkenli analizlerde, amiloidoz, böbrek hastalığı, ileri yaş, ücretli çalışma, koroner arter hastalığı, hipertansiyon ve medeni halin artmış mortaliteyle ilişkili olduğu bulundu, ancak cox regresyon analizinde, yalnızca böbrek hastalığının mortalitenin tek anlamlı belirleyicisi olduğu gösterildi (hazard ratio= 8, 356, 95%CI 1,432 - 48,757; p= 0, 018). Bizim hasta grubumuzda toplam sağkalım hızı, genel Türk populasyonundan anlamlı bir şekilde farklı değildi (SMR 1,48 (95%CI 0,81-2, 49; p=0,1).

### TARTIŞMA

Bu bulgular; her ne kadar kolışından sonraki dönemde, FMF hastalarında sağkalım genel populasyonla kıyaslanabilir olsa da, böbrek hastalığının hala mortalitenin belirleyicisi olduğunu düşündürmektedir.

### ÇALIŞMA HASTALARININ AKIŞ ŞEMASI



## S 17. Ailevi Akdeniz Ateşi Ataklarını Tetikleyici Faktörler

<sup>1</sup>Ömer Karadağ, <sup>1</sup>Veli Yazısız, <sup>1</sup>Sedat Yılmaz, <sup>2</sup>Kemal Üreten, <sup>3</sup>Abdurrahman Tufan, <sup>4</sup>Ali Akdoğan, <sup>3</sup>Mehmet Akif Öztürk,  
<sup>1</sup>Hakan Erdem, <sup>1</sup>Salih Pay, <sup>1</sup>Ayhan Dinc.

<sup>1</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,  
<sup>2</sup>Dışkapı Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Bölümü,  
<sup>3</sup>Gazi Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı,  
<sup>4</sup>Hacettepe Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı.

### GİRİŞ

MEFV genlerindeki "missense" mutasyonlar, Ailevi Akdeniz ateşi (AAA), patogenezinde önemli rol oynamaktadır. İnflamasyon kaskadındaki bozukluklar kısmen anlaşılmış olsa da bu bozuklukların ataklara dönüşmesini tetikleyen faktörler fazla çalışılmıştır. Soğuk, yorgunluk, açlık, fiziksel ve psikolojik stres ve menstrasyon gibi dış faktörlerin atakları tetikleyebileceği ileri sürülmüştür. Bu çalışmada AAA ataklarını tetikleyen olası faktörler ve bunların MEFV mutasyonları ile muhtemel ilişkileri araştırılmıştır.

### MATERIAL ve METOD

Çalışmaya 4 farklı romatoloji kliniğinde görülen ve Tel-Hashomer kriterlerini karşılayan toplam 275 AAA hastası (erkek/kadın: 177/98) alındı, klinik bulgular ve genetik analiz sonuçları (M694V, M680I, V726A, E148Q, M694I) kaydedildi. Hastalar, semptomlarının tetiklenmesi ile ilişkisi açısından soğuk maruziyeti, psikolojik stres, yorgunluk, uzun süre ayakta durma, yolculuk, açlık, aşırı gıda alımı, trauma, enfeksiyon yönünden sorgulandı. Her hasta için AAA hastalık şiddet skoru hesaplandı.

### SONUÇLAR

Hastaların ortalama yaşı ve ortalama tanı yaşı sırasıyla  $28,6 \pm 9,4$  ve  $20,1 \pm 11,2$  idi. Ateş, peritonit, plörit veya perikardit, bacak yakınmaları ve erizipel benzeri lezyon sıklıkları sırasıyla %95,9; %96,7; %55,0; %78,9 ve %25,6 idi. Ortalama AAA hastalık şiddet skoru  $5,9 \pm 2,39$  idi.

Genetik analiz 174 hastada (78'inde homozigot, 55'inde birleşik heterozigot ve 40'ında tek mutasyon) mevcuttu. M694V en sık rastlanan allele idi (%60,4). Serözit ataklarını en sık tetikleyenler soğuga maruziyet (%59,3), psikolojik stres (%49, 8), yorgunluk (%40,0), menstrasyon (%33,7; kadınlarda) ve açlık veya aşırı gıda alımı (%18, 2) idi. Uzun süre ayakta durma (%78,8), yolculuk (%64,1) ve yorgunluk (%47,8) ise bacak yakınmaları için tetikleyici faktörlerdi. Atakları önlemek için uygulanan en sık yaklaşım profilaktik NSAİİ alımı idi (%16). MEFV mutasyonuna göre yapılan alt grup analizinde soğuk maruziyeti, yorgunluk, açlık ve uzun süreli ayakta durma homozigot mutasyon olan hastalarda daha sık serözit tetikleyici nedenler arasında olmasına rağmen istatistiksel anlamlılık sadece yorgunluk için bulundu ( $p=0,011$ ). Bacak yakınmaları açısından gruplar arasında farklılık yoktu. Mutasyon tipi ile tetikleyiciler arasındaki ilişki incelendiğinde E148Q varlığı ile aşırı yiyecek alımı, M694V varlığı ile açlık ve V726A varlığı ile yolculuk arasında ilişki bulundu ( $p$  sırasıyla  $<0,001$ , 0,032 ve 0,01). Hastalık şiddet skoru ile tetikleyiciler arasında ilişki bulunmadı.

### TARTIŞMA

Soğuga maruziyet, psikolojik stres, yorgunluk ve menstrasyon, serözit atakları için en yaygın atak tetikleyicilerdir. Diğer taraftan uzun süreli ayakta durma, yolculuk ve yorgunluk bacak yakınmalarını tetiklemektedir. Tetikleyici nedenler belli gen mutasyonlarına göre değişkenlik gösterebilmektedir, ancak gen mutasyonu alt gruplarında sayıların az olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

	Homozigot mutasyon (n=78)	Birleşik Heterozigot mutasyon (n=55)	Tek mutasyon(n=40)
Soğuğa maruziyet, %	66.7	58.1	52.5
Psikolojik stres, %	50.0	54.5	47.5
Yorgunluk*, %	55.1	32.7	37.5
Mensturasyon**, %	37.5	38.0	14.2
Aşırı gıda alımı, %	10.3	16.3	10.0
Açlık, %	8.9	3.6	2.5
Uzun süre ayakta durma, %	19.2	12.7	12.5
Uykusuzluk, %	23.1	14.5	15.0
Yolculuk, %	15.4	5.5	7.5
Enfeksiyon, %	1.3	5.5	5.0
Travma, %	1.3	1.8	2.5

\*: p=0.011, \*\*: kadınlar

## S 18. Lenfödemle İlişkili Yeni Bir Otoinflamatuar Sendrom (AISLE)

*1Huri Özdoğan, 1Gülen Hatemi, 4Özgür Kasapçopur, 3Duran Üstek, 2Ahmet Güll*

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Romatoloji,

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Romatoloji,

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, Detam ,

<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatri.

### GEREKÇE

Daha önce tanımlanmamış, otoinflamatuar sendrom özellikleri gösteren, tekrarlayan ataklar halinde ateş, hiperestezi ile seyreden eritematöz ve ürtiker benzeri döküntüsü, seröziti, yüz ve ekstremitelerde ödemi olan ve ödemi giderek kalıcı hale gelen, ikinci dereceden kuzen olan 2 hastayı bildirmek istiyoruz.

### OLGULAR

Hastaların ikisi de erkek, biri 24 diğeri 13 yaşındaydı. Kardeş torunları olan bu 2 hastasının ailesinde çok sayıda akraba evliliği ve ateşli atakları olup daha sonra ölen çocuk öyküsü vardı. Her iki hastanın da atakları hayatlarının ilk yılı içinde başlamıştı. Ataklar sırasında ateş, yaygın maküler veya ürtiker-yal döküntü, hiperalji, periorbital ödem, kol, bacaklar ve skrotumda lenfödem benzeri, basmakla içeri çökmeyen ödem olmaktadır. Ataklar başlangıçta yılda 1-2 kez tekrarlıyor ve 3 ila 10 gün sürüyordu. İzlemde ise her iki hastada da ataklar daha sık hale geldi. Hastaların her ikisinde de tekrarlayan plevrall effüzyon atakları olurken, birinde perikardial effüzyon

yon atakları da oluyordu. Ataklar sırasında akut faz değerlerinde yükselme oluyordu. Otoantikorları yoktu ve kompleman düzeyleri normaldi. İki hastada da yıllar içinde alt ekstremité ödemi kalıcı hale geldi. Özellikle 24 yaşındaki hastanın şu anda skrotumunda ve bacaklarında günlük yaşam aktivitelerini engelleyecek ciddi ödemi var. Büyük hastayı 22 yıldır ve küçüğünü 7 yıldır izliyoruz. Her ikisi de kolcis'in'e yanıtız. 24 yaşındaki hastaya 7 kez infliksibar infüzyon uygulandı ve 13 yaşındaki hasta etanercept kullanıldı. İki hasta da bu tedavilerden fayda görmedi. Ancak 13 yaşında olan hastada, ataklar sırasında sadece birkaç kez verilebilen anakinra ile atak süresi ve şiddeti azaldı. Bu iki hastanın ve aile bireylerinin incelenmesi sonucunda şüpheli bir genomik bölge tanımlandı ve sorumlu geni bulmak için çalışmaları devam ediyor.

### SONUÇ

Tekrarlayan sistemik inflamasyonla seyreden ve otozomal resesif kalıtım gösteren bu sendrom otoinflamatuar hastalık tanımına uyuyor. Ancak devam eden lenfödem bu yeni sendroma özgü bir özellik gibi görünüyor.

## İLAÇ

### S 19. Anti-TNF İlaç Kullanımı Kronik Romatizmal Hastalığı Olan Çocuklarda Tüberküloz Açısından Güvenli midir?

<sup>1</sup>Ömer Kılıç, <sup>1</sup>Özgür Kasapçopur, <sup>1</sup>Yıldız Camcioğlu, <sup>1</sup>Haluk Çokuğraş, <sup>1</sup>Nil Arısoy, <sup>1</sup>Necla Akçakaya.

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Ve Enfeksiyon Bilim Dalı .

#### GEREKÇE

Jüvenil idyopatik artrit (JIA) çocukluk çağının en sık görülen süregen romatizmal hastalığıdır. Uzun süreli hastalığın tedavisinde biyolojik ilaçların kullanılmasına başlanması ile birlikte oldukça etkin sonuçlar alınmıştır. Fakat özellikle anti-TNF- $\alpha$  ilaçların kullanımı ile birlikte romatizmal hastalığı olan erişkin ve çocuk hastalarda tüberküloz enfeksiyonunun sikliğinin artabileceği bildirilmektedir. Bu çalışma ile tüberküloz açısından orta risk grubuna giren Türkiye'de JIA ve diğer kronik romatizmal hastalık tanısı ile anti-TNF- $\alpha$  tedavisi verilen çocuk hastalarda, latent tüberküloz enfeksiyonu ve tüberküloz reaktivasyonu sikliğinin belirlenmesi ve bu hastalar için kullanılacak izlem koşullarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

#### GEREÇ ve YÖNTEM

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Polikliniği'nde JIA, kronik idiopatik üveit ve ailevi Akdeniz ateşi (AAA) tanılarıyla izlenen, en az 6 ay süre ile anti-TNF- $\alpha$  ilaç tedavisi uygulanan 144 hasta tüberküloz gelişimi açısından geriye dönük olarak değerlendirildi.

Anti TNF- $\alpha$  tedavisi öncesinde ve izlemde 3 ay aralıklarla, hastalar tüberküloz açısından anamnez, fizik muayene, tüberkülin cilt testi (TCT), akciğer grafisi ve gerek görülenlerde balgam/açlık mide sıvısı incelemesi ve toraks tomografisi ile değerlendirildi. TCT 10 mm'nin üzerinde olması pozitif olarak kabul edildi.

Sonuçlar: Çalışmaya 132 JIA, 4 kronik idyopatik üveit ve 8 AAA'ya ikincil süregen eklem bulgusu olan çocuk alındı. Hastaların yaş ortalaması 12.25 yıl, ortalama hastalık süresi 5.86 yıl, ortalama anti TNF- $\alpha$  tedavi süresi 2.41 (0.6-7 yıl) idi. Kullanılan anti-TNF- $\alpha$  ilaçlar ise etanercept (n: 133), infliksimab (n: 30), adalimumab (n: 6) idi. Bazı hastalarda anti-TNF- $\alpha$  ilaçlar arasında tedavi yanızılılığı nedeni geçiş söz konusu idi.

BCG aşısı 20 hastada bulunmazken, 96 hasta da 1 adet, 39 hastada ise 2 adet ve bir hastada 3 adet BCG aşısı vardı. Hastaların hiçbirinde tüberkülozu birey ile temas öyküsü yoktu. Tedavi öncesi yapılan değerlendirmede, latent tüberküloz enfeksiyonu tanısıyla 21 (%14.5) hastaya INH profilaksi, pulmoner tüberküloz tanısıyla 2 (%1.3) hastaya antitüberküloz tedavi başlandı. İzlem sırasında TCT pozitifliği olan 7 (%4.8) hastaya INH profilaksi başlandı. Oligoartiküler JIA'ya ikincil üveit tanısıyla beş yıldan beri izlenip iki yıl boyunca infliksimab kullanan, TCT pozitifliği nedeniyle INH profilaksi verilen bir hasta ya (%0.69), izlemde TCT ve Quantiferon testi pozitif bulunarak üçlü anti tüberküloz tedavi başlandı.

#### TARTIŞMA

Çalışmamıza göre kronik enflamatuvardır hastalığı olan çocuklarda anti-TNF- $\alpha$  ilaç kullanımı tüberküloz gelişimi açısından güvenlidir. Anti-TNF- $\alpha$  ilaç kullanan çocukların enfeksiyon birimince 3 aylık aralar ile değerlendirilmesi olusabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir.

## OSTEOARTRİT

### S 20. Bacaklar Arası Boy Farkının Diz, Kalça ve Ayak Bileği Eklem Aralığı Daralma Hızına Etkisi

<sup>1</sup>Abdurrahman Tufan, <sup>1</sup>Berna Göker, <sup>1</sup>Joel A. Block.

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

<sup>2</sup>Rush Üniversitesi Romatoloji Anabilim Dalı, Şikago Amerika Birleşik Devletleri.

#### AMAÇ

Bacaklar arası boy farkının diz osteoartriti gelişmesi ve progresyonunda bir etyolojik faktör olabileceği ileri sürülmüştür. Bu çalışmada, semptomatik medial diz osteoartriti olan bireylerde bacaklar arası boy farkının alt ekstremite eklemlerindeki eklem aralığı değişimine etkisi araştırılmıştır.

#### METODLAR

Mevcut çalışma, semptomatik medial diz osteoartriti olan (Kellgren-Lawrence grade 2-3, 100 mm VAS üzerinden ambulatuar ağrı skoru >30 mm) hastalarda nötral veya wedge tabanlıkların uzun dönem etkinliğini araştıran bir çalışmanın denekleri üzerinde yapıldı (Goker B, Demirag MD, Block JA. Arthritis Rheum 58 (suppl): 198, 2008). Çalışmaya toplam 105 hasta alındı. Hastaların başlangıçta tüm bacak uzunluk grafileri çekildi. Hastalar 36 ay boyunca izlendi. Başlangıçta ve 36. ayda çekilen semi-fleksiyonda PA diz (floroskopı eşliğinde Schuss), AP pelvis ve ayak bileği grafilerinden yararlanıldı. Eklem aralığı, kemikler arası en dar mesafeden milimetre olarak ölçüldü. Bacak boyu, bacak uzunluk grafilerinden femur başı merkezi ile tibia alt uç orta noktası arasındaki mesafe olarak ölçüldü. Ölçümlerde Image J programı (US NIH, Bethesda, MD, <http://rsbweb.nih.gov/ij/>) kullanıldı. Bacaklar arası boy farkı ile kalça, diz ve ayak bileği eklem aralığının değişimi arasındaki korelasyonlarda Pearson analizi kullanıldı.

Hastalar bacak boyları arasındaki farka göre bacak boy farkı <1 cm ve ≥1 cm olarak 2 gruba ayrıldı. Bacak boyu grupları ile 36 aylık eklem aralığı değişimi arasındaki karşılaştırmalarda Wilcoxon testi kullanıldı. 0.05 den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### SONUÇLAR

105 hastadan yapılan ölçümlerde bacak boyu ortalaması  $84.8 \pm 6.4$  mm olarak ölçüldü. Bacaklar arası boy farkı 6 hasta 22 cm ve 27 hasta 1 cm bulundu. Toplamda 43 hasta 36 aylık çalışmayı tamamladı. Bacaklar arası boy farkı ile 36 aylık izlemde kalça, diz medial ve lateral eklem aralığı ve ayak bileği medial ve lateral eklem aralığı mesafelerinin değişimi arasında korelasyon saptanmadı (her biri için  $p > 0.1$ ). Bacaklar arası boy farkı 1 cm den az olanlar ile ≥1 cm olanların 36 aylık izleminde kalça, medial ve lateral diz eklem aralığı ve medial ve lateral ayak bileği eklem aralığı değişimi (36. ay ölçümü – bazal değer) arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.1$ ) (Tablo).

#### KARARLAR

Çalışmamızda, bacaklar arası boy farkı ile eklem aralığı daralma hızı arasında ilişki bulunmadı. Bu durum, bacaklar arası boy farkının 1 cm veya üzerinde olmasının diz osteoartriti hastalarında, hastalığın seyrinde önemli etken olmayıabileceğini düşündürmektedir.

Eklem aralığında değişim, mm, median (range)	Fark <1 cm	Fark ≥1cm	
		Uzun taraf	Kısa taraf
Kalça	-0.34 (2.6)	-0.26 (1.5)	-0.47 (1.3)
Diz, medial	-0.07 (4.5)	0.16 (3.1)	0.29 (2.8)
Diz, lateral	-0.05 (4.2)	0.15 (4.5)	0.44 (1.8)
Ayak bileği, medial	-0.05 (1.4)	0.04 (0.6)	0 (0.7)
Ayak bileği, lateral	-0.04 (1.5)	-0.05 (0.2)	0.11 (0.7)

## DEĞİŞİK

### S 21. Ulusal Romatoloji Bildirileri 2005-2009: Durum Değerlendirmesi

*<sup>1</sup>Umut Kalyoncu, <sup>1</sup>Muhammet Çınar, <sup>1</sup>Mehmet Derya Demirağ, <sup>1</sup>Sedat Yılmaz, <sup>1</sup>Hakan Erdem, <sup>2</sup>Sedat Kiraz, <sup>1</sup>Salih Pay, <sup>2</sup>Ihsan Ertenli, <sup>1</sup>Ayhan Dinç .*

*<sup>1</sup>Gata Romatoloji B. d,*

*<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Romatoloji Ünitesi.*

#### AMAÇ

Ulusal Romatoloji Kongrelerinde sunulan bildirilerin uluslararası dergilerde yayınlanması, atıf alınışının ve sözel-poster sunumlarına göre dağılımlarının araştırılması amaçlanmıştır.

#### YÖNTEM

2005-2009 arasında ulusal Romatoloji bildiri kitapçıklarında basılan 799 bildiri değerlendirilmiştir. Bildirinin yayın durumu www. pubmed. com adresinden araştırılmıştır. Yayınlanan derginin adı, ayı, yılı, impact faktörü, derecesi (A, B, C sınıfı), indekslere girmesi ve alınan atıflar (ISI Web of Knowledge) gözden geçirilmiştir. Çalışmanın yayınlandığı aydan Temmuz 2010'a kadar geçen süreye göre yıllık atıf sayısı hesaplanmıştır. Bildiri ve makale yayını arasındaki ortalama süre bulunmuştur. Makalelerin içeriği asıl hastalık, kontrol grubu, çalışmanın tipi kaydedilmiştir. Bildiriler poster, sözlü sunum ve ödül almasına göre değerlendirilmiştir.

#### SONUÇLAR

Bu çalışmada 507 poster, 205 vaka raporu, 87 sözlü sunum, 36 ödül almış bildiri incelenmiştir (Tablo 1). Vaka raporları dışındaki 594 bildirinin 143'ü (%24.1) [109/143 (%76.2) romatoloji, 34/143 (%23. 8) diğer dergilerinde] yayınlanmıştır. Vaka raporlarının 30'u (%14.6) hakemli dergilerde yayınlanmıştır. Bildiri gönderimi ve basım arasındaki süre ortalama  $15.9 \pm 9.9$  ay, makalelerin basılmasından Temmuz 2010'a kadar geçen süre ortalama  $25.0 \pm 13.4$  aydı. RA (%32), BH (%23) ve FMF (%10) en sık sözlü sunum olan hastalıklardır. BH olanların sözlü

sunum olasılığı daha yüksekti [20/82 (%24. 4) vs 67/512 (%13. 1), p=0. 007]. Poster, sözlü ve ödüllü bildirilerin makale olma sıklığı sırasıyla 115/507 (%22.7), 28/87 (%32.2) ve 13/37 (%35. 1) (p>0. 05) olarak saptandı. 21 makale A sınıfı dergilerde yayınlanmıştı bunlar; 9 Rheumatology, 6 ARD, 2 AR, 1'er Arthritis Care Res, Medicine, Osteoarthritis Cartilage ve PLoS Comput Biol. Dergiler sıklık sırasına göre; Rheumatology Int 24, Clin Rheum 24, Clin Exp Rheum 19 ve J. Rheum 13 olarak saptandı. Ödül alanların ortanca hasta sayısı daha fazla, dergilerin impact faktörü daha yüksekti, atıf sayıları benzerdi (tablo 1). Yayınlanmış makaleler içerisinde ödül alan çalışmalar almayanlara göre daha sıkılıkla A sınıfı dergilerde yayınlanmıştı [6/13 (%46) vs 15/124 (%12), p=0. 001]. İndekslere giren 137 makalenin 59'u (%43) [26/59 (%44) son 1 yıl içinde basılmıştı] hiç atıf almamıştı. Atıf sayısı yıllık  $\geq 2$  olan makale sayısı 33 (%24.1),  $\geq 3$  olan 16'ydı (%11.7).

#### TARTIŞMA

Ulusal kongre bildirilerinin sadece dörtte birinin yayınlanması nedenleri ileri çalışmalarında araştırmalıdır. Basılı makalelerin yalnızca %15'nin A sınıfı dergilerde olması ve makalelerin atıf sayılarındaki anlamlı düşüklük üzerinde durulması gereken asıl sorundur. Sözlü sunumlar ile poster sunumlarının uluslararası arası dergilerde benzer oranlarda yayınlanması bildirilerin sunum olarak seçilme kriterlerini gözden geçirilmesini düşündürmektedir. Yapılacak çalışmalarдан sonra bu tür incelemelerin periyodik olarak yapılması yararlı olabilir.

	Tüm Bildiriler (n=594) n (%)	Poster sunumu (n=507) n (%)	Sözlü Sunum (n=87) n (%)	Ödüllü Çalışma (n=37) n (%)	Yayınlanan Bildiriler (n=143) n (%)	Yayınlanmayan Bildiriler (n=451) n (%)
<b>Çalışma Tipi</b>						
Gözlemsel	380 (64)	332 (64)	48 (55)	17 (46)	100 (70)	280 (62)
Retrospektif	128 (22)	106 (21)	22 (24)	8 (22)	17 (12)	111 (24)
Prospektif	15 (3)	11 (2)	4 (5)	3 (8)	6 (4)	9 (2)
Deneysel	54 (9)	47 (9)	7 (8)	5 (14)	15 (10)	39 (9)
Prevalans	11 (2)	7 (1)	4 (5)	3 (8)	2 (1)	9 (2)
Derleme	3 (0.5)	2 (0.4)	1 (1)	0 (0)	2 (1)	1 (0.2)
Öneri	3 (0.5)	2 (0.4)	1 (1)	0 (0)	1 (0.7)	2 (0.4)
<b>Hasta sayısı</b>	51 (3-25177)	49 (3-25177)	1061 (5-1380)	1192 (6-13713)	54 (5-1306)	51 (3-25177)
<b>Kontrol Grubu</b>						
Yok	308 (52)	264 (52)	44 (52)	16 (43)	58 (41)	250 (58)
Sağlıklı	144 (24)	123 (25)	21 (24)	8 (22)	38 (27)	97 (22)
Hastalıklı	133 (22)	111 (23)	20 (24)	12 (32)	47 (33)	93 (20)
<b>Hastalıklar</b>						
RA	136 (23)	112 (22)	24 (32)	13 (35)	24 (17)	112 (25)
BH	82 (14)	62 (12)	20 (23)	7 (19)	26 (18)	56 (12)
SPA	79 (13)	71 (14)	8 (9)	3 (8)	20 (14)	59 (13)
FMF	40 (7)	31 (6)	9 (10)	2 (5)	19 (13)	21 (5)
SLE	36 (6)	30 (6)	6 (7)	1 (3)	7 (5)	29 (6)
SSC	35 (6)	31 (6)	4 (5)	2 (5)	5 (3)	30 (6)
SS	22 (4)	19 (4)	3 (3)	1 (3)	5 (3)	17 (4)
Vaskülit	23 (4)	18 (4)	5 (6)	3 (8)	9 (6)	14 (3)
OA	18 (3)	17 (4)	1 (1)	1 (3)	4 (3)	14 (3)
PSA	10 (2)	9 (2)	1 (1)	1 (3)	3 (2)	7 (2)
<b>Basılı makale</b>	143 (24)	115 (23)	28 (32)	13 (35)	-	-
<b>Makalelerin sınıfı</b>						
A	21 (4)	14 (12)	7 (25)	6 (46)	21 (15)	----
B	39 (7)	29 (25)	10 (36)	3 (23)	39 (27)	
C	77 (13)	66 (57)	11 (39)	4 (31)	77 (54)	
<b>İndekse girmeyen</b>	6 (1)	6 (5)	0 (0)	0 (0)	6 (4)	
<b>Atıf sayısı</b>	0.71 (0-22.74)	0.57 (0-8.31)	0.65 (0-22.74)	0.98 (0-3.79)	0.71 (0-22.74)	-
<b>İmpakt faktörü</b>	1.95 (0.47-8.11)	1.66 (0.47-8.11)	2.323 (1.27-8.11)	2.394 (1.49-7.23)	1.95 (0.47-8.11)	-

Her sütundaki veriler n (%) olarak verilmiştir. Yüzdeleri her bir sütun için hesaplanmıştır. Sonuçlar ortanca (min-max) olarak verilmiştir. 1 Sözlü vs poster sunumu, p<0.0012 Ödül vs poster sunumu, p<0.0013 Sözlü vs poster sunumu p=0.014 Ödül vs poster sunumu, p=0.013

## POSTERLER

### ROMATOİD ARTRİT

#### P 001. Türkiye'de ve Amerika Birleşik Devletleri'nde Romatoloji Kliniklerine Başvuran Hastalar Arasında Sero Negatif Spondilartropati ve Psoriatik Artrit Sıklığı

<sup>1</sup>Gülen Hatemi, <sup>2</sup>Yusuf Yazıcı, <sup>3</sup>Necdet Sut, <sup>1</sup>Vedat Hamuryudan, <sup>1</sup>Izzet Fresko, <sup>1</sup>Melike Melikoğlu, <sup>2</sup>Jonathan Samuels, <sup>2</sup>Anca Askanese, <sup>1</sup>Hasan Yazıcı.

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Romatoloji,

<sup>2</sup>New York Üniversitesi, Romatoloji,

<sup>3</sup>Trakya Üniversitesi, Biyoistatistik.

### GİRİŞ

Türkiye'de, Amerika Birleşik Devletleri'ne (ABD) göre sero negatif spondilartropati (SSA) sıklığının daha çok, psoriatik artrit (PsA) sıklığının ise daha az olduğuna dair bir gözlemimiz vardı. Bu çalışmanın amacı Türkiye'de ve ABD'de romatologlara başvuran hastalar arasında SSA, PsA ve bunlarla birlikte romatoid artrit (RA) ve sistemik lupus eritematozus (SLE) sıklığını belirlemektir.

### YÖNTEM

Türkiye'den 4 ve ABD'den 7 romatolog, son 3 ayında muayene ettikleri tüm hastaların, retrospektif olarak tanılarını bildirdi. Türkiye'de ve ABD'de muayene edilen hastalar arasında SSA, PsA, RA ve SLE hastalarının sayısı karşılaştırıldı. Ayrıca her romatolog tarafından, 1 RA hastasına karşılık kaç SSA, PsA ve SLE hastası bakıldığı da karşılaştırıldı.

### BULGULAR

Türkiye'deki 4 romatoloğa toplam 951 hasta (%70,7'si kadın, ortalama yaşı 46.2 ± 15.6) ve

ABD'deki 7 romatoloğa toplam 667 hasta (%73, 8'i kadın, ortalama yaşı 49.8 ± 14.9) başvurmuştu. SSA ve RA Türkiye'deki romatologlara anlamlı olarak daha sık başvurmuştur (%16,6 vs %2,1, p<0.001, ve %28,4 vs %19,8, p<0.001). Buna karşılık ABD'deki romatologlara PsA ve SLE hastaları anlamlı olarak daha sık başvurmuştur (%6,9 vs 3,9%, p<0.001 ve %15,4 vs %8,1, p<0.001). Her bir romatoloğun bir RA hastasına karşılık diğer hastalıklardan kaçar tane muayene ettiği tabloda gösterilmiştir.

### SONUÇ

Bu bulgular, Türkiye'deki romatoloji kliniklerine ABD'ye göre daha fazla SSA ve daha az PsA başvurduğu yönündeki gözlemimizi desteklemektedir. Dahası ABD'de SLE'nin daha sık, RA'nın daha az görüldüğü de belirlenmiştir. Başka merkezlerde de aynı çalışmanın tekrarlanarak bu sonuçların eksternal validitesinin değerlendirilmesi gereklidir.

	ABD (n=667)	TÜRKİYE (n=951)	p
RA	132/667 (19.8%)	270/951 (28.4%)	<0.001
SSA	14/667 (2.1%)	158/951 (16.6%)	<0.001
PsA	46/667 (6.9%)	37/951 (3.9%)	0.010
SLE	103/667 (15.4%)	77/951 (8.1%)	<0.001
RA başına SSA	0.11	0.59	<0.001
RA başına PsA	0.35	0.14	<0.001
RA başına SLE	0.78	0.29	<0.001

## P 002. Romatoid Artritli Hastalarda Anti-TNF Tedavinin Akciğer Fonksiyonları Üzerine Etkisi

*<sup>1</sup>Meryem Can, <sup>2</sup>Sait Karakurt, <sup>1</sup>Atilla Bulur, <sup>1</sup>Pamir Atagündüz, <sup>1</sup>Şule Yavuz, <sup>1</sup>Haner Direskeneli, <sup>1</sup>Nevsun Inanç.*

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilimdalı.

### GEREKÇE

Romatoid artrit'li (RA) hastalarda interstisyal akciğer hastalığı patogenezinde çeşitli pro-inflamatuar sitokinlerin rolü olabileceği düşünülmektedir. Günüümüzde akciğer tutulumu olan RA'lı hastalarda TNF antagonistlerinin (anti-TNF) kullanımı tartışmalıdır. Bu çalışmamızda yeni anti-TNF tedavi başlanacak olan RA'lı hastalarda akciğer fonksiyonlarını tedaviden önce ve 6 ay sonra olmak üzere solunum fonksiyon testleri (SFT), akciğer grafisi (ACPA), karbon monoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ve yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) yöntemleri ile karşılaştırmalı olarak değerlendirdik. Ayrıca serum sitokin düzeylerinin interstisyal akciğer hastalığı (IAH) ile ilişkisini araştırdık.

### YÖNTEM

Çalışmaya 40 (K/E: 33/7) RA'lı hasta alındı. Ülkemizdeki güncel kılavuzlara göre infliksimab (n=9), etanercept (n=12) ve adalimumab (n=19) tedavileri başlandı. Yüzde 70 hasta beraberinde metotreksat kullanıyordu. Hastalık aktivitesi DAS28 ile değerlendirildi. YRBT, SFT, DLCO ve ACPA bütün hastalara tedaviden önce ve tedavinin 6. ayında uygulandı. Serum sitokin seviyeleri multiplex ELISA (IL-1, IL-6, MCP, TNF, VEGF, IFN-Á, IL-10, IL-12 ve IL-13) yöntemiyle tedaviden önce ve tedavinin 6. ayında çalışıldı.

### SONUÇLAR

Hastaların ortalama yaşı 48.8 (11.8) ve ortalama hastalık süreleri 8.4 (4.9)>yildı. %80 hastada RF ve %55, 6 hastada anti-CCP pozitif olarak saptandı. Ortalama DAS28 skorları bazalde 5.5 (1.1) ve 6. ayda 4.2 (3.2) olarak bulundu. Hastaların hiçbirinde Anti-TNF tedavi başladıkten sonra akciğer bulgularında kötüleşme saptanmadı. Solunumsal parametrelerde YRBT (77,5% vs 66,7%, p=0.01) ve SFT (35,3% vs 30,8%, p=0.03) incelemeleriyle tedaviden sonra düzelleme saptandı. Ancak DLCO (14,7% vs 19,2%, p=0.3) yöntemi ile anlamlılığa ulaşan farklılık gözlenmedi. Her iki vizit (0. ve 6. ay) YRBT incelemelerinde bronşiektazi ve IAH en sık saptanan patolojiler idi. Altıncı ayda pulmoner patoloji (IAH, bronşiektazi) saptanan hasta sayısı tedavi öncesine göre daha azdı (16/9 vs 10/6, sırasıyla). Serum sitokinlerinden sadece IL10 (p=0.025), IL1beta (p=0.03) ve MCP (p=0.027) IAH ile ilişkili bulundu.

### YORUM

Bu çalışmamızın sonucuna göre anti-TNF tedavide aday RA hastalarında pulmoner tutulum oldukça sıklır ve tanısında YRBT en duyarlı yöntem olarak gözükmemektedir. Anti-TNF tedavi sonrası IAH'da düzelleme olduğu gözlenmiştir.

## P 003. Romatoid Artritli Hastaların Kemik Kalitesinin Değerlendirilmesinde Singh İndeksi Güvenilir Bir Yöntem midir?

<sup>1</sup>Melih Güven, <sup>2</sup>Cemal Bes, <sup>3</sup>Budak Akman, <sup>4</sup>Evren Fehmi Atay, <sup>1</sup>Emrah Ceviz, <sup>2</sup>Mehmet Soy.

<sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Ortopedi,

<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Romatoloji,

<sup>3</sup>Artrvin Devlet Hastanesi, Ortopedi,

<sup>4</sup>Özel Rumeli Hospital, Ortopedi.

### GİRİŞ ve AMAÇ

Osteoporoz, romatoid artritli hastalarda sağlıklı bireylere oranla daha sık görülen bir hastalıktır. Osteoporoz tanısında kemik mineral yoğunluğunu (KMY) belirlemek için sıklıkla kullanılan yöntem DEXA'dır. Yöntemin güvenilirliğinin yanında, yardımcı sağlık personeli gerektirmesi, ucuz ve kolay ulaşılabilir bir yöntem olmaması gibi dezavantajları mevcuttur. Singh indeksi ise direkt radyograflerde femur boynu proksimalindeki trabeküler yapının dizilimine göre osteoporoz derecesi hakkında fikir veren, günümüzde popüleritesini kaybetmiş bir yöntemdir. Çalışmamızda romatoid artritli hastalarda Singh indeksinin osteopeni ve osteoporozu belirlemedeki etkinlik ve güvenilirliği DEXA yöntemi ile karşılaştırılarak değerlendirildi.

### HASTALAR ve YÖNTEM

Romatoid artrit tanısıyla takip edilen ve en az bir yıldır kortikosteroid tedavisi kullanan toplam 50 hasta (39 kadın, 11 erkek) çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 53.3 (dağılım; 27 – 83 yıl)ydı. Tüm hastalara ön-arka pelvis grafisi çekildi ve 3 gözlemci tarafından (1 romatolog, 2 ortopedist) birer hafta ara ile iki kez Singh indeksi değerlendirildi. Ayrıca tüm hastalarda omurga ve femur proksimalinde kemik mineral yoğunluğu DEXA yöntemiyle ölçüldü ve T-skorları kaydedildi. Hastalar kemik dansitometri sonuçlarına göre normal, osteopenik ve osteoporotik olmak üzere 3 gruba ayrılarak Singh indeks ölçümüyle DEXA sonuçları karşılaştırıldı.

### SONUÇLAR

Hastaların DEXA ölçümlü elde edilen T-skoru ortalamaları femur proksimalinde -1.18, omurgada ise -1.22 idi. Singh indeksi ölçümünde gözlemcilerin birinci ve ikinci ölçümlerinin ortalaması iki gözlemcide 3.8, bir gözlemci de ise 3.7 idi. 50 hastanın üçü (%18) her üç araştırmacı tarafından iki ölçümde de aynı evrelendirildi. Singh indeksinin altı evresi normal (evre 6 ve 5), osteopeni (evre 4 ve 3) ve osteoporoz (evre 2 ve 1) olarak üç kategoride toplandığında aynı sınıflandırılan hasta sayısı 25'e (%50) yükseldi. Osteopeni tanısında Singh indeksinin duyarlılığının (omurgada %90; femur proksimalinde %91) yüksek olduğu, osteoporoz tanısında ise özgürlüğünün (omurgada %91, femur proksimalinde %93) duyarlılığından daha fazla olduğu tespit edildi.

### TARTIŞMA

Romatoid artritli hastaların rutin poliklinik kontrollerinde pelvis radyografleri kolaylıkla elde edilebilen tetkiklerdir. Singh indeksi yöntemiyle bu grafiler üzerinden hastanın kemik yoğunluğu hakkında fikir sahibi olunabilir. Çalışmamızda Singh indeks ölçümüyle DEXA sonuçları arasında kabul edilebilir bir uyumluluk tespit edilmiştir. Singh indeksi romatoid artritli hastalarda osteoporoz tanısında yüksek özgürlüğe sahiptir.

## P 004. Ig A Romatoid Faktör RA 'da Tedavi Yanıtını Belirlemede Önemli Bir Belirteç

*<sup>1</sup>Meryem Can, <sup>2</sup>Ahu Najip, <sup>1</sup>Nevsun Inanç, <sup>1</sup>Neslihan Yılmaz, <sup>1</sup>Şule Yavuz.*

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>İç Hastalıkları Anabilim Dalı.

### GEREKÇE

Romatoid artrit (RA) tedavisinde bir anti-TNF ajana cevap vermeyen hastaların hangilerinin rituximab (RTX) ya da alternatif anti-TNF ajana daha iyi cevap verecekleri günümüzde halen tam olarak kestirilememektedir. Biyolojik ajanlara cevabın belirteçleri hala güncellliğini korumaktadır. Bu çalışmamızda; RA'da RTX ve anti-TNF tedavilerinin hastalık aktivitesi üzerine etkisini ve cevapta rol oynayan belirteçleri araştırdık.

### YÖNTEM

Çalışmaya 40 (K/E:37/3) RA'lı hasta alındı. En az 6 aydır anti-TNF ajan kullanan ve tedavi cevabı iyi olan 20 hasta ve daha önce bir ya da birden fazla anti-TNF ajanı en az 6 ay kullanıp yanıtsız olduğu için RTX tedavisine geçilen 20 hastanın verileri retrospektif olarak analiz edildi. Hastalık aktivitesini değerlendirmek için eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), DAS28, CRP, fonksiyonel kapasite ve sağlık değerlendirme anketleri (HAQ) tedaviden önce ve sonra olmak üzere kaydedildi. Serum RF IgA, IgM, IgG ve anti-CCP düzeyleri ELISA yöntemiyle çalışıldı ve bu antikorların ekstra-artiküler hastalık (sekonder Sjogren sendrom, pulmoner tutulum, tiroid otoantikor) ve radyolojik tutulumla ilişkisi araştırıldı.

### SONUÇLAR

Anti-TNF tedaviye yanıtı iyi olan grubun ortalama yaşları 52 (6,5) ve hastalık süreleri 9,5 (6,6) yılken; RTX tedavisi alan grubun ortalama yaşları 51,8 (6,1)

ve hastalık süreleri 14,2 (8,8) yıldır. RF(+)lığı [ $n=13(68,4)$  vs  $n=20(100)$   $p=0,000$ ] ve ekstra-artiküler hastalık [  $n=1(5)$  vs  $n=11(55)$   $p=0,001$  ] RTX grubunda daha yüksek oranda saptandı. Bunun yanı sıra istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da sekonder Sjogren sendromu ve radyolojik tutulum RTX grubunda daha yüksek oranda saptandı. Her ne kadar RTX kolunda bazalde daha aktif hastalar dahil edilse de, DAS28 skorunda düşme RTX grubunda daha belirgin olarak göze çarptı [3,7 (2,08) vs 5,0 (1,65)  $p=0,05$ ]. Anti-CCP(+)lığı her iki grubun benzerken; RF Ig subgrup analizi yapıldığında, serum RF IgA, IgM ve IgG düzeyleri RTX kolunda daha yüksek oranda saptandı(  $p=0,001$ ,  $p=0,007$ ,  $p=0,01$ ). Ayrıca, ekstra-artiküler tutulumu olan hastaların serum RF IgA ve RF IgG düzeyleri daha yüksekti ( $p=0,04$ ). Radyolojik tutulumla serum IgRF düzeyleri arasında herhangi bir ilişki saptanmadı.

### YORUM

Romatoid artritte RF(+)lığı ve ekstra-artiküler hastalık arasındaki ilişki daha çok serum IgA RF ve IgG RF düzeyleriyle bağlantılıdır. Ve bu hasta gruplarının anti-TNF tedavi yanıtları düşükken RTX tedavisine yanıtları daha iyi gözükmemektedir.

## P 005. Romatoid Artrit Hastalarında TNF Antagonisti Tedavisi Öncesi ve Sonrası Serum Sitokin Düzeyleri ile Klinik ve Ultrasonografi Bulguları Arasındaki İlişki

<sup>1</sup>Nevsun Inanç, <sup>1</sup>Atilla Bulur, <sup>1</sup>Meryem Can, <sup>2</sup>Önder Ergönül, <sup>1</sup>Pamir Atagündüz, <sup>1</sup>Şule Yavuz, <sup>1</sup>Haner Direskeneli.

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi, Infeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

### GİRİŞ

TNF antagonisti tedavileri birçok romatoid artrit(RA) hastasında etkili olmakla birlikte hastaların tedaviye cevapları heterojendir. İyi cevap alınabilecek hastaların tedavi öncesi belirlenmesinde serum sitokin düzeyleri gibi biyolojik belirteçler ve ultrasonografi gibi görüntüleme yöntemleri yardımcı olabilir.

### AMAÇ

RA hastalarında TNF antagonisti tedavisi öncesi ve sonrası serum sitokin düzeyleri ile klinik ve ultrasonografi bulguları arasındaki ilişkilerin araştırılması.

### METOD

IL1, IL1Ra, IL6, MCP, TNF, VEGF, IFN gamma, IL10, IL12, IL13 serum düzeyleri Luminex multiplex teknoloji ile, VEGF-R1 ve ANG-1 serum düzeyleri ise quantitative sandwich ELISA yöntemi ile 26 RA hastasında tedavi öncesi ve tedaviden 3 ve 6 ay sonra alınan örneklerde incelendi. Hassas ve şiş eklem sayıları, ESR, CRP, DAS28 her vizitte kaydedildi. Ultrasonografi ile 28 eklem GrayScale (0-3) (GS) ve PowerDoppler (0-3) (PD) incelemeleri ile My Lab 70 XVG (Esaote Biomedica, Italy) cihazı ile 6-18 ve 3-9 lineer probalar kullanılarak semikantitatif olarak değerlendirildi. İstatistiksel karşılaştırmalarda 28 eklem toplam GS ve PD skorları kullanıldı.

### SONUÇLAR

Hastaların ortalama yaşıları(SD) 49(11) ve ortalama hastalık süreleri 9.7 (6.2) yıldı. Tedavi öncesi ortalama DAS28(SD) skorları 5.3 (0.6) iken 6. ayda 3.3 (1.3) e geriledi. Remisyona giren hasta sayıları 3. ayda 2(8%) iken 6. ayda 9 (35%) oldu. Tüm sitokin düzeylerinde 6. ayda düşme gözlenmekle birlikte MCP

( $p=0.009$ ), IL10 ( $p=0.005$ ) ve IFNgamma ( $p=0.005$ ) düzeylerinde istatistiksel anlamlılık saptandı. IL6 düzeyleri tüm vizitlerde DAS28 skoru ile korelasyon gösterdi ( $r=0.334$ ,  $p=0.003$ ). VEGF, TNF alpha, IL6 ve IL12 bazal düzeyleri 6. ayda remisyona öngörmede AUROC of 0.64 (95% confidence interval (CI) 0.4-0.9), 0.58 (95% CI: 0.4-0.8), 0.59 (95% CI: 0.4-0.8) ve 0.58 (95% CI: 0.3-0.8) değerleri ile anlamlılık gösterdi.

Ultrasonografi GS toplam skorlarında tedavi öncesi ( $21.2 \pm 15.3$ ). değerlere göre 3. ( $12.3 \pm 7.2$ ) ( $p<0.001$ ) ve 6. aylarda ( $9.9 \pm 6.6$ ) ( $p<0.001$ ) istatistiksel olarak anlamlı gerileme saptandı. Toplam PD skorlarında da benzer şekilde başlangıç ( $16.7 \pm 13.5$ ) değerlere göre 3. ( $7.5 \pm 4.4$ ) ( $p=0.001$ ) ve 6. ( $5.9 \pm 4.1$ ) ( $p<0.001$ ) aylarda anlamlı düşme gözlandı. Toplam GS ( $r=0.402$ ,  $p<0.001$ ) ve PD ( $0.455$   $p<0.001$ ) skorları bütün vizitlerde DAS28 ile korelasyon gösterdi. Tüm çalışılan sitokinler içerisinde tek olarak IL6 toplam GS ( $r=0.544$ ,  $p=0.009$ ) ve PD ( $r=0.523$ ,  $p=0.006$ ) skorları ile korelasyon gösterdi.

### TARTIŞMA

MCP, IFN-gamma ve IL10 serum düzeylerinde 6. ayda anlamlı düşme saptanmakla birlikte IL6 hem DAS28 ve hem de US bulguları ile korelasyon göstererek RA hasta takibinde en değerli sitokin olarak bulunmuştur. VEGF, TNF alfa, IL6 ve IL12 TNF antagonisti tedavisi başlangıcında remisyona öngörmede anlamlı olabilecek sitokinler olarak saptanmıştır. US bulgularında başlangıç değerlerine göre gözlenen anlamlı düzelleme görüntüleme yöntemlerinin RA hastalarının monitörizasyonunda uygulanabileceğini göstermiştir.

## P 006. Geç Başlangıçlı Romatoid Artriti Olan Hastalarda İnterstisyal Akciğer Hastalığı Gelişimi

*<sup>1</sup>Fulya Coşan, <sup>1</sup>Başar Yılmazer, <sup>1</sup>Ayten Yazıcı, <sup>1</sup>Gökhan Erbağ, <sup>1</sup>Melih Şimşek, <sup>1</sup>Duygu Temiz Karadağ, <sup>1</sup>İlhan Dolaşık, <sup>1</sup>Ayşe Çefle.*

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı.

### GEREKÇE

Romatoid artrit, sinovyal inflamasyon ile seyreden kronik sistemik inflamatuar bir hastalıktır. Hastalık her yaşta görülebilir. Bu çalışmada 65 yaş üzerinde romatoid artrit semptomları başlayan hastaların klinik özellikleri açısından incelenmesi amaçlanmıştır.

### YÖNTEM

Çalışmaya 2004-2010 yılları arasında KOÜ Romatoloji BD polikliniğinden takip edilmekte olan ve 1987 ACR kriterlerini dolduran 258 romatoid artrit hastası (69 erkek, 189 kadın; ortalama yaşı: 58.73+/-11.45 (32-90); ortalama başlangıç yaşı: 48.96+/-13 (13-82); ortalama hastalık süresi: 9.68+/- 7.62 (1-39) alınmıştır. Bu hastalar klinik ve laboratuvar özellikle açılarından retrospektif olarak değerlendirilmiş ve SPSS 16.0 kullanılarak analiz edilmiştir.

### SONUÇLAR

36 hastanın (%14) hastalık başlangıç yaşı 65 ve üzeri bulundu. Bu hastalar klinik özellikler açısından diğer hastalarla karşılaştırıldığında, interstisyal akciğer hastalığının anlamlı olarak bu grupta daha fazla olduğu görüldü ( $p=0,002$ , OR: 3,288, %95 CI: 1,504-7,181). Cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmadı. Eroziv hastalık gelişimi geç başlangıçlı grupta daha fazla izlenmeye beraber istatistiksel olarak an-

lamlı bulunmadı ( $p=0,464$ ; OR:1.307, %95 CI:0.638-2.678). İstatistiksel anlamlılığa ulaşmamakla birlikte serozit sıklığı ileri yaş grubunda 1,5 kat yüksek bulunurken ( $p=0,350$ , OR:1,54, CI:0,619-3,831). plevral efüzyon sıklığı 1,9 kat yüksek bulundu ( $p=0,2$ , OR:1,9, CI:0,704-5,027). Protez sıklığı bu hastalarda 2,7 kat daha fazla idi ( $p=0,07$ ; OR:2.7, CI: 0,892-8.050). RF ve anti-CCP pozitifliği oranları ve titreleri her iki grupta benzerdi. ANA pozitifliği geç başlangıçlı grupta %8 iken, diğer grupta %13.2 bulundu ( $p=0,310$ ). Sedimentasyonun 100 mm/h'in üzerinde olması geç başlangıçlı hastalarda daha fazlaydı fakat istatistik olarak anlamlı değildi (%15 vs %6,  $p=0,08$ , OR: 2.593 %95 CI: 0.865-7.776). Akciğerde nodül saptanma olasılığı geç başlangıçlı grupta daha sıkçı (%40 vs %29.6, OR: 1.587, 0.759-3.319). Anti TNF tedavi ihtiyacı yine gec başlangıçlı hasta grubunda daha az görülmekle birlikte istatistik olarak anlamlı bulunmadı (%2.8 vs %12.6,  $p=0,083$ , OR:0.198 (0.026-1.503). Sekonder Sjögren sendromu sıklığı açısından anlamlı fark saptanmadı (%16.7 vs %23,  $p=0,398$ , OR: 0.671 (0.264-1.701).

### TARTIŞMA

Geç başlangıçlı romatoid artrit hastaları interstisyal akciğer hastalığı gelişimi açısından daha riskli bir grup oluşturmaktadır.

## P 007. Romatoid Artrit ve Ankilozan Spondilitli Hastalarda Anti-TNF İlaç Kullanımının Üriner Enfeksiyon Gelişimi Üzerine Etkisi: Prospektif Kohort Çalışma

<sup>2</sup>Mehmet Ali Ucar, <sup>1</sup>Gözde Yıldırım Çetin, <sup>4</sup>Yavuz Pehlivan, <sup>5</sup>Ali Özer, <sup>3</sup>Hayriye Sayarlıoğlu, <sup>2</sup>Mustafa Cerit, <sup>2</sup>Rüstem Avan, <sup>2</sup>Murat Şahin, <sup>4</sup>Bünyamin Kısacık, <sup>4</sup>Ahmet Mesut Onat, <sup>1</sup>Mehmet Sayarlıoğlu.

<sup>1</sup>Kahramanmaraş Sütçü Imam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Kahramanmaraş Sütçü Imam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

<sup>3</sup>Kahramanmaraş Sütçü Imam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı,

<sup>4</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>5</sup>Kahramanmaraş Sütçü Imam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı.

### AMAÇ

Romatoid artrit (RA) ve ankilozan spondilitli (AS) hastalarda anti-TNF ilaç kullanımının üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) gelişimi üzerine etkilerini araştırmak.

### GEREÇ ve YÖNTEM

Bu amaçla yeni anti-TNF ilaç başlayan 29 RA ve 20 AS hastası ile hastalık modifiye edici ilaç (DMARD) kullanan 29 RA, 20 AS hastası ve 30 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Tüm çalışma grubu başlangıçta ÜSE'na yatkınlık oluşturacak hastalıklar (diabetes mellitus ve kronik karaciğer hastalığı gibi diğer sistemik hastalıklar, taş, büyümüş prostat, üriner sistem anomalisi v.b) açısından değerlendirildi. Tüm hastalarda ve sağlıklı kontrollerde ÜSE gelişip gelişmediği başlangıçta ve sonra 2 ay ara ile yapılan 4 ayrı vizitte değerlendirildi. Tüm çalışma grubu her vizitte klinik, laboratuar, hastalık aktivitesi ve fonksiyonel indeksler açısından değerlendirildi. ÜSE gelişimi açısından Anti-TNF başlayan RA ve AS hastaları DMARD kullanan RA ve AS hastaları ile, ayrıca AS hastaları sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldı.

### BULGULAR

RA ve AS hastaları demografik özellikleri açısından değerlendirildiğinde anti-TNF ve DMARD grubu arasında bir fark yoktu. Anti-TNF ve DMARD kullanan RA hastalarında 4 ayrı vizitteki idrar lökosit sayısında ve idrar kültüründe anlamlı bir farklılık yoktu. HAQ20 skoru 1. Vizitte anti-TNF grubunda, 2., 3. Ve 4. vizitte ise DMARD grubunda daha yükseldi. DAS28 skoru ise ilk vizitte anti-TNF grubunda, 4. Vi-

zitte ise DMARD grubunda daha yükseldi. AS'lı hastalarda sadece 4. vizitte anti-TNF alan hastalarda DMARD grubuna göre idrarda lökosit sayısı daha yükseldi. 3. ve 4. vizitlerde yapılan idrar kültürlerinde anti-TNF grubunda daha fazla üreme saptandı. BASDAI skoru 1. vizitte anti-TNF lehine daha yüksek iken, 3. vizitte DMARD grubunda daha yükseldi. Anti-TNF ve DMARD tedavisi alan RA ve AS hastaları kendi aralarında değerlendirildiğinde ÜSE gelişimi açısından fark saptanmadı. DMARD tedavisi alan AS hastaları ile sağlıklı kontroller arasında yapılan karşılaştırmada ÜSE gelişimi açısından fark saptanmazken, anti-TNF alan AS hastalarında 3. Ve 4. Vizitlerde ÜSE gelişimi anti-TNF grubunda daha fazlaydı.

### TARTIŞMA ve SONUÇLAR

RA ve AS hastalarında ÜSE gelişimini kullanılan ilaçların yanı sıra, hastanın fonksiyonel kapasitesi ve hastalık aktivitesi gibi faktörler de etkilemektedir. Diğer risk faktörleri elimine edildikten sonra anti-TNF alan hastalarda ÜSE gelişiminin artmadığını gösteren çalışmalar vardır. Bizim çalışmamızda, anti-TNF ve DMARD tedavisi alan RA hastalarında ÜSE gelişimi açısından bir fark saptanmadı. AS hastalarında başlangıçta anti-TNF ve DMARD grubu arasında fark yokken, anti-TNF kullanmaya başladıkten 2 ay sonra DMARD grubuna göre ÜSE gelişiminde artma saptandı. Anti-TNF alan RA ve AS hastaları ile DMARD kullanan RA ve AS hastaları arasında ÜSE gelişimi açısından fark saptanmadı. Anti-TNF kullanan AS hastalarında sağlıklı kontrollere göre ÜSE gelişimi daha fazlaydı.

## P 008. Romatoid Artritli Hastalarda İinterstiyel Akciğer Hastalığının Değerlendirilmesinde Semikantitatif Bir Metod Warrick Skorlaması

<sup>1</sup>Fulya Coşan, <sup>1</sup>Başar Yılmazer, <sup>1</sup>Ayten Yazıcı, <sup>1</sup>Gökhan Erbağ, <sup>1</sup>Duygu Temiz, <sup>1</sup>Zeki Aydin, <sup>1</sup>Melih Şimşek, <sup>1</sup>Ayşe Çefle.

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı.

### GEREKÇE

Romatoid artrit (RA) sistemik inflamataur bir hastalık olup, interstiyel akciğer hastalığı (İAH) en önemli ekstraartiküler tutulumlardan biri olarak görülmektedir. İAH'nın morbidite ve mortalitede önemli rol oynaması İAH'nın erken evrede tanınmasını gerektirmektedir. İAH gelişimi temelde alveolit fazı ve geri dönüşümsüz fibroz fazı olarak ikiye ayırlabılır. Erken tanı irreversible lezyonların gelişimini önleyebilir. İAH'nın tanınmasında en duyarlı yöntem yüksek rezolüsyonlu BT (YRBT) olup, BT değerlendirmesinde standart bir sınıflama bulunmamaktadır. Bu çalışmada RA tanısı ile izlenen ve YRBT incelemesi yapılmış olan hastalarda İAH tutulumunun retrospektif olarak Warrick skorlama sistemi ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### YÖNTEM

2003-2009 yılları arasında KOÜ Romatoloji BD polikliniğinde izlenmeye olan ve ACR 1987 kriterlerine göre RA tanısı konulan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. İlk başvuruda veya daha sonraki takiplerde akciğer grafisinde anormal bulguları olan veya akciğer tutulumunu düşündüren klinik bulguları olan hastalara YRBT çekilmiştir. YRBT tetkiki yapılmış olan 258 (69 erkek, 189 kadın) RA hastası çalışmaya alındı. YRBT değerlendirilmesi için Warrick görsel skoru uygulandı, alveolit ve fibrozis skoru hesaplandı (Radiol Med; 114 (2):190-203, Rheumatology (Oxford); 48 (11):1382-7).

### SONUÇLAR

117 hastada İAH ile ilişkili lezyon saptanmıştır (%47.2). Ortalama total YRBT Warrick skoru 7.87 (0-25), alveolit skoru 0.90 (0-4), fibrozis skoru 6.82 (0-25) olarak hesaplanmıştır. İinterstiyel akciğer hastalığı varlığı yaş ( $p<0.000$ ) ve RA başlangıç yaşı ( $p=0.005$ ) ile ilişkili bulunmuştur. Metotreksat kullanımı ve toplam metotreksat dozu ile İAH arasında ilişki saptanmamıştır. Diğer klinik bulgular değerlendirildiğinde; İAH ile yüksek sedimentasyon değeri ( $>20\text{mm/h}$ ) ve yüksek CRP düzeyi ( $>10\text{ mg/dl}$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ( $p=0.002$ , OR:2.995, 1.490-6.019 95%CI and  $p=0.009$ , OR:4.136 1.319-12.972 95%CI). Buzlu cam görünümü %14.9, mediastinal lenfadenopati %10.9, pulmoner nodül %31, balpeteği görünümü ve interstiyel fibrozis %33.9, subplevral kist %4.8, atelektazi %13.3, bronşektazi % 6.9 ve amfizem %14.5 oranında saptanmıştır.

### TARTIŞMA

RA'lı hastalarda İAH sıklığı oldukça yüksektir. YRBT'nin Warrick skorlaması interstiyel akciğer hastalığının erken tanınmasında ve araştırmalarda interstiyel akciğer hastalığı bulgularının derecelendirilmesinde duyarlı semikantitatif bir yöntem olarak kullanılabilir.

## P 009 Romatoid Artritli Hastalarda Atlantoaksiyal Eklem Subluksasyonu Olmadan Motor Uyarılmış Potansiyeller Etkilenebilir

*<sup>1</sup>Murat Zinnuroğlu, <sup>1</sup>Zeynep Erden, <sup>1</sup>Feride Göğüş.*

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı.

### **GEREKÇE**

Romatoid artrite bağlı gelişebilen atlantoaksiyal eklem subluksasyonuna bağlı nörolojik işlevsel etkilenme meydana gelebilmektedir. Bu durum dinamik özellik taşımakta ve boyun hiperfleksiyondayken daha belirgin hale gelmektedir (1). Bu çalışmada RA'lı hastalarda nörolojik işlevsel durumun motor ve somatosensöriyel uyarılmış potansiyeller aracılığıyla boyun nötral pozisyonu ve hiperfleksyonu sırasında değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### **YÖNTEM**

Klinik olarak atlantoaksiyal subluksasyonu olmayan ve nörolojik muayenesi normal olan 23 RA'lı hasta ve 20 sağlıklı bireyde motor ve somatosensöriyel uyarılmış potansiyeller boyun nötral pozisyonunda ve hiperfleksiyonda değerlendirildi. Motor uyarılmış potansiyeller (MUP) motor korteks ve servikal spinal uyarı ile her iki abduktör digitı minimi kasından elde edildi. Somatosensöriyel uyarılmış potansiyeller (SUP) ise el bilekten ulnar sinir uyarı ile her iki tarafta duyusal korteksten elde edildi. İstatistiksel değerlendirme mede tanımlayıcı istatistiklerin yanı sıra bağımlı ve bağımsız değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik olmayan testler kullanıldı (sırasıyla Wilcoxon İşaretli Sıra testi ve Mann-Whitney U testi).

### **SONUÇLAR**

Gönüllülerin yaş ortalamaları 52,65 (RA) ve 58,55 (kontrol) yıl, romatoid artrit hastalık süresi  $17,61 \pm 9,23$  aydı. MUP çalışması ile nötral pozisyonunda elde edilen santral iletim zamanının RA'lı has-

talarda ( $8,21 \pm 1,02$  msn) kontrol grubuna göre ( $6,59 \pm 1,28$  msn) daha uzun olduğu ( $p<0,01$ ) gözlendi. Nötral pozisyon ve hiperfleksiyonda ölçülen santral iletim zamanları karşılaştırıldığında hem RA'lı hastalarda hem de kontrol grubunda anlamlı düzeyde olmayan uzama saptandı. Fleksiyonda ortaya çıkan latans uzaması gruplar arası farklılık göstermemektedi (kontrol grubu ve RA'lı hastalarda sırasıyla  $0,50 \pm 0,56$  msn ve  $0,51 \pm 0,61$  msn,  $p=0,734$ ). SUP çalışması ile elde edilen yanıtarda gruplar arası farklılık yoktu (kontrol grubu ve RA'lı hastalarda sırasıyla  $19,6 \pm 1,1$  msn ve  $19,62 \pm 3,2$  msn,  $p=0,221$ ) ve boyunun hiperfleksyonu ile anlamlı değişiklik gözlenmedi (kontrol grubu ve RA'lı hastalarda sırasıyla  $19,62 \pm 1,17$  msn,  $p=0,134$  ve  $19,81 \pm 3,27$  msn,  $p=0,058$ ).

### **TARTIŞMA**

Klinik olarak atlantoaksiyal eklem subluksasyonu ve omurilik etkilenmesi olmayan RA'lı hastalarda elektrofizyolojik olarak motor işlevlerin etkilenmiş olması bu hastalarda erken dönemde asemptomatik atlantoaksiyal eklem tutulumu olabileceğini akla getirmektedir. Boyun hiperfleksyonu ile elektrofizyolojik değişiklik olmamaktadır.

### **KAYNAK**

1. Reijnierse M, Breedveld FC, Kroon HM, Hansen B, Pope TL, Bloem JL. Are magnetic resonance flexion views useful in evaluating the cervical spine of patients with rheumatoid arthritis? *Skeletal Radiol.* 2000 Feb;29(2):85-9.

## P 010. Romatoid Artritte Pankreas Ekvokrin Fonksiyon Bozukluğu ve Göz Kuruluğu ile İlişkisi

*<sup>1</sup>Pınar Şışman, <sup>1</sup>A.eftal Yücel, <sup>1</sup>Derya Kaşkari.*

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı.

### **GEREKÇE**

Sjögren sendromu (SjS), ekzokrin bezlerde işlev bozukluğu ve diğer sistemik özelliklerle giden, Romatoid Artrit (RA) ile birlikteği sık görülen bir hastalıktır. Pankreatik ekzokrin disfonksiyonu pek çok hastalık sonucu ortaya çıkabilmekte ve malnütrisyon ile sonuçlanmaktadır.

Bu çalışmanın amacı; primer ve sekonder Sjögren sendromlu ve sekonder Sjögren sendromu olmayan RA hastalarında pankreasın ekzokrin fonksiyonunun değerlendirilmesidir.

### **YÖNTEM**

Bu çalışmaya 20 SjS, 20 Schirmer test sonucu <5 mm saptanan RA (RAI), 20 Schirmer test sonucu >15 mm saptanan RA (RAII) olmak üzere toplam 60 hasta ve bilinen sistemik hastalığı bulunmayan 20 sağlıklı gönüllü dahil edildi.

### **SONUÇLAR**

Romatoloji polikliniğine başvuran tüm RA'lı ve SjS'lu hastalara, son 6 ay içinde Schirmer testi yapılmamışsa, Schirmer testi yapılarak sonucuna göre hastalar grupperlendirildi. Ekvokrin pankreatik fonksiyonları ve Schirmer testini etkileyebilecek ileri yaş,

hastalık ve ilaç kullanımı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Abdominal USG ile pankreatik görüntüleme yapıldı. Pankreas ekzokrin fonksiyonlarını değerlendirmek için hasta ve kontrol grubundan fekal elastaz 1 ölçümü amaçlı gaita örneği ve eş zamanlı CRP ölçmek amaçlı kan alındı.

pSjS'nda ve RAI'de kontrol grubuna göre fekal elastaz düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüklük mevcuttu (sırasıyla  $p=0,006$  ve  $p=0,037$ ). pSjS ile RAII grubundaki hastalar kıyaslandığında ise, pSjS'de fekal elastaz düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ( $p=0,013$ ). RA grubundaki fekal elastaz düzeyleri RAII grubundaki değerlerden düşükmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,07$ ).

### **TARTIŞMA**

Çalışmamızın sonuçları, RA'de görülen pankreas ekzokrin fonksiyon bozukluğunun, aslında, primer olarak RA'ya değil, RA üzerine gelişmiş SjS'una bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Hastalık süreleri, cinsiyet, yaş, eşlik eden otoimmün tiroid hastalığı ve hastaların kullandığı ilaçlar ise, fekal elastaz değerlerini etkilememiştir.

## P 011. Romatoid Artritli Hastalarda Hastalık Aktivitesi ile Ortalama Trombosit Hacmi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

*<sup>1</sup>Mustafa Özmen, <sup>1</sup>Serpil Öztürk.*

*<sup>1</sup>Izmir Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Polikliniği,*

*<sup>2</sup>Izmir Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 1. İç Hastalıkları Kliniği.*

### GİRİŞ VE AMAÇ

Romatoid Artrit (RA) hastalarında hastalık aktivitesini değerlendirmede akut faz göstergelerinden eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) oldukça yaygın kullanılmakla birlikte hastalık aktivitesiyle korelasyon göstermemeleri ve romatizmal hastalık dışı pek çok durumdan etkilenebilmele nedeniyle yeni bazı parametrelerin arayışı doğmuştur. Bunlardan birisi tam kan sayımının bir parçası olan ortalama trombosit hacmidir (OTH). Bu çalışmada RA hastalarında OTH ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişkinin saptanması ve akut faz göstergeleri ile korelasyonunun gösterilmesi amaçlanmıştır.

### HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışmaya Romatoloji polikliniğine başvuran ve 1987 ACR kriterlerininin karşılıyan 83 RA tanılı hasta (60 kadın, 23 erkek, yaş ortalaması  $51 \pm 12$  yıl) ile kontrol grubu olarak, bilinen bir romatolojik hastalığı olmayan ve hasta grubu ile yaş ve cinsiyet uyumlu 31 birey (22 kadın, 9 erkek, yaş ortalaması  $48 \pm 14$  yıl) alındı. Hasta ve kontrol grubunda herhangi bir hematolojik hastalığı saptananlar çalışma dışı bırakıldı. RA hastalarında hastalık aktivitesi 28 eklem

hastalık aktivite skoru (Disease activity score -28, DAS-28) ile değerlendirildi. CRP, ESH ve tam kan sayımı tetkikleri çalışıldı.

### BULGULAR

DAS-28'e göre 40 hasta aktif ( $DAS-28 > 3,2$ ), 43 hasta remisyondaydı. RA hastalarında OTH  $8,82 \pm 1,20$  fL; kontrol grubunda ise  $8,99 \pm 1,48$  fL tespit edildi ( $p=0,531$ ). RA hastaları ile kontrol grubu arasında ESH açısından fark yoktu fakat CRP değerleri hasta grubunda daha yüksekti ( $p=0,043$ ). Aktif RA hastalarında OTH  $8,55 \pm 1,03$  fL iken aktif olmayanlarda OTH  $9,07 \pm 1,30$  fL idi ( $p=0,047$ ). Aktif olanların ESH ve CRP değerleri aktif olmayanlara göre yüksekti (sırasıyla  $p$  değerleri 0.036 ve 0.018).

### SONUÇ

OTH ucuz, hızlı ve güvenilir bir testtir. RA'te hastalık aktivitesini göstermede ESH ve CRP'e ek test olarak kullanılabilir. Ek bir maliyet ve çaba getirmekle birlikte, hastalık seyrinde her zaman istenecek bir hemogram sonucunu değerlendiren klinisyenin dikkatiyle değerli bilgilere ulaşılabilir.

## P 012. Romatolojik Hastalıklarda Mandibular Kortikal İndeks ile Osteoporoz Arasındaki İlişki

<sup>1</sup>Ali Murat Aktan, <sup>3</sup>Yavuz Pehlivan, <sup>1</sup>Kemal Üstün, <sup>1</sup>Kamile Erciyas, <sup>3</sup>Gazi Çömez, <sup>3</sup>Ahmet Mesut Onat.

<sup>1</sup>Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz Ve Radyoloji A.d.,

<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bd,

<sup>3</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bd.

### AMAÇ

Inflamatuar romatizmal hastalıklarda osteoporoz özellikle de hastanın tedavisiz kaldığı süreyle oranlı olarak erken gelişen bir bulgudur. Osteoporoz teşhisinde birçok konvansiyonel radyografi tekniği kullanılmakla beraber, klinik практике en sık kullanılan yöntem dual X-ray absorbsiyometridir (DXA). Dental sistem ve mandibular yapının sistemik osteoporozdan etkilendiğine dair veriler bulunmasına rağmen, inflamatuar romatizmal hastalıklarda erken dönemde gelişen osteoporoza, dental ve mandibular sistemin ne kadar eşlik ettiği bilinmemektedir. Çeşitli dental panoramik tabanlı indeksler, mandibular yapıya ait osteoporozu saptamada kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı romatolojik hastalıklarda görülen sistemik osteoporozun dental panoramik radyografisi ve indeksleri kullanarak tespit edilebilirliğini belirlemektir.

### GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda üniversitemizin diş hekimliği fakültesine gelip, panoramik radyografisi çekilmiş olan ve romatolojik hastalığı bulunan 74 hasta kişi değerlendirmeye alınmıştır. Veriler DXA, panoramik radyografi ve romatolojik durum, beden kitle indeksi (BKİ) ve demografik değerlerden oluşmaktadır. Üç gözlemci tarafından mandibular inferior korteksin (MCI) morfolojisi belirlenmiş ve Klemetti skalasına göre (1) sınıflandırılmıştır (G1-G2-G3). Student t testi, ANOVA ve Kapa istatistikleri uygulanmıştır. Ayrica sistemik kemik kaybının tespitinde MCI'nin sensitivite, spesifite ve pozitif ve negatif predictiv değerleri tespit edilmiştir.

### BULGULAR

Kırkçuk romatoid artrit ve 31 ankilozan spondilit hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Lumbar spina değerleri göz önüne alındığında hastaların %25'i osteoporozlu (G3), %45'i osteopenili (G2) ve %30'u sağlıklı (G1) olarak tespit edilmiştir. Femur başı değerleri göz önüne alındığında ise hastaların %16'sı osteoporozlu (G3), %30'u osteopenili (G2) ve %54'ü sağlıklı (G1) olarak tespit edilmiştir. Panoramik radyografide MCI değerlendirilmesinde 3 gözlemci arasında kuvvetli uyum ( $\hat{\lambda}:0.677$ ) bulunmaktadır. Ortalama sensitivite, spesifite ve pozitif ve negatif predictif değerleri lumbar spina için 69.6, 85.2, 66.7 ve 86.8 iken femur başı için 46.0, 86.7, 80.4 ve 57.3 olarak bulunmuştur. Femur başı göz önüne bulundurulduğunda spesifitesin sensitiviteye göre iki kat olduğu ortaya çıkmıştır.

### SONUÇ

Bu çalışmanın sonucunda dental panoramik radyografisinin ve MCI'nın romatizmal hastalıklardaki erken gelişen osteoporozda, diş hekimlerine yön gösterici ve kemik kayipları konusunda fikir verici yardımcı bir teşhis aracı olarak kullanılabileceği düşündürülür.

### KAYNAKLAR

1. Klemetti E, Kolmakov S, Kroger H: Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. Scand J Dent Res 1994;102:68

## P 013. Agree Çalışmasında Abatasept ve Metotreksat veya Plasebo ile Tedavi Edilen Erken Romatoid Artritli Hastalarda Hasta İndeksi Verisi (RAPID3), Hastalık Aktivitesi Skoru (DAS28) ve Klinik Hastalık Aktivitesi İndeksinin (CDAI) Karşılaştırması

<sup>1</sup>Yusuf Yazıcı, <sup>2</sup>Martin Bergman, <sup>3</sup>Diane Moniz Reed, <sup>3</sup>Lisa Rosenblatt, <sup>3</sup>Ross Maclean, <sup>3</sup>Allison Covucci, <sup>1</sup>Theodore Pincus.

<sup>1</sup>New York University, Hospital For Joint Diseases , New York, Abd,

<sup>2</sup>Taylor Hospital, Ridley Park, Philadelphia, Abd,

<sup>3</sup>Bristol-myers Squibb, Princeton, Abd.

### GEREKÇE

Romatoid artrit (RA) temel veri setindeki (fiziksel fonksiyon, ağrı, hastanın global değerlendirmesi) sadece 3 adet hasta bildirimli sonuç ölçütlerinden oluşan bir indeks olan RAPID3, klinik pratik ve çalışmalarla DAS28 ve CDAI ile anlamlı korelasyon göstermenin yanı sıra, adalimumab ve abatacept içeren klinik çalışmalarla aktif ve kontrol tedavi gruplarını ayırt edebilmektedir. RAPID3'ün DAS28 ve CDAI'ye benzer olduğu gözleminin genellenmesi için ek klinik çalışmaların ileri analizi gerekmektedir. AGREE (Erken Eroziv Romatoid Artritli Metotreksat(MTX)-naif Hastalarda Eklem Hasarının İlerlemesini Ve Remisyonu Ölçmeye Yönelik Abatasept Çalışması) ile MTX-naif hastalarda RAPID3'ün tedavi grupları (abatacept+MTX ve tek başına MTX) arasındaki farkı ayırt etme kapasitesinin değerlendirilmesi hedeflendi.

Yöntem: AGREE çalışmاسına, kötü prognostik faktörleri bulunan, orta-şiddetli erken RA'lı (hastalık süresi ≤2yıl) abatacept + MTX'a randomize edilen 220 hasta ile plasebo+MTX (tek başına MTX olarak adlandırılan) grubuna randomize edilen 214 hasta dahil edildi. Her 2 grup için, DAS28, CDAI ve RAPID3, çalışma başlangıç ve bitiminde hesaplandı. Her 3 indekse yönelik, çalışma başlangıcı ve bitimindeki yüzde değişimi iki tedavi grubu için (abatacept+MTX ve tek başına MTX) kovaryans analizi kullanarak karşılaştırıldı. Yüksek, orta, düşük aktivite ve remisyon kategorileri arasındaki uyum istatistiksel olarak kappa ( $\hat{\lambda}$ ) ve ki-kare ile analiz edildi.

### SONUÇLAR

Bir yılda, abatacept+MTX ile tek başına MTX grupları arasında DAS28, CDAI ve RAPID3 ile değerlendirilen ortalama (standart sapma) azalma karşılaştırıldığında sırasıyla, 52,8 (20,9)'a 39,9% (24,4), 77,1 (24,9)'a 63,1% (33,7) ve 61,3 (33,1)'e 47,2% (41,2) bulundu; ve her 3 ölçümde tedavi grupları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı saptandı ( $p<0.001$ ). Remisyon için üç kriter arasındaki kararlılık hem abatacept+MTX hem de tek başına MTX kolları için orta- ila tatmin edici düzeyde ve anlamlı olarak korele (sırasıyla,  $\kappa=0.53-0.71$  ve  $0.45-0.66$ ) bulundu ( $p<0.01$ ).

### TARTIŞMA

AGREE çalışmاسında, hastalığın erken dönemindeki hastalarda abatacept+MTX'ı, tek başına MTX'dan ayırt etmede RAPID3, DAS28 ve CDAI benzer sonuçlar vermektedir. Bu gözlemler, RAPID3'ün uzun süreli hastalığı olanlarda saptanan bulguları genişleterek, hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde ve erken dönem romatoid artritli hastaların rutin klinik tedavi ve izlemelerinde kullanışlı ve etkili bir araç olduğunu göstermektedir.

## P 014. Romatoid Artriti Olan Hastalarda Sertolizumab Pegol ile Başlangıç DAS28 Değişimine Kadar Geçen Zaman ve Değişim Düzeyi Tedavinin 1. ve 2. Yılında Düşük Hastalık Aktivitesi Sergileme Olasılığını Öngördürmektedir

<sup>1</sup>Desiree Van Der Heijde, <sup>2</sup>Michael Schiff, <sup>3</sup>Edward Keystone, <sup>4</sup>Robert Landewe, <sup>5</sup>Tore Kvien, <sup>6</sup>Jeffrey Curtis, <sup>7</sup>Dinesh Khanna, <sup>8</sup>Kristel Luijten, <sup>7</sup>Daniel Furst, <sup>9</sup>Bülent Yıldırım.

<sup>1</sup>Leiden Univ Med Ctr, Leiden, Hollanda,

<sup>2</sup>Univ Of Colorado School Of Medicine, Denver, Amerika,

<sup>3</sup>Rebecca Macdonald Ctr For Arth And Autoimmune Dis, Mt Sinai Hospital, Toronto, Kanada,

<sup>4</sup>Maastricht Univ Medical Ctr, Maastricht, Hollanda,

<sup>5</sup>Diakonhjemmet Hospital, Oslo, Norveç,

<sup>6</sup>Univ Of Alabama At Birmingham, Birmingham, Amerika,

<sup>7</sup>Ucla, Los Angeles, Amerika,

<sup>8</sup>Ucb, Brussels, Belçika,

<sup>9</sup>Ucb, İstanbul, Türkiye.

### GEREKÇE

Geçmiş post-hoc analizler aktif romatoid artriti (RA) olan hastaların çoğunuğunun sertolizumab pegole (SZP) hızlı bir yanıt verdiği ve 12 hafta itibarıyla DAS28'de iyileşme gözlenmemesinin 52. haftada düşük hastalık aktivitesine (DHA) ulaşmadaki başarısızlığı öngördüğünü göstermiştir.<sup>1-2</sup> Bu çalışmada SZP + metotreksat (MTX) ile tedavi edilen RA hastalarında DAS28 yanıtına kadar geçen zamanın ve yanıt düzeyinin, hem 1.yilda hem de 2.yilda DHA'ya ulaşma olasılığı üzerine öngörülebilirliği araştırılmıştır.

### YÖNTEM

RAPID 1'de SZP 200 veya 400 mg + MTX ile tedavi edilen hastalarda (MTX'e rağmen aktif RA'sı olan hastalar) elde edilen veriler analiz için değerlendirilmiştir (N=783). 7 hasta hesaplanamayan eksik veriler nedeniyle analiz dışında bırakılmıştır. 1.yıl ve 2.yilda (açık etiketli uzatma [AEU] sırasında) DHA'ya (DAS28 ≤3.2) ulaşan hasta oranı çeşitli zaman noktalarında DAS28 yanıtı düzeyine göre değerlendirilmiştir (RAPID 1 başlangıcına göre çeşitli zaman noktalarında; 1, 2, 4, 6, 8, 10 veya 12. hafta, [BL] DAS28 azalması <0.3, 0.6, 0.9, 1.2, 1.5 ve 1.8 birim gibi). Son gözlemin ileriye taşınması yaklaşımı, AEU'ya girmek için yeniden olur vermeyen, kurtarma ilaç kullanmış olan veya AEU'dan çekilen hastalar için kullanılmıştır. RAPID 1: NCT00152386; RAPID 1 OLE: NCT00175877.

### SONUÇLAR

SZP + MTX'e randomize edilen 783 hastanın 670'i AEU'ya girmiştir. Bunların içinden 96 hasta ce-

kilmiş ve 574 hasta 2.yilda AEU'da kalmıştır. Randomize edilen hastaların %98'i başlangıçta DAS28>5.1 göstermiştir. Başlangıçtaki ortalama DAS28 6.9 olarak belirlenmiştir. Hastaların %86'sında 12.hafta itibarıyla 1.2'lik bir DAS28 yanıtı gözlenmiştir. DHA'ya 2.yilda orijinal SZP ITT popülasyonunun %35.2'si tarafından ulaşılmıştır. Hem 1. yılda hem de 2.yilda DHA'ya ulaşamama (Tablo) 12.haftaya kadarki DAS28 değişim düzeyine bağlı olmuştur. 4. haftada <0.3, 6. haftada <0.9, 10.haftada <1.2 veya 12. haftada <1.8'lik DAS28 değişimi gösteren hastalarda 1. ve 2.yilda DHA geliştirme şansı <%5 olarak belirlenmiştir. DAS28'deki herhangi bir değişim için, 12.hafta itibarıyla yanlışlık daha erken zaman noktalarında yanlışlık ile karşılaştırıldığında 1. ve 2. yılda DHA'ya ulaşamamayı daha fazla öngördürmüştür.

### TARTIŞMA

Hastaların çoğunuğu 12. hafta itibarıyla SZP tedavisine yanıt vermiştir. Tedavinin ilk 12 haftası içinde yanıt vermeyenler için SZP ile DHA'nın uzun süreli olarak sağlanamaması, SZP tedavisine başladıkten sonra DAS28 yanıtının meydana gelme zamanı ve başlangıçta göre DAS28'deki değişimin bir kombinasyonu ile tedavinin erken evresinde öngörülebilmiştir.

### KAYNAKLAR

- Keystone EC, et al. Arthritis Rheum 2008; 58:3319–3329.
- Van der Heijde D, et al. Arthritis Rheum 2009;60 (suppl):S374.

Tedavinin ilk 12 haftası içinde DAS azalmalarına ulaşamayan SZP ile tedavi edilen hastalar arasında 1. ve 2. yılda DHA'lı hastaların yüzdesi (ITT popülasyonu; n=783)\*

DAS28 değişimi	Hafta 1	Hafta 2	Hafta 4	Hafta 6	Hafta 8	Hafta 10	Hafta 12
<0.3	%16.4(N=219)	%10.9(N=110)	%3.2(N=62)	%0(N=41)	%0(N=27)	%0(N=19)	%0(N=14)
<0.6	%17.8(N=348)	%11.7(N=206)	%6.5(N=124)	%3.8(N=78)	%4.8(N=62)	%2.3(N=44)	%3.0(N=33)
<0.9	%18.9(N=456)	%12.0(N=317)	%7.4(N=203)	%4.9(N=144)	%3.8(N=106)	%1.3(N=76)	%1.5(N=67)
<1.2	%20.6(N=545)	%13.5(N=415)	%9.8(N=287)	%7.0(N=213)	%5.7(N=157)	%3.9(N=129)	%1.9(N=103)
<1.5	%22.0(N=605)	%16.5(N=491)	%13.5(N=370)	%9.7(N=279)	%7.7(N=220)	%6.1(N=181)	%2.8(N=145)
<1.8	%23.7(N=655)	%19.6(N=571)	%13.9(N=447)	%10.4(N=356)	%8.6(N=291)	%7.4(N=242)	%4.9(N=205)

% olasılık:

>10

>%5-10

≤%5

\*N sayıları sunulan hafta itibarıyla DAS28 değişimi eşik değerine ulaşamayan hasta sayısıdır.

## P 015. Anti-TNF Tedaviye Yetersiz Yanıt Veren Romatoid Artritli Hastalarda Abatacept ile Üretim Kazancı

<sup>1</sup>Simten Malhan, <sup>3</sup>Özden Bingöl, <sup>3</sup>Selcen Kanyılmaz, <sup>3</sup>Mete Şaylan, <sup>2</sup>Haner Direskeneli .

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi, Sağlık Kurumları İşletmeciliği Bölümü,

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>3</sup>Bristol Myers Squibb İlaçları, İstanbul.

### GEREKÇE

Romatoid artrit (RA), üretkenlikte, dolaylı maliyetlerde artışa neden olacak şekilde hastaların günlük işlevlerini yerine getirmelerini önemli düzeyde etkileyebilir (Akil, 1995). Bu çalışmanın amacı abatacept tedavisinin, günlük aktivitelerde kazanç bakımından, çalışan hastalar için Türk toplumuna sağladığı artı değeri hesaplamaktır.

### YÖNTEM

Abatacept tedavisinin RA hastalarının aktiviteleri üzerine etkisi bir Faz III çalışmada değerlendirildi: ATTAIN(Anti-TNF'e yetersiz yanıt verenlerde abatacept tedavisi çalışması)- anti-TNF'e yetersiz yanıt veren RA hastalarının DMARD tedavi ile birlikte sabit doz abatacept (~10 mg/kg) veya placebo koluna randomize edildiği, abataceptin etkinlik ve güvenilirliğini değerlendiren çift-kör, placebo kontrollü, randomize ve çok merkezli bir çalışmıştır (Genovese, 2005; Westhovens, 2005). Aktivitede kısıtlanma, hastanın son 30 gün içinde RA nedeniyle olağan günlük aktivitelerini (iş [ücretli ya da ücretsiz] ve diğer günlük işlevler [ev işleri ya da kendine bakım gibi] olarak tanımlanan) yapamadığı gün sayısını değerlendiren bir anket ile ölçüldü. Analiz, bir hastada,

1 yılda, abatacept ile kazanılan olağan günlük aktivitelerle karşılık gelen günlük kazancın ekonomik değerini hesaplayarak yapıldı. Olağan günlük aktivitelerde sağlanan kazancın ekonomik değeri asgari ücretre bağlı olarak sosyal güvenlik sistemi için bir çalışanın günlük "ürütkenlik maliyeti" temelinde hesaplandı.

### SONUÇLAR

Tedavi grupları arasında başlangıç özellikleri benzerdi. Toplam 258 ve 133 hasta sırasıyla abatacept ve placebo gruplarına randomize edildi, ortalamma  $\pm$  55 hastalık süresi abatacept için  $12.2 \pm 8.5$  yıl ve placebo için  $11.4 \pm 8.9$  yıldı. Başlangıçta hastalar, abatacept ve placebo grupları için sırasıyla, 30 günün 13 ila 14 gündünde olağan aktivitelerini yerine getiremiyordular. Altı ayda abatacept tedavisi hastaların günlük aktivitelerini yerine getirebilme becerilerinde aylık olarak 5 günlük mutlak kazanım sağladı (abatacept: 7 gün vs placebo: 2 gün). Abatacept ile bu kazanç bir yılda olağan aktivite günlerinde %54'lük artışa karşılık geldi. Abatacept ile aktivite kazancının üretkenlik üzerine bir yıllık değeri 84 günlük kazanca bağlı olarak hesaplandı ve çalışan hasta başına 25.4 TL (asgari ücret üzerinden günlük üretim maliyeti)

yetine dayalı olarak) karşılığı yılda 2135 TL'lik üremi kazancı olarak bulundu (Euro/TL güncel kur=1,96).

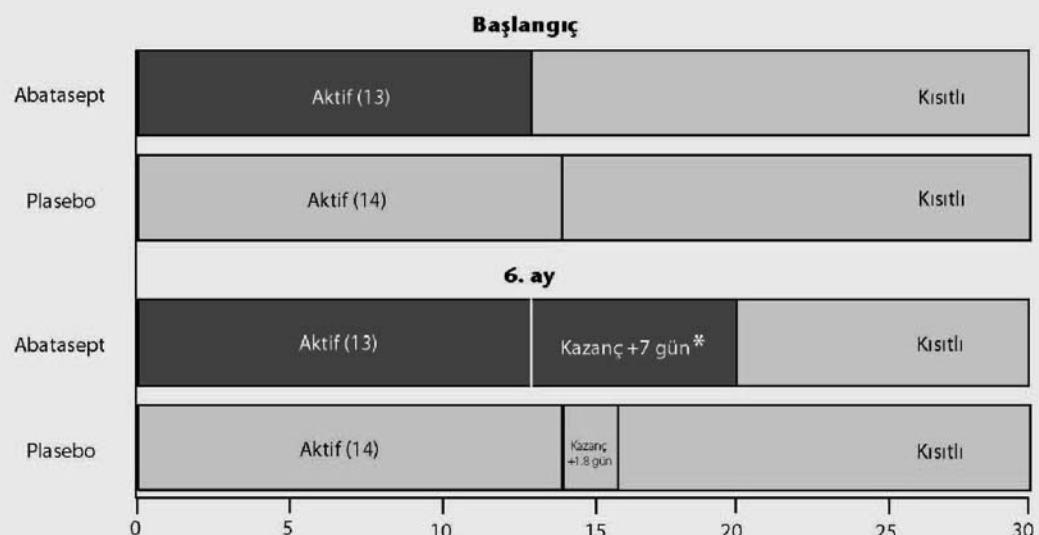
### TARTIŞMA

Abatasept tedavisi, anti-TNF tedaviye yetersiz yanıt veren RA'lı hastalarda çalışma veya günlük aktivitelerini yerine getirme becerilerinde anlamlı artış

sağlamaktadır. Olağan aktivitelerde görülen bu anlamlı iyileşme dolaylı maliyetlerde belirgin tasarruf-lara karşılık gelebilir. Hastaların RA'ya bağlı kısıtlılık yerine çalışabildiği veya üretken olarak olağan aktivitelerini sürdürdübildiği günlerin sayısını artırarak, abatasept, hastalara, Sosyal Güvenlik Kurumuna ve bütünüyle topluma ek değer sağlayabilir.

Abatasept ile günlük aktivitelere katılım

#### ATTAIN - Abatasept hastaların günlük aktivitelere katılımını (gün/ay) anlamlı olarak artırmıştır.



\*p <0.001, placebo ile karşılaştırıldığında (son gözlemin ileriye taşınması)

Abatasept tedavisi ile hastaların günlük aktivitelere katılımında artma

## **P 016. TNF Antagonistlerine Dirençli veya Bu Tedavilerin Kontrendike Olduğu Romatoid Artrit Olgularında Rituksimab Yanıtları: 18 Olgunun Bir Yıllık Retrospektif İzleme Sonuçları**

*<sup>1</sup>Yasemin Sahinkaya, <sup>1</sup>Bahar Artım Esen, <sup>1</sup>Özlem Pehlivan, <sup>1</sup>Sevil Kamalı, <sup>1</sup>Orhan Aral, <sup>1</sup>Murat Inanç.*

*<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı.*

### **GEREKÇE**

Standart DMARD ve anti-TNF-alfa tedavilere dirençli Romatoid Artrit olgularında Rituximab'ın (RIT) klinik değişime etkisi değerlendirildi.

### **YÖNTEM**

RA tanısı ile takipli, >2 DMARD ve >1 TNF-alfa antagonistine yanıtsız(DAS28 > 5.1), erozif-deforman seyirli 18 olguya standart dozda (0 ve 15. gün 1000 mg) RIT infüzyonu uygulandı. RF ve anti-CCP değerleri, tedavi öncesi ve sonrası 24. ve 48. haftada DAS28, ESH(mm/s, serum immunoglobulin(IgM, IgG, IgA) ve lenfosit alt grupları(%CD19) kaydedildi. Wilcoxon işaret testiyle başlangıç, 24.ve 48.hafta DAS28'deki değişim hesaplandı.

### **SONUÇLAR**

Onsekiz olgunun(14 kadın) ortalama yaşı  $50 \pm 10$ , hastalık süresi (yıl) $14 \pm 7$  idi. RF 12 (%67), anti-CCP 9 (%50), RF+anti-CCP 7 (%39) olguda pozitif saptandı, 4 olgu seronegatifti. RIT öncesi ort DMARD sayısı  $3.1 \pm 1.1$ , DMARD kullanımı (yıl) $12.4 \pm 5.7$ , anti-TNF-alfa kullanımı (yıl)  $2.2 \pm 1.8$  saptandı. Kümülatif steroid dozu ortalaması  $25.8 \pm 11.1$  gr tesbit edildi. Dirençli 15 olguya (3/15 bir, 6/15 iki, 6/15 üç TNF antag dirençli) anti-TNF tedaviyi takiben, 3 olguya malignite (2 Papiller Tiroid Ca, 1 Dudak Ca) nedeniyle ilk biyolojik ajan olarak RIT uygulandı. RIT öncesi ve 24.hafta DAS28 değerleri şekil-1'de verilmiştir. DAS28 skorunun RIT'in 24.haftasında anlamlı olarak azaldığı görüldü ( $6.76 \pm 0.97$ ,  $4.47 \pm 1.03$ , p:0.001). 24. hafta sonunda 5 olguda yüksek (DAS28>5,1), 11 olguda orta (DAS28:3,2-5,1), 2 olguda düşük (DAS≤3,2) hastalık aktivitesi devam etti.

DAS28'deki düzelmeye bakıldığından 16 iyi (>1,2 düzelse), 1 orta (0.6-1,2 düzelse), 1 yetersiz ( $\leq 0,6$  düzelse) yanıt alındı. 48.haftada 10 olgunun DAS28 ortalaması  $4,3 \pm 1,5$  olup anlamlı olarak düşük saptandı (p:0.01); 3 olguda yüksek, 4 olguda orta, 3 olguda düşük hastalık aktivitesi devam etti. DAS28 diğer komponentlerine bakıldığından başlangıç ortalaması ESH, ağrılı eklem, şiş eklem, hasta global ağrı skoru (GH) değerleri sırasıyla 61.8, 16.1, 7.7, 74.4 iken 24. haftada sırasıyla 52.9, 4.2, 2.3, 45; 48. haftada sırasıyla 48.2, 5.2, 2.6, 54.1 saptandı. Tedavinin 24.-48. haftalarında olguların akut faz değerleri yüksek seyrederken; 24.haftada ağrılı eklem, şiş eklem, GH'de anlamlı düzelse olduğu (p:0.001, p:0.004, p:0.003), 48. haftada da düzelenin devam ettiği görüldü (p:0.006, p:0.004, p:0.012). Dokuz olguda(%50) B hücre deplesyonu sağlandı, deplesyon sağlanamayan olgularla DAS28 değişimi açısından anlamlı fark yoktu ( $2.33 \pm 1.08$ ,  $2.25 \pm 1.15$ ). Kalıcı IgM düşüklüğü bir olguda, IgG düşüklüğü bir olguda gözlandı. Günlük kortikosteroid dozlarında RIT sonrası anlamlı değişiklik saptanmadı.İnfüzyon reaksiyonu ve ciddi infeksiyon kaydedilmedi.

### **TARTIŞMA**

RA'lı olgularda RIT sonrası anlamlı klinik yanıt gözlenmekle beraber, orta derecede hastalık aktivitesinin devam ettiği görüldü. DAS28 skorunun gerilemeyecek akut faz nedeniyle yüksek saptandığı;ESH dışı komponentlerde anlamlı düzelse olduğu gözlen-di.TNF antagonistlerine dirençli veya malignite nedeniyle RIT uygulanan olgularda ciddi istenmeyen etki saptanmadı.

## SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

### P 017. SLE: Pulmoner Hipertansiyon Nedenleri

<sup>1</sup>Ali Akdoğan, <sup>1</sup>Ismail Doğan, <sup>1</sup>Levent Kılıç, <sup>1</sup>Metin İşık, <sup>1</sup>Şule Aşraş Bilgen, <sup>1</sup>Sedat Kiraz, <sup>1</sup>Meral Çalgüneri, <sup>1</sup>Ihsan Ertenli.

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Romatoloji Ünitesi.

#### GİRİŞ

Ekokardiografi pulmoner hipertansiyon varlığının saptanmasında en sık kullanılan metoddur. SLE'de iskemik kalp hastalıkları önemli mortalite nedeni olmasına ve bu hastalar pulmoner arteriyel hipertansiyon(PAH) için risk taşımalarına karşın ekokardiografi ile tarama yapılması henüz rutin olarak kullanılmamakta; semptomatik hastalarda yapılması önerilmektedir. Bu çalışmada amaç SLE hastalarında pulmoner hipertansiyon nedenlerinin belirlenmesidir.

#### METOD

Çalışma 73 SLE tanısı ile izlenmekte olan hasta ile yapıldı. Hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi. Ekokardiografi raporlarında sistolik pulmoner arter basıncı(sPAB)?40 mmHg olan hastalar ayrılarak pulmoner hipertansiyon nedenleri araştırıldı. Hastaların yapılmışsa sağ kalp kateterizasyon sonuçları kaydedildi. Hastalara verilen tedavi ve yanıtları ayrintılı olarak incelendi.

#### SONUÇLAR

73 hastanın 25(%34) tanesinde ekokardiografik olarak değerlendirilmiştir. Ekokardiografi ile değerlendirilen hastalardan 7(%28) tanesinde sPAB)?40 mmHg olarak saptandı. Tüm hastalarda ekokardiografik inceleme dispne yakınması nedeni ile yapılmıştır. Yedi hastanın 1 tanesinde ejeksiyon fraksiyonu(EF)düşüktü ve kalp yetmezliği nedeni ile takip ediliyordu, 4 hasta pulmoner tromboemboli(PTE) öyküsü vardı, 2 hasta pulmoner arteriyel hipertansiyon ön tanısı ile araştırılmıştı. Hastaların fonksiyonel kapasiteleri 3 hasta NYHA sınıf IV, 1 hasta

NYHA sınıf III, 3 hasta NYHA sınıf II olarak değerlendirildi. PTE öyküsü olan ve PAH nedeni ile araştırılan tüm hastaların EF>%60'dı, sağ ventriküller genişi ( $3.3 \pm 0.7$  cm), yalnızca 1 tanesinde perikardial sıvı mevcuttu. PTE öyküsü olan, NYHA fonksiyonel kapasitesi sınıf II olarak kabul edilen 2 hasta antikoagülasyon ile izlenmişdi. Diğer 4 hastaya sağ kalp kateterizasyonu yapılmıştı. Fonksiyonel kapasitesi NYHA sınıf 2 olan ve PAH ön tanısı ile araştırılan 1 hasta hemodinamik değerler normal sınırlarda bulunmuş, takibinde fonksiyonel sınıfında değişme izlenmemiştir. Diğer 3 hastanın ortalama PAB'ları ve pulmoner vasküler dirençleri sırasıyla 50 mmHg-640 dyn/cm<sup>2</sup>, 57 mmHg-616 dyn/cm<sup>2</sup> ve 52 mmHg/660 dyn/cm<sup>2</sup> olarak saptandı. Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon nedeni ile 2 hasta endarterektomi operasyonu sonrası spesifik ajanlar ve imünüspresif tedavi ile izlenmiştir. Her iki hastanın NYHA fonksiyonel kapasiteleri sınıf II'ye geriledi. Diğer hastaya PAH tanısı ile bosentan tedavisi başlandı.

#### TARTIŞMA

Bu çalışmada SLE hastalarının yaklaşık %10'unda 40 mmHg'ye ulaşan sPAB'ı saptandı. SLE hastalarında ciddi pulmoner hipertansiyon saptanan tüm hastalar semptomatiktir. En sık ciddi pulmoner hipertansiyon nedeni pulmoner tromboemboli olarak saptandı. SLE hastalarında pulmoner hipertansiyon taraması semptomatik hastalarda mutlak yapılmalıdır ve bu hastalar tedavi edilebilir kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon açısından araştırılmalıdır.

## P 018. Erkek SLE Hastalarının Klinik ve Laboratuar Özellikleri

*<sup>1</sup>Sedat Yılmaz, <sup>1</sup>Selim Sayın, <sup>1</sup>Umut Kalyoncu, <sup>1</sup>Muhammet Çinar, <sup>1</sup>Hakan Erdem, <sup>1</sup>Salih Pay, <sup>1</sup>Ayhan Dinc.*

*<sup>1</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı ,*

*<sup>2</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı.*

### **GİRİŞ**

Sistemik lupus eritematozus (SLE), patogenezinde genetik ve çevresel faktörlerin rol aldığı, çoklu -sistemi temelli otoimmün bir hastalıktır. Hastalık en önemli özelliklerinden birisi kadınlarda erkeklerde göre 9 kat daha sık görülmektedir. Son dönemde hastalık klinik ve laboratuar özelliklerinin erkek ve kadınlarda farklı olduğuna ilişkin kanıtlar yayınlanmaktadır.

### **AMAÇ**

Türkiye'deki erkek SLE hastalarının klinik ve laboratuar özelliklerini değerlendirmek ve kadın SLE hastalarından farklılıklarını belirlemek.

### **HASTALAR ve YÖNTEMLER**

2005–2010 yılları arasında Romatoloji kliniği ve polikliniğinde takip edilen toplam 82 erkek SLE hastası değerlendirildi. Tüm hastaların tutulum özellikleri, kullanılan tedavileri, laboratuar verileri kaydedildi ve önceki bir kadın SLE hasta popülasyonu (n=69) ile karşılaştırıldı.

### **BULGULAR**

Erkek hastaların ortalaması yaşı  $27 \pm 5$  ve tanı yaşı ise  $22 \pm 6$  idi ve her ikisi de kadın SLE grubundan anlamlı düzeyde daha düşüktü. Erkek hastalarda malar rash ve Raynaud fenomeni daha nadirdi, buna karşın

diskoid lezyonlar ise daha sık idi. Artrit, kadın hastaların %86'sında saptanırken bu oran erkek SLE hastalarında ise %51 düzeyinde idi. Hemolitik anemi ve trombositopeni gruplar arasında benzer olmasına karşın lökopeni kadın SLE hastalarında daha sık olarak gözlenmiştir. Çalışılan diğer oto-antikorlar açısından farklılık olmamakla birlikte anti-Ro varlığı ve kompleman düşüklüğü kadın hastalarda daha sık saptanan laboratuar anomalilikler olarak izlendi. Farklılık saptanmayan klinik, laboratuar özellikler ve kullanılan tedaviler özette ayrıntılı olarak bildirilmemiştir.

### **TARTIŞMA**

Daha önce bildirilen çalışmalar ile uyumlu olarak erkek SLE hastalarında malar rash, Raynaud fenomeni ve anti-Ro sıklığı kadın SLE hastalarından daha düşüktü. Ancak hematolojik bulguların ve bazı organ tutulumlarının erkek SLE hastalarında sık olduğunu bildiren çalışmalar varsa da bizim erkek SLE grubumuzda böyle bir farklılık saptanmadı. Bu durum bizim popülasyonumuzun hastane temelli olmadığı ve klinik bulgusu bulunan tüm erkek SLE hastalarını kapsaması ile izah edilebilir.

## P 019. Sistemik Lupus Eritematozuslu Hastalarda Antifosfolipid Antikorları, Ateroskleroz ve İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

*<sup>1</sup>Elif Gülsüm Ümit, <sup>2</sup>Salim Dönmez, <sup>3</sup>Harun Mesut Güven, <sup>4</sup>Gülsüm Emel Pamuk, <sup>5</sup>Hasan Ümit, <sup>3</sup>Ercüment Ünlü, <sup>2</sup>Ömer Nuri Pamuk .*

<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Abd,

<sup>2</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bd,

<sup>3</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Abd,

<sup>4</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bd,

<sup>5</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bd.

### GİRİŞ

Sistemik lupus eritematozuslu (SLE) olgularda aterosklerozun hızlı seyrettiği bilinmektedir. Çalışmamızda merkezimizde SLE tanısı ile izlenen olgularda antifosfolipid antikorları subklinik ateroskleroz ve ilişkili olduğu faktörlerin değerlendirilmesini amaçladık. Gereç ve yöntem: SLE tanısıyla izlenen 87 olgu (yaş ort: 39.2) ve yaş ve cins eşlenmiş 84 kontrol olgusu (yaş ort: 37.2) çalışmaya alındı. Hastaların klinik, demografik özellikleri dosyalarından kaydedildi. Hastalık aktivasyonları SLEDAI'ye göre hesaplandı. Tüm olgulara subklinik aterosklerozu değerlendirmek üzere karotis ultrasonografisi yapıldı ve intima-media kalınlığı (İMK) değerlendirildi. İMK>1 mm varlığı subklinik ateroskleroz olarak değerlendirildi. Ayrıca hastaların ateroskleroz risk faktörleri, insülin düzeyleri, ANA, anti-dsDNA ve antifosfolipid antikorları (APLA) belirlendi.

### BULGULAR

Ortalama hastalık süresi 58.4 ay, siklofosfamid kullanımı %35.6, steroid % 97.8, azatioprin kullanımı ise %29.9 idi. Hastalarda hematolojik tutulum %70, serozit %13.8, böbrek tutulumu %43.7, artrit %70, nörolojik tutulum %20.7 idi. APLA pozitifliği %8, anti-DNA pozitifliği %34.5 idi. Ortalama 12 aylık izlemde 2 olgumuzda (%2.3) klinik aterosklerotik olay saptadık. SLE lilerin karotis İMKları (ort. 0.73mm) kontrolden (ort. 0.63mm) anlamlı fazla bulundu ( $p=0.04$ ). SLE grubunda İMK>1mm oranı

%12.6 iken kontrol grubunda %3.2 bulundu ( $p=0.14$ ). SLE ve kontrol grubu karşılaştırıldığında Framingham kardiyovasküler risk faktörlerinin anlamlı farklılık gösterdiği (2.68'e 1,  $p<0.001$ ) gözlen-di. Subklinik aterosklerozu olan SLE lilerin özellikleri diğerleri ile karşılaştırıldığında bu grupta diyabet (%2.6'ya karşın %18.2,  $p=0.02$ ), obezite oranları (%10.5'e karşın %36.4,  $p=0.02$ ), insülin düzeyleri (9.96-15.06  $\mu$ U/mL), APLA pozitifliği (%3.9'a karşın %36.4,  $p<0.001$ ), azatioprin kullanımı (1.58'e karşın 0.5,  $p=0.5$ ) ve anlamlı olmamakla birlikte siklofosfamid kullanımının (2.7'ye karşın 1.2  $p=0.9$ ) yüksek olduğu saptandı. Diğer ateroskleroz risk faktörleri, lipid düzeyleri, kümülatif steroid dozları, HOMA-IR, Framingham risk skoru subklinik aterosklerozu olan ve olmayan SLE liler arasında farklı değildi. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde SLE liler arasında subklinik ateroskleroz varlığına etki eden bağımsız risk faktörü olarak APLA pozitifliği (OR:21.9, %95 CI: 2.2-216) ve diyabet varlığı (OR: 20.3, %95CI: 0.6-430.86) belirlendi. Karotis İMK ile yaşın korele olduğu ( $r=0.239$ ,  $p=0.009$ ), diğer ateroskleroz ilişkili parametrelerin korelasyon göstermediği göz-lendi.

### SONUÇLAR

SLE li olgularımızda artmış subklinik ateroskleroz belirledik. APLA pozitifliği ve diyabet varlığı SLE grubumuzda ateroskleroz riski ile ilişkili en önemli pa-parametreler olarak dikkati çekmektedir.

## P 020. SLE Hastalarının Kaçı Romatoloji Dışı Bölümlerde Takip Ediliyor?

*<sup>1</sup>Levent Kılıç, <sup>1</sup>Ismail Doğan, <sup>2</sup>Elif Er, <sup>1</sup>Metin İşık, <sup>1</sup>Ali Akdoğan, <sup>1</sup>Şule Apras Bilgen, <sup>1</sup>Meral Çalgüneri, <sup>1</sup>Ihsan Ertenli, <sup>1</sup>Sedat Kiraz.*

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Romatoloji Ünitesi,

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Abd.

### GİRİŞ

Sistemik lupus eritematoz (SLE) çoklu organ ve sistem tutulumu ile karakterize kronik otoimmün bir hastalıktır. Organ tutumlarına bağlı olarak hastaların tedavisinin düzenlenmesinde multi-disipliner yaklaşım gereklili olabilir. Bu çalışmada SLE hastalarının takip ve tedavisinde ne sıklıkla ve daha çok hangi bölümler ile işbirliği yapıldığını değerlendirmek amaçlandı.

### METOD

HÜTF Romatoloji Ünitesinde izlenen SLE hastalarının dosyaları retrospektif olarak incelendi. SLE organ-sistem tutumları kaydedildi. Hastaların erişkin romatoloji ünitesinde takibe alındıkları dönem başlangıç tarihi olarak kabul edildi. Hasta dosyalarından romatoloji ünitesi dışı farklı zamanlarda en az iki kez değerlendirildiğine ait kayıt bulunan bölümler saptandı ve kaydedildi. Acil başvuruları ve Göz Hastalıklarının ilaç toksisitesi için yaptığı kontroller kaydedildi. Kardiyoloji, Göğüs hastalıkları bölgelerince takip edilen hastalar İç Hastalıkları'nın diğer üniteleri ile aynı grupta toplanarak istatistiksel analiz yapıldı.

### SONUÇ

Çalışma 70 SLE hastası ile yapıldı. Romatoloji bölümünde yalnızca bir kez değerlendirilen 1 hasta istatistiksel analize alınmadı. Hastaların %31.8 (22 hasta) romatoloji dışı bölmelerce düzenli takip edilmişlerdi. Birden fazla bölümce takip edilen 3 hasta vardı. Hastaların en sık düzenli takip edildikleri bölgeler dermatoloji %7.0 (5 hasta) ve nöroloji %5.7 (4 hasta) idi. Hastaların %20.3 (14 hasta)'ü iç hastalıkları dışı bölmelerce, %14.5 (10 hasta)'ı iç hastalıkları bölgelerince takip edilmekteydi. İç hastalıkları bölgeleri ve bu bölgeler dışı takip edilen hasta sayıları farklı değildi ( $p>0.05$ ).

### TARTIŞMA

SLE hastalarının büyük bölümü yalnızca romatoloji ünitelerince takip edilmektedir. Bu nedenle romatologların bu hastaların takiplerinde hastalıkları dışı sağlık sorunları ve düzenli yapılması gereken taramaları için yönlendirici olmaları gerekmektedir.

## P 021. Sistemik Lupus Eritematozusu Hastalarda Antifosfolipid Sendromu Bulguları Olmaksızın Tromboz Gelişimi

*<sup>1</sup>Fulya Coşan, <sup>1</sup>Gökhan Erbağ, <sup>1</sup>Fatih Ensaroğlu, <sup>1</sup>İlhan Dolaşık, <sup>1</sup>Baş Yılmazer, <sup>1</sup>Ayşe Çefle.*

*1Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı.*

### GEREKÇE

Sistemik lupus eritematozus (SLE), multisistemik otoimmün bir hastalıktır. SLE'li hastalarda tromboz sıklığı artmış olup bunların bir kısmı antifosfolipid sendromu (AFS) ile ilişkilidir. Bununla birlikte bir grup SLE'li hastada antifosfolipid sendromu kriterlerini doldurmaksızın tromboz gözlenemektedir. Bu çalışmada SLE ile birliktelik gösteren, AFS kriterlerini doldurmayan tromboz sıklığı araştırılmıştır.

### YÖNTEM

Çalışmaya 2004-2010 yılları arasında KOÜ Romatoloji BD polikliniğinden takip edilmiş olan ve SLE kriterlerini dolduran 144 hasta (126 kadın, 18 erkek; ortalama yaşı:41+/-12 (20-73); ortalama hastalık başlangıç yaşı:34+/-13 (3-70)) alındı. Bu hastalar retrospektif olarak klinik bulgular, otoantikor profili ve tromboz gelişimi açısından değerlendirildi.

### SONUÇLAR

144 SLE hastasının %45.8'inde lupus nefriti, %11.1'inde nörolojik tutulum, %2.1'inde lupus he-

patiti, %18.1'inde antifosfolipid sendromu mevcuttu. 17 hasta (%11.8) antikardiolipin antikorları, lupus antikoagülanı ve kalıtsal trombofili faktörleri negatif olmasına rağmen tromboz öyküsü mevcuttu. 5 hasta derin ven trombozu, 3 hasta serebrovasküler olay, 2 hasta akut miyokard infarktüsü, 1 hasta retinal ven trombozu, 1 hasta hepatik ven trombozu, 4 hasta pulmoner emboli ve 1 hasta digital nekroz ile başvurmuştu. Tüm hastalarda hipertansiyon, 3 hastada diabetes mellitus öyküsü, üç hastada tromboz tanısı sırasında aktif infeksiyon, 4 hastada sigara kullanımı mevcuttu. Hiçbir hastada oral kontraseptif kullanımı, uzun süreli immobilite ve nefrotik sendrom gibi trombozu kolaylaştıran ek faktörler yoktu.

### TARTIŞMA

SLE hastalarında AFS olmaksızın da tromboz riski artmış olup, özellikle komorbiditesi olan hastalar tromboz açısından daha yakın takip edilmelidir.

## P 022. Sistemik Lupus Eritematozus tanılı Türk hastalarda prognostik faktörler ve sağkalım analizi

<sup>1</sup>Dr. Fatih Gökhan Akbay, <sup>1</sup>Dr. Tayfur Toptaş, <sup>1</sup>Dr. Nilay Orak, <sup>1</sup>Dr. Neslihan Yılmaz, <sup>1</sup>Prof. Dr. Serhan Tuğlular, <sup>1</sup>Prof. Dr. Haner Direskeneli, <sup>1</sup>Prof. Dr. Şule Yavuz.

1Marmara Üniversitesi Hastanesi.

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) tanı ve tedavi-de sağlanan gelişmelerle son yıllarda sağkalım oranları artmış bir hastalıktr. Ancak özellikle bazı etnik gruplarda halen düşük sağkalım oranları bildirilmektedir. Bu çalışmanın amacı SLE tanılı Türk hastalarda hasar ve mortalite üzerine belirleyici faktörleri ve sağkalım oranları analiz etmektir.

Çalışmamızda 1980-2010 yılları arasında ACR'nin tanı kriterlerine göre SLE tanısı almış 192 hasta dosyası retrospektif olarak tarandı. Hastaların klinik bulguları, otoantikor profili, hasar ve aktivite skorları, aldığı tedaviler, komplikasyonlar ve mortalite bilgileri aynı klinisyen tarafından toplandı. Veriler SPSS 15 programı ile değerlendirildi.

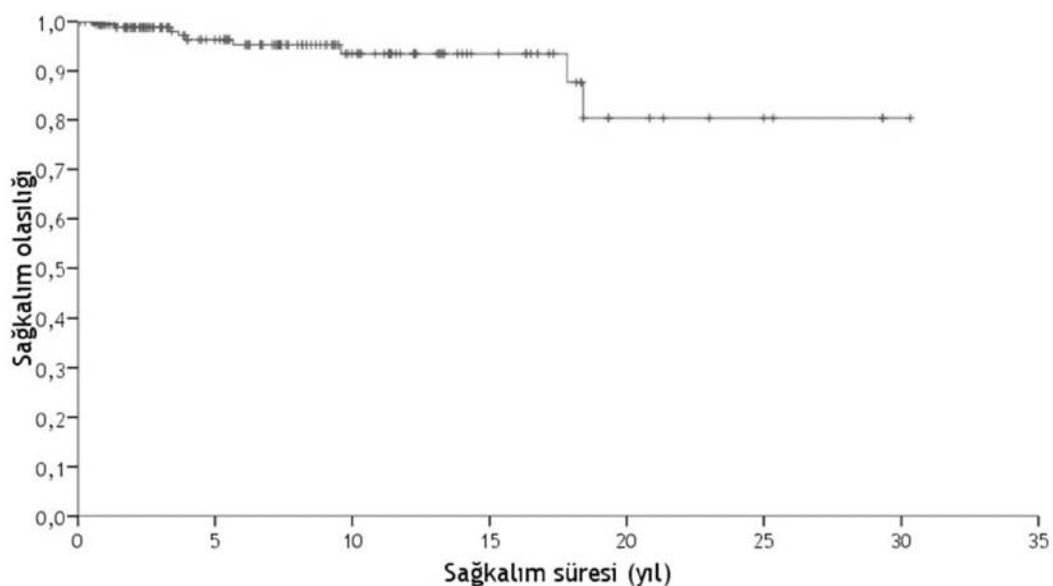
Çalışmaya alınan hastaların 186'sı takip kriterlerini dolduruyordu (171K:15E). Kadın/erkek oranı 11/1 olarak hesaplandı. Hastaların tanı anındaki medyan yaşı 32,5 (aralık 11-75) idi. En sık rastlanan bulgular sırasıyla ANA pozitifliği (%98,4), artrit, artralji (%80,1), hematolojik tutulum (%71,5) idi. Renal tutulum ( $p=0,001$ ), nörolojik tutulum ( $p=0,028$ ), diabetes mellitus ( $p=0,01$ ), immunsupresif tedavi alımı ( $p=0,02$ ) erkek hastalarda kadınlara göre daha sık saptandı. Çalışmaya alınan hastaların medyan SELENA SLEDAI skoru 2,63 (aralık 0-18,5), SLICC/ACR skoru 1 (aralık 0-14) olarak hesaplandı. Hastaların %53,8'inde organ hasarı mevcuttu. Tek değişkenli analiz sonucunda renal tutulum ( $p=1\times 10^{-8}$ ), nörolojik tutulum ( $p=0,00001$ ), akciğer tutulumu ( $p=0,002$ ), kardiyak tutulum ( $p=0,03$ ), anemi ( $p=0,03$ ), trombositopeni ( $p=0,05$ ),

tromboz ( $0,0001$ ), enfeksiyon ( $p=0,002$ ), hipertansiyon ( $p=0,0002$ ), diabetes mellitus ( $p=0,00002$ ), yüksek doz steroid kullanımı ( $p=1\times 10^{-8}$ ), immunsupresif ilaç kullanımı ( $p=1\times 10^{-9}$ ), çok değişkenli analiz sonucunda ise nörolojik tutulum ( $p=0,004$ ), akciğer tutulumu ( $p=0,006$ ), tromboz ( $p=0,006$ ), hipertansiyon ( $p=0,02$ ), diabetes mellitus ( $p=0,003$ ), yüksek doz steroid kullanımı ( $p=0,007$ ) organ hasarı için belirleyici olarak saptandı. Hastaların izlemi sırasında 9 hastanın (%4,8) (1 hasta akut böbrek yetmezliği, 1 hasta sepsis, 1 hasta nörolupus, 1 hasta hematolojik tutulum, 1 hasta pulmoner emboli, 1 hasta miyokard enfarktüsü, 2 hasta lupus nefriti, 1 hasta ise lenfoma nedeniyle) öldüğü belirlendi. Tüm kohortun 4 yıllık sağ kalım oranı %96,3 olarak hesaplandı. Tek değişkenli analiz sonucunda yaş ( $p=0,003$ ), anemi ( $p=0,02$ ), OIHA ( $p=0,003$ ), trombositopeni ( $p=0,01$ ), diabetes mellitus ( $p=0,0003$ ), SLICC/ACR skoru ( $p=0,04$ ), çok değişkenli analizde ise  $\geq 35$  yaş ( $p=0,04$ ), diabetes mellitus ( $p=0,001$ ), OIHA ( $p=0,0003$ ) sağkalım üzerine belirleyici olarak saptandı.

Hastalarımızın klinik ve laboratuvar özellikleri Asyalılara benzerken, sağkalım oranları beyaz Amerikalılar ve Avrupalılarla benzemektedir. Afrika kökenli Amerikalılar, İspanyollar, Kafkas ve Asyalı hastalar ile karşılaşıldığında daha iyi sağkalım oranlarına sahibiz. Daha uzun dönemde sağkalım verilerinin elde edilmesi için kohortumuzun ileriye yönelik takibi planlanmıştır.

Yazar (Referans no), Ülke (Şehir), Çalışmanın yılları	NToplam	NÖlüm	Yıllara göre sağkalım yüzdesi			
			5	10	15	20
Amerika						
Pistiner , A.B.D. (CA), 1980 - 1989	195	—	97	93	—	—
Kasitanon , A.B.D. (MD), 1987 - 2004	1378	118	95	91	85	78
Afrika kökenli Amerikalılar	543	69	—	—	—	71
Beyazlar	767	47	—	—	—	84
Alarcon , A.B.D. (AL, TX), 1994 - 2006						
Afrika kökenli Amerikalılar	221	32	90	—	—	—
Ispanyollar	117	17	87	—	—	—
Beyazlar	176	13	94	—	—	—
Pons-Estel , Latin Amerika, 1997 - 2003	1214	34	95	—	—	—
Avrupa						
Alamanos , Yunanistan, 1981 - 2001	185	21	96	87	—	—
Manger , Almanya, 1985 - 1999	338	35	97	90	—	—
Andrea , İtalya, 1960-2006	207	17	96	93	76	—
Asya						
Kasitanon , Tayland, 1986 - 2000	349	52	84	75	—	—
Murali , Hindistan, 1981 - 1993	98	23	77	60	—	—
Rabbani , Pakistan, 1992 - 2005	198	47	80	77	75	75
Marmara, Turkey, 1980 - 2010	186	9	4 yıllık%96,3			
Okyanusya Anstey , Australia, 1984 - 1991	22	9	60	—	—	—

SLE tanılı 186 Türk hastanın sağkalım eğrisi



## P 023. Sistemik Lupus Eritematozuslu Hastalarda İlaçlar Hakkındaki Algılamalar ve Yaşam Kalitesi, Anksiyete-Depresyon İlişkisi

*<sup>1</sup>Elif Gülsüm Ümit, <sup>2</sup>Salim Dönmez, <sup>2</sup>Ömer Nuri Pamuk .*

*<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Abd.,*

*<sup>2</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bd.*

### GİRİŞ

Sistemik lupus eritematozus (SLE) kronik bir hastalıktır ve yaşam kalitesini önemli ölçüde bozmaktadır. SLE tedavisinde kullanılan ilaçlar temelde yaşam kalitesini düzeltmeyi amaçlamaktadır. Ancak hastaların ilaçlar hakkındaki inançları ve algılamaları tedaviye devamlarını ve yaşam kalitelerini önemli ölçüde etkilemektedir. Çalışmamızda SLEli olgularımızda klinik özelliklerle yaşam kalitesi, stres düzeyi, hastaların ilaçları algılamaları ve ilaçlar hakkındaki düşüncelerini değerlendirmeyi amaçladık.

### GEREÇ ve YÖNTEM

125 SLE'li ve 41 romatoid artritli (RA) hasta alındı. Hastaların klinik ve demografik özellikleri dosyalarından kaydedildi, aktiviteleri SLEDAI'ye hasar indeksleri SLICCACR'a göre hesaplandı. Tüm hastalara önceden geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiş hastalığa özgün yaşam kalitesi (HRQoL), ilaçlar hakkında inanç ve algılamalar (BMQ) ve anksiyete-depresyon (HADS) anketleri uygulandı. BMQ 4 alt gruptan oluşmaktadır. Specific Concern (SC) ilaçların olumsuz etkilerini, Specific Necessity (SN) hastalığın kontrolünde ilaçların etkinliğini değerlendiren sorularandan oluşan maketdir. General Harm (GH) ilaçların doğası zararlılık ya da bağımlılık yapıcı etkilerini, General Overuse (GO) hekimlerin reçetelerine ilişkin sorulardan oluşan maketdir. Her soruya yanıt katılm/red oranına göre 1'den 5'e kadar puan verilmektedir. HRQoL fiziksel sağlık (1) ağrı (2) planlama (3) yakın ilişkiler (4) çevreye yük olma (5) emosyonel sağlık (6) vücut形象 (7) ve halsizlik (8) altgruplarından oluşan maketdir.

### BULGULAR

SLEli olgularımızın yaş ortalaması (37.7) anlamlı olmamakla birlikte RAdan (40.3) yükseldi ( $p=0.13$ ). SLEli olgularda BMQSC, SN, GH ve GO düzeyleri RA'lardan düşük bulundu ( $p$ ler  $\leq 0.001$ ). SLE'lilerle RA'lilar arasında HRQoL ve HADS skorları açısından farklılık saptanmadı. SLE li olgular içinde MSS veya renal tutulumu olanlar, immunsupresif kullananlar, antiDNA pozitifliği olanlar, hastalık süresi 5 yılın üzerinde olanlar ayrı grup olarak değerlendirildiğinde BMQ, HRQoL, ve HADS skorlarının farklı olmadığı gözlandı. SLE'lilerde, SLEDAI skoru ile BMQSC ( $r=0.296$ ), SN ( $r=0.183$ ), GO ( $r=0.273$ ), GH ( $r=0.234$ ) skorları ( $p$  değerleri sırayla 0.001, 0.039, 0.002, 0.008) ve QOL1, 5 ve 8 ( $r$ : 0.211, 0.232 ve 0.232) koreleydi ( $p$ : 0.01, 0.009, 0.009). BMQ SC ve QOL 1,3,8 arasında ( $p$ : 0.000, 0.018, 0.007); BMQSN ile QOL 1,2,3 arasında ( $p$ : 0.000, 0.002, 0.001); BMQGO ve QOL1,2,3,6 arasında ( $p$ : 0.000, 0.000, 0.007, 0.006); BMQGH ile QOL 1,2,3 arasında ( $p$ : 0.000, 0.000, 0.001) korelasyon saptandı. HADS ile BMQGO, GH ve QOL 1,2,3,4 arasında ( $p$ : 0.002, 0.004, 0.005, 0.008, 0.021, 0.04) koreleydi. SLICCACR indeksi ise tüm BMQ skorları ve QOL 1,3,6,8 skorları ile ilişkiliydi ( $p$  değerleri <0.05).

### SONUÇLAR

SLE li hasta grubumuzda RA'lara göre yaşam kalitesi ve anksiyete depresyon skorları önemli bir değişkenlik göstermemekle birlikte ilaçlar hakkındaki kaygı skoru ve anksiyete depresyon ilaçlar hakkında kaygıyı önemli ölçüde etkilemektedir.

## P 024. Proliferatif Lupus Nefriti Olan Hastaların İdame Tedavisinde Mikofenolat Mofetil ve Azatiyoprin'in Karşılaştırması

*<sup>1</sup>Bahar Artim Esen, <sup>2</sup>Yasemin Özlük, <sup>2</sup>İşin Kılıçaslan, <sup>1</sup>Fehmi Hindilerden, <sup>1</sup>Sevil Kamalı, <sup>1</sup>Ahmet Güll, <sup>1</sup>Lale Öcal, <sup>1</sup>Orhan Aral, <sup>1</sup>Murat Inanç.*

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ad, Romatoloji Bd,

<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Ad.

### GEREKÇE

Proliferatif nefrit (PN) lupus nefritinin en sık görülen, son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyebilen histopatolojik tipidir. İndüksiyonu takiben nüksleri engellemek amacıyla etkin bir idame tedavisi gerekmektedir. PN'in idame tedavisinde kullanılan mikofenolat mofetil (MMF) ve azatiyoprin'i (AZA) karşılaştıran az sayıdaki çalışmada farklı sonuçlara ulaşılmıştır. Bu çalışmada PN idame tedavisinde MMF veya AZA kullanan hastaların sonuçları karşılaştırılmıştır.

### YÖNTEM

Sınıf III ve IV PN'i olan, remisyon indüksiyonu siklofosfamid (cyc) ile yapılmış ve idamede mmf (n=34) veya aza (n=38) kullanan 72 hastanın retrospektif analizi yapılmıştır. Patoloji AD'da incelenen renal biyopsilerin tümü WHO ve ISN/RPS sistemine göre sınıflandırılmıştır. Kreatinin, proteinüri, idrar sedimenti, kompleman düzeyleri, Boumpas ve Balow kriterlerine göre nefrit remisyon durumu, nüks, kronik böbrek yetersizliği gelişimi ve hemodiyaliz (HD) ihtiyacı belirlenmiş, tüm parametreler açısından mmf ve aza grupları karşılaştırılmıştır.

### SONUÇLAR

En sık böbrek tutulum şekli non-nefrotik proteinüri ve zengin idrar sedimenti idi (% 65,3). Renal biyopsilerin % 23,6'sı sınıf III, % 76,4'ü sınıf IV idi. Yirmi üç hastada başlangıçta akut böbrek yetmezliği (ABY) vardı, bunların % 5,6'sı hemodiyaliz ihtiyacı göstermiştir. Nüks toplam 6 hastada vardı (% 8,5). Altı hastanın da nüks sayısı 1'di. Kronik böbrek yet-

mezliği 4 hastada gelişmiş, bunların 3'ü hemodiyaliz hastası olmuş, 2'sine transplantasyon yapılmıştı. Aza alan grubun hastalık süreleri, takip süreleri ve idame tedavi süreleri mmf alanlara göre anlamlı derecede uzun idi. Gruplar arasında böbrek biyopsileri, başlangıçta hipertansiyon, ABY, proteinüri ve kreatinin düzeyleri, aktif idrar sedimenti, hipokomplemantemi varlığı açısından anlamlı fark saptanmadı. Ancak HD ihtiyacı gelişen hastalar mmf grubunda anlamlı derecede daha fazla idi. Gruplar idame öncesinde alınan kümülatif cyc ve steroid dozları açısından karşılaştırıldıklarında aza alanların cyc dozunun, mmf alanların ise steroid dozlarının anlamlı derecede daha fazla olduğu görüldü. İdamedeki ortalama aza ve mmf dozları sırasıyla  $107 \pm 17$  mg (75-150) ve  $1,9 \pm 0,48$  gr (1-3) idi. KBY, HD ve nüks açısından karşılaştırıldıklarında anlamlı fark saptanmadı. Altı nüksün 3'ü mmf, 3'ü aza altındaydı. 5 hasta aktif idrar sedimenti ve non-nefrotik proteinüri ile nüks etmişti. Nüks proteinüri ve kreatinin ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı: mmf /aza,  $1,86 \pm 1,5$ / $0,65 \pm 0,49$  gr,  $p=0,367$ ;  $0,93 \pm 0,35$ / $0,8$  mg/dl,  $p=0,646$ . İdame başlangıcından nükse kadar geçen süre mmf grubunda  $34 \pm 2$  ay, aza'da  $52,3 \pm 34,9$  ay idi ( $p=0,46$ ).

### TARTIŞMA

İdamede mmf veya aza almış PN'li grupların karşılaştırmasında renal parametreler, KBY gelişimi, nüks varlığı ve sayısı, nükse kadar geçen süre açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu sonuçlarla idame tedavisinde aza ve mmf'in birbirine bir üstünlük göstermediği söylenebilir.

	AZA (N=38)%, ORT±SS	MMF(N=34)%, ORT±SS	P
<b>Cins (K)</b>	53,8	46,2	0,3
<b>Tanı Yaşı (yıl)</b>	28,3 ± 10,2	28±11	0,9
<b>Hastalık süresi (ay)</b>	131,8±48,8	89,5±55,7	0,001
<b>Sınıf IV lupus nefriti</b>	81,6	70,6	0,273
<b>Başlangıç ABY</b>	34,2	29,4	0,663
<b>Başlangıç HD</b>	0	11,8	0,045
<b>Başlangıç proteinüri (gr)</b>	2,04±2,637	3,2±3,4	0,113
<b>Başlangıç kreatinin (mg/dl)</b>	1,055±0,49	1,32±1,11	0,207
<b>Kümülatif Cyc (gr)</b>	18,08±19,3	8,9±4,3	0,007
<b>İndüks steroid (gr)</b>	5,8±3,8	8,64±4,3	0,006
<b>İndüks 6. Ay TR</b>	56,8	55,9	0,941
<b>İndüks 12/ay TR</b>	81,2	85,3	0,660
<b>İdame öncesi prot (gr)</b>	0,05±0,1	0,35±1,02	0,09
<b>İdame öncesi kr (mg/dl)</b>	0,92±0,62	0,80±0,31	0,369
<b>İdame total süre(ay)</b>	89,2±43,5	30,39±13,77	0
<b>İdame sonu prot (gr)</b>	0,067±0,15	0,48±1,48	0,1
<b>İdame sonu kr(mg/dl)</b>	1,05±1,43	0,76±0,72	0,284
<b>KBY gelişen</b>	7,9	2,9	0,617
<b>Kalıcı HD</b>	5,3	2,9	1
<b>Nüks</b>	8,1	8,8	1

## P 025. Nörolupus ve Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu Birlikteliği, Vaka Sunumu

<sup>1</sup>Aslı Tufan, <sup>1</sup>Serpil Sağlam, <sup>1</sup>Necati Çakır.

<sup>1</sup>Fatih Sultan Mehmet Eğitim Ve Araştırma Hastanesi.

### GİRİŞ

UygunsuzADHsendromu(SIADH) ve santralsinir sistemi patolojileri birlikteliği birçok vakada bildirilmiştir. Buna karşın sistemiklupuseritamatosus (SLE) seyrinde SIADH gelişimi nadirdir. Kliniğimizde takip edilen SLE-SIADH birlikteliği olan bir olgu sunulmuştur.

### OLGU

38 yaşında, kadın hasta. Konuşmada bozukluk ve sol tarafta güçsüzlük şikayetiyle hastanemize başvurdu. 1993'de SLE tanısı almış. Takipsiz. 2007de Kreatinin (Kr) 2.5mg/dl, BUN 70, Renal biyopsi mesangiproliferatifglomerulonefrit (klass2 lu-

pus nefriti) tubulo interstisyal değişikler. Pulsesteroid ve 6kürsiklofosfamid alıyor. Takiplerde kr2-4, Renal ultrasonda böbrek boyutlarında küçülme, C3 ve c4 düşük, İdrar çıkıştı mevcut hidroksiklorokinle takip ediliyor. 2010'da dengesizlik, konuşma bozukluğu gelişiyor. Kanbasıncı normal. Başvurduğu merkezde kranial tomografi iskemik serebrovasküler olay olarak raporlanıyor. Dengesizlik konuşma bozukluğu devamettiğinden nöro-lupus öntanısıyla servise kabuledildi. Özgeçmiş, soygeçmiş özellik yok. Fizikmuayenede vitaller stabil, uvula sola deviyeydi. Üre 53, kr 4.9, sodyum 139, potasyum 3, 8 idi. Kranial MRI posterior serebral arter trombozu ile uyumluydu. Kardiyolipin antikor IgM ve IgG negatif.

Serebralangiografi Kr yüksekliğiyle kontrast verilmesi gerektiğinden ertelendi. Bu bulgularla nörolupus kabuledildi. Metilprednisolon 1mg/kg/gün parenteral ve enoxaparin 2x0.4 mg/ml başlandı ve oralwarfarine geçildi. Takiplerinde serum sodyumu 125 mmol/l kadar geriledi. Diğer elektrolit değerleri normaldi. Eşzamanlı serumosmolalitesi düşüktü. (256 mOsm/kg)idrar sodyumu yüksek 46 mmol/l. Hasta övozemikti. SIADH tanısı persiste eden hiponatremi ve kanosmolalitesi ve idrarda yüksek sodiyum atılımıyla koyuldu. Yakın elektrolit takibi ve sıvı kısıtlaması ile sodiyum değerleri normale döndü. Hasta takibimizde ve idame steroid, hidroksiklorokin ve warfarin alıyor. Dyaliz ihtiyacı gelişmedi.

### TARTIŞMA

Nöropsikiyatrik sistemik lupuseritematozus (NPSLE), SLEde ortaya çıkan nörolojik, psikiyatrik, davranış anormalliklerini ifade eder. Sinir sisteminin difüz veya fokal tutulumu nörolojik kayıpla so-

nuçlanabilir. NPSLE yaşam süresini olumsuz etkiler. Patojenikmekanizmalar açık değildir. çoğu nörolojik manifestasyonlar, antinöronal antikorlar, antifosfolipidantikorlar ve lupusvaskülopati ile açıklanabilir. Olgumuzda SIADH tanısı övolemiye eşlikeden hiponatremi ve yüksek idrar sodyumuyla koyuldu. Diğer hiponatremi sebepleri ekarte edildikten sonra SIADH en olası sebebi SLEnin nörolojik tutulumu olarak düşünüldü. Literatürde SIADH ve SLE birlikteliği nadirdir. Bildirilen vakalar arasında pulmonertuberkuloz, HIV enfeksiyonu, subaraknoidkanama saptanmış. SLE hastalık aktivitesi yüksek hastalarda SIADH bildirilmiş. Antineuronal antikor varlığı ve antiribosomal protein saptanması ADH salınımını artırır şeklinde yayınlar mevcut. Olgu ışığında SIADH zemininde hiponatreminin SLEde nörolojik tutulum açısından anlamlı olabileceği, gelecek çalışmalarında antiribosomal protein varlığı nörolupus-SIADH patogenezine ışık tutabilir.

## P 026. Beta Glukan Kullanımı Sonrası Gelişen Hepatit ile Başvuran Sistemik Lupus Eritematozus Olgusu

*<sup>1</sup>Fulya Coşan, <sup>1</sup>Başar Yılmazer, <sup>1</sup>Ayşe Çefle.*

*<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı.*

### GEREKÇE

Sistemik lupus eritematozus (SLE), deri, böbrek, karaciğer, eklem, sinir sistemi tutulumu yapabilen sistemik otoimmün bir hastalıktır. Otoimmün sebepler başlı başına hastalık nedeni olabildiği gibi ilaç bağlı lupus olguları da tanımlanmış olup bugüne kadar çok sayıda ilaç bildirilmiştir. Beta glukan, immunomodülatör/immünostimülör etkisi nedeniyle sıkça ve doktor kontrolü dışında uygulanan bir ilaçtır. İmmünomodülatör ilaçların otoimmüniteyi tetikleyici etkileri bildirilmişmasına rağmen, beta glukanın otoimmün bir hastalığı tetiklediğine dair vaka bildirimi bulunmamaktadır. Burada beta glukan kullanımı sonrası lupus hepatiti ve lupus nefriti ile başvuran SLE olgusu sunulmuştur.

### OLGU

57 yaşında erkek hasta. 8 yıldır hipertansiyonu olan hasta, 14 ay önce akut myokard infarktüsü sonrasında koroner by-pass ameliyatı geçirmiştir. Mart 2010'dan sonra hastanın bağılıklık sisteminin kuvvetlenmesi amacıyla kendi istekleriyle beta glukan (İmuneks kapsül 50 mg 1x1) kullanmaya başlamış. Mayıs 2010'dan itibaren halsizlik ve kilo kaybı gelişen hasta Temmuz 2010'da doktora başvurduğunda yapılan tetkiklerinde lökosit: 2500, lenfosit: 700, Hgb: 7.8, ALT: 748mg/dl, AST:650 mg/dl testi edilmesi üzerine polikliniğimize yönlendirilmiştir. Hastanın anamnezinde artrit, fotosensitivite, rash, oral ülser, ateş mevcut değildi. Yapılan tetkiklerinde 2600 mg/gün proteinürüsı saptanan hastanın

ANA pozitifliği ve yüksek titrede anti-ds DNA pozitifliği saptandı. Viral hepatit ve otoimmün hepatit göstergeleri negatif bulunan hastanın karaciğer biyopsisinde; portal bölgelerde minimal yangışal infiltrasyon, noktasal nekrozlar ve tek tük makroveziküler yağlanması alanları görüldü. Böbrek biyopsisi; diffüz proliferatif lupus nefriti ile uyumlu bulundu. Hastanın tetkik sürecinde karaciğer enzim yüksekliğinin sebat etmesi üzerine 3 gün 1 g metil prednizolon pulse uygulandı ve 60 mg/gün ile tedaviye devam edildi. Hastanın karaciğer enzim düzeyleri 5 gün içinde normale döndü. Proliferatif lupus nefriti nedeniyle 1 g siklofosfamid pulse tedavisi uygula-

nan hastanın proteinürüsi 1 g/günün altına geriledi. Steroid tedavisi sonrası steroide bağlı diabetes mellitus saptanan hastanın kan şekeri insülin ile kontrol altına alınarak aylık siklofosfamid pulse tedavisi ile izlenmek üzere taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Otoimmuniteti uyarabilecek infeksiyon hastalıkları, bazı ilaç ve bitkisel ajanlar SLE gelişimini tetikleyebilmektedir. Bu nedenle immünomodülatör ilaç kullanımı sırasında otoimmunitete riski göz önünde bulundurulmalıdır.

## SİSTEMİK SKLEROZ

### P 027. Sistemik Skleroz Hastalığı ile Urotensin-II Geni T21M ve S89N Polimorfizmi Arasındaki İlişki

<sup>1</sup>Yavuz Pehlivan, <sup>2</sup>Bülent Gögebakan, <sup>2</sup>Serdar Öztuzcu, <sup>3</sup>Metin Özgen, <sup>4</sup>Gözde Yıldırım Çetin, <sup>5</sup>Beyhan Cengiz, <sup>1</sup>Bünyamin Kısacık, <sup>3</sup>Süleyman Serdar Koca, <sup>6</sup>Ömer Nuri Pamuk, <sup>4</sup>Mehmet Sayarloğlu, <sup>7</sup>Abdullah Tuncay Demiryürek, <sup>1</sup>Ahmet Mesut Onat .

<sup>1</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bd,

<sup>2</sup>Gaziantep Ünivesitesi Tıp Fak. Tibbi Biyoloji Ve Genetik Ad,

<sup>3</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bd,

<sup>4</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Romatoloji Bd,

<sup>5</sup>Gaziantep Ünivesitesi Tıp Fak. Fizyoloji Ad,

<sup>6</sup>Tıraşya Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bd,

<sup>7</sup>Gaziantep Ünivesitesi Tıp Fak. Farmakolojii Ad.

## GİRİŞ ve AMAÇ

Sistemik Skleroz (SSk); ciltte ve iç organlarda kollajen doku birikimi, mikrovasküler damar tıkanıklığı, küçük arterlerin tutulumu ile karakterize, etyolojisi tam olarak bilinmeyen multisistemik bir hastalıktır. Etyolojisinde suçlanan başlıca faktörler arasında: genetik, çevresel, immünolojik ve enfeksiyöz faktörler sayılabilir. Patogenezinde göze çarpan ana bozukluklar ise yaygın fibrozis, vaskülopati ve immün sistem aktivasyonudur. Ürotensin-II (U-II), vasküler yapılar üzerinde potent mitojenik, pro-inflamatuar ve pro-oksidatif özelliklere sahiptir. Son yapılan bazı çalışmalarında U-II'nin fibrozis ile giden hastalıklarda profibrotik özellikleri ile rol oynadığı gösterilmiştir. Bir U-II antagonisti olan SB-611812 ile yapılan bir çalışmada ise; bu ajanın miyokardiyal fibrozisi ve kollajen oluşumunu önlediği gös-

terilmiştir. Bu profibrotik özellikleri transforming growth faktör (TGF-1) ve RhoA Kinaz üzerinden oluşturabileceği düşünülmektedir. Yaptığımız hayvan deneyi çalışmalarında hem akciğer fibrozis hem de pulmoner hipertansiyon modelinde, UT-II antagonisti olan palosuran ile patolojik ve hemodinamik verilerde düzelmeye yol açtığı görülmüştür. Yaptığımız 55 SSk hastası ve 30 kişilik kontrol grubu ile yapmış olduğu çalışmada ise; yaygın fibrozis ile giden SSk hastalarının U-II düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğunu ve günümüzde SSk etyopatogenezinde yeri iyice bilinen endotelin-1 ile yüksek oranda anlamlı korelasyon bulmuştur. Genler ve fenotipik yansımaları arasındaki ilişkiyi etkileyen önemli faktörlerden biri genin taşıdığı SNP'lerdir (tek nükleotid değişim). Bu nedenle SSk hastalarda U-II geninin polimorfik yapıla-

rının ortaya konulması önemlidir. UT-II geni 5 ekzon dan oluşmaktadır. Bu gende birçok intronik SNP tanımlanmasına rağmen 2 tane ekzon bölgesinde ve amino asit değişimine neden olan SNP vardır. Bunlar T21M (143A>G) ve S89N (383T>C)'dır.

## METOD

Bu çalışmada SSk hastası olan 155 ve 139 kontrol bireyinden alınan kandan DNA izolasyonu yapıldı. T21M ve S89N bölgelerin her birini hedefleyen primerler kullanılarak PCR yapıldı. PCR sonucunda elde edilen ürünler her bir SNP'ye uygun restriksiyon endonükleaz enzimi kullanılarak kesilip agaroz jelde yürütüldükten sonra bu bölge için polimorfizim ortaya konuldu.

## SONUÇLAR

Yapılan RFLP araştırması sonucunda T21M SNP'sinde hasta grubu ile kontrol arasında istatistiksel açıdan önemli bir anlamlılık bulunmuştur ( $p<0.05$ ). UT-II geni üzerindeki diğer bir SNP olan, S89N'ninde hasta grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlılık görülmüştür ( $p<0.05$ ) (Tablo 1).

Bu çalışma sonucunda bulunan SSk hastalarındaki UT-II protein seviyesindeki artışla hastalığın patogenezinde önemli bir rol aldığı göstermektedir. UT-II geninin SSk hastalarındaki fonksiyonun incelenmesi, hücre kültürü çalışmaları ve hayvan deneyleri ile devam edecektir.

Genotip/ Allel	Kontrol (n=139) n (%)	Hasta(n=155) n (%)	p değeri	OR (95% CI)
T/T	17 (12.2)	38 (24.5)	1.000	
T/M	54 (38.9)	60 (38.7)	0.0422*	0.497 (0.252-0.981)
M/M	68 (48.9)	57 (36.8)	0.0036*	0.375 (0.192-0.734)
T	88 (31.7)	136 (43.9)	1.000	
M	190 (68.3)	174 (56.1)	0.0023*	0.593 (0.423-0.831)

## P 028. Sklerodermalı Hastalarda Anjiyogenez ve Th17 Yolağı İlişkisi

*<sup>1</sup>Erkan Aydoğdu, <sup>2</sup>Salim Dönmez, <sup>3</sup>Gülsüm Emel Pamuk, <sup>2</sup>Ömer Nuri Pamuk, <sup>4</sup>Necati Çakır.*

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

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

<sup>3</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı,

<sup>4</sup>Fatih Sultan Eğitim Araştırma Hastanesi Romatoloji Bilim Dalı.

### GİRİŞ

Skleroderma (SSc) anjiyogenez göstergelerinin nisbeten arttığı ama bunların etkilerine karşı direncin olduğu otoimmün bir hastalıktır. Çalışmamızda SSc'li hastalarda ve otoimmünite bulgusu olmayan Raynaud fenomenli (RF) olgularda anjiyogenez göstergeleri ve Th17 yolağı ilişkili sitokinlerin klinik bulgularla ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

### GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya 40 SSc'li (2E, 38K, yaş ort: 49, 5), 20 RF'li olgu (4E, 16K, yaş ort: 34) ve 20 sağlıklı kontrol olgusu (1E, 19K, yaş ort: 48, 4) alındı. Hastaların muayeneleri yapılarak bulgular kaydedildi. Ayrıca olguların klinik verileri, antikorları, organ tutulumları ve son laboratuar değerleri dosyalarından kaydedildi. Tüm olgulardan kan alınarak ELISA yöntemi ile IL-17A, IL-20, IL-22, IL-23, VEGF ve cadherin düzeyleri belirlendi.

### BULGULAR

SSc'li olgularımızın 31'i (%77. 5) sınırlı cilt tutulaklı skleroderma idi. 36 olguda (%90) antinükleer antikor, 9'unda (%22.5) anti-sentromer, 16'sında (%40) Scl-70 pozitifti. 4 olguda dijital nekroz saptandı. HRCT de 16 olguda (%40) pulmoner fibroz saptanırken 17 olguda pulmoner arter basıncı normalin üzerindeydi.

SSc grubunda IL-17 düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu ( $p<0.001$ ). SSc

grubunda IL-17 düzeyleri RF grubundan düşük olmakla birlikte fark anlamlı değildi ( $p=0. 07$ ).

IL-20 düzeyleri ise SSc'lilerde RF'lilerden ve kontrol grubundan anlamlı yüksekti ( $p$  ler  $<0. 001$ ). RF ve kontrol grubu IL-20 düzeyleri benzerdi.

SSc de VE-cadherin düzeyleri kontrol grubundan farksız bulunurken ( $p=0.16$ ) RF'ye göre anlamlı artmıştı ( $p=0. 009$ ).

Gruplar arasında IL-22, IL-23 ve VEGF düzeyleri açısından ise anlamlı bir farklılık gözlenmedi ( $p$  ler  $>0.05$ ).

SSc'lilerde IL-23 düzeyleri VEGF ile negatif ( $r=-0.36$ ,  $p=0.02$ ), VE-cadherin ile pozitif ( $r=0.55$ ,  $p<0.001$ ) korele idi.

PHT ve pulmoner fibrozu olan SSc'lilerle diğerlerinin biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p$  ler  $>0. 05$ ). Anti-sentromer pozitif olgularda VE-cadherin düzeyi negatif olgulardan anlamlı yüksek bulundu ( $p=0. 036$ ).

### SONUÇLAR

Çalışmada SSc'lilerde IL-20 düzeylerinin artmış olduğunu saptadık. IL-17 düzeylerinin ise azalmış olduğunu, Th17 yolağının baskılardığını gözlemledik. Neoanjiyogenezde endotelyal tüp oluşumunu gösteren bir belirteç olan IL-10 grubu IL-20'nin SSc'de artmış olması efektif olmayan anjiyogeneze cevaben reaktif artışı gösteriyor olabilir

## P 029. Sistemik Skleroz-İnterstisyal Akciğer Hastalığı: FVC/HRCT ne kadar katkı sağlıyor?

<sup>1</sup>Ali Akdoğan, <sup>1</sup>Ismail Doğan, <sup>1</sup>Levent Kılıç, <sup>1</sup>Metin İşık, <sup>1</sup>Şule Aparaş Bilgen, <sup>1</sup>Sedat Kiraz, <sup>1</sup>Ihsan Ertenli, <sup>1</sup>Meral Çalgüneri.

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Romatoloji Ünitesi.

### GİRİŞ

Sistemik sklerozda(SSc) interstisyal akciğer hastalığı(İAH) önemli bir mortalite nedenidir. Zorlu vital kapasite(FVC), yüksek rezolüsyolu akciğer bilgisayarlı tomografisi(HRCT) İAH takibinde sık kullanılmaktadır. Bu Çalışmanın amacı SSc hastalarında İAH tanı ve takibinde FVC ve HRCT sonuçlarının uyumunun belirlenmesidir.

### METOD

Çalışmaya 01. 01. 2000 sonrası tanı almış, HÜTF Romatoloji bölümune başvuru öncesi yüksek doz steroid( $\geq 30$  mg/gün steroid) veya immünsüpresif tedavi kullanmamış hastalar dahil edildi. Hastaların dosyaları retrospektif olarak taranarak takiplerinde FVC ve HRCT sonuçları kaydedildi. HRCT'de İAH bulguları varlığı, SSc-İAH olarak kabul edildi. Düşük FVC beklenen değerin  $\leq 80\%$ 'in altında olması kabul edildi. HRCT bulgularında artış, FVC'de  $\geq 10\%$  düşüş olan hastalar kaydedildi.

### SONUÇLAR

90 SSc hasta dosyası tarandı. 28 hasta 2000 yılı öncesi tanı almış, 20 hasta başvuru öncesinde tedavi almıştı. 7 hastanın verileri değerlendirme için yetersizdi. 35 hasta dosyası incelendi. Hastaların  $\geq 34\%$ 'ü diffüz-SSc tanısı ile izleniyordu. İlk değerlendirilmelerinde 10 ( $\geq 28.6\%$ ) hastada FVC değeri

$\leq 80\%$ di, görüntülemesinde 22 (62.8%) hastada İAH vardı. Başlangıçta HRCT'sinde İHA bulgusu olan hastaların  $\geq 31.8\%$ 'inde FVC değeri düşüktü. 6-18 ay sonraki FVC değerleri  $\geq 10\%$  düşen hasta sayısı 3 (8.6%)'tu. Ortalama izlem süresi  $5.4 \pm 3.1$  yıl içerisinde 7 (20.0%) hastada başlangıç FVC değerinde göre  $\geq 10\%$  düşüş görüldü. 3 (8.6%) hastada takiple-rinde HRCT'de İAH bulgusu ortaya çıkmıştı, bu hastaların hiç birinde FVC değerlerinde  $\geq 10\%$  düşüş izlenmemiştir. HRCT bulgularında 4 hastada progresyon 3 hastada gerileme gözleendi. HRCT bulgularında progresyon gösteren hastaların hiç birinde FVC değerinde  $\geq 10\%$  düşüş gözlenmedi. Tanı anında FVC düşüklüğü olan hasta sayısı HRCT bulgusu olanlarda daha fazla değildi ( $p > 0.05$ ). Tüm izlem süresince en az 1kez FVC değeri düşük bulunan hasta sayısı HRCT bulgusu olanlarda fazla değildi ( $p > 0.05$ ). HRCT bulgusu olan hasta sayısı diffüz/limitli SSc hastaları arasında farklı değildi ( $p > 0.05$ ). Modifiye Rodnan deri skoru HRCT bulgusu olan ve olmayan hasta grubunda farklı değildi ( $12.6 \pm 8.3$ 'e karşı  $11.5 \pm 8.3$ ;  $p > 0.05$ ).

### TARTIŞMA

HRCT ve FVC SSc hastalarında İAH tanı ve takibinde yaygın olarak kullanılmakla birlikte halen tedavi kararının belirlenmesinde ek parametrelere ihtiyaç vardır.

## P 030. .Sistemik Skleroziste Kognitif Bozukluk

<sup>3</sup>Neslihan Yılmaz, <sup>3</sup>Aynur Mollahaşanoglu, <sup>3</sup>Meryem Can, <sup>3</sup>Müge Koçak, <sup>3</sup>Neşe Tuncer, <sup>3</sup>Nevsun Inanç, <sup>3</sup>Şule Yavuz.

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Bilim Dalı.

### AMAÇ

Sistemik sklerozis (SSc), mikrovasküler hasar ve doku fibrozisi ile karakterize bir bağ dokusu hastalığıdır. Sinir sistemi tutulumu tipik olmamasına rağmen, bazı çalışmalarda serebral hipoperfüzyon varlığı ortaya konulmuştur. Çalışmamızda, nörolojik tutulumu olmayan SSc hastalarında kognitif fonksiyonları değerlendirmeyi hedefledik.

### METOD

Çalışmaya, 31 skleroderma hastası (27 limited SSc, 4 diffuz SSc) dahil edildi. Yaş ve cinsiyeti uyumlu 15 romatoid artrit (RA) hastası ve 20 sağlıklı gönüllü kontrol grubu olarak seçildi. Kognitif fonksiyonları değerlendirmek üzere 6 farklı nöropsikolojik test uygulandı.

### SONUÇLAR

Tüm gruplar karşılaştırıldığında, 6 nöropsikolojik testin 5'inde (Wechsler bellek skalası (WBS), Wisconsin kart eşleştirme testi (WKET), Stroop renk-kelime karmaşık testi, Sözel akıcılık testi (SAT), California sözel öğrenme testi (CSÖT)) gruplar arasında an-

lamlı farklılık olduğu gözlandı. ( $p<0.005$ ). WKET toplam kategori sayısı (sağlıklı ile SSc ve RA ile SSc,  $p<0.0001$ ), WKET perseveratif tepki sayısı (Sağlıklı ile SSc,  $p<0.0001$ ; RA ile SSc,  $p=0.005$ ), WKET perseveratif hata yüzdesi (Sağlıklı ile SSc,  $p<0.0001$ ; RA ile SSc,  $p=0.003$ ), WKET kavramsal düzey tepki yüzdesi (Sağlıklı ile SSc,  $p<0.0001$ ; RA ile SSc,  $p=0.001$ ) and CSÖT perseverasyon (Sağlıklı ile SSc,  $p<0.0001$ ; RA ile SSc,  $p=0.001$ ) test skorlarının SSc hastalarında, hem RA hem de sağlıklı control grubuna göre belirgin düzeyde bozuk olduğu görüldü. (tablo 1) Diğer taraftan, WBS, Stroop testi, SAT, ve CSÖT test skorlarının, hem SSc hem de RA hastalarında sağlıklı gönüllülere göre bozuk olduğu saptandı. ( $p<0.005$ )

### TARTIŞMA

Çalışmamız, SSc hastalarında kognitif bozukluğu ve olası frontal lob disfonksiyonunu ortaya koyan ilk geniş çaplı çalışmıştır. Sonuç olarak, Wisconsin kart eşleştirme testi SSc hastalarında kognitif disfonksiyonu saptamada bir tanı aracı olarak kullanılabilir.

Tablo 1. SSc, RA hastaları ve sağlıklı gönüllülerde nöropsikolojik test sonuçları  
(Kruskal Wallis test  $p<0.0001$ , Post hoc analiz; ? SSc ye karşı RA ve sağlıklı  $p<0.005$ )

	Sağlıklı	RA	SSc
WKET toplam kategori sayısı	$6 \pm 0.0$	$5.6 \pm 0.7$	$3.9 \pm 1.2 ?$
WKET perseveratif tepki sayısı	$14.6 \pm 7.8$	$21.7 \pm 12.2$	$36.5 \pm 17.5 ?$
WKET perseveratif hata yüzdesi (%)	$13.1 \pm 4.5$	$16.3 \pm 6.6$	$25.0 \pm 10.2 ?$
WKET kavramsal düzey tepki yüzdesi (%)	$73.5 \pm 6.5$	$66.9 \pm 13.5$	$47.4 \pm 16.6 ?$
CSÖT perseverasyon	$1.7 \pm 1.7$	$2.2 \pm 1.3$	$4.58 \pm 2.4 ?$

## P 031. Sistemik Skleroz Hastalarında Tedavinin Antioksidan Dengeye Katkısı

*<sup>1</sup>Yılmaz Aslan, <sup>1</sup>Ahmet Mesut Onat, <sup>1</sup>Yavuz Pehlivan, <sup>1</sup>Bünyamin Kısacık, <sup>1</sup>Ibrahim Türkbeyle, <sup>2</sup>Seyithan Tayşı.*

<sup>1</sup>Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Hastanesi Romatoloji Bd,

<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Hastanesi Biyokimya Ad.

Sistemik skleroz (SSk) deri ve iç organlarda fibrozise neden olan kronik otoimmün bir hastalıktır. Patogenezinde oksidatif stresin önemli rol oynadığı düşünülmekte olup antioksidan tedavi yöntemleri geliştirmek için birçok çalışma yapılmıştır. Gıdasal antioksidanlar, vazodilatatör tedaviler ve ksantin oksidaz inhibisyonu gibi yöntemler denenmiş, fakat etkisiz oldukları ya da sonuçlarının çelişkili olduğu görülmüştür. Literatürde daha önce immünsupresiflerin SSk'lı hastalarda oksidatif stres ve hastalık aktivitesi üzerine olan etkisini değerlendiren herhangi bir çalışma yoktur. Çalışmamızda, tedavisinde siklofosfamid kullanılan hastaların tedavi öncesi ve sonrasında total oksidan seviyesi (TOS), total antioksidan seviyesi (TAS) ile oksidatif stres indeksi (OSİ) düzeylerinin ölçülmesi planlandı. Oksidatif stresin hastalık patogenezindeki rolü, hastalık aktivitesi ile ilişkisi ve immünsupresif tedavinin oksidatif strese etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmaya daha önce tedavi almamış veya tedavisine ara vermiş 22'si kadın, 4'ü erkek 26 SSk'lı hasta alındı. Hastaların 15'i diffüz, 11'i limitli tipte idi. Kontrol grubunda ise 26 kadın gönüllü vardı. 14 hasta oral, 12 hastaya intravenöz siklofosfamid tedavisi uygulandı. Kullanılan kortikosteroid dozu 10 mg ve üzerinde olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tedavi öncesi TOS ve OSİ değerleri kontrol grubuna göre oldukça yüksek saptandı (sırasıyla  $p=0.001$ ,  $p=0.005$ ). Tedavi sonrası TOS, OSİ ve valentini aktivite skorlarında anlamlı derecede düşüş görüldü (sırasıyla  $p=0.001$ ,  $p=0.004$ ,  $p=0.007$ ). Sonuç olarak immünsupresif tedavi sonrası TOS ve OSİ değerlerinin anlamlı olarak düşmesi siklofosfamidin erken dönemde artmış oksidan ürünlerinin hücre ve doku üzerindeki etkilerini azaltarak faydalı olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca valentini hastalık aktivite skorunun da TOS ve OSİ ile paralel düşmesi nedeniyle TOS ve OSİ'nin hastalıkta aktivite belirteci olarak kullanılabileceği düşünülebilir.

## SPONDİLOARTRİT

### P 032. Ankilozan Spondilitte Endotel Disfonksiyon Belirteçleri

<sup>1</sup>Ali Taylan, <sup>2</sup>Ismail Sarı, <sup>7</sup>Didem Kozacı, <sup>5</sup>Yaşar Yıldız, <sup>6</sup>Safak Bilge, <sup>3</sup>İsıl Çoker, <sup>4</sup>Şergir Maltaş, <sup>7</sup>N Günay, <sup>8</sup>Nurullah Akkoç .

<sup>1</sup>Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Servisi,

<sup>2</sup>Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Servisi,

<sup>3</sup>Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Servisi,

<sup>4</sup>Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Servisi,

<sup>5</sup>Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Servisi,

<sup>6</sup>Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Servisi,

<sup>7</sup>Adnan Menderes Ünv Tıp Fak Biyokimya Bölümü,

<sup>8</sup>9 Eylül Ünv Tıp Fak Romatoloji Servisi.

#### GEREKÇE

Ankilozan spondilitte (AS) bilinen risk faktörleri dışlandığında aterosiklerozun gelişiminde önemli birinci basamak olan endotel disfonksiyonu göstermiştir. Serolojik ve sonografik çalışmalar endotelyal disfonksiyonu göstermiş olasına rağmen etiopatogenez halen aydınlatılmamıştır. Bu çalışmada ankilozan spondilitte daha önce çalışmamış endotel fonksiyonunu gösteren yeni belirteçler, hastalık aktivitesi ve tedavilerle birlikte değerlendirilmiştir.

#### YÖNTEM

Herhangi bir kardiyovasküler (KV) risk faktörü bulunmayan 56 AS ve 27 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Urotensin II, CD146, thrombomodulin, TAT, VWF, IL-6, hs-CRP, ESH, glukoz, lipid profili ölçüldü. Hastalık aktivite, fonksiyon ve metroloji indeksleri (BASDAİ, BASFİ ve BASMI) değerlendirildi.

#### BULGULAR

1- 57 AS (37, 5 [16-55] yıl, 44E/12K) ve 27 sağlıklı kontrol (36 [26-53] yıl, 19E/8K) çalışmaya alındı. AS hastalarının hastalık süresi 10 (1-32) yıldı, 35 hasta konvansiyonel tedavi ve 21 hasta anti-TNF kullanmaktadır (11 infliximab, 8 etanercept, 2 adalimumab). Biyolojik kullanım süresi 24 (2-96) aydı. 28 AS hastasının BASDAİ değeri?4 olup aktif hastalık olarak kategorize edildi.

2- Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi, serum glukoz ve lipid parametreleri gruplar arasında benzerdi ( $p>0.05$ ), buna karşın hsCRP ve ESH, IL-6, Urotensin, thrombomodulin, VWF AS'de anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). CD 146, TAT seviyeleri gruplar arasında istatistiksel olarak farklı bulunmadı(Tablo-1).

3- Aktif ve inaktif AS hastalarının karşılaştırılmasında çalışılan bütün parametrelerin gruplar arasında değişiklik göstermediği gözlandı.

4- Korelasyon analizinde hastalık süresi, hastalık aktivite indeksleri (BASFİ, BASDAİ, BASMI) ve CRP seviyesi, urotensin, IL6, CD146, TAT, thrombomodulin, VWF ile korelasyon göstermedi ( $p>0.05$ ).

#### TARTIŞMA

Çalışmamızda KV risk faktörü bulunmayan AS hastalarında endotel disfonksiyonunu gösterdiğini düşündüğümüz koagulasyon ve inflammatuar parametrelerden hsCRP, IL-6, thrombomodulin, VWF ve urotensin seviyesinde artış, CD146, TAT seviyelerinde ise kontrollerden anlamlı bir fark bulunamamıştır. Hastalık aktivitesi ve anti TNF- tedaviler çalışılan parametrelerde fark yaratmamıştır.

	AS hastası (n=56)	kontrol (n=27)	P
Yaş (yıl)	36.6±9.4	36.7±7.3	0.98
Cinsiyet (E/K)	44/12	19/8	0.4
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.9±3.8	26±3.1	0.2
Bel çevresi (cm)	85.7±10.8	86.3±9.3	0.8
Ortalama kan basıncı (mmHg)	86.1±9.1	86±8.7	0.9
CRP	18. 6±2.4	1.6±1.4	<0.001
IL-6	4.15±4.74	1.95±0.9	<0.001
Açlık glikoz(mg/dL)	92±8. 5	88. 6±8.3	0.12
Total Kolesterol (mg/dL)	174±31	187.3±35.8	0.09
HDL Kolesterol (mg/dL)	45.7±10.4	49.6±11.8	0.14
LDL Kolesterol (mg/dL)	109±28	112±26.2	0.58
Trigliserit (mg/dL)	96±47	103±44	0.56
vWf (UI/dL)	98.8±22.4	80. 9±16.9	<0.001
TAT (ng/mL)	4±4.23	3.16±2.79	0.36
Thrombomodulin (ng/mL)	4.11±1.58	3.42±0.66	0.03
Urotensin (ng/mL)	3.17±4.79	1.41±1.46	0.02
CD146 (ng/mL)	1075±727	982±561	0.55

### P 033. İnflamatuvar Bel Ağrısının Değerlendirilmesinde Yüz Yüze ve Telefonla Görüşme Yöntemlerinin Karşılaştırılması

<sup>1</sup>Dilek Solmaz, <sup>1</sup>Servet Akar, <sup>1</sup>Özgül Gündüz, <sup>1</sup>Vedat Gerdan, <sup>1</sup>Gerçek Can, <sup>1</sup>Merih Birlik, <sup>2</sup>Yeşim Akkoç, <sup>1</sup>Fatoş Önen,  
<sup>1</sup>Nurullah Akkoç.

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Abd, Romatoloji Bd,

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Abd.

#### AMAÇ

Toplum kökenli epidemiyolojik çalışmalarında telefon anketleri 1970'lerden beri giderek yaygınlaşan bir şekilde kullanılmaktadır. Yüz yüze görüşme ile karşılaşıldığında telefon anketleri daha ucuz, daha az yorucu ve pratiktir; ayrıca yanıt verme oranının daha yüksek ya da benzer düzeylerde bulunmuştur. Romatoloji alanında da telefon anketlerine dayanan çalışmalar vardır. İnflamatuvar bel ağrısının(İBA) spondiloartritlerin(SpA) en karakteristik symptomu-

dur. İBA için geliştirilmiş tanımlama kriterleri mevcuttur. Biz de bu çalışmada mevcut İBA tanı kriterlerinin performansını telefon ve yüz yüze görüşme yöntemleri ile karşılaştırarak toplum taramalarında kullanılabilirliğini araştırmayı amaçladık.

#### METOD

Çalışmaya bir üniversite hastanesinde romatoloji kliniğinde takip edilen 172 aksiyel SpA'lı[114 AS(76 Erkek, ortalama yaş: 46, 9±13, 8; 58 MR sakroiliit-

li(15 erkek, ortalama yaşı: 41, 5±12, 0) ve 25 mekanik bel ağrısı(12 erkek, ortalama yaşı: 41, 5±13, 3) ile başvurmuş olan hasta alındı. Standart bir form kullanılarak aynı uzman tarafından hem yüzüze ve hem telefon görüşmesiyle İBA sorgulandı. Telefon görüşmesi yapıldıken hastanın kimliği ve tanısı bilinmedi. Anket sonuçlarıyla Calin, Berlin, ASAS kriterlerine göre İBA kararı verildi. Aksiyal SpA tanısı olan hastalardaki bel ağrısı İBA için altın standart kabul edilerek kriter setlerinin duyarlılık ve özgünlüğü görüşme şekline göre hesaplandı. Elde edilen veriler arasındaki uyum kappa testi ile de değerlendirildi. Ayrıca her bir kriteri oluşturan komponentler için, semptom başlangıç süresine göre(10 yıldan uzun ya da kısa süreli) ve eğitim süresine göre(8 yıldan uzun veya kısa) ayrı ayrı sensitivite ve spesivite hesaplandı.

## **SONUÇ**

Çalışmaya 197 hasta alındı. Farklı kriter takımları için hesaplanan duyarlılık ve özgünlük değerleri yüz yüze ve telefonla görüşme için oldukça benzer bulundu(Tablo 1). Kappa değerlerine bakıldığında her iki anket yöntemi arasındaki en iyi uyumun 0.60 ile

Calin kriterlerindeydi. Semptom süresi 10 yılın altındaki hastalar alındığında, bütün kriterler için kappa değerleri daha yüksek saptandı. Calin kriterleri için bu değer 0,80'e kadar yükseldi. Kriter setlerini oluşturan komponentlere tek tek bakıldığında, Calin kriterleri için en yüksek duyarlılık '40 yaş öncesi bel ağrısının başlaması'(yüz yüze görüşmede %93, telefon ile görüşmede %93); Berlin kriterleri için en yüksek duyarlılık 'dinlenmeyle düzelmeme egzersizle düzelmeye'(yüz yüze görüşmede: %80, telefon ile görüşmede %79) sahip olarak bulundu. Eğitim süresi arttıkça kriter setlerinin duyarlılıklarında değişiklik olmaksızın, özgünlükleri daha yüksek bulundu. Calin kriterleri için eğitim süresi 8 yıl ve altında olan grupta özgünlük %41 iken, 9 yıl ve üzeri olan grupta özgünlük %84 bulundu.

## **TARTIŞMA**

İBA için mevcut kriter takımlarının performansının telefon ile ve yüzüze yapılan anketlerde benzer bulunması telefonla görüşme yönteminin toplum taramalarında kullanılabileceğini düşündürmektedir.

1 Yüzüze görüşme, 2Telefon ile

	Calin		Berlin		ASAS	
	Yüz yüze görüşme (+)	Yüz yüze görüşme (-)	Yüz yüze görüşme (+)	Yüz yüze görüşme (-)	Yüz yüze görüşme (+)	Yüz yüze görüşme (-)
Telefon ile görüşme (+)	142	9	97	37	100	25
Telefon ile görüşme (-)	17	29	20	43	24	48
Duyarlılık(%)	87 <sup>1</sup> /82 <sup>2</sup>		66 <sup>1</sup> /74 <sup>2</sup>		69 <sup>1</sup> /70 <sup>2</sup>	
Özgünlük(%)	64 <sup>1</sup> /64 <sup>2</sup>		92 <sup>1</sup> /76 <sup>2</sup>		84 <sup>1</sup> /88 <sup>2</sup>	

## P 034. İnflamatuvar Bel Ağrısının Değerlendirilmesi İçin ASAS Tarafından Geliştirilen Yeni Kriterlerin Preradyografik ve Radyografik Evredeki Aksiyel Spondiloartritli Hastalardaki Performansının Mevcut Kriterler İle Karşılaştırılması

<sup>1</sup>Dilek Solmaz, <sup>1</sup>Servet Akar, <sup>1</sup>Özgül Soysal, <sup>1</sup>Yeşim Akkoç, <sup>1</sup>Gerçek Can, <sup>1</sup>Vedat Gerdan, <sup>1</sup>Merih Birlik, <sup>1</sup>Fatoş Önen, <sup>1</sup>Nurullah Akkoç.

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları Abd, Romatoloji Bd,

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakultesi Hastanesi Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Abd.

### GEREKÇE

Aksiyel spondiloartritin (aSpA) en önemli klinik özelliği olan inflamatuvar bel ağrısı (İBA) ankilozan spondilit (AS) de dahil olmak üzere SpA'lı hastaların erken tanısında kritik önem taşımaktadır. Bu nedenle yakın zamanda Uluslararası Spondiloartrit Değerlendirme Cemiyeti [Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS)] tarafından İBA'nı mevcut kriterlere göre daha iyi tanımlamak için yeni bir kriter seti geliştirilmiştir. Bu çalışmada yeni ASAS kriterlerinin, aSpA'lı hastalarda performansını araştırdık ve aynı zamanda Calin ve Berlin kriterleri ile karşılaştırdık.

### YÖNTEM

Çalışmaya klinik ve radyolojik bulguları ile aSpA tanılısı toplam 214 hasta (117 erkek [%54, 7%]; ortalama yaşı 42, 6±12, 2) alındı. Kontrol grubu olarak tedavi eden hekime göre kronik (> 3 ay) mekanik bel ağrısı (MBA) olan 44 hasta (16 erkek [%36, 4]; ortalama yaşı 43, 6 ±11, 6) kullanıldı. Hastaların 144'ünde (95 erkek [%66]; ortalama yaşı 42, 3 ±11, 9) modifiye New York kriterlerine göre radyografik sakroiliit (AS grubu) vardı; geri kalan radyografik sakroiliit olmayan 70 hasta (22 erkek [%31, 4]; ortalama yaşı 43, 1±12, 7) ASAS tanımlamasına göre MR'da aktif sakroiliit (MR pozitif grup) saptanmıştı. Hastalarla, İBA'yı sorgulamak için, yapılandırılmış bir anket kullanılarak yüz yüze görüşme yapıldı. BASDAI, ve BASFI skorları hesaplandı. HLA B27 durumu, erit-

osit sedimentasyon hızı (ESH) ve C- reaktif protein (CRP) düzeyleri hastaların kayıtlarından elde edildi.

### SONUÇLAR

AS grubundaki erkek hasta oranı(%66), MR pozitif (%31, 4) ve MBA gruplarından (%36, 4) anlamlı şekilde daha yüksekti ( $p<0, 001$ ). Ortalama BASDAI ve BASFI skorları AS grubunda 3, 4±2, 2 ve 2, 7±2, 6 iken MR pozitif grupta 4, 8±2, 6 ve 3, 1±2, 4 idi ( $p$  değerleri sırasıyla;  $p<0, 001$  ve  $p=0, 412$ ). HLA-B27 pozitifliği, AS grubunda %72, MR pozitif grupta %36 hastada saptandı. AS grubu ile MR pozitif grup arasında CRP düzeylerinde (sırasıyla  $13\pm14, 5$  vs  $8, 2\pm14, 2$   $p=0, 025$ ) farklılık var iken ESH değerleri ( $27 \pm14$  vs  $23 \pm 21 p=0, 148$ ) benzer idi. İnflamatuvar bel ağrısını MBA'dan ayırmada en iyi duyarlılığı Calin (%92), en iyi özgünlüğü Berlin kriterleri (%84) gösterdi. Calin kriter setindeki sabah tutukluğu ile ilgili kritere süresi 30 dakikadan uzun olma şartı getirilirse duyarlılıkta bir miktar düşmeye karşın (%84, 5), özgünlükte %75'e kadar yükselme gözleendi. Farklı kriter setlerinin preradyografik ve radyografik evredeki hasta gruplarındaki performansı aşağıdaki tabloda verilmiştir.

### SONUÇ

İBA için yeni geliştirilen ASAS kriterleri, romatoloji kliniklerinde takip edilen hastalarda, İBA'nı kronik mekanik bel ağrısından ayırmada, mevcut kriter setlerinden daha iyi bir performansa sahip gözükmektedir.

\* Calin 30: Sabah tutukluğu > 30 dakika alındığında Calin kriteri

	Calin		Calin 30*		Berlin		ASAS	
	AS	MRI pozitif	AS	MRI pozitif	AS	MRI pozitif	AS	MRI pozitif
Duyarlılık (%)	95, 1	88, 5	88, 0	75, 7	74, 3	78, 5	77, 0	72, 8
Özgünlük (%)	50, 0	50, 0	75, 0	75, 0	84, 0	84, 0	72, 7	72, 7
+LR (%)	1, 9	1, 7	3, 5	3, 0	4, 6	4, 9	2, 8	2, 6
-LR(%)	0, 09	0, 2	0, 1	0, 2	0, 3	0, 2	0, 3	0, 3
Odds Ratio	19, 5	7, 7	24	9, 3	15, 2	19, 3	8, 9	7, 1

## P 035. Çukurova Bölgesindeki Türk Toplumunda Modifiye Schober Testinin Geçerliliğinin Değerlendirilmesi

<sup>1</sup>Yusuf Sirin, <sup>1</sup>Hüseyin T.e. Özer, <sup>1</sup>Yaşar Sertdemir.

<sup>1</sup>Çukurova Univ. Tıp Fak.

### GEREKÇE

Ankilonozan Spondilit (AS) tanısında spinal mobiliyeti değerlendirmek için en sık kullanılan test Schober testidir. Bu çalışmada Çukurova bölgesindeki Türk toplumunda Modifiye Schober testinin geçerliliği, boy ve yaştan etkilenip etkilenmediği araştırıldı.

### YÖNTEM

1984 Modifiye New York Kriterleri'ne göre AS tanısı almış 65 AS hastası ile daha önce geçirilmiş veya herhangi bir inflamatuvar, mekanik veya travmatik bel problemi olmayan 159 sağlıklı katılımcıda modifiye Schober testi ölçüldü. AS hastalarının sakroiliak spot grafileri çekildi. BASDAI, BASFI skorları hesaplandı. Spinal mobilite ölçümleri ile altın standart olan inklinometre ilişkisine bakıldı.

### BULGULAR

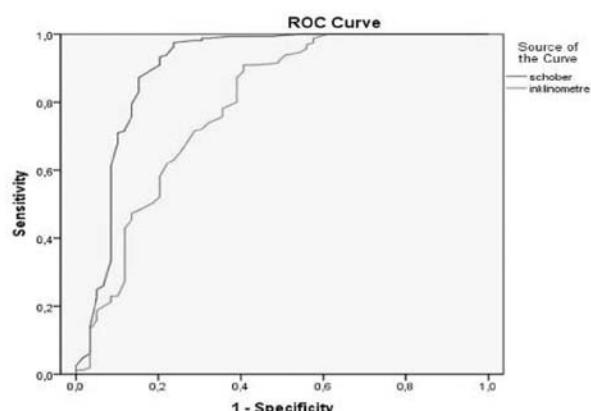
AS'lı hastaların (32E, 27 K) yaş ortalamaları  $41 \pm 12.3$ , hastalık süresi ortalamaları  $93.71 \pm 93$  ay olarak bulundu. AS hastalarında Schober değeri ortalaması  $3.41 \pm 2.36$  cm ölçülüken, kontrol grubunda  $7.28 \pm 1.3$  cm olarak bulundu. Maksimal lomber fleksyonla yapılan bel açıklığının AS hastalarında  $69.45 \pm 20.1^\circ$ , kontrol grubunda ise  $88.73 \pm 11.55^\circ$  olduğu görüldü. AS hastalarında ortalama parmak-yer mesafesi (PY)  $18.7 \pm 16.8$  cm, oksiput-duvar me-

safesi (OD)  $3.42 \pm 5.8$  cm, kontrol grubunda ise parmak-yer mesafesi  $6.11 \pm 7.9$  cm, oksiput duvar mesafesi 0 cm olarak ölçüldü.

Modifiye Schober testi ile altın standart olan inklinometre ve PY, OD, BASFI değerleri arasında anlamlı korelasyon saptandı (Tablo 1, şekil 1).

### SONUÇ

Modifiye Schober'in, Çukurova bölgesinde, Türk toplumunda AS tanısında geçerli bir yöntem olduğu, yaş ve boy farklılıklarından anlamlı derecede etkilenmediği görüldü.



Şekil 1. Modifiye Schober testi ile inklinometre arasındaki ilişki

		YAŞ	BOY	SCHOBER	BASDAI	BASFI	ODM1	PYM2
SCHOBER	r	-,154*	,144*		-,030	,495	,527	,631
	p	,021	,032		,822	,000	,000	,000
	n	224	224		59	59	224	224
INKLINOMETRE	r	-,024	-,095	,514	-,162	,565	,460	,811
	p	,724	,157	,000	,221	,000	,000	,000
	n	224	224	224	59	59	224	224

## P 036. Ankilozan Spondilitli Hastalarda Metabolik Sendrom Sıklığı

1Mustafa Özmen, 2Utku Oflazoğlu, 2Esin Oktay Çevik, 1Emine Figen Tarhan .

1Izmir Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Polikliniği,  
2Izmir Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 2. İç Hastalıkları Kliniği.

### GİRİŞ VE AMAÇ

Metabolik sendrom (MetS), çok boyutlu bir kardiyovasküler hastalık (Kvh) risk faktörü olarak kabul edilmekte ve bireysel komponentlerinin ötesinde ilave bir risk artışını ortaya koymaktadır. Bu çalışmada ankilozan spondilit (AS) hastalarında MetS sıklığını tespit etmek amaçlanmıştır.

### HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışmaya modifiye 1984 New York kriterlerini karşılayan 61 AS'lı hasta (52 erkek, 9 kadın, ortalama yaş;  $36 \pm 9$  yıl, ortalama hastalık süresi;  $96 \pm 83$  ay) ve bilinen romatolojik hastalığı olmayan yaşı ve cinsiyet uyumlu 20 birey (15 erkek, 5 kadın, ortalama yaş;  $36 \pm 8$  yıl) alındı. Katılımcıların bel çevresi, kan basıncı, açlık kan glukozu, LDL, HDL, trigliserit ve C reaktif protein (CRP) düzeyleri ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ölçüldü. Metabolik sendromun tespiti için Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; NCEP

ATP III) kriterleri kullanıldı. Hastalık aktivitesini değerlendirmek için BASDAI, fonksiyonel durumu değerlendirmek için BASFI ve fiziksel durumu değerlendirmek için BASMI kullanıldı.

### BULGULAR

AS hastalarının 31'i anti tümör nekroz faktör (anti-TNF) tedavi, 30'u konvansiyonel tedavi alıyordu. AS hastalarının 17'si aktif (BASDAI>4), 44'ü remisyondaydı. AS hastalarının 8'inde (%13.1), kontrol grubunun 6'sında (%30) MetS tespit edildi ( $p=0.083$ ). Anti TNF tedavi alanların 5'inde (%16.7), almayanların 3'ünde (%9.7) MetS vardı ( $p=0.419$ ). Hastalığı aktif olanların 3'ünde (%17.6), olmayanların 5'inde (%11.4) MetS tespit edildi ( $p=0.515$ ).

### SONUÇ

Bu çalışmada AS hastalarında NCEP-ATP II- I kriterlerine göre MetS sıklığında artış olmadığı, MetS sıklığı ile anti-TNF tedavi ve hastalık aktivitesi arasında ilişkili olmadığı bulunmuştur. Bu bulguların doğrulamak için ileri çalışmalarına ihtiyaç vardır.

## P 037. Dizde Efüzyonla Başvuran Spondiloartrit Hastalarında Ultrasonografi ve Manyetik Rezosans İncelemelerinin Entezit Görüntülemesi Açısından Karşılaştırılması

1Sibel Zehra Aydin, 1Richard Wakefield, 1Ai Lyn Tan, 1Richard Hodsgon, 1Andrew Grainger, 1Paul Emery, 1Dennis Mcgonagle.

1Section Of Musculoskeletal Diseases, The Leeds Institute Of Molecular Medicine. University Of Leeds, Uk.

### AMAÇ

Hem ultrasonografi (US) hem de manyetik rezonsans incelemeleri (MRI) entezis görüntülemesinde geçerli görüntüleme modaliteleridir. Bu çalışmanın amacı iki yöntemin dizde efüzyonla başvuran spondiloartrit hastalarında entezit görüntülemesindeki etkinliğini karşılaştırmaktır.

### METOT

Dizde efüzyonu olan 21 SpA hastası çalışmaya dahil edildi. En fazla tutulan dizdeki 8 entezis bölge-

si (quadriceps, patellar tendon orijin ve sonlanması, medial ve lateral kollateral ligaman orijin ve sonlanması, semimembranozus tendonu) klinik olarak değerlendirildi. Aynı diz hem US hem de MRI ile görüntülenmedi. Tendon ve ligamanların entezislerindeki inflamasyona işaret eden yapısal değişiklikler skorlandı ve lezyon düzeyinde karşılaştırma yapıldı.

### SONUÇLAR

Klinik olarak 21 hastanın 18'inde, 61/168 entezis bölgesinde entezit mevcuttu. US incelemelerinde kli-

nik olarak entezit saptanan bölgelerde daha çok hipokojenisite (%16 vs 4, p=0.007) ve kalınlaşma (%16 vs 6, p=0.03) olduğu görüldü. MRI bulguları içinde sadece çevreleyen dokularda artmış sinyal varlığı klinik entezit varlığında daha sıkı (% 41 vs %20; p=0.01). MRI ile entezis içinde saptanan değişiklikler fizik muayene ile ilişkisiz bulundu. İki görüntüleme yöntemindeki farklı bulguların birbiri ile pozitif uyumu zayıf (10-26%) ve kappa değerleri düşük (0.06-0.18) idi. MRI ve US skorları arasında korelasyon gözlenmedi ( $r_{\text{S}} = 0.059$ ).

## TARTIŞMA

Hem US hem de MRI bulgularının bir kısmı klinik bulgular ile ilişki gösterse de lezyonlar arasında belirgin uyumsuzluk ve her iki görüntüleme yöntemi arasında diskorelasyon vardır. Bunun sebebi her iki görüntüleme yönteminin farklı değişikleri ölçüyor olması; US'un entezis içindeki değişiklikleri, oysa MRI'in entezis etrafındaki yumuşak doku değişikliklerini göstermede daha başarılı olmasından kaynaklanıyor olabilir.

## P 038. Aksiyal SpA'da ASDAS ile Hastalık Aktivitesi Değerlendirmesi MRI ile Görüntülenen Sakroiliak İnfiamasyonu Predikte Etmemektedir

<sup>1</sup>Sibel Zehra Aydin, <sup>2</sup>Alex Bennett, <sup>1</sup>Dennis Mcgonagle, <sup>1</sup>Paul Emery, <sup>1</sup>Helena Marzo-ortega .

<sup>1</sup>Section Of Musculoskeletal Diseases, The Leeds Institute Of Molecular Medicine. University Of Leeds, UK,

<sup>2</sup>Defence Medical Rehabilitation Centre, Headley Court, Epsom, Surrey.

### AMAÇ

ASDAS (Ankylosing spondylitis disease activity score) ankiyozan spondilitte (AS) hastalık aktivitesini değerlendirmek üzere geliştirilmiş yeni bir kompozit indeksi. Bel ağrısı, sabah tutukluğu, hastanın global hastalık aktivite değerlendirmesi, periferik eklem tutulumu ve CRP'nin içinde yer aldığı ağırlıklı bir formülle hesaplanır. Bu çalışmada ASDAS'ın MRI ile dokumente edilen sakroiliak eklem (SIE) infiamasyonunu göstermedeki başarısını test etmeyi hedefledik.

### METOT

ASAS kriterlerine göre tanı almış 23 aksiyal SpA hastası çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar ASDAS'da yer alan parametreler açısından sorgulandı ve SIE MRI görüntülemesi yapıldı. ASDAS değerleri OMERACT 10 toplantısında önerilen eşik değerlere göre alt gruplara ayrıldı ve ASAS grubunun önerileri doğrultusunda MRI bulguları değerlendirildi. İlave olarak ileri MRI tutulumu (Leeds MRI skorlama sistemi ile evre 3) ve total MRI skorları (8 kadrandaki tutulumun toplamı) ile karşılaştırarak analiz yapıldı.

### SONUÇLAR

Tüm hastalar ASDAS'a göre aktif hastalık sahipti (skor >1. 3) (tablo 1). Hafif aktivite %13, orta aktivite % 39 ve ağır aktivite % 48 hastada gözlandı. ASDAS'a göre farklı hastalık aktiviteleri ile MRI bulguları arasında, ileri MRI tutulumu da dahil, bağlantı sağlanmadı. Benzer şekilde ASDAS değerleri MRI ile sakroiliiti olan ve olmayan grupta (sırasıyla  $3.5 \pm 1.1$  vs  $3.1 \pm 0.9$ , p=0.5) ve MRI ile ciddi sakroiliiti olan ve olmayan grupta (sırasıyla  $3.5 \pm 1.8$  vs  $3.4 \pm 0.9$ , p=0.8) benzer bulundu. Total MRI skorları da ASDAS kategorilerinden bağımsızdı.

### TARTIŞMA

Klinikte kullanımının dışında ASDAS ile hastalık aktivitesi, aksiyal SpA'da SIE'de MRI ile görüntülenen kemik ilgi ödemini yansitmada başarısız gözükmektedir.

ASDAS'a göre hastalık aktivitesi	ASDAS eşik değerleri	Pozitif MRI (n)		MRI ile ciddi sakroiliit (n)		MRI skorları median (aralık)
		+	-	+	-	
Inaktif hastalık	<1. 3	0	0	0	0	NA
Hafif aktivite	1. 3-2. 1	2	1	1	2	5 (0-16)
Orta aktivite	2. 1-3. 5	7	2	1	8	1 (0-18)
Ağır aktivite	>3. 5	9	2	2	9	2 (0-12)
		p= NS		p= NS		p= NS

## P 039. Anti-TNF Tedavi Kullanan Ankilozan Spondilitli Hastalarda Ön Üveit Gelişimi

<sup>1</sup>Fulya Coşan, <sup>1</sup>Gökhan Erbağ, <sup>1</sup>Gülhan Özkanlı, <sup>1</sup>Başar Yılmazer, <sup>1</sup>Ayşe Çefle.

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı.

### GEREKÇE

Ankilozan spondilit (AS), aksiyel tutulum ve entezit ile karakterize kronik inflamatuar bir hastaliktır. AS 'nin en önemli ekstra-aksiyel tutulumlarından biri ön üveit gelişimidir. Ön üveit tedavisinde sulfosalazin, topikal steroid ve sikloplejikler, perioküler steroid injeksiyonu uygulanmaktadır. Ön üveit tedavisinde anti-TNF ajanlarının yeri tartışılmıştır. Anti-TNF tedavi altında gelişen üveit olguları da literatürde bildirilmiştir. Bu çalışmada anti-TNF ajan kullanan hastalardaki üveit gelişim sıklığını incelemeyi amaçladık.

### YÖNTEM

Çalışmaya 2004-2010 yılları arasında KOÜ Romatoloji BD polikliniğinde takip edilmekte olan, Modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı konulan ve anti-TNF ilaç kullanmış olan 123 hasta (93 erkek, 30 kadın) dahil edilmiştir. Her hasta üveit gelişimi açısından ayrıca sorgulanmış ve bilgiler SPSS 16. 0 aracılığıyla analiz edilmiştir.

### SONUÇLAR

Çalışma grubunun median yaşı: 35 (20-68); median hastalık süresi 5 yıl (1-33 yıl) bulundu. Hastaların

%64.3'ünde infliximab, % 28.5'inde etanercept, %30.9'unda adalimumab tedavisi kullanımı mevcuttu. Ortalama anti-TNF ilaç kullanım süresi  $26.9 \pm 16.7$  ay(median 24, 2-72) idi. Hastaların 14'ünde (%11.4) anti-TNF tedavi öncesinde üveit öyküsü saptandı. 9 hasta (%7.3) ise anti-TNF tedavi sonrasında üveit geçirmiştir. Anti-TNF tedavi öncesi üveit öyküsü olan 14 hastanın sadece 1'inde infliximab tedavisi sırasında üveit tekrarlamıştı. Anti-TNF tedavi sonrası üveit geçen diğer 8 hastanın önceden üveit öyküsü yoktu. Üveit 2 hastada etanercept tedavisi sırasında görülmüştü. 6 hastada üveit infliximab tedavisi altında izlendi. Tedavi sırasında üveit gelişim sıklığı açısından infliximab, etanercept ve adalimumab tedavileri arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

### TARTIŞMA

Üveit anti -TNF tedavi sırasında da görülebilen bir tutulum tipidir. Üveit gelişim sıklığı açısından infliximab, etanercept ve adalimumab tedavileri arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.

## P 040. ASAS Kriterleri Erken İnflamatuar Bel Ağrısında 8 Yıllık Takipte Modifiye New York Kriterlerine Göre Ankilozan Spondilit Gelişimini Predikte Etmemektedir.

<sup>1</sup>Sibel Zehra Aydin, <sup>2</sup>Alex Bennett, <sup>1</sup>Dennis Mcgonagle, <sup>1</sup>Paul Emery, <sup>1</sup>Helena Marzo-ortega .

<sup>1</sup>Section Of Musculoskeletal Diseases, The Leeds Institute Of Molecular Medicine. University Of Leeds, Uk,  
<sup>2</sup>Defence Medical Rehabilitation Centre, Headley Court, Epsom, Surrey, Uk.

### AMAÇ

ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) grubu bel ağrısı ile başvuran kişilerde preradyografik dönemde de aksiyal spondiloartrit (SpA) tanısı konulabilmesini sağlamak amacıyla MRI ve HLA-B27'nin dahil edildiği klasifikasyon kriterlerini geliştirmiştir. Bu çalışmada ASAS kriterlerinin görüntüleme (MRI) ve HLA B27 kollarının takipte modifiye New York (mNY) kriterlerine göre ankilozan spondilit (AS) gelişimini predikte etmedeki rolünü araştırdık.

### METOT

Otuz üç hastalık erken inflamatuar bel ağrısı (IBA) insepşyon kohortu retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastaların başlangıç sakroiliak eklem (SIE) MRI ve direk grafileri ile HLA B27 değerleri ve 8 yıllık izlemlerinin ardından çekilen SIE eklem grafileri mevcuttu. MRI'lar ASAS tanımlamasına göre değerlendirildi ve MRI ile HLA B27 kollarının prediktif değerleri karşılaştırıldı. İlave olarak ileri MRI skorlaması yapıldı. Ciddi MRI bulguları olan hastalar Leeds MRI SIE skorlama sistemine göre derecelendirildi.

### SONUÇLAR

Tüm hastalar ya görüntüleme (85%, n=28/33) ya da HLA B27 kolundaki kriterleri doldurarak (58%,

n=19/33) aksiyal SpA grubuna dahil edilebilmektedi. Başlangıçta 8 hasta mNY kriterlerini doldurduğu için prediktivite analizinden çıkartıldı. Kalan hastalar içinde (25/33), n=4 hasta takipte radyografik sakroiliit gelişti. Bu hastaların tamamı başta pozitif MRI'a, 2'si HLA B27 pozitifliğine sahipti. Onbir/otuz üç hastada 8 yılda sakroiliit derecelerinde ilerleme gözlandı. Yeni AS gelişimi için MRI pozitifliği % 100 sensitivite ve % 19 spesifisite gösterirken HLA-B27 kolu 50% sensitivite ve 43% spesifisite gösterdi. ASAS kriterlerinin her iki kolu da yeni AS gelişimi veya progresyonu göstermedeki etkinliği açısından farklılık göstermedi (Tablo1). Öte yandan ciddi MRI grubuna göre inceleme yapıldığında yeni AS gelişimi (PPV 67%, NPV 91%, LR: 10) ve sakroiliit progresyonu (PPV 71%, NPV 76%, LR: 4.8) açısından ilişkili olduğu görüldü.

### TARTIŞMA

ASAS kriterlerinin her iki kolu da IBA'da 8 yıllık izlemde (yeni mNY kriterleri gelişimi dahil) radyografik progresyonu predikte etmemektedir. Bu sonuç, ciddi MRI'ın daha iyi bir prediktör olması sonucuna dayanarak, ASAS kriterlerinde MRI ile hafif sakroiliit tanımlamasının da dahil edilmesinden kaynaklanıyor olabilir.

		Pozitif MRI ASAS tanımlaması			Ciddi MRI Leeds skorlaması			HLA-B27		
		+	-	p	+	-	p	+	-	p
yeni AS (mNYC)n=25	+	4	0	1	2	2	0.057	2	2	1
	-	17	4		1	20		12	9	
sakroiliit progresyonu n=33	+	10	1	0.6	5	6	0.03	7	4	0.7
	-	17	4		2	19		11	10	

## P 041. Ankilozan Spondilitli 370 Olgunun Değerlendirilmesi

*<sup>1</sup>Yasemin Sahinkaya, <sup>1</sup>Özlem Pehlivan, <sup>1</sup>Fulya Coşan, <sup>1</sup>Bahar Artım Esen, <sup>1</sup>Burak Erer, <sup>1</sup>Nihat Hüseyinoğlu, <sup>1</sup>Ahmet Omma, <sup>1</sup>Orhan Aral, <sup>1</sup>Murat Inanc, <sup>1</sup>Ahmet Güll, <sup>1</sup>Lale Öcal.*

1İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı,  
2İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü.

### GEREKÇE

Ankilozan spondilit(AS)tanılı olguların klinik özellikleri ve tedaviye yanıtlarının değerlendirildi.

### YÖNTEM

Romatoloji Polikliniğinde AS tanısı ile izlenen 370 olgu Modifiye New York kriterleri, Avrupa Spondiloartropati kriterleri, Aksiyel Spondiloartrit için ASAS kriterlerine göre değerlendirildi. Demografik veriler, klinik semptom ve bulgular, HLAB27 varlığı, fizik muayene(schöber, el-yer mesafesi, göğüs ekspansiyonu), laboratuar bulguları(ESH, CRP), göründüleme(suprapubik sakroilyak grafi: SPSİG, sakroilyak MR, sakroilyak BT), gelişen komplikasyonlar ve aldıkları tedavi kaydedildi.

### SONUÇLAR

370 olgunun(219 erkek) ortalama yaşı  $40.6 \pm 11.3$ , hastalık başlangıç yaşı(yıl)  $27.1 \pm 10.8$ , hastalık süresi(yıl)  $13.4 \pm 9.4$ , tanı süresi(yıl)  $5.7 \pm 6.6$  idi. Hastalık süresi  $\leq 5$  yıl olan  $75\%(20)$ ,  $5-10$  yıl olan  $79\%(21)$ ,  $\geq 10$  yıl olan  $216\%(59)$  olgu mevcuttu. İlk 5 yılda tanı konabilen olgu sayısı  $237\%(64)$  idi. AS tanısıyla takipli  $263\%(71)$  olgu Modifiye New York kriterlerini,  $348\%(94)$  olgu Avrupa Spondiloartropati kriterlerini,  $341\%(92)$  olgu ise Aksiyel Spondiloartrit için ASAS kriterlerini karşıladı. Başvuru sırasında aksiyel semptom  $\%80.3(n: 297)$ , periferik artrit  $\%43.2(n: 160)$  saptandı. Aşıl tendiniti  $\%9(n: 33)$ , tekrarla-

yan oral aft  $\%23(n: 84)$ , anterior üveit  $\%18(n: 68)$  mevcuttu. Sakroiliit bulgusu  $263$  olguda SPSİG ile, SPSİG negatif olan  $28$  olguda sakroilyak MR ile,  $6$  olguda ise sakroilyak BT ile saptandı. Hastlığın ilk  $5$  yılında SPSİG negatif  $20$  olguda sakroilyak MR ile sakroiliit tesbit edildi. Aile öyküsü  $\%23$  pozitif(n: 84) idi. Tedavi sonrası Schöber, el-yer mesafesi, göğüs ekspansiyonu değerlerinde anlamlı değişim saptanmadı, ESH ve CRP değerleri anlamlı derecede düzeldi(p: 0. 001, p: 0. 002). HLAB27 bakılan olgularda  $\%77(n: 190)$  pozitif,  $\%23(n: 54)$  negatifti. Amiloidoz 7, Total Eklem Protezi(TEP) 16, KBY 13, NSAID'e bağlı GIS kanama 6 olguda mevcuttu. Myore-laksan ve/veya NSAID ile izlenen  $55\%(15)$ ; ek olarak SLZ alan  $119\%(32)$ , SLZ+MTX alan  $59\%(16)$ , MTX alan  $3(<\%)$ , anti-TNF alan  $134\%(36)$  olgu saptandı. NSAID'e yeterli yanıt alınamayan  $35$  olgunun  $22$ 'si-ne uzun etkili ajan kullanmaksızın ilk tedavi olarak anti-TNF tedavi başlandı.

### TARTIŞMA

Olguların çoğunuğu  $\geq 10$  yıl hastalık süresine sahip olup, ilk 5 yılda  $\%64$  olguya AS tanısı konulabilmiştir. New York kriterlerini hastaların  $\%71$ 'inin karşılaması yeni tanı kriterlerine gereksinimi desteklemektedir. Tedavi sonrasında aksiyel bulgularda anlamlı değişim olmamasına karşın klinik semptom ve laboratuar değerleri anlamlı olarak düzelmıştır.

## P 042. Anti-TNF Tedavi Alan Ankilozan Spondilitli Olguların Değerlendirilmesi

<sup>1</sup>Yasemin Sahinkaya, <sup>1</sup>Özlem Pehlivan, <sup>1</sup>Bahar Artım Esen, <sup>2</sup>Fulya Coşan, <sup>1</sup>Burak Erer, <sup>1</sup>Nihat Hüseyinoğlu, <sup>1</sup>Ahmet Omma, <sup>1</sup>Sevil Kamalı, <sup>1</sup>Orhan Aral, <sup>1</sup>Murat Inanç, <sup>1</sup>Ahmet Güл, <sup>1</sup>Lale Öcal .

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü.

### GEREKÇE

Anti-TNF tedavi alan ankilozan spondilit(AS)ol-gularının klinik ve laboratuar sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

### YÖNTEM

Romatoloji Polikliniğinde izlenen AS'lı 370 olgu anti-TNF tedavi alan ve almayan olmak üzere iki gruba ayrıldı. Demografik veriler, klinik semptom ve bulgular, HLAB27 varlığı, fizik muayene (Schober, el-yer mesafesi, göğüs ekspansiyonu), laboratuar bulguları(ESH, CRP), gelişen komplikasyonlar ve alındıkları tedavi kaydedildi. Anti-TNF tedavi sonrası muayene ve laboratuar değerlerindeki değişim student's T test ile hesaplandı.

### SONUÇ

Ortalama yaş, hastalık başlangıç yaşı, tanı süresi (yıl), hastalık süresi (yıl) anti-TNF tedavi alan 134 (%36) (92 erkek) olguda sırasıyla 40.5, 25.1, 6, 15.3 iken; anti-TNF tedavi almayan 236(%64)(127 erkek)olUDA sırasıyla 40.7, 28.3, 5.5, 12.4 idi. Anti-TNF tedavi alan grupta hastalık başlangıç yaşı anlamlı olarak düşükken(p: 0.006), hastalık süresi anlamlı olarak yüksekti(p: 0.003). Aksiyal aktivite, periferik artrit, yüksek akut faz, amiloidoz, anterior üveit anti-TNF tedavi alan grupta sırasıyla 131 (%98), 59 (%44), 77 (%58), 5 (%4), 18 (%13)olguda mevcutken; anti-TNF tedavi almayan grupta sırasıyla 197(%84), 108 (%46), 102 (%43), 2 (<%1), 45 (%19) olguda mevcuttu. Anti-TNF tedavi alan grupta HLAB27 pozitifliği %84 (n: 58) iken anti-TNF tedavi almayan grupta %75 (n: 122) saptandı.

Tedavi sonrasında Schober ve el-yer mesafesinde anlamlı değişim gözlenmezken, ESH ve CRP değerleri iki grupta anlamlı olarak düzeldi(p: 0.001).

Anti-TNF tedavi kullanım süresi (ay)  $27.4 \pm 18.8$  idi. Şikayet başlangıcı ile anti-TNF tedavi başlangıcı arası süre hastaların %60. 4 (n: 81)>10 yıl, %21,6 (n: 29) 5-10 yıl, %17, 9 (n: 24)<5 yıl idi. Olguların 106'sı (%79) bir, 24'ü (%18) iki farklı ve 4'ü (%3) üç farklı biyolojik ajan aldı. Anti-TNF ajan değişimi 23 olguda yanıtsızlık, 3 olguda alerjik reaksiyon, 2 olguda tedavi altında gelişen anterior üveyit nedeniyle idi. Ortalama süre (ay) infliksimab (n: 73) için  $24 \pm 17.4$ , etanercept (n: 75) için  $20.8 \pm 17.6$ , adalimumab(n: 18) için  $20.1 \pm 15.5$  idi.

Klinik/laboratuar iyi yanıt nedeniyle 8 (%6) olguda anti-TNF tedavi dozu azaltılıbıldı, 5 olguda(%3. 7)ise remisyon nedeniyle kesildi. Anti-TNF tedaviye yanıtı az olan 13(%10) (8 erkek)olguda; ortalama yaş  $47.1 \pm 8.6$ , tanı süresi(yıl) 7.9, hastalık süresi (yıl)18 idi. Şikayet başlangıcı ile anti-TNF tedavi başlangıcına kadar geçen süre 11 olguda >10 yıl idi. 5 olguda (%3,7) komplikasyon nedeniyle (2 alerjik reaksiyon, 1 akciğer tb, 1 hepatotoksite, 1 pnömoni) tedavi sonlandırıldı.

### TARTIŞMA

AS'lı olguların %37'sinde biyolojik ajan tedavisi gerekmıştır. Tedavi sonrasında aksiyal muayene bulgularında anlamlı değişim olmamasına karşın klinik semptom ve akut faz değerleri anlamlı olarak düzelmıştır

## P 043. Psöriyatik Artritte Th17 Sitokin Profili ve Wnt Yolağı ve Osteoklastogenezle İlişkisi

<sup>1</sup>Ömür Kayıkçı, <sup>1</sup>Ömer Nuri Pamuk, <sup>1</sup>Özer Arıcan, <sup>1</sup>Salim Dönmez, <sup>1</sup>Mübeccel Alkurt, <sup>1</sup>Gülsüm Emel Pamuk, <sup>2</sup>Necati Çakır.

<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi,

<sup>2</sup>Fatih Sultan Eğitim Ve Araştırma Hastanesi.

### GİRİŞ

Psöriyatik artrit (PsA)farklı eklem tutulum tiplerini içeren inflamatuvar bir hastalıktır. PsA'da yeni kemik yapımının gözlenmesi spondiloartropatilerin özelliği olmakla birlikte osteoliz hastalığın nadir ama ilginç bir bulgusudur. Çalışmamızda PsA'da inflamatuvar hastalıklarda önemli rol oynadığı düşünülen Th17 grubu sitokin profili ile kemik yapım ve yıkımında önemli rolü olan Wnt yolağı ve osteoklastogenez parametrelerini değerlendirmeyi amaçladık.

### GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya PsA'lı 48 (21E, 27K, yaş ort: 48, 5), psöriasisli 20 hasta (9E, 11K, yaş ort: 49,2), 19 sağlıklı kontrol (8E, 11K, yaş ort: 47,3) alındı. PsA'ların hassas ve şiş eklem sayıları, tırnak, cilt bulguları kaydedildi. Cildiye uzmanı tarafından PASI skorları değerlendirildi. Alınan kanlardan ESR, CRP, ELISA ile Th17 grubu sitokinler (IL-17, IL-22, IL-23), Wnt yolağı inhibitörü DKK-1 ve osteoklastogenez belirteci sRANKL düzeyleri belirlendi.

### BÜLGÜLAR

PsA'ların psöriazis süresi ( $192,7 \pm 108$  ay) psöriazis hastalarındaki psöriazis süresinden ( $138,45 \pm 136$  ay) fazla olma eğilimindeydi ( $p=0,085$ ). PsA'ların artrit tanı süresi  $81,7 \pm 96$  aydı. PsA'lıların 15'i steroid (%32), 35'i MTX (%74,5) kullanıyordu. Psöriasislilerde ise 5 hasta MTX kullanıyordu (%25). PsA grubunda 9 hasta (%19, 1) TNF- $\alpha$  blokeri kullanırken psöriazis grubunda TNF- $\alpha$  blokeri kullanan hasta yoktu( $p=0,03$ ).

PsA grubunda IL-17 düzeyleri kontrol ve psöriasis grubundan anlamlı düşüktü ( $p, 0.005$  ve  $<0,001$ ). IL-22 düzeyleri ise kontrol grubunda PsA'lılardan anlamlı yüksekti ( $p=0,001$ ). PsA ve psöriasis gruplarında serum IL-23 düzeyleri kontrol grubundan anlamlı düşüktü ( $p, <0,001$  ve  $0,014$ ). sRANKL düzeyleri kontrol grubunda, psöriazis ve PsA gruplarına göre anlamlı yüksekti (her iki  $p<0,001$ ). Serum DKK-1 düzeyleri ise tüm gruplarda benzerdi. PsA'lı hastaların şiş eklem sayısı ile IL-17 ( $r=0,534$ ;  $p<0,001$ ), DKK-1 ( $r=0,3$ ,  $p=0,04$ ) ve PASI skorları ( $r=0,28$ ,  $p=0,05$ ) koreleydi. Ayrica DKK-1 düzeyleri CRP ile anlamlı ilişkiliydi ( $r=0,33$ ;  $p=0,03$ ). PsA'lıların IL-22 düzeyleri ile sRANKL arasında korelasyon saptandı ( $r=0,67$ ,  $p<0,001$ ).

### SONUÇLAR

Çalışmamızda ilginç bir şekilde PsA'te Th17 grubu sitokinlerin belirgin baskılardığını saptadık. Th17 grubuna ait IL-17'nin PsA aktivitesi ile ilişkili hassas eklem sayısı, IL-22'nin ise osteoklastogenezle ilişkili sRANKL ile korele olması diğer dikkat çeken bulgumuzu. Th17 sitokinleri PsA'da baskılanmış olmakla birlikte kısmen de olsa hastalık aktivasyonu ile ilişkili olması bir şekilde patogeneze katkıda bulunduklarını düşündürmektedir. Son dönemde özellikle AS'de anti-TNF cevabı ile ilişkileri üzerinde durulan Wnt yolağı inhibitörü DKK-1'in ise PsA'lılarda anlamlı değişmediğini, en azından artmadığını saptadık. PsA'daki yeni kemik oluşumu mekanizmasının AS'den biraz daha farklı olduğunu, Wnt yolağının burada en azından birinci derecede sorumlu olmadığını öneremeliyiz.

	Psöriyatik artrit	Psöriazis	Sağlıklı kontrol
IL-17 (pg/ml)	$5,93 \pm 3,84$	$11,91 \pm 4,24$	$9,29 \pm 3,15$
IL-22 (pg/ml)	$36,88 \pm 49,29$	$66,53 \pm 51,95$	$92,98 \pm 65,70$
IL-23 (pg/ml)	$393,52 \pm 197,68$	$534,62 \pm 190,80$	$768,92 \pm 400,13$
DKK-1 (ng/ml)	$6,09 \pm 2,85$	$22,02 \pm 67,59$	$7 \pm 3,03$
sRANKL (pmol/l)	$1093,02 \pm 588,99$	$845,05 \pm 270,37$	$2014,55 \pm 989,73$

## P 044. Psoriaziste Tırnak Tutulumunun Değerlendirilmesinde Ultrasonografi

<sup>1</sup>Sibel Zehra Aydin, <sup>1</sup>Zoe Rachel Ash, <sup>1</sup>Ai Lyn Tan, <sup>1</sup>Chung Kwok, <sup>1</sup>Helena Marzo-ortega, <sup>1</sup>Dennis Mcgonagle.

<sup>1</sup>Section Of Musculoskeletal Diseases, The Leeds Institute Of Molecular Medicine. University Of Leeds, Uk.

### AMAÇ

Psöriazis hastalarında artrit varlığında tırnak tutulumu daha sık görülmektedir. Tırnak tutulumunun artrit gelişimini öngören faktörlerden birisi olduğu tânimlanmıştır. Bu çalışmada tırnak tutulumunu değerlendirmek için ultrasonografinin (US) rolünü araştırmayı hedefledik.

### METOT

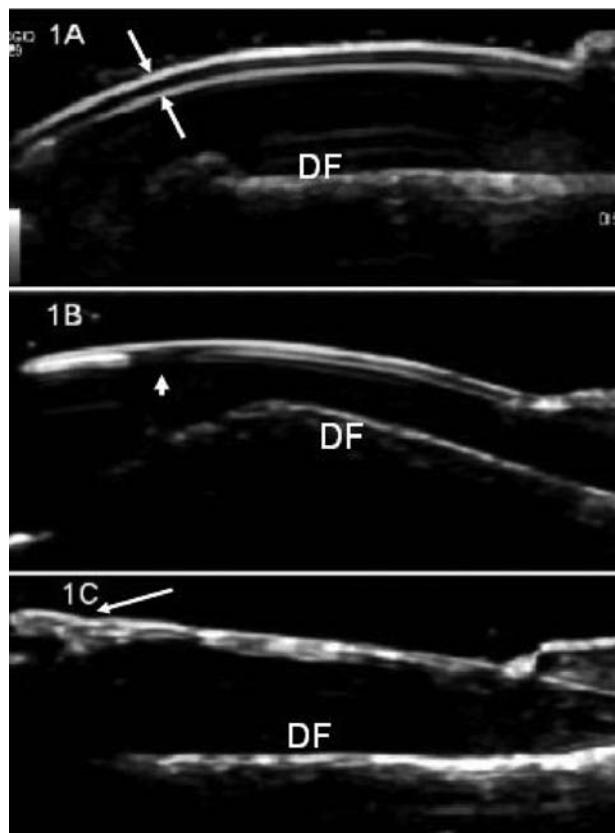
Çalışmaya 25 psöriazis hastası dahil edildi. Hastaların 14/25'inde klinik olarak tanımlanmış tırnak tutulumu, 10/25'inde artrit hikayesi/bulgusu vardı. Tırnak tutulumu olan hastaların en belirgin tutulan tırnağı, olmayanların da rasgele bir tırnağı indeks olarak seçildi ve diğer elin de karşılık gelen tırnağı ile birlikte klinik değerlendirmelere kör bir araştıracı tarafından US incelemeleri yapıldı. Trilaminar görünümün kaybı, tırnak katmanlarında düzensizlik varlığı ve vaskülarite değerlendirildi. US sonuçları klinik bulgularla ve modifiye NAPSİ skorları ile karşılaştırıldı.

### SONUÇLAR

İncelenen 50 tırnağın 17'sinde klinik incelemede bulgular saptandı. Bunlar içinde 12 tırnakta (12/17, %71) US ile trilaminar görüntünün kaybı ve/veya tırnak katmanlarında düzensizlik görüldü. Klinik olarak patoloji saptanmayan tırnakların 5/33'ünde aynı patolojik değişiklikler US ile görüntüldendi. US bulguları tırnak tutulumu olan hastalarda daha sıklı ( $p<0.001$ ). Tırnak yatağında vaskülarizasyonun olmadığı/minimal olduğu US incelemelerinin %86'sında klinik olarak da bulgu yokken belirgin damarlanma görülen tırnak incelemelerinin %42'sinde klinik tutulum vardı; ancak aradaki fark istatistik olarak anlamlılığa ulaşmadı ( $p=0.09$ ). Modifiye NAPSİ skorları, US bulguları varlığında daha yüksek bulundu [median (aralık): 20 (0-46) vs 0 (0-25);  $p=0.001$ ].

### YORUM

Tırnak tutulumu olan psöriazis hastalarının duyarlı bir görüntüleme yöntemi ile değerlendirilmesi tırnak tutulumunun altında yatan patolojinin açıklanması ve psöriatik artrit gelişimini predikte etmede umut vaat edici olabilir. Yüksek rezolusyonlu ultrasonografi tırnak tutulumunu göstermede etkin bir modalite olarak gözükmemektedir.



Şek.1: Tırnağa ait longitudinal kesit ultrason görüntüleri 1A: Normal tırnak yapısı. Distal falanks (DF) üzerinde iki hiperekoik çizgi (oklar) arasında uzanan sürekli anekoik çizgi- trilaminar görüntü. 1B-C: Psöriazis hastalarının tırnak yapıları. Trilaminar görüntüde fokal (1B-ok) veya sürekli kayıp ve katmanlarda düzensizlik (1C-ok)

## SJÖGREN

### P 045. Sjögren Sendromlu Hastalarda Nazal Flora

<sup>1</sup>Tayfun Akalın, <sup>1</sup>Giray Şahin, <sup>1</sup>Mehmet Akif Öztürk, <sup>2</sup>Mehmet Derya Demirağ, <sup>1</sup>Abdurrahman Tufan, <sup>1</sup>Arif Kaya, <sup>1</sup>Mehmet Engin Tezcan, <sup>1</sup>Şeminur Haznedaroğlu, <sup>1</sup>Berna Göker .

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ad Romatoloji Bd,  
<sup>2</sup>Samsun Mehmet Aydın Eğitim Ve Araştırma Hastanesi.

#### GEREKÇE

Tükürük içindeki antibakteriyel, antiviral ve anti-fungal moleküller oral mikrofloranın korunmasında etkilidirler ve tükürük sekresyonunun azalmasının oral mikroflorayı değiştirdiği bilinmektedir. Sjögren sendromu (SS), burun mukozasındaki ekzokrin bezleri de tutup burunda kuruluğa sebep olabilir. SS'li hastalarda nazal florada da değişiklik olabileceği düşünülmüş ve sağlıklı kontrol grubuna göre farklılık olup olmadığı araştırılmıştır.

#### YÖNTEM

Çalışmaya ardışık olarak romatoloji polikliniğine başvuran 58 primer SS hastası (57 K, 1 E) ve 79 sağlıklı gönüllü (72 K, 7 E) alındı. Hasta ve sağlıklı gönüllülerin demografik verileri kaydedildi ve her iki burun deliklerinden burun kültürleri (*staphylococcus aureus*, gram negatif basiller ve candida türleri için) alındı. Hasta grubunda antikor testleri (ANA-IFA, RF ve ENA profili), schirmer testi ve tükürük bezi biyopsisi yapıldı. Hasta ve kontrol grubunun bulguları arasındaki ilişki ve farklar istatistiksel olarak değerlendirildi.  $P<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### SONUÇLAR

Hasta ve kontrol grubunda yaş ve cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (hastaların yaşı  $50.6 \pm 8.4$ , kontrol grubu yaşı  $48.2 \pm 11.6$ ,  $p>0.05$ ). 58 hastanın 20'sinin (%34.5), 79 sağlıklı gönüllünün 12'sinin (%15.2) burun kültüründe *S. aureus* üredi. Aradaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.01$ ). Hasta ve kontrol grubunda gram

negatif basil ve candida üremesi olmadı. Schirmer testi yapılan 55 hastanın 38'inde test pozitif çıktı (schirmer <5 mm). Schirmer pozitifliği ile *S. aureus* üremesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ). Tükürük bezi biyopsisi yapılan 50 hastanın 49'unda fokus skoru (FS) 1 ve üzeri çıktı. Sadece 1 hastada FS sıfır çıktıgı için FS negatif olanlarla pozitif olanlar arasında istatistiksel değerlendirme yapılamadı. FS 1, 2 ve 3 olanlar değerlendirildiğinde, FS arttıkça üreme oranları arttı fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.074$ ). FS 0 ve 1 olanlar (hafif inflamasyon veya inflamasyon yok) ile FS 2 ve 3 (orta ve şiddetli inflamasyon) olanlar karşılaştırıldığında ise ikinci gruptaki (FS 2-3) üreme sıklığı ilk gruba (FS 0-1) göre anlamlı olarak daha sık bulundu ( $p=0.02$ ). Antikor testleri ile (ANA-IFA, RF, anti-SSA ve anti-SSB antikorları) *S. aureus* üremesi arasında anlamlı ilişki bulunamadı ( $p>0.05$ ).

#### TARTIŞMA

Primer SS hastalarında burunda *S. aureus* taşıyıcılığı sağlıklı gönüllülere göre daha sık bulunmuştur ( $p<0.01$ ). Tükürük bezindeki inflamasyonun derecesi ile burunda *S. aureus* üremesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve doğru orantılı ilişki saptanmıştır fakat bu bulgunun daha fazla hasta sayısı içeren çalışmalarla desteklenmesi gereklidir. Hastalarımızda burun kuruluğu için öznel bir skorlama yapılmadığı (GAS-görsel analog skorlama gibi) ve burun kuruluğunu ölçecek nesnel bir ölçüm olmadığı için burun kuruluğu ile nazal mikrofloradaki değişim arasındaki ilişki incelenmemiştir.

**Tablo 1. Kontrol ve Vaka Grubunun Demografik Özellikleri ve Kültür Üreme Oranları**

	Vaka Grubu (n: 58)	Kontrol Grubu (n: 79)	p
<b>Yaş</b>	$50.6 \pm 8.4$	$48.2 \pm 11.6$	$p>0.05$
<b>Cinsiyet (K/E)</b>	57/1	72/7	$p>0.05$
<b>Burun Kültüründe S. aureus üremesi (%)</b>	20/58 (%34.5)	12/79 (%15.2)	$P<0.01$
<b>Burun Kültüründe gram negatif basil ve/veya candida üremesi</b>	0/58	0/79	
<b>Fokus skoru üreme var/yok, (%)</b>	FS 0-1 4/18 (18.2) FS 2-3 14/14 (50)		$P=0.02$

## **P 046. Primer Sjögren Sendromu Olan Hastalarda Anti-Sentromer Antikoru Pozitifliği**

*<sup>1</sup>Fulya Coşan, <sup>1</sup>Başar Yılmazer, <sup>1</sup>Gülhan Özkanlı, <sup>1</sup>Gökhan Erbaş, <sup>1</sup>Ayşe Çefle.*

*<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı.*

### **GEREKÇE**

Primer Sjögren sendromu (pSS), salgı bezlerinin otoimmün infiltrasyonuyla seyreden kronik sistemik inflamatuar bir hastalıktır. pSS'de ANA pozitifliği ve anti SS-A, anti-SS-B ve anti-Ro52 pozitifliği sık görülen otoantikor paternidir. Son yıllarda anti sentromer pozitifliği olan hastaların farklı özellikler taşıdığını daир yayınlar mevcuttur. Bu çalışmada pSS'li hastalarda anti-sentromer pozitifliğinin sıklığını ve kliniğe etkisini araştırmayı amaçladık.

### **YÖNTEM**

Çalışmaya 2007-2010 yılları arasında KOÜ Romatoloji BD polikliniğinde izlenmekte olan ve Amerika-Avrupa sınıflandırma kriterlerine göre pSS tanısı konulan 95 hasta dahil edildi. Bu hastalarda anti-sentromer pozitifliği araştırılarak klinik bulgularla olan ilişkisi SPSS 16.0 programında analiz edildi.

### **SONUÇLAR**

pSS'li hastaların 8'inde (%8.6) anti-sentromer pozitifliği saptandı. Ortalama yaş  $48.6 \pm 12.3$  (median 50, 19-79) ve ortalama hastalık süresi  $3.9 \pm 3.8$  yıl

(median 3, 0-25) bulundu. Anti-sentromer antikor pozitif ve negatif olan grplarda ortalama yaş ve hastalık süresi açısından farklılık yoktu. Anti-sentromer antikor pozitif olan hastaların hiçbirinde anti SS-A, anti SS-B, anti-RNP antikoru saptanmadı ( $p=0,00$  (Fischer's exact test)). Bu hastalarda anti-CENP-B antikoru istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ( $p=0,000$  (Fischer's exact test)). Hastaların hiçbirinde hipergamaglobulinemi, lenfadenopati, deri vaskülit olmadığı görüldü. Akciğer, nörolojik, loksomotor sistem, gastrointestinal sistem bulguları açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. 8 hastanın 1'inde lenfoma mevcuttu (maltoma). Klinik bulguların tamamı değerlendirildiğinde tek anlamlı fark Raynaud fenomeninde saptandı ( $p=0,025$  (Fischer's exact test), OR: 5.79, CI: 1.267-26.46).

### **TARTIŞMA**

pSS'de anti-sentromer antikoru pozitifliği klinikte Raynaud fenomeni ve serolojik olarak CENP-B pozitifliği ile ilişkili bulundu.

## P 047. Primer Sjögren Sendromu Olan Hastalarda Primer Biliyer Siroz Sıklığı ve Klinik Bulgularla İlişkisi

*<sup>1</sup>Fulya Coşan, <sup>1</sup>Gülhan Özkanlı, <sup>1</sup>Başar Yılmazer, <sup>1</sup>Gökhan Erbaş, <sup>1</sup>Ayşe Çefle.*

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı.

### GEREKÇE

Primer Sjögren sendromu (pSS), etyolojisi bilinmeyen kronik infalamatuvar otoimmün sistemik bir hastalıktır. Hastalık glanduler tutulumu dışında, nörolojik, renal, kardiovasküler, akciğer tutulumu olabilmekte ve diğer otoimmün hastalıklarla birlikteliği görülebilmektedir. Primer biliyer siroz (PBS), otoimmün hastalıklarla birlikte görülebilen nadir bir hastalıktır. Klinik olarak kaçınıt ile karakterize olan hastalık tablosunun en önemli laboratuar bulgusu AMA-M2 pozitifliği olup kesin tanı karaciğer biyopsisi ile konulmaktadır. Bu çalışmada pSS tanısıyla izlenen hastalarda PBS sıklığını ve klinik özelliklerini araştırdık.

### YÖNTEM

Çalışmaya 2007-2010 yılları arasında KOÜ Romatoloji BD polikliniğinden izlenmeye olan ve Amerika-Avrupa sınıflandırma kriterlerine göre pSS tanısı konulan 95 hasta (93 kadın, 2 erkek; ortalama yaşı: 48. 6+-12. 6 (19-79); ortalama hastalık başlangıç yaşı: 44. 6+-12. 28 (18-74); ortalama hastalık süresi: 3. 87 yıl (6 ay-25 yıl) dahil edildi. Bu hastalarda PBS varlığı araştırılarak klinik bulgularla olan ilişkisi SPSS 16. 0 programında analiz edildi.

### SONUÇLAR

9 hastada (%9.5) primer biliyer siroz tespit edildi. Hastaların hepsinde başvuru anında bilirubin-

ler, AST, ALT, GGT ve ALP yüksekliği mevcut olup yüksek titrede AMA-M2 pozitifliği vardı ve hepsine karaciğer biyopsisi ile tanı konulmuştu. PBS olan ve olmayan hastalar arasında akciğer tutulumu, sinir sistemi tutulumu, parotit, hipergamaglobulinemi, lenfadenopati, lenfoma gelişimi, böbrek tutulumu, gastrointestinal tutulum ve endokrinolojik tutulum açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. PBS'li hastaların hepsinde ANA pozitifliği vardı, 4 hastada anti-SS-A ve anti SS-B pozitifliği mevcuttu. 7 hastada Ro-52 pozitifliği, 2 hastada CENP-B, 2 hastada anti-centromer pozitifliği mevcuttu. 2 hastada lökopeni ve lenfopeni vardı. PBS saptanan hastaların hepsi ursodeoksikolik asit tedavisi ile izlenmekteydi. Hastaların hiç birinde özofagus varisi saptanmadı ve hiçbir dekompanse siroz aşamasına gelmedi. pSS'li hastaların 8'inde (%8. 4) ise AMA-M2 pozitifliği olup klinik ve laboratuar olarak primer biliyer sirozun diğer bulguları mevcut değildi.

### TARTIŞMA

pSS diğer otoimmün hastalıklarla sıklıkla birlikte olabilen ve başvuru anında da sistemik tutulum yapan bir hastalıktır. Özellikle transaminaz, bilirubin ve alkanen fosfataz yüksekliği olan hastalar PBS açısından incelenmelidir.

## P 048. Primer Sjögren Sendromu Hastalarında Sigara İçiminin Otoantikorlar ve Ekstraglandular Tutulum ile İlişkisi

*<sup>1</sup>Gonca Karabulut, <sup>2</sup>Gül Kitapçıoğlu, <sup>1</sup>Vedat Inal, <sup>1</sup>Melike Kalfa, <sup>1</sup>Figen Yargucu, <sup>1</sup>Gökhan Keser, <sup>1</sup>Hayriye Koçanaoğulları, <sup>1</sup>Kenan Aksu.*

*<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Romatolji Bilim Dalı,*

*<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Ve Tıbbi Bilişim Ana Bilim Dalı.*

### GİRİŞ

Sigara ateroskleroz ve akciğer kanseri gibi pek çok hastalığın etiyopatogenezinde önemli rol oynar. Aynı zamanda romatoid artrit gibi otoimmün hastalıkların patogenezinde de rolü olduğu düşünülmektedir. Primer Sjögren Sendromu (pSS) esas olarak dış salgı bezlerini etkileyerek ağız ve göz kuruluğuna yol açan bunun yanı sıra artrit, pulmoner ve renal tutulum, vaskülit gibi ekstraglandüler tutulumların da görülebildiği inflamatuar ve otoimmün bir hastalıktır.

### AMAÇ

1. pSS'lu hastalarda sigara içme sikliğinin bulunması, 2. Sigara içme durumunun otoantikor varlığı ile ilişkisinin ortaya konması ve 3. Ekstraglandular tutulum ile sigara ilişkisinin araştırılmasıdır.

### YÖNTEM

Çalışmaya Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı tarafından takip edilen Amerika-Avrupa Konsensus Kriterlerine göre pSS tanısı almış 207 hasta (K/E: 203/452 ortalama yaşı;  $63 \pm 10.6$ , ortalama hastalık süresi;  $9.6 \pm 5.02$  yıl) dahil edildi. Hastalar sigara alışkanlığı ile ilgili olarak ayrıntılı bir şekilde sorgulandı.

Ekstraglandular belirtiler olarak artrit, pulmoner, renal, hematolojik, hepatolojik, nörolojik sistem tutulmaları, Raynaud fenomeni, vaskülit ve myozit araştırıldı.

Hastalık bilgileri hasta dosyalarından elde edildi. Yaş ve cinsiyet olarak uyumlu 602 kişi (K/E 532/68) kontrol grubu olarak alındı.

İstatistiksel analiz SPSS 15.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel analiz için Ki kare ve Kruskal-Wallis testleri uygulandı.  $P<0.05$  değeri anlamlı olarak kabul edildi.

### SONUÇLAR

Kontrol grubunda aktif içicilik oranı %22.3 (134/602), pSS'lu hastalarda ise %11.6 (24/207) olarak saptandı ( $p<0.0001$ ).

Ekstraglandular tutulum oranı pSS hastalarında %50.7 (105/207) olarak bulundu. Ekstraglandular tutulum ile aktif içicilik veya sigarayı bırakmış arasında bir ilişki saptanmadı ( $p=0.430$ ). Sigara içme alışkanlığı ile romatoid faktör ( $p=0.257$ ), anti-Ro ( $p=0.099$ ) ve anti-La ( $p=0.371$ ) otoantikor olumluğu arasında anlamlı bir fark saptanmazken, istatistiksel olarak anlamlı fark sigara içme alışkanlığı ile antinükleer antikor (ANA) ( $p=0.042$ ) pozitifliği arasında saptandı. ANA pozitifliği aktif içicilerde %83.3, sigarayı bırakanlarda %81.0 ve hiç içmeyenlerde 65.8% olarak bulundu.

### TARTIŞMA

pSS'lu olgularda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sigara içme oranı düşük bulundu, ayrıca hasta gurubunda, sigara içme alışkanlığı ile ANA pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı. Bununla birlikte, sigara içme alışkanlığı ile diğer otoantikorlar ve ekstraglandular tutulum arasında ilişki bulunmadı.

## P 049. Primer Sjögren Sendromlu ve Artriti Olan Bir Olguda Rituksimab Kullanımı

<sup>1</sup>Melike Kalfa, <sup>1</sup>Hakan Emmungil, <sup>1</sup>Zevcet Yılmaz, <sup>1</sup>Hayriye Koçanaoğulları, <sup>1</sup>Gökhan Keser, <sup>1</sup>Kenan Aksu .

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ad Romatoloji Bd.

### GİRİŞ

Primer Sjögren Sendromu glanduler ve daha az oranda ekstraglandüler dokularda lenfositik infiltrasyon ve artmış B hücre yanıtı ile karakterli, otoimmun bir hastalıktır. CD20 antikorlu olan rituksimab (RTX), B hücre düzeyinde azalmaya yol açarak Sjögren Sendromu'nun sistemik tutulmuşlarında rol oynayabilir. Burada geleneksel tedaviye dirençli ve RTX'la düzelen pSS'lu bir olgu sunulmuştur.

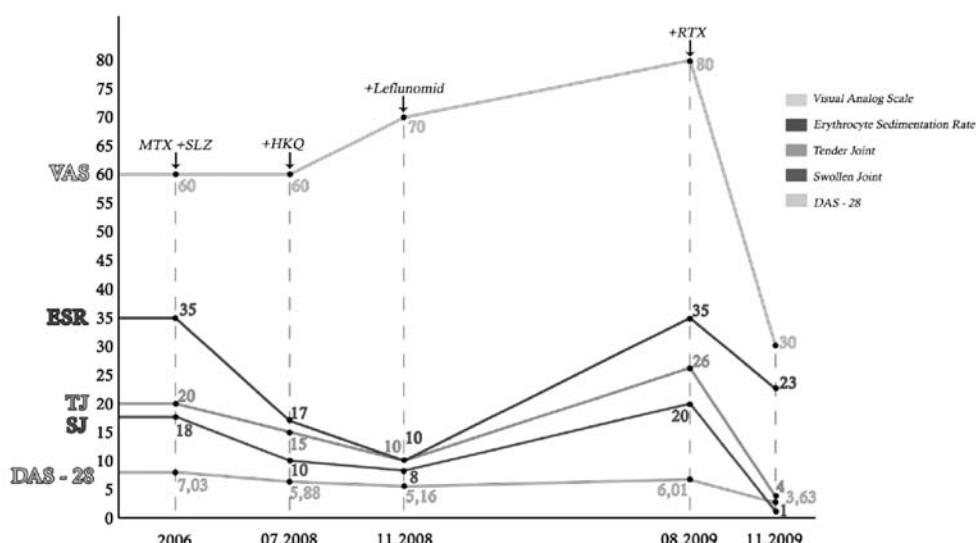
### OLGU

Elli iki yaşında erkek hasta, bağ dokusu hastalığı paterninde eklem yakınmaları, ağız, göz kuruluğu yakınması ile Haziran 2008'de kliniğimize başvurdu. Laboratuvarında; ANA: 1/5120 granuler, RF, anti-Ro, anti-La pozitif, Schirmer: 5/8 mm, BUT: 4/3 sn, minor türkük bezini biyopsisinde: Chilson evre IV, anti-CCP negatif saptandı. El grafisinde erozyon, darlık ve periyartiküler osteoporoz saptanmadı. Bu bulgularla Avrupa Kriterleri'ne göre Primer Sjögren Sendromu

tanısı konuldu. 2 yıllık izlem içinde sulfasalazin, methotrexat, hidroksiklorokin ve leflunomid kullanılmışına rağmen sabah tutukluğu 3 saatten fazla, hassas ve şiş eklem sayısı 10'dan fazla, VAS: 80 mm üzerinde, ESH 30 mm/saat ve DAS-28 skoru hemen her zaman 6'in üzerinde olan hastaya Ağustos 2009'da ilk kür RTX tedavisi, 2 hafta arayla uygulandı. Tedavinin 6. ayında kısmi yanıt olması nedeniyle Şubat 2010'da 2. kür RTX tedavisi tekrarlandı. Bu tedaviden 2 ay sonra hemen tüm parametrelerde anlamlı düzelleme olduğu gözlemlendi. Hasta halen klinik ve laboratuvar olarak remisyondadır.

### SONUÇ

Bu olgu dolayısıyla, geleneksel tedaviye dirençli ekstraglandüler tutulmuş pSS'da RTX'in faydalı olduğu gözlenmiştir. Fakat pSS'da RTX'in glandüler ve ekstraglandüler tutulumları üzerindeki etkinliği için randomize, kontrollü çalışmalarına ihtiyaç vardır.



2 yıllık izlem grafisi. 2 kür RTX tedavisi sonrası seyir.

## VASKÜLİT

### P 050. Küçük Damar Vaskülitlerinde Aktivite ve Hasar

*1Ender Güneş, 1Meryem Can, 1Neslihan Yılmaz, 1Sibel Zehra Aydin, 1Şule Yavuz, 1Serhan Tuğlular, 1Haner Direskeneli.*

*<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi.*

#### GEREKÇE

Wegener Granülomatozu (WG) ve Mikroskopik Polianjiitis'te (MPA) hastalık aktivitesi ve hasar-iliskili faktörlerin retrospektif değerlendirilmesi.

#### YÖNTEM

Analiz 38 ay takip edilen 21 WG ve 61 ay takip edilen 9 MPA ile gerçekleştirildi. Aktivite, WG için Birmingham Vasculitis Activity Score for WG (BVAS/WG) ve MPA için Birmingham Vasculitis Activity Score 2003 (BVAS 03); organ hasarı Vasculitis Damage Index (VDI) ve hastalık yaygınlığı Disease Extent Index (DEI) ile değerlendirildi.

#### SONUÇLAR

WG'de basal organ hasarı, tanı gecikmesi ( $p=0.032$ ), ciddi WG dışı bir subgrupla hastalık başlangıcı ( $p=0.052$ ), düşük serum kreatinin ( $p=0.013$ )/yüksek kreatinin klirensi ( $p=0.022$ ) ile başlangıç; MPA'da ise akciğer tutulumu ( $p=0.028$ ) ile ilişkili bulundu. Hem WG, hem MPA için, tanıda azalmış böbrek fonksiyonu, böbrek hasarını predikte etti. Böbrek tutulumu ile seyreden atakların WG'de GFH düşüşü üzerinde belirgin bir etkiye sahip olduğu ( $p=0.007$ ) görüldü; bu etki MPA'da gözlenmedi ( $p=0.303$ ). WG'de 6. haftada remisyona girme olasılığı tanıdaki düşük BVAS/WG skoru ( $p=0.002$ ), böbrek tutulumu yokluğu ( $p=0.003$ ) ve yüksek kreatinin klirensi ( $p=0.000$ ) ile ilişki saptandı. Tanı sırasında kreatinin klirensi, MPA'da 6. hafta ve 6. aydaki remisyona predikte edebilen tek parametreydi ( $p=0.040$ ).

WG'de atak ilişkili faktörler: tanıda yüksek kreatinin klirensi ( $p=0.021$ ), düşük BVAS/WG skoru ( $p=0.014$ ), böbrek tutulumu yokluğu ( $p=0.036$ ),  $<0.5g/24st$  proteinürü ( $p=0.013$ ), ciddi WG dışında klinik subgrupla başlangıç ( $p=0.034$ ), Co-trimoxazole kullanmama ( $p=0.038$ ) ve 6. haftada remisyona gitme ( $p=0.012$ ) idi. MPA'da, tanıda akciğer tutulumu atak geçirme ile ilişkiliydi ( $p=0.048$ ). WG'de ilk 6 aydaki düşük kümülatif siklofosfamid ve metilprednizolon dozları erken atak ( $<12$  ay) geçirme olasılığıyla ilişkili bulundu (sırayla  $p=0.048$  ve  $p=0.083$ ). ROC analiziyle, 45 mm/st'lik bir ESH eşik noktası, remisyon-atak gelişimi ayırımını yapmada %85.7 sensitivite ve %90.9 spesifite sağladı. VDI'de ilk 12 aydaki yükselme çalışmanın sonunda birikmiş toplam hasarın çoğunu (WG'de %91, MPA'da %65) teşkil etti.

#### TARTIŞMA

Bulgularımız küçük damar vaskülitlerinde hastalığın erken fazının mortalite ve hasar birikimi açısından en kötü dönem olduğunu göstermektedir. Ataklar özellikle lokalize WG hastaları açısından major bir sorundur; böbrek tutulumunun yokluğu ve yüksek kreatinin klirensi ile artmış atak riski arasındaki ilişki böbrek-dışı, granülomatöz hastalık spektrumunun özelliği olabilir. Ancak ciddi WG grubu veya diyaliz gereksinimi ile prezente olanlarda hiç atak gözlenmemesi hastalığın farklı karakteri yanında yoğun immunsupresif tedavi ile de açıklanabilir.

## P 051. Churg Strauss Sendromlu Olguların Vaskülit Takip Ölçütleri ile Değerlendirilmesi: Tek merkez deneyimi

<sup>1</sup>Ahmet Omma, <sup>1</sup>Sevil Kamalı, <sup>1</sup>Burak Erer, <sup>1</sup>Bahar Artım Esen, <sup>1</sup>Orhan Aral, <sup>1</sup>Murat Inanç.

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı.

### AMAÇ

Churg-Strauss sendromu (CSS), astım ve allerji hikayesi olan olgularda, küçük-orta boy çaplı damar tutulumuna bağlı olarak gelişen, ANCA ile ilişkili sistemik nekrotizan vaskülit (SNV) grubundadır. Bu çalışmada, SNV kohortunda yer alan CSS'li olgularımızın klinik ve laboratuar özellikleri ve uzun dönem takip sonuçlarını vaskülit takip ölçütleri ile değerlendirmeyi amaçladık.

### METOD

1997-2010 yılları arasında Romatoloji polikliniğine başvuran, ACR kriterleri ile CSS tanısı konulan 16 CSS'li olgunun hastalık başlangıcı ve son poliklinik kontrollerine ait klinik ve laboratuvar verileri önceden hazırlanmış bir protokole kaydedildi. Olguların Chapel Hill konsensus sınıflandırmasına (CHCC) uygunluğu gözden geçirildi. Astım, allerji ve lökotrien antagonist (LTA) kullanma öyküsü kaydedildi. Hastalık başlangıcındaki aktivite Birmingham vaskülit aktivite skoru (BVAS) ve beş faktör skoru (FFS) ile değerlendirilirken, son kontrole ait kümülatif hasar vaskülit hasar indeksi (VDI) ile değerlendirildi.

### SONUÇLAR

CSS'li olguların %13'ü CHCC'ye uymaktaydı. Olguların %94'ünde astım, %38'inde LTA kullanımı öyküsü mevcuttu. Onaltı olgunun (10 kadın), hastalık başlangıç yaşı  $45 \pm 16$  (21-67), başlangıç semp-

tomları ile tanı arasında geçen süre  $46 \pm 81$  ay (1-324), toplam hastalık süresi  $63 \pm 42$  ay (9-132) saptandı. Konstitüsyonel bulgular %87, periferik sinir sistemi tutulumu %93, üst solunum yolu tutulumu (sinüzit) %69, cilt tutulumu %69, akciğer tutulumu %66, artrit %50, böbrek tutulumu %31, gastrointestinal sistem tutulumu %19 ve kalp tutulumu %13 sıkılıktı bulundu. Olguların %94'ünde periferik, %67'sinde doku eozinofilisi, %44'ünde p-ANCA ve/veya anti-MPO pozitifliği saptandı. Başlangıç BVAS  $22 \pm 6$  (12-32), FFS olguların %63'ünde "0", %25'inde "1", %6'sında "2" olarak hesaplandı. Kümülatif VDI skorları  $3,5 \pm 2$  (0-6) bulundu. En sık görülen hasar periferik nöropati idi (%93). Nüks %25 olguda saptanırken, ölüm gözlenmedi.

### TARTIŞMA

CSS'li olguların küçük bir kısmının CHCC kriterlerini karşılayabildiği görüldü. Periferik sinir sistemi, akciğer ve cilt tutulumunun literatüre benzer şekilde sık olduğu gözleendi. Kalp ve gastrointestinal sistem tutulumu, ülkemizden bildirilen diğer vaskülitlerde olduğu gibi CSS'de de bildirilen oranlardan düşük saptandı. CSS'de hastalık başlangıcına ait aktivite ve kümülatif hasar ile nüks oranları SNV kohortundaki WG'li olgularla benzer saptandı. Hastalık başlangıcında FFS ile belirlenen прогнозun, olguların büyük çoğunlığında SNV kohortundaki c-PAN olgularındaki gibi yüz güldürücü olduğu görüldü.

## P 052. P-ANCA İlişkili Böbrek Yetmezliği, Lökositoklastik Vaskülit, Endokardit Gelişen Bruseloz Olgusu

*<sup>1</sup>Murat Turgay, <sup>1</sup>Esin Ertuğrul, <sup>1</sup>Orhan Küçükşahin.*

*<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı.*

Brusellanın patojen türlerinin neden olduğu sistematik infektif bir hastalıktır. Hastalık değişik organları etkileyebilir ve değişik klinik bulgularla karşımıza gelebilir. Bu sunumda, palpapl purpurali, endokarditli ve p-ANCA ilişkili glomerülonefriti bulunan bir bruseloz vakasını takdim etmekteyiz.

52 yaşında erkek hasta, 3 aydır progresif olarak kötüleşen halsizlik, ayaklarında şişlik, gün içinde aralıklı ateş, gece terlemesi, yaygın artralji ve ayaklarında purpurik döküntüler ile acil servisimize başvurdu. Başvuru esnasında fizik muayenesinde TA: 140/90mmHg, Ateş: 38.4°C, Nabız: 110 atım/dk, ayaklarda ve kalçada palpabl purpurik döküntüler, aort odağında üfürüm saptandı. Laboratuvar değerlendirmesinde sedimentasyon: 52 mm/saat, CRP: 20 mg/l, Hg: 7.8 g/dl, beyaz küre: 7900 hc/L, mikroskopik hematüri, 100 mg/dl proteinüri saptandı. Hasta vaskülit tanısı ile servisimize kabul edildi.

Hastanın cilt biyopsisi lökositoklastik vaskülit ile uyumlu idi. Klinike yapılan laboratuar incelemeinde 24 saatlik idrarda 1800 mg proteinüri; RF, ANA, Anti ds DNA negatif; P-ANCA ve anti- laktiferin antikoru pozitif, brucella serum aglütinasyonu 1/1280, anti brucella Ig G ve IgM antikorları pozitif olarak saptandı, kan kültüründe brucella üredi. Rifampisin 600 mg/gün ve doksisiklin 200 mg/gün tedavisine başlandı. Yapılan EKO'sunda aort kapağından

da vejetasyon saptanması üzerine medikal tedavisine 2 gr/gün seftriaksin eklendi. Klinik izleminde böbrek fonksiyonları progresif olarak bozulan hastaya p-ANCA ilişkili rapidly glomerülonefrit tanısıyla 1 gr puls steroid ve sonrasında 2 mg/kg gün şeklinde steroid verildi. Medikal tedaviye rağmen böbrek fonksiyonları kontrol altına alınamayan hastaya plazmaferez uygulandı. Plazmaferez ve steroid tedavisi ile renal fonksiyonları düzeldi. Hastanın brucella tedavisinin 6. haftasında aort kapak replasmanı yapılarak bruseloz tedavisi 6 aya tamamlandı.

Cilt bulguları brusellada nadir olup hastalık için karakteristik değildir. Bizim hastamızın klinik başvuru bulgusu palpapl purpura idi. Brusella esnasında hafif bir proteinüri görülebilir. Biyopsi ile desteklenen glomerülonefrit vakaları nadirdir. Bizim vakamızda da her ne kadar biyopsi yapılmamakla birlikte klinik seyri rapidly progressif glomerülonefrit ile uyumlu idi. Hasta afereze iyi cevap verdi. Laktoferrin ANCA için hedef yapılardan birini teşkil eder. Bizim vakamızda p-ANCA ve anti laktiferin antikor pozitiflikleri vardı. Tedavi sonrası 6 haftada negatifleşti. Brusella endokarditi sıkılıkla kalp kapakçığını tutan nadir bir bulgu olarak karşımıza çıkar. Bu vakada da aort kapağı tutulmuştu ve tedavi sonrası 6. haftada kapak replasmani yapılmıştı.

## BEHÇET

### P 053. HLA-B5 Ekspresyonu ile Endoplazmik Retikulum Stresi Arasında XBP-1 Yolğı Üzerinden İlişki Var mı?

*<sup>1</sup>Fulya Cosan, <sup>2</sup>Aris Cakiris, <sup>2</sup>Zeliha Emrence, <sup>2</sup>Sema Sirma Ekmekçi, <sup>2</sup>Duran Ustek.*

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Genetik Bilim Dalı.

#### AMAÇ

Behçet hastalığı patogenezinde en önemli genetik yatkınlık olarak HLA-B51 bildirilmiştir. HLA-B51'in patogenezde ne şekilde rol oynadığı bilinmemektedir. HLA-B27 ile yapılan çalışmalarda, bu molekülün yavaş katlanma özelliğinden dolayı dimer olusturması ve bunun endoplazmik retikulum stresine neden olması olası hipotezlerden biridir. HLA-B27 molekülü ve HLA-B51 molekülleri yapısal olarak ortak Bw4 dizisi taşımaktadırlar. Bu durum HLA-B51 molekülünün de benzer şekilde ER stresi üzerinden patogeneze katkısı olabileceğini düşündürmektedir. Biz bu çalışmada HLA-B51 molekülü ekspressionunu uyararak ER stres parametrelerinin değişimi araştırmayı hedefledik. Bu çalışmada XBP-1 ile elde ettiğimiz veriler sunulmuştur.

#### YÖNTEM

Thp-1 monosit hücre dizisi Tunicamycin (Tm-5uM/ml), lipopolysaccharide (LPS-1ug/ml), ATP (1mM), LPS+ATP ve Interferon gamma (IFN-20 ng/ml) ile stimüle edilerek HLA-B51 ekspressionu ve XBP-1 ekspressionları kantitatif PCR yöntemi ile incelendi. Tm, ER stresini uyaran faktör olması nedeniyle pozitif kontrol olarak kullanıldı.

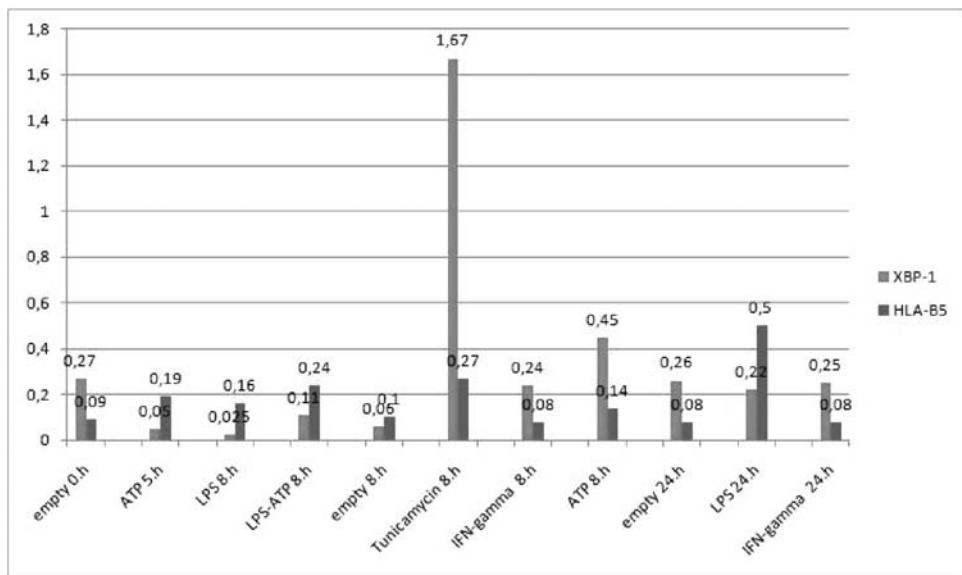
#### BULGULAR

HLA-B51 ekspressionunu en fazla uyaran madde LPS olarak bulundu. Buna karşılık 24. Saat LPS uyarımı sonucu XBP-1 ekspressionunda uyarılmamış

hücrelere göre bir farklılık saptanmadı. Bu durumda HLA-B51 ekspressionu ile XBP-1 ekspressionunun parallel ya da ardışık olmadığı görüldü. Interferon gamma ile monositlerde HLA-B5 ekspressionu uyarılmadı. Ardışık değişen dozlarda deney tekrarlandığında yine bir uyarı elde edildi. LPS uyarımı HLA-B5 ekspression düzeyini 24. Saate 5. 1 kat artırırken, Tm 2. 7 kat, ATP 1. 43 kat ve LPS-ATP 2. 4 kat artırdı. XBP-1 ekspressionu ise bekleniği üzere en çok Tm ile artarken, diğer inflamasyon stimülatörleri artışa yol açmadı. Protein ekspressionunu saptamak üzere yapılan western blot analizinde protein miktarında değişim saptanmamakla beraber, bu durumun proteinin Golgi aygıtına sekrete edilmesi de olabileceği düşünülverek organel düzeyinde çalışmalarımız devam etmektedir.

#### TARTIŞMA

HLA-B5 ekspressionu ile XBP-1 ekspressionunun ardışıklık ya da paralellik göstermemesi XBP-1 yolğı üzerinden monositlerde HLA-B5'in ER stresi neden olmadığını gösterebilir. Ancak yine de HLA-B5 diğer transkripsiyon faktörleri üzerinden ER stresi neden oluyor olabilir ya da monosit dışı immün sistem hücrelerinde farklı hücre içi sinyal ileti mekanizmaları rol oynayabilir. Bu alanlarda ileri araştırmalar gereksinim duyulmaktadır.



Farklı uyarınlarla HLA-B5 ve XBP-1 ekspresyonlarının karşılaştırılması

## P 054. Behçet Hastalarında Oral Sağlıklı İlişkili Değişimler: 5 Yıllık İzlem Çalışması

<sup>2</sup>Gonca Mumcu, <sup>2</sup>Nevsun Inanç, <sup>2</sup>Tülin Ergun, <sup>2</sup>Haner Direskeneli.

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi,

<sup>2</sup>Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>3</sup>Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

### GEREKÇE

Behçet hastalarında oral ülserlerin varlığı oral sağlığı olumsuz yönde etkilemektedir. Bu araştırmanın amacı düzenli olarak 5 yıl süreyle izlenen hastalarda oral sağlıktaki değişimleri incelemektir.

### YÖNTEM

Klinik ve laboratuvar değerlendirmeleri yapılarak düzenli olarak 5 yıldır izlenen 33 Behçet hastası (K/E: 20/13, yaş ort: 38. 3 ± 8. 2 yıl) çalışmaya dahil edildi. Oral sağlık, dental ve periodontal indeksler ile değerlendirildi. Hastalara düzenli olarak her muayenede oral hijyen eğitimi verildi. Hastaların organ tutulumlarına göre Krause ve ark. tarafından geliştirilen hastalık şiddet skoru hesaplandı.

### SONUÇLAR

Behçet hastalarında başlangıç dönemine ( $7.1 \pm 7.3$ ) göre izlem sonrasında ( $2.8 \pm 3.2$ ) aylık oral ülser sayılarında azalma tespit edilmiştir ( $p=0.010$ ). Oral ülserin

iyileşme süresinin de izlem dönemi sonrasında ( $7.6 \pm 2.7$  gün) başlangıç dönemine ( $9.4 \pm 3.6$  gün) göre azaldığı belirlendi ( $p=0.09$ ). Hastalık şiddet skoru başlangıçta  $4.5 \pm 1.9$  iken izlem sonrasında  $5.2 \pm 1.9$  oldu ( $p=0.012$ ). Diş fırçalama sikliğının izlem dönemi sonrasında ( $1.5 \pm 1.1$ ) başlangıçta ( $0.8 \pm 0.5$ ) göre arttığı belirlendi ( $p=0.003$ ). Periodontal indeks skorlarında, 5 yıllık izlem sonrasında (plak indeksi:  $1.9 \pm 0.9$ ; gingival indeks:  $2.1 \pm 1.1$ ; dişeti oluşu kanama indeksi:  $2.03 \pm 0.9$  ve periodontal cep derinliği:  $2.9 \pm 0.7$ ) başlangıç dönemine ( $1.7 \pm 0.9$ ;  $1.9 \pm 1.07$ ;  $1.9 \pm 1.1$  ve  $2.8 \pm 0.6$ , sırasıyla) göre bir miktar artış görülmüşne rağmen anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p>0.05$ ).

### TARTIŞMA

Klinik muayeneler sırasında hasta eğitimi ve motivasyon ile Behçet hastalarının oral sağlık durumlarının stabil kalması sağlanabilir. Hastalarımızda oral ülserlerde görülen sayısal ve süre azalması hastalığın doğal seyri sonucu ya da oral sağlık ile ilişkili olabilir.

## P 055. Behcet Hastalarında Yeni Hastalık Aktivite Indeksleri: Türk ve Amerikalı Behcet Hastalarında Karşılaştırmalı Bir Çalışma

<sup>1</sup>Gonca Mumcu, <sup>2</sup>Yusuf Yazıcı, <sup>3</sup>Nevsun Inanç, <sup>4</sup>Tülin Ergun, <sup>2</sup>Maria Filopoulos, <sup>3</sup>Haner Direskeneli .

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, İstanbul,

<sup>2</sup>Nyu, Hospital For Joint Disease, New York, Ny, Usa,

<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>4</sup>Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

### GEREKÇE

Behcet hastalığının aktivitesinin değerlendirilmesinde standardize aktivite ölçütlerine gereksinim vardır. Bu araştırmanın amacı; Türk ve Amerikalı hastalar da Komposit indeks (KI) ile oral ülser aktivitesini, Behcet sendromu aktivite skoru (BSAS) ile de hastalığın genel aktivitesini değerlendirmek ve karşılaştırmaktır.

**Materyal ve Metod:** Bu kesitsel çalışmada her iki ülkeden aynı yaş dağılımında (age-matched) olan 30 Türk (yaş ort:  $41.10 \pm 11.04$  yıl) ve 30 Amerikalı kadın hasta ( $41.40 \pm 11.56$  yıl) eş zamanlı olarak seçildi. Oral ülser aktivitesi için daha önce geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan KI kullanıldı. Bu indeks hem fonksiyonel durumu, hem de görsel ağrı skaları (visual analogue scale, VAS) ile ağrıyi değerlendiren bir indekstir. BSAS ise organ tutulumlarına göre klinik aktiviteyi değerlendiren bir genel aktivite indeksidir. Ayrıca bu hastalarda oral sağılıkla ilişkili yaşam kalitesi Oral health impact profile-14 (OHIP-14) ile değerlendirilmiştir. Puanlar KI'de 0-10 ve BSAS'da ise 0-100 (0=inaktif durum) arasındadır. OHIP-14 puanının düşük olması yaşam kalitesi düzeyinin iyi olduğunu göstermektedir (0-56 puan).

### BULGULAR

OHIP-14 puanına göre Türk ( $21.4 \pm 13.7$ ) ve Amerikalı hastalar ( $21.9 \pm 12.7$ ) arasında anlamlı

farklılık tespit edilmedi ( $p=0.89$ ). Aylık oral ülser sayısı Türk hastalarda ( $4.3 \pm 2.5$ ) Amerikalı hastalara ( $3.3 \pm 2.8$ ) göre daha yüksekmasına rağmen anlamlı farklılık görülmemi (p=0.16). Ancak KI puanı ve VAS ile değerlendirilen ağrı puanının Türk hastalarda ( $7.8 \pm 1.6$ ,  $52.7 \pm 22.1$ ) Amerikalı hastalara ( $4.2 \pm 1.5$ ,  $35.9 \pm 27.8$ ) göre daha yüksek olduğu belirlendi ( $p=0.000$  ve  $p=0.013$ ). BSAS puanının ise Amerikalı hastalarda ( $44.5 \pm 18.5$ ) Türk hastalara ( $23.4 \pm 15.4$ ) göre daha yüksek olduğu gözlandı ( $p=0.000$ ). Bu sonuçlarla ilişkili olarak, Türk hastalarla (%6.7) karşılaştırıldığında Amerikalı hastaların (%76.7) daha yüksek oranda immunsupresif ilaçlar ile tedavi edildikleri saptandı ( $p=0.0001$ ). Ayrıca KI puanı ile BSAS puanının hem Türk ( $r=0.36$   $p=0.04$ ), hem de Amerikalı hastalarda ( $r=0.44$   $p=0.02$ ) ilişkili olduğu belirlendi.

### SONUÇLAR

Hasta kaynaklı aktivite ölçekleri olan KI ve BSAS skorlarının her iki hasta grubunda da ilişkili olduğu belirlendi ve rutin klinik uygulamalar için bu anketlerin kullanımının uygun oldukları görüldü. Türk hastalarda ağrı skorunun, Amerika'lı hastalarda ise BSAS skorunun yüksek olması, iki grup arasındaki kültürel ve etnik farklılıklar ile açıklanabilir.

## P 056. Behçet Hastalarında Baş Ağrısı Sıklığı ve Transkraniyal Doppler ile Değerlendirme Bulguları

*<sup>1</sup>Füsun Salgür, <sup>1</sup>N. şule Yaşar Bilge, <sup>2</sup>Nevzat Uzuner, <sup>1</sup>Cengiz Korkmaz .*

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, İç Hastalıkları Abd, Romatoloji Bd,  
<sup>2</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Nöroloji Abd.

### GEREKÇE

Behçet hastalığı (BH), multisistemik tutuluma yol açan vaskülitik bir hastalık olup, hastalarda baş ağrısı en sık görülen nörolojik bulgudur. Transkraniyal dopler ultrasonografi (TKD) ise görsel uyarılarla karşı gelişen kan akım değişikliklerini değerlendirmek amacıyla kullanılan bir taktiktir. Bu çalışmada, Behçet hastalarında görülen baş ağrısı sıklığı ve baş ağrısı tiplerini belirlemek yanında, hastaların bir kısmında TKD ile serebral reaktiviteyi değerlendirdik.

### YÖNTEM

Çalışmaya Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu (UABHÇG) tanı ölçütlerine göre BH tanısı almış, 113 hasta (60 kadın, 53 erkek, yaş ort.  $38.81 \pm 9$ ), 40 adet sağlıklı kontrol grubu (21 kadın, 29 erkek, yaş ort.  $39.62 \pm 11$ ) alındı. Hastalara uygulanan anket formlarının sonuçlarına göre, baş ağrısı olan Behçet hastalarının ve sağlıklı kontrol grubunun, Uluslararası Başağrısı Derneği, Başağrısı Sınıflama Alt Kriterlerin belirlediği Başağrısı Bozukluklarının Uluslararası sınıflandırılması kriterlerine göre baş ağrısı tipleri uzman bir nörolog tarafından belirlendi. 62 Behçet hastasına ve 40 sağlıklı kontrol grubuna, hastanemiz Nöroloji bölümünde TKD yapıldı ve yine uzman bir nörolog tarafından değerlendirildi.

### SONUÇLAR

Behçet hastalarının 89 (%78. 8)'unda baş ağrısı mevcuttu. Bu sağlıklı kontrole göre daha yükseldi (% 60;  $p < 0.03$ ). Bu hastaların 48 (% 54)'inde gerilim tipi baş ağrısı ve 33 (% 37)'nde migren tipi baş ağrısı tespit edildi. Yapılan TKD sonuçlarına göre, Behçet hastaları ile sağlıklı kontrol arasında serebral kan akım hızı ve reaktivite açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Aynı parametreler açısından görsel uyarı sonrasında da farklılık gözlenmedi. Ancak baş ağrısı olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında pulsatile indeksi baş ağrılı grupta daha düşüktü.

### TARTIŞMA

BH'nda baş ağrısı parankimal yada intrakranial damar tutulumunun bir belirtisi olmasının yanında hiçbir serebral tutulumu olmayan hastalarda da görülmektedir. Avcı ve ark. serebral tutulumu olmayan Behçet hastalarının %35'inin SPECT incelemesinde azalmış ya da asimetrik perfüzyon alanları saptamışlardır. Biz bu çalışmada TKD ile vasküler reaktivitenin sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında korunduğunu ancak baş ağrısı olan hastalarda olmayanlara göre pulsatile indeksinin azaldığını saptadık. Bu sonucun baş ağrısı patogenezinde rolü olup olmadığı açıklanmaya muhtaçtır.

## P 057. Behçet Hastalığında Vitamin D Eksikliği ve Replasman tedavisinin Endotelyal Fonksiyon Üzerine Etkisi

*<sup>1</sup>Meryem Can, <sup>2</sup>Mutlu Güneş, <sup>1</sup>Nevsun Inanç, <sup>2</sup>Özlem Asmaz Haliloglu, <sup>2</sup>Dilek Gogas, <sup>1</sup>Haner Direskeneli.*

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Endokrin Ve Metabolizma Hastalıkları.

### GEREKÇE

Endotelyal disfonksiyon (ED) hem inflamatuar, sistemik, vasküler bir hastalık olarak Behçet hastalığında (BH), hem de vitamin D eksikliği ile ilişkili olarak sağlıklı bireylerde gösterilmiştir. Bu çalışmamızın amacı Behçet hastalarında 25 (OH) Vit D3 düzeylerini saptamak ve hastalık aktivitesi, endotelyal disfonksiyon ve karotis intima medya kalınlığıyla ilişkisini belirlemektir.

### YÖNTEM

Otuz altı Behçet hastası (BH) (K/E: 22/14, ortalama yaşı: 39.6 yıl) ve 77 sağlıklı kontrol (SK) (K/E: 35/42, ortalama yaşı: 34.1 yıl) çalışmaya alındı. Endotel fonksiyonu akıma bağlı artmış dilatasyon [(brachial artery flow mediated dilatation (FMD)], karotis intima - medya kalınlığı (CIMT) ise B-Mode ultrason ile değerlendirildi. Serum 25 (OH) Vit D3 düzeyi 50 nmol/L'den düşük olanlara 3 ay boyunca günde 1000 IU Vitamin D3 replasmanı yapıldı. Endotel fonksiyon ölçümü tedaviden sonra tekrarlandı.

### SONUÇLAR

BH'larının %58.3'ünde (n=23) ve sağlıklı kontrollerin %33.8'inde (n=26) 25 (OH) Vit D3 düzeyi 50 nmol/L'den düşük olarak saptandı; her iki gru-

bun 25(OH) Vit D3 düzeyleri arasında (BH: 44.5 (9-112) vs SK: 56 (14-149), p=0, 01) istatistiksel farklılık gözlendi. Behçet hastalarında aktif tutulumlara göre analiz yapıldığında sadece eklem tutulumunun 25(OH)VitD3 düzeyi ile ilişkili olduğu saptandı (p=0, 04). CIMT ve FMD ölçümleri de her iki grupta farklı olarak saptandı [0.56 (0.35-9.26) mm vs 0.29 (0-0.52) mm ve % 5.2 (0.56-30.58) vs % 9.04 (-0.69-34.17), p=0,00 ve p=0,02]. Ancak 25 (OH) VitD3 düzeyleri ile CIMT ve FMD düzeyleri arasında herhangi bir ilişki gözlenmedi ( $r$ : 0,6, p=0,7 ve  $r$ : 0,03, p=0,8). Replasman tedavisinden sonra CIMT ölçümünde düzelleme saptanırken (0,56 vs 0,49 p=0,02); FMD ölçümünde saptanan düzelleme istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (5,2 vs 8,28 p=0,06).

### YORUM

Bu çalışmamızda BH'da yüksek oranda Vitamin D eksikliği gösterilmiştir. Her ne kadar bozulmuş vasküler endotelyal fonksiyon vitamin D düzeyleri ile ilişkili bulunmasa da, replasman tedavisinden sonra endotelyal fonksiyonda düzelleme saptanmıştır. Bu gözlem Vitamin D'nin immunomodulatuar etkileri ile ilişkili olabilir.

## P 058. Behçet Hastalığında Vitamin D Eksikliği ve Replasman tedavisinin Endotelyal Fonksiyon Üzerine Etkisi

<sup>1</sup>Mehmet Sayarlioglu, <sup>1</sup>Gözde Yıldırım Çetin, <sup>2</sup>Yavuz Pehlivan, <sup>2</sup>Bünyamin Kisacık, <sup>2</sup>Ahmet Mesut Onat, <sup>3</sup>Bariş Yılmazer, <sup>3</sup>Ayşe Cefle, <sup>4</sup>Ali Özer, <sup>1</sup>Çağdem Erhan, <sup>1</sup>Mustafa Cerit, <sup>5</sup>Abdurrahman Tufan, <sup>5</sup>Mehmet Akif Öztürk .

<sup>1</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>3</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>4</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı,

<sup>5</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı.

### GEREKÇE

Behçet hastalarında deri paterji testi (DPT) pozitifliğinin demografik, klinik ve laboratuar bulguları, hastalık aktivitesi ve tedavi ile ilişkisini değerlendirmek.

### YÖNTEM ve GEREÇLER

Dört ayrı Romatoloji merkezinden 105 Behçet hastası (38 kadın, 67 erkek, yaş ortalaması  $35.7 \pm 9.7$ ) prospектив olarak çalışmaya alındı. Tüm hastalar standart DPT yaptırdı. Hastaların hem DPT yapıldığı sırasında, hem de önceki klinik seyirleri sırasında pozitif olan klinik ve laboratuar verileri, test sırasında hastalık aktivitesi (Behçet hastalığı anlık aktivite indeksi ile) değerlendirildi. Son bir ay içerisinde ve hastalık başlangıcından beri kullanmış olduğu ilaçlar ve dozları kaydedildi. Hastaların demografik, klinik ve laboratuar bulgularının paterji testi pozitifliği ile bir ilişkisi olup olmadığı araştırıldı. Ayrıca test sırasında hastalık aktivitesinin ve kullanmış olduğu ilaçların DPT pozitifliğine etkisinin olup olmadığı değerlendirildi.

### BULGULAR

30 hastada (%28.6) DPT pozitif idi. DPT negatif ve pozitif olan hastalar arasında demografik özellikler açısından fark yoktu. Paterji testi pozitif olan hastalarda hastalık takibi sırasında ekstragenital ülser anlamlı olarak daha fazlaydı ( $p=0.03$ ). Hastalık başlangıcında sedimentasyon yüksekliği ve test sırasında CRP yüksekliği olan hastalarda paterji testi pozitifliği anlamlı olarak daha fazlaydı. Son bir ay içerisinde daha yüksek dozda metilprednizolon kullanan hastalarda ve siklosporin alanlarda paterji pozitifliği daha yüksek oranda idi.

$p=0.004$ ). Hastalık aktivite skoru ile paterji testi pozitifliği ve pozitiflik derecesi arasında bir korelasyon saptanmadı. DPT pozitif olan hastalarda siklosporin kullanımı daha fazlaydı ( $p=0.04$ ). Son 1 ay içerisinde kullanılan ortalama metil prednizolon dozu ile paterji pozitiflik derecesi arasında pozitif korelasyon vardı ( $p=0.01$ ,  $r=0.023$ ). DPT pozitif ve negatif hastalarda kołşisin, kortikosteroid ve azatioprin kullanımı arasında fark yoktu.

### TARTIŞMA ve SONUÇLAR

DPT pozitifliği ile klinik bulgular, hastalık aktivitesi ve kullanılan ilaçlar arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmaların farklı sonuçları vardır. Bazı çalışmalar DPT pozitifliği ile erkek cinsiyet ve vasküler tutulum arasında ilişki olduğu belirtilmiştir. Başka bir çalışmada hastalık aktivitesi düşük olan Behçet hastalarında DPT pozitifliğinin daha az oranda olduğu bildirilmiştir. Hastanın o sırada kullandığı ilaçlar ve DPT pozitifliği arasındaki ilişkiyi gösteren ve birbirinden farklı sonuçlar içeren sınırlı sayıda araştırma vardır. Sonuç olarak çalışmamızda; hastalık takibi sırasında ekstragenital ülseri gözlenen hastalarda DPT pozitifliği anlamlı olarak fazla bulundu. Test sırasında hastalık aktivitesinin DPT pozitifliği ile bir ilişkisi saptanmadı. Hastalık başlangıcında sedimentasyon yüksekliği ve test sırasında CRP yüksekliği olan hastalarda paterji testi pozitifliği anlamlı olarak daha fazlaydı. Son bir ay içerisinde daha yüksek dozda metilprednizolon kullanan hastalarda ve siklosporin alanlarda paterji pozitifliği daha yüksek oranda idi.

## P 059. Behçet Hastalığında Varikosel ve Epididimit Sıklığının Araştırılması

*<sup>2</sup>Ömer Yılmaz, <sup>1</sup>Sedat Yılmaz, <sup>1</sup>Bünyamin Kisacık, <sup>2</sup>Mehmet Aydoğdu, <sup>2</sup>Yalçın Bozkurt, <sup>1</sup>Ismail Şimşek, <sup>1</sup>Hakan Erdem, <sup>1</sup>Salih Pay, <sup>1</sup>Ayhan Dinç.*

<sup>1</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,  
<sup>2</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı.

### **GİRİŞ**

Varikosel, pampiniform pleksus venlerinin anomal dilatasyonu ve artmış tortuositesi olarak tanımlanır ve erkek infertilitesi açısından risk artışı ile birlikte olduğu bilinmektedir. Behçet hastalığı (BH) sistematik bir vaskülitir ve kan akımı debisi yüksek olan epididim ve skrotal venlerin de etkilenmesi olasıdır.

### **AMAÇ**

Behçet hastalığı olan hastalarda varikosel ve epididimit sıklığını araştırmak.

### **MATERIAL ve METOD**

Çalışma grupları 47 BH, 31 Ankilozan spondilit (AS) ve 31 sağlıklı kontrolden oluşmaktadır. Skrotal fizik muayene ve Doppler ultrasonografi sırasıyla, hastanın tanısından habersiz bir romatolog ve radyolog tarafından yapıldı. Epididimit tanısı için epididim kalınlığının ölçümü ve ekojenitesi kullanıldı. Varikosel ve epididimit sıklıkları saptandı ve fizik muayene ve ultrasonografik inceleme arasındaki korelasyon hesaplandı.

### **SONUÇLAR**

Varikosel fizik muayene ile BH grubunda %57,4 (n=27), AS grubunda %29,0 (n=9) ve sağlıklı kontrol-

lerde %41,9 (n=13) saptandı. Doppler ultrasonografide bu oranlar sırasıyla %55,3 (n=26), %35,5 (n=11) ve %29,0 (n=9) olarak izlendi. Sağlıklı kontrollere kıyasla BH hastalarında varikosel gelişim riski için Odds oranı 3,02 idi. Fizik muayene sonuçları ile Doppler ultrasonografik inceleme sonuçları arasında orta düzeyde bir uyumluluk saptandı (kappa değeri=0,609). BH olan 8 hastada (%17) epididimit saptanırken AS ve sağlıklı kontrol grubunda epididimit gözlemedi.

### **TARTIŞMA**

BH'da varikosel ve epididimit sıklığı, AS ve sağlıklı kontrol grubuna kıyasla artmış olarak saptandı. Bu bulgunun erkek infertilitesi üzerindeki olumsuz etkileri göz önüne alındığında, BH hastalarında infertilite varlığının hemen kolçisin kullanımına bağlanması doğru değildir. Bu durumlarda, çoğu kez yakınmalarda belirtilmemesi nedeni ile varikosel ve epididimit olasılığının da Doppler ultrasonografi veya en azından skrotal muayene ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

## P 060. Behçet Hastalarındaki Sistemik Tutulumlar ve Güncel Tercih Edilen İmmün Baskılayıcı Ajanlar

<sup>1</sup>Ömer Karadağ, <sup>1</sup>Veli Yazısız, <sup>1</sup>Sedat Yılmaz, <sup>2</sup>Battal Altun, <sup>2</sup>Mustafa Gezer, <sup>2</sup>Murat Karaman, <sup>1</sup>Muhammet Çınar, <sup>1</sup>Hakan Erdem, <sup>1</sup>Sahil Pay, <sup>1</sup>Ayhan Dinc.

<sup>1</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı.

### GİRİŞ

Behçet hastalığının tedavisi ve прогнозу klinik tutulum tipine ve şiddetine bağlıdır. Mukokutanöz lezyonlara ek olarak sistemik tutulum ortaya çıktığında tedaviye immün baskılayıcı ilaçlar eklenir. Bu çalışmada, tüm ülke genelinden gelen erkek Behçet hastalarının klinik tutulum boyutları ve tercih edilmiş olan tedavilerin araştırılması amaçlanmıştır.

### HASTALAR ve YÖNTEMLER

2007 ile 2009 arasında tüm ülke genelinden karar verilmek üzere gelen ve Uluslar arası Behçet hastalığı kriterlerini karşılayan tüm Behçet hastalarının kayıtları, tutulum özellikleri ve kullanılan tedavi açısından incelendi.

### BULGULAR

Toplam 863 hasta kayıtları (Kadın/Erkek: 160/703) incelendi. Erkek hastalar, silâhltına alınmaya yönelik karar verilmesi gereken hastaların tamamına yakınınu oluşturmaktadır. Ortalama yaş ve hastalık süreleri sırasıyla  $33,3 \pm 10,1$  ve  $7,2 \pm 5,1$  yıl idi. Mukokutanöz bulgulara ek olarak hastaların % 37,7'sinde göz ve % 20,2'sinde venlerde tutulum mevcuttu. Nörolojik, arteriel ve gastrointestinal tutulum, sırasıyla hastaların % 2,9; % 2,3 ve % 1,2'sinde mevcuttu. En yaygın kullanılmış olan ilaçlar kolçisin (% 88,5) ve kortikosteroidler (% 54,5) idi. Ülke genelinde, sistemik tutulumlar için tercih edilen immün baskılayıcı ajanlar Tablo'da özetlenmiştir.

### SONUÇ

Tüm ülke genelinden gelen ve göreceli olarak genç hastalardan oluşan hasta grubumuzda, göz, ven ve nörolojik tutulum sıklığı daha önceden bildirilen raporlardan daha düşüktü. Hastaların çoğu kronik immün baskılayıcı tedavi olarak azatiyopürin ve siklosporin A kullanmaktadır. Bununla birlikte, interferon alfa dirençli vakalarda bir alternatif olarak görülmekte idi. İnfliksimab veya talidomid gibi diğer seçeneklere nadiren gereksinim duyulduğu gözlenmiştir.

İlaçlar	Hasta sayısı (%)
Kolçisin	763 (88.5%)
Kortikosteroid	470 (54.5%).
Azatioprin	332 (38.5%)
Siklosporin A	95 (11.0%)
Interferon alfa	84 (9.7%)
Sulfasalazin	51 (5.9%)
Siklofosfamid	48 (5.6%)
Metotreksat	15 (1.7%)
Benzatin penisilin	14 (1.6%)
Mikofenolat mofetil	8 (0.9%)
İnfliksimab	4 (0.5%)
Talidomid	3 (0.4%)

## P 061. Behçet Hastalıklı ve Sağlıklı Kişilerin Fiziksel Fonksiyonlarının Karşılaştırılması

*<sup>1</sup>Raziye Nesrin Demirtaş, <sup>2</sup>Yasemin Kavlak, <sup>3</sup>N. şule Yaşar Bilge, <sup>3</sup>Cengiz Korkmaz.*

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, tip Fakültesi, Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,

<sup>2</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Yüksekokulu, Evde Bakım Bölümü,

<sup>3</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, tip Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı.

### GEREKÇE

Behçet Hastalığı (BH), tekrarlayan oral aft ve genital ülserle seyreden, ayrıca cilt, göz, eklemeler, sinir sistemi ve damarlar başta olmak üzere vücuttaki tüm organ ve dokuları tutabilen, kronik, inflamatuar, nedeni belli olmayan bir sendromdur. Yaptığımız literatür taramasında Behçet Hastalarında fiziksel fonksiyonu değerlendiren bir veriye rastlayamadık. Bu nedenle, BH olan bireylerde fiziksel fonksiyonu değerlendirmek ve elde edilen verileri sağlıklı kişilerinkilerle karşılaştırmayı amaçladık.

### YÖNTEM

Uluslararası Çalışma Grubu kriterlerine göre BH tanısı konan, nörolojik ve eklemelerle ilgili semptomları inaktif olan hastalar ve sağlıklı kişiler bu çalışmaya dahil edildi. Hastalık aktivite şiddeti ilgili kriterlerle belirlendi. Her iki gruptaki olgular, demografik özellikler ve SF-36'nın Fiziksel Fonksiyon ve Fiziksel Rol alt alanları ile ilgili soruları içeren anket formunu doldurdular. Tüm olgularda dinamometre ile el kavrama kuvveti, Nicholas manüel kas ölçüm aleti ile diz ekstansiyon kuvveti ve 10 metre yürüme hızı ölçüldü. Zamanlı Up and Go testi ve Sit to Stand testi uygulandı.

### SONUÇLAR

Bu çalışmaya BH olan 23 (ortalama yaşı: 39.13+/- 8. 48 yıl) ve sağlıklı 23 olgu (40. 65 +/- 8. 65 yıl) katıldı. Her iki grupta cinsiyet (10 kadın / 13 erkek) ve vücut kitle indeksi değerleri benzerdi. Behçet hastalığı güncel aktivite skoru: 0.82 +/- 0. 98 idi ve BH

olan olguların diğer değerlendirme parametreleri ile ilişkili değildi. Gruplar karşılaştırıldığında; Sit to Stand testi, Zamanlı Up and Go testi, SF- 36'nın Fiziksel Fonksiyon ve Fiziksel Rol alt alan skorları, BH olan olgularda sağlıklılardan istatistiksel olarak daha düşük değerlerde bulundu (Sırasıyla;  $t= -3.28$ ,  $p= 0.003$ ;  $t= -3.27$ ,  $p= 0.002$ ;  $t= 6.07$ ,  $p= 0.000$ ;  $t= 4.62$ ,  $p= 0.000$ ), fakat el kavrama kuvveti, diz eksansörlerinin kas kuvveti ve yürüme hızında herhangi bir fark yoktu ( $p> 0.05$ ). Ayrıca, BH olan olgularda el kavrama kuvveti ve diz eksansörlerinin kas kuvveti SF- 36'nın Fiziksel Fonksiyon ve Fiziksel Rol alt alan skorları ile ilişkiliydi.

### TARTIŞMA

Elde edilen sonuçlara göre, her iki grupta kas kuvvetlerinde anlamlı bir fark bulunmazken, zamanlı performanslarda, nörolojik ve eklemle semptomları aktif olmayan BH'lı olgularda, sağlıklı bireylere göre anlamlı bir azalma olduğu belirlenmiştir. Bu durumu aydınlığa kavuşturmak için, daha geniş hasta gruplarında ilave araştırmaların yapılması gerektiğini düşünenmektediriz.

## P 062. Behçet Sendromu Hastaları'nda İşgücü Kaybı

*<sup>1</sup>Gülen Hatemi, <sup>1</sup>Vedat Hamuryudan, <sup>1</sup>Koray Taşçılar, <sup>1</sup>Serdal Uğurlu, <sup>1</sup>Hasan Yazıcı .*

*<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Romatoloji.*

### **GEREKÇE**

Behçet sendromu (BS), genç yaşta, hastaların işgücü açısından en verimli olacakları zamanda aktif seyreden. Bu çalışmanın amacı BS hastalarında işgücü kaybı sıklığını ve bunun nedenlerini, hastalık aktivitesi ve tutulan organlarla ne kadar ilişkili olduğunu incelemektir.

### **YÖNTEM**

BS tanısıyla kliniğimizde izlenen ve rutin kontrolleri için polikliniğe başvuran ardişik 300 BS hastasından şimdiki ve hastalık öncesindeki çalışma durumları, işsizse işsiz kalma nedeni, eğitim durumları ve kullandıkları ilaçlarla ilgili sorular içeren bir soru formunu doldurmaları istendi. Hastalık ve ilaç öykülerini hastalara sorularak ve dosyalardan doğrulanarak elde edildi. Hastalardan MDHAQ formu doldurmalrı istendi ve RAPID3 skorları hesaplandı (Yazıcı, Y. J Rheumatol. 2008 Apr; 35(4): 603-9). İşsizlik ve eğitim durumları Türkiye İstatistik Kurumu tarafından bildirilen, 25 yaş üstü genel popülasyondaki oranlarla karşılaştırıldı. İşsizlik ile ilişkili olabilecek hastalık aktivitesi, hastalık süresi, kullanılan ilaçlar, eğitim durumu gibi parametreler tekli ve çoklu lojistik regresyon analizi ile incelendi.

### **SONUÇLAR**

300 BS hastası (179 kadın, 121 erkek, ortalama yaşı:  $38.5 \pm 11.2$ ) değerlendirildi. Bu hastaların 151 tanesi (124 ev hanımı, 16 emekli, 11 öğrenci) çalışmaya uygun olmadıkları için analiz dışı bırakıldı. Geri kalan 149 hastanın (108 erkek, 41 kadın, ortalama yaşı:  $35.7 \pm 8.6$ ) 29 tanesi (%20) işsizdi. İşsiz hastaların 21'i erkek, 8'i kadın, ortalama yaşı  $34.8 \pm 8.7$  idi. 2009 yılı için Türkiye'de bildirilen işsizlik oranı %14'dü. İşsiz hastaların biri hariç hepsi hastalanmadan önce bir işleri olduğunu bildirmişlerdi. 20 tanesi (%70) hastalıkları yüzünden işsiz kaldılarını düşünüyordu. İşsizlik nedenleri 6 hastada göz tutulumu, 5 hastada damar tutulumu, 5 hastada eklem tutulumu, 2 hastada nörolojik tutulum, 1 hastada plevral efüzyon ve 1 hastada şiddetli mukokütanöz tutulumdu. İşsiz hastaların RAPID3 skorları çalışslara göre anlamlı şekilde daha yükseltti ( $11.1 \pm 8.5$  SD vs  $8.2 \pm 6.2$  SD,  $p=0.041$ ). İki grubun hastalık süreleri, aldığı eğitim süreleri ve organ tutulumları ise benzerdi. Tekli regresyon analizinde RAPID3 skoru ve immünsüpresif kullanım işsizlikle ilişkili bulunurken, çoklu analizde sadece immünsüpresif kullanım işsizlikle anlamlı bir ilişki gösteriyordu.

maya uygun olmadıkları için analiz dışı bırakıldı. Geri kalan 149 hastanın (108 erkek, 41 kadın, ortalama yaşı:  $35.7 \pm 8.6$ ) 29 tanesi (%20) işsizdi. İşsiz hastaların 21'i erkek, 8'i kadın, ortalama yaşı  $34.8 \pm 8.7$  idi. 2009 yılı için Türkiye'de bildirilen işsizlik oranı %14'dü. İşsiz hastaların biri hariç hepsi hastalanmadan önce bir işleri olduğunu bildirmişlerdi. 20 tanesi (%70) hastalıkları yüzünden işsiz kaldılarını düşünüyordu. İşsizlik nedenleri 6 hastada göz tutulumu, 5 hastada damar tutulumu, 5 hastada eklem tutulumu, 2 hastada nörolojik tutulum, 1 hastada plevral efüzyon ve 1 hastada şiddetli mukokütanöz tutulumdu. İşsiz hastaların RAPID3 skorları çalışslara göre anlamlı şekilde daha yükseltti ( $11.1 \pm 8.5$  SD vs  $8.2 \pm 6.2$  SD,  $p=0.041$ ). İki grubun hastalık süreleri, aldığı eğitim süreleri ve organ tutulumları ise benzerdi. Tekli regresyon analizinde RAPID3 skoru ve immünsüpresif kullanım işsizlikle ilişkili bulunurken, çoklu analizde sadece immünsüpresif kullanım işsizlikle anlamlı bir ilişki gösteriyordu.

### **TARTIŞMA**

BS hastalarında işsizlik oranı yüksektir (%20) ve işgücü kaybı önemli bir sorundur. İşgücü kaybı hastaların çoğunda hastalıktan kaynaklanmaktadır ve immünsüpresif kullanım ile ilişkilidir.

## P 063. Behçet Sendromunda Venöz Tutulum Şiddetinin Değerlendirilmesi

<sup>1</sup>Osman Serdal Çakmak, <sup>2</sup>Emire Seyahi, <sup>3</sup>Fatih Kantacı, <sup>1</sup>Ayla Yeşilova, <sup>4</sup>Hasan Tüzün, <sup>2</sup>Hasan Yazıcı.

<sup>1</sup>Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Romatoloji Bilm Dalı,

<sup>3</sup>Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı,

<sup>4</sup>Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Bilim Dalı.

### GEREKÇE

Alt ekstremité derin ven trombozu (DVT), Behçet sendromunda (BS) en sık görülen vasküler tutulum tipidir. Fakat bu tutulum tipi hakkında bilgilerimiz kısıtlıdır. Biz bu çalışmada, alt ekstremité DVT'u olan Behçet hastalarının uygun kontrollerle birlikte klinik bulgularını değerlendirdik, Doppler USG ile tutulan venlerin yerini inceledik.

### YÖNTEM

BS tanılı DVT'si olan 66 hasta (63 E/3 K) ve yine BS tanılı DVT'si olmayan 39 hasta (20 K/19 E) çalışmaya alındı. Ayrıca, Kalp Damar Cerrahisi Polikliniği'nde takip edilen BS tanısı olmayan DVT'li 37 hasta (20 E/17 K) hasta kontrol grubu olarak çalışıldı. Kronik venöz yetmezliğin ağırliğini belirlemek için damar cerrahlarının sık kullandıkları Venöz Klinik Şiddet Skorlaması kullanıldı (1). Klaudikasyo, Rose anketi ile sorgulandı (2). Alt ekstremité DVT'si olan tüm hastalar Doppler USG ile değerlendirildi.

### SONUÇLAR

Tablo 1'de gösterildiği gibi, Behçet hastalığına bağlı DVT'si olan hastalarda kontrollere göre klinik tüm parametreler daha ağır seyretmektedir. Hem Behçet

hastalığına bağlı olan ve hem de olmayan DVT'lilerde en sık tutulan venlerin ve femoral ve popliteal venlerin olduğu görüldü. Ancak hasta başına tromboze olan ven sayısı BS tanılı hastalarda ( $5,2 \pm 2,9$ ) kontrollere ( $3,8 \pm 2,3$ ) göre anlamlı olarak daha fazla idi ( $P<0.01$ ).

### TARTIŞMA

Bu çalışmada, BS'a bağlı alt ekstremité DVT'u ilk defa kontrollerle karşılaştırılarak incelenmiştir. Venöz tromboz, Behçet hastalarında diğer nedenlere bağlı trombozlara oranla daha ağır seyretmektedir ve daha fazla veni tutmaktadır. Ayrıca, bu çalışma, Venöz Klinik Şiddet Skorlamasının Behçet hastalarında yararlı bir takip ölçütü olabileceğini göstermiştir.

### KAYNAKLAR

- 1) Rutherford ve ark. Venous severity scoring. J Vasc Surg 2000.
- 2) Rose GA, ve ark. Self-administration of a questionnaire on chest pain and intermittent claudication. Br J Prev Soc Med 1977.

**Tablo 1. Behçet sendromu (BS) tanılı hastalar ve kontrol gruplarında venöz tutulumun şiddetini gösteren değişkenler**

DVT: Derin Ven Trombozu	BS tanılı DVT'si olan hastalar, (n = 66)	BS tanılı DVT'si olmayan hastalar, (n=39)	BS tanısı olmayan DVT'si olan hastalar, (n =37)	P
Ortalama yaşı± SD, yıl	$37 \pm 10$	$36 \pm 8$	$42 \pm 13$	< 0.001
Klaudikasyo, n (%)	24 (36)	1 (3)	5 (14)	< 0.001
Ağrı, n (%)	49 (74)	13 (33)	22 (60)	< 0.001
Variköz venler, n (%)	45 (68)	0	14 (38)	< 0.001
Venöz ödem, n (%)	40 (61)	1 (3)	14 (38)	< 0.001
Deri pigmentasyonu, n (%)	38 (58)	0	5 (14)	< 0.001
İnflamasyon, n (%)	51 (77)	0	3 (8)	< 0.001
Aktif ülserler, n (%)	11 (17)	0	1 (3)	< 0.001
Venöz klinik şiddet skoru, ortalama ± SD	$6.8 \pm 5.0$	$0.4 \pm 0.7$	$4.3 \pm 3.6$	< 0.001

## P 064. Koroner Arter Fistülü ile Seyreden Pulmoner Arter Anevrizmali Behçet Hastalığı Olgusu

<sup>1</sup>Bariş Yılmazer, <sup>1</sup>Fulya Coşan, <sup>1</sup>Fatih Ensaroğlu, <sup>1</sup>Ayşe Çefle.

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı.

### GEREKÇE

Behçet Hastalığı (BH), multisistemik inflamatuar bir hastalıktır. Vasküler tutulum, hastalığın hayatı tehdit edebilen bulgularından biridir. Coğunlukla genç ve erkek hastalarda ortaya çıkmaktadır. Burada hemoptizi ve efor dispnesi yakınması ile hastanemeze başvuran, koroner arter ile pulmoner arter arasında fistül bulunan, pulmoner arter anevrizması olan Behçet hastalığı olgusu sunulmuştur.

### OLGU

29 yaşında erkek hasta, ilk defa 2003 yılında tekrarlayan oral aft, genital ülser, folikülit ve sağ alt ekstremitede derin ven trombozu ile başvurduğu hastanede BH tanısı konulmuş. Düzenli takip olmayan hasta, verilen tedavileri de kullanmamış. Son 6 aydır giderek artan nefes darlığı yakınması olan hasta Haziran 2010'da yeni gelişen hemoptizi nedeni ile hastanemize başvurdu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde, hasta bitkin ve takipneik idi. Her iki alt ekstremitede baldır çapları artmış ve ciltte hiperpigmentasyon mevcuttu. Yapılan tetkiklerinde; eritrosit sedimentasyon hızı, C reaktif protein, hemogram ve rutin biyokimya testleri normal bulundu. Paterji testi negatifti. Üveit tespit edilmedi. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT), ana pulmoner arter çapında artış, ana pulmoner arter ve sağ lobér dalda depandende bölgelerde trombus ait görünüm izlendi. Sol pulmoner arter izlenemedi. Sağ pulmoner arter orta ve lobér dal-

da fusiform genişleme ve sağ alt lobér dalda anevrizmatik dilatasyon tespit edildi. Batın BT'de, karaciğer parankiminde özellikle sağ lobda belirgin olmak üzere perfüzyon bozukluğu (hipoperfüzyon ile uyumlu heterojenite), sağ portal ven içinde distalde rekanalize görünümde multipl trombuslar ve dalakta enfarkt ile uyumlu hipodens alan izlendi. Ekokardiografisinde; ileri triküspid yetersizliği ve pulmoner hipertansiyon (PH) tespit edildi. Ölçülen pulmoner arter basıncı 90 mmHg idi. Hastaya, Behçet hastalığı ve pulmoner arter anevrizması tanısı ile 1 gr/gün siklofosfamid ve 3 gün 1 gr/gün metil prednizolon pulse verildi. Ardından tedavi, 60 mg/gün metil prednizolon olarak düzenlenendi. Yatışı sırasında göğüs ağrısı gelişen hasta, kararsız anjina pektoris tanısı ile koroner yoğun bakımda takip edildi. Yapılan koroner anjiografisinde, koroner arterler normaldi. Sağ koroner arter ile pulmoner arter arasında fistül izlendi. Tedavisine, PH nedeni ile diltiazem 180 mg/gün eklendi. Hastanın kardiyoloji-kalp ve damar cerrahisi konseyinde değerlendirilmesi planlandı. Takibinin 4. haftasında 1 gr/gün siklofosfamid 2. kürü alan hastanın steroid dozu tedricen azaltılmaya başlandı. Takiplerinde hastanın hemoptizi ve göğüs ağrısı yakınması olmadı. Efor kapasitesinde belirgin düzelmeye olan hasta, aylık siklofosfamid tedavisi altında izlenmektedir.

## P 065. Behçet Hastalığında Nadir bir Tutulum: Myozit

*<sup>1</sup>Sedat Yılmaz, <sup>2</sup>Muhammet Çınar, <sup>2</sup>Hatice Tuğba Sanal, <sup>1</sup>Ömer Karadağ, <sup>3</sup>Yıldırım Karslioğlu, <sup>1</sup>Ismail Şimşek, <sup>1</sup>Hakan Erdem, <sup>1</sup>Salih Pay, <sup>1</sup>Ayhan Dinc.*

<sup>1</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,  
<sup>2</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı,  
<sup>3</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı.

### TARTIŞMA:

BH'de venöz tutulum ön planda olmak üzere hem venöz hem de arteriel sistem tutabilir. Koroner arter ile pulmoner arter arasında fistül gelişimi, son derece nadir bir komplikasyon olup literatürde henüz bildirilmemiştir.

Behçet hastalığı, nedeni bilinmeyen sistemik bir vaskülitidir. Sıklıkla mukokutanöz bulgular ön planda olsa da, göz, damar, gastrointestinal ve nörolojik tutumlar da gözlenebilir. Behçet hastalığında kas tutulumu, yani myozit, nadirdir ve literatürde birkaç vaka bildirilmiştir. Bildirilen vakalar genellikle lokalize olsa da yaygın myozit vakaları da mevcuttur.

### VAKA 1

38 yaşında erkek hasta ateş ile birlikte sağ el bileği ve her iki baldır bölgesinde akut ağrı, şişlik ve kizarıklık yakınması ile kliniğe yatırıldı. Hastaya yaklaşık 7 yıl önce Behçet hastalığı tanısı konmuş, fakat herhangi bir ilaç kullanmıyordu. Fizik muayenede, diğer sistem muayeneleri normaldi. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri belirgin şekilde yükseltti (85 mm/sa ve 266 mg/L). Kas enzimleri normal düzeyde idi. Ayrıca diğer immünolojik ve kan kültürleri dahil enfeksiyöz nedenlere yönelik incelemelerinde bulgu saptanmadı. Sağ baldırda yönelik yapılan MR tatkikinde myonekroz saptandı. Sonrasında kas biyopsisi yapıldı ve nekrotik kas fibrilleri ile birlikte inflamatuvar hücre birikimi gözlendi. Behçet hastalığına bağlı myonekroz tanısı ile prednizolon (1 mg/kg) ve azatiyopürin

(150 mg/gün) tedavisi başlandı. Tedavinin 3. gününden itibaren yakınmaları tama yakın geriledi.

### VAKA 2

Mukokutanöz Behçet hastalığı tanısı ile kolşisin tedavisi altında olan 24 yaşında bir erkek hasta, her iki uylukta akut ağrı yakınması ile kliniğe yatırıldı. Palpatyon ile uyluk bölgeleri belirgin olarak hassastı. Nörolojik muayene ve diğer sistem muayenelerinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde ESH ve CRP yüksekliği dışında anormallik gözlenmedi. Çekilen uyluk MR'ında myonekroz saptanan hastaya 1 mg/kg dozunda kortikosteroid ve 150 mg/gün azatiyopürin başlandı. Yakınmaları hızla geriledi.

### TARTIŞMA

Literatürde Behçet hastalığına bağlı myozit 12 vakada bildirilmiştir. Kas tutulumu, lokalize veya generalize olabilmekte ve erkeklerde daha sık görülmektedir. Klinik seyrinde, myozit sıklıkla tek atak şeklinde bildirilmekte birlikte, nüksler görülebilir. Lokalize formu klinik olarak bölgesel şişlik, ısı artışı ve hassasiyet ile karakterizedir. Teşhis genellikle klinik olarak koyulur ancak MR görüntüleme teşhisi desteklemek için yararlıdır. Nadir bir tutulum olduğundan belirlenmiş standart bir tedavi rejimi yoktur. Literatürde myonekrozu kolşisin ile tedavi edilen bir olgu olmasına rağmen, ikinci olgumuzda kolşisin tedavisinin myonekroz gelişimini engellemediği göz önüne alınlığında akut dönemde kortikosteroid ve idamede immünsüpresif tedavi gerekliliği görülmektedir.

## TAKAYASU

### P 066. Takayasu Arteriti Türkiye'de HLA-B\*52 ile ilişkili, B\*51 ile ilişkisizdir

<sup>1</sup>Ziver Şahin, <sup>2</sup>Müge Bıçakçıgil, <sup>1</sup>Güher Saruhan-direskeneli, <sup>3</sup>Türk Takayasu Çalışma Grubu.

<sup>1</sup>Istanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı,

<sup>2</sup>Yeditepe Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>3</sup>Romatoloji Araştırma Ve Eğitim Derneği.

#### GEREKÇE

HLA-B\*51 ve HLA-B\*52 aralarında iki amino asid dizisi farklılığı olan iki HLA alelidir. Literatürde bu iki alel iki farklı vaskülit (HLA-B\*51 Behçet Hastalığı; HLA-B\*52 Takayasu Arteriti (TA)) ile ilişkili olarak bildirilmiştir. Bu çalışma "Türk Takayasu Arteriti Çalışma Grubu" tarafından izlenen hasta grubunun HLA-B\*51 ve HLA-B\*52 açısından değerlendirmesini amaçlamaktadır.

#### YÖNTEM

Çalışmada 15 farklı merkezde takip edilen TA hastaları (n=305) yer almıştır. Hastaların ortalama yaşı 37, 8 yıl ve kadın oranı %86 idi (n=264). TA hastaları ve sağlıklı kontrollerden (n=210) elde edilen DNA örneklerinde HLA-B\*51 ve HLA-B\*52 alel grupları diziye özgü primerlerle (Sequence Specific Primer, SSP) yapılan polimeraz zincir reaksiyonunda (PZR) alel varlığı ya da yokluğu olarak araştırılmıştır. Sonuçlar ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır.

#### SONUÇLAR

Takayasu Arteriti HLA-B\*52 ile anlamlı bir ilişki göstermiştir (%22,3 (67/305) vs. %6,6 (14/210), p<0,0001, OR: 4, 07, CI: 2, 19-7, 36). Öte yandan TA ve kontrol grupları arasında HLA-B\*51 dağılımında bir farklılık gözlemlenmemiştir (%24,6 (75/305) vs. %24,8 (52/210), OR: 0, 99). HLA-B\*52 aleli taşıyan hastalarda sınırlı aortik tutulum (Tip I) azalırken (OR: 0, 4, p=0,03), geç yaşta başlangıç da daha az gözlenmektedir (OR: 0,3, p=0,009). Cerrahi girişim ihtiyacı ile HLA-B\*52 arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

#### TARTIŞMA

Bu çalışma ile, daha önce başta Japonya olmak üzere başka etnik topluluklarda gösterilmiş olan HLA-B\*52-Takayasu Arteriti ilişkisi Türkiye'deki hastalarla da desteklenmiştir. HLA-B\*51 ile herhangi bir ilişki görülmemiştir. HLA-B\*52'nin Takayasu patogenezinde fonksiyonel bir rolü olabilir.

Çalışma İ. Ü. BAP tarafından desteklenmiştir.

## P 067. Takayasu Arteritinde Dolaşan Endotel ve Endotel Öncü Hücreleri

<sup>2</sup>Serkan Doğan, <sup>1</sup>Dilek Solmaz, <sup>3</sup>Özden Pişkin, <sup>1</sup>Servet Akar, <sup>4</sup>Aytaç Gülcü, <sup>3</sup>Faize Yüksel, <sup>1</sup>Gercek Can, <sup>4</sup>Yiğit Göktay, <sup>1</sup>Merih Birlik, <sup>1</sup>Nurullah Akkoç, <sup>1</sup>Fatoş Önen .

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Abd, Romatoloji Bd,

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Abd,

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Abd, Hematoloji Bd,

<sup>4</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Abd.

### GEREKÇE

Etiyolojisi belli olmayan Takayasu Arteritinde(TA), aktif dönemlerde yoğun tedavi gereksinimleri nedeni ile hastalık aktivasyonunun izlemi çok önemlidir. Günümüzdeki klinik ve laboratuvar aktivasyon kriterleri takip için tek başına yeterli olamamaktadır. Bu çalışmada TA'de dolaşan endotel(DEH) ve endotel öncü hücre sayılarının (DEÖH) saptanması ve bu parametrelerin hastalık aktivitesi ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

### YÖNTEM

Çalışmaya 32 TA, 25 sistemik lupus eritematosus(SLE)'lu hasta(hasta kontrol grubu) ve 30 sağlıklı kontrol alınmıştır. Tüm hastaların ayrıntılı hastalık öyküsü elde edilmiş ve tam fizik muayeneleri yapılmıştır. TA'lı hastaların hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde NIH aktivasyon kriterleri, DEI-TAK skorlama sistemi ve DEI-TAK "hekim global görüşü" ve radyolojik değerlendirmeler(B-mod ve doppler USG ve MR anjiografi) kullanılmıştır. Hasta ve kontrol gruplarında DEH ve DEÖH sayıları akım sitometri yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Grupların karşılaştırılmasında Kruskall-Wallis analizi ve kiare testi kullanılmıştır. Anlamlı farklılık saptandığında, Mann-Whitney U testi ile gruplar ikişerli olarak karşılaştırılmıştır. Değişkenler arası ilişkilerin test edilmesinde Spearman korelasyon analizi uygulanmıştır.

### SONUÇLAR

TA'lı 32 hastanın 29'u kadın, 3'ü erkek ve ortalama yaşları 43.5 idi. Ortalama hastalık süresi 5. 4 yıl

olarak bulundu. TA'lı hastaların NIH aktivasyon kriterlerine göre %18.8'i aktif; DEI-TAK "hekim global görüşü"ne göre %18.8'i aktif, %28. 1'i düşük dereceli aktif; radyolojik bulgulara göre ise %31'i aktifti. NIH aktivasyon kriterleri ile DEI-TAK skorlama, DEI-TAK "hekim global görüşü" ve radyolojik aktivite arasında anlamlı ilişki saptandı (sırası ile  $r=0.529$ ,  $p=0.002$ ;  $r=0.540$ ,  $p=0.002$ ; ve  $r=0.361$ ,  $p=0.046$ ). Serum CRP düzeyleri TA'lı ( $p=0.0018$ ) ve SLE'li ( $p=0.009$ ) hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha yükseldi. Dolaşan endotel hücre sayıları TA'lı ( $7,02 \pm 2,78 \text{ n}/\mu\text{l}$ ) ve SLE'li ( $7,24 \pm 2,06 \text{ n}/\mu\text{l}$ ) hastalarda; sağlıklı kontrollere ( $4,90 \pm 1,82 \text{ n}/\mu\text{l}$ ) göre yüksek saptandı (sırası ile  $p=0,001$  and  $p<0,001$ ) ve serum CRP düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdi ( $r=0.228$ ,  $p=0.34$ ). DEÖH sayısı gruplar arasında fark göstermedi.

TA'lı hastalarda karotis intima-media kalınlığı (İMK) ( $1,06 \pm 0,60 \text{ mm}$ ), SLE'li hastalara ( $0,56 \pm 0,11 \text{ mm}$ ) ve sağlıklı kontrollere ( $0,55 \pm 0,11 \text{ mm}$ ) göre yüksek saptandı ( $p<0.001$ ). Gruplar arasında karotis aterom plağı görülme sıklığı açısından istatistiksel fark görülmeli.

### TARTIŞMA

TA'de hastalık aktivitesini izlemede kullanılan DEI-TAK skorlama, DEI-TAK "hekim global görüşü" ve radyolojik aktivite göstergelerinin NIH aktivasyon kriterleriyle uyum gösterdiği görülmüştür. İzlemde ve tedavi kararlarını vermede, DEH sayıındaki değişikliklerden de yararlanılabilir.

## P 068. Takayasu Arteritli Hastalarda Leptin, Adiponektin, Ghrelin ve Açılabilir Ghrelin Düzeyleri

<sup>2</sup>Hatice Yılmaz, <sup>1</sup>Vedat Gerdan, <sup>4</sup>Didem Kozacı, <sup>1</sup>Servet Akar, <sup>1</sup>Gerçek Can, <sup>3</sup>Aytaç Gülcü, <sup>3</sup>Volkan Çakır, <sup>3</sup>Yiğit Göktay, <sup>1</sup>Merih Birlik, <sup>1</sup>Nurullah Akkoç, <sup>1</sup>Fatoş Önen.

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları Abd, Romatoloji Bd,

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları Abd,

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Radyoloji Abd,

<sup>4</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilim Teknoloji Araştırma Ve Uygulama Merkezi.

### GEREKÇE

Takayasu arteriti(TA)'nde, aktif dönemlerde yoğun tedavi gereksiniminin ortaya çıkması nedeniyle hastalık aktivitesinin izlemi büyük önem taşır. Gündümüzdeki klinik ve laboratuvar aktivite kriterleri izlemede yeterli olmamaktadır. Bu çalışmada; TA'lı hastalarda serum leptin, adiponektin düzeyleri, plazma ghrelin ve açılabilir ghrelin düzeyleri ve bu parametrelerin hastalık aktivitesi ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

### YÖNTEM

Çalışmaya 31 TA'lı hasta ve 32 sağlıklı kontrol alınmıştır. Ayrintılı hastalık öyküsü alınmış ve tam fizik muayeneleri yapılmıştır. Hastalık aktivitesi; NIH aktivasyon kriterlerine, DEI-TAK skorlama sistemine ve "DEI-TAK/hekim global görüş"üne göre değerlendirilmiştir. Ayrıca B- mod ve doppler USG ve MR angiografiler ile radyolojik olarak hastalık aktivasyonu araştırılmıştır. Tüm örneklerde serum leptin, adiponektin ve plazma ghrelin ve açılabilir ghrelin ölçümleri ELISA okuyucusu ile kaydedilmiştir. Grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, değişkenler arası ilişkilerin test edilmesinde Pearson korelasyon analizi uygulanmıştır.

### SONUÇLAR

TA'lı 31 hastanın 29'u kadın, 3'ü erkek ve ortalama yaşları 44,2 idi. TA vekontrol gruplarının yaş, cinsiyet, bel/kalça çevresi ve VKİ dağılımları benzerdi. TA'lı 18 hastada(%58)tip 5 tutulum vardı; 18'i (%58) steroid kullanmaktadır. Hastaların NIH aktivasyon

kriterlerine göre %20'si aktif; DEI-TAK "hekim global görüş"üne göre %19. 4'ü aktif, %22. 6'i düşük dereceli aktif; radyolojik bulgulara göre ise %33'ü aktifti. NIH aktivasyon kriterleri ile DEI-TAK skorlama, "DEI-TAK/hekim global görüş" ve radyolojik aktivite arasında pozitif korelasyon saptandı [sırasıyla ( $r=0.566$ ,  $p=0.001$ ), ( $r=0.603$ ,  $p=0.001$ ) ( $r=0.409$ ,  $p=0.031$ )]. TA'lı hastalardaki ghrelin ( $319.3 \pm 202.6$  pg/ml) ve açılabilir ghrelin ( $120.5 \pm 94.4$  pg/ml) düzeyleri sağlıklı kontrollerden (sırasıyla  $623.2 \pm 270$  pg/ml ve  $180.9 \pm 128.7$  pg/ml) anlamlı olarak daha düşüktü. TA hastalarındaki ghrelin düzeyi, NIH aktivasyon kriterlerine ve "DEI-TAK/Hekim global görüş"üne göre aktif olan hastalarda daha düşük bulundu (sırasıyla  $p=0.041$  ve  $p=0.016$ ). Ghrelin ve açılabilir ghrelin düzeyleri serum WBC ve nötrofil sayıları ile negatif korelasyon gösterdi. Hasta ve kontrol grubunun leptin ve adiponektin düzeyleri arasında fark yoktu. Koroner tutulumu olan hastalarda leptin ve adiponektin düzeylerinin olmayanlara göre daha düşük olduğu saptandı. TA'lı hastalardaki ortalama karotis intima-media kalınlığı ölçümleri ile adiponektin düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla  $p=0.001$  ve  $p=0.004$ ).

### TARTIŞMA

Ghrelin düzeyindeki değişikliklerin TA'de hastalık aktivitesini izlemede ve tedaviyi düzenlemeye yararlı olabileceği düşünülmüştür. Aynı amaçla kullanılabilen DEI-TAK skorlama, "DEI-TAK/hekim global görüş" ve radyolojik aktivite göstergeleri NIH aktivasyon kriterleriyle uyum içerisindeidir.

## P 069. Takayasu Arteriti: Pulmoner Parankimal Bulgular

<sup>1</sup>Ali Akdoğan, <sup>2</sup>Medine Böge, <sup>1</sup>Levent Kılıç, <sup>2</sup>Erhan Akpinar, <sup>1</sup>Ihsan Ertenli, <sup>1</sup>Şule Aproş Bilgen, <sup>1</sup>Meral Çalgüneri, <sup>1</sup>Sedat Kiraz.

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Romatoloji Ünitesi,

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Abd.

### GİRİŞ

Takayasu arteritinde pulmoner arter tutulumu görülebilir. Hastalığa eşlik eden pulmoner parankimal bulgular konusunda bilgi sınırlıdır. Bu çalışmada Takayasu arteritinde pulmoner parankimal bulgularının tanımlanması amaçlanmıştır.

### METOD

Çalışma Takayasu arteriti tanısı ile izlenen 52 hasta ile yapıldı. Hastaların tanı ve takipleri sırasında gerçekleştirilen aorta BT anjiografileri pulmoner parankimal lezyonlar açısından retrospektif olarak incelendi. Radyolojik tetkiklerine hastane kayıt sistemi kullanılarak ulaşıldı. Onyedi hastanın takipleri MR anjiografi yapılmıştı, 3 hastanın takipleri dış merkezde yapılmış olması nedeni ile değerlendirilemedi. Otuziki hastanın aorta anjiografileri değerlendirildi.

### SONUÇLAR

Radyolojik olarak değerlendirilen 13 (%41) hasta pulmoner parankimal lezyonlar saptandı. 11(%34) hasta pulmoner arter tutulumu vardı. Saptanan pulmoner lezyonlar sırasıyla buzlu cam dansiteleri 6 (%19), mozaik perfüzyon 4 (%12), nodüller 2 (%6), konsolidasyon 2 (%6), kaviter lezyon 2 (%6), septal kalınlaşma 1 (%3) idi. Hastaların 1 tanasında mozaik perfüzyon takip sırasında ortaya çıktı. İlk tetkikinde parankimal lezyon saptanan 12 hastanın 10 tanesinde 8 ay-6 yıllık takiplerinde yapı-

lan radyolojik tetkiklerinde: buzlu cam görünümünün 2 hasta, konsolidasyonun 1 hasta, nodüllerin 1 hasta, mozaik perfüzyonun iki hasta gerideği gözlandı. Lezyonu olan 6(%46) hasta mevcut pulmoner parankimal radyolojik bulgularda takipte değişiklik olmadığı saptandı. Pulmoner arter tutulumu olan hastalarda pulmoner parankimal lezyonlar daha sıkı (10/11 hasta) (3/21 hasta; p<0.001). Pulmoner kaviter lezyonlardan bir tanesi yine mozaik perfüzyon görünümü de olan hasta mantar infeksiyonuna bağlı olarak gelişmişti. Diğer kaviter lezyonu olan hasta aynı zamanda Crohn hastalığı tanısı ile izleniyordu. Pulmoner nodülleri olan bir diğer hasta aynı zamanda sarkoidoz bireliliği düşünülmüşü.

### TARTIŞMA

Takayasu arteriti hastalarında spesifik olmayan pulmoner parankimal lezyonlara sık rastlanmaktadır. Pulmoner arter tutulumu olan hastalarda parankimal lezyonların sıklığı fazladır ve pulmoner arter tutulumu bu lezyonların gelişimi ile ilgili olabilir. Kaviteler ve nodüller olan hastalarda infeksiyon ve eşlik eden diğer granülomatöz hastalıkların bireliliği dikkat çekicidir. Anti-TNF, anti IL-6 tedavilerinin kullanımının gündeme olduğu Takayasu arteritinde pulmoner parankimal lezyonların dikkatle araştırılması gereklidir.

## P 070. Takayasu Arteriti Hastalarında Ankilozan Spondilit Sıklığı

*<sup>1</sup>Süleyman Yıldırım, <sup>1</sup>Gülen Hatemi, <sup>1</sup>Sebahattin Yurdakul, <sup>1</sup>Izzet Fresko, <sup>1</sup>Huri Özdoğan.*

*<sup>1</sup>Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı.*

### **AMAÇ**

Takayasu arteriti olan hastalarda olgu bildirisi olarak sakroiliit varlığı bildirilmiş olmasına rağmen, bu hastalarda ankilozan spondilit (AS) sıklığını araştıran bir araştırma daha önce yayımlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı Takayasu arteritli hastalarda ankilozan spondilit sıklığını belirlemektir.

### **YÖNTEM**

Kliniğimizde Takayasu arteriti tanısıyla takip edilen ve ACR kriterlerini dolduran bütün hastalar çalışmaya alındı. 114 Takayasu hastası ile birlikte 77 romatoid artrit (RA) ve 29 AS hastası da değerlendirildi. Hastalarda sakroiliiti taramak amacıyla hastalara daha önce güvenilirliği denenmiş olan ve inflamatuar bel ağrısı, kalça ağrısı, sabah sertliği, artrit, topuk ağrısı varlığını sorgulayan bir anket yapıldı. Ankette sorulardan en az birine olumlu yanıt veren hastalar kliniğimize davet edilerek fizik muayeneleri yapıldı ve pelvis grafları çekildi. Graflar deneyimli üç romatolog tarafından farklı iki günde, hastaların tanılarına ve birbirlerinin değerlendirmelerine kör olarak okundu. Modifiye New York kriterlerine göre yapılan altı değerlendirmeden en az üçünde iki taraflı 2. derece veya tek taraflı 3.-4. derece olarak değerlendirilen graflar sakroiliit olarak kabul edildi.

### **SONUÇLAR**

114 Takayasu arteriti hastasının 14'ü ölmüştü. Ölen hastalardan birinin aynı zamanda AS, birinin

de AS ve Crohn tanısı vardı. Sağ olan 100 hastadan 4'ünün daha önce AS tanısı bilinmekteydi. Bu dört kişinin birinde aynı zamanda Crohn tanısı da vardı. Kalan 96 hastanın telefonla 75'ine ulaşılabildi. Ulaşılan hastalara yapılan ankette 75 hastanın 36'sı sıruların en az birine olumlu yanıt verdi. İleri değerlendirme için kliniğe davet edilen bu 36 kişiden 29'u çalışmaya katılmayı kabul etti. Grafları değerlendiren 29 kişiden ikisinin sakroiliiti tespit edildi. Bu iki kişiden birinin aynı zamanda Crohn tanısı da mevcuttu. Kontrol grupları arasında RA hastalarında 2/77 (%3) ve AS hastalarında 28/29 (% 97) sakroiliit saptandı. Toplam 114 Takayasu hastasının 8 inde (%7) sakroiliit saptandı. Bunların üçünde eşlik eden Crohn hastalığı da vardı. Geri kalan 5 kişinin Crohn hastalığı ile ilgili yakınması yoktu. Grafların yorumunda gözlemcilerin hem birbirleri ile hem de kendi içlerinde uyumu iyiydi (kappa: gözlemciler arası 0.89, 0.89, 0.69 ve gözlemciler içi 0.93, 0.69, 0.71).

### **TARTIŞMA**

Takayasu arteriti hastalarında ankilozan spondilit görülme sıklığı %7'dir. Bunların bir kısmına Crohn hastalığı da eşlik etmektedir. Büyük çaplı damarları tutan bir vaskülit olan Takayasu arteritine ankilozan spondilit ve Crohn hastalığı'nın eşlik ediyor olması, patogenezde olası ortak inflammatuar yolların rol aldığını düşündürmektedir.

## P 071. Takayasu Arterit'inde Hastalık Değerlendirilmesi: Literatür Taraması Sonuçları ve bir Uzman Görüşü Araştırması

*<sup>1</sup>Haner Direskeneli, <sup>1</sup>Sibel Z. Aydin, <sup>2</sup>Peter Merkel, <sup>3</sup>Türk Takayasu Çalışma Grubu.*

<sup>1</sup>Marmara Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Boston Üniversitesi, Boston,

<sup>3</sup>Romatoloji Araştırma Ve Eğitim Derneği.

### GEREKÇE

Takayasu Arteritinde (TA) hastalık değerlendirme ölçütlərinin literatür taraması ve Türk uzman görüşlerinin anketi ile araştırılması.

### YÖNTEMLER

"PubMed" kullanılarak "Takayasu's arteritis", "activity", "remission" ve "relapse" tarama başlıklar (keyword) ile İngilizce literatürde 1994-2010 arası yayınlanmış çalışmalar değerlendirildi (vaka bildirimleri ve derlemeler haric). Literatür özetinin sunulması sonrası Türk romatologlar (n=34, 20 uzman/akademisyen ve 14 romatoloji yan-dal uzmanlık öğrencisi) ve 2 yabancı uzman TA'da hastalık değerlendirme üzerine bir ankete yanıt verdiler.

### SONUÇLAR

"Takayasu's arteritis" içeren 4400 başlık içinde hastalık aktivitesi ile ilişkili 62 çalışma saptandı. Bu çalışmaların %45'inde (n=28) klinik (vaka serileri, te-davi, прогноз), %32'sinde (n=20) biomarker'lar/pato-genez ve %22'sinde (n=14) vasküler görüntüleme de-ğerlendirilmişti. Aktif hastalık için bir NIH çalışması (Kerr, 1994) en çok refere edilen tanımlama idi (%48, n=30). "Aktif hastalık" tanımı %84 (n=52) çalışmada akut-faz yanıtını (ESH/CRP), %73'ünde (n=45) konsti-tüsyonel yakınmaları, %53'ünde (n=33) klinik olarak vasküler iskemi bulgularını ve %58'inde (n=36) anji-ografi tutulumu içeriyordu. Bir komposit hastalık aktivite indeksi 3 çalışmada (BVAS=2, ITAS=1) ve has-ta-kökenli bir test (SF-36) 2 çalışmada kullanılmıştı.

Literatür özeti sonrası, uzmanlara TA için bir "al-dın standart" tanımlamaları istendi. Klinik ya da gö-rüntüleme ile yeni damar/organ tutulumu %84 tercih edilirken, doktor global değerlendirme (GD) %13 (hasta GD: %0) seçildi. Bir hastalık değerlendirme indeksi için en sık seçilen parametreler: yeni üfürüm ve görüntüleme değişiklikleri (her ikisi de %100), ye-ni ekstremité klokitasyonu (%97), akut-faz yanıtı (%97), arteriyel duyarlılık (%94), ateş (%88) ve kons-titüsyonel bulgular (%84) idi. Uzmanlar ikili bir akti-vite değerlendirmesini (aktif vs. inaktif) yetersiz bul-salar da (%63), TA'da hafif vs ağır hastalık (%80) ve hasar vs. aktivite (%83) ayırmalarının kolay olmadı-ğında birleştiriler. BVAS ve ondan geliştirilen DE-I.Tak'da yer alan bazı başlıklar TA değerlendirme için uygun bulundu (kardiovasküler: %100, MSS: %93, renal: %87, abdominal: %83, oküler: %83 ve muskuloskeletal: %72). Ancak bir kısım sistem de-ğerlendirmesi daha az gerekli görüldü (solunum: %50, cilt: %47, KBB: %24, genitoüriner: %19).

### TARTIŞMA

Literatürde Takayasu Arteriti değerlendirmeinde kullanılan ölçütler genelde Türk uzman görüşü ile uyumlu olmakla beraber, klinisyenin tedavi kararla-rını etkileyen akut-faz yanıt ve vasküler görüntüleme komposit indekslerde yer almamaktadır. Ulusla-rarası kabul görecek minimum (core) bir değerlendirme ölçütleri (outcome measure) çalışması gereklidir.

## P 072. Takayasu Arteritli Bir Olguda İmmunsupresif Tedavi Sonrası Gelişen Herpes Encefaliti

<sup>1</sup>Melike Kalfa, <sup>1</sup>Figen Yargucu Zihni, <sup>1</sup>Pınar Talu Ocakçı, <sup>1</sup>Gökhan Keser, <sup>1</sup>Kenan Aksu.

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ad, Romatoloji Bd.

### GİRİŞ

Takayasu arteriti (TA); büyük ve orta çaplı arter tutuluşu gösteren inflamatuar bir arterittir. TA tedavisinde, artmış immun yanıtı baskılamak amacıyla kortikosteroid ve metotreksat gibi immunsupresif ajanlar (IA) kullanılmaktadır. İmmunsupresyon ne amaçla olursa olsun tedavi altındaki hastalarda fırsatçı enfeksiyonların gelişmesine neden olabilir. Bu enfeksiyonlardan biri de herpes virus infeksiyonudur. Burada, literaturde ilk kez olarak, immunsupresif tedavi altındayken herpes simpleks virus (HSV) encefaliti geliştiren TA'lı bir olgu sunulmuştur.

### OLGU

29 yaşında kadın hasta, Eylül 2009'da her iki alt ekstremitede kladikasyo, halsizlik ve kilo kaybı yakınmalarıyla başvurmuştur. Fizik bakısında bilateral alt ekstremiten nabızlarının palpe edilemediği saptanmıştır. Yapılan anjiografide abdominal aorta infrarenal segmentte total oklüzyon görülmüştür. Cerrahi bölümünde okluziv aortik segment rezeke edilip

greft yerleştirilmiştir. Rezeke edilen örneğin patolojik incelemesinde dev hücreli arterit, lümende trombus varlığı saptanmış ve bu bulgularla birlikte TA tanısı konulmuştur. Hastaya siklofosfamid I.V. pulse tedavisi ve yüksek doz kortikosteroid tedavisi başlanmıştır. Bu tedavinin 5. ayında ateş yüksekliği, konuşma bozukluğu ve bilinç kapanması olmuştur. Kranial magnetic rezonans (MR), MR anjiografi ve beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemeleri yapılmıştır. BOS HSV PCR testi pozitif saptanan olguya parenteral asiklovir tedavisi başlanmıştır. Bu tedaviden dramatik yanıt alınan olgunun klinik bulguları kısa sürede düzelmıştır. Sekelsiz iyileşen olgunun halen takip ve tedavisi devam etmektedir.

### SONUÇ

İmmunsupresif tedavi alan olgular başta viral enfeksiyonlar olmak üzere fırsatçı infeksiyon gelişimi için risk altındadırlar. TA'nde de, immunsupresif tedavi sırasında, herpes enfeksiyonları gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

## ERİŞKİN STİLL

### P 073. Erişkin Still Hastalığı Patogenezinde TNFRSF1A Gen Varyasyonlarının Yeri

<sup>1</sup>Fulya Coşan, <sup>1</sup>Gökhan Erbağ, <sup>2</sup>Zeliha Emrence, <sup>1</sup>Ayten Yazıcı, <sup>1</sup>Bariş Yılmazer, <sup>2</sup>Duran Üstek, <sup>1</sup>Ayşe Çefle.

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

<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Genetik Bilim Dalı.

#### GEREKÇE

Erişkin Still Hastalığı (ESH) ESH, ateş, eritematöz cilt döküntüsü, boğaz ağrısı, poliartralji-artrit, yüksek ferritin düzeyi ile karakterize etyolojisi bilinmeyen sistemik inflamatuar bir hastalıktır. TNF reseptörü ile ilişkili sendrom (TRAPS), TNFRSF1 genindeki mutasyonların neden olduğu otoinflamatuar bir hastalık olup tekrarlayan ateş, cilt bulguları, artrit atakları ile karakterizedir. TRAPS atakları steroid tedavisine yanıt verir. TRAPS, TNFRSF1A genindeki muatasyonun yeri göre farklı klinik özellikler gösterebilmektedir. Bu çalışmada her iki hastalığın benzer klinik bulguları olması nedeniyle ESH hastalarında TNFRSF1A genindeki varyasyonların araştırılması amaçlanmıştır.

#### YÖNTEM

KOÜ Romatoloji BD polikliniğinden takip edilmekte olan 21 ESH hastası (%63.6 kadın, ortalama yaşı:  $38.45 \pm 14$ ; ortalama hastalık süresi:  $3.3 \pm 2.3$ ; ortalama hastalık başlangıç yaşı:  $35.1 \pm 14.4$ ) ve 50 sağlıklı kontrol çalışmaya alınmıştır. Tüm ESH hastalarından TNFRSF1A geninin exon 2-3-4-5 dizilemesi yapılmıştır. Burada saptanan intron 4 polimorfizmi

(rs1800692) Mn11 restriksiyon enzimi kullanılarak PCR-RFLP metodu ile analiz edilmiştir.

#### SONUÇLAR

ESH hastalarında daha önce bildirilmiş TRAPS ile ilişkili TNFRSF1A geni mutasyonu saptanmamıştır. Dizilemede saptanan tek varyasyon intron 4 üzerindeki(T>C, rs1800692). ESH hastalarında TT genotipi frekansı %15, TC genotipi %45, CC genotipi %40 sıklığında bulunmuştur. Sağlıklı kontroller bu varyasyon açısından araştırıldığında; TT genotipi %22, TC genotipi %41, CC genotipi %37 oranında bulunmuştur. İtron 4 polimorfizminin allel ve genotip dağılımı açısından hasta ve sağlıklı grup karşılaştırmasında istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır ( $p=0.78$ ). Yine bu polimorfizmin klinik bulgular açısından dağılımının istatistiksel analizinde anlamlılık saptanmamıştır.

#### TARTIŞMA

Bu çalışmada genetik etyolojisi belli olmayan ESH hastalarında TNFRSF1A geninin rolü araştırılmış olup, anlamlı ilişki saptanmamıştır. Daha geniş çaplı araştırmalar için bir ön çalışma niteliğindedir.

## P 074. Poliartiküler Tutulumlu Erişkin Still Hastalarının Yeni ACR/EULAR Romatoid Artrit Kriterleri ile Sınıflandırılması

<sup>1</sup>Burak Erer, <sup>1</sup>Ahmet Omma, <sup>1</sup>Esra Hatipoğlu, <sup>1</sup>Bahar Artım-esen, <sup>1</sup>Yasemin Şahinkaya, <sup>1</sup>Özlem Pehlivan, <sup>1</sup>Murat Inanç, <sup>1</sup>Lale Öcal, <sup>1</sup>Orhan Aral, <sup>1</sup>Sevil Kamalı, <sup>1</sup>Ahmet Gül.

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ad, Romatoloji Bd.

### GİRİŞ ve AMAÇ

Erişkin Still Hastalığı (ESH) sistemik inflamatuar bulgular ile birlikte, küçük ve büyük eklemelerin tutulumuyla seyredebilen, seronegatif ve sıklıkla kronikleşen bir hastalıktır. Bu yönyle özellikle kronik poliartiküler tutulum ile seyreden hastalık formu sıkılıkla romatoid artrit ile (RA) ayırcı tanıya girmekte ve bazen kesin tanı konulmasında güçlüklerle karşılaşılabilmektedir. Bu çalışmada, RA için tanımlanan yeni ACR/EULAR sınıflandırma kriterlerinin özellikle poliartiküler seyirli ESH'da RA kriterlerini ne oranda karşılayacağıının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### YÖNTEM

Çalışmaya Bilim Dalımızda izlenen ve Cush/Yamaguchi kriterlerine göre sınıflandırılabilen 50 ESH hastası (yaş  $43 \pm 15$ , %28 erkek) dahil edildi. Hastaların verileri dosya kayıtları taranarak incelendi. Her bir hasta için elde edilen veriler, yeni ACR/EULAR sınıflandırma kriterleri için tanımlanan skorlama yöntemine göre puanlandırıldı ve 10 üzerinden 6 ve daha yüksek skor elde eden hastaların RA sınıflandırma kriterini doldurduğu kabul edildi.

### SONUÇLAR

İncelenen 50 hastanın 28'inde poliartiküler tutulum bulunmaktadır. Bu hastaların 13'ünde

10'dan fazla küçük-büyük eklem tutulumu saptandı. Tüm hastaların akut faz göstergeleri (CRP ve ESH) yüksekti ve tüm hastalarda semptom süresi 6 haftadan uzundu. Bu veriler doğrultusunda poliartiküler tutulumlu 11 hastanın yeni ACR/EULAR sınıflandırma kriterlerine göre 6 ve üzerinde skor elde ettikleri saptandı (%22). Ayrıca, geriye kalan 22 hastanın 3'ünde anti-CCP antikorları ( $> 100 \text{ IU/mL}$ ) saptandı. Bu hastalardan birisi, anti-CCP sonucu puanlamaya dahil edilmeden de RA sınıflandırma kriterlerini doldurmaktaydı (skor=7). Ancak sonuçları etkilememesi amacıyla anti-CCP pozitif hastalar değerlendirmeye katılmadı.

### TARTIŞMA

ESH'nın özellikle poliartiküler tutulum ile seyreden formu RA ile benzer klinik bulgular gösterebilmektedir. Yeni tanımlanan ACR/EULAR sınıflandırma kriterlerinin poliartiküler tutulum ile seyreden ESH hastalarında karışıklığa neden olacağı görülmektedir. Bu hastaların standart tedavilere ve biyolojik ilaçlara yanıtının RA hastalarından farklı olduğu düşünüldüğünde, yeni kriterlerin bu açıdan geliştirilmeye ihtiyacının olduğu söylenebilir.

## P 075. Erişkin Still Hastalığı Seyrinde Milier Tüberküloz Gelişen Bir Olgu

<sup>1</sup>Murat Turgay, <sup>3</sup>Halil Kurt, <sup>2</sup>Yıldız Uçar, <sup>1</sup>Orhan Küçükşahin, <sup>2</sup>Özlem Kumbasar.

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı,

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilimdalı.

Erişkin Still hastalığı etiyolojisi bilinmeyen nadir görülen sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Milier tüberküloz özellikle immün sistemi bozuk hastalarda görülen multisistemik tutulum örneği gösteren tüberküloz formudur. Bu sunumda kronik böbrek yetmezliği bulunan erişkin still hastalığı tanısı konulan ve takipleri esnasında pansitopeni gelişmesi üzerine yapılan kemik iliği biopsisinde tüberküloz tanısı alan bir hasta takdim edilmiştir.

8 yıldır kronik böbrek yetmezliği tanısıyla izlenen ve hemodializ programında olan 30 yaşındaki erkek hasta, 3 haftayı geçen geceleri yükselen ateş, boğaz ağrısı, ateş esnasında makülopapüler döküntü yakınmalarıyla başvurdu. Yapılan laboratuar testlerinde lökositoz, sedimentasyon yüksekliği, yüksek plazma ferritin düzeyi(5584 ng/ml) tespit edilen hastaya diğer nedeni bilinmeyen ateş sebepleri dışlanarak erişkin still hastalığı tanısı konuldu ve 1mg/kg steroid tedavisi verildi. Bu dönemde çekilen toraks tomografisi normaldi. Tedavi sonrası klinik ve laboratuar bulguları gerileyen hastanın tedavi süreci içinde 45. gününde ateş ve kilo kaybı şikayetleriyle enfeksiyon hastalıkları klinигine kabul edildi. Hastanın fizik muayenesinde muköz mebranları soluk, ateş: 39°C, sol akciğer bazalinde solunum sesleri azalmış olduğu tespit edildi. Laboratuar değerlendirilmesinde beyaz küre: 0.7 hc/L, kırmızı küre: 2.33, PLT: 22. 000hc/L,

Hg: 7.2gr/dl, HCT: 21.2, Neu: 0.3, sedimentasyon: 113mm/saat, CRP: 8 mg/l 3, kreatin: 3.7 mg/l, AST: 5 UI/L, ALT: 10 UI/L, PA AC grafisinde sol sinüsü kapalı, sol akciğer orta ve alt zonda homojen dansite artımı, toraks BT'inde mediastinel ve hiler bölgede konglomere lenfadenopati, sol akciğerde plevral effüzyon, sağ akciğer üst ve orta zonda buzlu cam görünümü saptandı. Pansitopenisi nedeniyle yapılan kemik iliği biopsisinde fibrinoid nekroz ile karakterize granülomatöz inflamasyon ve quantiferon-TB pozitif saptandı. Hastanın steroid kesilerek 4'lü anti TBC tedavisi başlandı. Bu arada alınan kan kültüründe tüberküloz basılı üredi. Anti TBC tedavinin 15. gününde ateş yüksekliği, PA AC grafisinde plevral sıvı artımı, plazma ferritin düzeyi 36691 ng/ml tespit edilen hastaya Still aktivasyonu düşünürlerek 0.5 mg/kg steroid tedavisi tekrar başlandı. Steroid ve anti TBC tedavi ile ateşi ve pansitopenisi kontrol altına alınan hastanın anti TBC tedavisi 12 aya tamamlandı. Kontrol toraks BT'sinde mediastinel ve hiler lenf nodları küçülmüş ve kalsifiye olarak saptandı.

Özellikle ülkemiz gibi tüberkülozun yaygın görüldüğü ülkelerde, immünsüpresif tedavi öncesi TBC açısından taranması ve gerekli durumlarda INH profilaksi yapılmasına dikkat çekilmesi amaçlı olgu sunulmuştur.



Şekil 1. Mediastinel ve hiler lenfadenopati, üst zonlarda buzlu cam görünümü

## GUT

### P 076. Türkiye'deki Gut Hastalarının Demografik ve Klinik Özellikleri: Çok Merkezli Bir Çalışma

<sup>1</sup>Mehmet Akif Öztürk, <sup>1</sup>Arif Kaya, <sup>2</sup>Yavuz Pehlivan, <sup>2</sup>Bünyamin Kisacık, <sup>2</sup>Ahmet Mesut Onat, <sup>3</sup>Yunus Ugan, <sup>3</sup>Ş. Ercan Tunç,  
<sup>4</sup>Çigdem Erhan, <sup>4</sup>Mehmet Sayarlıoğlu, <sup>1</sup>Mehmet Engin Tezcan, <sup>5</sup>Ali Rıza Aslan, <sup>5</sup>Veli Çobankara.

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

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

<sup>3</sup>İsparta Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>4</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>5</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı.

#### AMAÇ

Farklı bölgelerdeki gut hastalarından klinik bilgilerin derlenmesi ve bölgeler arası farklılıkların irdelemesi

#### HASTALAR ve YÖNTEM

5 ayrı üniversite hastanesi romatoloji kliniklerine başvuran gut hastalarının bilgileri kaydedildi. Bulgu lar, hastaların yaşadıkları şehirlere göre bölgeler belli lendi ve karşılaştırıldı: 1. bölge: Isparta ve Denizli, 2. bölge: Ankara ve çevresi, 3. bölge: Gaziantep ve Kahramanmaraş

#### SONUÇLAR

104 hastanın 27'si 1. bölge, 29'u 2. bölge, 43'ü 3. bölgede, 5'i başka bölgelerde yaşamaktaydı (91 erkek, 13 bayan). Ortalama yaşı:  $56.7 \pm 14.4$  (min-maks: 22-91), ilk atak görme yaşı:  $51.4 \pm 14.4$  (min-maks: 18-90). Birinci ve ikinci atak arası süre (median) 6 aydı (min-maks: 0-180ay). Ataklar hastaların %80.5'inde 1. yılda, %14.9'unda 2. yılda, %4.6'sında 3. yıldan sonra tekrarlamıştır. İlk atakta en sık tutulan eklem 1. MTF eklemi %82.4, daha sonra ayak bileğidir %9.8. Diz ve dirsekler %2 hastada, diğer eklemler ise %3.9 oranında tutulmuştur. Tutulan eklemde hassasiyet/şışlik/kızarıklık %96/97/87 oranında saptanmıştır. Hastaların %8.9'unda eklemde kristal görülür kalan kesimde görülmemiş veya bakılmamıştır. Yıllık atak sayısı %30.7 hastada 1 ve altı, %45.5 hastada 2-3, %23.8 hastada 3'ten fazla olarak bildirilmiştir. Hiperürisemi %92.9, tofüs %12.4 hastada bulunmuştur. Böbrektaşı öyküsü %24, ailede

gut öyküsü %8.7 hastada saptanmıştır. Hastaların %10.7'si alkol, %21.4'ü diüretik, %21.4'ü aspirin kullanmakta oldukları söylemişlerdir. Obesite hastaların %44.2'sinde, DM %19.2'sinde, hiperlipidemi %26'sında, hipertansiyon %48.1'inde, koroner arter hastalığı %16.3'ünde saptanmıştır. %69.1 hastada diyet tek başına atağı tetikleyen neden olarak not edilmiştir. Diğer atağı tetikleyen nedenler: %4.3 alkol tek başına, %6.4 diyet ve ilaç, %3.2 diyet ve alkol, %1.1 diyet, alkol ve ilaç, %1.1 tek başına ilaç, %5.3 diğer nedenler. %9.6 hastada tetik faktör bulunamamıştır. Kolçisin %90.1, allopürinol %54.5, nsaii'lar %40.6 ve steroidler %17.8 hastanın tedavisinde kullanılmıştır. %72.4 hastada tam, %27.6 hastada parsiyel yanıt alınırken 2 hastada yanıt alınamamıştır. Hastaların %74.7'sinde tam, %23.2'sinde parsiyel uyum gösterirken %2 hasta tedaviye hiç uyum göstermemiştir. Hastaların %17.3'ünde ishal, karın ağrısı, bulantı, kaşıntı, karaciğer enzim yüksekligi gibi yan etkiler görülmüştür.

#### SONUÇ

Hastaların büyük çoğunluğu erkektir ve %90'dan fazlasında tanı klinik bulgular ile konulmuştur. Alkol çok önemli bir sorun gibi görünmemektedir. Diyet uymama hastaların %80'inde tek başına veya diğer faktörler ile birlikte hastalığı tetiklemiştir. Farklı bölgelerin hastaları arasında hiperürisemi varlığı, ilk tutulan eklem ve tetikleyen faktörler açısından ciddi fark görülmemiştir. Ancak ilk atak yaşı ve komorbid faktörler açısından farklılık olabilir. Bu farkları irdelemek için daha fazla hasta gereklidir.

Bölge	Yaş	E/K	obesite	DM	Hiperlipidemi	HT	KAH	Renal taş	Tofüs	Hiperürisemi	MTF	Diyet	Alkol
1	$62.4 \pm 11.8$	21/6	%18.5 (5/27)	%37 (10/27)	%48.1 (13/27)	%74.1 (20/27)	%22.2 (6/27)	%11, 1(3/27)	%18.5 (5/27)	%92.6 (25/27)	%84.6 (22/26)	%68 (17/25)	%8 (2/25)
2	$47.1 \pm 13.6$	25/4	%48.3 (14/29)	%17.2 (5/29)	%27.6 (8/29)	%48.3 (14/29)	%20.7 (6/29)	%24, 1(7/29)	%10.3 (3/29)	%93.1 (27/29)	%75.6 (22/29)	%63 (17/27)	%3.7 (1/27)
3	$46.7 \pm 12.7$	40/3	%62.8 (27/43)	%11.6 (5/43)	%14 (6/43)	%30.2 (13/43)	%11.6 (5/43)	%32. 6(14/43)	%9.3 (4/37)	%92.1 (35/38)	%88.1 (37/42)	%73.7 (28/38)	%2.6 (1/38)

## P 077. 228 Türk Gut Hastasının Klinik ve Demografik Özellikleri

<sup>1</sup>*Timuçin Kaşifoğlu, 2Bünyamin Kısacık, 3Sema Yılmaz, 4Ismail Sarı, 5Ismail Şimşek, 1Şule Yaşar Bilge, 3Recep Tunç, 1Cengiz Korkmaz, 5Ayhan Dinç.*

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilimi Dalı,

<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>4</sup>Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Bölümü,

<sup>5</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi Romatoloji Bilim Dalı.

### GİRİŞ ve AMAÇ

Gut hiperürisemi ve eklemlerde monosodyum ürat kristal birikimi ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Gut ve diğer metabolik hastalıklar arasında potansiyel bir bağlantı vardır.

Bu çalışmanın amacı gut hastalarının demografik karakterlerinin, komorbid hastalıklarının, akut atak klinik bulgularının, diet alışkanlıklarının ortaya konmasıdır.

### METOT

Bu çalışma çok merkezli olarak yapıldı ve akut artrit atağı esnasında hastalar değerlendirildi. Bir romatolog tarafından demografik bilgiler, klinik öykü ve fizik muayene bulguları değerlendirilip kaydedildi. Bilgiler online bilgi kayıt sistemi (Romadigital) üzerinden toplandı. Gut tanısında, şu 3 kriterden en az birinin varlığını gerektiren Amerikan Romatoloji Derneği kriterleri kullanıldı: eklem sıvısında ürat kristalleri, ürat kristalleri içерdiği kanıtlanmış bir tofus, ya da 12 klinik, laboratuvar veya radyografik tanı kriterinden herhangi 6'sının bulunması.

### SONUÇLAR

Bu çalışmada 228 hasta (%89 erkek, ortalama yaş  $\pm$  SD,  $54 \pm 14.3$  yıl). Obezite, hipertansiyon, dislipidemi, diabetes mellitus ve nefrolitiazis öyküsü sırasıyla 126 (%55.3), 113 (%53.9), 111 (%48.7), 41 (%18), ve 40 (%17.5) hastada mevcuttu.

Akut gut artriti karakteristikleri söyleydi: ilk atak yaşı:  $48.3 \pm 7.8$  yıl (ortalama $\pm$ SD), monoartiküler atağı olan hastalar: 190 (%83. 3), iki veya daha fazla eklemde artriti olan hastalar: 38 (%16. 7) ve en sık etkilenen eklem: birinci metatarsofalangeal eklemdi. Yıllık atak sayısı hastaların %48'inde 3'ten fazla, %36'sında 1-3, %16'sında 1'den azdır. Akut gut artriti olan hastaların hepsinde eklem ağrısı, %96'sında şişlik, %84'ünde eritem saptandı.

Diet alışkanlıkları incelendiğinde 43 (%15.3) hastanın günde bir veya daha fazla kadeh alkol kullandığı, 33 (%14.5) hastanın günde bir veya daha fazla porsiyon et veya deniz ürünleri tükettiği saptandı. Tofüs 39 hastada (%17), radyografik eklem hasarı 16 (%7) hastada saptandı.

### TARTIŞMA

Türk hastalarda, ko-morbid metabolik hastalıklar sıklıkla guta eşlik eder. Aşırı alkol, et ve deniz ürünleri tüketimi gut hastalarında siktir, fakat bizim hastalarımızın çoğunluğunda görülmeli. Bu da koruyucu önlemlerin daha az önemli olabileceğini düşündürmüştür. Bizim popülasyonumuzdaki daha az sıklıkta radyolojik eklem hasarı, monoartiküler atakların daha yüksek oranda olması ile açıklanabilir.

## AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ

### P 078. Ailevi Akdeniz Ateşli Hastalarda Dolaşan Adipokin ve Grelin Düzeyleri

<sup>1</sup>Vedat Gerdan, <sup>1</sup>Didem Kozacı, <sup>1</sup>Fatoş Önen, <sup>1</sup>Feride Yüksel, <sup>1</sup>Özgül Soysal, <sup>1</sup>Dilek Solmaz, <sup>1</sup>Necati Günay, <sup>1</sup>Nurullah Akkoç, <sup>1</sup>Servet Akar.

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakultesi Hastanesi İç Hastalıkları Abd Romatoloji Bd,  
<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Bilim Teknoloji Araştırma Ve Uygulama Merkezi.

#### GEREKÇE

Ailevi Akdeniz ateş (FMF); akut, tekrarlayıcı, kendini sınırlayan ateşli serozit atakları ile karakterize otoinflamatuvar bir hastalıktır. Mevcut kanıtlar ataksız dönemde de subklinik inflamasyonun sürmekte olduğuna işaret etmektedir. Proinflamatuvar bir molekül olduğu düşünülen leptin ile birtakım anti-inflamatuvar özellikler gösteren adiponektin en iyi bilinen adipokinlerdir. Grelin istahı uyaran ve anti-inflamatuar özelliklere sahip bir gastrik peptiddir. Sonuç olarak bu çalışmada FMF hastalarında dolaşan adipokin ile ghrelin düzeylerini ve bu moleküller ile hastalık özellikleri arasındaki ilişkiyi test etmeyi amaçladık.

#### YÖNTEM

Ataksız dönemdeki 48 FMF hasta ile yaş, cins ve vücut kitle indeksi (BMI) uyumlu 40 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Obez veya çok zayıf hastalar, diyabet ve diğer endokrin anormallilikleri veya karaciğer hastalığı olanlar çalışmadan dışlandı. Plazma leptin, adiponektin ve total grelin konsantrasyonları ile CRP düzeyleri ELISA metodu (BioVendor GmbH, Heidelberg, Almanya ve IMUCLONE® CRP (hs) ELISA) ile ölçüldü.

#### SONUÇLAR

Hasta ve kontrol gruplarına ait bazı klinik ve demografik özellikler tablo'da özetlenmiştir. Sheba

Medical Center tarafından ileri sürülen şiddet skorlamasına göre 21 hasta hafif (%43,8), 11 orta (%22,9) ve 16 hasta (%33,3) şiddetli hastalığa sahipti. Genetik analiz sonucuna ulaşılan 42 hastanın 28'i (%66,6) M694V için homozigot veya heterozigot idi. Ataksız dönemdeki FMF hastalarımızda hsCRP düzeyleri kontrollere göre anlamlı derecede yükseltti ( $3,6 \pm 2,9$  mg/L v.s  $1,2 \pm 1,2$  mg/L ve  $p<0,001$ ). Çalışma grubumuzda adiponektin düzeyleri kontrollere göre anlamlı derecede düşük bulundu ( $16,7 \pm 8,9$  lg/mL vs  $27,7 \pm 15,9$  lg/mL ve  $p<0,001$ ). Hastalarımızın leptin düzeyleri kontrollere göre daha düşük olma eğilimindemasına karşın fark istatistikî anlamlılığa ulaşmadı ( $25,2 \pm 16,2$  ng/mL vs  $34,9 \pm 27,2$  ng/mL ve  $p=0,051$ ), total grelin düzeyleri ise iki grup arasında benzerdi ( $525,9 \pm 155,8$  pg/mL vs  $577,8 \pm 234,2$  pg/mL ve  $p=0,221$ ). Plazma adiponektin düzeyleri; hsCRP ile negatif korele iken ( $p<0,001$  ve  $r=-0,405$ ) atak tipi, şiddeti, M694V pozitifliği veya ESH ile ilişkili bulunmadı ( $p>0,05$ ).

#### TARTIŞMA

Bu sonuçlar, FMF hastalarında ataksız dönemde süregiden subklinik inflamasyonun adiponektin üretimi baskılatabileceğini veya düşük adiponektin düzeylerinin bu hastalardaki subklinik inflamasyona katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

\*p değeri FMF hastaları vs kontrol grubu

\*\* BMI; vücut kitle indeksi

	FMF hastaların=48	Kontroln=40	p *
<b>Yaş (yıl)</b>	35, 8 ± 8,2	35,6 ± 8,6	0,88
<b>Kadın hastalar; n(%)</b>	17 (35%)	16 (40%)	0,66
<b>Ortalama hastalık başlangıç yaşı (yıl)</b>	13,4 ± 7,9		
<b>Ortalama tanı anındaki yaş (yıl)</b>	25,6 ± 9,2		
<b>Boy (cm)</b>	171,4 ± 9,2	171,5 ± 8,3	0,95
<b>Kilo (kg)</b>	73,7 ± 13,4	72,5 ± 11,4	0,67
<b>Bel çevresi (cm)</b>	84,5 ± 11,8	82,8 ± 9,7	0,48
<b>BMI** (kg/m<sup>2</sup>)</b>	24,7 ± 3,1	24,5 ± 2,8	0,79

## P 079. Kolçisin Tedavisi Alan Ailesel Akdeniz Ateşi Hastalarındaki Karın Ağrısı Ataklarının Akut Apandisit ile Ayırıcı Tanısında Serum Amiloid A, Prokalsitonin ve İdrar N-Asetil Glukozaminidaz'ın Değerlendirilmesi

<sup>1</sup>Hakan Korkmaz, <sup>2</sup>Yunus Ugan, <sup>3</sup>Mete Akın, <sup>4</sup>Fatih Ermiş, <sup>5</sup>Firdevs Aylak, <sup>2</sup>Mehmet Şahin, <sup>5</sup>Hüseyin Vural, <sup>2</sup>Şevket Ercan Tunç.

<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

<sup>2</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>3</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Bilim Dalı,

<sup>4</sup>Sağlık Bakanlığı İsparta Devlet Hastanesi,

<sup>5</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı.

### GEREKÇE

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA)'nin karın ağrısı atağıının akut apandisit gibi diğer akut karın ağrısı yapan nedenlerden ayırt edilmesi önemlidir. Bu çalışmada kolçisin tedavisi alan AAA hastalarındaki peritonit atağı ile yeni gelişebilecek akut apandisitin ayırımında serum amiloid A (SAA), serum prokalsitonin ve İdrar N-asetil glukozaminidaz'ın (Ü-NAG) rolünü araştırdık.

### YÖNTEM

Çalışmaya 25 AAA atak, 26 AAA atak dışı, 15 akut apandisit hastası ve 20 sağlıklı kontrol grubu alındı. Her bir grupta eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), lökosit, C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, SAA ve Ü-NAG değerleri çalışıldı.

### SONUÇLAR

Verilerin analizi sonucunda akut apandisit grubunda AAA atak grubuna göre prokalsitonin ve lökosit düzeyleri anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla p=0,013 ve p<0,001). Her bir parametrenin akut apandisit için hem en sensitif hem de en spesifik cut-

off değeri hesaplandı. Prokalsitonin için cut-off değeri 0,099 ng/ml iken, sensitivite %60, spesifite %87, lökosit için cut-off değeri 14000/mm<sup>3</sup> iken, sensitivite %86,7 spesifite %88,6 bulundu. Prokalsitonin ve lökosit birlikte bakıldığından sensitivite %53, spesifite %96 bulundu. SAA ve Ü-NAG düzeyi açısından akut apandisit ve AAA atak grupları arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,280). SAA için cut-off değeri 395. 26ng/ml, Ü-NAG için cut-off değeri 0,03 IU/mmol-kreatinin olarak hesaplandı. Lökosit ve SAA birlikte bakıldığından sensitivite %73,3, spesifite %92, lökosit ve Ü-NAG birlikte bakıldığından sensitivite %73,3, spesifite %91,6 olarak hesaplandı.

### TARTIŞMA

Kolçisin tedavisi alan AAA hastalarında peritonit atağı ile akut apandisitin ayımında yüksek serum prokalsitonini yardımcı parametre olarak kullanılabılır. Beraberinde lökositozun olması akut apandisit tanısını kolaylaştırabilir. Lökositoz ile birlikte SAA veya Ü-NAG düzeylerine bakılması da ayırıcı tanıda faydalı olabilir.

## P 080. Ailevi Akdeniz Ateşinde Sitotoksik T Lenfosit Antijeni-4 (CTLA-4) Promotor -318 C/T Gen Polimorfizmi İlişkisi

*<sup>1</sup>Eren Erken, <sup>2</sup>Ramazan Güneşçiçar, <sup>1</sup>Suzan Dinkelçi.*

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji-immünoloji Bilim Dalı/adana,

<sup>2</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Ve Genetik Ana Bilim Dalı/hatay.

### GEREKÇE

T hücresi membranı yüzeyinde bulunan Sito-toksik T lenfosit antijeni-4 (CTLA-4) ve CD28 molekülü,抗原 sunan hücre yüzeyindeki B7 ligandı ile bağlanarak,抗原 sunumunun kostimulasyonunu düzenler. CD28 aktivasyonu antijen sunumuna bağlı T hücresi aktivasyonunu uyarırken, CTLA-4 aktivasyonu bu uyarıyı inhibe eder. CTLA-4 gen polimorfizmlerinin, CTLA-4'ün inhibitör rolünü etkilediği bilinmektedir. CTLA-4 geni +49 G alleleinin T hücresi aktivasyonunun kontrolünde azalma ile ilişki gösterdiği, promotor bölgede yer alan -318 T alleleinin ise promotor bölge aktivitesinde artışa yol açtığı bildirilmiştir. CTLA-4 +49 G alleleinin SLE ve romatoid artrit gibi çeşitli otoimmün hastalıkların patogenezine katkıda bulunduğu gösteren çalışmalar mevcuttur. Yakın zamanda CTLA-4 -318 T alleleini taşıyan bireylerde, T hücrelerinde CTLA-4 mRNA transkripsiyonunun ve CTLA-4 protein ekspresyonunun arttığı dolayısı ile CTLA-4'ün inhibitör etkisinin arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada bir otokinflamatuar hastalık olan ailevi Akdeniz ateşinde CTLA-4 geni polimorfizmının sıklığının belirlenmesi ve bu polimorfizmlerin hastlığın temel klinik özellikleri ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

### YÖNTEM

Yetmiş beş ailevi Akdeniz ateş (AAA) hastası ve 179 sağlıklı bireyde CTLA-4 gene -318 C/T and +49 A/G polimorfizmleri PCR-RFLP teknigi ile araştırıldı.

### SONUÇLAR

CTLA-4 geni -318 C/T polimorfizminin CT genotipi ve T allele siklikları, AAA hastalarında (%21.3 ve %10.7) sağlıklı kontrollere (%10.7 ve %5.3) oranla anlamlı olarak artmış bulundu ( $p= 0.029$  ve  $p= 0.035$ ). CTLA-4 geni +49 A/G polimorfizmi genotip ve allel frekansları, AAA hastaları ve sağlıklı kontroller arasında farklı bulunmadı. İncelenen her iki polimorfizm ile hastlığın temel klinik özellikleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

### TARTIŞMA

Bir otokinflamatuar hastalık olan AAA patogenezinde adaptif immün sistemin yer aldığı otoimmün mekanizmalar rol oynamaz; aksine innate immün sistem ile ilişkili inflamasyon, hastlığın klinik belirtilerinden sorumludur. AAA hastalarında -318C/T genotipi ve T allele sikliğinin artmış olması, hastlığın non-otoimmün patogenezine katkıda bulunabilir. CTLA-4 -318 T alleleinin CTLA-4 geninde promotor aktivite artışına yol açtığı bilinmekte olup, AAA hastalarında saptadığımız artmış CT genotipi ve T allele, aktivitesi artan CTLA-4 aracılığı ile kostimülasyonun inhibisyonu sonucu T hücresi uyarılmasının engellenmesine yol açarak, otoimmün mekanizmaları engelleyebilir. Bu bulgu, AAA patogenezinde antijene özgü T hücresi aktivasyonu ve otoantikor yapımı gibi otoimmün mekanizmaların etkili olmasına katkıda bulunabilir. Otoimmün hastlıklarla ilişkili olduğu bildirilmiş olan CTLA-4 +49 A/G polimorfizminin AAA hastalarında sağlıklı kontrolden farklı bulunmaması da, bu hastlığın non-otoimmün patogenezini desteklemektedir.

## P 081. FMF Hastalarında Nötrofil Fonksiyonlarının Göstergesi Olarak Oksidatif Stres ve Kalsiyum Sinyali Üzerine Kolşisinin Etkisi

<sup>1</sup>Halil Demirkan, <sup>1</sup>Mehmet Şahin, <sup>2</sup>Changır Oğuz, <sup>1</sup>Yunus Ugan, <sup>2</sup>Mustafa Naziroğlu, <sup>1</sup>Ercan Tunç, <sup>3</sup>Mete Akin.

<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı,

<sup>3</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı.

### GEREKÇE

FMF patogenezinde MEVF gen mutasyonları sonucunda hatalı sentezlenen proteinlerle enflamasyonun baskılanamaması ve seröz zarlara olan nötrofil göçü suçlanmaktadır. Ataklar esnasında nötrofillerde aktivasyonu yansitan sayı ve kemotaktik aktivite oldukça artmıştır. Hastalıkın tedavisinde kullanılan kolşisin nötrofil aktivasyonunda hem fagositoz hem de kemotaksisi önleyerek inhibitör etkiye sahip bir ilaçtır. Çalışmamızda FMF hastalarında atak dönemi ve atak dışında nötrofil aktivasyonunda rol oynaması muhtemel oksidatif stres bulguları ile birlikte sitozole Ca<sup>+2</sup> akışı ölçülerek bu parametreler üzerine kolşisinin etkisi araştırıldı.

### YÖNTEM

Çalışmaya 6 sağlıklı kontrol grubu ile FMF tanısı olan 6 atak ve 12 atak dışı (kolşisin tedavisiyle hastalığı remisyonda olan 6 hasta ile kontrol altında olmayan 6 hasta) olmak üzere 18 hasta alındı. FMF akut atak kararı için; fizik muayene bulguları ile birlikte laboratuar olarak lökositoz, CRP ve sedimentasyon yüksekliği esas alındı. Oksidatif stresi değerlendirmek amacıyla lipid peroksidasyonu (LPO) göstergesi olan malondialdehit (MDA) ve antioksidanlardan glutatyon (GSH) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) değerleri nötrofillerde ve serum örneklerinde çağlııldı. Ayrıca sitozole Ca<sup>+2</sup> girişini değerlendirildi.

### SONUÇLAR

Nötrofillerdeki MDA değerleri FMF atak grubunda kontrol ve remisyon grubuna göre anlamlı oranda

yüksek saptandı ( $p<0.05$ ). Nötrofillerdeki MDA değerleri kolşisine cevap vermeyen grupta da diğer tüm gruplara göre anlamlı oranda yükseltti ( $p<0.01$ ). Serumda MDA düzeyleri de atak grubunda kontrol ve remisyon grubuna göre ( $p<0.05$ ), kolşisine cevapsız grupta da remisyon grubuna göre ( $p<0.05$ ) yüksek saptandı. GSH ve GSH-Px değerleri, nötrofil ve serumlarda gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. Nötrofillerde sitozole Ca<sup>+2</sup> giriş değerlerine bakıldığına FMF atak grubunda hem kontrol grubuna göre ( $p<0.05$ ) hem de remisyonda olan grubu göre anlamlı yüksek saptandı ( $p<0.05$ ). Kolşisine cevap vermeyen gruptakilerde ise hem kontrollere göre, hem akut atak grubuna göre, hem de remisyon grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ( $p<0.01$ ).

### TARTIŞMA

FMF hastalarında atak gelişmesinde artmış nötrofil aktivasyonu önemli mekanizmalardan biridir. Bulgularımıza göre oksidatif stres göstergelerinin ve sitozole Ca<sup>+2</sup> girişinin özellikle atak hastaları ile tedaviye cevapsız grupta artmış olması FMF hastalığında nötrofil aktivasyonunda bu moleküler mekanizmaların rolünün olabileceğini düşündürmektedir. Oksidatif stres ve sitozole Ca<sup>+2</sup> girişinde artma, FMF hastalığın aktivasyonu ve remisyon sağlanamamasında, nötrofil aktivasyonu ile ilişkili olarak rol oynamaktadır. Kolşisine cevap veren hastalarda oksidatif stres ve nötrofillerde Ca<sup>+2</sup> artışı bulunmamıştır. Buna göre kolşisin bu mekanizmalar üzerine inhibitör bir etkiye sahip olabilir.

## P 082. Bolu İlinde Ailesel Akdeniz Ateşi Tanısıyla İzlenen Hastalarda Demografik, Klinik ve Genetik Özellikler

*<sup>1</sup>Cemal Bes, <sup>2</sup>Dilek Doğruer, <sup>1</sup>Eyüp Aytekin, <sup>2</sup>Esra Tuğ, <sup>2</sup>Selma D. Gepdiremen, <sup>1</sup>Mehmet Soy.*

<sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Romatoloji,

<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik.

---

### **AMAÇ**

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA)'nde klinik ve genetik özellikler farklı toplumlarda değişkenlik gösterir. Bazı çevresel faktörler de bu değişkenliğe katkıda bulunabilir. Bu çalışmadaki amacımız Bolu ilinde AAA tanısıyla izlediğimiz hastaların demografik, genetik ve klinik özelliklerini değerlendirmektir.

### **HASTALAR ve YÖNTEM**

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı Polikliniği'nde izlenen 41'i kadın (%57.7), 30'u erkek (%42.3) toplam 71 hasta çalışmaya alındı.

### **SONUÇLAR**

Hastaların yaş ortalaması 33 yıl, hastalık yaşı ortalaması 16.59 yıl, ortalama kolşisin kullanma süresi

3.32 yıl, yılda ortalama atak sayısı 8.95, ortalama tanıda gecikme süresi 13.25 yıl bulundu. Tüm hastalarla ülkemizde en sık görülen 5 mutasyonu içeren MEFV gen mutasyonu (M694V, M680I, M694I, V726A, E148Q) bakıldı: hastaların 18'inde (%25.3) M694V homozigot pozitif, 29'unda (%40.8) heterozigot pozitif bulunurken 6 hastada (%8.4) bakılan 5 mutasyonun hepsi negatif bulundu. Aile anamnesi 44 hastada (%61.9) saptandı. 24 hastada (%33.8) apendektomi hikayesi vardı. 4 hastada (%5.6) nefrotik düzeyde proteinürü tespit edildi.

### **TARTIŞMA**

Bolu ve çevresi kökenli hastalarımızın verileri ülkemiz verilerine benzer saptanmıştır. MEVF mutasyonu olarak en sık M694V saptanmıştır.

## P 083. Doku Düzeyindeki Travmanın Ailevi Akdeniz Ateşi Ataklarındaki Rolü?

*<sup>1</sup>Ömer Karadağ, <sup>1</sup>Sedat Yılmaz, <sup>1</sup>Veli Yazısız, <sup>1</sup>Muhammet Çınar, <sup>1</sup>Hakan Erdem, <sup>2</sup>Uğur Muşabak, <sup>1</sup>Salih Pay, <sup>1</sup>Ayhan Dinç.*

<sup>1</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Immünoloji Bilim Dalı.

### GİRİŞ

Genel olarak psişik veya fiziksel streslerin ailevi Akdeniz ateşi (AAA) ataklarını tetikleyebildiği kabul edilmektedir. Bu tür durumlar hücresel veya doku düzeyinde bir travmaya yol açıyor olabilirler. İslı şoku proteinleri, yüksek hareketlilikli grup kutu proteini 1 (HMGB-1) ve matriks metalloproteinleri gibi endojen tehlike sinyalleri, yani alarminler, inflamatuvar yanıt sürecindeki başlangıç tetikleyicileridir ve stres altındaki ya da hasarlı hücrelerden salınırlar. AAA ataklarında psişik veya fiziksel travmanın bir bileşeni olarak alarminlerin rolü daha önce çalışmamıştır.

Bu çalışmada bir grup AAA hastalarında atak sırasında alarmin düzeyleri bakılmış ve aynı hastaların atak sonrası dönemdeki düzeyler ile karşılaştırılmıştır. Akut atak sonuçları aktif ankirozan spondilit (AS) hastaları ve sağlıklı kontrollerle (SK) de karşılaştırılmıştır.

### HASTALAR ve YÖNTEMLER

Çalışmaya 28 AAA, 15 AS ve 16 SK alındı. Akut faz reaktanlarına (eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), tam kan sayımı) ek olarak HSP-60, HSP-70, HMGB1, MMP-2 ve MMP-9 düzeyleri ölçüldü. Ölçümler AAA hastaları için atak ve atak dışı için ayrı ayrı yapıldı.

### SONUÇLAR

Her 3 grup da yaş ve cinsiyet açısından benzerdi. AAA hastalarında atak sırasında HSP-60, HSP-70, HMGB1 ve MMP-2 düzeylerinde atak sonrası dönemde göre artış saptanmadı. Benzer şekilde atak sırasında düzeyler ile AS ve SK düzeyleri arasında da farklılık bulunmadı. MMP-9 düzeyleri atak sırasında düşüş gösterse de istatistiksel olarak anlamlılık göstermedi. Atak MMP-9 düzeyleri sağlıklı kontrollerden anlamlı düzeyde düşük bulundu. Korelasyon analizinde, MMP-9 düzeyleri ESH, CRP ve lökosit düzeyleri ile negatif şekilde korele idi (sırasıyla; r: -0.502, -0.561, 0.402).

### TARTIŞMA

AAA atakları esnasında MMP-9 hariç diğer alarminlerin düzeylerinde, ataksız dönemdeki hastalar, AS ve sağlıklı kontrol grubuna kıyasla herhangi bir anlamlı farklılık saptanmadı. İnflamatuvar yanıtın sonlandırılmasında önemli bir faktör olduğu ileri sürülen MMP-9, AAA'da atağın sonlanma mekanizması açısından anlamlı olabilir.

## P 084. Merkezimizde Takip Edilen Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) Olan 100 Hastanın Klinik ve MEFV Mutasyonlarının İrdelenmesi

<sup>1</sup>Soner Senel, <sup>2</sup>Saadettin Kılıçkap, <sup>3</sup>Hilmi Ataseven, <sup>4</sup>Şenol Çitli, <sup>4</sup>İlhan Sezgin.

<sup>1</sup>Cumhuriyet Üniversitesi, İç Hastalıkları Ad, Romatoloji B. d,

<sup>2</sup>Cumhuriyet Üniversitesi, İç Hastalıkları Ad, Tibbi Onkoloji B. d,

<sup>3</sup>Cumhuriyet Üniversitesi, İç Hastalıkları Ad, Gastroenteroloji B. d,

<sup>4</sup>Cumhuriyet Üniversitesi, Tibbi Genetik Ad.

### GEREKÇE

Merkezimizde FMF tanısı ile izlenen hastalardaki klinik bulgular ile MEFV genetik mutasyonlarının değerlendirilmesinin amaçlandığı tanımlayıcı kesitsel bir kohort çalışmasıdır.

### YÖNTEM

Merkezimizde Ekim 2009- Ağustos 2010 tarihleri arasında gözden geçirilmiş Tel Hashomer kriterlerine göre tanı konulan ve takipleri yapılan FMF'lı hastaların demografik verileri, hastalık başlangıç yaşı, tanı yaşı, ailede FMF öyküsü, ateş, peritonit, plörit, artrit, erizipel benzeri eritem ve diğer klinik bulguları ile amiloidozis, proteinuri ve ek hastalıkları varlığı açısından sonuçları değerlendirildi. Hastalardan multiplex PCR reverse hybridizasyon strip Assay yöntemi ile 12 MEFV mutasyonu çalışıldı. Hastalara ait klinik ve demografik bilgiler birebir anket yöntemi kullanılarak elde edildi.

### SONUÇLAR

Çalışmada FMF tanısı alan 38'i erkek, 62'si kadın toplam 100 hasta değerlendirildi. Hastaların ortanca yaşı 27 idi (min-max: 14-55). Ortanca tanı yaşı 24 idi (min-max: 5-55). Cinsiyete göre hastaların tanı yaşları benzer bulundu ( $p=0.714$ ). Birinci veya ikinci derece yakınlarda FMF öyküsü %78 idi. Amilodozis ve proteinuri 4 (%4) hasta var idi ve üçünde Homozigot M694V diğerinde Heterozigot M694V ve M680I mutasyonu mevcut idi. En sık görülen beş

semptomun sıklığı ise; peritonit %93, ateş %89, plörit %59, artrit %56 ve erizipel benzeri eritem %26 idi. Özgeçmişlerinde %23 oranında appendektomi öyküsü vardı. FMF ile ilişkili olabilecek ek hastalık olarak %6 spondiloartropati ve %1 Henoch Schonlein vaskülit tespit edildi. Hastalık tanısı ile başlangıç yaşı arasındaki geçen ortanca süre 5 yıl (min-max: 0-36) idi. Toplam 92 hastada bakılan 12 MEFV mutasyonundan sekizine (M694V, M680I, V726A, E148Q, A744S, P369S, R761H ve F479L) rastlandı. Hastaların %22.8'inde homozigot, %42. 4'ünde bir heterozigot, %32.6'sında bileşik heterozigot, %1. 1'inde üç heterozigot mutasyon saptanırken %1. 1'inde hiçbir mutasyon saptanmadı. Görülen mutasyonların, homozigot/heterozigot olmasına göre alel frenkansları Tablo 1'de sunulmuştur.

### TARTIŞMA

Hastalarımızın klinik özellikleri aynı bölgeden daha önce bildirilmiş yayılardaki ile uyumlu idi. Aile öyküsünün çalışmamızda önceki bildirilmiş verilerle (%21 vs %78) göre daha yüksek çıkması sadece birinci derece değil ikinci derece aile yakınlarında da FMF varlığının sorgulamasıydı. Amilodoza en sık neden olan mutasyon literatürle uyumlu olarak M694V bizim 4 vakamızda da saptandı. MEFV mutasyonlarının sıklığı açısından değerlendirildiğinde sırasıyla, M694V, M680I, E148Q, olması ile daha önce bildirilen yayından farklı olarak ikinci sıklıkta E148Q yerine M680I mutasyonu saptandı.

MEFV mutasyonu	Homozygot (n / %)	Heterozygot (n / %)
M694V	14 (15.2)	39 (42.4)
M680I	4 (4.3)	22 (23.7)
E148Q	0	16 (17.4)
V726A	2 (2.2)	12 (13)
A744S	0	4 (4.3)
P369S	0	3 (3.3)
R761H	0	3 (3.3)
F479L	0	1 (1.1)

## P 085. Kolşisin Tedavisi Alan Ailesel Akdeniz Ateşi Hastalarındaki Akut Peritonit Ataklarının Ayırıcı Tanısında İdrar N-Asetil Glukozaminidaz, Mikroalbumin ve Beta 2 Mikroglobulin'ın Değerlendirilmesi

*<sup>1</sup>Hakan Korkmaz, <sup>2</sup>Yunus Ugan, <sup>3</sup>Mete Akın, <sup>4</sup>Fatih Ermiş, <sup>5</sup>Firdevs Aylak, <sup>5</sup>Hüseyin Vural, <sup>2</sup>Mehmet Şahin, <sup>2</sup>Şevket Ercan Tunç.*

<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

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

<sup>3</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı,

<sup>4</sup>Sağlık Bakanlığı Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İsparta,

<sup>5</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı.

### GİRİŞ ve AMAÇ

Klinikte Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA)'nin karın ağrısı atağının akut apandisit gibi diğer karın ağrısı yapan nedenlerden ayırt edilmesinde zorluk çekilmektedir. Bu çalışmada kolşisin tedavisi alan AAA hastalarındaki peritonit atağı ile yeni gelişebilecek akut apandisitin ayırımı amacıyla idrar N-asetil glukozaminidaz (Ü-NAG), idrar, 2 mikroglobulin, idrar mikroalbumin, idrar sodyum (Na) ve kalsiyum (Ca) parametreleri değerlendirildi.

### GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya 25 AAA atak, 26 AAA atak dışı, 15 akut apandisit hastası ve 20 sağlıklı kontrol grubu alındı. Her hastanın ve kontrollerin idrar parametreleri spot idrarda çalışıldı. Her parametrenin ölçülen değeri eş zamanlı olarak spot idrarda ölçülen kreatinin değerlerine bölünerek elde edilen değerler istatistiksel hesaplama amacıyla kullanıldı.

### BULGULAR

Verilerin analizi sonucunda akut apandisit grubunda AAA atak, AAA atak dışı ve sağlıklı kontrol grubuna göre idrar, 2 mikroglobulin düzeyleri anameli olarak yüksek saptandı (sırasıyla  $p=0.001$ ,  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). AAA atak grubu ile atak dışı grubu arasında idrar, 2 mikroglobulin düzeyi açısından

dan anameli fark saptanmadı. AAA atak ve atak dışı gruplar ile sağlıklı kontrol grubu arasında da anameli fark saptanmadı. İdrar mikroalbumini de akut apandisit grubunda AAA atak grubuna göre anameli oranda yüksek idi ( $p=0.004$ ). Akut apandisit, AAA atak ve AAA atak dışı grupta sağlıklı kontrol grubuna göre Ü-NAG ve idrar mikroalbumin seviyeleri anameli oranda yüksek saptandı (Ü-NAG için sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p=0.016$ ,  $p=0.046$ , mikroalbumin için sırasıyla  $p=0.006$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). İdrar sodyum (Na) düzeyi sağlıklı kontrol grubunda AAA atak, AA-A atak dışı ve akut apandisit grubuna göre daha yüksek idi ancak, sadece atak ve atak dışı grupta bu fark anameli idi( $p=0.036$ ). İdrar kalsiyum (Ca) düzeyleri açısından gruplar arasında bir farklılık yoktu.

### TARTIŞMA ve SONUÇ

Kolşisin tedavisi almakta olan AAA hastalarında akut peritonit atağları sırasında idrarda ,2 mikroglobulin ve mikroalbumin bakılması akut apandisit tanısını koymada yardımcı olabilir. Ü-NAG ve idrar mikroalbumin düzeylerinin yüksek çıkması renal hasarın erken dönem göstergesi olarak kullanılabilir. AAA atak grubu ile atak dışı hastalar arasında Ü-NAG ve idrar mikroalbumin düzeyleri açısından anameli bir fark olmaması hastaların düzenli kolşisin kullanmasına bağlı olabilir.

Gruplar	İdrar mikroalbumin/Kreatinin(mg albumin/gr kreatinin) Median (IQR)	Ü-NAG (IU/mmolCr) Median (IQR)	İdrar beta 2 mikroglobulin (µg/g) Median (IQR)
1. AAA atak	7,33 (4-13)	0,53 (0,26-0,91)	37,1 (12,3-60,05)
2. AAA atak dışı	5,85 (3,13-14,5)	0,42 (0,26-0,70)	19,3 (8,47-67,9)
3. Akut apandisit	15,5 (7,78-22)	0,5 (0,40-1,27)	194 (59,1-688)
4. Sağlıklı Kontrol	2,35 (1,36-3,74)	0,28 (0,19-0,39)	19,4 (9,1-48,7)
<hr/>			
*P değeri	1-2=0,016	1-2= 0,309	1-2=0,429
	1-3=0,061	1-3= 0,28	1-3=0,001
	1-4<0,001	1-4= 0,016	1-4=0,258
	2-3=0,04	2-3= 0,067	2-3<0,001
	2-4<0,001	2-4= 0,046	2-4=0,79
	3-4=0,006	3-4<0,001	3-4<0,001

## P 086. Ailesel Akdeniz Ateşi Hastalarının (AAA) anti-CCP (Sıklık Sitrüllinlenmiş Peptidler) Seviyelerinin Romatoid Artrit (RA) Hastaları ve Sağlıklı Kontroller ile Karşılaştırılması

<sup>1</sup>Selim Nalbant, <sup>1</sup>Recep Akcan, <sup>1</sup>Serkan Çelik, <sup>1</sup>M Hakan Terekci, <sup>1</sup>Çağatay Öktenli.

<sup>1</sup>Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi.

### GİRİŞ

Fibrinojen en çok sitrüllinlenmekte olan peptidlerein başında gelmektedir. Son yıllarda sitrüllinlenmiş peptidler Romatoid artritte romatoid faktörden (RF) daha faydalı bir belirteç olarak kullanım alanına girdi. Daha önce yapılan çalışmalarında anti-CCP'nin ve sitrülinin RA dışı patolojilerde de yükselebileceğine dair bazı bilgiler elde edilmiştir. Biz de bu çalışmamızda fibrinejenin en çok serum seviyesinin arttığı AAA' daki sitrüllinlenmiş bu peptidlere karşı gelişen antikor(anti-CCP) seviyeleri ile Romatid artrit ve sağlıklı kontrol grubundaki anti-CCP seviyelerini karşılaştırmayı amaçladık.

### MATERIAL-METOD

Çalışmaya 42 AAA ( $24,97 \pm 6,83$ ), 40 Romatoid artrit ( $46,55 \pm 14,0$ ) hastası ve 20 sağlıklı kontrol grubu ( $31,45 \pm 5,82$ ) dahil edildi. Çalışmaya alınan tüm hastalar için sedimentasyon, C-reaktif protein, fibrinojen, RF, anti-CCP seviyeleri incelendi.

### SONUÇLAR

Gruplara göre olguların anti-CCP düzeyleri arasında anlamlı bir fark vardı. RA grubu olguların anti-

CCP düzeyleri ( $56,3 \pm 82,1$ ) ile kontrol grubu olguların anti-CCP düzeyleri ( $0 \pm 0$ ) arasında anlamlı bir fark saptandı ( $p<0,01$ ). AAA olgularının anti-CCP düzeyleri ( $1,0 \pm 0,9$ ) ile RA olgularının anti-CCP düzeyleri ( $56,3 \pm 82,1$ ) arasında istatistik olarak anlamlı bir fark vardı ( $p<0,05$ ). AAA olgularının anti-CCP düzeyleri ( $1,0 \pm 0,9$ ) ile kontrol grubunun anti-CCP düzeyleri ( $0\pm0$ ) arasında istatistik olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p<0,05$ ). Kontrol grubunda ve AAA grubunda hiçbir hasta anti-CCP pozitifliği saptamadık. RA grubunda ise 14 olguda anti-CCP pozitifliği saptadık.

### TARTIŞMA

Her ne kadar RA gibi otoimmün hastalıklarda sitrüllinlenmiş peptidlere karşı gelişen antikorların artığı saptansa da bizler AAA'lı hasta grubu ile diğer kontrol grupları arasında anti-CCP açısından anlamlı bir fark bulamadık. Sonuç olarak sitrüllinlenmiş peptidlere karşı oluşan antikorlar daha ziyade otoimmün kaynaklı olan romatoid artrite özgü olabilir diyebiliriz.

	Ailevi Akdeniz Ateşli Hasta Grubu (n: 42)	Romatoid Artritli- Hasta Grubu (n: 40)	Kontrol Grubu (n: 20)
Yaş (yıl)	24,7 ± 6,8	46,5 ± 14,5	31,4 ± 5,8
Cinsiyet (erkek/kadın)	34/8	17/23	10/10
ESR (mm/saat)	34,7 ± 27,9	27,8 ± 22,8	12,1 ± 8,5
CRP (mg/L)	53,4 ± 67,9	13,5 ± 15	3,2 ± 4,9
Fibrinojen (mg/L)	491,0 ± 178,9	423,6 ± 105,7	342,2 ± 42,9
Romatoid Faktör (IU/L)	0 ± 0	105,8 ± 240,1	0 ± 0
anti-CCP (IU/L)	1,0 ± 0,9	56,3 ± 82,1	1,2 ± 1,9
anti-CCP (+)	0 ± 0	14 (%33)	0 ± 0

## P 087. Ailevi Akdeniz Ateşi Tanılı Hastaların 1. Derece Yakınlarında Morbidite ve Mortalite

<sup>1</sup>Mahir Cengiz, <sup>2</sup>Filiz Akçay Demirdağ, <sup>3</sup>Gülen Hatemi, <sup>3</sup>Serdal Uğurlu, <sup>3</sup>Emire Seyahi, <sup>3</sup>Huri Özdoğan.

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Abd,

<sup>2</sup>Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Abd,

<sup>3</sup>Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Abd Romatoloji Bd.

### GİRİŞ

Akdeniz ve Orta Doğu bölgelerinde, MEFV mutasyonu taşıyıcılığının sık olduğu toplumlarda, mutasyonun bazı avantajlar sağladığı, bu yüzden yüzüllardan beri devam ettiği düşünülmektedir. Daha önce yaptığımız bir çalışmada ailevi Akdeniz ateş (AAA) hastalarının ebeveynlerinin, sistemik lupus eritematozus (SLE), Behçet sendromu (BS) hastaları ve sağlıklı kontrollerin ebeveynlerine göre daha uzun yaşamlığını gözlemlemiştik. Ancak bu çalışmada hasta grupları arasında yaş açısından fark vardı.

### AMAÇ

AAA hastalarının birinci dereceden akrabalarında, hastalık ve sağlıklı kontrollerin akrabalarına göre yaşam süresinin daha uzun, morbiditenin daha az olup olmadığını değerlendirmek.

### YÖNTEM

Haziran 2009 ile Nisan 2010 tarihleri arasında başvuran AAA hastaları, aynı klinikte izlenen SLE, BS

hastaları ve hastane personelinden oluşan sağlıklı gönüllüler çalışmaya alındı. Hastalar ve kontroller, birinci dereceden akrabalarında mortalite oranları, nedenleri ve yaşı, ve hastalıkları ve kendilerinin eşlik eden hastalıkları açısından sorgulandı.

### BULGULAR

144 AAA (79 kadın, 65 erkek, yaş ortalaması  $37,83 \pm 7,04$ ), 104 BS (50 kadın, 54 erkek, yaş ortalaması  $38,58 \pm 6,43$ ), 90 SLE (90 kadın, ortalama yaş  $41,03 \pm 6,69$ ) ve 96 sağlıklı kontrol (45 kadın, 51 erkek, yaş ortalaması  $38,08 \pm 6,29$ ) çalışmaya alındı. AAA hastalarının kardeşlerinde mortalite oranları diğer grulara göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p=0,001$ ). SLE hastalarının anne, baba ve çocuklarında mortalite oranları diğer grulara göre daha yükseltti (sırasıyla  $p=0,012$ ,  $0,037$  ve  $0,044$ ). Gruplar arasında anne-baba, kardeş ve çocuk ölüm yaşları benzerdi. AAA hastalarının ebeveynlerinde amiloidoz, ankirozan spondilit ve böbek taşı sıklığı diğer grulara göre anlamlı olarak artmıştı ( $p=0,046$ ,

0.001 ve 0.001). Böbrek taşı sıklığı AAA hastalarının kendilerinde de diğer gruptara göre fazlaydı ( $p=0.001$ ). AAA hastalarının kardeşlerinde tüberküloz öyküsü diğer gruptara göre anlamlı olarak sık bulundu ( $p=0.028$ ). Ebeveynlerde kardiyovasküler morbidite ( $p=0.02$ ) ve mortalite ( $p=0.02$ ), ve çocuklarda kardiyovasküler morbidite ( $p=0.03$ ) de SLE hastalarında diğer gruptara göre anlamlı olarak fazlaydı. SLE hastalarının kendilerinde de kardiyovasküler morbidite anlamlı olarak fazlaydı. Kadın hastalarda düşük yap-

ma sıklığı SLE hastalarında hem tek düşük ( $p=0.046$ ) hem de birden fazla düşük yapma açısından ( $p<0.001$ ) diğer gruptara göre daha fazlaydı.

## SONUÇ

AAA hastalarının kardeşlerinde mortalite oranı kontrollere göre daha düşük bulundu. Eşlik eden hastalıklardan böbrek taşıının AAA hastalarının kendilerinde ve ebeveynlerinde anlamlı olarak fazla görülmesi dikkat çekiciydi.

## P 088. Ailesel Akdeniz Ateşi Hastalarında Böbrek Taşı Sıklığı

<sup>1</sup>Ayşe Huri Özdoğan, <sup>1</sup>Gulen Hatemi, <sup>1</sup>Serdal Ugurlu, <sup>1</sup>Yeşim Özgüler, <sup>2</sup>Seval Masatlıoğlu Pehlevan, <sup>3</sup>Selda Çelik, <sup>4</sup>Hasan Kılıç, <sup>1</sup>Mahir Cengiz, <sup>5</sup>Mustafa Ballı, <sup>1</sup>Cerrahpaşa Ailesel Akdeniz Ateşi İntern Çalışma Grubu.

<sup>1</sup>I. ü. cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilimdalı, Romatoloji Bilimdalı,

<sup>2</sup>Haydarpaşa Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,

<sup>3</sup>Bakırköy Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,

<sup>4</sup>Gaziantep Devlet Hastenesi,

<sup>5</sup>Zara Devlet Hastanesi.

## GEREKÇE

Sivas'ın Zara ilçesinde Ailesel Akdeniz Ateşi (AA-A) prevalansının (%0,87) ve MEFV taşıyıcılık oranının (%44) yüksek olduğunu saptamıştık. Bu tarama sırasında böbrek taşı sıklığının da yüksek olabileceğini gözlemledik. Daha önce yayımlanan bir çalışmada AAA tanılı çocukların hiperkalsüri olduğu gösterilmiştir (Evliyaoğlu O ve ark. Ailesel Akdeniz Ateşi Bulunan Çocuklarda İdrarla Kalsiyum Atılımı. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi 2009)). Kristallerin doğal immün yanıt üzerindeki rolünü de göz önünde bulundurarak Zara'da yaşayanlarda böbrek taşı sıklığını ve bunun AAA ile ilişkisini araştırmaya karar verdik.

## YÖNTEM

AAA prevalansı çalışmasına katılan 1700 indeks olgudan 1003'üne böbrek taşı tarama formu dolduruldu. Kendilerinde ve 1. derece akrabalarında böbrek taşı varlığı, tanı yöntemleri sorgulandı. Eğer hasta böbrek taşı görmüşse ya da taş ultrason veya İVP gibi herhangi bir görüntüleme yöntemi ile kanıtlanmış ise böbrek taşı hikayesi geçerli kabul edildi. Sorgulanan olguların 39'una AAA tanısı konuldu.

## SONUÇLAR

Sorgulanan 1003 kişinin 101'inde (%10.06) geçerli böbrek taşı hikayesi saptandı. AAA tanılı 39 hastanın 7'sinde taş vardı (%18). Buna karşılık AAA'ı olmayan 964 kişinin ise 94'ünde taş saptandı (%9.8). Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu nümla beraber 1. derece akrabalardaki böbrek taşı sıklığı, AAA grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı (12/39, %30.7 ve 153/964, %15.3).

## TARTIŞMA

Türkiye'de böbrek taşı sıklığı ve coğrafi dağılımı ile ilgili epidemiyolojik bir çalışma bulunmadı. Avrupa'dan bildirilen veriler ile karşılaştırıldığında genel Zara populasyonunda böbrek taşı sıklığı anlamlı olarak yüksektir (Amato M ve ark. Epidemiology of nephrolithiasis today. Urol Int. 2004). Bu taramada fark anlamlı olmasa da AAA hastalarında böbrek taşı sıklığının serbest populasyona oranla daha yüksek olması (%18'e karşı %9,8) ve 1. derece akrabalarında artmış sıklıkta bulunması bu ilişkinin daha fazla sayıda hastada incelenmesi gereğini ortaya koymaktadır.

## P 089. Kırım Kongo Kanamalı Ateşinde Ailesel Akdeniz Ateşi ile İlgili Mutasyonlar Selektif Bir Avantaj Sağlıyor mu?

<sup>1</sup>Serdal Ugurlu, <sup>2</sup>Aynur Engin, <sup>3</sup>Gülay Özgön, <sup>1</sup>Gulen Hatemi, <sup>1</sup>Elif Akyayla, <sup>2</sup>Mehmet Bakır, <sup>1</sup>Huri Ozdogan.

<sup>1</sup>I.ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilimdalı, Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilimdalı,

<sup>3</sup>Nesiller Genetik Tanı Merkezi.

### GEREKÇE

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) kene ile bulanan Bunyaviridae ailesine bağlı bir arbovirus hastalığı olup, mortalite oranı yüksektir. KKKA Türkiye'de en sık Sivas, Tokat, Yozgat bölgelerinden bildirilmektedir. Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA)'nin Türkiye sıklık haritası da bu bölge ile neredeyse birebir örtüşmektedir. Bu nedenle MEFV gen mutasyon taşıyıcılığının çok yüksek olduğu bu coğrafyada bu mutasyonları taşımmanın KKKA hastalığına karşı selektif biyolojik bir avantaj sağlayabileceği hipotezini test etmek için bu çalışmayı planladık.

### YÖNTEM

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları'nda kesin tanısı konmuş 100 KKKA hastası (ortalama yaşı:  $45.6 \pm 17,58$  E: 42 K) ve Sivas'ta yaşayan 91 sağlıklı kan bağışçısı (ortalama yaşı:  $32.5 \pm 9.1$ , 61 E/30 K) çalışmaya alındı. Swanepoel ve arkadaşlarının tanımladıkları KKKA hastalık aktivitesi kriterlerine göre hastalar hafif ve ağır olarak iki grupta değerlendirildi (Swanepoel R ve ark. The clinical pathology of Crimean-Congo hemorrhagic fever. Rev Infect Dis. 1989). MEFV gen mutasyonları DNA ekstrasyonunu takiben PCR yöntemiyle Ekson 10 ve Ekson 2 bölgeleri çoğaltılarak direkt dizileme ile incelendi.

### SONUÇLAR

KKKA hastalarının 65'i hafif, 35'i ağır hastalık grubundaydı. Ağır gruptan 11 hasta ölmüştü. KKKA

hastalarının 62'sinde, sağlıklı kontrollerin (SK) 33'ünde Ekson 10 ya da Ekson 2 de mutasyon saptandı ( $p<0.001$ ). Bu anlamlı fark Ekson 10 daki mutasyonlardan kaynaklanmaktadır (41/100 vs 10/91,  $p<0.001$ ). İki grup arasında Ekson 2' deki mutasyon sıklığı açısından anlamlı bir fark yoktu (38/100 vs 26/91,  $p>0.1$ ). KKKA hastaları arasında 2 mutasyon taşıyan kişilerin sayısı daha fazlaydı ( $p<0.001$ ). Ekson 2 de saptanan 4 SNP'li haplotipe (pozisyon 102,138, 165, 202) 32 KKKA'lı hastaya karşılık 9 SK' de rastlandı ( $p<0.001$ ). Ayrıca Ekson 10 da 4 yeni mutasyon tanımlandı. Hastalık aktivitesine göre hafif ya da ağır olarak tanımlanan gruplar arasında (37/65 vs 25/35), ayrıca ölenler ile yaşayanlar arasında (11/100 vs 89/100) MEFV gen taşıyıcılığı açısından bir fark bulunmadı.

### TARTIŞMA

Elde edilen verilere göre Sivas yöresinde MEFV geni ekson 10 mutasyonu taşımak KKKA hastalığına yakalanma riskini artırmaktır ancak hastalığın ağırlığı ve seyrini etkilememektedir.

### KAYNAK

- 1) Swanepoel R, Gill DE, Shepherd AJ, Leman PA, Mynhardt JH, Harvey S. The clinical pathology of Crimean-Congo hemorrhagic fever. Rev Infect Dis. 1989 May-Jun;11 Suppl 4: S794-800.

## P 090. Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarında Otonom Fonksiyonların Değerlendirilmesi

<sup>1</sup>Soner Senel, <sup>2</sup>Özlem Kayım Yıldız, <sup>2</sup>İlteriş Ahmet Şentürk, <sup>2</sup>Hatice Balaban, <sup>3</sup>Yasemin Kayım Picak.

<sup>1</sup>Cumhuriyet Üniversitesi İç Hastalıkları, Romatoloji Bd,

<sup>2</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Nöroloji Ad,

<sup>3</sup>Cumhuriyet Üniversitesi, Aile Hekimliği Ad.

### GEREKÇE

Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) tekrarlayan ateş ve poliserozit atakları ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır. Önceden yapılan az sayıda çalışmada otonom sinir sisteminde disfonksiyon bildirilmiş ve destekleyici çalışmalarla ihtiyaç olduğu belirtilmiştir.

### YÖNTEM

Çalışmaya, merkezimizde takip edilen gözden geçirilmiş Tel Hashomer kriterlerine göre tanı konmuş 31 FMF hastası ve 27 sağlıklı kontrol alındı. Di-yabeti ve/veya nöropatisi, sekonder amiloidozu olanlar veya ek sistemik hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Hasta ve kontrollerde inspirasyonda nabız değişkenliği, istirahatte nabız değişkenliği ve sempatik deri yanıtına bakıldı.

### SONUÇLAR

FMF'li hastaların ortalama yaşı  $30,1 \pm 10,2$ ; sağlıklı kontrollerin ortalama yaşı  $31,5 \pm 9$ . İki grup arasında yaş açısından anlamlı farklılık yoktu (Independent samples t test, p=0,59). FMF'li hastalarda kadın/erkek oranı 19/12; kontrol grubunda kadın/erkek oranı 21/6 idi iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık yoktu (Chi-square test, p=0,26). Gruplar arasındaki sempatik deri yanıtı amplitüdü ve inspirasyon sırasında nabız değişkenliği farklılığı Independent-samples t test ile, sempatik deri yanımı-

tansı ve istirahat sırasında nabız değişkenliği farklılığı Mann-Whitney U test ile değerlendirildi. Sempatik deri yanıtı amplitüdü ve inspirasyon sırasında nabız değişkenliği açısından gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi. (sırasıyla p=0,78 ve p=0,36). İstirahat sırasında nabız değişkenliği açısından gruplar arasında fark yoktu (p=0,40). Sempatik deri yanıtı latansı açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı (p=0,022). Hasta ve kontrol grubu değerleri Tablo 1'de sunulmuştur.

### TARTIŞMA

Çalışmamızda ailesel akdeniz ateşi hastalarında, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sempatik deri yanıtı amplitüdünün daha düşük, latansının daha uzun ve istirahat ve derin inspiryum sırasında nabız değişkenliğinin daha az olduğu saptanmıştır. Sınırlı hasta sayısı nedeniyle, değerlendirilen parametrelerden yalnızca sempatik deri yanıtı latansı farkı istatistiksel anlamlılığa ulaşmıştır. Bugüne dekin FMF'li olgularda sempatik sinir sisteminde innerve edilen ve sudomotor liflerce yürütülen sempatik deri yanıtları çalışma konusu edilmemiştir. Bulgularımız, mevcut literatürle uyumlu olarak otonom sinir sistemi aktivitesi bozukluğunun FMF'in integral bir komponenti olabileceğini desteklemektedir. Bu konuda daha fazla hasta sayısı ile daha ileri araştırmalara gereksinim vardır.

Değişken	FMF	Kontrol	P
Yaş (ortalama±SD, yıl)	30,1 ± 10,2	31,5 ± 9	0,59
Cinsiyet (K/E, n)	19/12	21/6	0,26
SSR amplitüdü (ortalama±SD, mV)	2,22 ± 1,66	2,33 ± 1,04	0,78
SSR latansı (median-interquartil aralık, s)	1,38 (1,13-1,65)	1,27 (0,73-1,42)	0,022
İstirahatte nabız değişkenliği (median-interquartil aralık)	0,27 (0,19-0,92)	0,57 (0,20-1,08)	0,40
İnspirasyonda nabız değişkenliği (ortalama±SD)	1 ± 0,7	1,2 ± 0,8	0,36
SSR: sempatik deri yanıtı, mV: milivolt, s: saniye			

## P 091. Ailevi Akdeniz Ateşi Patogenezinde Rol Oynayan Pirin Proteini Ekspresyonun Farklı Uyarınlarla Değişiminin Araştırılması

*<sup>1</sup>Fulya Cosan, <sup>2</sup>Zeliha Emrence, <sup>2</sup>Aris Cakiris, <sup>2</sup>Duran Ustek.*

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Genetik Bilim Dalı.

### AMAÇ

Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) tekrarlayan karın ağrısı, ateş, serozit atakları ile karakterize herediter oto-infamatuar bir hastalıktır. Hastalık patogenezinden sorumlu olan gen 16. kromozomun kısa kolu üzerinde yer alan MEFV geni olup pirin proteinini sentezlemektedir. MEFV genindeki mutasyonlar hastalıktan sorumlu olup, pirin proteinindeki değişimlerin sürekli bir inflamasyona yol açtığını dair çalışmalar mevcuttur. AAA ataklarını tetikleyen çeşitli faktörler tamlanmıştır. In vitro çalışmalarında da pirinin de içinde bulunduğu inflamazom kompleksinin uyarılması için değişik uyarınlar kullanılmaktadır. Bu çalışmada invitro ortamda monosit hücre kültüründe pirin protein ekspresyonunun değişik uyarınlarla temasından ne şekilde etkilendigini araştırılması amaçlanmıştır.

### YÖNTEM

Bu çalışmada monosit hücre dizisi olan Thp-1 hücre dizisi hücre kültürü ortamında çoğaltılmış ve 0., 8. ve 24. Saatte Tunicamycin (Tm-5uM/ml), lipo-polysaccharide (LPS-1ug/ml), ATP (1mM), LPS+ATP ve Interferon gamma (IFN-20 ng/ml) ile stimül edilerek RNA ve protein izolasyonu yapılmış ve MEFV geninin exon 2 ve exon 10 mRNA ekspresyonun değişimi RT-PCR ile analiz edilmiştir. Belirli zaman dilimlerinde alınan hücrelerden izole edilen protein örnekleriyle de western blot yöntemi ile pirin protein ekspresyonu incelenmiştir.

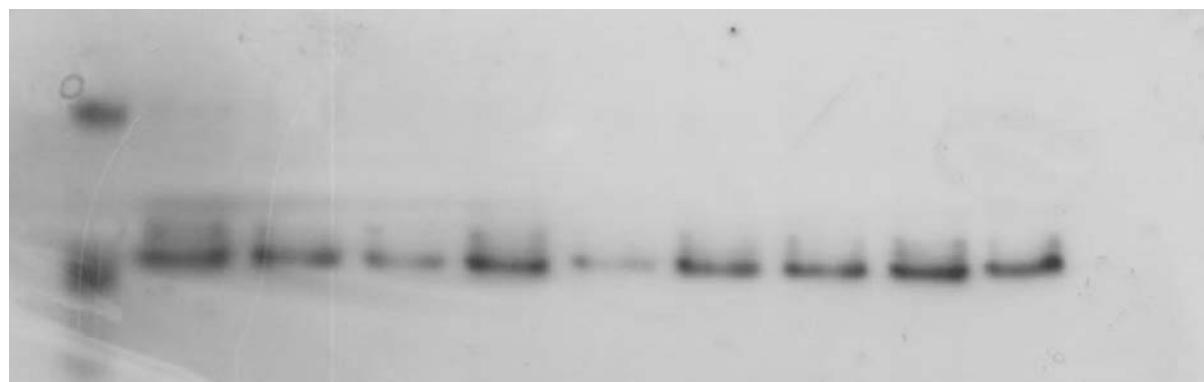
### BULGULAR

MEFV geninin 10. Exonun mRNA'sında interferon gammanın 24. Saat uyarımı ile en yüksek ekspresyon oranı elde edilmiştir. Tunikamisin temelde bir ER stres uyarımı olduğu halde bir miktar exon 10 ekspresyonunu uyarmıştır. İnflamazom çalışmalarında kuvvetli uyarın olarak bildirilen LPS ve ATP ile belirgin artış gözlenmemiştir. Exon 2 ise uyarınlar dan çok fazla etkilenmemiştir olup, rölatif ekspresyon artışı interferon gammanın 24. Saatinde saptanmış, tunikamisin ile ise pirin ekspresyonunda belirgin azalma izlenmiştir. Pirin protein ekspresyonunun tayini açısından yapılan western blot incelemesinde interferon gamma uyarısı ile pirin protein ekspresyonu artarken, diğer uyarınlarla belirgin değişim izlenmemiştir.

### TARTIŞMA

Bu veriler interferon gamma uyarısının pirin protein ekspresyonunu belirgin olarak artırdığını göstermektedir, bu veri pirin protein ile yapılacak ileri incelemelerde temel veri olarak kullanılabilir olacaktır. İnflamasyon uyarınları ile exon 10'da saptanmış ekspresyon değişiklikleri, hastalığa neden olan penetrant mutasyonların da doğrudan exon 10'da yer aldığı göz önünde bulundurulduğunda, atak başlatan etkenler açısından da yol gösterici olabilecektir. Tunikamisin ile olan ekspresyon değişimleri ise ilk defa bildirilmiş olup, AAA patogenezinde ER stresin rolünün olabileceği işaret edebilir.

Farklı uyarınlarla pirin proteininin ekspresyon oranları



Protein marker-Uyarılmamış-LPS 8. sa-LPS 24. sa-ATP 5. sa-ATP 8. sa-LPS+ATP 8. sa-IFN gamma 8. sa-IFN gamma 24. sa-Tm 24. sa

## P 092. Ailevi Akdeniz Ateşinde (AAA) Anti-Saccharomyces Cerevisiae (ASCA) Antikorları

<sup>1</sup>Fatma Özbakır, <sup>2</sup>Serdal Uğurlu, <sup>2</sup>Emire Seyahi, <sup>3</sup>Aykut F. Çelik, <sup>2</sup>Huri Özdoğan.

<sup>1</sup>İüctf. merkez (romatoloji) Laboratuvarı,

<sup>2</sup>İüctf. İç Hastalıkları. Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>3</sup>İüctf. İç Hastalıkları. Gastroentoloji Bilim Dalı.

### GEREKÇE

Son yıllarda yapılan çalışmalarla Crohn hastalığından(CD) Saccharomyces cerevisiae (SC) hücre duvarı ve fosfopeptidomannan bölgelerine karşı antikor oluştugu gözlenmiş(ASCA IgG ve IgA) ve sıklığının yaklaşık %50-80 bulunduğu önemli bir serolojik marker olarak bildirilmiştir. Ailevi Akdeniz Ateş'li (AAA) hastalar arasında Chron hastalığına sahip hastalar artan bir yaygınlık göstermektedir. Ayrıca AAA ve Crohn'lu hastaların ateş, karın ağrısı, artrit gibi benzer klinik bulguları vardır. Bu çalışma, AA-A hastalarında ASCA'nın önemini test etmek için tasarlanmıştır

### YÖNTEM

Çalışmamızda, 75 AAA olan hasta (35M, 40F, yaş ortalaması: 38), 50 CD lu hasta (18M, 32F, yaş ortalaması; 35) ve 50 sağlıklı kontrol(SK) (22M, 28F, yaş ortalaması; 38) test edildi. ASCA IgG ve IgA düzeyleri, ticari ELIZA kitleri (IBL-H ASCA IgG ve IgA) kullanılarak saptanmıştır.

### SONUÇLAR

ASCA IgG sıklıkları 6/75 (%8), 0/50, 22/50 (%44) ve ASCA IgA sıklıkları ise 4/75 (%5,3), 1/50 (%2), 19/50 (% 38) olarak, sırasıyla AAA, SK ve CD hastalık gruplarında saptandı. CD grubundaki ASCA IgG ve IgA sıklığında, SK ile karşılaşıldığında beklenilen önemli anlamda artış( $p <0,0001$ ) kaydedilmiştir. AA-A grubunda ise; SK ile karşılaşıldığında ASCA IgG sıklığında ( $p <0.043$ ) hafif artış saptanmıştır. Ayrıca AAA grubunda ASCA IgG veya IgA düzeyleri ile; CRP veya ESR düzeyleri, kolşisin kullanımı, atak tipleri ve hastalık süreleri arasında bir ilişki bulunmamıştır.

### TARTIŞMA

AAA hastaları arasında ASCA IgG sıklığında hafif artış saptanmıştı (%8). Bu antikorların AAA patogenezinde önemli bir rol oynamadıkları görülmektedir. Ancak ASCA'nın, Crohn hastalığı ile birlikte olan AAA - ayırcı tanısında, yardımcı olup olamayacağını test etmek için sonraki çalışmalara, gerekşim vardır.

## P 093. Erken Koroner Sendromda Ailesel Akdeniz Ateşi Gen Mutasyonları Risk Faktörü müdür? Ön Sonuçlar

*<sup>1</sup>Bunyamin Kisacik, <sup>2</sup>Nurcan Basar, <sup>1</sup>Timucin Kasifoglu, <sup>1</sup>Sedat Yilmaz, <sup>1</sup>Ismail Simsek, <sup>1</sup>Salih Pay, <sup>1</sup>Ayhan Dinc, <sup>1</sup>Hakan Erdem.*

<sup>1</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi Romatoloji Bilim Dalı,  
<sup>2</sup>Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Ünitesi.

### GEREKÇE

Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) tekrarlayan ateş, peritonit, plörit, artrit ataklarıyla karakterize bir hastalıktır. MEFV gen mutasyonlarının inflamasyondaki rolü ve AAA ile olan ilişkisi iyi bilinmemektedir. Özellikle AAA gen mutasyonu taşıyan kişilerde kliniğe yansımayacak bir inflamasyon varlığı erken koroner sendromdan (EKS) sorumlu olabilir. Bu çalışmamızda risk faktörü taşımayan EKS geçiren hastalarda AAA gen mutasyonu sıklığını araştırdık.

### YÖNTEM

Çalışmaya alınan hasta grubu Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Ünitesinden, kontrol grubu Gülhane Askeri Tıp Akademisi Romatoloji Ünitesinden alındı. EKS için erkek yaşı 40 yaş ve altı kadın yaşı olarak 45 yaş ve altı alındı. Sigara, diabet, hipercolesterolemİ gibi major risk faktörleri olan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan hastalarda tüm exon 2 ve exon 10 mutasyonları çalışıldı.

### SONUÇLAR

EKS grubunda 91 hasta (Kadın/Erkek: 8/83), kontrol grubunda 100 hasta (Kadın/erkek: 8/92) çalışmaya alındı. EKS grubunda 91 hastanın 38'inde

(%41.7) mutasyon pozitif saptandı. Kontrol grubunda ise 100 hastanın 24'ünde (%24) pozitif saptandı. Aradaki fark anlamlıydı  $p=0.009$ . Hasta ve kontrol grubunun mutasyon sonuçları tablo 1 ve 2 de gösterilmiştir. Hasta grubunda en sık mutasyon R202Q mutasyonuken (%39.5), kontrol grubunda ise en sık E148Q mutasyonu saptanmıştır (%58.3).

### TARTIŞMA

Ateroskleroz ve koroner arter hastalığının tüm evrelerinde inflamasyonun rolü iyi tanımlanmıştır. AAA mutasyonlarının oluşturduğu proinflamatuar tabloyla ateroskleroza etkisinin olduğunu düşünülmektedir. Çalışmamızın ilk sonuçlarında erken koroner sendrom gelişen hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre özellikle R202Q mutasyonuyla anlamlı oranda daha fazla AAA gen mutasyonu saptanmıştır. R202Q mutasyonu rutin bakılan bir mutasyon değildir, ancak büyük bir çalışmada özellikle R202Q homozigot pozitifliği AAA ile ilişkili bulunmuştur. Bu durum erken koroner sendromda AAA gen mutasyonlarının bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

**Tablo 1. Erken koroner sendromlu hastalarda ve kontrol grubunda AAA mutasyonları.**

Mutasyon	Erken Koroner Sendrom (n=38)	Mutasyon	Sağlıklı kontrol (n=24)
R202Q heterozigot	15	E148Q heterozigot	14
R202Q homozigot	5	E148Q homozigot	2
M694V heterozigot	3	M694V heterozigot	2
K695R heterozigot	3	R761H heterozigot	1
E148Q heterozigot	3	K695R heterozigot:	1
V726A heterozigot	2	T177I heterozigot	1
M694V /R202Q	2	A744S heterozigot	1
I259V homozigot	1	M694V /R202Q	1
M680I heterozigot	1	E230K /R202Q	1
R761H heterozigot	1		
E148Q /R202Q	1		
R761 /R202Q	1		

#### **P 094. Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarında Kolşisin Direnci ve CYP3A4 Gen Polimorfizmleri Arasındaki İlişki**

*<sup>1</sup>Tayfun Akalın, <sup>1</sup>Şeminur Haznedaroğlu, <sup>2</sup>Mehmet Ali Ergün, <sup>1</sup>Berna Göker, <sup>1</sup>Mehmet Akif Öztürk, <sup>1</sup>Abdurrahman Tufan,  
<sup>1</sup>Mehmet Engin Tezcan, <sup>1</sup>Arif Kaya.*

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Romatoloji Bd,  
<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Ad.

#### **GEREKÇE**

Kolşisin, Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) tedavisinin temel taşıdır. Hastaların % 5-10'u kolşisine dirençlidir. 2 mg/gün veya üzeri kolşisin alırken 3 ay içinde 1'den fazla atak geçiren hastalar dirençli olarak kabul edilir (Lidar ve ark, Semin Arthritis Rheum, 2004). Kolşisine cevapsızlığın sebebi tam olarak bilinmemektedir. İlacı hücre dışına atan p-glikoproteini kodlayan gendeki (MDR1 3435) polimorfizmlerin kolşisin direnci ile ilişkisini araştıran 2 çalışma zit sonuçlar vermiştir (Tufan ve ark, J Rheumatol, 2007; Gershoni-Baruch ve ark, Clin Exp Rheumatol, 2009). Kolşisin, sitokrom p450-3A4 (CYP3A4) enzimi tarafından metabolize edilir. Bu gendeki polimorfizmlerin enzim aktivitesini değiştirerek kolşisin metabolizmasını ve cevabını etkileyebileceği öngörülüdür. CYP3A4\*1B, CYP3A4\*2 ve CYP3A4\*17 polimorfizmleri ile kolşisin cevapsızlığı arasındaki ilişkiyi araştırmak için, romatoloji polikliniğine ardişik olarak başvuran 200 AAA hastasının çalışmaya alınması planlandı. İlk 85 hastanın sonuçları bir ön rapor olarak sunulmuştur.

#### **YÖNTEM**

Romatoloji polikliniğine ardişik olarak başvuran 85 AAA hastasının demografik verileri, daha önce bakılmışsa MEFV gen mutasyon sonuçları ve kolşisin tedavisi öncesi ve sonrası klinik semptomları toplandı, kolşisine cevapları değerlendirildi. 2 mg/gün ve üzeri dozda kolşisin kullanırken 3 ay içinde 1'den fazla atak geçirenler kolşisin tedavisine dirençli olarak kabul edildi. Hastaların kanları EDTA'lı tüplerle alındıktan sonra spinkolon yöntemi ile DNA'ları izole edildi. Real-time PCR metodu ile CYP3A4\*1B, 2 ve 17 polimorfizmleri çalışılarak, kolşisine cevap veren ve vermeyen hastalarda bu polimorfizmlerin, MEFV gen mutasyonlarının ve klinik bulguların farklı olup olmadığı araştırıldı. Bulgular istatistiksel olarak değerlendirildi ve  $\cdot$  değeri 0.05 olarak alındı.

#### **SONUÇLAR**

85 AAA hastasının 13'ü kolşisine dirençli, 72'si kolşisine cevap veren hastalardı. Kolşisine dirençlilerin yaşı ( $32.1 \pm 10.3$ ) ve cinsiyetleri (4E, 9K) ile cevap verenlerin yaşı ( $32.7 \pm 9.4$ ) ve cinsiyetleri (29E,

43K) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. 85 AAA hastasının hiçbirinde CYP3A4\*1B, 2 ve 17 gen polimorfizmleri tespit edilmedi. Kolçısine dirençli grupla kolçısine cevap veren grup arasında M694V, M680I, V726A ve E148Q mutasyonları sıklığı yönünden anlamlı farklılık bulunmadı fakat hasta sayısının azlığı, dolayısıyla testin gücü, bu sonuçta etkili olmuş olabilir. Ateş ve AAA başlangıç yaşı yönünden iki grup arasında anlamlı farklılık vardı. Hastalık başlangıcında ateş olmayan hastaların (19 hasta) hiçbirinde kolçisinin cevapsızlığı gelişmedi.

## TARTIŞMA

Hiçbir hastada CYP3A4\*1B, 2 ve 17 gen polimorfizmleri tespit edilmediği için bu polimorfizmlerin kolçisinin cevabı ile olan ilişkisi istatistiksel olarak değerlendirilemedi. Bizim çalışma grubumuzda bu polimorfizmlerden başka faktörler kolçisinin cevapsızlığını gündan sorumludurlar.

**Tablo: Hastaların Bazı Demografik Verileri ve CYP3A4 Polimorfizm ve MEFV Gen Analizi Sonuçları**

	Kolçısine Dirençli N: 13	Kolçısine Cevaplı N: 72	p
Erkek/Kadın	4/9	29/43	p>0.05
Yaş	32.1 ± 10.3	32,7 ± 9. 4	p>0.05
CYP3A4*1B	0	0	
CYP3A4*2	0	0	
CYP3A4*17	0	0	
M694V (poz/neg)	10/2	45/20	p>0.05
M680I (poz/neg)	4/8	9/56	p>0.05
V726A (poz/neg)	1/11	8/57	p>0.05
E148Q (poz/neg)	1/11	4/61	p>0.05
Tanı Sırasında Ateş (var/yok)	13/0	53/19	p<0.05
Tanı Sırasında Ateş Yok (n: 19)	0	19	
AAA Başlangıç Yaşı	8.85 ± 5.77	18.35 ± 10.05	p=0.001

## P 095. Ailevi Akdeniz Ateşi Tanılı Hastada Tek Taraflı Kübital Tünel Sendromu: Olgu Sunumu

*<sup>1</sup>Soner Senel, <sup>2</sup>Şafak Şahin.*

<sup>1</sup>Cumhuriyet Üniversitesi İç Hastalıkları Ad, Romatoloji B. d,

<sup>2</sup>Cumhuriyet Üniversitesi İç Hastalıkları Ad.

### **GEREKÇE**

Ailevi Akdeniz ateşi (FMF) otozomal resesif geçiş gösteren ateşin eşlik ettiği sıklıkla poliserozit ve artritin olduğu kendini sınırlayan bir hastalıktır. Burada, literatürde daha önce bildirilmemiş olan FMF tanılı bir hastada son atağı sırasında eklemde ağrı ve şişme sonrasında kübital tünel sendromu gelişen vaka sunulmuştur.

### **YÖNTEM**

Yaklaşık 20 yıldır FMF tanısı olan 31 yaşında erkek hastanın düzensiz kolçisin kullanım öyküsü vardı. Daha önceden yapılan MEFV gen analizinde Homozigot M694V mutasyonu mevcuttu. Özgeçmişinde; ayak lateral grafisinde bilateral epik kalkane-i bulgusunun olması, sakroiliak grafisinin normal olması, inflamatuvlar bel ağrısının olması ve periferik artrit öyküsünün olması nedeniyle hastaya undiferansiyel spondiloartrit tanısı konulmuştu. Tedavi olarak, sülfosalazin 2 g/gün, indometazin 100 mg/gün, proton pompa inhibitörü ve kolçisin 1,5 mg/gün kullanımı vardı. Soğeçmişinde erkek kardeşinde de FMF tanısı mevcuttu.

### **SONUÇ**

Hasta karın ağrısına ek olarak sol dirsekte ağrı 4. ve 5. parmakta ve kolda uyuşma güç kaybı şikayeti

ile polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenede sol dirseğinde hassasiyet, şişlik ve fonksiyon kısıtlılığı mevcuttu. Eşzamanlı yapılan laboratuar değerleri; CRP: 31.8 mg/dl, sedimentasyon: 51 mm/s ve beyaz küre sayısı: 12.900 mm<sup>3</sup> şeklinde yükseltti ve FMF atak ile uyumlu kabul edildi. Amiloidozisi dışlamak ve spondiloartrit etiyolojisine yönelik inflamatuvars barsak hastalıkları açısından yapılan kolonoskopisi normaldi, rektal biyopsi alındı ve alınan örnekte amiloide rastlanmadı. Ayrıca 24 saatlik idrararda proteinürü de saptanmadı. Hastanın çekilen üst extremité tuzak nöropatisine yönelik EMG'sinde solda ulnar sinirin, dirseğin 2 cm proksimalinde demiyelizasyonuna (tuzak) işaret etmekteydi ve kübital tünel sendromu ile uyumluydu. Hastanın mevcut tedavisine metil-prednisolon 40 mg/gün iv. üç gün eklendi. Hastanın takiplerinde, beş gün sonra sol eldeki uyuşması geriledi ve tamamen normale döndü.

### **TARTIŞMA**

FMF'de dirsek eklem tutulumslu monoartrit ataklarına diğer eklemelere göre daha nadir rastlanmaktadır. Dirsek artritine sekonder gelişen tek taraflı kübital tünel sendromu ise daha önce hiç bildirilmemiştir. Literatürdeki ilk vaka olması ve orta doz steroide iyi yanıt vermesi açısından önemlidir.

## P 096. Koljisine Dirençli Ailevi Akdeniz Ateşi Hastasında Kulakta Tekrarlayan Perikondrit Atakları: Olgu Sunumu

<sup>1</sup>Soner Senel, <sup>2</sup>Şafak Şahin.

<sup>1</sup>Cumhuriyet Üniversitesi İç Hastalıkları, Romatoloji Bd,  
<sup>2</sup>Cumhuriyet Üniversitesi İç Hastalıkları Ad.

### GEREKÇE

Ailesel Akdeniz ateşi (FMF) otozomal resesif geçiş gösteren sıkılıkla peritonit, sinovit ve plörit gibi seröz zarları tutan ağrı ile genelde ateşin eşlik ettiği ve kendini sınırlayan bir hastalıktır. Çok nadir de olsa daha önce FMF'de tekrarlayan polikondrit atakları bildirilmiştir. Bu raporda, koljisine dirençli hastada FMF atağı sırasında karın ağrısı, ateş ile birlikte kulak kepçesinde perikondrit atağı geçirmesi nedeniyle sunulmuştur.

### YÖNTEM

Yaklaşık 4 yıllık FMF tanısı olan 23 yaşında bayan hastanın yaklaşık 3 gün süren karın ağrısı ve ateş ile seyreden atak öyküsü mevcuttu. Hastanın öyküsünden tanıdan itibaren önerilen koljisini içmekle şiddetli karın ağrısı bulantı olduğunu ve bundan dolayı ilacı içmediği öğrenildi. Etkin tedavi almayan hasta yaklaşık 3 haftada bir atak geçirmekte sık sık acil servise başvurmaktaydı. Özgeçmişinde appendektomi, kolesistektomi ve eksploratif laparatomı öyküsü vardı. Hastanın önceden yapılan MEFV gen analizinde homozigot M694V mutasyonu saptanmıştır. Ayrıca daha önceki yatışında tespit edilen CYP2D6 homozigot ve MDR1 heterozigot mutasyonları tespit edilmiştir. Soygeçmişinde iki kardeşinde de FMF tanı öyküsü mevcuttu.

### SONUÇ

Atak nedeniyle yatışının 2. gününde sol kulakta hızlı gelişen ağrı, şişlik ve kızarıklık gelişti (Resim 1). Öyküsünden daha önce de benzer şekilde 3 kez aynı şikayetlerinin olduğu ve kendiliğinden 5-6 günde geçtiği öğrenildi. Beraberinde 39°C ateş olması üzere enfeksiyon hastalıkları ile konsülte edildi. Hastanın alınan kültürlerinde üreme olmadı. KBB bölümü ile konsülte edilen hastada non-enfeksiyöz perikondrit düşünüldü ve 60mg/gün metil-prednisolon önerildi. Hastanın labaratuvarında CRP: 80. 4mg/dl, sedimantasyon: 65mm/s ve beyaz küre sayısı: 8.

290mm<sup>3</sup> idi ve FMF atağı ile uyumlu idi. Hastanın koljisine intoleransı olduğu için koljisİN hafta iki kez ve azotipurin 100 mg/gün tedavisi başlandı. Hastanın tedavi sonrası perikondriti 2 günde geçti.

### TARTIŞMA

FMF atağına eşlik eden non-enfeksiyöz perikondrit atağı nadir olarak görülmektedir ve benign olup spontan gerileyebilmektedir. Hastanın önceki atakları ile karşılaşıldığında atak esnasında kısa süreli orta-yüksek dozda kortikosteroidler perikondrit süresini kısaltmakta etkili bulunmuştur.



Sol kulakta perikondrit

## ÇOCUK

### P 097. Jüvenil Sistemik Lupus Eritematosusta Hepatit B Aşılaması

<sup>1</sup>Mehmet Bahar Aytaç, <sup>1</sup>Özgür Kasapçopur, <sup>2</sup>Mustafa Arslan, <sup>1</sup>Tuğba Erener-ercan, <sup>1</sup>Fügen Çullu-çokuğraş, <sup>1</sup>Nil Arisoy.

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji ve Gastroenteroloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.

#### GEREKÇE

Jüvenil sistemik lupus eritematosus (JSLE) çocukluk çağında nadiren görülen kronik, multisistemik, otoimmün bir hastalıktr. Tedavide kullanılan ilaçlar ve hastalığa ait birincil bozukluklar nedeni ile enfeksiyonlar JSLE hastalarında önemli bir hastalık ve ölüm nedenidir. Enfeksiyonlardan beri süregelen en önemli korunma yöntemlerinden birisidir. Enfeksiyon etkenlerinin ve aşıların otoimmünite gelişimini tetikleyebileceğinin kuşkusunu nedeni ile bu konuda yapılan çalışmalar oldukça sınırlı sayıdadır. Bu çalışma ile JSLE hastalarında rekombinant hepatit B aşısı sonrası yeterli antikor yanıtının oluşup olmadığı, oluşan antikor yanıtının uygulanan tedavilerden etkilenip etkilenmediğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

#### GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya 64 JSLE hastası ve 24 sağlıklı çocuk alındı. SLE tanısıyla takip edilen hastalarda HBsAg, Anti-HBsAg ve Anti-HBcIgG titreleri değerlendirildi. JSLE'li çocuklarda 24 hasta (%27) nonimmünize, 39 hasta (%71) immünize ve 1 hasta (%2) ise kronik hepatit B olarak saptandı. İmmün olmayan 24 hastanın 3'ünde hastalık aktif olduğu (SLEDAI>10), 1'i ise tüberküloz enfeksiyonu nedeni ile tedavi gördüğü için aşılama programına alınmadı.

Bağışık olmayan 20 SLE hastasına 0. ay, 1. ay ve 6. ayda olmak üzere 3 doz rekombinant hepatit B aşısı yapılması planlandı. Hastalar her doz aşından bir

ay sonra klinik ve laboratuar olarak değerlendirildi. Son dozdan bir ay sonra bakılan anti-HBsAg titresinin >10 IU/mL olması serokonversiyon olarak kabul edildi.

#### SONUÇLAR

Üç doz aşılama sonunda juvenil SLE hastalarının %80'i ve sağlıklı çocukların tamamı serokonversiyon geliştirdiler. Koruyucu antikor yanıtı iki grup arasında istatistiksel olarak farklı değildi ( $p=0.49$ ). SLE'li hastaların antikor titrelerinin geometrik ortalaması, sağlıklı çocuklara göre düşük olarak saptandı. Yeterli antikor cevabının kullanılan prednisolon, azatiopürin, hidroksiklorokin ve mikofenolat mofetil gibi ilaçlardan etkilenmediği gözlandı. İki hastada ilk iki doz aşısı sonrası SLEDAI skoru>10, bir hastada ilk doz aşısı sonrası SLEDAI skoru>10 olarak saptandığı için ikişer doz hepatit B aşısı uygulandı. Bu hastaların yalnızca birisinde serokonversiyon gerçekleşmişti. Bir hastada ise üçüncü doz aşından bir ay sonra hastalık alevlenmesi gözlandı. Çocukların hiçbirinde aşidan kaynaklanan yan etki gözlenmedi.

#### TARTIŞMA

SLE'li çocuklar rekombinant hepatit B aşısına karşı yeterli aşısı yanımı oluşturmaktadır. Bu aşısı yanıtının kullanılan immunsupresif tedavilerden etkilenmediği gözlelmektedir. Çocuklarda bu aşının etkinlik ve güvenilirliğinin anlaşılması için daha geniş çaplı çalışmalar gereksinim vardır.

## İLAÇ

### P 098. Anti-TNF İlaçların Lipid Profili Üzerine Olumlu Etkileri

<sup>1</sup>Levent Kılıç, <sup>1</sup>Umut Kalyoncu, <sup>2</sup>Volkan Atmış, <sup>2</sup>Elif Er, <sup>1</sup>Ömer Karadağ, <sup>1</sup>Ali Akdoğan, <sup>1</sup>Metin Işık, <sup>1</sup>Ismail Doğan, <sup>1</sup>Şule Aparaş Bilgen, <sup>1</sup>Sedat Kiraz, <sup>1</sup>Meral Çalgüneri, <sup>1</sup>Ihsan Ertenli.

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Romatoloji Ünitesi,

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı.

#### AMAÇ

Inflamatuvar romatolojik hastalıklar artmış kardiyovasküler riskle ilişkilidir. Bu çalışmada anti-TNF tedavinin dislipidemi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

#### YÖNTEM

Bu çalışmaya 2004–2010 tarihleri arasında hasta-nemizde takip edilen ve anti-TNF tedavi alan 669 hasta alındı. Hastaların tanıları, anti-TNF tedavileri, anti-TNF tedavi öncesi ve sonrası akut faz yanıtları (ESH, CRP), lipid parametreleri kaydedildi. Anti-TNF tedavi öncesi ve sonrası HDL-K, LDL-K, Total-K (TK) değerleri olan 405 hasta değerlendirildi. ESH ve CRP değerleri tedavi sonrasında normale dönen hastalar grup 1 (anti-TNF cevabı olan hastalar), diğerleri grup 2 (tedaviye cevapsız hastalar) olarak kabul edildi. 2009 EULAR önerileri doğrultusunda TK/HDL-K oranı (erkeklerde  $>5$ , kadınlarda  $>4,5$  olması) kardiyovasküler hastalık için lipid ilişkili risk faktörü olarak kabul edildi.

#### SONUÇLAR

Değerlendirmeye toplam 405 (E/K: 181/224) hasta alındı. Hastaların 165 (%41)'i RA, 240 (%59)'ı spondiloartritti. 129 (%32)'u infliksimab, 194 (%48)'ü etanercept, 82 (%20)'si adalimumab almaktaydı. Hastaların tedavi öncesi LDL-K  $99 \pm 34$  mg/dl, HDL-K  $52 \pm 17$  mg/dl, TK  $170 \pm 42$  mg/dl, T. K/HDL  $3,5 \pm 1,4$  idi. Grup 1'de 219 (% 54) hasta vardı. Anti-TNF tedavi sonrasında Grup 1'de HDL-K [( $53,2 \pm$

$16,8$ ) vs ( $58,3 \pm 17,5$ ,  $p<0,001$ ], TK [( $170,2 \pm 42,8$ ) vs ( $179,5 \pm 41,0$ ,  $p<0,001$ ] düzeyleri arttı. TK/HDL-K oranı [ $(3,4 \pm 1,1)$  vs ( $3,3 \pm 1,1$ ,  $p=0,023$ )] anlamlı olarak düştü. Grup 1'deki 28 hasta (%12,8) kardiyovasküler risk altında iken anti-TNF sonrası 23 (%10,8)'ü risk altında idi. Grup 1'deki hastaların farklı anti-TNF'lere göre lipid profilleri değişimi tablo 1'de verilmiştir. Grup 2'de sadece HDL-K'da tedavi öncesi ve sonrasında fark saptandı [ $(51,4 \pm 16,9)$  vs ( $53,2 \pm 15,8$ ,  $p=0,048$ )]. Grup 2'de kardiyovasküler risk altında olan hasta sayısının 24 (%12,9)'ten tedavi sonrası 17 (%9,1)'ye düşüğü görüldü. Grup 2'de her üç anti-TNF için tedavi öncesi ve sonrası lipid parametreleri benzerdi. Her iki grupta da tedavi öncesi ve sonrası LDL-K düzeylerinde anlamlı değişme olmadı (Grup 1'de LDL-K [ $99 \pm 34,5$ ] vs ( $102 \pm 33,2$ ,  $p>0,05$ ], Grup 2'de LDL-K [ $99,2 \pm 34,5$ ] vs ( $99,8 \pm 31,6$ ,  $p>0,05$ ]).

#### TARTIŞMA

Anti-TNF tedaviye iyi yanıt vermiş hastalarda TK'da artma ve LDL-K'da belirgin değişiklik olmasa da; HDL-K'da artma ve özellikle TK/HDL-K'da azalma görülmesi anti-TNF ilaçların lipid profilleri üzerinde olumlu etkileri olduğunu desteklemektedir. Bu düzelse en belirgin olarak etanercept alan hastalarda görülmekle birlikte her üç anti-TNF ilaçta da saptandı. Bu çalışma artmış kardiyovasküler risk altında ki hastalarımızda inflamasyonun anti-TNF ilaçlarla kontrolünün yararlı etkilerini göstermektedir.

	<b>Etanercept</b>	<b>İnfliximab</b>	<b>Adalimumab</b>
<b>Tedavi öncesi HDL-K</b>	55,2 ± 17,8	49,5 ± 15,3	54,1 ± 15,7
<b>Tedavi sonrası HDL-K</b>	61,2 ± 19,41	53,5 ± 14,32	59,3 ± 15,93
<b>Tedavi öncesi TK/HDL-K</b>	3,3 ± 1,1	3,6 ± 1,0	3,2 ± 1,0
<b>Tedavi sonrası TK/HDL-K</b>	3,1 ± 1,04	3,6 ± 1,2	3,3 ± 1,3

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. HDL-K: yüksek yoğunluklu lipoprotein kolestrol. TK: Total kolesterol

1 p<0,001 2 p<0,017 3 p = 0,01 4 p<0,008

## P 099. Anti-TNF tedavisi alan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası serum IFN gama ve TNF alfa değişiklikleri

*<sup>1</sup>Mehmet Şerife Darbaş, <sup>1</sup>Şule Darbaş, <sup>1</sup>Münevver Kahraman, <sup>1</sup>Veli Yazıcızı, <sup>1</sup>Berkant Ali Avcı, <sup>2</sup>Funda Erbaşan, <sup>1</sup>Ender Terzioğlu.*

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi İç Hastalıkları Romatoloji Bd,

<sup>2</sup>Antalya Araştırma Eğitim Hastanesi.

### GEREKÇE

Romatoid Artrit(RA) ve Ankilozan Spondilit(AS) kronik inflamatuar hastalıklardır. Tümör nekroz faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ve interferon-gama (IFN-  $\gamma$ ) RA ve AS patogenezinde ve ilaçlara bağlı advers etkilerde önemli rol oynarlar.

### YÖNTEM

ASAS kriterlerine göre AS tanısı almış ve anti TNF-- tedavisi planlanan BASDAI 4'ün üzerinde 16 hasta ve ACR kriterlerine göre RA tanısı almış DAS28 'i 4, 5 üzerinde 8 hasta alındı. 30 kişi sağlıklı kontrol grubu olarak alındı. Tedavi öncesi bu hastaların ve kontrol grubunun serum TNF- $\alpha$  IFN  $\gamma$ , sedimentasyon, CRP değerlerine bakıldı. Anti TNF- $\alpha$  tedavisinin 3. ayına ulaşan RA'lı gruptan 3 kişinin, AS 'lı gruptan 5 kişinin serum TNF- $\alpha$  IFN- $\gamma$ , sedimentasyon, CRP, BASDAI ve DAS28 düzeylerine bakıldı.

### BULGULAR

RA'lı hastalarda basal serum TNF- seviyesi sağlıklı kontrol grubuna göre benzer (p: 0,428), IFN  $\gamma$  düzeyleri anlamlı yüksek (p: 0,000) bulundu. AS 'lı hastalarda basal serum TNF- $\alpha$  ve IFN  $\gamma$  düzeyi sağ-

ılıklı gruba göre anlamlı derecede yüksek (TNF- $\alpha$  için p: 0,027, IFN- $\gamma$  için p: 0. 000) saptandı. RA'lı hastalarda 3 aylık tedavi sonrası TNF düzeylerinde azalma, IFN-  $\gamma$  düzeylerinde artış saptanmakla birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (TNF için p: 0,109; IFN için 0, 285). AS'lı hastalarda 3 aylık tedavi sonrası serum TNF  $\alpha$  düzeyinde yine istatistiksek anlama ulaşmamakla birlikte IFN  $\gamma$  düzeylerinde azalma mevcuttu (TNF için p: 0,138; IFN için p: 0,686).

### SONUÇ

TNF bir proinflamatuvar sitokin olup, inflamasyondaki rolü hem RA ve hem de AS de gösterilmişdir. IFN - gama da ağırlıklı olarak T hücreleri ve alt grupları tarafından salgılanan ve erken inflamasyonda rolü olduğuda düşünülen bir sitokin olup bu iki sitokinde hem RA ve hem de AS'lı hastaların basal kan değerlerinde yüksek çıkmıştır. Bu sitokinlerin uygulanan biyolojik tedavilere cevabı ve diğer hastalık parametreleri ile korelasyonu hasta sayısının artması ile beraber daha da netleşeceğe de öncül bulgular aktif hastalık, tedavi yararı ve klinik durum ile serum değerleri arasında bir ilişkiye gösterme eğiliminde olarak yorumlanmıştır.

## P 100. Oral İbandronat Tedavisi Sırasında Gelişen Mandibular Osteonekroz Olgusu

<sup>1</sup>Yalçın Önen, <sup>1</sup>Selim Nalbant, <sup>1</sup>Serkan Çelik, <sup>1</sup>Fatih Tangı, <sup>1</sup>M Hakan Terekci, <sup>1</sup>Çağatay Öktenli.

<sup>1</sup>Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi.

### GİRİŞ

Bifosfonatlar kemik dokuya güçlü afiniteleri ve antiresorbtif etkileri nedeniyle osteoporoz, Paget Hastalığı, malign hastalıklara bağlı hiperkalsemi, myelom ve meme kanserlerine bağlı kemik metastazlarında sıkılıkla kullanılmaktadır. En sık karşılaşılan yan etkileri arasında gastrointestinal yakınmalar olmakla birlikte, osteonekroz özellikle intravenöz yol tercih edildiğinde karşılaşılan bir yan etkidir. Osteonekroz non-spesifik semptomlardan, osteomyelit, Actinomyces ile kontamine lezyonlara kadar değişen klinik özelliklerle karşımıza çıkabilir. Biz de bu yazımızda postmenopozal osteoporoz nedeniyle oral İbandronat tedavisi alan bir hastamızda ortaya çıkan mandibular osteonekroz olgusu sunulacak ve literatur bilgisi verilecektir.

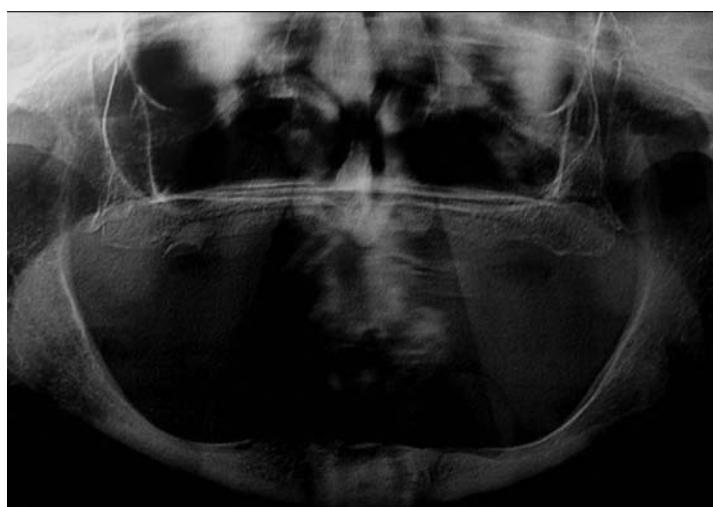
### OLGU

78 yaşında bayan hasta hipertansif kriz nedeniyle iç hastalıkları kliniğinde hospitalize edildi. Yatışının üçüncü gününde yapılan genel değerlendirme esnasında hastanın çenesinde palpasyonla ağrı hissi olduğu saptandı. Bunun üzerine seçilen görüntüleme yöntemi panaromik mandibula grafisi oldu. Direk

grafide her iki angulus mandibulae ve tuberculum mentale'de osteonekroz ile uyumlu lezyonlar olduğu görüldü. Alınan çene cerrahisi konsültasyonunda bu duruma sebep olabilecek dental bir patoloji saptanmadı. Hastanın ayrıntılı sorgusunda yaklaşık 5 yıldır oral İbandronat tedavisi aldığı tespit edildi. Hastanın hikayesinde malignite, sekonder osteoporoz'a neden olabilecek ilaç kullanımı yoktu. Kullandığı diğer ilaçların da osteonekroza sebep olabilecek yan etki potansiyeli yoktu.

### SONUÇ

Bu vaka ile vurgulamak istediğimiz şey; son zamanlarda postmenopozal osteoporoz tedavisinde kullanımı yaygınlaşan bifosfonatların halen bilinmemenin yan etkileri olabileceği ve çoklu ilaç kullanımı olan özellikle yaşlı hastalarda ortaya çıkabilecek nonspesifik şikayetlerde, bu tip ilaçlara bağlı advers olayların akılda tutulması gerektidir. Bizim vakamızı ilginç kılan; İbandronatin bu yan etkisinin intravenöz uygulamadan sonra daha sık olarak ortaya çıkması iken, hastamızda ortaya çıkan yan etkinin yalnızca sürekli oral İbandronat tedavisi sırasında meydana gelmiş olmasıdır.



Panoramik mandibula grafisinde her iki angulus mandibulae ve tuberculum mentale'de osteonekroz ile uyumlu lezyonlar

## P 101. Anti-TNF Alfa Kullanan Hastalarda İsoniazid Proflaksi Hepatotoksitesi Yaratır mı? Anti-TNF Ajanlar Hepatotoksiteseye Katkıda Bulunur mu?

*<sup>1</sup>Döndü Üsküdar Cansu, <sup>2</sup>Sabri Güncan, <sup>3</sup>N. şule Yaşar, <sup>3</sup>Cengiz Korkmaz.*

*<sup>1</sup>Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Romatoloji Bölümü,*

*<sup>2</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,*

*<sup>3</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı.*

Anti-TNF alfa tedavisi başlanmadan önce latent tüberküloz taraması önerilmektedir. İsoniazid (INH) antitüberküloz proflaksi için ilk seçenek ajandır. Hepatotoksitese INH'nın önemli bir yan etkisidir. Özellikle ileri yaş, alkol kullanımı, alta yatan karaciğer hastalığı ve bazal enzim yüksekliği olanlarda hepatotoksitese gözlenebilir. INH ve DMARD dışında anti-TNF alfa ajanlara bağlı karaciğer hasarı da bildirilmiştir.

### AMAÇ

Bu çalışmada anti-TNF alfa kullanan MTX alan veya almayan latent tüberküloz proflaksi kullanan hastalarda INH'nın karaciğer açısından güvenilirliği ve toksitese yaratıp yaratmadığı araştırıldı.

### METOD

Retrospektif olarak, romatolojik hastalıklarda anti-TNF alfa kullanan, MTX alan/almayan INH kullanan grup tarandı. 61 hasta çalışmaya dahil edildi. PPD ?5 mm veya 2 kez anerjik olanlara 9 ay INH proflaksi verildi. Hastaların takipleri sırasında INH öncesi basal aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) düzeyleri ve tedavinin 3., 6. ve 9. aylarındaki AST ve ALT düzeyleri kaydedildi. AST veya ALT düzeyleri basal değerin 2 katını aşılısa hepatotoksitese olarak kabul edildi, 2 katını aşmayan değerler hafif yükseklik olarak değerlendirildi.

### SONUÇLAR

Çalışmaya alınan 61 hastanın %72'si kadın, yaş ortalaması  $45.75 \pm 13.95$  idi. Hastaların 27'si Romatoid artrit, 23'ü Ankilozan spondilit, 3'ü Psöriyatik artrit, 7'si diğer seronegatif spondiloartropati, 1 hasta

erişkin Still hastasıydı. Anti-TNF alfa ajanlardan etanercept kullanımı %44.3 (27), infliksimab %42.6 (26), adalimumab %13.1 (8) oranındaydı. Hastaların %80.3'ü (49) MTX kullanıyordu. 7 hastada karaciğer transaminazlarında yükseklik saptandı. Hiçbir hasta INH tedavisinin kesilmesini gerektirecek yükseklik saptanmadı. 7 hastanın 2'sinde başlangıçta karaciğer transaminaz düzeyleri yüksek iken 3 hastada da 2 katı aşmayan geçici transaminaz yüksekliği saptandı. Bunlar dışlandıında 2 katı aşan enzim yüksekliği 2 hastada gözlandı (%3.6). Bir hastada MTX dozu azaltılırken (olgu 2) diğer hastada MTX, INH proflaksiisinin 9. ayında kesildi (olgu 6). Ancak INH tedavisi sonrasında enzim yüksekliği devam etti. (Hastanın hepatit göstergeleri negatif, batın USG'de karaciğerde yağlanması vardı. Diabetes mellitus ve psöriazisi olan hastaya karaciğer biyopsisi önerildi, ancak hasta kabul etmediği için etyoloji saptanmadı) (Hepatotoksitese gelişen olguların demografik özellikleri tablo 1'de verilmiştir).

### TARTIŞMA

Literatürde anti-TNF alfa+INH proflaksiinin hepatotoksitese yarattığına dair sınırlı sayıda çalışma vardır. Anti-TNF alfa ajanlarının hepatotoksitese (otomun hepatit veya toksik hepatit) yarattığına dair birkaç olgu bildirisi mevcuttur. Romatolojik hastalıkların seyi sırasında anti-TNF alfa tedavisi ile birlikte MTX kullanan veya kullanmayan hastalarda INH proflaksi karaciğer açısından güvenilir görünmektedir, enzim yüksekliği olan hastalarda INH ve DMARD yanında anti TNF alfa ajanının da toksik etkisi olabileceği gözardı edilmemelidir.

Olgular	Yaş	Cinsiyet	Tanı	anti-TNF	DMARD	Hepatotoksitesi	Sonuç
1	59	Kadın	RA	ETN	SZP	<2 kat	Takipte geriledi
2	44	Kadın	AS	İNF	MTX	>2 kat	Mtx dozu azaltıldı
3	28	Erkek	AS	ETN	MTX	<2 kat	Takipte geriledi
4	32	Kadın	AS	ADA	-	<2 kat	Takipte geriledi
5	49	Erkek	AS	ADA	MTX	<2 kat	Takipte geriledi
6	62	Kadın	Psöriyatik artrit	ETN	MTX	>2 kat	MTX dozu azaltılıp kesildi
7	52	Kadın	Psöriyatik artrit	İNF	MTX	<2 kat	MTX dozu azaltıldı

## P 102. Strontium Ranelat Tedavisine Bağlı Yaygın Arteriovenöz Tromboz

<sup>1</sup>Cemal Bes, <sup>1</sup>Özlem Koçak, <sup>1</sup>Ahsen Zeyrek, <sup>1</sup>Oğuz Dikbaş, <sup>1</sup>Ülkü Dağlı, <sup>1</sup>Mehmet Soy.

<sup>1</sup>Abant Izzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları.

### GİRİŞ

Strontium ranelat, postmenopozal osteoporoz tedavisinde kullanılan; hem kemik yapımını artıran hem de kemik yıkımını azaltarak iki yönlü olumlu etkisi olan bir ilaçtır. Strontium ranelat tedavisine bağlı venöz tromboembolizm sıklığında artış olduğu iddia edilmiştir. Burada strontium ranelat tedavisi sonrası hem arteriel hem de venöz yaygın tromboz gelişen bir olgu sunulmuştur. .

### OLGU

84 yaşında bayan hasta, nefes darlığı, karın ağrısı, eklem ağrısı, yüksek ateş şikayetiyle başvurdu. 8 ay önce Erişkin Başlangıçlı Still Hastalığı ve osteoporoz tanısı alan hasta, 2 haftadır olan karın ağrısı, nefes darlığı nedeni ile yatırıldı. Fizik bakı: genel durumu bozuk, takipneik, TA: 100/60, NBZ: 118/dk, her iki akciğer bazalinde solunum sesi alınmıyordu ve sağ akciğer 1/3 alt zonda ince raller duyuldu. Hasta tedavi olarak metotreksat 15mg/hafta, hidroksiklorokin 200mg/gün, prednisolon 35mg/gün, strontium ranelat 1x2 gram/gün tedavisi almaktaydı. Strontium ranelatı 8 aydır kullanılmıştır. Laboratuar testlerinde lökosit 13600, CRP: 107 mg/dl, sedimentasyon: 11mm/h, ferritin düzeyi de normal sınırlardaydı. Batın USG'de perikolesistik sıvı, bilateral pleval effüzyon ve abdominal aortada tromboz izlendi. Kontrastlı torakoabdominal BT-BT anjiyo görüntülemede sağ

akciğer alt lob anterior bazalde akut; laterobazalde segmenter arterde subakut pulmoner emboli, bilateral pleval effüzyon, perihepatik, perikolesistik sıvı, superior mezenterik arter ucundan 4,5 cm sonra 4 cm'lik kısımda oklüzyon, abdominal aortada 8 cm boyunca tromboz görüldü. Alt ekstremite venöz doppler USG'de sol popliteal vende subakut trombus izlendi. Hastanın 8 ay önce çekilmiş olan abdomen BT'sinde tromboz olmadığı görüldü. Hastanın çok sayıda damarında trombusları olmasını (pulmoner arterler, aorta, mezenter arter ve popliteal ven) açıklayabilecek bir hastalık tespit edilemedi. Strontium ranelat tedavisi öncesi tromboz olmaması ve bu ajan kullanıldıktan sonra yaygın trombozun ortaya çıkması nedeniyle hastanın mevcut trombofili sebebi olarak strontium ranelat tedavisi olduğu düşünüldü. Düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi ve pulmoner emboli zemininde gelişen pnömonisi için antibiyoterapi başlandı. Hastada 8 ay önce dış merkezde Erişkin Başlangıçlı Still Hastalığı tanısı konmuştu. Ancak hastanın bize başvuru anında bu tanıya ait klinik ve laboratuar bulguları yoktu.

### TARTIŞMA

Tromboza eğilimi olan özellikle yaşlı, hareketleri kısıtlı olan hastalarda strontium ranelat verileceğse tromboz açısından son derece dikkatli olunmalı ve hasta yakın takibe alınmalıdır.

## P 103. İloprost Yeni Bir Antimetastatik Ajan Olabilir mi ?: Sistemik Skleroz ve Evre 4 Akciğer Kanseri Nedeniyle Takip Edilen Hastada İloprost'un Antimetastatik Etkisi: Olgu Sunumu

*<sup>1</sup>Yavuz Pehlivan, <sup>1</sup>Ibrahim Halil Türkbeyle, <sup>2</sup>Ozan Balakan, <sup>2</sup>Alper Sevinç, <sup>3</sup>Mustafa Yılmaz, <sup>4</sup>Kemal Bakır, <sup>1</sup>Ahmet Mesut Onat .*

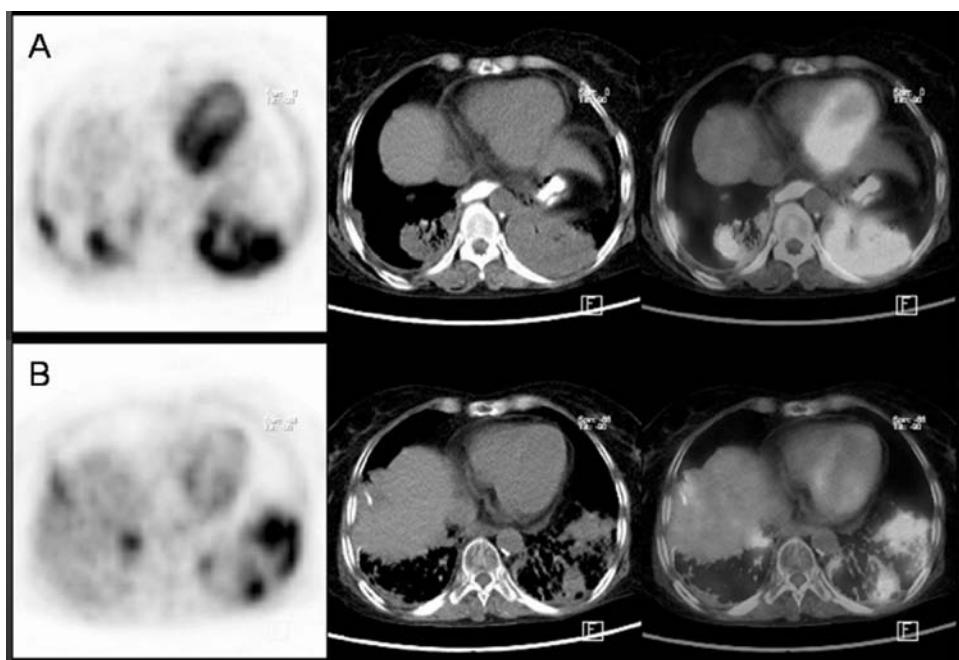
*1Gaziantep Ünivestesi Tıp Fak. Romatoloji Bd,  
2Gaziantep Ünivestesi Tıp Fak. Onkoloji Bd,  
3Gaziantep Ünivestesi Tıp Fak. Nükleer Tıp Ad,  
4Gaziantep Ünivesitesi Tıp Fak. Patoloji Bd.*

Sistemik skleroz (SSk) mikrovasküler sistem ve konnektif dokuyu etkileyen, etyolojisi bilinmeyen kronik bir hastalıktır. SSk'lı hastalarda geniş serilerle yapılan çalışmalarda, kanser görülme prevalansının normal popülasyona göre arttığı tespit edilmiş ve bu oranın %2.6-8.7 arasında olduğu bildirilmiştir. İloprost stabil bir prostasiklin (PGI2) analogudur. İloprost SSk'lı hastalarda pulmoner hipertansiyon tedavinde kullanılmaktadır. Prostasiklinler ile ilgili 1980-90'lı yıllarda yapılan sınırlı sayıda hayvan modelinde, antimetastatik aktivitesinin olduğu gösterilmiştir. Bu olgu sunumunda 20 yıldır SSk tanısıyla izlenmekte olan, beraberinde akciğer adenokarsinomu tespit ettiğimiz, 60 yaşındaki bir kadın olgu sunulmakta ve bu olguda pulmoner hipertansiyon nedeniyle almış olduğu inhaler iloprost tedavisinin antimetastatik etkisinin olduğu belirtilmek istenmiştir.

Altmış altı yaşında bayan hasta ssk tanısı ile 20 yıldır takipte iken nefes darlığı, öksürük, balgam, kilo kaybı şikayeti ile başvurdu. Yapılan fizik muayenede, el parmaklarında ekstansiyon kısıtlılığı ve metatarso-falangeal eklemlerin proksimalinde deri kalınlaşması mevcuttu. Yüzeysel deri çizgileri ve deri elastikiyeti kaybolmuştu. Kardiyovasküler sistem muayenesinde P2 sertti. Solunum sistemi muayenesinde sağda daha belirgin olmak üzere bilateral orta zonlara kadar kaba ralleri mevcuttu. Çekilen akciğer bilgisayarlı tomografi incelemesinde, sağ akciğer ve sol akciğer alt lobda düzensiz sınırlı yumuşak doku komponentinde

bulunan konsolidasyon alanları tespit edildi. Hastaya torakoskop ile lob lateral segment wedge rezeksiyon yapıldı. Operasyon materyali patoloji sonucu akciğer adenokarsinomu olarak rapor edildi. Hastaya PET (pozitron emisyon tomografisi) çekildi. PET de bilateral posterobazalde malignite düzeyinde artmış SUV tutulumları saptandı. Hasta Evre 4 akciğer adenokarsinomu kabul edilip, performans skorunun iyi olmaması ve hastanın kemoterapi istememesi üzerine kemoterapi verilmeyerek, romatoloji tarafından takip edilmeye devam edildi. Hastaya bu dönemde gelişen pulmoner hipertansiyon (PHT) için inhaler iloprost tedavisi başlanıldı. Hasta 2 yıldır düzenli aralıklar ile tomografi ve PET ile takip edilmekte olup, PET ve tomografi takiplerinde stabil hastalık olarak takip edilmektedir. (SUV değerlerinin sabit kalması hatta minimal düşüş mevcut) (figür)

Bizim sunduğumuz vaka, SSk nedeniyle 20 yıldır takipte olan hastanın, takibi esnasında evre 4 akciğer adenokanseri gelişmiş ve hemen hemen eş zamanlı gelişen PHT için inhaler iloprost tedavisi ile metastassız 2 yılı aşkın süredir takip edilmektedir. Literatürde iloprostun antimetastatik ve tümör progresyonunu önleyici etkileri ilgili preklinik çalışmalarda olasına şimdije kadar yapılmış klinik bir çalışma veya olgu sunumu bulunmamaktadır. Bu olgu sunumu literatürde prostosiklin analogu olan iloprostun klinik düzeyde antimetastatik ve antitümör etkisinin gösterildiği ilk vaka sunumudur.



A) Sol akciğer alt lobda artmış FDG tutulumu (SUV, 9. 8), sağ akciğer alt lobda multinodüler lezyon, artmış FDG tutulumu (SUV, 10. 3), B) İlioprost tedavisinden 20 ay sonra; Sol akciğer alt lob lezyonu (SUV, 10. 2) ve sağ akciğer alt lob lezyonunda (SUV,

#### P 104. Anti-Tümör Nekrozan Faktör - Alfa Blokerleri Kullanımına Bağlı İki Glomerülonefrit Vakası

<sup>1</sup>Mehmet Engin Tezcan, <sup>1</sup>Abdurrahman Tufan, <sup>1</sup>Tayfun Akalın, <sup>1</sup>Arif Kaya, <sup>1</sup>Seminur Haznedaroğlu .

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı.

TNF-alfa blokerlerinin önemli yan etkileri tüberküloz, lenfoma/lösemi, malign tümörler, sistemik enfeksiyon ve mantar enfeksiyonlarıdır. Glomerülonefrit ve proteinürü de nadir olarak gözlenmektedir. Aşağıda TNF-alfa blokeri kullanımını ile proteinürü veya glomerülonefrit gelişen vakalar sunulmuştur: 1. vaka: Psöriyatik artrit nedeni ile 24 yıldır izlenen, 66 yaşında bayan hastada, metotreksat tedavisine ikincil kronik karaciğer hastalığı gelişmesi sonrası, ilaçsız izlendiği dönemde aktif eklem bulguları gelişmesi üzere önce adalimumab, sonra etanercept tedavisi başlandı. Etanercept tedavisinin 3. ayında kreatinin değerinin 0. 95 mg/dl'den 6. 58 mg/dl'ye yükseldiği gözlandı. Hastanın bakılan idrar sedimentinde silendirüri saptandı. Böbrek biopsisinde diffüz nekrotizan kresentik glomerülonefrit saptandı. İmmunfloresan

incelemede etyolojik açıdan yönlendirici bulgu saptanmadı. Hastada ANA ve ANCA negatif bulundu. Akciğerde patoloji saptanmadı. Hastada etanercept kullanımına bağlı glomerülonefrit geliştiği düşünüldü. 2. vaka: Juvenil romatoid artrit ve Crohn hastalığı nedeni ile 8 yıldır izlenen 19 yaşındaki, erkek hastaya, klinik izlemi sırasında sentetik DMARD kullanmasına rağmen, remisyona girmemesi nedeni ile infliximab başlandı. Tüberküloz lenfadenit gelişmesi üzerine, sentetik DMARD kombinasyonları ile izlendi. Yeterli cevap alınamayınca önce etanercept, takiben kısmi yanıt olması üzerine adalimumab tedavisi başlandı. Adalimumab tedavisi öncesi 172 mg/gün proteinürisi gözlenen hastanın, ilaç aldığı 1 yıl içinde proteinürü değeri 3 gram/güne yükseldi. Böbrek biopsisinde spesifik patoloji tespit edilmedi. Adali-

mumab tedavisine ara verildi. İlaç kesilmesi sonrası proteinüri 1600 mg/güne geriledi. Hastanın adalimumab kullanımı sırasında remisyonda olması, böbrek biopsisinde patoloji olmaması ve hastalığın tekrar aktive olması üzerine adalimumab yeniden başlandı. Bir ay sonra proteinüri değerinin 3, 3 gram/gün olduğu gözlendi. Proteinüri, adalimumab kullanımına bağlıydı. TNF-alfa blokerine bağlı glomerülonefrit veya proteinüri oluşumu giderek artan sıklıkta bildirilmektedir (Fournier vd. 2009; Stokes vd. 2005; Kaneko vd. 2010; Menè vd. 2010; Doulton vd. 2004; Roux vd. 2004; Hirohama vd. 2010). Birinci vakada ANCA ilişkisiz nekrotizan kresentik glomerülonefrit saptanmıştır. Literatürde etanercept tedavisine bağlı

iki hastada ANCA ilişkili, iki hastada ANCA ilişkisiz nekrotizan kresentik glomerülonefrit bildirilmiştir. (Stokes vd. 2005; Kaneko vd. 2010; Doulton vd. 2004) İkinci vakada ise herhangi bir böbrek patolojisi saptanmamasına rağmen adalimumab tedavisine bağlı proteinüri gözlenmiştir. Literatürde bir vakada adalimumab kullanımını sonrasında class 3 lupus nefriti gözlenirken, bir vakada da ANCA ilişkili nekrotizan kresentik glomerülonefrit saptanmıştır (Fournier vd. 2009; Stokes vd. 2005). Vakalarımız TNF-alfa blokerlerinin kullanımını sırasında glomerülonefrit ve proteinüri oluşabileceğini desteklemektedir. Sonuç olarak, TNF-alfa blokerlerini kullanırken, böbrek fonksiyonları da izlenmelidir.

## P 105. Hidroksiklorokin Kullanımına Bağlı Nadir Bir Yan Etki: Halüsinsasyon

<sup>1</sup>Emine Duygu Ersözlü Bozkırı, <sup>2</sup>Inci Turan, <sup>3</sup>Ebru Altıntaş, <sup>1</sup>A. Eftal Yücel .

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilimdalı, Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı,

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı.

### GİRİŞ

Görme kaybı, cilt lezyonları, gastrointestinal rahatsızlıklar, alopesi ve nöropati antimalaryal ilaçların sık gözlenen yan etkilerindendir. Bu şikayetler sıklıkla kronik ve yüksek doz ilaç kullanımı ile ilişkilidir. Klorokin ve hidroksiklorokin çok nadir olarak psikoz benzeri psikiyatrik yan etkilerin kaynağı olabilir. Bu tarz bulgular az bilinmekte birlikte temel olarak malarbia tedavisi alan hastalarda tanımlanmıştır. Bilgimiz dahilinde malarbia haricinde bir liken planus vakasında hidroksiklorokin kullanımına bağlı halüsinsasyon yan etkisi bildirilmiş olup, romatizmal hastalıklarda kullanımında bu yan etkinin bildirildiği vaka bulunmamaktadır. Kliniğimizde ayrılmış yapılamayan bağ doku hastalığı tanısı ile izlenen ve hidroksiklorokin başlayan bir vakada gözlenen ciddi görsel halüsinsasyon vakasını sunduk.

### VAKA

Ayrılmış yapılamayan bağ doku hastalığı tanısı konulan ve öncesinde psikiyatrik hastalık, ilaç kullanım öyküsü bulunmayan 23 yaşında kadın hastaya tek ilaç olarak 400 mg /gün hidroksiklorokin başlandı.

İlacın başlanmasıından bir hafta sonra hasta görsel halüsinsasyon şikayeti ile başvurdu. Şikayeti ilacın kullanımıdan 5 gün sonra başlamıştı ve giderek artmıştı. Yakınlarından da alınan bilgiye dayanarak hastanın kendisini birilerinin takip ettiğini ve bu kişilerin işçiler saçığını gördüğü için, evin içinde bir odadan diğer odaya bile tek başına gidemez hale geldiği öğrenildi. Hasta psikiyatri bölümune danışıldı. İlaç yan etkisi düşünülerek ilaç kesildi. İlacın kesilmesinden sonra şikayetleri giderek azalan hastanın şikayetlerinin tam olarak düzeltmesi yedi gün sonra oldu. Düzenli olarak ilk ay haftalık, sonraki ay iki haftada bir takip edilen hastanın şikayetleri tekrarlamadı.

### SONUÇ

Sentetik antimalaryal ilaç kullanımına bağlı daha önceden psikiyatrik hastalık öyküsü olmayan vakanarda deliryum, halüsinsasyonlar, manik ataklar veya depresyon çok nadirdir. Bu durumu açıklayan mekanizma bilinmemekte olup idyosenkratik bir reaksiyon olarak ortaya çıkmaktadır. İlacın başladıkten sonra birkaç saat ile 40 gün arasında bir zaman diliminde ortaya çıkabilemektedir. İlaç kesilmesinden sonra sık-

lıkla bir hafta içinde düzelmektedir. Alınan antimalar ile ilaç dozu ile ortaya çıkan psikiyatrik problemlerin şiddeti arasında ilişki bulunmamaktadır. Romatizmal hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılan bu ilaçların takibinde psikoz ve halusinasyon

gibi yan etkilerin de görülebileceği akılda bulundurulmalıdır. Özellikle sistemik lupus eritematoz gibi; hastlığın nörolojik tutulumu olarak da psikoz görülebilen bağ doku hastalıklarında bu bilgi daha da önem kazanmaktadır.

## FİBROMİYALJİ

### P 106. Fibromiyalji Hastalarında Seksüel Disfonksiyonun Değerlendirilmesi

<sup>1</sup>Mahmut Yener, <sup>1</sup>Ayhan Aşkın, <sup>1</sup>Feray Soyupek, <sup>2</sup>Sedat Soyupek, <sup>2</sup>Selma Sönmez .

<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,  
<sup>2</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Uroloji Anabilim Dalı.

#### AMAÇ

Fibromiyalji (FM) hastalarında seksüel disfonksiyon varlığını araştırmak, hasta ve eşlerindeki depresyon-anksiyete düzeylerini, seksüel disfonksiyon derecesinin psikolojik testlerle ilişkisini saptamaktır.

#### GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya yeni tanı almış ya da tedavi almayan seksüel olarak aktif premenopozal 30 FM hastası ile 30 kontrol alındı. Hastalık şiddeti fibromiyalji etki skaliası (FES), ağrı görsel analog skala (VAS) kullanılarak değerlendirildi. Hasta ve eşleri ile kontrollerin depresyon ve anksiyete durumu Beck Depresyon Envanteri (BDE) ve Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) ile değerlendirildi. Seksüel disfonksiyon varlığı Female Sexual Function Index (FSFI) ve Index of Female Sexual Function (IFSF) skalaları kullanılarak Üroloji kliniği tarafından saptandı. Hasta ve kontrol grubu fibromiyalji hassas nokta sayısı, hastalık şiddeti, ağrı şiddeti, depresyon ve anksiyete düzeyi, seksüel disfonksiyon derecesi yönünden karşılaştırıldı.

#### SONUÇLAR

Hastaların VAS skoru, hassas nokta sayısı, FES skoru kontrollere göre yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). Fibromiyalji hastaları ve eşlerinin depresyon ve anksiyete skorlarında kontrollere göre artış tespit edildi ( $p<0.001$ ). Hastaların FSFI total skor, IFSF skoru ile FSFI arzu, uyanılma, kayganlaşma, orgazm ve hoşnutluk alt skorları kontrollere göre düşük bulundu ( $p<0.05$ ). Hastalarda FSFI ağrı alt skorunun kontrollere göre yüksek olduğu saptandı ( $p<0.05$ ). FES, VAS skoru, hastaların depresyon ve anksiyete skorları ile FSFI ve IFSF total skorları

arasında kolerasyon saptanmadı ( $p>0.05$ ). Hastaların depresyon skoru ile eşlerinin depresyon skorları arasında pozitif bir kolerasyon saptansa da ( $r= 0.47$ ,  $p=0.008$ ) eşlerin depresyon ve anksiyete skorları FSFI ve IFSF total skorları ile kolerasyon göstermedi ( $p>0.05$ .)

#### TARTIŞMA

Literatürde FM hastalarında seksüel disfonksiyon ve depresyon birlikte üzerinde duran çalışmalar vardır. Ancak çalışmamızda hasta eşlerinin psikolojik durumu ve bunun hastaların cinsel fonksiyon skorlarına etkisi de değerlendirilmiştir. Tızkız ve ark. (1) ile Aydın ve ark. (2) FM hastalarının kontrollere göre depresyon skorlarını yüksek ve FSFI skorlarını da düşük tespit etmiştir. Verilerimiz literatür verileriyle benzer olması ile birlikte çalışmamızda farklı olarak FSFI ağrı alt skorlarının sağılıklı kontrollere göre yüksek olduğunu ve depresyon/anksiyete skorlarının FSFI skorları ile kolerasyon göstermediğini saptadık. Sonuç olarak seksüel disfonksiyon, depresyon/anksiyetenin FM'li kadın hastalarda oldukça yaygın olduğu görülmektedir. FM ile seksüel disfonksiyon arasındaki ilişkinin mekanizmasını ve nedensel bağlantısını değerlendirmek için daha fazla hasta sayılarıyla yapılacak çalışmalara gereksinim vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Tikiz C, Muezzinoglu T, Pirildar T et al. Sexual dysfunction in female subjects with fibromyalgia. J Urol 2005; 174: 620-3.
2. Aydın G, Başar MM, Keleş I et al. Relationship between sexual dysfunction and psychiatric status in premenopausal women with fibromyalgia. Urology 2006; 67: 156-61.

## DİĞER

### P 107. Atorvastatin Kullanan Hastalarda Kas Enzimlerinde Yükselme Olmadan da Kas Performansında Azalma Görülebilir

*<sup>1</sup>Gökhan Tuna Öztürk, <sup>1</sup>Mustafa Cengiz, <sup>2</sup>Salih Topal, <sup>2</sup>Murat Özdemir, <sup>2</sup>Feride Göğüş.*

<sup>1</sup>Niğde Devlet Hastanesi,

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi.

---

#### GEREKÇE

Statin kullanan hastalarda yan etki olarak kas ağrısı ve miyopati bulguları bildirilmiştir (Joy TR, Hegele RA. Narrative Review: Statin-related myopathy. Ann Intern Med 2009; 150: 858-868.). Bu çalışmada statin kullanımına bağlı gelişebilecek kas performansındaki etkilenmenin izokinetik test ile prospektif değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

#### YÖNTEMLER

Bu çalışmayaコレsterol yüksekliği nedeniyle 20 mg/gün atorvastatin başlanması planlanan ve daha önce 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A redüktaz (HMG-CoA) inhibitörü tedavisi almamış hastalar dahil edildi. 3 aylık atorvastatin kullanımı öncesi ve sonrasında görsel ağrı skoru ile kuvvetsizlik hissi, serum kreatinin fosfokinaz (CPK), izokinetik test ile elde edilen 60/s ve 180/s hızdaki fleksiyon, ekstansiyon pik tork değerleri ve 180/s hızdaki fleksiyon, ekstansiyon total iş değerleri karşılaştırıldı. Elde edilen değerler SPSS 11.0 for windows programına girildi. Verilerin karşılaştırılmasında paired sample t testi kullanıldı.

#### BULGULAR

Yaş ortalamaları 46,7 (32-62) yıl olan, 12'si erkek, 14'ü kadın toplam 26 hastanın tedavi öncesi (tó) ve sonrası (ts) kuvvetsizlik hissi, serum kreatin fosfokinaz düzeyleri (tó:  $97,7 \pm 31,7$ ; ts:  $124,1 \pm 108,1$ ; p=0,284) ve 180°/s hızdaki fleksiyon (tó:  $34,4 \pm 21,2$ ; ts:  $30,0 \pm 18,0$ ; p=0,094) ve ekstansiyon (tó:  $57,5 \pm 32,6$ ; ts:  $50,0 \pm 26,6$ ; p=0,066) pik tork değerlerinde anlamlı farklılık saptanmamasına rağmen 60/s hızdaki fleksiyon (tó:  $59,85 \pm 34,1$ ; ts:  $52,2 \pm 32$ ; p=0,036) ve ekstansiyon (tó:  $114,1 \pm 51,2$ ; ts:  $105,4 \pm 46,2$ ; p=0,014) pik tork değerleri ile 180/s hızdaki fleksiyon (tó:  $799,5 \pm 573,1$ ; ts:  $531,9 \pm 378,8$ ; p=0,001), ekstansiyon (tó:  $1486,2 \pm 842,5$ ; ts:  $1115,5 \pm 603,6$ ; p=0,001) total iş değerleri tedavi sonrasında anlamlı derecede azalma saptandı.

#### TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Atorvastatin oksidatif yolu kullanan tip 1 ve tip 2a kas liflerini etkileyerek CPK düzeyinde değişiklik olmadan da kas gücünde azalmaya neden olabilir.

## P 108. Ters Phalen Testi Sırasında ve El Bileğinin Nötral Pozisyonunda Median Sinirin Ultrasonografik Değerlendirimi

<sup>1</sup>Zafer Günendi, <sup>1</sup>Zeynep Erden, <sup>1</sup>Murat Zinnuroğlu, <sup>1</sup>Feride Göğüş.

1Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı.

### GEREKÇE

Ters Phalen testi karpal tünel sendromu tanısında kullanılan yardımcı provokatif testlerden biridir. Bu test sırasında median sinir duyu iletim hızlarında yavaşlama olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada sağlıklı gönüllülerde ters Phalen testinin median sinir ultrasonografik incelemesine etkisini saptamayı amaçladık.

### YÖNTEM

26 sağlıklı gönüllü (9 erkek, 17 kadın, ortalama yaşı: 40) çalışmaya dahil edildi. Tüm olgularda iki taraflı median motor ve duyu sinir iletim çalışmaları ve ultrasonografik değerlendirilme yapıldı. Median sinir ultrasonografik incelemesi el bileği nötral pozisyonda ve maksimum ekstansiyonda iken proksimal karpal tünel hizasından (skaloid-psiform karpal kemikler hizası) transvers görüntüler elde edilerek gerçekleştirildi. Görüntülerden median sinir ön-arka çapı, transvers çapı ve kesitsel alanı ölçüldü.

### SONUÇLAR

Median sinir motor (ortalama distal motor latans  $2,85 \pm 0,34$  msn) ve duyu (ortalama avuçbaşı-bilek ve II. parmak-bilek duyu iletim hızları sırasıyla  $42,1 \pm 3,51$  ve  $43,96 \pm 2,77$  m/sn) sinir iletim çalışmaları normal sınırlardaydı. Median sinir ortalama ön-arka çapı el bileği nötral pozisyonda  $1.97 \pm 0.29$  mm iken maksimum ekstansiyonda anlamlı derecede azalıyordu ( $1.89 \pm 0.32$  mm, p=0.028). Ortalama transvers çap ( $5.85 \pm 0.97$  mm) ve kesitsel alan ( $8.71 \pm 1.81$  mm $\ddot{\text{C}}$ ) ise maksimum el bileği ekstansiyon sonrası anlamlı derecede artıyordu (sırasıyla  $6.09 \pm 1.18$  mm, p=0.015 ve  $9.02 \pm 1.88$  mm $\ddot{\text{C}}$ , p=0.028).

### TARTIŞMA

Ters Phalen testi proksimal karpal tünelde median sinirin yassılaşmasına ve alanının artmasına neden olmaktadır.

## P 109. Romatizmal Hastalıkları Taklit Eden Kalsiyum Metabolizması Bozuklukları

<sup>1</sup>N. sule Yasar Bilge, <sup>1</sup>Döndü Ü. cansu, <sup>1</sup>Timuçin Kaşifoğlu, <sup>1</sup>Cengiz Korkmaz.

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, İç Hastalıkları Abd, Romatoloji Bd.

### GEREKÇE

Hipo yada hiperparatiroidinin sonucu olan kalsiyum metabolizma bozuklukları romatizmal hastalıkları taklit eden pek çok iskelet sistemi şikayetine sebep olur. Paravertebral ve subkutan kalsifikasyonlar, entesopati hipoparatiroidide görülen iskelet sistemi anomalileridir. Kondrokalsinozis ise hiperparatiroidide görülen bir bulgudur. Bu çalışmada amacımız kalsiyum metabolizmasının bu farklı klinik bulgularının romatizmal hastalıklara eşlik veya taklit edebileceğini klinik örneklerle vurgulamaktı.

### OLGU 1

Kırkbeş yaşındaki erkek hasta 1980'lerden beri süren boyun, bel, kalça ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Dış merkezde AS tanısı koyularak sulfasalazin, metotreksat ve indometasin tedavisi başlanmış ancak fayda görmemiş. Fizik muayenede postürü AS için tipiktı, boyun ve bel hareketleri kısıtlı idi. Direk grafilerde vertebralarda önden birleşme gösteren osteofitler ve iskiadik entesopati saptandı. Laboratuar incelemede serum kalsiyum düzeyi 2.25 mmol/L (4.5-5.5), fosfat 4.6 mmol/L (1.8-3), parathormon < 1.20 pg/mL (15-65), HLA B27 negatifti. SZP ve MTX kesilerek yerine kalsitriol 1 $\mu$ g/gün ve kalsiyum karbonat 2g/gün başlandı. 2 ay sonra şikayetleri geriledi.

### OLGU 2

Altmışsekiz yaşındaki erkek hasta 10 yıldır RA tanısı ile izlenmekteydi ve MTX, prednisolon ve hidroksiklorokin tedavisi altında şikayetleri devam ediyordu. Fizik muayenede sol metakarpofalangeal eklemelerde ve sağ el bileğinde artralji mevcuttu. Laboratuar tetkiklerinde serum kalsiyum düzeyi 4.8

mg/dL (8.5-10.5 mg/dL), serum fosfat düzeyi 6.2 mg/dL (2.7-4.5 mg/dL), magnezyum düzeyi 0.75 mmol/L (0.85-1.15 mmol/L), PTH düzeyi < 3 mg/dL (11-67 pg/ml), RF negatifti. El grafisinde erozyon yoktu. DMARD tedavisi kesilerek kalsitriol 1 $\mu$ g/gün ve kalsiyum asetat tedavisi başlandı ve birkaç gün içinde şikayetleri geriledi.

### OLGU 3

Altmış üç yaşında bayan hastanın diz ve ayak bacaklarında ağrı şikayeti ile başvurduğu dış merkezde yapılan değerlendirilmesinde serum kalsiyum düzeyi 10.2 mg/dL (8.5-10.5 mg/dL), serum fosfor düzeyi 2.93 mg/dL (2.7-4.5 mg/dL) and PTH düzeyi 197.4 mg/dL (11-67 pg/ml) olarak saptandı. Paratiroid ultrasonografisinde 13x9 mm boyutlu paratiroid adenomu gözlendi. Hasta diz ağrısının devam etmesi üzerine bölümümüze başvurdu. Fizik muayenede dizlerde bilateral krepitasyon dışında patolojik bulgu yoktu. Diz grafisinde eklem kıkırdağının bant şeklinde kalsifikasyonu görüldü. Hasta kondrokalsinozis olarak değerlendirildi, kolçisin ve NSAİD tedavisi önerildi. Üç ay sonraki poliklinik kontrollünde ağrılırı gerilemişti.

### TARTIŞMA

Eklem şikayetleri olan hastalarda kalsiyum metabolizması bozukluklarını ayırt etmek önemlidir. Burada altın çizmek istediğimiz nokta, hipo yada hiperparatiroidinin iskelet sistemi bulgularının romatizmal hastalıkların bulgularını taklit edebileceği ve tedavi planlamadan önce serum kalsiyum, fosfor, parathormon düzeylerinin değerlendirilmesi gerektidir.

## P 110. Romatoid Artrit, Ankilozan Spondilit, Osteoartrit Hastalarında ve Kontrollerde Mevsimsel Serum 25 Hidroksivitamin D Düzeyleri ile Hastalık Aktivitesi Arasındaki İlişki

<sup>1</sup>Levent Yılmaz, <sup>2</sup>Özcan Hız, <sup>2</sup>Levent Ediz, <sup>2</sup>Ibrahim Tekeoğlu.

<sup>1</sup>Van İpekyolu Devlet Hastanesi,

<sup>1</sup>Yüzüncüyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Ftr Ad, Van.

### AMAÇ

Romatoid artrit (RA), Ankilozan spondilit(AS), Osteoartrit(OA) hastalarında ve kontrollerde mevsimsel serum 25 hidroksivitamin D [25(OH)D] düzeyleri ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiyi araştırmak.

### GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma prospektif çalışma olarak planlandı. Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) kriterlerine göre tanı almış 42 RA hastası, modifiye Newyork kriterlerini karşılayan 45 AS hastası, ACR kriterlerine göre tanı almış 40 OA hastası ve 46 sağlıklı kontrol grubunda yapıldı. Mevsimsel 25(OH)D yazın temmuz, ağustos ve eylül aylarında kışın aralık, ocak ve şubat aylarında ölçüldü. RA hastalarında DAS-28, AS hastalarında BASDAI ve OA hastalarında WOMAC hesaplandı. Ayrıca değerlendirmeye alınan tüm bireylerde demografik bilgileri, diet alışkanlıklarını, laboratuvar tetkiklerini, görsel analog skasını (VAS), yorgunluk skalarını, hastanın hastalığı global değerlendirme skalarını ve doktorun hastalığı global değerlendirme skalarını içeren kontrol grubu değerlendirme formu dolduruldu.

### BULGULAR

Ortalama 25(OH)D düzeyi yazın en yüksek AS grubunda (33,79 ng/ml) ve kontrol grubunda (30,73 ng/ml) iken RA grubunda (27,85 ng/ml) ve OA grubunda (22,62 ng/ml) daha düşük saptandı. Kış mevsiminde ise yine AS grubunda en yüksek (31,57 ng/ml) bulunurken kontrol grubunda ise en düşük değer (19,82 ng/ml) saptanmıştır. Ortalama 25 (OH)

D düzeyinin yaz ve kış mevsimi arasındaki değişimini sadece kontrol grubunda anlamlı derecede yazın yüksek bulunmuştur. AS grubundaki yaz mevsimindeki yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. RA ve OA grubunda ise kış mevsiminde daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. RA grubunda ortalama DAS-28 değeri kışın daha yüksek olmasına rağmen yaz ve kış mevsimindeki değişim anlamlı değildi ve her iki mevsimde de vitamin D ile DAS-28 arasında ilişki saptanmadı. AS grubunda ortalama BASDAI değeri ise kışın anlamlı derecede yükseltti ve her iki mevsimde de vitamin D ile BASDAI arasında ilişki saptanmadı. OA grubunda WOMAC toplam skoru kışın daha yüksek olmasına rağmen yaz ve kış mevsimindeki değişim anlamlı değildi ve her iki mevsimde de vitamin D ile WOMAC toplam skoru arasında ilişki saptanmadı.

### TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmamızda RA, AS ve OA grubunda mevsimsel 25(OH)D düzeyleri ile hastalık aktivitesi arasında ilişki saptamadık. Çalışmamız mevsimsel vitamin D değerleri ile hastalık aktivitesinin ilişkisini ispatlamadan aslında çok zor olduğunu göstermiştir. Çünkü hem vitamin D (örneğin yaş, cins, vücut kitle indeksi, enlem, yükseklik, güneşlenme durumu, beslenme), hem de hastalık aktivitesi (mevcut tedavi, hastalığın evresi, hastalığın прогнозu) birçok faktörden etkilenmektedir. Bu konuda daha sağlıklı sonuçların alınması için çalışmalar daha homojen grplarda yapılmalıdır.

## P 111. Akral Hiperemi Akrosiyanoz Hastalarında Akral Kemik Mineral Dansitesini Azaltır

*<sup>1</sup>Sedat Yılmaz, <sup>2</sup>Ömer Karadağ, <sup>2</sup>Özdeş Emer, <sup>3</sup>Battal Altun, <sup>1</sup>Veli Yazısız, <sup>1</sup>Muhammet Çınar, <sup>1</sup>Ismail Şimşek, <sup>1</sup>Hakan Erdem, <sup>1</sup>Salih Pay, <sup>1</sup>Ayhan Dinc.*

<sup>1</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı,

<sup>3</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı.

### GİRİŞ ve AMAÇLAR

Akrosiyanoz ve Raynaud fenomeni soğuğa bağlı ekstremitelerde gelişen mikrodolaşım bozukluklarıdır. Akrosiyanozda akral hiperemi varken, Raynaud fenomeninde vasospazma bağlı kanlanma azalmaktadır. Kemik mineral dansitesi (KMD) kemik oluşumunda azalma veya kemik döngüsünde artış sonucu değişebilmektedir. Lokal olarak kemik dokunun perfüzyonu döngüde önemlidir. Farelerde vertebral kan akımında azalmanın KMD'de azalmaya yol açabileceği gösterilmiştir. Bu çalışmada Akrosiyanoz ve Raynaud fenomeni hastalarında çeşitli bölgelerdeki KMD düzeylerinin ölçümlesi ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

### HASTALAR ve METOT

34 akrosiyanoz hastası (K/E: 4/30), 7 Raynaud fenomeni hastası (K/E: 3/4) ve 32 (K/E: 4/27) sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Bireyler osteoporotik risk faktörleri açısından (boy-kilo indeksi, sigara, ailede kırık öyküsü, hipertiroidi ve ilaç kullanımı) sorgulandı. Kemik mineral dansitesini etkileyebilecek ilaç kullanım öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. KMD'leri lomber vertebra, femur boynu ve distal radius düzeyinden DEXA (HOLOGICR) ile ölçüldü.

### SONUÇLAR

Cinsiyet ve osteoporotik risk faktörleri açısından gruplar arası farklılık olmamasına rağmen akrosiyanoz hastaları Raynaud fenomeni hastaları ve sağlıklı kontrollerden daha genç idi [yaş ortalaması sırasıyla  $21,7 \pm 2,5$ ;  $32,4 \pm 8,9$ ;  $25,0 \pm 7,1$ ;  $p<0.001$ ]. Lomber ve femoral T skorları açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı ancak el bilek T skorları akrosiyanoz grubunda sağlıklı kontrollerden belirgin şekilde daha düşük bulundu. Raynaud fenomeni hastalarında T skorları sağlıklı kontrollere göre artma olmasına rağmen bunun istatistiksel anlamlılığı erişmediği görüldü. (Tablo)

### TARTIŞMA

Önceki hayvan çalışmalarından farklı olarak bu bulgulara göre akral hiperemi, kemik döngüsünde artışa yol açarak lokal KMD'de azalmaya yol açabilir. Her ne kadar Raynaud fenomeni bulunan hasta sayımız az olsa da akral perfüzyonun azaldığı bu hastalarda KMD değerleri sağlıklı kontrollerden hafif yüksek bulunmuştur. Perfüzyonun lokal KMD üzerindeki etkilerini araştırmak için diğer hiperemi ile seyreden durumlarda da inceleme yararlı olabilir.

	Akrosiyanoz	Sağlıklı kontrol	Raynaud fenomeni	P Akrosiyanoz vs. Sağlıklı	P Raynaud fenomeni vs. Sağlıklı
<b>Yaş</b>	21.7 ± 2.46	25.0 ± 7.13	32.4 ± 8.9	0.015	0.023
<b>Boy kilo indeksi</b>	21.55 ± 2.08	24.09 ± 3.24	24.09 ± 3.73	0.006	0.997
<b>L1-L4 t</b>	-0.91 ± 1.02	-0.46 ± 0.94	-0.91 ± 1.12	0.08	0.281
<b>Femur neck t</b>	0.08 ± 0.95	0.23 ± 0.64	0.48 ± 1.04	0.446	0.424
<b>Femur total</b>	-0.15 ± 0.89	0.25 ± 0.72	0.28 ± 0.88	0.046	0.93
<b>Radius UD t</b>	-0.50 ± 1.03	-0.19 ± 1.02	0.41 ± 1.24	0.239	0.182
<b>Radius mid t</b>	-2.74 ± 1.14	-1.94 ± 0.99	-1.57 ± 0.53	0.004	0.356
<b>Radius 1/3 t</b>	-2.33 ± 1.19	-1.75 ± 1.05	-1.11 ± 0.51	0.045	0.435
<b>Radius total t</b>	-2.22 ± 1.09	-1.47 ± 0.84	-1.11 ± 0.51	0.004	0.284

## P 112. Antisentetaz Sendromlu Hastada Kaskad Filtrasyon Tedavisi

<sup>1</sup>Emine Duygu Ersözlü Bozkırlı, <sup>2</sup>Ilknur Kozanoğlu, <sup>1A.</sup>Eftal Yücel .

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilimdalı, Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Fizyoloji Anabilimdalı, Aferez Ünitesi.

### GİRİŞ

Antisentetaz sendromu(AsS)nadir görülen, etyolojisi bilinmeyen otoimmün bir hastalıktır. İdyopatik enflamatuvvar kas hastalıklarının bir alt grubudur ve serumda antisentetaz antikorların varlığı ile karakterize miyozyit ve/veya interstisiyel akciğer hastalığı(iAH) ve/veya kronik eklem tutulumu ile kendini gösterir. Tedavide steroidler, azotiyoprin (AZ) veya metotreksat gibi immünosüpresif ajanlar kullanılabilir olup ciddi pulmoner tutulumda ise İV siklofosfamid önerilmektedir. 2010 ASFA (American Society for Apheresis) kılavuzunda; polimyozyit ve dermatomyozyit gibi enflamatuvvar kas hastalıklarının tedavisinde terapötik plazma değişimi; öneri derecesi 1B(hakkında orta derecede kanıtlar olup, kuvvetle önerilen tedavi)olarak değerlendirilmiştir. Klinigimizde AsS'ye bağlı ciddi iAH olan, konvansiyonel tedavilere dirençli, plazmeferez (PF) tedavisine sınırlı yanıtı olan ve kaskad filtrasyon (KF) tedavisi yapılan bir vaka sunacağız.

### VAKA

65 yaşında kadın hastaya; poliartrit, iAH, miyopati, ANA, SS-A ve anti-Jo1 pozitifliği ile AsS tanısı konuldu. Puls steroid, akut dönemde PF ve İV aralıklı siklofosfamid ve oral hidroksiklorokin tedavisi ile remisyona girdi. Sekiz ay remisyonda takip edilen

hastanın kontrolde CPK'sı 508 IU/ml saptandı. Nefes darlığında minimal artma tarif eden hastanın akciğer grafisi iAH ile uyumluyu. Yüksek rezolüsyonlu tomografide; tüm akciğer parankiminde yamalı formda buzlu cam dansitesinde enfiltasyon alanları saptandı. iAH reaktivasyonu düşünülen hastaya puls steroid tedavisi uygulandı ve 1 mg/kg ile tedaviye devam edildi. Hastanın intravenöz siklofosfamid tedavisi sıklaştırıldı. Yirmi gün sonra tedavisine AZ 100 mg/gün eklendi. İki hafta sonra belirgin nefes darlığı olan ve CPK: 2776 IU/ml'ye yükselen hastaya tekrar puls steroid başlandı. Konvansiyonel tedavilere rağmen CPK: 2021 IU/ml olan, şikayetlerinde belirgin düzelse olmayan ve akciğer difüzyon kapasitesi %48'den %22'ye azalan hastaya santral venöz kataler takıldı ve 4 kez PF işlemi yapıldı. İşlemlerde devamlı akım santrifüj teknigi ile çalışan aferez cihazı kullanıldı. Dört seans sonrasında kontrol CPK: 1797 olan klinik ve laboratuvar olarak yeterli yanıt alınamayan hastaya KF planlandı. 2A filtre (Evaflux plazma fraksiyoneri) kullanılarak kaskad filtrasyonu işlemi 3 kez uygulandı. İşlemlerde CF100 kaskad cihazı kullanıldı. Yapılan üç işlem sonrasında hastanın şikayetlerinde belirgin düzelse saptandı. Kontrol CPK: 508 IU/ml olan hastanın akciğer difüzyon kapasitesi de testi %37'ye yükseldi.

## **SONUÇ**

PF nonselektif olarak Ig'leri uzaklaştırırken, KF işlemi selektif bir plazma değişimidir. Ayrıca filtre por çapının da seçilebilir olması nedeniyle daha etkin işlemleme olanak vermektedir. İşlem sırasında plazma

kullanılmaması, virüs bulaş riski taşımaması ve tamen otolog bir bir işlem olması da diğer üstün özellikleridir. Konservatif tedavi yöntemlerinin yetersiz kaldığı immunolojik hastalıklarda alternatif bir tedavi yöntemi olarak akılda tutulmalıdır.

### **P 113. Anti-Endotelyal Hücre Antikor Seviyelerinin Aortik Anevrizmalı Hastalarla Sağlıklı Kontrol ve Romatizmal Hastalığı Olanlarda Karşılaştırılması**

***1Selim Nalbant, 1Levent Emirzeoğlu, 1M Hakan Terekci, 1Serkan Çelik, 1Çağatay Öktenli.***

*1Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi.*

## **GİRİŞ**

Aort anevrizma insidansı son 20 yıl içerisinde gelişmiş tanı imkan ve metodları, yaşam süresinin uzaması ile arımıştır. Artmış insidans nedeniyle hastalık mekanizmasını aydınlatmaya yönelik araştırmalar da yoğunlaşmıştır. Aort anevrizması Takayasu Hastalığında yaklaşık %45.2 oranında görülmekte ve gelişen anevrizma mortalite riskini artırmaktadır. Anti endotelyal hücre antikorları (AECA), hücrelerin antijenik determinantlarına yönelik oluşan heterojen antikorlar topluluğudur. Takayasu Arteriti gibi otoimmun vaskülitlerde gösterilmiştir. Bu çalışmada tüm bu nedenler göz önüne alınarak AECA patogenezinde otoimmün etyolojinin muhtemel rol oynadığı aortik anevrizması olan hastalarda araştırıldı.

## **MATERIAL-METOD**

Çalışmaya Aortik anevrizması olan 40 hasta (12 bayan ve 28 erkek), romatizmal hastalığı olan 40 hasta (25 bayan ve 15 erkek), kontrol grubuna 40 sağlıklı gönüllü (23 bayan ve 17 erkek) dahil edildi.

## **SONUÇLAR**

Eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein düzeyleri, sağlıklı kontrol grubunda (SKG), aortik anevrizmalı (AAG) ve romatizmal hastalık grubuna (RHG) göre daha düşük düzeylerdeydi ( $p<0.01$ ). İki inflamatuar belirteç her iki hastalık grubunda anlamlı olarak yükseltti ( $p<0.01$ ). AECA, SKG da, her iki hastalık grubuna göre belirgin olarak daha düşük düzeylerdeydi ( $p<0.01$ ). İlginç olarak, aortik anevrizmalı ve romatizmal hastalık grubu arasında anlamlı bir farklılık yoktu. ( $p=0.98$ ) AECA, CRP ve ESR düzeyle-

ri arasında AAG da ( $r=0.53$ ,  $p<0.01$ ) ve RHG da ( $r=0.39$ ,  $p<0.05$ ) korelasyon mevcuttu. SKG da AECA ile ESR ( $r=0.22$ ,  $p>0.05$ ) ve CRP ( $r=0.06$ ,  $p>0.05$ ) düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

## **TARTIŞMA**

Vasküler olayların patogenezini aydınlatmakta otoimmün mekanizmaların rolü son 30 yıl içinde giderek arımıştır. En önemli bulgulardan bir tanesi blokan ya da blokan olmayan dolaşan normal antikorlar olan "doğal otoantikorlar"dır. AECA ile yaş ve cinsiyet arasında bağlantı yoktur. Buna ilaveten biz AECA ile ESR ve CRP değerleri arasında da bir ilişki bulmadık. Bu iki bulgu AECA'nın SKG'da muhtemelen doğal otoantikor olduğunu desteklemektedir.

Bizim çalışmamızda sağlıklı kontrol grubuna göre aort anevrizması olan tüm hastaların %30'unda AECA seviyeleri yüksek bulundu. Bu sonuç literatüre göre çok heyecan vericiydi. Otoantikorlar genellikle erkeklerde ve bayanlarda daha yüksek düzeylerde saptanmaktadır. Oysa bizim çalışmamızda, erkek hastaların yoğunlukta olduğu abdominal aort anevrizmalı grupta torasik aort anevrizmalı grup arasında AECA düzeyleri açısından belirgin bir farklılık gözlenmedi. AECA çeşitli vaskülitlerde (Behcet, Takayasu vs.) daha önceden gösterilmiş olan heterojenik antikorların bir grubudur. Bu yüzden bu antikorların sadece inflamatuar nedenlere değil aynı zamanda endotelyal hasara da katkıda bulunabilecekleri söylenebilir. Bu sonuçlar, otoimmünlite ve anevrizma ile ilgili yeni çalışmaların oluşturulmasında yol gösterici olabilir.

## P 114. Pozitron Emisyon Tomografi ile Tespit Edilebilen Bir Aortit Olgusu

<sup>1</sup>Arif Kaya, <sup>1</sup>Mehmet Akif Öztürk, <sup>2</sup>Ali Yusuf Öner, <sup>3</sup>Mehmet Kitapçı, <sup>1</sup>Tayfun Akalın, <sup>1</sup>Mehmet Engin Tezcan, <sup>1</sup>Abdurrahman Tufan, <sup>1</sup>Seminur Haznedaroğlu, <sup>1</sup>Berna Göker.

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

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı,

<sup>3</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı.

### OLGU

Altmışsekiz yaşında bir erkek hasta 1-2 aydır var olan 38°C'ye ulaşan ateş, halsizlik, yaygın vücut ağrısı, iştahsızlık ve kilo kaybı (son 1 ayda 3 kg) yakınmaları ile Romatoloji polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenede anormal bulgu saptanmadı ve hastanın herhangi bir kronik hastalık öyküsü yoktu. Laboratuvar testlerinde eritrosit sedimentasyon hızı yüksek (99 mm/saat), C-reaktif protein (CRP, 98,3 mg/dl) ve ferritin düzeyleri (414,7 ng/ml) artmış olarak bulundu. Periferik yaymasında normokrom normositik anemi (hemoglobin: 11,4 g/dl) mevcut idi. Anti nükleer, anti nötrofil sitoplazmik, antifosfolipid antikorlar, Hepatit B ve C testleri, Brusella testi negative bulundu. İmmün fiksasyon elektroforezi ve kompleman C3-C4 düzeyleri normal idi. Abdominal ultrason, gastroduodenoskopii ve kolonoskopii tetkiklerinde de patolojik bulgu saptanmadı. Akciğer grafisinde yalnızca sağ akciğer orta zon lateral tarafta hafif plevral kalınlaşma saptandı. Torakal MR anjiyo incelemesinde belirgin patoloji saptanmadı. Tüm bu testlerin ardından gizli malignite taraması için [18F] FDG PET BT incelemesi yapıldı. PET incelemesi neticesinde torakal ve abdominal aorta ile bilateral karotis arterlerde artmış 18 FDG tutulumu saptandı. Hasta temporal arter biyopsisini kabul etmedi ve Non-Spesifik Aortit kabul edilerek hastaya dozu gittikçe azaltılacak şekilde 60 mg/kg metil-prednizon başlandı. 25 gün içinde hastanın yakınmaları düzeldi ve inflamasyon akut faz belirteçleri normalleşti (CRP: 1 mg/dl, ESH: 16 mm/saat). Hasta en son 6. ay kontrolünde

göründüğünde 4 mg/kg/gün metil-prednizon kullanmaya devam ediyordu ve hala remisyonda idi.

### TARTIŞMA

Çoğu zaman, özellikle de bizim hastamızda olduğu gibi non-spesifik semptomlar ile başvuran hastalarda, büyük damar vaskülitii tanısı koymak doktorlar için zor olabilmektedir. FDG PET, doktorların ve hastaların çok fazla zaman kaybetmesine neden olan bir çok durumda erken teşhis imkanı sağlayan önemli bir tekniktir. Büyük damar vaskülitii olan hastalarda etkilenen damarların duvarlarını infiltré eden inflamatuvar hücrelerde büyük miktarlarda glukoz veya [18F] FDG'ye benzeyen substratlar üretildiği ve bu nedenle PET inceleme ile [18F] FDG tutulumu olduğu bildirilmiştir (Bleeker-Rovers vd. Am J Med 2004; 116, Blockmans vd. Am J Med 2000; 108, Brodmann vd. Rheumatology (Oxford) 2004; 43). Bu nedenle bazı araştırmacılar FDG PET incelemenin büyük damar vaskülitii olan hastaların erken teşhis ve tedavisi için önemli bir teknik olduğunu belirtmektedir.

Sonuç olarak biz bu yazımızda MRC incelemesi normal iken sadece PET-BT incelemede artmış tutulum saptanabilmesi nedeni ile teşhis edilebilen bir aortit vakasını takdim ettik. PET-BT, damar iltihabının çok erken fazlarındaki fonksiyonel anormallikleri, daha MR incelemede morfolojik bulgular ortaya çıkmadan önce tespit edebilmesi nedeni ile büyük damar vaskülitii olan hastaların erken teşhisi için kullanılabilir.

## P 115. Karaciğer ve Böbrek Yetmezlikli Hastaların İnvazivenfeksiyonlarında CRP Yanıtının Değerlendirilmesi

*<sup>1</sup>Eylem Özdemir, <sup>2</sup>A. Eftal Yücel, <sup>2</sup>Derya Kaşkari .*

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı.

### GEREKÇE

Karaciğer ve böbrek yetmezlikli hastaların invaziv enfeksiyonlarında CRP yanıtının değerlendirilmesi GİRİŞ ve AMAÇ: C-reaktif protein (CRP), enflamasyon ve enfeksiyon durumunda kan düzeyi artan pozitif akut faz reaktanıdır. CRP'nin %90'ı hepatosit endoplasmik retikulumunda sentezlenir. Karaciğer sirozunda CRP sentezinde azalma ve enfiamasyon, kronik böbrek yetmezliğindeki bazal enfiamasyon CRP takibinde klinisyenin bu grup hastalarda enfeksiyon tanı ve takibini zorlaştırmaktadır. Çalışmadaki amacımız; karaciğer ve böbrek yetmezlikli hastaların invaziv enfeksiyonlarında CRP yanıtının değerlendirilmesidir.

### YÖNTEM

Çalışmamıza Ocak 1996 ile Haziran 2009 tarihleri arasında hastanemizde yatışı olmuş ve invaziv enfeksiyon nedeniyle takip edilmiş 48 karaciğer sirozu, 91 son dönem böbrek yetmezliği ve 93 kontrol (karaciğer ve böbrek yetmezliği olmayan) hastası olmak üzere toplam 232 hasta alındı. Enfeksiyon tanısı alan bu hastaların geriye dönük olarak antibiyotik başlanmadan önceki ilk CRP değeri CRP1, enfeksiyon dönemi takipteki en yüksek CRP değeri CRP maks ve tedavi bitimindeki CRP değeri ise CRP2 olarak kaydedildi. CRP ile birlikte hastaların yaşı, cinsiyeti, takip edildiği tarih, eşlik eden hastalıkları, enfeksiyon dönemi maksimum vücut sıcaklığı, kan beyaz küresi ve parçalı yüzdesi, albumin düzeyi, aldığı antibiyotikler, alınan kültürler ve üretilen mikroorganizmalar, böbrek ve karaciğer yetmezliğinde etyolojik nedenler kaydedildi. Böbrek yetmezlikli hastaların diyaliz tipi ve hemodialize girenlerin diyaliz

yolu ile karaciğer sirozu olan hastaların Child-Pugh sınıflamasına göre skoru not edildi.

### SONUÇLAR

Çalışma grupları arasında CRP1, CRPmaks ve CRP2 arasında anlamlı farklar saptandı. Sırasıyla,  $p=0,001$ ,  $p=0,001$  ve  $p=0,042$  idi. Kontrol, böbrek yetmezliği ve karaciğer sirozu için CRP1 sırasıyla ortalaması; 111,4 ( $\pm 104,0$ ), 129,5 ( $\pm 98,1$ ), 61,8 ( $\pm 65,6$ ) CRPmaks; 188,3 ( $\pm 112,7$ ), 226,8 ( $\pm 106,5$ ), 91,6 ( $\pm 69,2$ ) ve CRP2; 53,4 ( $\pm 52,2$ ), 70,0 ( $\pm 75,7$ ), 39,2 ( $\pm 43,5$ ) olarak bulundu. Hasta grupplarında CRP yanıtını değerlendirmede bir diğer yol da CRP1 ile CRPmaks ve CRPmaks ile CRP2 arasındaki yüzde değişimleri saptamak idi. Hasta grupplarında CRP1 ile CRPmaks arasındaki yüzde değişimde anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,764$ ). Yani aynı oranda yanıt alınmaktadır. Kontrol, böbrek yetmezliği ve karaciğer sirozunda değerler CRP1-CRPmaks yüzde değişim oranları sırasıyla %460, 8 ( $\pm 1144,1$ ), 285,3 ( $\pm 743,7$ ), 296,3 ( $\pm 638,1$ ) idi. CRPmaks ile CRP2'nin yüzde değişimleri arasında hasta gruppları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulundu ( $p=0,003$ ).

### TARTIŞMA

Her üç hasta grubunda da invaziv enfeksiyonların tanı ve takibinde CRP önemli bir belirteçtir. Özellikle karaciğer sirozlu hastalardaki enfeksiyonlarda, fazla yükselmeyeceği ve takibinin yararlı olmayacağı düşünülen CRP tetkiki, sirozlu hastalarda da anlamlı değişiklikler göstermektedir.

## **SADECE ÖZET**

### **Ö 01. Ankilozan Spondilitli Hastalarda Ortalama Trombosit Hacmi ile Hastalık Aktivitesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi**

*<sup>1</sup>Mustafa Özmen, <sup>2</sup>Sinem Açıkgöz, <sup>3</sup>Ismail Sarı, <sup>2</sup>Sakine Leyla Aslan .*

*<sup>1</sup>Izmir Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Polikliniği,*

*<sup>2</sup>Izmir Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 3. İç Hastalıkları Kliniği,*

*<sup>3</sup>Izmir Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Polikliniği.*

## **GİRİŞ VE AMAÇ**

Ankilozan spondilitte (AS) hastalık aktivitesini belli aralıklarla izlemek ve gerektiğinde uygun tedavi değişiklikleri yapmak hastlığın seyrini olumlu etkilemektedir. C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) AS'te akut faz yanıtını değerlendirmede en sık kullanılan testlerdir. Fakat her ikisinin de sahip olduğu dezavantajlar nedeniyle inflamasyon ve hastalık aktivitesini değerlendirebilecek farklı ve/veya yeni testler araştırılmaktadır. Ortalama trombosit hacmi (OTH), trombosit fonksiyonu ve aktivasyonu ile korelasyon gösterir. Bu çalışmada AS'lı hastalarda, OTH ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişkinin gösterilmesi hedeflenmiştir.

## **HASTALAR ve YÖNTEM**

Çalışmaya; Romatoloji Polikliniğine başvuran ve daha önce AS tanısı almamış, başvurduğu tarihte mevcut şikayet ve bulgularıyla AS tanısı yeni konulmuş olan ardisık 20 hasta retrospektif olarak alındı. Hastaların hepsi AS için modifiye New York kriterlerini karşılıyordu. OTH'ni artıtabilecek veya azaltabilecek başka hastalığı olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Yeni tanı almış hastalara tedavi olarak sulfasalazin (SSZ) 2gr/gün ve diklofenak 150 mg/gün başlanmıştır. 2 ay sonra kontrole çağrılan hastaların tedavi öncesi ve 2 aylık tedavi sonrası BASDAI, BASFI, BASMI, ESH, CRP, hemoglobin düzeyleri, beyaz hücre sayısı, trombosit sayısı ve OTH değerlerine ve demografik verilerine hasta dosyalarından ulaşıldı.

## **BULGULAR**

Çalışmaya alınan 20 AS hastasının yaş ortalaması  $38 \pm 11$  yıl (23-58) idi. 9'u kadın (%45), 11'i erkek (%55) ve hastalık sürelerinin ortalaması  $64,3 \pm 58,7$  ay idi. Tedavi öncesi OTH  $8.27 \pm 1.01$  fL iken tedavi sonrası  $8.08 \pm 0.76$  fL idi ve aradaki fark anlamlı değildi ( $p=0.20$ ). akut faz yanıtları olan ESH ve CRP tedavi ile anlamlı olarak düşmüştü; ESH tedavi öncesi  $40 \pm 17$  mm/h iken tedavi sonrası  $27 \pm 15$  mm/h idi ( $p=0.001$ ). CRP tedavi öncesi  $16,32 \pm 16,10$  mg/dL iken tedavi sonrası  $10,70 \pm 13,54$  mg/dL idi ( $p=0.036$ ). Hastalık aktivite indekslerinden sadece BASDAI'de anlamlı azalma olmuştu; tedavi öncesi  $5,3 \pm 2.5$  iken tedavi sonrası  $4,3 \pm 2,2$  idi ( $p=0.021$ ). BASFI ve BASMI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik izlenmedi; BASFI tedavi öncesi  $3,4 \pm 2,9$  iken tedavi sonrası  $2,4 \pm 2,1$  idi ( $p=0.148$ ). BASMI tedavi öncesi  $2,0 \pm 2,2$  iken tedavi sonrası  $1,8 \pm 2,2$  idi ( $p=0.861$ ).

## **SONUÇ**

OTH ek maliyeti olmayan, hızlı bir testtir. Fakat sonuçlar, teknik nedenlere bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Bizim çalışmamızda AS hastalık aktivitesi ile ilişkili bulunmamıştır. AS'te hastalık aktivitesinin belirlenmesinde OTH'nin klinik fayda ve geçerliliğinin yeni araştırmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

## Ö 02. Ankilozan Spondilitli Hastalarda Prokalsitonin Düzeyleri

<sup>1</sup>Mustafa Özmen, <sup>2</sup>Esin Oktay Çevik, <sup>1</sup>Emine Figen Tarhan, <sup>3</sup>Özgür Aslan, <sup>2</sup>Utku Oflazoğlu, <sup>3</sup>Mehmet Hicri Köseoğlu.

<sup>1</sup>Izmir Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Polikliniği,

<sup>2</sup>Izmir Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 2. İç Hastalıkları Kliniği,

<sup>3</sup>Izmir Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 2. Biyokimya Ve Klinik Biyokimya Laboratuvarı.

### GİRİŞ VE AMAÇ

Sistemik inflamatuvar hastalıklara eşlik eden enfeksiyonu ayırt etmek sıkılıkla zor olmaktadır. Sepsis ve ciddi enfeksiyonu belirlemede kullanılan bir göstergeli olan prokalsitoninin ankilozan spondilit (AS) hastalarında düzeyini ve hastalık aktivitesi ile olası ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

### HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışmaya modifiye 1984 New York kriterlerini karşılayan, değerlendirme sırasında enfeksiyöz hastalık olmayan, son bir ay içerisinde enfeksiyöz hastalık geçirmemiş olan, malign hastalık olmayan, son bir ay içerisinde major cerrahi veya ciddi travma geçirmemiş olan AS'lı 61 hasta alındı. Kontrol grubu yaş ve cinsiyet uyumlu 24 sağlıklı gönüllüden oluşturuldu. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalanan hastaların genel fizik muayenesi yapıldı, özgeçmiş ve ek hastalıkları sorgulandı. Hastalara BASDAI, BASFI formları dolduruldu ve BASMI ölçümleri yapıldı. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin düzeyleri ölçüldü.

### BULGULAR

AS hasta grubunun 52'si erkek, 9'u kadındı. Yaş ortalaması  $36 \pm 9$  (21-59) yıl idi. Kontrol grubunun ise

21'i erkek, 3'ü kadındı ve yaş ortalaması  $36 \pm 8$  (26-55) yıl idi. Hasta grubunu hastalık süre ortalaması  $96 \pm 83$  (9-420) ay idi. 61 hastanın 30'u anti-tümör nekroz faktör (anti-TNF) tedavi alıyordu. 61 hastanın 17'si aktif, 44'ü remisyondaydı. Hasta grubunun ESH  $24 \pm 24$  mm/saat, kontrol grubunun  $5 \pm 4$  mm/saattı ( $p < 0.001$ ). CRP düzeyi hasta grubunda  $1.61 \pm 1.70$  mg/dL, kontrol grubunda  $0.35 \pm 0.62$  mg/dL idi ( $p < 0.001$ ). AS hastaların BASDAI değerleri  $3.9 \pm 2.1$  (aktif olanların  $6.6 \pm 1.1$ , remisyonda olanların  $2.8 \pm 1.3$ ) idi. BASFI değerleri  $2.9 \pm 2.4$  (aktif olanların  $4.7 \pm 2.6$ , remisyonda olanların  $2.2 \pm 1.9$ ), BASMI değerleri  $3.3 \pm 2.4$  idi. Tüm hasta ve kontrol grubunda prokalsitonin değerleri normal sınırlarda ve  $<0.05$  olarak ölçüldü.

### SONUÇ

Aktiviteden bağımsız olarak AS hastalarında prokalsitonin düzeyi yükselmemektedir. Özellikle bakteriyel veya fungal enfeksiyon düşünülen AS hastasında yüksek prokalsitonin düzeyi tanı açısından yardımcı olabilir.

## Ö 03. Montelukast İlişkili Churg Strauss Sendromu

<sup>1</sup>Cemal Bes, <sup>1</sup>A. Pınar Memedoğlu, <sup>1</sup>Ramazan Ergül, <sup>1</sup>Sevim Karaçay, <sup>1</sup>Abdullah Yalçın, <sup>1</sup>Mehmet Soy.

<sup>1</sup>Abant Izzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Romatoloji.

### GİRİŞ

Churg-Strauss Sendromu (CSS), küçük ve orta çaplı damarları tutan; astım, yüksek ateş, periferik kan ve dokuda eozinofili ile seyreden granülomatöz bir vaskülitir. Etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Son yıllarda astım tedavisinde kullanılan lökotrien reseptör antagonistlerinin CSS benzeri bir tabloya yol açtığı bilinmektedir. Bu yazıda astım anamnesi olan ve montelukast tedavisi sonrası CSS tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

### OLGU

53 yaşında erkek hasta, nefes darlığı ve halsizlik şikayetleri ile başvurdu. 2 yıldır nefes darlığı şikayeti olan hastada son 3 aydır hafif eforla bile nefes darlığı olmaktadır. Periferik kanda eozinofili görülmesi üzerine tarafımıza yönlendirilmiştir. Özgeçmişinde 4 yıl önce allerjik rinit tanısı aldığı ve nazal polipozis nedeniyle opere olduğu öğrenildi. Hasta hiç sigara kullanmamıştı. İlaç olarak montelukast, inhaler steroid + beta mimetik, nazal sprey kullanmaktadır. Hastaya ilk kez 2006 yılında montelukast tedavisi başlandığı ve ara ara bu ilacı kullandığı öğrenildi Başvuru anında son 3 aydır düzenli olarak montelukast almaktaydı. Fizik muayenesinde akciğer oskülasyonunda ekspiriyumda hafif uzama dışında bir özellik yoktu. Laboratuar testlerinde: ESR; 41 mm/h, CRP 11 mg/dl, tam kan sayımında WBC; 6900, Eozinofil; %17 (1173/mm?), total IgE; 451 IU/ml (0-87) bulundu. ANCA: Negatif. Solunum fonksiyon testle-

rinde; FEV1/FVC; %47. Toraks BT'de her iki akciğerde buzlu cam dansiteleri, sol akciğerde nonspesifik nodüller, her iki akciğerde peribronşiyal kalınlık artışı, HRCT'de ise sağ akciğer üst lob anterior ve posterior, sol akciğer üst lob lingula inferior segmentlerde yer yer buzlu cam dansiteleri, bilateral bronş duvar kalınlık artışı ve tübüller bronşektazi izlendi Paranasal Sinüs BT'de pansinüvit ve nazal polipozis görüldü. Ekokardiyografi normal, EMG normaldi. Montelukast tedavisi öncesi tam kan sayımına ulaşıldı ve eosinofil sayısının %7.42 (normali %0-7) olduğu görüldü. Montelukast tedavisi sonrası eosinofil sayısı hep %10'nun üzerindeydi. Astım, alerjik rinit, intersitusyal akciğer hastalığı ve periferik kanda eosinofilis olan hastaya montelukast ilişkili Churg Strauss Sendromu tanısı konarak 0.5 mg/kg dozunda metilprednisolon tedavisi başlandı. Tedavi sonrası nefes darlığı şikayeti geriledi, CRP değeri normale döndü.

### TARTIŞMA

Hastanın geçmişten beri astım, alerjik rinit ve nazal polipozis öyküsünün olması ve tedavi öncesi normal olan eozinofil sayısının montelukast tedavisi sonrası yükselmiş olması nedeniyle zeminde var olan CSS'nun montelukast sonrası ortaya çıktığını düşündük. Bu nedenle CSS kriterlerini doldurmayan ancak nazal polipozis, alerjik rinit, astım gibi kliniği olan hastalara lökotrien reseptör blokeri başlanması durumunda CSS yönünden yakın takibe alınması önerilir.

## Ö 04. Behçet Hastalığı Olan Bir Olguda Tularemi İnfeksiyonu Seyirinde Eritema Nodosum ve Sweet Sendromu

<sup>1</sup>Cemal Bes, <sup>1</sup>Özlem Koçak, <sup>1</sup>Ramazan Ergül, <sup>2</sup>Ali Haydar Parlak, <sup>3</sup>Fatma Nur Eriş, <sup>1</sup>Mehmet Soy.

<sup>1</sup>Abant Izzet Baysal Üniversitesi, Izzet Baysal Tıp Fakültesi, Romatoloji,

<sup>2</sup>Abant Izzet Baysal Üniversitesi, Izzet Baysal Tıp Fakültesi, dermatoloji,

<sup>3</sup>Abant Izzet Baysal Üniversitesi, Izzet Baysal Tıp Fakültesi, enfeksiyon Hastalıkları.

---

### GİRİŞ

Tularemi, gram negatif bir kokobasil olan *Francisella Tularensis*'in neden olduğu ateş, halsizlik, baş ağrısı, iştahsızlık, kas ağrısı ve lenfadenopati gibi klinik belirtilerle kendini gösteren zoonotik bir hastalıktır. Tularemi seyrinde eritema nodosum dahil çeşitli cilt lezyonları görülebilir. Behçet Hastalığı seyrinde nadiren bildirilen Sweet sendromu, Tularemi seyrinde oldukça nadir bildirilir. Burada bir Behçet hastasında gelişen Tularemi seyrinde eritema nodosum ve Sweet Sendromu olgusu sunulmuştur.

### OLGU

38 yaşında bayan hasta, bacaklarında ağrılı kızağık lezyonlar, el sırtında kırmızı döküntü, boyunda şişlik şikayetleri ile servisimize yatırıldı. Şikayetleri 2 ay önce boyunda şişlik, ateş ve halsizlik şeklinde başlamış. Hikâyesinde 8 yıldır Behçet Hastalığı tanısı ile kolşisin tedavisi aldığı öğrenildi. Fizik muayene

nesinde servikal bölgede sağ SCM kası önünde 3cm çapında sert ağrısız kitle palpe edildi, her iki bacakta toplam 3 adet sert-ağrılı-kızarık lezyon (eritema nodosum), sol el sırtında 6-7cm çapında maküler kırmızı döküntülü lezyon vardı. Sol el sırtındaki lezyondan biyopsi alındı: patoloji sonucu Sweet Sendromu ile uyumlu geldi. Olası Tularemi açısından bakılan Tularemi serolojisi 1/360 pozitif saptandı. Olguya Tularemi tanısı konarak streptomisin+doksiklin tedavisi başlandı. Hastadaki eritema nodosum ile Sweet Sendromunun Tularemi belirti ve bulguları ile eşzamanlı olarak ortaya çıkmış olması nedeniyle bu cilt lezyonlarının Tularemi ile ilişkili olduğunu düşünüldü.

### TARTIŞMA

Eritema nodosum ve Sweet Sendromu etyolojileri araştırılırken Tularemi de olası hastalıklar arasında düşünülmelidir.

## Ö 05. Behçet Hastalığında Nadir Bir Tutulum: Membranöz Glomerülonefrit

<sup>1</sup>Emine Duygu Ersözlü Bozkırı, <sup>2</sup>Müge Aydin Tufan, <sup>3</sup>E. Tuba Canpolat, <sup>1</sup>A. Eftal Yücel.

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Adana Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı,

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı.

### GİRİŞ

Behçet hastalığı(BH), etiyopatogenezi tam olarak bilinmeyen, oral ve genital ülserasyonlarla seyreden, kronik, vaskülitik bir hastalıktır. Vaskülitik bir hastalık olmasına rağmen, böbrek tutulumu beklenilen den son derece azdır. Başlıca renal tutulum; reno-vasküler tromboz, pyelonefrit, renal arter stenozu, intertisyal nefrit, ilaç tedavisinin komplikasyonları ve amiloidoz şeklindedir. Hastalıkın seyri sırasında, glomerüler tutulum son derece nadirdir. Behçet hastalığına bağlı glomerülonefrit insidansı %0, 19 olarak bildirilmiştir. Şimdiye kadar yayınlanmış BH ile ilişkili glomerülonefrit vakaları kresentik glomerülonefrit, IgA nefropatisi ve proliferatif glomerülonefrit şeklinde dir. Kliniğimizde Behçet hastalığı tanısı ile izlenmeye iken membranöz glomerülonefrit gelişen bir vakayı sunacağız.

### VAKA

Elliiki yaşında erkek hasta kliniğimizde 5 yıldır BH ve Budd-Chiari sendromu tanılarıyla izlenmektedir. Prednizolon 5 mg/gün, azotiyoprin 100 mg/gün ve varfarin tedavisi ile takip edilen hasta; 2 ay süreyle azotiyoprini önerisi dışında 50 mg/gün dozunda kullanmış. Kontrolünde şikayeti olmayan hastanın fizik muayenesinde belirgin bir özellik saptanmadı. Tam kan sayımı normal, CRP: 9mg/l, eritrosit

sedimentasyon hızı: 17 mm/saat olarak saptandı. Tam idrar tetkikinde iki pozitif proteinüri saptanan hastanın, idrar sedimentinin mikroskopik incelenmesinde 1-3 eritrosit, 8-10 lökosit görüldü. İdrar kültüründe üreme olmadı. Yirmidört saatlik idrarda 2,4 gr/gün proteinüri saptandı. Abdominal ultrasonografi, renal Doppler ve renal MR anjiyografi ile tromboz bulgusu saptanmayan ve duedonal biyopside amiloid negatif olan hastanın böbrek biyopsisi sonucu; membranöz glomerülonefrit olarak raporlandı. Hasta aldığı ilaç dozunu azalttıktan sonra böbrek tutulumun ortaya çıkışının olması ve membranöz glomerülonefrite yol açabilecek başka hastalık ile ilaç kullanımı olmaması nedenleriyle hasta BH'ye ikincil membranöz glomerülonefrit olarak kabul edildi.

### SONUÇ

BH'de böbrek tutulumu daha çok AA amiloidoz şeklinde dir. BH'ye bağlı glomerülonefrit ise; vakalar halinde bildirilmektedir. Glomerüler tutuluma ilişkin bulgular, başta mikroskopik hematüri olmak üzere, eser miktardan nefrotik düzeylere kadar değişen proteinürünün varlığıdır. İdrar sedimentinde lökosit ve eritrosit olan ve BH bulunan bir hastada sebat eden proteinüri de varsa, hasta glomerüler hastalık yönünden tetkik edilmeli ve gerekirse böbrek biyopsisi yapılmalıdır.

## Ö 06. Tekrarlayan Plevral Effüzyon ile Başvuran Bir Ailesel Akdeniz Ateşi Olgusu

*<sup>1</sup>Cemal Bes, <sup>1</sup>Özlem Koçak, <sup>1</sup>Mehmet Soy.*

*<sup>1</sup>Abant Izzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji.*

### GİRİŞ

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) klinik olarak tekrarlayan peritonit, plevrit ve artrit gibi seröz zar tutulumıyla karakterize otozomal resesif kalitim gösteren bir hastalıktır. Klinikte en sık tekrarlayan karın ağrısı şeklinde gösterir. Biz burada hiç karın ağrısı olmayan ancak tekrarlayan plevral effüzyonla seyreden bir AAA olusunu sunuyoruz.

### OLGU

32 yaşında bayan hasta nefes darlığı ve sağ yan ağrısı şikayetiyle başvurdu. Son 2 yıldır ara ara bu şikayetleri olduğu; 5 kez plevral effüzyon geliştiği ve 2 kez göğüs hastalıkları kliniğinde yatırılarak tedavi gördüğü öğrenildi. Hastanın hiç peryodik karın ağrısı atağı olmamış, artrit tarif etmiyordu. Fizik muayenesinde sağ akciğer bazalinde solunum sesi alınmıyordu. P-A ak-

ciger grafisinde sağ akciğerde plevral effüzyon izlendi. Sedimentasyon ve CRP değerleri yüksek olan hastada olası enfeksiyon nedenler araştırıldı ancak bir neden bulunamadı. SLE açısından ANA bakıldı: negatif bulundu. Hastada peryodik plevral effüzyon olması nedeniyle (Effüzyon 7-10 günde geçiyormuş) olası neden olarak Ailesel Akdeniz Ateşi ön tanısı düşünüldü ve MEFV gen mutasyonu gönderildi. M694V homozygot pozitif bulundu. Hastaya AAA tanısı konarak kolşisin tedavisi başlandı. Hasta halen kolşisin tedavisi altında sorunsuz bir şekilde romatoloji polikliniğinden takip edilmektedir.

### TARTIŞMA

Nedeni bulunamayan tekrarlayıcı plevral effüzyon atağı geçiren hastaların AAA yönünden araştırılması uygun olacaktır.

## Ö 07. Erişkin Başlangıçlı Still Hastalığı Olgu Sunumu

*<sup>1</sup>Emine Eda Kurt, <sup>1</sup>Ayşegül Küçükalı Türkyılmaz.*

*<sup>1</sup>Rize Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Kliniği.*

### GİRİŞ

Erişkin başlangıçlı still hastalığı (EBSH) gün içinde ani yükselen ateş, ateşle artan rاش, artralji, myalji, lenfadenopati, splenomegali ve nötrofilik lökositoz ile karakterize nadir görülen inflamatuar bir hastalıktır.

### OLGU

Daha önce sistemik hastalığı olmayan 36 yaşında erkek hastanın bir haftadır boğaz ağrısı, akşamları 39°C derecenin üstüne çıkan ateş ve vücutta ateşle birlikte artan gövde ve kollarda döküntü şikayeti mevcuttu. Takiplerde 2 hafta sonra ateş ve döküntü

şikayeti devam ederken tüm vücutta yaygın ağrı ve eklemelerde artralji şikayeti başladı. Ancak artriti yoktu. Boğaz kültüründe normal flora üredi. İdrar kültüründe üreme olmadı. ESR: 7mm/saat, CRP: 0, 5 mg/dl, hemogramı normal, RF, ANA negatif, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, idrar tetkikleri normal, ferritin 95, 4ng/ml, HbsAg, Anti Hbs, Anti HCV, Anti CMV IgM, Anti EBV IgM, Anti HIV negatif, Rose Bengal ve Gruber widal testleri, tümör markırları negatif olarak değerlendirildi. Periferik yayması ve kalın damla normal olarak değerlendirildi. Haftalık takipleinde AST: 88, ALT: 90, LDH: 293, GGT: 71, ESH:

60, CRP: 8, 12, WBC: 12,8 (%80 parçalı), ferritin 837, 8 ng/dl oldu. EBSH olarak değerlendirilen hastanın muayenede LAP'ı yoktu. Batın USG, HRCT ve EKO'su normal olarak değerlendirildi. 60mg/gün metil prednizolon, 20mg/hafta methotrexate başlandı. Ateş ve döküntü şikayeti azalan hastanın metilprednizolon dozu azaltılarak 4 mg/gün düşüldü. Tedavi sonrası 10. günde hastanın kan değerleri normal sınırlara gelirken şikayetleri düzeldi.

### TARTIŞMA

EBSH için spesifik tanı testi olmamasına rağmen klinik ve laboratuar bulguları ile tanı konur. Tanıya standardize etmek için en yaygın kullanılan sınıflandırma Yamaguci sınıflamasıdır. İnfeksiyon hastalıkları, diğer romatizmal ve sistemik hastalıklar, maligniteler dışlandıktan sonra major kriterler, 39°C derecenin üzerinde ateş yüksekliği, artralji, still rash, nötrofi-

lik lökositozis, minör kriterler boğaz ağrısı, lenfadenopati veya splenomegalı, karaciğer disfonksiyonu, romatoid faktör ve anti-nükleer antikor negatifliği olarak belirlenmiştir. En az 2 major olmak üzere 5'den fazla kriterin bulunması EBSH için tanı koyma rucu kabul edilmiştir. Son zamanlarda serum ferritin EBSH için daha spesifik bir diagnostik kriter olabileceği düşünülmektedir. Bizim vakamızda başlangıçta ateş yüksekliği, ateşle artan döküntü ve klinik şikayetleri olmasına rağmen laboratuar bulgularının kliniği desteklememesi ve hastanın belirgin artriti olmaması diğer romatolojik hastalıklar ve enfeksiyon hastalıkları açısından ayırıcı tanı yapılmasını gerektirmiştir. Ancak sonuç olarak enfeksiyon odağı bulunamamış ve diğer inflamatuar hastalıkların tanı testleri negatif olarak değerlendirilmiştir. Takipler sırasında tanı kriterlerini dolduran bulgular ve ferritin yüksekliği tedavi sonrası normal sınırlara gerilemiştir.

## Ö 08. Gut Hastalığında Kolşisin Kullanımına Bağlı Polinöropati

<sup>1</sup>Aysegül Küçükali Türkyılmaz, <sup>1</sup>Emine Eda Kurt .

1Rize Eğitim Ve Araştırma Hastanesi.

### GİRİŞ

Gut Hastalığı daha çok erkeklerde, orta yaşlarda görülen hiperürisemi, yineleyen akut artrit atakları ve dokularda monosodyum ürat kristallerinin birikimi ile karakterize bir hastalıktır. Kolşisin, akut atakların tedavisinde ve profilakside kullanılır. Nadir olmakla birlikte nöropatiye yol açabilir.

### OLGU

Yetmiş üç yaşında erkek hasta, polikliniğimize iki hafta önce başlayan ayaklarda güçsüzlük ve yürüyeme yakınıması ile başvurdu. 2005 yılında gut hastalığı tanısı konmuş ve kolşisin tedavisi başlamış. 2005 yılından beri düzenli günde 0,5 mg/gün kolşisin kullanımı mevcut. Hastanın özgeçmişinde 1 yıl önce tanı alan renal taş ve benign prostat hipertrofisi mevcut. Fizik muayenesinde hasta desteksiz yürüyemiyordu. Üst ekstremitelerde kas gücü 5/5, distalinde 4/5, alt ekstremitelerde kas gücü 5/5,

4/5, distalinde 3/5 idi. DTR'leri alınamıyordu. Hastanın bilateral alt ekstremitelerde parestezi mevcuttu. Derin duyu muayenesi normaldi. Hastanın kan tetkiklerinde ESH 14 mm/saat, CRP 0.36 mg/dl, Vit. B12 düzeyi 555 pg/ml idi. CK: 32 ve hemogramı normaldi. Böbrek fonksiyon testleri üre: 37 mg/dl, kreatinin: 1. 02 mg/dl, ürik asit: 8. 8 mg/dl, Glukoz: 85, karaciğer fonksiyon testleri normal olarak değerlendirildi. HbsAg, Anti Hbs, Anti HCV, Anti HIV negatif olarak değerlendirildi. Kreatinin klerensi: 90. 85 ml/dak 24 saatlik idrarda prt: 0.361 olarak ölçüldü. Radyolojik değerlendirmede ayak grafileri gut hastalığı ile uyumlu idi. Lomber MRI da patoloji saptanmadı. EMG'de alt ekstremitelerde distal simetrik motor aksonal ağırlıklı subakut ağır derece polinöropati ile uyumlu olarak değerlendirildi. Üst ekstremitelerde bilateral duyu ve motor iletimi normaldi. Hasta kolşisine bağlı polinöropati olarak değerlendirildi. Kolşisin kullanımını sonlandıralarak ftr programına alındı. Teda-

vi seyrinde hastanın sol ayak başparmağında ağrı, kizarıklık ve ısı artışı gelişti. Gut artriti atağı düşünülen hastaya prednisolon 20 mg/gün başlandı. Artrit bulguları gerileyen hastaya allopürinol 600mg/gün başlandı. Prednisolon azaltılarak kesildi. Rehabilitasyon programı sonrası güçsüzlük şikayetleri azalan hastanın 3 ay sonra üst ve alt ekstremite kas gücü 5/5 olarak değerlendirildi. Tekrarlanan EMG'de %30 civarında kısmi düzelleme saptandı.

### TARTIŞMA

Kolçisin nöronlar ve lökositlerde bulunan intra-sellüler transport ve hücre motilitesinden sorumlu mikrotübülerin oluşumunu inhibe eder. Nöropati ve

miyopatiye neden olabilir. Kolçisine bağlı polinöropati sensorimotor veya motor tiptedir. Subakut gelişimli ve ilimlidir. Çoğu vakada kreatin kinaz yüksekliği ile giden myopati bulunur. Olgumuzda polinöropatiye myopati eşlik etmiyordu. Hastanın kreatin kinaz değeri normaldi. Ancak uzun süreli kolçisin kullanımının olması, B12 düzeyinin normal olması, alkol kullanımının olmaması kolçisine bağlı polinöropatiyi düşündürmüştür. Kolçisin kesildikten sonra hastanın güçsüzlük ve parestesi şikayetinin gerilemesi tanımızı desteklemektedir.

## Ö 09. Anti-TNF Kullanımı Lupus Gelişimini İndükleyebilir mi ?

<sup>1</sup>Taşkin Şentürk, <sup>1</sup>Songül Çildağ, <sup>1</sup>Gökhan Sargin .

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ad. Immünloloji-romatoloji Bd.

Romatoid artrit (RA) tedavisinde önemli rolü olan anti TNF tedavileri sırasında ortaya çıkan yan etkilerden biri otoimmunité ve otoimmün hastalıklardır. Biz, klasik tedavilere dirençli olması nedeniyle Adalimumab kullanılan ve ilaca bağlı sistemik lupus eritematozus (SLE) gelişen RA'lı bir olguyu sunduk.

### VAKA

Yedi yıldır RA tanısıyla izlenen 57 yaşındaki bayan hasta, 10 gündür devam eden ateş, öksürük, nefes darlığı yakınları ile başvurdu. Hastaya 2 ay önce, takip edildiği merkezde klasik DMARD tedavisine (Salazopyrin, Metotrexat) yeterli yanıt olmadığı düşünülerek 2 haftada bir subkutan Adalimumab 40 mg tedavisi başlanmış. 4 doz sonrası, şimdiki yakınları başlamış. FM'de ateş 38,4°C, nabız 102/dk, solunum sayısı 28/dk, kan basıncı 110/90 mmHg, konjunktivalar soluk, her iki akciğer bazallerde krepitan ralleri mevcuttu. El eklemelerinde RA'ya bağlı deformiteler, MKF ve PİF eklemelerde artrit bulguları mevcuttu. Laboratuvara Hb: 8,6 g/dl, Htc: %25,9, lökosit: 7.800/mm<sup>3</sup>, trombosit: 576.000/mm<sup>3</sup>, ESH: 94 mm/h, direk Coombs IgG: (+++), indirek Coombs negatif; C3 68, 6 (85200mg/dl); C4 7,3 mg/dl (15-50 mg/dl); üre 45 mg/dl; kreatinine 0,9 mg/dl; ANA 1: 3200 homojen paternde pozitif; SS-

A, SS-B, Ro52, nükleosom, anti-histon pozitif, anti-dsDNA negatifti. RF 137 U/ml (< 18 U/ml); Anti-CCP 50 U/ml (normal < 5 U/ml). EKG sinus ritminden, EKO'da plevral effüzyon mevcuttu. AC grafisinde bilateral plevral effüzyon, HRCT'de plevral ve perikardiyal effüzyon saptandı. PPD negatif, Tbc kültürleri, kan ve mantar kültürleri negatifti. Hastada anti-TNF ilaca bağlı SLE gelişimi düşünüldü ve Adalimumab tedavisi kesildi. Yüksek doz steroid (1 mg/kg/gün metil prednison) başlandı ve tedaviye kısa sürede yanıt alındı. Tedaviye düşük doz steroid ve hidroksiklorokin ile devam edildi. Klinik belirti ve bulgularda belirgin düzelleme gözlenen hasta kontrollere gelmek üzere taburcu edildi.

### TARTIŞMA

Romatoid artrit, inflamatuvar sinovitin öncülük ettiği, eklem kıkırdağı ve kemik destrüksiyonu ile karakterize kronik otoimmün bir hastalıktır. Son yıllarda patogenezde önemli rolü olan TNF alfayı hedefleyen tedavi seçenekleri üzerinde durulmaktadır. Her üç TNF inhibitörü de (infliximab, etanercept, adalimumab) RA ile ilişkili eklem hasarını önlemede oldukça etkilidir. En sık gözlenen yan etki injeksyon-infüzyon reaksiyonları olmakla birlikte otoantikor ge-

lişimi de sık gözlenmektedir. İlaca bağlı SLE gelişen vakaların %95' de antihiston antikorlar pozitiflesir. Anti-TNF ajanlarla ilişkili SLE gelişiminde ise anti-dsDNA antikorların pozitifleştiği gözlenmiştir. Bizim hastamızda ise SS-A, SS-B, Ro-52, nukleosom, anti-histon antikorlar pozitif anti-dsDNA negatifti. Anti-

TNF ajanlarının kullanımı sırasında çeşitli otoantikorlar gelişebilmekle birlikte klinik bulgular nadiren gözlenmektedir. Tedavi sırasında SLE benzeri semptomlar oluştuğunda, anti-TNF ajanının kesilmesi ve uygun tedavinin başlanması önerilmektedir.

## Ö 10. Isotretinoïn Tedavisi ile İlişkili Bilateral Akut Sakroilit Olgusu

<sup>1</sup>Barış Yılmazer, <sup>1</sup>Fulya Coşan, <sup>1</sup>Ayşe Çefle, <sup>2</sup>Gür Akansel .

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

<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı.

### GEREKÇE

Isotretinoïn, akne tedavisinde kullanılan aktif A vitamini derivesidir. Isotretinoïn tedavisi ile ilişkili artrit, artralji, miyalji, vaskülit ve yumuşak doku kalsifikasiyonu bildirilmiştir. Bunlardan, reaktif sakroilit ise nadir gözlenen bir durumdur. Burada, isotretinoïn tedavisi sırasında, akut sakroilit tablosu gelişen bir olgu sunulmuştur.

### OLGU

20 yaşında kadın hasta. Daha önce herhangi bir yakınması olmayan hasta iki haftadır ortaya çıkan infamatuar bel ağrısı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Anamnezinde akne nedeni ile 3 ay önce isotretinoïn tedavisi (başlangıç dozu 30 mg/gün ilk ay, daha sonra 40 mg/gün ile devam edilmiş) başlanması dışında özellik yoktu. Romatolojik muayenede sakroiliak eklemeler bilateral kompresyonla ağrılı idi ve Menzel testi pozitifti. Eritrosit sedimentasyon hızı 52

mm/saat, C-reaktif protein 2.75 mg/dl (N: 0-0.5) bulundu. Kan biyokimyasal tetkikleri, idrar tahlili ve heogram normaldi. Romatoid faktör, anti-nükleer antikorlar, Wright testi negatifti. HLA-B27 pozitif saplandı. Direkt grafler normal olarak değerlendirildi. Manyetik rezonans görüntülemede (MRG), bilateral aktif sakroilit tespit edildi. Hastaya 15 mg/gün prednizolon ve diclofenak sodyum 75 mg/gün başlandı. 6 hafta sonraki kontrolde şikayetleri kaybolan hastanın bakılan akut faz reaktanları normal olarak bulundu. Prednizolon tedavisi azaltılarak kesildi. Altı ay sonraki kontrolünde şikayeti yoktu ve laboratuar sonuçları normaldi.

### TARTIŞMA

Akne tedavisinde sıklıkla kullanılmakta olan isotretinoïn, akut sakroilit gelişimini tetikleyebilmektedir.

## Ö 11. Romatoloji Pratiğinde Paget Hastalığı

<sup>1</sup>Döndü Üsküdar Cansu .

<sup>1</sup>Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Romatoloji Bölümü.

Paget hastalığı orta-ileri yaşılda görülen, kemik ağrısı, kemik deformitesi, patolojik kırıklar ve nörolojik bozukluklar ile karakterize iskelet yapılanmasının idiopatik fokal bir hastalığıdır. Tanı sıklıkla başka amaçlar için çekilen radyografilerde veya tesadüfi serum alkalen fosfataz yüksekliği ile konur.

En sık pelvis, aksiyel iskelet, kafatası ve ağırlık taşıyan kemikler etkilendir. En sık klinik belirti kemik ağrısıdır. Burada Romatoloji pratiğinde özellikle orta-ileri yaşta eklem ağrısı ile başvuru-ran hastalarda ayırcı tanıda akılda tutulması gereken Paget Hastalığı tanısı konulan bir hasta-dan bahsedilecektir.

### OLGU

55 yaşında erkek hasta. 3 aydır el başparmağında var olan yeni kemik oluşumu ile baş-vurdu. 10 yıldır var olan, hareketle artan sol kalça ağrısı mevcuttu. Yapılan fizik muayenesinde sağ el 1. interfalangeal eklemde Haberdan nodülü vardı. Sol kalça fleksiyonu kısıtlı, diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde alkalen fosfataz (ALP) 1036 U/L (53-128), gama glu-

tamil transferaz (GGT) 39 U/L (0-50), kalsiyum 9.4 mg/dl (8.2-10.9), parathormon 28.6 pg/ml (15-88), prostat spesifik antijen 4.74 ng/dl (0-4), eritrosit sedimentasyon hızı 28 mm/saat, C-reaktif protein 3.1 mg/dl (0-6), diğer biyokimyasal tetkikler ve tam kan sayımı normal idi. Yapılan prostat muayenesi normal olarak değer-lendirildi. Çekilen pelvis direkt grafisinde litik-sklerotik lezyonlar izlendi. Tüm vücut kemik sintigrafisinde sol hemipelvis kemiklerinin karşı tarafa oranla daha büyük olduğu ve sol hemipelviste diffüz olarak aktivite artışı, sağ hemipelviste diffüz artmış aktivite saptandı. T10 vertebra diffüz, orta/üst servikal vertebralar bölgesinde diffüz, kraniyunda sağ parietooccipital bölgede fokal aktivite artıları saptandı. Bu bulgularla hastaya kemiğin Paget hastalığı tanısı konuldu ve alendronat sodyum 70 mg/hafıta başlandı.

Romatoloji pratiğinde eklem ağrısı (özellikle kalça ve bel ağrısı) şikayetleri ile başvuran orta-ileri yaşlı hastalarda Paget hastalığı da ayırcı tanıda düşünülmeli ve dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır.

## Ö 12. Makrofaj Aktivasyon Sendromu ile İlişkili Viral Enfeksiyonlar, Primer HLH'deki Genetik Bozukluğa Benzer, Genetik Kontroldeki Geçici Bozulmaya Bağlı MI Meydana Gelmektedir.

<sup>1</sup>Duygu Övünç Hacıhamdioğlu, <sup>1</sup>Murat Demiriz, <sup>1</sup>Baki Karaoglu, <sup>1</sup>Erkan Demirkaya, <sup>1</sup>Süleyman Kalman, <sup>1</sup>Faysal Gök.

<sup>1</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıp Fakültesi.

Makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) genellikle akut gelişen, yaşamı tehdit eden bir klinik tablo olup, T lenfosit ve makrofajların aşırı aktivasyonu ve proliferasyonu sonucu inflamatuar sitokinlerin aşırı salınımına bağlı olduğu düşünülmektedir. MAS sekonder hemofagositik lenfohistiositik (HLH) hastalıklar içinde değerlendirilmektedir (Grom AA., 2003). HLH tanısı için kullanılan tanı kriterleri MAS için de kullanılmaktadır (Henter J. I., 2007). MAS patogenezinini

açıklamak için geliştirilen hipotezlerin çoğu, sekonder HLH patogenetik mekanizmalarından uyarlanmıştır (Aricò M., 2001).

MAS çocuklarda sistematik inflamatuar hastalıkların bir komplikasyonudur. Birçok romatolojik hastalık ile birlikte görülebilir. Bunun yanı sıra HIV, malignite ya da ilaçla uyarılmış ve immün yetmezlik durumlarıyla ilişkili olabildiği gibi viral enfeksiyonlarla da tetiklenebilmektedir. Burada viral en-

feksiyon ile ilişkili MAS gelişen 2 olgu raporlanmışdır. İlk olgu, EBV enfeksiyonuna bağlı nekrotizan vaskülit tanı ve tedavisi sırasında MAS tablosu geliştiren 6 yaşında kız hastadır. Ayrıca hastanın tedavi sonrası 5 yıllık klinik ve laboratuar izlemi özetlenmiştir. İkinci olgu inkomplet Kawasaki tanısı ile tedavi başlandıktan kısa süre sonra MAS tablosu gelişen 3 yaşında erkek hastadır. MAS tedavisinin kesilmesinden 1,5 ay sonra ilk klinik bulguları olan ateş, artralji ve döküntü ile tekrar başvurduğunda aktif Parvovirus B19 enfeksiyonu saptanmıştır. Hasta geriye dönüp yeniden değerlendirildiğinde ilk klinik bulgularının

da Parvovirus B19 enfeksiyonu bağlı olduğu ve hasta persiste eden Parvovirus B19 enfeksiyonu olduğunu anlaşılmıştır.

Sonuç olarak juvenil artritlerde etyolojide Parvovirus B19 enfeksiyonunun da düşünülmesi ve viral enfeksiyonlar sırasında beklenmedik klinik tablolarda MAS ile komplike olmuş olabileceğinin akılda bulundurulması erken tanı ve tedavi için yararlı olacaktır. Viral enfeksiyonla ilişkili MAS gelişen hastaların olasıimmün bozukluklar için takibi hasta klinik izleminde önemlidir.

### Ö 13. Karın Ağrısı ile Başvuran İdyopatik Aortit Olgusu

<sup>1</sup>Başar Yılmazer, <sup>1</sup>Fulya Coşan, <sup>1</sup>Ayşe Çeple, <sup>1</sup>Fatih Ensaroğlu, <sup>2</sup>Gür Akansel .

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

<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı.

#### GEREKÇE

Aortit, aort duvarının inflamasyonu ile karakterize genellikle orta yaşı erkeklerde görülen nadir, kronik, inflamatuar bir hastalıktır. Çok çeşitli ve nonspesifik klinik görünümleri olabilen aortit etyolojisinde romatolojik ve infeksiyöz sebepler, idyopatik retroperitoneal fibrozis, inflamatuar abdominal aortik anevrizma veya izole idyopatik aortit gibi nedenler bulunmaktadır. Burada karın ağrısı yakınması ile başvuran ve izole idyopatik aortit tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

#### OLGU

60 yaşında erkek hasta, son 3 aydır kuşak tarzı, geceleri uyandıran, hareketle ilişkisiz, istirahatle geçmeyen aynı zamanda bel ve kasıklara doğru yayılan karın ağrısı nedeni ile hastaneye başvurdu. Anamnezinde diabetes mellitus dışında özellik yoktu. Ateş, kilo kaybı gibi konstitusyonel semptomlar mevcut değildi. Hastanın, karın her iki alt kadranda hassasiyeti dışında fizik muayenesi normaldi. Yapılan tetkiklerinde, eritrosit sedimentasyon hızı 46 mm/saat, C reaktif protein 5.70 mg/dl (N: 0-0.5

mg/dl) olarak bulundu. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, amilaz düzeyleri, idrar tahlili ve hemogramı normaldi. Anti-nükleer antikorlar, anti-nötrofil sitoplazmik antikorlar ve VDRL negatif olarak bulundu. Gastroskopisinde gastroduodenit saptanırken, kolonoskopi ise normaldi. Magnetik rezonans görüntülemede (MRG), abdominal aort cidarında düzensizlik ve yer yer duvar kalınlaşması gözlandı. Aorta MR anjiografisinde, abdominal aorta infrarenal düzeyde halkasal duvar kalınlaşması ve bu düzeyde lumen düzensizliği izlenmiş olup aortit lehine değerlendirildi. Mevcut bulgularla abdominal aorta ile sınırlı izole idyopatik aortit düşünüldü. Hastaya metil prednizolon 32 mg/gün ve azatioprin 100 mg/gün tedavisi başlandı. Tedavi sırasında karaciğer fonksiyon testleri bozulan hastanın, azatioprin tedavisi kesildi. Transaminaz değerleri normale inince tedaviye metotreksat 17,5 mg/hafta eklendi ve metil prednizolon dozu tedricen azaltıldı. Takibinde hastanın karın ağrısı geçti ve akut faz cevabı normal sınırlara geriledi. Takibinin altıncı ayında olan ve şikayetini olmayan hasta metotreksat tedavisi ile izlenmektedir.

## TARTIŞMA

Izole idyopatik aortit, sıklıkla konstitusyonel semptomların görüldüğü, çok çeşitli ve nonspesifik symptom ve bulgularla ortaya çıkabilen, genellikle abdominal aort infrarenal düzey tutulumu gösteren

nadir bir hastalıktır. Tedavisinde, steroid ve immuno-supresif ajanlar kullanılmaktadır. Karın ağrısı ile başvuran ve akut faz reaktanları yüksek olan hastalarda aortit de ayırcı tanıda akılda bulundurulmalıdır.

## Ö 14. Rhupus Sendromlu Bir Hastada Sistemik Vaskülit Gelişimi

*<sup>1</sup>Taner Babacan, <sup>1</sup>Yavuz Pehlivan, <sup>1</sup>Özhan Uygun, <sup>1</sup>Ismail Dilli, <sup>1</sup>Fatih Göktepe, <sup>1</sup>Ahmet Mesut Onat .*

<sup>1</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ad,

<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fak. Romatoloji Bd.

Rhupus Sendromu, Romatoid Artrit ve Sistemik Lupus Eritematozusun klinik ve immunolojik özelliklerinin karışması sonucu görülen nadir bir klinik durumdur. Bu yazında, Rhupus Sendromuna eşlik eden fulminan seyirli sistemik vaskülitli olgu sunulmaktadır. Yirmi sekiz yaşında bayan hasta, halsizlik, yaygın eklem ağrıları, ayak parmaklarında morarma, bacaklarda üşüme şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde on yılı aşkın süredir el ve ayak eklemleinde şiddetli ağrılar ve zaman zaman şişlikler olduğu öğrenildi. Hastaya RA olduğu söylenerek tedavi başlanmış fakat hasta tedaviyi düzenli kullanmamış. Son bir aydır eklem şikayetleri artan hastanın on gündür ayak parmaklarında morarma olmaya başlamış. Fizik muayenesinde ayak falankslarında siyanotik eritemeli alanlar ve dorsalis pedis nabızlarının zayıf olduğu saptandı. Ayak bilekleri, dizler, MKF, el bileklerinin duyarlı ve hareketlerinin kısıtlı olduğu belirlendi. Yirmidört saatlik idrar proteini 560mg/gün, CRP 168mg/dl, ESH 140mm/saat, RF 256, Anti CCP 123 idi. Serum C3 ve C4 düzeyleri düşük, ANA homojen paternde (+++) ve anti-dsDNA >300 saptandı. Alt ekstremitelerde anjiografisinde; sağ derin femoral arter distal dallarında kontür düzensizliğinin eşlik ettiği anevrizmatik genişlemeler ve daralmalar izlendi. Alt ekstremitelerde vaskülit ile uyumlu bulgular saptanması üzerine hastaya GiS, böbrek ve aort anjiografisi planlandı. GiS anjiografisinde; yaygın anevrizmatik genişlemeler ve daralmalar saptandı. Bilateral

renal anjiografide ana renal arterler tabii olmakla birlikte dallarında çok sayıda anevrizmatik genişlemeler ve duvar düzensizlikleri ve daralmalar izlenmiş olup sistemik vaskülit ile uyumlu olarak rapor edildi. Eroziv artrit, otoantikor pozitifliği, polinöropati, periferik iskemi, arterlerde yaygın anevrizmatik genişlemeler ve daralmalar saptanması üzerine hastaya RA ve Sistemik vaskülit tanısı kondu. Proteinürü, ANA ve antidsDNA pozitifliği saptanması üzerine SLE overlap kabul edildi. Hastaya üç gün 1gr pulse iv metilprednisolone verildikten sonra 1 mg/kg/gün oral metilprednisolone ile devam edildi. Siklofosfamide 500mg iv belirli periyotlarla uygulandı. Üçüncü haftanın sonunda akut göğüs ağrısı, kardiyak markerlarda yükselme, anterior T negatifliği, olması üzerine koroner anjiografi yapıldı. Koroner arterlerde yaygın anevrizmatik genişlemeler olması üzerine hastaya anti-iskemik ve antikoagulan tedavi başlandı. Steroid tedavisine devam edilen hastaya akut fazlarının yüksek olması üzerine Rituximab tedavisi verilmesi planlandı. Hastanın genel durumu kötüleşmeye başladı. Ateş, şuur bulanıklığı, nöbet geçirme şikayetleri başlaması üzerine çekilen kraniyal BT'de SAK ile uyumlu görünüm saptandı. Yoğun desek tedavisine devam edilen hasta intrakranial kanama ve sepsis nedeni ile exitus oldu. Yapılan literatür taramasında Rhupus Sendromuna eşlik eden sistemik vaskülitli olguya rastlanılmaması üzerine literatüre katkısının olabileceği düşünüldü.

## Ö 15. İdyopatik Üveitlerin Etyopatogenezinde İmmunglobulin Eksikliğinin Rolü Olabilir mi?

*<sup>1</sup>Abdurrahman Tufan, <sup>1</sup>Berna Göker, <sup>1</sup>Mehmet Engin Tezcan, <sup>1</sup>Arif Kaya, <sup>1</sup>Tayfun Akalın, <sup>1</sup>Mehmet Akif Öztürk, <sup>1</sup>Seminur Haznedaroğlu.*

*<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı.*

### AMAÇ

İdyopatik üveit olgularında immunglobulin eksikliği olup olmadığını belirlenmesi.

### GEREKÇE

İmmün yetmezlikli olgularda artmış otoimmün hastalık gelişimi riski bilinmektedir. İmmün sistemin bazı komponentlerinin eksiklikleri spesifik otoimmün hastalıklarla seyretmektedir. Bu komponentlerden biri olan immunglobulin eksikliğinde de bazı organ spesifik otoimmün olayların daha sık görüldüğü bildirilmiştir. İdyopatik üveit, nedeni bilinmeyen tekrarlayan göz içi inflamasyonla karakterli potansiyel olarak körlükle sonuçlanabilen bir göz hastalığıdır. Hastalığın etyolojisinde bazı enfeksiyöz ajanlar ve spesifik HLA抗原leri suçlanmıştır. Bu amaçla, çalışmamızda idyopatik üveiti olan olgularda immunglobulin eksikliği olup olmadığını belirlenmesi amaçlanmıştır.

### METODLAR

Çalışma retrospektif olarak, son 1 yıl içinde üveit nedeniyle romatolojik hastalık varlığı açısından değerlendirilmek üzere bölümümüzde refere edilen hastalar üzerinde yapıldı. Bu hastalardan aktif dönemde olan, henüz sistemik steroid veya immunsupresif tedavi başlanmamış olanların, retrospektif olarak immunglobulin düzeyleri (IgG, IgA, IgM) incelendi.

### BULGULAR

Üveiti olan ve romatolojik hastalık açısından değerlendirilmek üzere refere edilen hastalardan 15' ine idyopatik üveit tanısı konuldu. Çalışma kriterlerine uyan toplam 9 hasta çalışmaya dahil edildi. Dışlanan 6 hastanın, 4'ü değerlendirme sırasında steroid ve/veya immunsupresif tedavi almaktaydı, 2'sinin ise immunglobulin değerlerine bakılmamıştı. Çalışmaya alınan dokuz hastanın 2'inde immunglobulin düzeyleri düşük bulundu. Birinde immunglobulin G, diğerinde ise hem immunglobulin G, hem de immunglobulin A eksikliği mevcuttu.

### SONUÇ

Çalışmamızda, idyopatik üveit hastalarında immunglobulin eksikliği %22 olarak bulundu. Çalışma sonuçları, sağlıklı populasyonda nadir görülen bir durum olan immunglobulin eksikliğinin idyopatik üveitli hastalarda daha sık olabileceğini düşündürmektedir. Bu amaçla daha fazla hasta üzerinde yapılacak sistematik ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Ö 16. İmmünolojik Belirteçlerin Yüksek Titrede Pozitif Olduğu İki Paraneoplastik Dermatomyozit Olgusu

<sup>1</sup>Abdurrahman Tufan, <sup>1</sup>Arif Kaya, <sup>1</sup>Mehmet Engin Tezcan, <sup>1</sup>Tayfun Akalın, <sup>1</sup>Mehmet Akif Öztürk, <sup>1</sup>Şeminur Haznedaroğlu, <sup>1</sup>Berna Göker.

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

Dermatomyozitli olgularda malignensi riski normal populasyona göre 6-12 kat artmıştır. Erkek cinsiyet, 50 yaş üstünde olmak, cilt nekrozu, periungual eritem, düşük kompleman düzeyi ve negatif immünolojik markerler malignansi risk faktörleridir. Bu bildiride yüksek titrede anti-nükleer antikor (ANA) pozitifliği olan iki paraneoplastik dermatomyozit olgusu sunulmuştur.

### OLGU 1

26 yaşında bayan hasta yaygın kas ağrısı ve eşlik eden cilt lezyonları nedeniyle başvurdu. Hastanın başvurusunda Gottron papülleri, heliotrop raşı ve proksimal kas güçlüğü mevcuttu. Laboratuvarında kreatinin kinaz (CK) >4200 U/L, laktat dehidrogenaz (LDH): 575 U/L ve immünolojik testlerinde ANA 3+ ince granüler, ENA negatif ve tümör markerleri normal bulundu. İleri incelemelerinde sol memede kitle saptandı ve biyopsisi infiltratif duktal karsinomla uyumlu geldi. Ayrıca, kronik hepatit C enfeksiyonu tespit edilen hastanın HCV-RNA titresi >106 ve karaciğer enzimleri yüksek idi. Radikal mastektomi sonrasında siklofosfamid+ adriamisin kemoterapisiyle eş zamanlı olarak oral prednisolon 60 mg/gün başlandı. 2 kür kemoterapi sonrasında hastanın CK'sı normal sınırlara geldi ve karaciğer enzimlerinde anlamlı bozulma olmadı. 6. ay kontrolünde 4. kür kemoterapisini alan hastanın cilt lezyonları ve kas gücünde tanıma yakın düzelleme gözlendi.

### OLGU 2

60 yaşında erkek hasta bölümümüze 4 aydır olan cilt lezyonları ve kas güçlüğü ile başvurdu. Cilt

bulguları heliotrop raş ve Gottron papülleri ile elektromyografisi ve cilt biyopsisi ise dermatomyozit ile uyumlu bulundu. Dış merkezde, tümör taraması sonucu herhangi bir tümör bulunmamış ve 5 gün süreyle 1 g/gün pulse steroid ardından 80 mg/gün oral prednisolon almıştı. Kas enzimleri ve kliniğinde düzelleme olmaması üzerine intravenöz immunglobulin ve azatiopurin 150 mg/gün başlamıştı. Bu tedaviden de yarar görmeyen hastanın bölümümüze başvurusu üzerine yapılan tetkiklerde CK: 2624 ve LDH: 724 U/L, ANA 3+ ince granüler, ENA ve anti-ds-DNA negatif bulundu. Malignensi açısından taramasında splenik fleksurada adenokarsinomla uyumlu kitle saptandı. Tümör rezeksiyonu sonrasında 5-fluorurasil, oksaliplatin, folinik asit kemoterapisi başlandı. 2 kür kemoterapi sonunda değerlendirilen hastanın CK değeri 1221 U/L'ye geriledi ve kas gücünde belirgin düzelleme gözlendi.

### SONUÇ

Dermatomyozitli olgularda immunolojik belirteçlerin yüksek titrede pozitif olması ve tümör belirteçlerinin negatif olması paraneoplastik bir süreci dışlamamaktadır. Bu nedenle bu hastalarda da malignensi varlığı dikkatle araştırılmalıdır. Malignensi açısından araştırılmış ancak odak saptanamamış tedaviye yanıtız hastalarda malignensi taraması tekrarlanmalıdır.

## Ö 17. Sakroiliak Eklem Tutulumu ile Seyreden Alkalen Fosfatazin Normal Olduğu Bir Paget Hastalığı Olgusu

<sup>1</sup>Yasemin Tokem, <sup>2</sup>Serap Parlar, <sup>1</sup>Serap Özer, <sup>3</sup>Dilek Nakas, <sup>1</sup>Gülümser Argon, <sup>4</sup>Romatoloji Hemşireleri Derneği Araştırma Grubu .

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu, İzmir,  
<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Gaziantep,  
<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Hastanesi, Ankara,  
<sup>4</sup>Romatoloji Hemşireleri Derneği İstanbul.

### GİRİŞ

Paget hastalığı, osteitis deformans olarak da bilinen ve batı toplumunda osteoporozdan sonra ikinci sıklıkta görülen bir kemik hastalığıdır. 55 yaş üstü beyaz nüfusun yaklaşık %1-2'de görülmekte olup, tanı anında ortalama yaş 58'dir. Klinik olarak kemik ağrıları, patolojik kırıklar, nörolojik ve işitsel problemler görürse de hastaların çoğu asemptomatik seyretmektedir. Laboratuar olarak alkalen fosfataz (ALP) yüksekliği çok önemlimasına rağmen hastaların %15'de normal olarak saptanabilir. Bu vaka takdiminde ALP düzeyleri normal sınırlarda seyreden ve hastalığın nadiren etkilediği sakroiliak eklem tutulmamış ve sakroiliit ayrırcı tanısında düşünülmesi gereken bir Paget hastalığı olgusunu takdim ediyoruz.

### OLGU

Daha öncesinde herhangi bir şikayet olmayan 62 yaşında erkek hasta son 2,5 aydır belirginleşen, progressif sırt, bel ve kalça ağrısıyla polikliniğimize başvurdu. Ağrısı hem istirahatte hem de hareket halinde devam eden, karın duvarına, kasıklara ve bacaklara yayılan karakterdeydi. Ağrıyla beraber ateş, terleme, kilo kaybı tariflemeyen hasta son 3 aydır iştimesinde azalma olduğunu ifade ediyordu. Ağrı, gece ve gündüz aynı özelliklerde oluyor ve pozisyonla değişiklik göstermiyordu. Muayenesinde torakolomber bölge ve sağ sakroiliak eklem bölgesinde palpasyonla ağrı dışında patolojik bir bulgu saptanmadı. Laboratuar incelemelerinde; eritrosit sedimentasyon hızı: 30 mm/ saat, C reaktif protein: 62,9 mg/dl (0-6) dışında ALP da dahil diğer değerler nor-

mal sınırlardaydı. Pelvis grafisinde özellikle sağ iliak kanatta sakroiliak eklemi de içeren sklerotik görünüm ile sakroiliak eklemde düzensizlik dikkati çekiyordu. Toraks tomografisinde T11-T12 disk aralığında düzensizlik ve vertebra end plateleri sklerotik olarak saptandı. Sakroiliak eklem Magnetik Rezonans İncelemesinde (MRI); sağda iliak kemik ve sakroiliak eklem komşuluğunda kemik iç yapıda heterojenite ve bozulmaya neden olan patolojik görünüm izlendi. Bu görünümün kronik enfeksiyon, mekanik veya tümör alabileceği düşünülerek ayırcı tanı için kemik sintigrafisi planlandı. Tüm vücut sintigrafisinde; torakal 12. vertebra, sağ iliak karnat ve acetebulum bölgesinde belirgin osteoblastik aktivite artışı izlendi. Hastaya mevcut klinik semptomlar ve sintigrafi bulguları ışığında paget hastalığı tanısı koyuldu.

### SONUÇ

Paget hastalığı çoğunlukla yaşlı popülasyonu etkileyen, sebebi bilinmeyen, kemik döngüsünde fokal artışla karakterize bir hastalıktır. Hastalık en çok pelvis, femur, omurga, kafatası ve tibia'da görülmektedir. Paget hastalığında nadirde olsa sakroiliak eklem tutulumu görülebilir ve bu spondiloartrit grubu hastalıkları ve vertebral hiperosteozisle karıştırılabilir. Burada sakroiliit nedenleri arasında çok nadiren olsa paget hastalığının görülebileceği ve tanısında kemik sintigrafisinin önemli bir rol oynadığını vurgulamak istedik.

## Ö 18. Romatoid Artritli Hastaların Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi Yöntemlerini Kullanma Durumlarının İncelenmesi

*<sup>1</sup>Yunus Ugan, <sup>1</sup>Mehmet Şahin, <sup>1</sup>Şevket Ercan Tunç, <sup>2</sup>Ismail Hakkı Ersoy, <sup>2</sup>Banu Kale Köroğlu, <sup>3</sup>Irem Ari .*

*<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı,*

*<sup>2</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Ve Metabolizma Bilim Dalı,*

*<sup>3</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı.*

### GİRİŞ ve AMAÇ

Romatoid Artrit (RA); fiziksel, emosyonel ve sosyal fonksiyonları önemli oranda kötüleştiren ve yetişkin popülasyonun yaklaşık %1'ini etkileyen bir hastalıktr. RA için kullanılan mevcut konvansiyonel tedavilerin yararlı etkileri yanında bazı yetersizlikleri de bulunmaktadır. Tıbbi yönetimin en önemli yetersizliklerinden birisi olan yan etkiler nedeniyle birçok hasta semptomlarını hafifletmek için yeni arayışlara girebilmektedir. Bu arayışlardan en güncel olanları ise tamamlayıcı ve alternatif tedavi (TAT) yöntemleridir. Bu araştırmanın amacı; Türkiye'nin farklı bölge ve illerinde yaşayan RA'lı hastaların TAT yöntemlerini kullanma durumlarını ve bunu etkileyen faktörleri incelemektir.

### GEREÇ-YÖNTEM

Tanımlayıcı nitelikte planlanan bu araştırma; Ağustos 2009-Haziran 2010 tarihleri arasında Türkiye'nin farklı illerindeki 10 Üniversite ve 4 Sağlık Bakanlığı hastanesinin romatoloji polikliniklerini kapsayacak şekilde çok merkezli bir araştırma olarak yürütülmüştür. Belirtilen tarihler arasında ulaşılan ve araştırmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 531 RA'lı hasta araştırma örneklemi oluşturmuştur. Araştırmanın verileri; literatür bilgileri dikkate alınarak araştırmacılar tarafından hazırlanmış üç bölümlü soru formu kullanılarak elde edilmiştir. Soru formu; etik kurul onayı ve belirtilen kurumlardan uygulama izni alındıktan sonra hastaların da onamı alınarak yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanmıştır. Amaç doğrultusunda toplanan araştırma verilerinin değer-

lendirilmesinde; SPSS version 15.0 istatistik paket programında sayı, yüzde, ki-kare analizleri kullanılmıştır.

### BULGULAR ve SONUÇ

Araştırma örneklemi oluşturan hastaların  $48.72 \pm 14.12$  yaş ortalamasıyla %79.5'inin kadın ve %53.1'inin ilköğretim mezunu olduğu belirlenmiştir. RA hastalık süresi ortalama  $10.43 \pm 9.11$  yıl olan hastaların %39.4 oranında TAT yöntemleri hakkında bilgi olduğu ve %49.0 oranında bu yöntemleri uyguladığı saptanmıştır. TAT yöntemlerini uygulayan hastalar tarafından en sıkılıkla kullanılan ilk 3 yöntem; %20.4 ağızdan alınan bitkiler, %16.1 besin destekleri, %15.5 vitamin ve mineral destekleridir. Uygulanan yöntem/yöntemlerin %59.9 oranında ağrı, %14.7 oranında halsizlik-yorgunluk ve %10.8 oranında sabah tutukluğu şikayetleri için uygulandığı görülmüştür. Hastalardan %39.5'i denemek istediği ve %30.3'ü daha doğal olduğu için bu yöntem/yöntemleri tercih ettiklerini belirtmiştir. TAT yöntemini kullanım sırasında yan etki yaşama oranı %10.9 olarak bulunmuştur. Yapılan analizde TAT yöntemleri konusunda bilgi sahibi olma ile TAT yöntemlerini kullanma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $\chi^2: 108.66; p= 0.000$ ).

Sonuç olarak; çalışma sonuçlarımız literatürde bildirilen TAT yöntemlerini kullanım prevelansı ile benzerlik göstermektedir. RA'lı hastalar hastalıklarını tedavi etmek ve kendilerini daha iyi hissetmek için TAT yöntemlerini kullanmaktadır.