

# XIII. Ulusal Romatoloji Kongresi Bildiri Özetleri, 13-17 Ekim 2012, Belek, Antalya

## Konuşma Özetleri

(KÖ-01 — KÖ-41)

**13 Ekim 2012, Cumartesi, 09:00-09:30**  
Genel Romatoloji Kursu Salonu

### [KÖ-01]

#### Romatoid artritte DMARD tedavisi - Yenilikler

Doç. Dr. İsmail Şimşek

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

Romatoid artrit (RA) tedavisinde son 10 yıl içerisinde yeni tedavi ajanlarının geliştirilmesi, beraberinde tedavi stratejilerinde ve tedavi hedeflerinde değişikliklere gidilmesini zorunlu hale getirmiştir. Biyolojik tedavi ile ilişkili uygulamalara olan yoğun ilgi, sentetik DMARD'lara olan ilgiyi azaltmış gibi olsa da, ideal RA tedavisinde biyolojik dışındaki DMARD'ların optimal kullanımının önemi son yıllarda yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur. 2010 yılında yayınlanan EULAR'ın RA hastalarında DMARD kullanımı konusundaki önerilerini içeren rehberde, RA tedavisinde 3 fazlı bir yaklaşım önerilmektedir: faz I, kortikosteroid ile beraber ya da tek başına birinci basamak sentetik DMARD tedavilerini, faz II, kortikosteroid ile beraber ya da tek başına ikinci basamak sentetik DMARD tedavilerini, kombine sentetik DMARD tedavilerini, veya birinci basamak biyolojik DMARD tedavilerini (özellikle kötü prognostik faktörleri ile bir arada ise), Faz III ise, alternatif biyolojik DMARD tedavilerini içermektedir. Bu fazların tümünde temel prensip sıkı hastalık kontrolü olup, tedavide kullanılan ajandan bağımsız olarak tedavi hedefi olarak remisyon ya da düşük hastalık aktivitesinin belirlenmesi ve tedavinin bu hedefe uygun olacak sıklıkta yapılacak takipler ile yeniden ayarlanması önerilmektedir. Yapılan çalışmalar, yeterince erken (fırsat penceresi dönemi) başlanılan sentetik DMARD tedavilerinin, en az biyolojik DMARD tedavileri kadar etkili olduğunu ortaya koymaktadır. Remisyonu hızlı bir şekilde ulaşılması ve kalıcı bir remisyon için DMARD kombinasyonları gerekli gibi görünmektedir. Tüm çalışmalar metotreksat (MTX)'in RA tedavisindeki önemli ro-

lünü destekler nitelikte olup, bu ilaca çıpa (anchor) benzetmesi yapılma nedeni de budur. MTX etkisinin hızlı başlaması, radyolojik progresyon ve mortalite üzerine olan olumlu etkileri, diğer DMARD tedavileri ile kombine edilebilirliği, ve düşük maliyet gibi avantajları olan bir ilaçtır. Bu yönüyle değerlendirildiğinde MTX tedavisinin RA tanısı konulur konulmaz başlanması, ve hastalık aktivitesi baskılanana kadar hızlı bir şekilde doz artımına gidilmesi önerilmektedir. Prednizon ve bunun aktif metaboliti olan prednizolon da benzer özellikleri olan ve "çıpa" ilaç olarak kabul edilebilen ve özellikle son yıllarda yapılan çalışmalarda DMARD kategorisine yerleştirilen bir grup ilaçtır. Bu gruptaki ilaçların RA'nın semptom bulgularını baskılamaya ek olarak, en azından erken RA'da hastalık modifiye edici özellikleri de olduğu ve bu etkinin ilaç bırakıldıktan sonra da devam ettiği düşünülmektedir. Bu konu ile ilgili kanıtların elde edildiği çalışma CAMERA (computer assisted management in early RA) II olup, bu çalışma MTX içeren ve remisyonun hedeflendiği sıkı kontrol yaklaşımı uygulanan hastalarda, başlangıçtan itibaren prednizolon verilen hastalarda verilmeyenlere göre, remisyona ulaşma süresi, radyolojik hasar, hastalık aktivite ölçeklerinde belirgin düzelme saptanmıştır. Sonuç olarak, başta MTX ve prednizolon olmak üzere DMARD'ların erken dönemde, remisyonun amaçlandığı, hedefe yönelik tedavi yaklaşımıyla kullanılması günümüzde RA tedavisinde optimal yaklaşım olarak kabul görmektedir.

**13 Ekim 2012, Cumartesi, 09:30-10:00**  
Genel Romatoloji Kursu Salonu

### [KÖ-02]

#### Romatolojik hastalıkları taklit edebilen genetik hastalıklar

Prof. Dr. Kıvanç Çefle

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, İstanbul

#### Konuşma Taslağı:

1. Genetik hastalık kavramı
2. Tek gen defektine bağlı bazı hastalıkların romatoloji polikliniğine potansiyel geliş nedenleri
3. Bu potansiyeli taşıyan hastalıkların sınıflandırılması
4. Prototip ve yaşanmış olgu örnekleriyle konunun pekiştirilmesi

Bu şekilde, romatolojik prezentasyonlu "atipik" bazı olgulardan tek gen defektine bağlı bozuklukların da sorumlu olabileceğine dair farkındalık oluşturulması hedeflenmektedir.

Aslında bütün hastalıkların genetik bir komponenti olmakla birlikte, "genetik hastalık" terimiyle daha çok kromozomal bozukluklara ya da tek gen defektine bağlı hastalıkları kast ediyoruz. Bu sunumun konusunu, bazı romatolojik özellikleriyle öne çıkan, romatolojik bir belirti ya da bulguyla hekim karşısına çıkabilen, hatta -nadir de olsa- romatolojik bir hastalığı "taklit edebilen" ikinci grup hastalıklar, yani tek bir gendeki defektin yol açtığı hastalıklar oluşturacaktır.

Bu bozuklukların bazıları esas olarak eklem tutulumu nedeniyle romatoloji uzmanına baş vurabilir (çocukluğun ilerleyici psödomatoid artropatisi gibi). Diğerleri ise multisistem bozukluklar olup eklem ya da eklem dışı romatolojik problemlerle romatoloji polikliniğine gelebilir ya da başka bir hekim tarafından yönlendirilebilir. Örneğin Ehlers-Danlos sendromu vaskülit benzeri bir tabloyla gelebilir. Ya da, bazı progeroid bozukluklar skleroderma benzeri bir tabloyla hekim yardımı isteyebilir. Bütün bunlar, çoğu kez, romatoloji polikliniğinin "olağan dışı" ya da "atipik" olguları olarak ortaya çıkacaktır. "Atipiklik", belirgin eklem tutulumuna karşın inflamasyon göstergelerinin negatif oluşu (psödomatoid artropatide olduğu gibi) ya da "romatolojik" olarak nitelendirilemeyecek olağan dışı ek bulgularla kendini gösterecektir: alkaptonüride deri pigmentasyonu, Werner sendromunda erken katarakt gibi.

Bu sunumda, aşağıdaki sınıflamaya bağlı kalarak bu bozukluklar ele alınacak ve prototip bazı vaka örnekleri ele alınacaktır:

#### 1. İskelet displazileri

- i. Çocukluğun ilerleyici psödomatoid artropatisi
  - Otozomal resessif
  - Platispondili
  - Eklem sertliği
  - Eklemlerde şişme
  - Osteoartrit
  - Büyük eklemlerde kontraktürler
  - Genişlemiş metakarpofalangeal eklemler
  - Genişlemiş interfalangeal eklemler
  - Eklem boşluklarında daralma
  - Geniş metafizler (falanksalar, metakarp ve metatarslar)
  - Düzleşmiş epifizler (falanksalar, metakarp ve metatarslar)
  - Normal sedimentasyon hızı
  - Negatif romatoid faktör

- ii. Multipl epifizeal displazi
  - Otozomal dominant
  - Erken osteoartrit
  - Kısa boy (normal de olabilir)
  - Kısa metakarp, metatars ve falanksalar
  - Küçük proksimal femur epifizleri
  - Kısa, geniş femur boynu
  - Koksa vara, genu valga

#### 2. Metabolik bozukluklar

- i. Alkaptonüri (okronozis)
  - Otozomal resessif
  - Kıkırdak ve sklera pigmentasyonu
  - Bekletmekle ve alkalinizasyonla idrarda koyulaşma
  - Aort ve mitarıl kapak kalsifikasyonu
  - Okronotik prostat kalsifikasyonu
  - Ürolityazis
  - Kıkırdak ve tendon pigmentasyonu
  - Okronotik artrit / artropati
  - Eklem semptomları 3-4. dekadada başlar
  - Kalınlaşmış Aşil tendonları
  - Vertebra füzyonu
- ii. Hemokromatoz
  - Otozomal resessif
  - Kardiyomiyopati
  - Siroz
  - Primer gonadal yetersizlik
  - Diyabet
  - Osteoartrit
- iii. Wilson hastalığı
  - Otozomal resessif
  - Kayser-Fleischer halkası
  - Kronik karaciğer hastalığı
  - Kondrokalsinoz
  - Osteoartrit
  - Tremor
  - Dizartrit
  - Distoni

#### 3. Bağ dokusu hastalıkları

- i. Ehlers Danlos sendromu
  - Otozomal dominant
  - Kısa boy
  - Deride elastikiyet artışı
  - Kolay ekimoz oluşu
  - Spontan barsak rüptürü
  - İnguinal /umbilikal herni
  - Eklem hipermobilitesi
  - Eklem dislokasyonları
  - Aterterlerde anevrizmatik dilatasyonlar
  - Osteoartrit

- ii. Marfan sendromu
  - Otozomal dominant
  - Araknodaktili
  - Dolikostenomeli
  - Skolyoz
  - Miyopi, retina dekolmanı
  - Aort kökü dilatasyonu /dissekan anevrizma
  - Asetabüler protrüzyon
  - Koksartroz

#### 4. Progeroid bozukluklar

- i. Werner sendromu
  - Otozomal resessif
  - Kısa boy
  - Sivri burun
  - Erken katarakt
  - Erken osteoporoz
  - Erken saç ağarması
  - Erken menopoz
  - Erken arterioskleroz
  - Özellikle yüz ve ekstremitelerde distallerinde skleroderma benzeri görünüm
  - Cilt altı kalsifikasyonu, ülserasyonlar
- ii. Mandibuloakral displazi
  - Otozomal resessif
  - Mandibüler hipoplazi
  - Sivri-gaga burun
  - Dental "overcrowding"
  - Klaviküler hipoplazi
  - Yumuşak doku kalsifikasyonu
  - Lipoatrofi
  - Eklem sertliği ve kontraktürleri
  - Akroosteoliz
  - El ve ayaklarda deri atrofisi (sklerodermayı andırabilir)

**13 Ekim 2012, Cumartesi, 10:00-10:30**  
Genel Romatoloji Kursu Salonu

#### [KÖ-03]

##### Paraneoplastik sendromlar

Doç. Dr. Bünyamin Kısacık

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Gaziantep

Romatoloji ile maligniteler bir çok noktada çakışmaktadır. Bunlardan hiç şüphesiz en sık olanı paraneoplastik sendromlardır. Paraneoplastik sendromların dışında romatolojik hastalıkların seyri sırasında malignite gelişebilir ki bunun en alışıldık örneği sjögren sendromu hastalarında gelişen lenfomalardır. Diğer bir husus romatolojik ilaçların kullanımı sırasında maligniteler gelişebilir. Bunun en çarpıcı örneği siklofosamid kulla-

nımı sonrası gelişebilen lösemilerdir. Ayrıca onkolojik ilaçların kullanımı sonrası romatolojik semptomlar ortaya çıkabilir. Özellikle aromataz inhibitörleri, cisplatin gibi ilaçlar buna en sık neden olanlardandır.

Paraneoplastik sendromlar hem klinik hem laboratuvar hem de görüntüleme ile romatolojik hastalıklara benzer semptomlar meydana getirebilir ve yanlış tanı konulmasına neden olabilir. Genel olarak sıklığının ne kadar olduğu konusunda bir bilginiz bulunmamaktadır. Tümör dokusundan uzakta, tümörden salınan hormon, antikor, sitokin ve peptidlerin yol açtığı düşünülmektedir.

Palmar fasiitis paraneoplastik sendromlar içerisinde en çok bilinenlerdendir. Artrit ile birlikte yada yalnız başına palmar fasiitis karşımıza çıkabilmektedir. Genellikle over malignitelerinde görülmesine rağmen, akciğer, meme ve hepatobiliyer tümörlerle birlikte de görülebilir. Hipertrofik osteoartropati bir diğer paraneoplastik tablolardan biridir. Çomak parmak, tübüler kemiklerde periostit ve sinovyal effüzyon (özellikle diz ekleminde) triadı ile ortaya çıkmaktadır. Akciğer kanserleri ve infeksiyonları, kistik fibrozis, sağdan sola kardiyak şantlarda karşımıza çıkabilmektedir.

Paraneoplastik artrit (PA) ise paraneoplastik sendromlar içerisinde en sık görülenlerden biridir. Romatoloji texbook ve literatüründe bu konu ile ilgili bilgi son derece kısıtlıdır. Son iki yıl içinde ülkemizde romatolojide çok merkezli çalışmalar platformu altında toplanan paraneoplastik artrit serisi şu an literatürün en geniş serisi olarak yer edinmiştir. 65 vakalık bu çalışmanın sonuçlarına göre; PA hastaları daha ileri yaşta, semptomları daha ani başlangıçlı, otoantikorlar sıklıkla negatif ve daha çok mono-oligoartrit tarzında tutulum sergilemektedir. Ayrıca hematolojik malignitelerde laktat dehidrogenaz belirgin olarak yüksek saptanmıştır.

**13 Ekim 2012, Cumartesi, 11:30-12:00**  
Genel Romatoloji Kursu Salonu

#### [KÖ-04]

##### Otoimmunité patogeneğinde yenilikler

Prof. Dr. Ömer Nuri Pamuk

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Edirne

##### Konuşma Taslağı:

1. Otoimmunitenin tanımı ve tolerans mekanizmaları
2. Tolerans mekanizmaları hakkında yenilikler
3. Dendritik hücreler ve immune tolerans ve otoimmunité patogeneğinde yerleri
4. Moleküler genetik ve biyoloji alanındaki ilerlemeler ve otoimmunité
5. Th17 grubu sitokinler ve IL-23
6. Regulator T hücrelerin otoimmunité patogeneindeki rolleri
7. MikroRNA ve otoimmunitédeki roller
8. Hücre içi sinyal ileti yolları ve otoimmun hastalıklar patogenezi ve tedavisi
9. Tip I interferon yanıtı ve otoimmun hastalıklar

Son yıllarda hem immunejite hem de otoimmunité gelişimi ve tolerans mekanizmaları hakkında önemli buluşlar yapılmış-

tır. İmmün sistemin fonksiyonlarının dengeli bir şekilde devam etmesi için immune tolerans gereklidir. İmmün system, otolog nekrotik veya apoptotik dokuyu içeren çok sayıda self-antijenle temas halindedir ve otoimmünite gelişimini önleyen birçok mekanizma kullanır. Otoimmün hastalığın başlaması ve ilerlemesi çok sayıda faktörün bir araya gelmesi ve self toleransın kaybolması ile oluşur. Bu süreçte çok sayıda hücre ve yolağın karşılıklı ilişkisi ve rolü vardır. Otoimmün hastalıkların tedavisinde de kısaca kaybolan self toleransın yeniden kurulması hedeflenir. Biz farklı hücre tipleri ve yolaklarda son dönemde otoimmünite patogenezinde saptanan bozuklukları özetleyeceğiz.

### **Moleküler genetik ve moleküler tanı konusunda gelişmeler**

Genetik alanındaki ilerlemeler son dönemde otoimmün hastalıklarla ilişkili birçok yeni risk aleli ve gen bölgesi tanımlanmasına neden olmuştur. Özellikle NF-KB yolağı ve T hücre-dendritik hücre (DC) etkileşimi ile ilgili genlerin otoimmün hastalıklarda etkilendiği görülmektedir. GWAS çalışmalarının da daha kolay ve etkin yapılması ile romatoid artrit (RA), sistemik lupus eritematozus (SLE), scleroderma (SSc) ve Sjogren sendromu (SS) gibi hastalıklarda birçok aday gen ve genetik polimorfizm tanımlanmıştır.

Genetik alanındaki ilerlemelerin yanında bu genetik faktörlerle etkileşen çevresel faktörler de otoimmünite gelişiminde önemlidir. Son dönemde özellikle RA ile ilgili yapılan çalışmalarda genetik faktörler yanında anti-CCP pozitif hastalarda sigara kullanımının RA gelişimi için belirgin risk faktörü olduğu gözlenmiştir.

Genetik konusundaki ilerlemelerden birisi de polimorfizmlerin sadece hastalık patogenezinde değil tedaviye cevap ve hastalık ilerlemesi ile de ilişkili olduklarıdır.

Önemli gelişmelerin bildirildiği bir alan da mikroRNA dır. İlk olarak kanserde tanımlanan mikroRNA çok sayıda bulunan, endojen, kısa ve herhangi bir kodlama yapmayan tek sarmallı RNA molekülleridir. İnflamatuar sitokinler gibi önemli genlerin ekspresyonunun düzenlenmesinde fonksiyonları bulunmaktadır. MikroRNA'nın otoimmün hastalıklarda özellikle erken tanı için bir gösterge olabileceği veya tedaviye cevapta rolü olabileceği üzerinde durulmaktadır.

### **Dendritik hücrelerin otoimmünite patogenezinde rolleri**

DC'lerin fonksiyonları alt gruba ve maturasyon durumlarına göre değişir. Konvansiyonel ve plazmositoid DC şeklinde 2 grup DC bulunmaktadır. DC'ler immune toleransın devamında ve otoimmünite gelişiminde önemli rol oynarlar. İmmün toleransta antijen spesifik T hücre cevabında etkilidirler ve sonuçta anergi, apoptotik delesyon veya regülatuar T hücre (Treg) oluşumunda rol oynarlar.

### **Konvansiyonel dendritik hücreler**

Olgun konvansiyonel DC'ler antijen sunucu olarak rol oynarlar ve naïve T hücreleri aktive ederler. TNF-alfa ilişkili otoimmün artrit gelişiminde rol oynadıkları gösterilmiştir. Bunun yanında immature cDC'lerin naïve T hücrelerle birleşmesi so-

nucunda immuntoleransın indüklendiği gösterilmiştir. İmmatür cDC'ler yüzeylerinde MHC II ve kostimülatör ekspresyonunun düşük ekspresyonu ile karakterizedirler. Bunlar naïve T hücreleri Treg farklılaşmasına yönlendirebilir.

### **Plazmositoid dendritik hücreler**

Plazmositoid DC'ler self reaksiyonu ve sonuçta otoimmün patoloji gelişimini sınırlandırır. Bu hücreler tip I IFN üreten hücreler olarak bilinir. İmmunkompleksleri tanınmaları yoluyla pDC'ler tip I IFN oluşturacak şekilde aktive olurlar. Ancak bu hücrelerin oral ve transplant toleransı sağlanmasında anahtar roller olduğu bilinmektedir. TLR9 yoluyla aktive olan pDC'ler Treg gelişimine katkıda bulunurlar. Sonuçta farklı dönemlerde ve farklı hücrelerle etkileşerek oldukça değişik etkiler ortaya koyarlar.

### **Regülatuar T hücreler**

Adaptif efektör T hücreler self veya nonself antijenlere CD4+CD25+ T alt grup hücrelerin kontrolünde cevap verirler. Treg'ler fenotip olarak heterojendirler ve genellikle Foxp3 eksprese ederler. Treg'lerin IL-10, TGF-beta gibi antiinflatuar sitokinleri eksprese ettikleri gösterilmiştir. DC'ler Treg'lerle etkileşim içerisinde tolerans gelişimine katkıda bulunurlar.

### **Regülatuar B hücreler**

Kemik iliği ve periferde otoreaktif B hücreler bulunabilir. Rituximab gibi olgun B hücre depleksyonu yapan ilaçların RA'da etkinliğinin gösterilmesi B hücrelerin otoimmünitede rollerini desteklemektedir. Bunun yanında özellikle son dönemde hayvan modellerinde B hücrelerin IL-10 ve TGF-beta salınımına neden olarak otoimmüniteyi baskıladıkları gösterilmiştir. Hayvan modellerinden elde edilen veriler, otoreaktif T, B hücreler ve DC'lerin Breg popülasyonu ile düzenlendiğini göstermektedir.

### **Otoimmünitede bozulmuş regülatuar sistemle ilişkili gelişmeler**

#### **Toll benzeri reseptörler ve interferon**

Son dönemde TLR ile IFN göstergesinin ilişkili olduğu gösterilmiştir. IFN göstergesi bir gen paternidir ve inflamasyonu olan bölgede IFN tarafından regüle edilir. IFN göstergesi RA, SLE ve SSc gibi hastalıklarda karakteristiktir. İmmün sistemin tip I IFN artışına uzun süre maruziyeti self toleransın kaybına neden olabilir ve SLE de özellikle belirgindir. Otoantikor içeren immunkompleksleri tanıyan plazmasitoid DC'ler tip I IFN üretimi için aktive olurlar. Bu hücreler , Fcγa reseptörleri ile de etkileşerek endozomal TLR7 ve TLR9'u uyarırlar. Tip I IFN ayrıca diğer inflamasyonda rol oynayan hücreleri de aktive eder. Apoptotik hücreler yeterince temizlenmezse sekonder nekroza uğrarlar ve nükleozom, snRNP, DNA ve HMGB-1 nükleozom kompleks salınımına neden olurlar. HMGB-1 nükleozom kompleksleri TLR'ler yoluyla inflamasyonu tetikleyebilir.

### **Th17 ve regülatuar T hücreler**

Th17 hücreler IL-17, IL-21 ve IL-23 oluştururlar ve otoimmün hastalıklar ve inflamasyonda önemli rol oynarlar. Th17

hücrelerin gelişimi için IL-6 ve TGF-beta kombinasyonu gereklidir. Ayrıca Treg gelişimi de IL-6 tarafından inhibe edilmektedir. LPS ile aktive edilen DC'ler efektör T hücreleri uyarır ve Treg'lerin baskılayıcı etkisini kaldırarak immun toleransın bozulmasına katkıda bulunur. Son dönemde SLE'de Treg'lerin azaldığı, RA'te anti-TNF tedavisiyle Foxp3 mRNA ve Treg protein ekspresyonunun arttığı gösterilmiştir.

### IL-27 ve IL-35

IL-27 ve IL-35 belirgin antiinflamatuvar sitokinlerdir. IL-27, IL-12 ailesinin bir üyesidir. Hayvan çalışmalarında IL-27 nin otoimmun hastalık gelişimini önlediği ve IL-17, IFN-gama sentezini bloke ettiği gösterilmiştir. IL-35'te aynı ailenin bir üyesidir ve Treg'ler tarafından üretilir ve Treg'lerin supresif etkisi için gereklidir.

### TGF-beta

TGF-betanın çevresel faktörlere bağlı değişik etkileri bulunmaktadır. Özellikle pDC'ler TGF-beta üretimini uyarırlar ve IL-6'yı baskırlar böylece Treg gelişimi uyarırlar.

### Foliküler CD4+ T hücreler

Bu hücreler T hücrelerin Th1, Th2, Treg veya Th17 şeklinde gelişiminde rol oynarlar. Foliküler T hücreler Bcl6 denilen transkripsiyon faktörünü eksprese ederler ve CD4'lerden Th1, Th2, Th17 ve Treg farklılaşmasını antagone ederler. Bcl6, Th1 gelişimini Tbet genine bağlanarak, Th2 gelişimini GATA3 proteinini inhibe ederek ve Th17 gelişimini de ROR-gamat aktivitesini inhibe ederek engeller. Foliküler T hücrelerin RA ve SLE'de rolleri gösterilmiştir ve potansiyel tedavi adayı gibi durmaktadırlar.

### B hücreler

Normalde immun sistemin bir fonksiyonu olarak doğal bir miktar otoreaktif B hücre bulunmaktadır. SLE'de bunlar belirgin artmıştır. SLE'de bu B hücreler TLR9 eksprese ederler ve anti-dsDNA titreleri ile korelasyon gösterirler. TLR9'un B hücre reseptörü ile ilişkili olduğu ve B hücre aktivasyonu ve otoimmunité gelişiminde rol oynadığı gösterilmiştir.

### Cilt dendritik hücreleri

Sedef hastalığında deride otoimmun DC'ler ve T hücrelerin aktive olduğu gösterilmiştir. Ayrıca cildin pDC'lerle infiltrasyonu ve bunların tip I IFN oluşumunu uyarmaları otoimmun T hücrelerin uyarılmasını aktive eder ve cilt lezyonu gelişimine katkıda bulunur.

LL37, sedef lezyonlarında sıkça eksprese edilen endojen antimikrobiyal peptiddir ve ciltte pDC'lerin aktivasyonunda temel rol oynar. LL37 self DNA ile kompleks oluşturarak innate self toleransın kırılmasına katkıda bulunur. Ayrıca pDC'ler yoluyla TLR9'u tetikler ve tip I IFN üretimine neden olur. Cild hasarı sırasında salınan LL37 self DNA ve RNA ya toleransı kırar ve innate antiviral benzeri immune cevabı DC'lerdeki TLR7 yoluyla aktive eder.

Son olarak vitamin D3 tarafından aktive edilen epidermal Langerhans hücrelerin TGF-beta bağımlı Foxp3 Treg veya IL-

10+ Treg gelişimini indüklediği gösterilmiştir. Bu durum özellikle vit D3'ün inflamatuvar cilt hastalıklarındaki rolüne katkıda bulunabilir. Ayrıca vit D3 CTLA-4'ü uyarak DC ve Thücrelerin immunregulasyonunda rol oynar.

### Hücre içi ileti yolları

Sitokin salınımı, reseptör ilişkisinde birçok farklı hücre içi ileti yolağı tanımlanmıştır. Otoimmun hastalıklarda hem bu yolların fonksiyonlarında değişiklikler saptanmış hem de bu yolların önemli bir kısmının belirli otoimmun hastalıklarda aktive olduğu gösterilmiştir.

MAP kinaz, JAK-STAT ve Syk yolağı bunlar içerisinde otoimmun hastalıklarda üzerinde en çok durulan yollarlardır. MAPK yolları özellikle p38 yolağı otoimmun hastalıklarda inflamatuvar sitokinlerin salınımında oldukça önemlidir. Ancak klinik RA çalışmalarında bu yolağı yönelik tedavilerin etkili olmadığı gösterilmiştir. Farklı JAK molekülleri (JAK1/2, JAK2, JAK3) klinik çalışmalarda özellikle RA te etkili bulunmuştur. JAK-3, IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15 ve IL-21 sinyal iletilsinde önemlidir. JAK-3 ün selektif inhibisyonu, T hücre, B hücre, makrofaj ve NK fonksiyonlarında regulasyona yol açar.

Syk diğer bir nonreseptör tirozin kinazdır ve Syk inhibisyonu RA te bir tedavi hedefidir ve SLE hayvan modelinde etkili bulunmuştur.

### Sonuç

Otoimmun hastalık gelişiminde patogeneze ve kesin mekanizma şimdiye kadar tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda immune efektör hücrelerin ve sinyal ileti yollarının bu hastalıklardaki rolleri ve fonksiyonları konusunda birçok yeni bilgiye ulaşılmıştır. En önemlisi de elde edilen bu bilgiler ışığında hem hayvan hem de farklı insan çalışmalarında kullanılabilen tedavi seçenekleri üretilmiştir. Bu tedavilerde amaç hedefe yönelik tedavi sağlayarak kaybolan immune toleransın yeniden düzenlenmesi ve geleneksel tedavilerle yapılan tüm immun sistemin yararlı fonksiyonlarının baskılanmak zorunda kalmamasına çalışılmaktadır. Moleküler hedefe yönelik, biyolojik tedavilerin geliştirilmesi tedavi hedeflerini ve yaklaşımını da değiştirmektedir. Ancak otoimmunité mekanizmasında halen cevap bekleyen birçok soru bulunmaktadır ve yeni geliştirilen ilaçların uzun dönem yan etkileri immune sistemdeki farklı potansiyel etkileri bilinmemektedir. Halen genetik gelişmelerin de ışığında daha etkili, güvenli , daha ucuz tedavi yöntemlerine ve bunlara yol gösterecek patogeneze ilgili yoğun bilgiye ihtiyaç bulunmaktadır.

**13 Ekim 2012, Cumartesi, 13:30-13:50**  
**Pediyatrik Romatoloji Kursu Salonu**

### [KÖ-05]

### Jüvenil idyopatik artritte tanımlama, sınıflama, etyoloji ve patogeneze yaklaşımı

Prof. Dr. Erbil Ünsal

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir



#### Öğrenim Hedefleri:

1. JİA etyopatogenezinde rol oynayan faktörleri değerlendirmek,
2. Juvenil idyopatik artrit'in (JİA) çeşitli klinik alt gruplarının özelliklerini tanımlamak,
3. JİA sınıflandırılmasındaki temel dayanak noktalarını tartışarak bunun hastalığı ayırtılabildiğindeki gücünü değerlendirmek,
4. JİA sınıflandırmasının revizyonunu gerçekleştirebilir tartışmak.

Juvenil idyopatik artrit (JİA) çocukluk çağı romatizmal hastalıkları arasında en sık görülen, uygun tedavi edilmediğinde kısa zamanda morbidite ve mortaliteye yol açabilen bir hastalık grubudur. Fenotipik olarak birbirinden ayrı immun kökenli, inflamatuvar olayların olası dış antijenik uyarılarla tetiklendiği heterojen bir grup olduğu için gerek etyopatogenez, gerekse sınıflandırması henüz tamamlanamamıştır. Etiyolojinin multifaktöryel olduğu kesindir, ancak tüm alt gruplarda aynı değildir. Tüm alt gruplarda patogeneze aktive T hücreleri ve makrofajlar rol oynarlar. Poligenik genetik predispozisyona ek olarak bozulmuş immun yanıt ve çevresel tetikleyicilerle alt grupların ayırt edici özellikleri belirlenmeye çalışılmaktadır. Aranan tüm soruların genel yanıtını özetlemeye çalışırsam: Genetik predispozisyonu olan çocukta çevresel etkenlerin yol açtığı, yaş, antijenik yük, travma, hormonal bozukluklar, psikolojik stres etmenleri bu sendroma yol açmaktadır.

Sınıflandırmada Kuzey Amerikalı çocuklar üzerinden oluşturulmuş olan American College of Rheumatology (ACR) kriterlerine, daha sonra Avrupa'da ortaya çıkan European League Against Rheumatism (EULAR) kriterleri eklenmiş, bir süre her ikisi de kullanıldıktan sonra 1997'de Durban, 2001'de Edmonton'da üzerinde anlaşmaya varılan ve önceki her iki sınıflandırmayı kapsamaya çalışan International League Against Rheumatism (ILAR) kriterleri kabul edilerek bugün yaygın olarak kullanılmaya başlanılmıştır. Yapılan tüm revizyonlara karşın halen romatizmal çocukların tümü doğru ve yeterli bir şekilde sınıflandırılmamaktadır. Bunda tutulan eklem sayısı, ateş, deri bulguları, ekstraartiküler tutulum gibi klinik özellikler kullanılması yetersizliğinin anlaşılması, ör: ANA pozitif hastaların eklem tutulmasından bağımsız ayrı homojen özellik göstermesi, sistemik JİA gibi otoimmüniteden çok otoinflamasyonun yer aldığı alt gruplar olması, spondiloartropatiler gibi geniş bir grubun yalnızca entezit ve artritle açıklanamaması gibi önemli sorunların çözülmesi gereği başrolü oynamaktadır. Sonuçta JİA sınıflandırması var olanın ayrıntılı bir şekilde eleştirildiği ve yeni bir paradigmaya doğru yol alındığı bir döneme girmiştir.

**13 Ekim 2012, Cumartesi, 13:50-14:10**

**Pediyatrik Romatoloji Kursu Salonu**

#### [KÖ-06]

#### Juvenil idyopatik artritte klinik ve laboratuvar değerlendirme

Uzm. Dr. Balahan Bora Makay

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

#### Öğrenim Hedefleri:

1. Juvenil idyopatik artritli hastaların klinik değerlendirmesinde fiziksel fonksiyonların ve yaşam kalitesinin ölçülmesinin gerekliliğinin vurgulanması
2. JİA hastalarının fiziksel fonksiyonlarının ve yaşam kalitelerinin ölçülmesinde kullanılan ölçeklerin değerlendirilmesi
3. JİA'te inaktif hastalık ve remisyon ölçütlerinin değerlendirilmesi
4. Hastaların tanı ve izlem aşamalarında en çok yararlanılan laboratuvar testlerin gözden geçirilmesi

Juvenil idyopatik artrit (JİA) çocukluk çağındaki kronik hastalıkların en sık görülenlerinden birisidir. JİA farklı klinik tabloların görüldüğü alt gruplara ayrılarak değerlendirilir. Tedavi edilmez ise ciddi hareket kısıtlılıkları ve yaşamsal etkilenmeler hastalıkta söz konusu olabilir. Bu konuşmada JİA'te klinik ve laboratuvar değerlendirme yöntemlerinden bahsedilecektir.

Juvenil idyopatik artritin klinik değerlendirmesi için iyi bir öykü ve fizik incelemenin ardından hastanın fiziksel fonksiyonlarının ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi gereklidir. Bu amaçla geliştirilmiş sağlık değerlendirme ölçeklerinden yararlanılır. JİA hastalarında fiziksel fonksiyonların değerlendirilmesini sağlayan ölçekler CHAQ (Childhood Health Assessment Questionnaire), JASI (Juvenile Arthritis Functional Status Index), JAFAS (Juvenile Arthritis Functional Assessment Scale), JAFAR (Juvenile Arthritis Functional Assessment Report) ve JAMAR (Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report) ölçekleridir. Bu ölçekler içinde Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılan tek anket CHAQ'dır. Yaşam kalitesini değerlendirmek için kullanılan ölçekler ise JAQQ (Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire), PedsQL (Pediatric Quality of Life Inventory), CHQ (Child-hood health questionnaire), CAHP (Childhood Arthritis Health Profile) ve QoMLQ (Quality of My Life Questionnaire) ölçekleridir. Bu ölçekler içinde Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılan anketler CHQ ve PedsQL'dir. Bu güne dek geliştirilen ölçüm yöntemlerinden hiçbirisi JİA için altın standart değildir. Tedavi yanıtını değerlendirmek için pediatrik romatologların en çok kullandığı ölçüm yöntemi tanımlanan 6 değişkenden (aktif eklem sayısı, kısıtlı eklem sayısı, akut faz reaktanı, hekim global değerlendirme skoru, aile global değerlendirme skoru ve CHAQ skoru) en az 3'ünde minimum %30 iyileşme olması ve hiç bir ölçütte %30'dan fazla kötüleşme olmaması esasına dayanan ACR-Pedi 30 yanıtıdır. İnaktif hastalık diyebilmek için ise hastaların şu 6 ölçütü karşılamaları gereklidir: 1. Aktif artrit olmaması; 2. Ateş, döküntü, serozit, splenomegali veya yaygın LAP olmaması; 3. Aktif üveit olmaması; 4. Normal ESH ve/veya CRP; 5. Hekim global değerlendirmesinde hastalık aktivitesi olmaması ve 6. Sabah tutukluğu ≤15 dakika olması.

Juvenil idyopatik artrit tanısı koyduran kesin bir laboratuvar yöntem yoktur. Hastaların tanı ve izlem aşamalarında tam kan sayımı, akut faz reaktantları (en sık eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein), romatoid faktör, antinükleer antikor ve doku tiplendirmesi (özellikle HLA B27) en çok yararlanılan tetkiklerdir.

[KÖ-07]

**Jüvenil idyopatik artritte tedavi**

Doç. Dr. Betül Sözeri

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Jüvenil idyopatik artrit (JİA), primer olarak eklemleri etkileyen kronik, idiopatik, inflammatuar bir hastalıktır. Çocukluk çağında en sık rastlanan kronik hastalıklardan birisidir. Prevalansı 100.000 çocukta 7-400 olarak bildirilmiştir. Temel klinik bulgusu sinovyal sıvı akümüasyonu ve sinovyal kalınlaşma sonucunda olan persistan eklem şişliğidir. Eklemlerde olan bu değişiklikler, periartiküler ligaman ve tendonlarda gerilmeye sebep olarak deformiteye yol açar. Ek olarak, sinovyum içinde yer alan inflammatuar hücrelerce salgılanan enzimler, eklem kartilajında ki kollajen ve proteoglikan matrikste yıkma sebep olur. Ortaya çıkan sitokinler ve inflammatuar dokunun kitle etkisi juxta artiküler kemikte demineralizasyona ve erozyona yol açar. Tüm bu değişiklikler eklem fonksiyonlarında bozulmaya yol açarak, hastanın yaşam içindeki hareketliliğini ve üretkenliğini belirgin biçimde kısıtlar.

Medikal tedavi ile, hastayı hastalıktan veya ilaçlardan kaynaklanan olumsuz durumlardan koruyarak ve alta yatan inflamasyonun baskılayarak, ağrının geriletilmesi, hastalık aktivitesinin baskılanması ve kısıtlanan hareket açıklığının geri kazanılması hedeflenir. Fizik tedavi ile hastalık nedeniyle kısıtlanmış eklem yeniden fonksiyon görmesi sağlanır. Tüm romatizmal hastalıklarda olduğu gibi JİA tedavisi de bir ekip işidir. Bu ekipte pediatrik romatolog, fizyoterapist, ortopedist, çocuk psikiyatristi ve hasta ailesi aktif olarak yer almalıdır.

**Non steroid inflammatuar ilaçlar (NSAİİ)**

Bu ilaçlar düşük dozlarda analjezik etkiyle ağrıyı azaltırlar, ancak yüksek dozlarda anti-inflamatuar etki gösterirler. Bu grup içinde ibuprofen, endometazin, tolmetin ve naproksen sodyum yaygın olarak kullanılır. Oligoartritli hastalar yalnızca NSAİİ tedavisi ile remisyona girebilirken diğer JİA alt gruplarının tedavisinde çoğunlukla NSAİİ'lar yalnız başına etkili olmadıkları için diğer uzun etkili ve daha güçlü anti-inflamatuar ilaçlara gereksinim duyulur. Çeşitli yan etkileri de görülebilmekle birlikte, NSAİİ'lar çocuklar tarafından iyi tolere edilirler. En sık görülen yan etkileri karın ağrısı ve baş ağrısıdır.

**Kortikosteroidler**, antijen sunan hücrelere etki ederek, n IL-1 ve IL-6 gibi sitokinlerin hücre yüzeyinde ekspresyonunu ve IL-2'nin üretimini baskılayarak T hücre proliferasyonuna da engel olur. Aynı zamanda, reseptörleri ile hücre çekirdeğine girerek birçok sitokin sentezinde rol alan nükleer faktör kapa-betanin DNA'ya bağlanmasını engellemektedir. Anti-inflamatuar etkilerini ise başlıca monositlerin inflamasyon alanına göçünü inhibe ederek gerçekleştirirler.

Jüvenil idyopatik artritte sistemik kortikosteroid kullanımına ilişkin randomize kontrollü çalışma yoktur. Diğer ilaçların

etkisinin başlamasına kadar geçen sürede hastalığın aktif sürecini kontrol etmek amacıyla verilebilir. Özellikle sistemik başlangıçlı JİA grubunda steroidlerin oral ya da parenteral kullanımı sistemik bulguları belirgin olarak geriletir. Tercihan prednizon 1 mg/kg/gün (tek dozda) dozunda oral uygulanabilir. Nadir durumlarda 30 mg/kg gibi yüksek dozlarda pulse steroid kısa süreli şiddetli sistemik hastalığı baskılamak için parenteral yolla kullanılabilir. Hastanın yakınmalarının ve fizik bulgularının azalmasına bağlı olarak doz azalması yapılabilir. İlaç birden kesilmemelidir. Haftada bir %10 dozda azaltılarak göreceli olarak kesilmelidir. Hasta ilacın yan etkileri (büyüme geriliği, glukoz intoleransı, şişmanlık, hirsutizm, osteopeni, oküler katarakt, hiperlipidemi, hipertansiyon, immün baskılanma, psikişik durumda bozulma ve miyopati) açısından izlenmelidir.

**Eklem içi kortikosterid tedavisi**, Oligoartiküler tip hastalıkta özellikle monoartrit olarak kendisini gösteren büyük eklem tutulumunda yararlıdır. Bu amaçla metil prednizolon asetat ya da triamsinolon heksasetonid kullanılmaktadır. Büyük eklemlerin enjeksiyonunda triamsinolon heksasetonid, küçük ve ulaşılması zor eklemlerin enjeksiyonunda metil prednizolon asetat öncelikli olarak tercih edilir. Bu şekilde steroidlerin sistemik yan etkilerinden korunmuş olunur. Tedaviye yanıt genellikle yavaş olarak gelişir; ancak zamanla hastaların klinik bulguları düzelir. Artritin tekrarlama halinde enjeksiyon yılda 3 defaya dek tekrarlanabilir. Triamsinolon heksasetonid enjeksiyonunun en sık görülen yan etkisi ilacın eklem kapsülü dışına sızması ile oluşan cilt atrofisidir. İatrojenik septik artrit potansiyel bir risk olabilir.

**Hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar (DMARD)**

Jüvenil idyopatik artrit tedavisinin ana basamağını oluştururlar. Bu ilaçların analjezik veya anti-inflamatuar etkileri hemen başlamaz, yararlı etkilerini haftalar-aylar sonra gösterirler. Bu grup ilaçlar arasında sadece metotreksat ve sülfasalazin JİA tedavisi için FDA onayı almıştır. D-penisilamin, hidrosiklorokin ve azatioprinin plaseboya karşı üstünlüğü gösterilememiş olduğu için JİA tedavisinde artık kullanılmamaktadırlar.

Metotreksat, folik asit analogudur. Jüvenil idyopatik artrit veya romatoid artritteki etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Artrit sürecinde rol alan inflammatuar hücrelerin fonksiyonlarında inhibisyonuna yol açarak, TNF- $\alpha$ , interferon- $\gamma$ , IL-1, IL-6 ve IL-8 salınımı azalır. Düşük doz haftalık metotreksat tedavisi JİA'nın tedavisinde 25 yılı aşkın bir süredir etkili bir şekilde kullanılmaktadır. Randomize, çift kör, plasebo-kontrollü bir çalışma ile metotreksatın plaseboya göre anlamlı şekilde daha etkili olduğu gösterilmiştir. Tedavi dozu 0.5-1 mg/kg/hafta'dır. Bu dozun üzerinde tedavi yanıtı değişmemektedir. Oral, subkutan ya da intramusküler olarak verilebilir. Çoğu hasta tedaviye başlangıcın ilk 2-3 haftasında yanıt verir. Ancak tedaviye yanıt bazen uzun sürebilir. Boş mideye alındığında hızlı emilir. Haftalık dozlar halinde kullanılan metotreksatın en önemli yan etkileri karaciğer ve kemik iliği üzerinedir. Bundan ötürü 2-3 aylık aralarla tekrar edilecek karaciğer enzimleri ve tam kan sayımı ile yan etkilerin izlenmesi gerekmektedir. Kemik iliği üzerindeki etkilerini azaltmak, bulantı, oral ülser, orta

derecede saç dökülmesi gibi yan etkileri kontrol etmek için 1 mg/kg/gün folinik asit veya folik asit eklenmesi önerilmektedir.

Düşük maliyeti, kanıtlanmış etkinliği ve güvenilirliği nedeniyle metotreksat JİA tedavisinde diğer DMARD'lardan önce ilk seçilecek ilaçtır.

**Sulfasalazin**, sülfapiridin ile bağlanmış salisilat analogudur. Bu sebeple hem antibakteriyel hem anti-inflamatuvar özelliklere sahiptir. Özellikle, oligoartrit ve entezitle ilişkili artritlerde etkinliği kanıtlanmıştır. İlk olarak 12.5 mg/kg/gün (maksimum 500 mg) dozda başlanıp 4 hafta içinde 50 mg/kg/gün (maksimum:2000 mg) doza kadar yükseltilir. Tedaviye yanıt 6-8 hafta sonunda alınır. Yan etkileri; allerjik reaksiyonlar, kemik iliği baskılanması, gastrointestinal şikayetler, geriye dönüşlü oligospermi, hepatik ve renal yan etkilerdir. Ayrıca glukoz 6-fosfat dehidrojenaz (G6PD) seviyeleri göz önüne alınmalıdır. Tedavi süresince tam kan sayımı ilk 3 ay içinde iki haftada bir; daha sonra 6 aya kadar 6 haftada bir değerlendirilir. Karaciğer fonksiyon testlerine 6 haftada bir bakılır. Uzun dönemde ise bu tetkikler 3 ayda bir değerlendirilir. Sistemik JİA'da yan etki riski arttığı için kullanılmaması önerilmektedir.

**Leflunomid**, Ön ilaçtır, barsak submukozası ve karaciğerde aktif metaboliti olan A 77 1726'ya (malononitroamid) dönüşür. T hücre proliferasyonu engellenir. Poliartiküler JİA grubunda, metotreksat ve leflunomid karşılaştırılmış ve her iki ilaç da benzer başarıya sahip bulunmuştur. Ancak, leflunomid 40 kilogramın altındaki çocuklarda aktif metabolitinin yeterli serum konsantrasyonuna ulaşamaması nedeniyle FDA onayı alamamıştır. Leflunomid en sık, yan etkileri nedeniyle metotreksatın kullanılmadığı durumlarda tedaviye eklenebilir. Kullanım dozu 10-20 mg/gündür. Diyare, dispepsi, bulantı, kusma gibi gastrointestinal yakınmalar en sık görülen yan etkileridir.

**Siklosporin A (CsA)**, fungal kaynaklı bir makroliddir. Reseptörü olan siklofiline bağlanarak kalsinörin enziminin aktivitesini ve bu yolla nükleer faktör kapa-beta aktivasyonunu engeller. Başta IL-2 olmak üzere IL-4, interferon gama ve TNF-alfa gibi sitokinlerin gen transkripsiyonlarını inhibe eder. Siklosporin A'nın JİA tedavisinde başlıca kullanım alanı sistemik başlangıçlı hastalığın en ağır komplikasyonlarından biri olan "makrofaj aktivasyon sendromu" dur. Kullanım dozu 3-5 mg/kg/gündür.

### Biyolojik ilaçlar

Juvenil idyopatik artrit (JIA) tedavisinde son yirmi yıldır erken yoğun tedaviye (metotraksatın erken kullanılması) rağmen pek çok çocuk hasta erişkin dönemine kronik aktif hastalık ile girmektedir. Bu nedenle kronik sekel sıklığının azalması ve tam remisyon elde edilmesi amacıyla biyolojik ilaçlar JIA tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Tüm romatizmal hastalıklarda olduğu gibi JİA'da da bilinmeyen bir nedenle doku makrofajları uyarılır. Bunun ardından ise bozulan yardımcı T hücre yanıtı ile ortama yoğun miktarda proenflamatuvar sitokinler salgılanır. Bu sitokinlerden özellikle tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa), interlökin-1 (IL-1) ve interlökin-6 (IL-6) oluşan enflamatuvar süreçten sorumludur. Özellikle TNF-alfa oluşan sinovitten ve yagısal olaylardan, IL-1 ise eklem yıkımından, IL-6 ise hasta-

larda oluşan ateş, döküntü gibi sistemik bulgulardan sorumludur. Biyolojik ilaçlar çeşitli patogenetik yollarda etkili olmaktadır. Bu nedenle ilaç seçimi hastalığın alt grubuna göre olmalıdır. Ayrıca, uygulama yolu ve sıklığı açısından hastanın tercihi göz önünde bulundurulmalıdır. Etkili ilaçlar olmasına rağmen, uzun dönem güvenlik verilerinin yeterli olmaması ve maliyetidir.

**TNF- alfa karşıtları:** Tümör nekrosis faktör-alfa (TNF-alfa), JIA patogeneğinde önemli bir rolü olan bir sitokindir, hem serum hem de sinovyal sıvıda yüksek düzeylerde bulunur. Ayrıca, çözünebilir TNF reseptörlerinin serum seviyesi de hastalığın aktivitesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Poliartiküler JIA tedavi önerilerinde TNF alfa karşıtı ilaçların, Üç aydır tolere edilebilen maksimum dozda Mtx veya leflunomid kullanan ama halen orta-yüksek hastalık aktivitesi olan hastalara veya altı aydır tolere edilebilen maksimum dozda Mtx veya leflunomid kullanan ama halen düşük hastalık aktivitesi olan hastalarda başlanması önerilmektedir.

**Etanersept:** Etanersept (Enbrel) insan TNF reseptörüne karşı üretilmiş olan dimerik bir füzyon proteinidir. İlk olarak üretilmiş olan biyolojik ilaçtır. FDA tarafından 1999 yılında çocuklarda poliartiküler JIA kullanımı için onay almıştır. Konvansiyonel DMARD tedavilerinden daha kısa zamanda etkinlik gösterirler. Genel olarak 4-12 haftada klinik düzelleme sağlarlar. Yapılan çalışmalarda etanerseptin JİA'lı olgulardaki etkinliği yapılan çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir. İlacın metotreksat (Mtx) ile birlikte kullanılması etkinliğini belirgin olarak arttırmaktadır. Etanersept, özellikle periferik eklem artritleri üzerinde çok etkilidir. Poliartiküler JİA'lı olgularda ise en etkin tedavi seçeneğidir. Buna karşın etanerseptin etkinliği JİA'nın alt gruplarına göre farklılık gösterir. Sistemik başlangıçlı grupta yeterli etkinliği sağlamadığı gözlenmiştir. Entezit ilişkili artrit (ERA) grubunda ise gözlemsel çalışmalar sonunda etanersept kullanımının güvenli olduğu sonucuna varılmıştır. Genel olarak TNF-alfa karşıtı ilaçlar standart tedaviye dirençli hastalar ve non steroid anti inflamatuvar ilaç (NSAİİ) sonrası aktif sakroileti olan hastalara önerilmektedir. Uzun dönem çalışma sonuçlarına göre güvenilir olduğu kanıtlanmıştır. Etanersept dozu 0.8 mg/kg/doz olarak haftada 1 kez cilt altına uygulanır. Etanerseptin kullanımındaki en önemli yan etki enjeksiyon bölgesinde oluşan yerel reaksiyonlardır. Bundan ötürü ilacın farklı bölgelere uygulanması daha güvenlidir. Daha az sıklıkta, yineleyen üst solunum yolu enfeksiyonları görülebilmektedir. Bu ilaçların sonlandırılması ile ilgili çok yetersiz bilgiler vardır ama genel olarak remisyondan 1.5 yıl sonra kesilebileceği önerilmektedir.

**İnfliksımab:** İnfliksımab (Remicade), kimerik insan/fare anti-TNF etkili monoklonal antikorudur. Hücre yüzeyindeki tüm TNF-alfa reseptörlerini bağlar. İnfliksımab, etanerseptten farklı olarak hem çözünen hem de hücre üzerindeki TNF reseptörlerini etkiler. JIA tedavisinde etkinliği gösterilmiştir. Diğer ilaçlardan farklı olarak 3-6 mg/kg (maksimum dozu 100 mg), 4-8 haftada bir intravenöz olarak uygulanır. İlacın etkinliği yaklaşık birinci ayda ortaya çıkar. Çift kör plasebo kontrollü çalışmalar ve gözlemsel çalışmaların sonunda infliximab tedavisinin ERA ve juvenil spondilitte etkin olduğu gösterilmiştir. İnfliksımabın Mtx ile birlikte kullanılması ilacın etkinliğini belirgin olarak arttırmaktadır.



Enfüzyon sırasında anafilaktik reaksiyonları yansılayacak biçimde titreme, ürtiker, kasılma ve ateş nöbetleri görülebilir. Bu reaksiyonları önlemek amacı ile enfüzyon öncesinde ya da sırasında benadril, parasetamol ve steroid uygulanabilir. İnfüzyon reaksiyonu özellikle düşük doz alanlarda daha sık bulunmuştur (3 mg/kg) bu nedenle bundan kaçınmak için daha yüksek doz (5-6 mg/lk) veya metotreksat ile birlikte kullanımı önerilmektedir. Uzun süreli uygulamada otoantikör oluşumu görülebilir.

**Adalimumab:** Adalimumab (Humira), TNF-alfa'ya karşı üretilmiş bir insan monoklonal antikorudur ayrıca sitotoksik özelliktedir. Adalimumab, infliksimaba göre daha az immünojenik ve daha uzun yarı ömürlüdür. İlaç her iki haftada bir 40 mg dozundan cilt altı enjeksiyonu olarak kullanılmaktadır. Çocuklardaki kullanım dozu ise 24 mg/m<sup>2</sup>/15 gündür. Poliartiküler JIA da etkinliği randomize kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir. Uveit tedavisinde etkinliği yüksektir.

**İnterlökin-1 karşıtları:** İnterlökin-1 (IL-1), proinflatuar sitokinleri (IL-6 ve TNF-alfa) ve prostaglandinlerin üretimini tetikleyen bir sitokindir. Yapılan çalışmalar sonucunda sistemik başlangıçlı JIA (sJIA) patogeneğinde önemli mediatörlerden biri olduğu gösterilmiştir. sJIA tedavisinde, ateşi devam eden, kötü prognoza sahip ve mevcut tedaviye yanıtız veya sistemik steroid tedavisi alan hastalarda ateşin ortaya çıkması halinde IL-1 karşıtı tedavilerin başlanması önerilir.

**Anakinra:** Anakinra (Kineret), insan rekombinan IL-1 reseptör antagonistidir. IL-1' reseptörüne bağlanarak, IL-1 aktivitesini azaltır. Çocuklarda 1-2 mg/kg/gün dozundan, cilt altı enjeksiyon yolu ile kullanılır. En üst dozu ise 100 mg/gündür. Anakinra genellikle iyi tolere edilmekte olup, ciddi yan etki nadiren görülür. Enjeksiyon bölgesinde kaşıntılı döküntü sık görülmektedir. Döküntü zaman içinde kendiliğinden düzelmekle birlikte soğuk uygulama ile de düzelme olur. Fırsatçı enfeksiyon şimdiye kadar bildirilememiştir.

**Kanakunimab:** Kanakunimab (Ilaris) bir monoklonal antikor olup interlökin-1 β'nın izoformu gibi davranıp molekülün etkinliğini azaltır. Sistemik JIA'lı olgulardaki etkinliği yapılan faz II çalışmalar ile gösterilmiştir Faz III çalışmanın ilk sonuçlarında, çalışmaya alınan 177 hastanın %62'sinde yanıt alınmıştır. Kullanım dozu 40 kg'ın altındaki çocuklar için 4 mg/kg/ 8 hafta, 40 kg'ın üstündekiler içinse 150 mg/doz/8 hafta olarak önerilmektedir.

**Rilonasept:** Rilonasept rekombinan füzyon proteindir. IL-1 molekülüne bağlanarak, IL-1 sinyali inhibe eder. Kullanım dozu 2.2-4.4 mg/kg/haftadır.

**Tosilizumab:** Tosilizumab (Actemra) monoklonal IL-6 reseptör antikorudur. IL-6 reseptörüne bağlanarak, IL-6-IL6R bağlantısını bloke ederek etki gösterir. sJIA'da serum IL-6 düzeyleri CRP ve ateşle ilişkilidir. Sistemik JIA tanılı 56 olguda yapılmış olan çift kör plasebo kontrollü bir çalışmanın sonucunda, başlangıçta hastaların %91'inde tedavi yanıtı gözlenmiştir.

### T hücre ve B hücre hedef alan tedaviler

**Abatasept:** Abatasept (Orencia), bir immunmodulator olup aktive T lenfositlerdeki CD28-CD80/86 interaksiyonunu ve ko stimülasyonunu bloke ederek etki gösterir. Altı yaşından büyük

poliartiküler JIA'lı hastalarda kullanılmak üzere FDA onayı olan bir moleküldür. Etkinliğini kanıtlamak için yapılan çok merkezli, plasebo kontrollü, bir çalışmada Abatasept verilen hastalarda 6. ay değerlendirmede alevlenme hızının daha azalmış olduğu (%20'ye karşılık %53) ve diğer gruba göre tedavi yanıtının daha iyi olduğu görülmüştür. Uzun dönem izleminde kanser gelişimi ve tüberküloz enfeksiyonu bildirilmemiştir.

**Ritüksimab (Mabthera):** B hücre apoptozunu arttıran ve CD20 taşıyan Matür B hücrelerini azaltan insan monoklonal antikorudur. Plasma hücresi üzerine etkisi olmadığı için antikor üretimi tamamen azalmaz. Ritüksimabın JIA hastalarında kullanımı ile ilgili bilgiler oldukça sınırlıdır. Tedaviye dirençli poliartiküler JIA tanılı 55 hastanın ritüksimab ile tedavisi sonucunda hastalık aktivitesinde düzelme bildirilmiştir. Kullanım şekli 2 hafta arayla iki 375 mg/kg doz olarak uygulanmaktadır. İnfüzyon reaksiyonuna neden olabileceği için tedavi öncesi premedikasyon yapılması önerilir. Ritüksimab tedavisi öncesi meningo-kok, pnömokok ve enflüanza aşılı mutlakla tamamlanmalıdır.

### Biyolojik ilaçların yan etkileri

İlk kez 2008 yılında FDA tarafından JIA da biyolojik tedavi alan birkaç hastada malignite rapor edilmiştir. JIA tedavisinde biyolojik ilaçlarla birlikte kullanılan immunsupresif ilaçların da bu sonuca katkı sağlamış olabileceği ve JIA hastalarında ki malignite insidansı hakkında net bilgiler olmadığı için, bu bildirim hakkında çelişkili görüşler vardır. Bazı çalışmalarda JIA tedavisi ve kanser oluşumu arasında bir bağlantı olabileceği ileri sürmüş olsalar da, biyolojik ajanlar ve malignite arasında doğrudan nedensel bir ilişki henüz belirlenmemiştir. Bu ilaçlarla tedavi öncesinde hastaların prekanserojen ilaçlar kullanıp kullanmadığı ve ailede kanser öyküsü olup olmadığının değerlendirilmesi önemlidir (siklofosamid).

Fırsatçı enfeksiyon ve tüberküloz gibi ciddi enfeksiyonlar bildirilmiştir. Genel olarak hastalara profilaksi önerilmemektedir. Biyolojik tedavi öncesi ve izleminde ppd ile tbc taraması yapılması önerilmektedir. Diğer bir yan etki, demiyelinizan hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalıkları, psoriasis, SLE, vaskülitik döküntü ve üveit gibi otoimmün bozuklukların gelişimidir.

Biyolojik ilaçlar, JIA tedavisinde oldukça etkili güvenilirlerdir. Ancak, çocuk hastalar için uzun dönem sonuçları olmadığı için hastanın izlemini titizlikle yapılması önem arz etmektedir.

Jüvenil idyopatik artritis tedavisinde ilaç tedavisi tek başına yeterli olmamaktadır. Medikal tedavi ile eş zamanlı olarak mutlaka fizyoterapi de uygulanmalıdır. Büyüme çağında bu hastaların birçok psikolojik sorunları ortaya çıkmaktadır. Bu açıdan da hasta ve ailesinin desteklenmesi gerekmektedir.

### Kaynaklar

1. Gowdie PJ, Tse SM. Juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Clin North Am* 2012;59(2):301-27.
2. Prakken B, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2011;377;2138-49.
3. Kasapçopur Ö, Özdoğan H. Jüvenil idyopatik artritis. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2008;4:31-42.
4. Reiff A, Lovell DJ, Adelsberg JV, et al. Evaluation of the comparative efficacy and tolerability of rofecoxib and naproxen in children and adolescents with juvenile rheumatoid arthritis: a 12-week ran-

domized controlled clinical trial with a 52-week open-label extension. *J Rheumatol* 2006;33:985-995.

5. Cassidy JT, Petty RE. Pharmacology and drug therapy. In: Cassidy JT, Petty RE. Textbook of Pediatric Rheumatology. Philadelphia: WB Saunders Company; 2005: 76-141.
6. Ravelli A, Lattanzi B, Consolaro A, Martini A. Glucocorticoids in paediatric rheumatology. *Clin Exp Rheumatol* 2011;29(5 Suppl 68):S148-152.
7. Sherry DD, Stein LD, Reed AM, et al. Prevention of leg length discrepancy in young children with pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis by treatment with intraarticular steroids. *Arthritis Rheum* 1999;42:2330-2334.
8. Zulian F, Martini G, Gobber D, et al. Triamcinolone acetonide and hexacetonide intra-articular treatment of symmetrical joints in juvenile idiopathic arthritis: a double-blind trial. *Rheumatology* 2004;43:1288-1291.
9. Giannini EH, Brewer EJ, Kuzmina N, et al. Methotrexate in resistant juvenile rheumatoid arthritis. Results of the U.S.A.-U.S.S.R. double-blind, placebo-controlled trial. The Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group and The Cooperative Children's Study Group. *N Engl J Med* 1992;326:1043-1049.
10. Foell D, Wulfraat N, Wedderburn LR, et al.; Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO). Methotrexate withdrawal at 6 vs 12 months in juvenile idiopathic arthritis in remission: a randomized clinical trial. *JAMA* 2010;303:1266-1273.
11. Dougados M, van der Linden S, Leirisalo-Repo M, et al. Sulfasalazine in the treatment of spondylarthropathy. A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1995;38:618-627.
12. Burgos-Vargas R, Vázquez-Mellado J, Pacheco-Tena C, et al. A 26 week randomised, double blind, placebo controlled exploratory study of sulfasalazine in juvenile onset spondyloarthropathies. *Ann Rheum Dis* 2002;61:941-942.
13. Ruperto N, Ravelli A, Castell E, et al.; Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG); Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). Cyclosporine A in juvenile idiopathic arthritis. Results of the PRCSG/PRINTO phase IV post marketing surveillance study. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24:599-605.
14. Horneff G, Ebert A, Fitter S, et al. Safety and efficacy of once weekly etanercept 0.8 mg/kg in a multicentre 12 week trial in active polyarticular course juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48(8):916-9.
15. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63(4):465-82.
16. Lovell DJ, Ruperto N, Goodman S, et al. Adalimumab with or without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2008;359(8):810-20.
17. Quartier P, Allantaz F, Cimaz R, et al. A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial with the interleukin-1 receptor antagonist anakinra in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis (ANAJIS trial). *Ann Rheum Dis* 2011;70(5):747-54.
18. Ruperto N, Quartier P, Wulfraat N, et al. A phase II study to evaluate dosing and preliminary safety and efficacy of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis with active systemic features. *Arthritis Rheum* 2012;64(2):557-67.
19. Yokota S, Imagawa T, Mori M, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with systemic-onset juvenile idiopathic

arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase III trial. *Lancet* 2008;371(9617):998-1006.

20. De Benedetti F, et al. Tocilizumab in Patients with Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: Efficacy Data from the Placebo-Controlled 12-Week Part of the Phase 3 TENDER Trial. *Arthritis Rheum* 2010;62 Suppl 10:1434.
21. Ruperto N, Lovell DJ, Quartier P, et al. Long-term safety and efficacy of abatacept in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2010;62(6): 1792-802.
22. Alexeeva EI, Valieva SI, Bzarova TM, Semikina EL, Isaeva KB, Lisitsyn AO, Denisova RV, Chistyakova EG. Efficacy and safety of repeat courses of rituximab treatment in patients with severe refractory juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol* 2011;30(9):1163-72.
23. Kasapçopur Ö, Özdoğan H. Juvenil idyopatik artrit. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2008;4:31-42.
24. Horneff G, Foeldvari I, Minden K, et al. Report on malignancies in the German juvenile idiopathic arthritis registry. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50(1):23.
25. Simard JF, Neovius M, Hagelberg S, et al. Juvenile idiopathic arthritis and risk of cancer: a nationwide cohort study. *Arthritis Rheum* 2010;62(12):3776-82.
26. Kilic O, Kasapçopur O, Camcioglu Y, Cokugras H, Arisoy N, Akcakaya N. Is it safe to use anti-TNF- $\alpha$  agents for tuberculosis in children suffering with chronic rheumatic disease? *Rheumatol Int* 2012;32(9):2675-2679.

### 13 Ekim 2012, Cumartesi, 14:30-14:50 Pediatrik Romatoloji Kursu Salonu

#### [KÖ-08]

#### Makrofaj aktivasyon sendromu

Doç. Dr. Erkan Demirkaya

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, Ankara

##### Öğrenim Hedefleri :

1. Makrofaj aktivasyon sendromunu tanımlayabilmeli
2. Tanı kriterlerini sıralayabilmeli
3. Ayırıcı tanıyı yapabilmeli (Primer-Sekonder)
4. Uygun tedaviyi planlayabilmeli

Makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) ilk defa 1985 yılında juvenil kronik artritli olgularda kullanılan ilaçlara veya araya giren bir enfeksiyona ikincil monosit aktivasyonunun neden olduğu nörolojik, hepatik, hematolojik ve metabolik bulgularla seyreden ağır bir komplikasyon olarak tanımlanmıştır. Başlangıçta tablonun adı konulamamış olup yapılan karaciğer biyopsilerinde kısmen Reye sendromunun özelliklerini taşıdığı düşünülmüştür.

MAS sıklıkla çocukluk çağı romatizmal hastalıklarından sistemik başlangıçlı juvenil idyopatik artritlerin (sJIA) bir komplikasyonu olarak ortaya çıkan akut olarak gelişen, potansiyel olarak ölümcül olabilen, erişkin dönemdeki Still hastalığının karşılığıdır. Son yıllarda birçok çocukluk çağı inflamatuvar hastalığı ile birlikteliği bildirilmekle birlikte Kawasaki hastalığı ve juvenil sistemik lupus eritematozus sıklıkla karşılaşılan diğer iki antitedir. İlginç olarak ailevi Akdeniz ateşi, hiper immünglobulin D sendromu gibi periyodik ateş sendromları ile MAS birlikteliği rapor edilmiştir. Temel olarak T-lenfosit ve makrofajların aşırı ak-

tivasyon ve proliferasyonu sonucu masif hipersitokinemi ile seyreden hayatı tehdit edici ciddi bir komplikasyondur. Tedaviye dirençli ateş, pansitopeni, koagülopati, hipofibrinojenemi, hiperlipidemi, eritrosit sedimentasyon hızında ani düşme, ferritin yükselmesi, karaciğer fonksiyonlarında bozulma ve hayati organların malign olmayan miyelositer seri hücrelerle infiltrasyonu ile karakterize ciddi bir tablodur (Tablo KÖ-08). Bu durum hastalığın tedavisinde yapılan değişiklikler veya araya giren enfeksiyonlar sonucunda ortaya çıkabilmektedir. Tedavide yapılan değişiklikler tetiği çeken mekanizma olarak gösterilse de JIA'nın tedavisinde kullanılan sulfasalazin, non steroid antienflamatuvar (NSAI) ilaçlar ve araya giren enfeksiyonlar tablonun oluşmasında suçlanmaktadır. Literatürde büyük serilere rastlamak mümkün olmadığından, hastalık etyopatogenezi, tanı kriterleri ve tedavisi ile ilgili bilgiler kısıtlı kalmıştır. Bu durumu açıklığa kavuşturmak amacı ile PRINTO (Paediatric Rheumatology International Trials Organisation) tarafından tüm dünyadan 82 merkezin katılımı ile bir çalışma başlatılmış olup sistemik JIA tanısı almış ve komplikasyon olarak MAS geliştirmiş 312 hasta toplanmış olup halen veri analizleri devam etmektedir. Pek yakında gerek tanı kriterleri, gerek tedavi yaklaşımları ile ilgili olarak kanıta dayalı bir veri bilim camiasına duyurulacaktır.

**Tablo (KÖ-08):** Makrofaj aktivasyon sendromunun klinik, laboratuvar ve patolojik özellikleri.

#### Klinik Özellikler

Yüksek ateş  
Hepatomegali  
Splenomegali  
Lenfadenopati  
Hemorajiler  
Santral sinir sistemi disfonksiyonu

#### Laboratuvar Özellikler

Sitopeni  
Anormal karaciğer fonksiyon testleri  
Koagülopati  
Eritrosit sedimentasyon hızında ani düşme  
Hipertrigliseridemi  
Hiponatremi  
Hipoalbuminemi  
Hiperferritinemi

#### Histopatolojik özellik

Kemik iliğinde hemofagositoz

MAS hayatı tehdit edici bir komplikasyon olması nedeni ile erken tanı ve tedavinin biran önce başlanması hayat kurtarıcıdır. Sitopeni ve koagülopatinin erken dönemde düzelmesi için birçok klinisyen yüksek doz metilprednizolon (30 mg/kg/gün, 3 gün ardi ardına) ile tedaviye başlamakta ve izleminde oral prednizolon ile tedaviye (2 mg/kg/gün) devam etmeyi tercih etmektedirler.

Kortikosteroidlere dirençli olgularda veya steroid dozunu azaltıcı etkisinden faydalanmak amacı ile ikincil ajan olarak Siklosporin A parenteral veya oral olarak verilebilmekte (2-7 mg/kg/gün), yine dirençli olgularda etoposid uygulanabilmektedir.

**13 Ekim 2012, Cumartesi, 15:10-15:30**  
Pediatrik Romatoloji Kursu Salonu

#### [KÖ-09]

#### Çocukluk çağı vaskülitlerinde sınıflama ve klinik değerlendirme

Prof. Dr. Seza Özen

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Nefroloji ve Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

Çocukluk çağında görülen vaskülitlerin dağılımı ve seyirleri erişkinlerde izlenen vaskülitlerle karşılaştırıldığında bazı özellikler gösterir. Çok merkezli çalışmalara gereksinim duyulduğunda uzun yıllar çocukluk çağı vaskülitlerinin özellikleri iyi çalışılmamış ve sınıflama kriterleri oluşturulmamıştır. 2004 senesinde başlayan çalışmalarla ve pek çok ülkenin katılımı ile bu sınıflama kriterleri adım adım geliştirilmiş ve Ankara 2008 Çocukluk Vaskülit kriterleri oluşturulmuştur.

Son senelerde vaskülitlerin patogenezlerinde yenilikler bu hastalık grubunun tanımlama kriterlerinin revize edilmesi gereğini de doğurmuştur. Sunuda gerek yukarıda bahsedilen Ankara kriterleri gerekse yeni "Chapel Hill" tanımlama kriterleri gözden geçirilecektir.

**13 Ekim 2012, Cumartesi, 19:15-20:00**  
Salon A

#### [KÖ-10]

#### 10 başlıkta etik

Prof. Dr. Hasan Yazıcı

İstanbul Üniversitesi Etik Kurulu Başkanı, İstanbul

Etik sorunlar bir yönleriyle çok çapraşık, bir yönleriyle de çok kolaydırlar. Konuşmanın amacı 10 başlık altında etiğin ana başlıklarını değerlendirmektir. Başlıkların 7 tanesi genel etik kurallarını, son 3 tanesi de aşırımlar, ilaç endüstrisi hekim ilişkileri (Gertrude sendromu) ve tümden gelen veya tüme varan bilim yöntemleri gibi akademik hekimler olarak mesleğimizle doğrudan ilgili sorunlardır. Son 3 konu örnekler ve önde gelen romatoloji dergilerinde çıkan makalelerin tarandığı yeni bir çalışma sonuçlarıyla tartışılacaktır.

#### Ethics under 10 headings

Ethical issues are both very easy and very difficult. The aim of this talk is to tabulate these issues under 10 headings. The initial 7 issues concern the general ethical subject headings while the last 3 are more specific issues related to us as academic physicians. These are: plagiarism, physician and drug industry relations (the Gertrude syndrome) and the inductive versus deductive approach to science. Examples will be given and the results a new survey of publications in our better journals will be discussed.

**14 Ekim 2012, Pazar, 08:30-10:00**  
Salon A

**[KÖ-11]**

**Periodontitis-enolaz ve romatoid artrit patogenezi**

Patrick Venables, MA, MD, FRCP

*Kennedy Romatoloji Enstitüsü, Londra, İngiltere*

**Öğrenim Hedefleri:**

1. Know clinical use of generic tests for ACPA in the diagnosis and management of rheumatoid arthritis.
2. Recognise at least 4 major specific citrullinated antigens.
3. Understand how smoking and periodontitis could lead to tolerance breakdown to citrullinated antigens in RA

**14 Ekim 2012, Pazar, 08:30-10:00**  
Salon A

**[KÖ-12]**

**Erken inflamatuvar artrit özellikleri**

Paul Emery, MA, MD, FRCP

*Romatizmal ve Muskulo-skletal Hastalıklar Bölümü, Leeds Moleküler Tıp Enstitüsü, Leeds Üniversitesi, İngiltere*

**Öğrenim Hedefleri:**

1. Importance of early phase of disease
2. Diagnosis of early RA
3. Window of opportunity an understanding
4. Treatment of early disease
5. Pre-RA what is it

**14 Ekim 2012, Pazar, 08:30-10:00**  
Salon A

**[KÖ-13]**

**Romatoid artritte remisyon için yeni yaklaşımlar**

Edward Keystone, MD, FRCP

*Romatoloji Konsültanı, Mount Sinai Hastanesi / Üniversitesi, ABD.*

**Öğrenim Hedefleri:**

1. To discuss complexities of defining remission
2. To outline the therapeutic strategies to achieve remission in RA
3. To discuss the ability to achieve biologic or drug-free remission

**14 Ekim 2012, Pazar, 08:30-10:00**  
Salon B

**[KÖ-14]**

**Gut: Epidemiyoloji ve klinik**

Prof. Dr. Mehmet Akif Öztürk

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara*

Gut, hiperürisemi ve eklemde monosodyum ürat kristalleri ile tetiklenen reküren artrit, ve uzun dönemde kronik deformite yapıcı artropati ile karakterize metabolik bir hastalıktır. En sık 50 yaş civarı erkeklerde görülür, 45 yaş altında nadirdir. Yapılan tüm çalışmalarda erkeklerde daha fazla oranda görüldüğü belirlenmiştir. Erkek/kadın oranı 3-4 olarak bildirilmiştir. Ancak 65 yaş üzeri bu oran azalmaktadır. Bu durum, muhtemelen östrojenin ürikozürük etkisi kaybolması ile ilgilidir. Genel olarak birçok çalışmada gutlu kadınların yaş ortalaması erkeklerle göre daha yüksek olarak bulunmaktadır. Yakın zamanda 7 farklı üniversite hastanesinden 322 gut hastasının demografik ve klinik bulgularını derlemiş olduğumuz çalışmamızda hastalık başlangıç yaşı kadınlarda  $60.6 \pm 14.9$  yıl iken erkeklerde  $50.8 \pm 14.2$  yıl olarak bulunmuştur.

Gut sık bir hastalıktır. Ayrıca son dekatlarda sıklığı daha da artış göstermiştir. Gut prevalansı ABD'de 1990'da 2.9/1000 iken 1999'da 5.2/1000 olmuş, yine ABD'de bildirilen vaka sayısı 10 yıl içinde 2.1 milyondan 3 milyona çıkmıştır. İngiltere'de ise 1970 ve 1980'lerde artmış, 1990'lardan sonra ise stabilleşmiştir. İngiltere ve Almanya'da 2000-2005 yıllarında prevalans %1.4 olarak bildirilmiştir. Türkiye'de tek gut prevalans çalışması İzmir şehrinde yapılmıştır. Bu çalışmada 84.504 kişilik bir popülasyonda rastgele örneklem yöntemi ile 20 yaş ve üzeri 2847 kişi ile yüz yüze görüşülmüş ve bunların 312'sinde gut şüphesi olmuştur. Bu kişiler ileri inceleme için hastaneye davet edilmiş, 247 kişi hastaneye gelmiş, hastaneye gelenlerin 11'inde gut hastalığı tanısı konulmuştur. Bu çalışma sonucuna göre gut prevalansı %0.38 olarak hesaplanmıştır.

Aile bireylerinde gut öyküsü olması hastalık riskini artırır. Ancak hastalığın genetik geçisi multigenik olmaktadır. Pozitif aile hikayesi farklı çalışmalarda %10-80 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise, ülkemizdeki gut hastalarında aile öyküsü %12.2 olarak bulunmuştur.

Hastalık patogenezinde çevresel faktörler de önemlidir. Çevresel faktörler özellikle ürik asit düzeyini etkileyerek gut patogenezinde katkıda bulunur. Hiperürisemi, gut gelişimi için en önemli risk faktörüdür. Hiperürisemi, erkekler için 7, kadınlar için 6 mg/dL üzeri kabul edilebilir. Ürik asit düzeyinin 9 mg/dL üzerinde olan kişilerin 5 yılda %22'sinde gut gelişebilmektedir. Ürik asit düzeyi 7-8 mg/dL olanlarda ise bu oran %3 düzeyindedir. Hiperürisemi süresi uzadıkça gut gelişme riski artar. Asemptomatik hiperürisemi toplumda sık bulunur (yaklaşık %5), ancak bu kişilerin az bir kısmında gut gelişir (1/4'ten az oranda).

Diyet, serum ürik asit miktarını etkiler. Et ve deniz ürünlerinin fazla tüketilmesi serum ürik asit düzeyini artırır iken süt ürünlerinin tüketilmesi hiperürisemi riskini azaltır. Alkol kullanımı, hem ürik asit yapımını artırır, hem de renal atılımını azaltır ve hiperürisemiye neden olur. Obesite, hipertansiyon, spiranolakton hariç diüretik kullanımı hiperürisemi için risk faktörleridir. Düşük doz aspirin renal ürik asit atılımını azaltır ve ürik asit düzeyini yükseltir. Yüksek doz aspirin ise ürik asit atılımını artırır. %1 kadar vakada spesifik enzim anormalliklerine bağlı artmış ürik asit yapımı vardır.



Gut, primer veya sekonder olabilir. Olguların %90'ı primer guttur. Primer gut vakalarının %90'ında ürik asitin renal atılımında bozukluk vardır. Ancak birçok hastada, gut gelişmesi için yatkınlık yanı sıra kolaylaştırıcı faktörler de olabilir (tiyazid kullanımı, diyet, alkol gibi).

Gut sıklıkla diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipide-mi, obesite, metabolik sendrom, koroner arter hastalığı gibi komorbid hastalıklar ile bir arada bulunur. Bu komorbid durumlar, farklı çalışmalarda farklı oranlarda bildirilmiştir. Örneğin İngiltere'den yapılan bir çalışmada gut hastalarında obesite oranı %27.7, diyabetes mellitus oranı ise %8.3 olarak bildirilirken Almanya'daki gut hastalarında diyabet sıklığı %25.9, obesite sıklığı ise %13.3 olarak belirtilmiştir. Kuzey Amerika'daki gut hastalarında hipertansiyon %59.7, İngiltere'de ise %51.6 oranında bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise ülkemizdeki gut hastalarındaki en sık komorbid hastalık hipertansiyon (%53.5) olarak görülmüştür. Bizim verilerimizde obesite sıklığı %40.1, hiperlipidemisi %30.1, diyabetes mellitus %17.9, ve koroner arter hastalığı da %17 olarak bulunmuştur. Komorbid hastalıkların oranı farklı bölgelerde de farklılıklar göstermiştir. Örneğin obesite orta Anadolu'da sık iken hipertansiyon bu bölgede daha az olarak göze çarpmıştır.

### Klinik bulgular

Gutun klinik seyri 4 farklı dönemde incelenebilir: Asemptomatik hiperürisemi, akut gut, interkritik dönem, kronik tofuslu gut.

Uzun yıllar (10-30 yıl) süren asemptomatik hiperürisemiden sonra, akut ve interval gut gelişir. Akut gut artriti, çoğunlukla gece sabaha karşı uykudan uyandıran ağır bir eklem inflamasyonudur. Klasik olarak monoartritir. En sık ayak 1. MTF eklemleri tutar (podagra). İkinci sıklıkla ayağın diğer eklemleri Tutulan eklemlerde şiddetli ağrı ve hassasiyet vardır. Eklem koyu kırmızı renk alır ve ısı artışı vardır. Sıklıkla eritem tenosinovit veya selülit benzeri tabloya dönüşür. Ateş sıkırtı, bazen 39 °C'yi bulur. Lökositoz ve yoğun akut faz cevabı gelişir. Bu tablo, klinik olarak septik artriti veya selülit ile karışabilir. Ancak bulgular, tedavi edilmese bile günler içinde (en fazla 1-2 hafta) düzelir. Düzelirken eritem morumsu renge döner, eklem üzeri deride kaşıntı ve soyulma olabilir.

Ürik asit düzeyindeki anlık değişiklikler (artma veya azalma) atağı tetikleyebilir. Bu değişikliklerin gutlu sinoviyumdaki tofusleri destabilize ettiği, mikrotofüslerin kırılarak gut kristallerinin eklem sıvısına düştüğü ve nötrofillerce fagosite edilen kristallerin gut atağını başlattığı varsayılmaktadır.

Birçok hasta atağı tetikleyen bir faktör tanımlayabilir. Bunların çoğu serum ürik asit düzeyini etkileyerek atağı başlatmaktadır. Alkol kullanımı, fazla et ve deniz ürünü tüketimi, spiranolakton harici diüretik kullanımı, düşük doz aspirin, allopürinol tedavisi gibi bazı faktörler gut atağını tetikleyebilir. Enfeksiyonlar, travmalar, cerrahi müdahaleler, uzun süreli açlık da atağı başlatabilir. Bizim çalışmamızda hastaların %85.9'u tetikleyen faktör tanımlayabilmiştir. Bunlar arasında en sık faktör diyet olarak göze çarpmıştır. Hastaların yaklaşık %50'sinde tek başına diyet atağı tetikleyen faktör olarak tanımlanırken, ikinci sırada al-

kol yer almıştır (%15.7). İlginç olarak farklı coğrafi bölgelerde atağı tetikleyen faktörler farklılık göstermiştir. Trakya bölgesinde alkol kullanımı yaklaşık %41.1 kadar hastada atağı tetiklerken diyet bu bölgede %30.8 oranında tetikleyici faktör olarak bildirilmiştir. Bu gözlem, muhtemelen bu bölgedeki hastalar arasında yüksek oranda alkol kullanımı (%47.7) ile ilişkilidir.

Atak nadiren tekrarlamaz. Ancak çoğu zaman aylar-yıllar süren asemptomatik periyottan (interval gut, interkritik dönem) sonra nöks olur. Hastaların çoğu ilk 2 yılda ikinci atağı yaşar. Bu oran farklı çalışmalarda %35-72 arasında değişmektedir. Bizim çalışmamızda %64 hasta 2. atağı ilk 6 ayda, %83.1 hasta ilk 1 yılda, %94.3 hasta ilk 2 yılda yaşamıştır. Birinci ve ikinci ataklar arası median süre 5 ay olarak hesaplanmıştır. Asemptomatik periyotta herhangi bir semptom olmasa da monosodyum urat kristal depolanması devam eder. Yıllar geçtikçe tekrarlayan ataklarda atak arası süre kısalabilir. Ataklar diz, el parmakları, el bileği, dirsekler gibi diğer eklemlerde de olmaya başlar. Ataklar daha fazla sayıda eklemlerde olabilir. Atakların şiddeti azalabilir, ancak süresi uzar. Tedavisiz vakalarda kronik tofuslu gut gelişebilir. Bu süreç çoğunlukla 10 yıldan uzun zaman alır. Kronik tofuslu gut evresinde asemptomatik interkritik dönem yoktur. Bu dönemde persistan düşük düzeyde eklem inflamasyonu vardır. Ara ara daha ağırlı alevlenmelere rastlanabilir. Ürik asit kristallerinin birikerek oluşturdukları nodüler yapıları tofus denir. Sıklıkla daha önceden artriti gelişmiş olan eklemlerde, özellikle ayak 1. MTF'de olur. Ayrıca kulak kepçesi, eller, ayaklar, olekranon, prepatellar bursa, aşil tendonu üzerinde, veya parmak uçlarında bulunabilir. Bazen tofuslerden cilt dışına pü veya kirreç benzeri akıntı olabilir. El ve ayak eklemlerinde RA'ı taklit eden deformiteler gelişebilir. Eklem hasarına bağlı sekonder osteoartrit gelişebilir.

Ürik asit kristallerinin renal toplayıcı kanallarda çökmesi ile nefrolitiazis gelişebilir. Taş oluşumu artriti ile bağlantılı değildir, ilk gut atağından önce de olabilir. Serum ürik asit düzeyinin artması, ve daha önemlisi idrarda atılan ürik asit miktarının artması ürik asit taşı gelişme ihtimalini artırır. İdrar pH'sının düşük olması da taş riskini artırır. Monosodyum urat kristallerinin böbrek parenkiminde birikmesi ile ürik asit nefropatisi gelişebilir. Tübüler hasar ve interstisyel nefrite yol açar.

### Laboratuvar bulguları

Serum ürik asit düzeyi %90'dan daha fazla hastada yüksektir (>7.5 mg/dL). Ancak atak sırasında bakılan ürik asit düzeyin hastaların 1/3'üne varan sıklıkta normal olabilir. Bu nedenle, normal ürik asit düzeyleri gut atağını dışlamaz. Akut gut atağı sırasında akut faz reaktanları ve lökosit sayısı artabilir. Kronik gut hastalarında, kronik inflamasyona, veya nsaii kullanımına bağlı gastrointestinal kayıplara bağlı anemi olabilir.

Kesin tanı eklem sıvısı veya tofustan aspire edilen materyalde monosodyum urat kristallerinin gösterilmesi ile konulur. Kristaller iğne şeklindedir ve polarize ışık mikroskopunda çift kırıcılık gösterir. Serbest veya nötrofillerce fagosite edilmiş şekilde görülebilirler. Eklem sıvısı inflamatuvar karakterdedir ve hücre sayısı artmıştır (ortalama milimetrekupte 15.000-20.000 hücre, bazen >50.000, çoğunluğu nötrofil).

Kristal inceleme için eklem aspirasyonu zor ve ağrılı olarak düşünüldüğü için klinik pratikte sıklıkla yapılmamaktadır. Bunun yerine tipik öykü, hiperürisemi, podogra varlığı ile tanı konulmaktadır (Tablo KÖ-14). Bizim çalışmamızda da hastaların 2/3'ünde kristal inceleme yapılmaksızın tanı konulduğu ortaya çıkmıştır. Ancak özellikle septik artritis gibi hastalıkları dışlamak için klinik şüphe varlığında artrosentez şarttır.

**Tablo (KÖ-14):** Gut tanısı için ACR kriterleri.

- Birden fazla akut artritis atağı
- Bir gün içinde maksimum inflamasyon gelişimi
- Monoartrit atağı
- Eklemlerin üzerinde kızarıklık
- Ağrılı veya hassas birinci metatarsofalangeal eklem
- Tek taraflı birinci metatarsofalangeal eklem atağı
- Tek taraflı tarsal eklem atağı
- Tofüs (şüpheli veya doğrulanmış)
- Hiperürisemi
- Radyografide eklemde asimetrik şişme
- Radyografide erozyon olmaksızın subkortikal kist
- Atak sırasında eklem sıvısında monosodium ürat mikrokristalleri
- Eklem sıvısında atak sırasında üreme olmaması

Kristal, tofüs, ve/veya  $\geq 6$  kriter varlığı gut tanısını yüksek olasılıkla koydurur

Radyolojik bulgular ancak kronik tofuslu gut evresinde sap-  
tanabilir. Eklem içindeki tofuslara bağlı olarak kemik erozyon-  
ları gelişir. Bu erozyonlar sınırları belirgin, oval veya yuvarlak,  
kenarları sklerotik lezyonlardır. Kemik erozyonları yaygın ola-  
bilir, el bileği, ayak bileği, el ve ayak parmak eklemlerinde RA  
benzeri görüntüye yol açabilir. Ancak gut hastalarında osteopo-  
roz görülmez. Ayrıca ileri evre hastalık gelişene kadar eklem  
arası mesafe korunur. Gutun bu radyografik özellikleri RA'ten  
ayırt etmeye yardımcı olabilir. Bazen bu erozyonların kenarın-  
daki kemik çıkıntı şeklinde görülebilir (overhanging edge). Ke-  
miklerde iri lakünler görülebilir. Bazen osteoartrit benzeri ek-  
lem aralığında daralmalar görülebilir.

#### Kaynaklar

- Annemans L, Spaepen E, Gaskin M ve ark. Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000–2005. *Ann Rheum Dis* 2008;67:960-6.
- Choi HK, Atkinson K, Karlson EW ve ark. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med* 2004; 350:1093-103.
- Choi HK, Zhu Y, Mount DB. Genetics of gout. *Curr Op Rheumatol* 2010;22:144-51.
- Gurler O, Birlik M, Akar S ve ark. The prevalence and clinical characteristics of gout in an urban area of Izmir, Turkey. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:S229.
- Harris CM, Lloyd DC, Lewis J. The prevalence and prophylaxis of gout in England. *J Clin Epidemiol* 1995;48:1153-8.
- Hunter DJ, York M, Chaisson CE ve ark. Recent diuretic use and the risk of recurrent gout attacks: the online case-crossover gout study. *J Rheumatol* 2006;33:1341-5.

- Mikuls TR, Farrar JT, Bilker WB ve ark. Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database, 1990–1999. *Ann Rheum Dis* 2005;64:267-72.
- Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC ve ark. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 1998;41:778-99.
- Luk AJ, Simkin PA. Epidemiology of hyperuricemia and gout. *Am J Manag Care* 2005; 11:S435–S442.
- Öztürk MA. Sol ayak birinci metatarsofalangeal eklemde ağrı, şişlik ve kızarıklık şikayeti ile başvuran 45 yaşında erkek hasta. *Romatoloji Vaka Derlemeleri-I Kitabı'nda*. Sayarlıoğlu M (editör), Gaziantep 2011, sayfa 77-82.
- Öztürk MA, Kaya A, Senel S ve ark. Demographic and clinical features of gout patients in Turkey: a multicenter study. *Rheumatol Int* 2012 (baskıda)
- Richette P, Bardin T. Gout. *Lancet* 2010;375:318-28.
- Riedel AA, Nelson M, Wallace K ve ark. Prevalence of comorbid conditions and prescription medication use among patients with gout and hyperuricaemia in a managed care setting. *J Clin Rheumatol* 2004;10:308-14.
- Rothenbacher D. Frequency and risk factors of gout flares in a large population-based cohort of incident gout. *Rheumatology* 2011;50:973-81.
- Wallace KL, Riedel AA, Joseph-Ridge N ve ark. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adults in a managed care population. *J Rheumatol* 2004;31:1582-7.
- Wallace SL, Robinson H, Masi AT ve ark. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthritis Rheum* 1977;20:895-900.
- Zhang Y, Woods R, Chaisson CE ve ark. Alcohol consumption as a trigger of recurrent gout attacks. *Am J Med* 2006;119(800): e13–e18.

**14 Ekim 2012, Pazar, 08:30-10:00**  
Salon B

#### [KÖ-15]

**14 Ekim 2012, Pazar, 08:30-10:00**

#### Gut: Yeni tedaviler

Prof. Dr. Mehmet Sayarlıoğlu

*Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş*

Gut tedavisindeki farmakolojik tedaviler; anti-inflamatuar, profilaktik ve antihiperürisemik olarak sınıflandırılabilir. Gut tedavisindeki temel hedefler;

1. Akut artritis atağının hızlı ve güvenli bir şekilde sonlandırılması
2. Akut gut artritisinin tekrarlamasını önlemek için anti-inflamatuar profilaksi
3. Ürik asit düşürücü tedavi: Ürat kristallerinin dokularda, parankimal organlarda birikmesini ve yeni atak gelişmesini engellemek amaçlı yapılan tedavi

Bugüne kadar kullandığımız ilaçların yanı sıra, gut hastalığında son yıllarda yeni farmakolojik tedavi seçenekleri üzerinde de araştırmalar yapılmaktadır. Bunların başlıcaları şunlardır.

## Febuksostat

Febuksostat, 2-(3-siyano-4-(2-metilpropoksil) fenil)-4-metil-tiyazol-5-karboksilik asit, ksantin oksidazın (KO) potent oral inhibitörüdür. Febuksostat bir purin analogu değildir ve sadece KO'ı inhibe eder, purin ve primidinin metabolik yolundaki diğer enzimleri inhibe etmez. Oral alımdan bir saat sonra %85'i absorbe edilir, yarılanma zamanı 4-18 saattir, günde bir kez alınan dozu etkilidir. İlacın metabolizması temel olarak karaciğerdedir, yarısı dışkı yarısı da idrar yolu ile atılmaktadır. Orta derecede böbrek yetmezliği olanlarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Febuksostat ile ilgili bir faz 2, üç tane de faz 3 randomize kontrollü çalışma vardır. FACT çalışmasında serum ürat konsantrasyonu  $\geq 476$   $\mu\text{mol/L}$  olan 762 hasta Febuksostat 80 mg/gün veya 120 mg/gün veya allopurinol 300 mg/gün koluna randomize edildi ve 52 hafta boyunca takip edildi. Febuksostat, 3 aylık ölçümlerin sonunda serum ürat konsantrasyonunu düşürmede daha etkili bulundu. APEX çalışmasında ise 1072 gut hastasına 26 hafta boyunca günlük 80 mg, 120 mg ve 240 mg febüksostat ya da kreatinin klirensine göre allopurinol günlük 300 mg veya 100 mg ya da plasebo verildi. CONFIRMS çalışmasında 2269 hasta febüksostat günlük 40 mg veya 80mg, ya da kreatinin klirensine göre 200 mg veya 300 mg allopurinol verildi. Febuksostat 80 mg, 40 mg/gün dozundan ve allopurinolden daha etkili bulundu. Renal yetmezlikli hastalarda da 40 mg/gün febüksostat, 200 mg/gün allopurinolden daha etkili bulundu. Tofüslerde gerileme APEX çalışmasında plasebo ile karşılaştırıldığında 120 mg/gün febüksostat alan hastalarda anlamlı olarak daha iyi idi. APEX ve FACT çalışmalarında ilk 8 haftada gut alevlenmesi febüksostat alan grupta allopurinole göre daha fazlaydı. Daha sonrasında ise benzer olarak saptandı. CONFIRMS çalışmasında gut alevlenmesi allopurinolden fazla idi. Tedavi ile ilgili yan etkilerin sıklığı allopurinol ile benzerdi. APEX çalışmasında 120 mg/gün febüksostat alan grupta karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme, diyare, baş ağrısı, halsizlik ve kas-iskelet semptomları plasebo grubundan fazlaydı.

Amerika'da febüksostatın 40 ve 80 mg/gün dozları tedavide onaylanmıştır. Günlük 40 mg olarak başlanıp eğer 2 hafta sonra ürat seviyesi normale dönmezse ( $<6\text{mg/gün}$ ) doz artırılmaktadır. Febüksostatın yan etkileri arasında raş (%2), karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme (%5) bulunmaktadır. Gut alevlenmelerini önlemek için profilakside düşük doz kolşisin veya düşük doz NSAID 6 ay boyunca önerilmektedir.

## PEGile ürikaz (Peglotikaz)

Ürik asiti allantoina dönüştüren bu enzim insanlarda yoktur. Allantoin ürik asitten 5-10 kez daha fazla suda çözünür ve daha hızlı elimine edilir. Rekombinant olmayan ürikaz 1960'ların sonunda *Aspergillus flavus*'tan elde edildi ve insan tümör lizis sendromu için kullanıldı. Rekombinant olmayan enzim etkili fakat üretimi zordu, yarılanma zamanı kısaydı, şiddetli alerjik reaksiyonlar yaygındı (%5). Rekombinant enzim 1990'larda geliştirildi. 2002'de, rasburikaz FDA tarafından kanserli çocuklarda akut tümör lizis sendromu için onaylandı. Rekombinant fungal ürikaz rasburikaz İV infüzyon ile verilmektedir. Vaka raporlarında rasburikazın gut hastalarında serum ürat seviyesinde kısa dönemde etkili olduğu gösterilmiştir. Fakat kronik kullanı-

mında kısa yarılanma ömrü, immunojenik etkisi, potansiyel aşırı duyarlılık reaksiyonları nedeniyle zorluklar vardır.

PEGile rekombinant domuz-maymun urikaz peglotikaz İV olarak uygulanmaktadır ve serum ürat seviyesinde, tofus boyutlarında erken faz klinik çalışmalarda yararlı olduğu gösterilmiştir. Diğer ürat düşürücü tedavilerin etkin olmadığı ya da kontrendike olduğu durumlarda tercih edilebilir. Oral tedaviler ile birkaç yılda elde edilebilecek sonuçlar peglotikaz ile tedavi edilen hastalarda aylar içinde alınabilmektedir. Yapılan iki faz 3 çalışmaya kullanılan tedavilere rağmen serum ürat seviyesi  $>8\text{mg/dl}$ 'nin üzerinde olan 225 hasta alındı. Hastalar iki haftada bir 8 mg peglotikaz, 4 haftada bir 8 mg peglotikaz ve plasebo koluna randomize edildiler. 212 hasta en az bir infüzyon aldı. Tüm hastalar profilaktik olarak kolşisin veya NSAİD aldı. İnfüzyondan bir gün önce gece ve infüzyon sabahında infüzyon reaksiyonu profilaksisi için feksofenadin verildi. Her bir infüzyondan önce 200 mg hidrokortizon verildi. Çalışmanın 3 ve 6. ayında ürat seviyesi hastaların %80'inde  $6\text{mg/dL}$ 'den düşüktü. Hastalar genellikle erkek ve ortalama yaşı 55 idi. Hasta grubu genellikle tofuslu, gut atağı sık olan ve allopurinol kullanımı kontrendike olan hastalardan oluşuyordu. Plasebo grubuna göre serum ürat seviyesindeki düşüş her iki peglotikaz grubunda belirgindi. Son vizite en az bir tofüste tam rezolüsyon iki haftada bir peglotikaz alan grupta plaseboya göre daha anlamlıydı. Bazı hastalarda peglotikazın ürat düşürücü etkisi kayboluyordu ve bu peglotikaz antikorları ile ilişkiliydi. Peglotikaz alan 5 hastada orta veya şiddetli infüzyon reaksiyonu gelişti. Çalışmadan ayrılmanın en önemli nedenleri akut gut atakları ve infüzyon reaksiyonlarıydı.

## RDEA594

Hiperüriseminin en yaygın görülen nedeni ürik asitin renal atılımının yetersizliğidir. HIV enfeksiyonlu hastalarda yapılan çalışmalar sırasında -non-nükleoside reverse transcription inhibitör- RDEA806'nın URAT-1'i inhibe ederek aktif metaboliti RDEA594 üzerinden belirgin ürikozürük etkisi olduğu saptandı. RDEA594 hasta ve sağlıklı bireylere verildiğinde 100 mg ve 200 mg günlük dozlarda sırasıyla %15 ve %30 oranında ürik asit düzeylerinde düşme sağlandı. Bu düşüş ürikozürük etki ile korele idi. Yan etkiler genellikle ılımlı idi ve sıklıkla diyare görüldü. Yan etki nedeniyle ilaç kesilmedi veya ölüm gözlenmedi. Ortalama maksimum plazma konsantrasyonu oral alım sonrasında yaklaşık 1 saatte ortaya çıkıyor, %20-50'si 24 saat içinde değişmeden idrarla atılıyordu.

Yapılan bir faz 2a açık çalışmada; ürat seviyesi  $>476\text{ }\mu\text{mol/L}$  olan ve kreatinin klirensi  $>50\text{ mL/dak}$  olan 21 gutlu hasta RDEA594 200 mg/gün 1 hafta, takiben 400 mg/gün 1 hafta ile allopurinol 300 mg/gün 2 hafta ve plasebo koluna randomize edildi. Kolşisin profilaksisi yapıldı. Hasta sayısı düşük olmakla birlikte RDAE594 verilen 11 hastanın 6'sında (%55), allopurinol verilen 5 hastanın 5'inde (%100) ürat seviyesi  $376\text{ }\mu\text{mol/L}$ 'nin altına indi. Plasebo grubunda ürat seviyesinde düşme olmadı. RDAE594 serum ürat seviyesini düşürmede ya da tofus boyutlarını azaltmada tek başına veya kombinasyon tedavisinde bir seçenek olabilir. Nefrolityazisli hastalarda diğer ürikozürük ajanlar gibi kullanılması sakıncalı olabilir. Bu ilacın öneriler arasına girmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

### İnterlökin-1 inhibitörleri

İnterlökin-1 (IL-1) inflamasyonun önemli bir mediatörüdür ve akut gut için tedavi hedeflerindendir. Monosodyum urat kristalleri lökositlerden proinflamatuvar sitokinlerin salınımını uyarır. Bu durumun akut gut alevlenmesinin semptomlarına katkısı vardır. Sitokinler arasında IL-1 $\beta$  monosit ve sinoviyal hücrelerden doğal immun mekanizmalar yolu ile salınır. Bu düşünce ile IL-1, biyolojik ajanlar kullanılarak inhibe edilebilirse akut gutlu hastalarda etkili olabilir.

**Anakinra:** Gutta kullanılan anti-inflamatuvar tedavilerin yetersiz kaldığı veya tolere edilemediği 10 vakada alternatif anti-inflamatuvar tedavi olarak anakinra (100 mg) subkütan yolla 3 gün verildi. Şiş ve ağrılı eklem sayısı 3 gün ve 30 gün sonra değerlendirildi. Akut inflamatuvar artrit, 10 hastanın hepsinde 24-58 saat içinde olumlu olarak iyileşme gösterdi. Yan etki rapor edilmedi.

**Kanakinumab (ACZ2885):** IL-1 $\beta$  sinyalini bloke eden insan monoklonal antikoru. Anti-inflamatuvar tedaviye rağmen sık alevlenen, dirençli olan veya bu tedavinin kullanılmadığı hastalarda subkütan olarak kullanıldı (faz 2 randomize çalışma) ve İM Triamsinolon asetonid (TA) ile karşılaştırıldı. Tedavi başlangıcından sonra 60 günlük periyotlarla hastalar; gut alevlenmesi, akut faz reaktanlarının seviyesi, rekürrens açısından değerlendirildi. Değişik dozlarda kullanılan kanakinumaba doza bağlı cevap gözlemlendi. 150 mg dozda 72 saatte anlamlı ağrı iyileşmesi gözlemlendi, bu dozda ağrı iyileşmesi TA'den daha hızlı idi. Ayrıca CRP ve SAA seviyesi kanakinumab ile daha hızlı azaldı.

### Kaynaklar

- 1 Burns CM, Wortmann RL. Gout therapeutics: new drugs for an old disease. Lancet 2011; 377:165-177.
- 2- Becker MA. Prevention of recurrent gout. Uptodate 2012.
- 3- Terkeluab R. Management of gout: An uptodate perspective. www.medscape.org.

**14 Ekim 2012, Pazar, 08:30-10:00**  
Salon B

### [KÖ-16]

#### Kalsiyum metabolizma bozuklukları

Prof. Dr. Cengiz Korkmaz

*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Eskişehir*

#### Öğrenim Hedefleri:

Hipoparatiroidi ve hiperparatiroidi, doğrudan ya da dolaylı olarak lokomotor sistem sorunlarını yansıtarak ayırıcı tanıda güçlükler açabilir. Bu sunumda, olgu örnekleriyle hipoparatiroidi ile ilişkili spondilartropatiler, hiperparatiroidi ile ilişkili kalsiyum pirofosfat depo hastalığından söz edilecek ve osteomalasi ile ilgili bilgiler verilecektir.

Bazı endokrinopatiler romatizmal hastalıkların klinik belirtilerini taklit ederken, bazı romatizmal hastalıkların seyrinde de bazı endokrinopatiler sık görülebilir. Her iki durumda da tanı gecikmeleri olabilir ve hastalar uygun olmayan tedavilere maruz kalabilir. Bu grup hastalıkların içerisinde kalsiyum metabolizma

bozukluklarını ilk planda sayabiliriz. Hipoparatiroidi, paratiroid hormonun (PTH) yetersizliği veya PTH'ye direnç durumunda ortaya çıkan bir endokrinopattir. Cerrahi operasyonlar, tiroid bezi üzerine uygulanan radyoterapiler hipoparatiroidi nedenlerindendir. Hipoparatiroidi ile ilişkili klinik belirtiler düşük kalsiyum düzeyinin derecesiyle ve bu düzeyin akut gelişip gelişmemesiyle ilişkilidir. Tetani, konvülsiyonlar, kramplar akut hipokalsemilerde ortaya çıkarken, kronik hipokalsemilerde bu belirtiler daha silik olmakta, daha çok ligament kalsifikasyonları, katarakt, beyin içi kalsifikasyonlar şeklinde karşımıza çıkmaktadır. İkinci sırada söz edilen belirtiler hastalığın süresiyle doğru orantılıdır. Hipoparatiroidili hastalarda ortaya çıkan bu kalsifikasyonlar romatoloji pratiğinde en çok spondilartropatilerle karışabilir. Literatürde ankilozan spondiliti (AS) ya da spondilartropatileri yansılayan hipoparatiroidili hastalar rapor edilmiştir. Hipoparatiroidili hastaların %7.5'inde hipoparatiroidi ile ilişkili spondilartropati görülürken, yakınma olmaksızın sadece radyolojik değişiklikler, hastaların %35'inde gelişmektedir. Bu hastalarda ligament kalsifikasyonu yanında bazı bölgelerde abartılı bir osteoproliferasyon görülür. Hastalarda hipokalsemi ile ilişkili olabilecek bel, sırt ve boyun ağrıları yanında devinim kısıtlılığı da ortaya çıkmakta, AS'i andıran postürün de bu değişimlere eşlik etmesi doktorun hastayı kolaylıkla AS olarak değerlendirmesine yol açmaktadır. Bazı hipoparatiroidi ile ilişkili spondilartropatilerde akut faz reaktan yüksekliğinin eşlik etmesi tabloyu daha da karıştırmaktadır. Ancak bazı ip uçları ayırıcı tanıda klinisyene yardımcı olabilir. Hipoparatiroidi ile ilişkili spondilartropatilerde (HİS), sindesmotitler çoğunlukla torakal ve torakolumbal bölgeye yerleşimlidir. Sakroiliit, II. dereceden daha ileride değildir ve sakroiliak eklemden erozyon gözükmez. Sakroiliit görünümü veren iliolumbar ligamentin kalsifikasyonudur. Kalça eklemünde, asetabular sınırda ki osteoproliferasyon AS'den farklı olarak çok abartılıdır. AS'de osteoporoz görülürken HİS'de kemik dansitesi artmış olabilir. Hastalık kadın ve erkekleri eş oranda tutarken, HLA-B27 pozitifliği genel popülasyondan farklı değildir. Ancak tanı koyma sürecinde önemli faktörlerden birisi, verilen NSA-I ilaçlara hastaların iyi yanıt vermemesidir. Bu nedenle AS düşünülmesine rağmen atipik radyolojik özellikleri olan, NSA-I ilaçlara iyi yanıt vermeyen, erken yaşta katarakt (<45 yaş) gelişen hastalarda rutin olarak kalsiyum düzeyine bakmak mantıklıdır. Romatoloji pratiğinde dikkat edilmesi gereken kalsiyum metabolizması ile ilgili bir diğer endokrinopati hiperparatiroididir (HP). HP çoğunlukla paratiroid bezlerin adenomundan kaynaklanmakta, hiperkalsemi ve hipofosfatemiye yol açmaktadır. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda, romatoid artrit hastalarında hastalıkla doğrudan ilişkili olarak hiperkalsemi görüldüğü, bunun da hiperparatiroididen bağımsız olduğu ileri sürülmüş ancak daha sonra yapılan çalışmalarla bu doğrulanamamıştır. Öte yandan, hiperparatiroidi, genel popülasyona göre RA hastalarında daha sık görülmektedir. Bu birliktelikte, HLA ortaklığı aranmış ancak böyle bir ilişki bulunamamıştır.

HP'nin romatolojiyi ilgilendiren diğer yanı, kondrokalsinozis ve kalsiyum pirofosfat depo hastalığı (KPDH) ile olan yakın ilişkisidir. HP'li hastalarda, KPDH genel popülasyona göre 3 kat daha sık görülmektedir. Kalsiyum pirofosfat ve kalsiyum fosfat tuzları eklem kıkırdığına çökerek kondrokalsinozise yol



açar. KPDH, tek bir hastalıktan ziyade bir kaç klinik seyrin ortak adıdır. Yakınmasız bir kondrokalsinozisten, akut (yalancı gut) veya kronik kalsiyum pirofosfat artriti ve osteoartrit ile birlikte görülen kalsiyum pirofosfat depo hastalığına kadar değişen yelpazede klinik çeşitliliği vardır. Hastalık çoğunlukla 65 yaş üstü insanlarda görülür. Ancak hiperparatiroidi, hemokromatozis ve hipomagnezemi gibi durumlarda daha erken yaşlarda ortaya çıkabilir. Hastalık karşımıza, radyolojik değerlendirme sırasında, asemptomatik kondrokalsinozis şeklinde çıkacağı gibi, diz, el bileği ve omuz eklemlerini ilgilendiren mono ya da oligoartrit şeklinde lokomotor sistem sorunları ile çıkabilir. Canlı akut faz yanıtı eşlik edebilir. Kesin tanı intrasellüler kalsiyum pirofosfat kristallerinin gösterilmesi ile konur. HP seyrinde ortaya çıkan bir KPDH'da yapılacak şey, temel hastalığa yönelik tedavi yanında akut inflamasyonu giderecek ilaçlar vermektir. EULAR önerilerine göre atak sırasında mide koruyucu önlemleri alarak bir NSAİ ilaç ile kolşisin birleşimi verilir ya da kısa süreli oral ya da parenteral steroid tedavi için yeterlidir.

Osteomalasi, erişkinlerde görülen, kemik mineralizasyonundaki bozukluğa ikincil olarak gelişen kemik ağrıları ve kırıklarla karakterize metabolik bir kemik hastalığıdır. Vitamin D eksikliği en önemli nedendir. Pelvik bölge kaslarındaki güçsüzlüğe bağlı ördekvari yürüyüş hastalık için önemlidir. Kas ve kemik ağrıları görülür. Hastalar merdiven çıkmakta, oturup kalkmakta zorlanırlar. Femur boynunda, pelvik kemiklerde ve kaburgalarda yalancı fraktürler olabilecek radyolojik bulgulardır. Laboratuvar değerlendirmesinde alkalin fosfataz yüksekliği, 25 (OH) D vitamin düzeyinde azalma ve PTH yüksekliği saptanır. Kalsiyum ve fosfat düzeylerinin normal olması hastalığı dışlatmasa da, çoğunlukla düşük olması beklenir. Tedavide D vitamini kullanılır.

Sonuç olarak, bazı endokrinopatiler romatizmal hastalıkların klinik özelliklerini yansılayabilir. Bu açıdan, spondilartropati ön tanısı ile değerlendirdiğimiz hastalarda ya da verilen tedaviye iyi yanıt vermeyen ve atipik radyolojik özelliği olan spondilartropatili hastalarda kalsiyum ve fosfor düzeylerini değerlendirmek ayrıntı tanıda işimize yarayacaktır.

#### Kaynaklar

1. Goswami R et al. Presence of spondylarthropathy and its clinical profile in patients with hypoparathyroidism. Clin Endocrinol 2008; 68:258-67.
2. Zhang W et al European League Against Rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part I: terminology and diagnosis. Ann Rheum Dis 2011;70:563-70.
3. Zhang W et al. EULAR recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part II: management. Ann Rheum Dis 2011;70:571-5.

**14 Ekim 2012, Pazar, 10:30-11:30**  
Salon A

#### [KÖ-17]

#### Göğüscü gözüyle sarkoidoz, romatolog gözüyle sarkoidoz

Prof. Dr. Abdullah Sayiner, Prof. Dr. Gökhan Keser

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı ve İç Hastalıkları Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

#### Öğrenim Hedefleri:

1. Sarkoidoz nasıl bir hastalıktır?
2. Sarkoidozun akciğer tutulduğu nasıl ve hangi bulgularla seyreder?
3. Sarkoidoz sadece akciğerleri tutan bir hastalık mıdır?
4. Sarkoidoz başka hangi organ ve sistemleri tutar?
5. Romatoloji uzmanı hangi akciğer-dışı bulgularla karşılaştığında sarkoidoz hastalığını aklına getirmelidir?
6. Sarkoidoz tanısı kesin olarak nasıl konulabilir?
7. Tutulan organ ve sisteme göre değişmekle birlikte, sarkoidoz tedavisi nasıl yapılır?

Sarkoidoz, non-kazeifiye granulomatöz inflamasyon seyreten, etyolojisi net olarak bilinmeyen ve birçok organı tutabilen sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın en iyi bilinen özelliği başta akciğerler olmak üzere, solunum sistemini tutmasıdır. Bununla birlikte, lokomotor sistem ve diğer sistemler de tutulabilir. Bu hastalık tüm dünyada görülür; her yaş grubunda ve her iki cinsiyette görülebilmeye rağmen, olguların yaklaşık %70'i 20-40 yaş grubu genç erişkinlerdir ve hafif kadın hakimiyeti vardır.

Ateş, halsizlik, kilo kaybı ve bitkinlik gibi yapısal semptomlar olguların yaklaşık üçte birinde görülür. Ağrılı periferik lenfadenopati de görülebilir. Sarkoid granülomlar hemen hemen her organı tutabilir. En sık tutulan organ akciğerlerdir ve bu nedenle göğüs hastalıkları hekimleri için sarkoidoz önemli bir hastalıktır. Akciğer tutulduğu bilateral hiler lenfadenopati, pulmoner parankimal nodüller veya intersisyal pulmoner fibrozis şeklinde olabilir. Akciğer tutulduğu olgularda öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı, hırıltılı solunum, nadiren kan tükürme gibi semptomlar ortaya çıkabilir. Bunun dışında göz tutulduğu (uveit), kardiyak ve nörolojik tutulduğu ve deri tutulduğu (eritema nodosum, lupus perniyo) hastalığın en iyi bilinen özellikleri arasındadır. Lupus perniyo ifadesi, sarkoidozda özellikle yüz bölgesinde görülen kronik, deriden hafif kabarık, sert ve morumsu deri lezyonlarını ifade eder ve sarkoidoz için oldukça tipiktir.

Sarkoidoz hastaları romatoloğun karşısına özellikle diz ve ayak bileklerini öncelikle tutan inflamatuvar artriti ile gelebilir. Bu artriti akut başlangıçlı veya kronik olabilir. En sık görülen eklem tutulduğu örneği akut poliartriti ve/veya periartriti. Akut romatizmal ateşe benzer şekilde gezici, veya palindromik romatizmaya benzer şekilde intermitan, veya romatoid artrite benzer şekilde eklenici bir artriti söz konusu olabilir. Eklem tutulduğu en sık, gezici olmayan tiptedir ve bazan eklem bulguları, sarkoidozun diğer organ bulguları ortaya çıkmadan birkaç ay önce önce gelişebilir. Ancak hastalarda eklem bulgularına ateş, hiler lenfadenopati, eritema nodosum veya uveit gibi bulguların da eşlik etmesi daha olağandır. Hiler lenfadenopati ve eritema nodosum ile seyreden akut sarkoidoz tablosu "Löfgren's sendromu" olarak da bilinir. Akut poliartriti genellikle benign seyreder ve olguların çoğunda haftalar içinde geriler. %10 olguda nüksler görülebilir. Kronik form omuz, el-ayak bileği, diz veya el-ayak küçük eklemlerini tutan, non-destruktif oligo veya monoartriti şeklindedir. Romatoid artriti taklit eden kronik poliartriti, spondilartritleri taklit eden sakroiliit nadir de olsa görülür.

Kemik tutuluşu en çok parmaklarda görülür; genelde bilateral kistik ve litik kemik lezyonları şeklindedir. Klinik olarak daktilit tablosuna neden olabilir. Aslında tendon kılıflarının granüloamatöz inflamasyonu da daktilit tablosuna katkıda bulunur. Nadir de olsa, kafatası, vertebralar, kostalar ve pelvik kemikleri de tutulabilir. Sarkoid kemik lezyonlarında radyolojik olarak periostit olmaması, kronik osteomyelitten ayırıcıdır. Sarkoidoz seyrinde osteopeni veya osteoporoz da görülebilir.

Kas tutuluşu genelde asemptomatiktir; bununla birlikte akut veya kronik miyopati veya kasta nodüler oluşumlar da görülebilir. En sık görülen kronik miyopatide, musküler distrofi-lere benzer şekilde proksimal kas gruplarında sinsi seyirli güçsüzlük ve zayıflama gelişir. Kas enzimleri normal veya hafif yüksektir; elektromiyografide de miyopati bulguları saptanır. Kalp kası tutuluşu da olabilir. Akut granüloamatöz miyozit ve kas nodülleri daha seyrek görülür. Nadir de olsa, sarkoidoz ile miyasteni gravis birlikte de görülebilir.

Sarkoidoz tanısı klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularının birleşmesiyle konulur; ancak altın standart histolojik tanıdır. Sarkoidoz tanısı genellikle rutin veya kuşku üzerine çekilen standart akciğer grafisi ile gündeme gelir. Akciğer grafisinde iki taraflı lenf bezlerinde büyüme ve/veya akciğer dokusunun hastalığı ile ilgili bulgular saptanabilir. Akciğer grafisinde görülen değişikliklere göre sarkoidoz hastalığı dört evreye ayrılmaktadır. Evre 0 hastalıkta akciğer grafisi normaldir. Evre I, II ve III hastalıkta ise sırasıyla bilateral hiler adenopati, iki taraflı akciğer lenf bezlerinde büyüme ile beraber akciğer dokusunda hastalık bulguları ve akciğer dokusunda ilerlemiş hastalık bulguları (pulmoner fibrozis) saptanır. Gereğinde bilgisayarlı akciğer tomografisi ve solunum fonksiyon testleri de istenebilir.

Radyolojik yöntemler ve diğer laboratuvar yöntemleri ile sarkoidoz kuşkusunu olan hastalarda kesin tanı için biyopsi gereklidir. Biyopsi materyali hastalığın tutmuş olduğu bir organdan veya dokudan alınabilir. Örneğin servikal veya aksiller lenfadenopati varlığında bu lenf bezlerinden biyopsi yapılabilir. Benzer şekilde karaciğerde granüloamatöz lezyonlar nedeniyle karaciğer fonksiyon testleri bozulmuş olan bir hastada yapılacak bir karaciğer biyopsisi sarkoidoz tanısı koydurabilir. Akciğer lezyonlarına yönelik histolojik tanıda ise, endobronşial ultrasonografi (EBUS) son yıllarda önem kazanmıştır. Sarkoidoz hastalığında havayolları yani bronşlara komşu alanlardaki lenf bezleri hastalığa bağlı olarak sıklıkla büyümüştür. EBUS ile, büyüyen lenf bezleri görüntülenebilmekte ve bu görüntüleme eşliğinde lenf bezlerinden iğne biyopsisi yapılabilmektedir. Ülkemizde de belirli merkezlerde uygulanabilen bu yöntem sayesinde lokal anestezi ile hastanın hastanede yatması gerekmeden yapılan bronkoskopi ile sarkoidoz hastalarının bir çoğunda daha ileri bir işleme gerek kalmadan tanıya ulaşılmaktadır. Bu yöntemle tanıya ulaşılamayan sınırlı sayıda hastada ise genel anestezi ile ameliyathane koşullarında mediastinoskopi yapılarak, mediastendeki lenf bezlerinden biyopsi yapılabilir.

ACE olarak bilinen anjiyotensin “converting” enziminin serum düzeyinin yükselmesi sarkoidozda önemli bir özelliktir ve %40-90 sıklığında bildirilmiştir. Hiperkalsemi ve hiperkalsiüri de sarkoidoz için önemli bulgular arasındadır ve artmış 1-alfa hidroksilaz aktivitesine bağlı olarak alveolar makrofajlardan 1-

25 dihidroksi vitamin D3 salgısının artmasıyla açıklanır. Sedimentasyon ve CRP yüksekliği, hipergamaglobulinemi ve düşük titrede romatoid faktör pozitifliği diğer laboratuvar anormallikleri arasındadır.

Sarkoidozun klinik bulguları ve hastalık şiddeti, ırksal ve etnik farklılıklar gösterir. Beyaz ırkta eritema nodosum daha sık, akciğer tutuluşu daha az ve mortalite daha düşüktür. Japon ırkında kardiyak ve göz tutuluşu daha sıktır; Amerikan zencilerinde ise sarkoidoz çok daha şiddetli seyreder ve mortalite yüksektir. Klinik açıdan akut poliartrit, bilateral hiler lenfadenopati ve eritema nodosum birlikteliği sıktır. Diğer yandan sarkoid kemik lezyonları, lupus perniyo ve diğer granüloamatöz deri lezyonları ile birliktelik gösterir.

Sarkoidozun pulmoner tutuluşunda kortikosteroidler ilk tercihtir. Kortikosteroid dozunu daha rahat azaltabilmek için veya dirençli olgularda immunosupresif ajanlar da kullanılabilir. Sarkoidozun lokomotor sistem tutuluşunun tedavisine göz atıldığında, akut sakoid artritinin seyrinin iyi olduğu ve tedavide genellikle indometazin gibi nonsteroid anti inflamatuvar ilaçların yeterli olduğu söylenebilir. Bazı olgularda kolşisin tedavisinin de atak süresini kısalttığı bildirilmiştir. Kronik sinovit varlığında ise, ek olarak düşük doz kortikosteroid tedavisi gerekebilir. Kortikosteroid tedavisine de direnç gösteren artrit varlığında, başta metotreksat ve antimalaryal ajanlar olmak üzere, leflunomid ve azatiyopirin gibi temel etkili ve immunosupresif ajanlar kullanılabilir. İnfliksımab gibi anti-TNF ajanların da başarıyla kullanılabildiği literatürde bildirilmiştir.

Osteosarkoidozun tedavisi ise daha zordur. Kortikosteroidler şişliği geriletse de, kemik yıkımını tamamen düzeltmezler. Bazı olgularda metotreksat ve antimalaryal ajanların yararlı olabildiği bildirilmiştir. Akut sarkoid miyoziti kortikosteroid tedavisine çok iyi yanıt verirken, kronik miyopati ve nodüler kas lezyonlarında yanıt daha zayıftır.

Eritema nodosum tedavisinde de; indometazin gibi nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar, kolşisin ve düşük doz kortikosteroidler yararlı olur. Hiperkalsemi ve hiperkalsiüri de, kortikosteroid tedavisine iyi yanıt verir.

**14 Ekim 2012, Pazar, 12:30-13:30**

**Uzmanına Danış Salonu 3**

#### **[KÖ-18]**

#### **Vasküler Behçet hastalığı**

Prof. Dr. Melike Melikoğlu

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

Vasküler tutulum Behçet hastalığının (BH) belki de en özgün manifestasyonudur. Hem arter hem de venöz alanda büyük çaplı damarların prothrombotik inflammatuvar hasarı ile karakterizedir. Venöz alanda tromboflebit, arterial alanda anevrizma formasyonu ve eşlik eden in situ thrombus oluşumu ile seyreder. Bir başka deyişle vasküler tutulum Behçet hastalığının büyük damar vaskülitini ifade eder.

Büyük damar vaskülitü BH'nın nadir bir komplikasyon değildir; sıklığı %15 ile %50 arasında değişir. Vasküler olaylar belirgin olarak erkeklerde sık ve venöz alan ağırlıklıdır (%90). Tüm vasküler olayların yaklaşık %70'i alt ekstremité derin ve venöz sisteminde oluşur. Arterial alanda pulmoner arterler, aorta ve distal dalları tipik yerleşim yerleridir.

BH'da belirli manifestasyonlar birarada olma eğilimi gösterir. Bu "cluster" lardan en belgin olanlardan biri vasküler tutulumdur. "Vasküler- Behçet" olarak isimlendirebileceğimiz bu konsept damar olayların birarada olması ve ilk damar olayından sonra artmış bir başka vasküler olay riski ile bir alt grup hastayı tanımlar. Bu alt grup hastayı erken tanımak ve tedavi etmek prognoz için önemlidir. Vasküler tutulum, başta pulmoner arter ve santral ven tutulumları olmak üzere hastalığa bağlı mortalitenin başlıca nedenidir. Alt ekstremité derin ven trombozu en azından %20 oranında post-trombotik komplikasyon ile morbiditeyi artırır.

Vasküler tutulumda relaps oranı 5 yılda yaklaşık %40'dır. Vasküler tutulumu olan hastaların yaklaşık %35'inde multiple damar olayı gelişir. Venöz tutulum, başlıca alt ekstremité derin ven trombozu, en sık ilk olay olsa da pulmoner arter, periferik arter ve santral ven tutulumu gibi mortal damar olayları riski ardışık relapslarda artar. Pulmoner arter tutulumu vena cava inferior ve intra-kardiyak trombus ile anlamlı ilişki gösterirken, oldukça belirgin ilişkiler vena cava inferior ve hepatic ven tutulumu ve ilginç olarak cerebral sinus trombozu ve pulmoner arter tutulumu arasında gözlenmiştir.

Periferik arter tutulumu belirli özellikleri ile hem venöz ve hem de pulmoner arter tutulumundan ayrılır. Hastalığın geç dönem ve geç yaş komplikasyonudur. Yine pulmoner arter tutulumundan farklı olarak venöz olaylarla anlamlı olarak daha az birliktelik gösterir.

Vasküler olayların tedavisinde strateji belirlemeye yetecek kontrollü ilaç çalışmaları yoktur. Retrospektif veriler immüno-supresif ilaçlar ve kortikosteroid kullanımının hem arter hem de venöz alanda relaps riskini ve cerrahi komplikasyonları anlamlı olarak azalttığını göstermektedir. Antikoagulan tedavilerin vasküler olayların seyrinde yaralı olduğunu gösteren kontrollü veriler olmadığı gibi klinik deneyimlerle de yararlanım desteklenmemiştir.

**14 Ekim 2012, Pazar, 13:30-14:30**  
Salon A

#### [KÖ-19]

##### **Polymyalgia rheumatica (Polimyaljia romatika)**

Eric Matteson, MD

Mayo Kliniği, Rochester, Minnesota, ABD

Polymyalgia rheumatica is a syndrome of pain and stiffness, which typically affects the proximal muscles of the shoulder and pelvic girdle. It is the most common inflammatory rheumatic disease in the elderly and represents the most common indication for long-term corticosteroid treatment. It is associated with giant

cell arteritis in 20 to 40 percent of cases. Indeed, it is considered by many to be a "form fruste" with giant cell arteritis, as there is molecular evidence of vascular inflammation in polymyalgia rheumatica, although the typical synovial or wall infiltrating lymphocyte diathesis seen in rheumatoid arthritis is not present.

As a syndrome, polymyalgia rheumatica presents many features that predispose to diagnostic errors. Patients with the symptoms of polymyalgia rheumatica may have nonspecific constitutional symptoms, as well as peripheral arthritis with distal swelling and pitting edema, for which there are a large number of differential diagnostic considerations. These include malignancies, chronic infections, and other rheumatic diseases, such as rheumatoid arthritis, which make the management of this syndrome difficult.

In order to better characterize this disease, a number of diagnostic criteria have been set forth. Some of these criteria use the response to low dose glucocorticosteroid therapy as diagnostic, whereby, this response is non-specific and can be a further cause of diagnostic and therapeutic error. Recently, EULAR/ACR provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica were set forth, which seek to improve the management acumen for this disease. In a patient with new onset bilateral shoulder pain and stiffness not otherwise better explained by another condition who is 50 years of age and older and has an elevated inflammatory marker of either CRP or sedimentation rate, the following features are components of classification: morning stiffness of greater than 45 minutes (2 points), hip pain/limited range of motion (1 point), normal rheumatoid factor and/or anti-citrullinated protein antibody (2 points), and absence of peripheral joint pain (1 point). A total score of  $\geq 4$  has 68 percent sensitivity and 78 percent specificity for discriminating all comparative subjects, including those with rheumatoid arthritis from polymyalgia rheumatica. Adding ultrasound examination with findings typical for polymyalgia rheumatica further increases the criteria specificity. Typical ultrasound findings had 66 percent sensitivity and 81 percent specificity for distinguishing all comparison subjects from polymyalgia rheumatica.

In general, small doses of corticosteroids are sufficient to induce prompt and marked improvement of stiffness and pain. Still, the burden of steroid use is high, as patients may require treatment for 3, 4, and even up to 10 or more years. Studies are underway to evaluate the possible value of steroid-sparing agents in polymyalgia rheumatica.

**14 Ekim 2012, Pazar, 13:30-14:30**  
Salon A

#### [KÖ-20]

##### **Disease assessment in large vessel vasculitis (LVV) (Büyük damar vaskülitlerinde değerlendirme)**

Paul Bacon, FRCP

İmmünoloji ve Enfeksiyon Bölümü, Birmingham Üniversitesi, İngiltere

#### Öğrenim Hedefleri:

1. Clinical Assessments of disease activity and damage have been developed for TA.
2. Integration of imaging and biomarkers needs further work
3. Collaborative multicentre outcome studies and clinical trials are now essential.

Two decades of standardised clinical assessments of disease severity has transformed management of small vessel vasculitis (SVV) despite the absence of “cures”. Methods to quantify extent of both disease activity and damage have been validated. It is time for LVV to catch up.

This talk will focus on Takayasu Aorto-arteritis (TA) where the restricted large vessel involvement produces a pattern of clinical disease markedly different from SVV. TA is more common in Asia, leading the Indian vasculitis group (IRAVAS) to develop appropriate assessments. The initial step analysed the disease pattern in 145 Indian cases to develop an inclusive organ-based list of the main clinical features. The resultant disease-extent index (DEI.Tak) has real value as a clinic data-base and an epidemiologic tool – but as the Turkish study concluded, it is not an activity index.

The Indian Takayasu Activity Score (ITAS) was derived from serial DEI.Tak assessments by analysis of items reflecting active disease. It focuses on CVS items, with special emphasis on bruits, pulse loss, and claudication. The extensive validation has shown excellent reproducibility in scoring, with inter-rater variability much better than for physicians global. Serial ITAS assessments both reflect response to therapy and detect flares. The final slimmed ITAS2010 format contains 43 items in 6 organ-based systems. This is convenient for individual physicians in the clinic and a good candidate for use in therapy trials.

Damage resulting from arterial blockage is an important feature of TA commonly requiring vascular interventions. The Takayasu Damage Score (TADS), containing 42 items in 7 systems, was designed to capture this aspect by scoring features present for at least 6/12. TADS scores from one large cohort showed the increase in damage/scars related to disease duration and to poor outcome. 18% of TA cases died over 2 decades and the scores were higher in fatal disease than non-fatal cases. One third of cases underwent vascular interventions and over 90% of stents remained patent at 5 years. Thus a damage score can delineate clinically-relevant outcomes, including pulse loss, long-term stent patency and mortality.

Standardised assessment enables a “treat to target” approach and is essential to clinical trial development. The big challenge in TA is to providing an evidence base for therapy by quantifying the effects on disease activity and damage of both current procedures and new therapies. The IRAVAS assessments have established a basis for clinical trials which will need collaborations between rheumatologists and other specialities. Widespread integration with interested groups across Asia would greatly facilitate RCT’S for TA.

**Acknowledgements.** My thanks to all the IRAVAS members working together on the development of assessment methodologies for TA, whose data I have quoted.

**14 Ekim 2012, Pazar, 15:30-16:30**  
Salon A

#### [KÖ-021]

##### Romatizmal hastalıklarda epigenetik

Amr H. Sawalha, MD, ASSOC, PROF

*Romatoloji Bölümü, Michigan Üniversitesi, Ann Arbor, ABD*

#### Öğrenim Hedefleri:

1. Define epigenetics and understand the major epigenetic mechanisms
2. Briefly discuss the importance of epigenetic regulation in normal immune responses
3. Understand the role for abnormal T cell DNA methylation in the pathogenesis of lupus
4. Discuss findings from the recent genome-wide DNA methylation studies in autoimmunity
5. Discuss the role of MECP2 polymorphism in autoimmunity
6. Highlight major findings in miRNA dysregulation in lupus

**15 Ekim 2012, Pazartesi, 08:30-10:00**  
Salon A

#### [KÖ-22]

##### Lupus genetiği

Amr H. Sawalha, MD, ASSOC, PROF

*Romatoloji Bölümü, Michigan Üniversitesi, Ann Arbor, ABD*

#### Öğrenim Hedefleri:

1. Review the recent major advances in human genetics
2. Provide an up-to-date overview of the confirmed lupus susceptibility loci and the major pathways involved
3. Discuss the effect of genetic susceptibility upon age of disease onset and phenotypic heterogeneity in lupus
4. Discuss the influence of genetics and genetic-epigenetic interaction on the sex bias in lupus

**15 Ekim 2012, Pazartesi, 08:30-10:00**  
Salon A

#### [KÖ-23]

##### Yeni sistemik lupus eritematozus sınıflandırma kriterleri

Prof. Dr. Murat İnanç

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Sistemik lupus eritematozus (SLE) çok sayıda organ sistemini etkileyebilen otoimmün bir hastalıktır. Bir çok organ ve sistemin tutulması nedeniyle hastalığın klinik görünümü son derece heterojen ve değişkendir. Klinikte önemli bir özellik hastalığın alevlenmelerle seyretmesidir. Klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda SLE tanımının ne olması gerektiği 1970’lerden itibaren üzerinde çalışılan bir konudur. ACR(ARA)’ın 1971’de yayınladığı ve bir ön kriter niteliğindeki sınıflandırma kriterleri hastalığın 14 önemli özelliğini içermektedir. Özet olarak bu



kriterler (1) Yüzde raş, (2) Diskoid lupus, (3) Raynaud fenomeni, (4) Alopesi, (5) Güneş ışığına bağlı döküntü, (6) Oral veya nazofarengeal ülserler, (7) Defromite yapmayan artrit, (8) LE hücresi, (9) Kronik yalancı pozitif sifiliz testi, (10) Günde 3.5 g'nın üzerinde proteinüri, (11) İdrarda hücresel kresentler, (12) Plörit veya perikardit delili, (13) Psikoz veya konvulziyonlar, (14) Hemolitik anemi veya lökopeni veya trombositopeni olarak romatologlar tarafından az sayıda hasta ve kontrol dikkate alınarak seçilmiş ve 4 ve üzerinde kriterin aynı anda veya farklı zamanlarda bulunduğu hastaların SLE olarak sınıflandırılması kararlaştırılmıştır.<sup>[1]</sup> Özgüllüğünün yüksek olduğu ileri sürülen bu kriterlerin yapılan bir çok araştırmada hastalığın erken dönemlerinde genellikle duyarlılığının düşük olduğu ortaya konmuştur. Daha sonra bir alt komite kurulmuş, hasta örnekleri üzerinde denenerek günümüzde yaygın olarak benimsenmiş olan 1982 kriterleri çoklu istatistik analiz yöntemleri de kullanılarak oluşturulmuş ve yayınlanmıştır.<sup>[2]</sup> Bu kriterlerde kriter sayısı 11'e düşürülmüş, tanımlamalar daha netleşmiş ve kriterlerde immünolojik testlerin sayısı artmıştır. Daha önceki kriterlerle karşılaştırıldığında 1982 kriterlerinin daha duyarlı ve özgül olduğu belirlenmiştir.<sup>[2]</sup> Buna karşın hastalığın tanısı sırasında her iki kriterin hastaların yaklaşık yarısı tarafından karşılanmadığı ve bu kriterlerin tanı kriteri olarak uygun olmadığı bildirilmiştir.<sup>[3]</sup> ACR 1997'de ek bir çalışma yapmadan eldeki bilimsel verileri dikkate alarak LE hücresi pozitifliğini kriterlerden çıkarmış ve immünolojik testlere antosfolipid antikor pozitifliğini (lupus antikoagülanı veya antikardiyolipin antikorlar IgG/IgM) eklemiştir.<sup>[4]</sup>

Güncellenmiş ACR kriterleri çok yaygın olarak kullanılmakla birlikte önemli eleştiriler de almaktadır. Bu eleştiriler özet olarak 1. Deri tutulumunun ağırlığının çok yüksek olması (4 kriter) 2. Br çok araştırmacı tarafından güçlü bir kriter olarak kabul edilen kompleman seviyesi düşüklüğünün kriterlerde yer almaması 3. Otoantikorlarla ilgili testlerdeki gelişmelerin dikkate alınmaması 4. Nörolojik ve renal tutulumla ilgili tanımlamaların yetersizliği 5. Farklı etnik gruplarda geçerliliğin sorgulanması 6. Nöroloji ve dermatoloji gibi romatoloji dışı alanlardan uzmanların katkılarının olmaması 7. Hastalık alt gruplarının ve bu alt grupların tedaviyle ilişkilerini göstermede yetersiz kalması. SLE tedavisi alanında önemli gelişmeler olan bu dönemde SLE odaklı araştırma yapmayı amaçlayan uluslararası bir grup olan SLICC (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics) grubu yeni SLE sınıflandırma kriterleri geliştirmiş ve yayınlamıştır, bu konuşmada yeni kriterler gözden geçirilerek getirdiği yenilikler tartışılacaktır.<sup>[6]</sup>

## Kaynaklar

1. Cohen IR, Reynolds WE, Franklin EC ve ark. Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Bull Rheum Dis 1971;21:643-8.
2. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, ve ark. Special article: The 1982 revised criteria for the classification of sytemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1982;25:1271-7.
3. Levin RE, Weinstein A, Peterson M, Testa MA, Rothfield NF. A comparison of the sensitivity of 1971 and 1982 American

Rheumatism Association criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1984;27:530-8.

4. Hochberg MC (for the Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American College of Rheumatology). Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus (letter). Arthritis Rheum 1997;40:1725.
5. Petri M, Magder L. Classification cirteria forsystemic lupus erythematosus: a review. Lupus 2004;13:829-37.
6. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, ve ark. Derivation and validation of the systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 2012;64:2677-86.

**15 Ekim 2012, Pazartesi, 08:30-10:00**  
Salon A

## [KÖ-24]

### AFS ve renal tutulum

David D'Cruz

Lupus Ünitesi, St. Thomas Hastanesi, Londra, İngiltere

### Öğrenim Hedefleri:

1. Understand the spectrum of clinical presentations of APS
2. Be aware of the autoantibodies useful in diagnosis and risk stratification
3. Be able to discuss the spectrum of renal manifestations of APS
4. Be aware of the risks of renal biopsy in aPL +ve patients
5. Understand the principles of management of APS

**15 Ekim 2012, Pazartesi, 08:30-10:00**  
Salon B

## [KÖ-25]

### Osteoporozda risk faktörleri ve kırık riskinin öngörülmesi

Prof. Dr. Simin Hepgüler

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir

### Öğrenim Hedefleri:

Bu anlatım sonucunda, dinleyiciler;

1. Osteoporozda risk faktörlerinin neler olduğunu,
2. Yeni geliştirilen 10 yıllık major osteoporoz kırık riski ve kalça kırık riskini değerlendirme ölçütü olan FRAX'ın kullanımını,
3. FRAX'ın yarar ve kısıtlılıklarını,
4. FRAX üzerinde yapılan çalışmalarla, bu konudaki yenilikleri öğrenecektir.

Osteoporoz (OP), düşük kemik kitlesi ve kemik dokusunun yapısal bozulması sonucu kemik fragilitesinde ve kırılabilirliğinde artma ile sonlanan bir hastalıktır.<sup>[1]</sup> Dünyada yılda 9 milyon OP'ye bağlı yeni kırık olmakta, İngiltere'de her yıl 300.000 kişi fragilitate kırığı nedeniyle hastaneye yatmaktadır.<sup>[2]</sup>

Frajilite kırıkları, normalde kırığa neden olmayan mekanik kuvvetlerin neden olduğu düşük enerjili kırıklar olup,<sup>[3]</sup> Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından, insan boyu hizası veya daha az yükseklikteki bir yerden düşme sonucu ortaya çıkan kırık olarak tanımlanmıştır. Azalmış kemik yoğunluğu, frajilite kırığının en önemli nedenidir. OP'de, frajilite kırığı açısından risk oluşturan diğer nedenler; glikokortikoid kullanımı, yaş, cinsiyet, daha önceki kırıklar ve aile öyküsüdür. Kadınlarda; menopozdan sonra ve ilerleyen yaşta, erkeklerde ise ileri yaşa bağlı olarak kemik kaybı belirgin olarak artar ve 50 yaş civarında bu kayıp %2 iken, 80 yaşındaki kadınlarda %25 veya daha fazla olur.<sup>[2]</sup> Kırığın en

fazla olduğu yerler, omurga, kalça (öz. proksimal femur), önkol (öz. distal radius) olup, ciddi ağrı, yaşam kalitesinde bozulma ve özellikle omurga ve kalça kırıklarında yaşam beklentisinde azalmaya neden olur.<sup>[4]</sup>

Kalça kırığı; birinci yılda %10-20 oranında mortalite artışına neden olurken, hastaların %25'i bakımevinde uzun süreli bakıma gereksinim duyar, %40'ı önceki bağımsızlık düzeyine erişirken, %10'u bir yıl içinde OP'ye bağlı başka bir kırık yaşar.<sup>[4]</sup>

ABD'de 2005 yılında kalça kırıklarının maliyetinin 17 milyar \$ olduğu hesaplanmıştır, yeni oluşan kırıkların yaklaşık

**Tablo (KÖ-25):** OP'ye ve kırıklara neden olan risk faktörleri.

| <b>Yaşam biçimi faktörleri</b>            |                                                                          |                                             |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Düşük kalsiyum alımı                      | D vitamini eksikliği                                                     | A vitamini fazlalığı                        |
| Yüksek miktarda kafein alımı              | Yüksek miktarda tuz alımı                                                | Alüminyum (antasitlerin içerisinde bulunur) |
| Alkol (günde 3 veya daha fazla içki)      | Yetersiz fiziksel aktivite                                               | Hareketsizlik                               |
| Sigara kullanımı (aktif veya pasif)       | Düşme                                                                    | Zayıflık                                    |
| <b>Genetik bozukluklar</b>                |                                                                          |                                             |
| Kistik fibroz                             | Homosistinüri                                                            | Osteogenesis imperfecta                     |
| Ehlers-Danlos                             | Hipofosfatazi                                                            | Porfiri                                     |
| Glikojen depo hastalıkları                | Idyopatik hiperkalsiüri                                                  | Riley-Day sendromu                          |
| Gaucher hastalığı                         | Marfan sendromu                                                          |                                             |
| Hemokromatozis                            | Menkes sendromu                                                          |                                             |
| <b>Hipogonadal durumlar</b>               |                                                                          |                                             |
| Androjen duyarsızlığı                     | Hiperprolaktinemi                                                        | Sporcu amenoresi                            |
| Anoreksia nervosa ve bulimia              | Panhipopitüiterizm                                                       | Erken over yetmezliği                       |
| Turner ve Klinefelter sendromları         |                                                                          |                                             |
| <b>Endokrin bozukluklar</b>               |                                                                          |                                             |
| Cushing sendromu                          | Hiperparatiroidizm                                                       | Tirotoksikozis                              |
| Adrenal yetmezlik                         | Diabetes mellitus                                                        |                                             |
| <b>Gastrointestinal bozukluklar</b>       |                                                                          |                                             |
| GI operasyon                              | Emilim bozukluğu                                                         | Primer biliyer siroz                        |
| Enflamatuar barsak hastalığı              | Çölyak hastalığı                                                         | Pankreas hastalığı                          |
| Gastrik bypass                            |                                                                          |                                             |
| <b>Hematolojik bozukluklar</b>            |                                                                          |                                             |
| Hemofili                                  | Multipl miyelom                                                          | Sistemik mastositoz                         |
| Lösemi ve lenfomalar                      | Orak hücre hastalığı                                                     | Talasemi                                    |
| <b>Romatizmal ve otoimmün hastalıklar</b> |                                                                          |                                             |
| Ankilozan spondilit                       | Lupus                                                                    | Romatoid artrit                             |
| Çeşitli durumlar ve hastalıklar           |                                                                          |                                             |
| Alkolizm                                  | Amfizem                                                                  | Multipl skleroz                             |
| Amiloidoz                                 | Son evre böbrek hastalığı                                                | Kas distrofisi                              |
| Kronik metabolik asidoz                   | Epilepsi                                                                 | Transplantasyon sonrası kemik hastalığı     |
| Konjestif kalp yetmezliği                 | Idyopatik skolyoz                                                        | Sarkoidoz                                   |
| Depresyon                                 | Erişkinlikte önceki kırık                                                |                                             |
| <b>İlaçlar</b>                            |                                                                          |                                             |
| Antikoagülanlar (heparin)                 | Kanser kemoterapi ilaçları                                               | Gonadotropin releasing hormon agonistleri   |
| Antikonvülsanlar                          | Siklosporin A ve takrolimus                                              | Lityum                                      |
| Aromataz inhibitörleri                    | Depo-medroksiprogesteron                                                 | Parenteral beslenme                         |
| Barbitüratlar                             | Glukokortikoidler (≥5 mg/gün prednizon veya eşdeğerinin ≥3 ay kullanımı) |                                             |

%14'ünü ve kırık maliyetinin %72'sini OP'ye bağlı kalça kırıkları oluşturur. Bu rakamlar yıllar geçtikçe daha da çok artacaktır. Türkiye'de yapılan bir çalışmada kalça kırığı direkt maliyetinin kişi başına 3.119 \$ olduğu tespit edilmiştir.<sup>[5]</sup>

Yukarıdaki nedenlerden dolayı, National Osteoporosis Foundation, OP tanı ve tedavisinde; ayrıntılı öykü ve fizik bakıyla birlikte; kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü ve DSÖ'nün 10 yıllık kırık olasılığı tahmininin hesaplanmasının yapılmasını önermektedir. Tüm postmenopozal kadınlar, KMY ölçümünün gerekip gerekmediğinin tespiti için, OP riski açısından değerlendirilmelidir. Risk faktörleri sayısı arttıkça, kırık riski sayısı da artar.

OP'ye ve kırıklara neden olan risk faktörleri: Tablo KÖ-25'de gösterilmektedir.<sup>[4]</sup>

DSÖ'nün himayesinde, Kanis J ve ark.<sup>[6]</sup> tarafından 10 yıllık kalça ve major osteoporotik (klinik omurga, önkol, kalça veya omuz) kırık riskini belirlemek amacıyla FRAX kırık riski değerlendirme ölçütü geliştirilmiştir. Bu ölçüte [www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp](http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp) adresinden girilerek hasta değerlendirilmesi yapılabilmektedir. Türkçesi de mevcuttur. Bu ölçütün geliştirilmesindeki düşünceler; KMY ile kırık gelişiminin paralel gitmeyip, KMY'den bağımsız olarak bazı risk faktörlerine de gereksinimin olduğunu düşünülmesidir. Bu amaçla, 60.000 kişiyi kapsayan, 12 uluslararası çalışmada öncelikle KMY'den bağımsız risk faktörleri ve bu faktörlerin prediktif değerleri araştırılmıştır.

FRAX risk faktörleri:

- Yaş (Model 40-90 yaş arası içindir)
- Cinsiyet
- Vücut kitle indeksi (Ağırlık kg olarak, boy cm olarak)
- Geçirilmiş kırık (Önceki kırık, daha sonraki kırığın habercisidir)
- Ebeveynlerden birinde veya her ikisinde kalça kırığı öyküsü
- Sigara kullanımı
- Glikokortikoid kullanımı (3 aydan daha uzun süre 5mg veya daha fazla prednisolona eşdeğer kortizon alımında)
- Romatoid artrit
- Sekonder OP (Tip I DM, Erişkinde osteogenezis imperfekta, uzun süreli tedavi edilmeyen hipertroidi, hipogonadizm veya prematüre menopoza (<45 yaş), kronik malnütrisyon veya malabsorbsiyon ve kronik karaciğer hastalığı)
- Günde 3ü veya daha fazla alkol kullanımı (285ml bira, 30ml alkollü içki, 120 ml şarap, 60 ml aperitif)
- Femur boynu KMY ( $\text{g/cm}^3$ )

Çıkan sonuçta; Gerek Avrupa gerekse ABD tedavi kılavuzları, 10 yıllık major OP kırık riski  $>20\%$  ve 10 yıllık kalça kırık riski  $>3\%$  olan kişilerin tedavisini önermektedir. Bu sınır, en etkili ve maliyeti en düşük değerdir, bu hastaların tedavi önerilmektedir.

Bu test kullanılırken yararlılıkları ve kısıtlılıkları da bilinmelidir. FRAX testi:

- 40-90 yaş arası tedavi edilmemiş kadın ve erkeklerde uygu-

lanabilir. Tedavi edilmemiş postmenopozal kadın ve osteopenisi olan ve başka şekilde tedavi için değerlendirilmeyen erkeklerde uygulanması önerilir.

- Bir rakam olarak sonuç verdiği için, osteopenik hastaya tedavinin gereksizliğini ve sigara, alkol gibi faktörlerin eklenmesiyle kırık olasılığının arttığını göstermede yararlıdır.
- Kırık riskini relatif olarak değil de, 10 yıllık olasılık olarak belirtmektedir.
- Epidemiyolojik verileri olan ülkelerde geçerlidir. Türkiye'de 1985 MEDOS çalışma verileri kullanılmıştır.
- ABD'de 4 etnik grupla sınırlandırılmıştır (Beyaz, siyah, Asya, İspanyol). Diğer etnik gruplar için geçerli değildir.
- 40-90 yaş dışındaki kadın ve erkeklerde, çocuklarda, tedavi gören hastalarda kullanılamaz.
- Sorular evet ve hayır olarak yanıtlanmakta olup, risk faktörlerinin doz ve şiddetine göre kırık riskinde değişiklik olmaktadır (ör, steroid dozu, kullanım süresi veya kırık şiddeti ve sayısı)
- Kırık olasılığı hesaplanmasında sadece femur boynu değerleri alınmakta, omurga değeri alınamamaktadır.
- Tedaviye başladıktan sonra değerlendirme yapılamaz.

Bununla birlikte, FRAX yöntemi gözden geçirme çalışmaları devam etmektedir. Özellikle glikokortikoid kullanım dozu ve birden fazla kırığın olduğu hastalarda FRAX değerlendirmesi açısından yeni çalışmalar vardır.<sup>[7]</sup>

İngiltere'de sadece İngiliz vatandaşlarına uygulanan FRAX'a göre daha ayrıntılı ve validasyonu yapılmış Q fracture score ve FRAX birlikte uygulanmaktadır.<sup>[8]</sup>

## Kaynaklar

1. Johnell O and Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2006;17:1726.
2. NICE guideline. Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. 2012. February.
3. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Jonsson B, de Laet C, Dawson A. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. *Osteoporos Int* 2001;12:417-27.
4. National Osteoporosis Foundation: Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. [www.nof.org](http://www.nof.org)
5. Hepguler S, Cetin A, Deger C, Erkent U. Osteoporotic hip fracture costs in elderly Turkish population. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2011;45(5):316-25.
6. Kanis JA, Johnell O, Oden H, McCloskey E. FRAXTM and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 2008;19:385-97.
7. McCloskey E, Kanis JA. FRAX updates 2012. *Curr Opin Rheumatol* 2012;24:554-60
8. Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of QFractureScores. *BMJ* 2009;19:339:b4229. doi: 10.1136/bmj.b4229

**15 Ekim 2012, Pazartesi, 08:30-10:00**  
Salon B

**[KÖ-26]**

**D vitamini: Kimlere, neden ve nasıl verilmeli?**

Prof. Dr. Yaşar Karaaslan

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Servisi,  
Ankara

**Konuşma Taslağı/Öğrenim Hedefleri**

- D vitamininin metabolizmasının ve kalsiyum-kemik homeostazı dışındaki antiproliferatif, prodiğeransiyatif, immünomodülatuar ve anti-inflamatuvar etkilerinin kısaca gözden geçirilmesi
- D vitamini eksikliğinin tanınımının, risk faktörlerinin ve epidemiyolojisinin gözden geçirilmesi
- Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA)'nda ülkemizde elde edilen D vitamini düzeylerinin sunulması ve tartışılması
- D vitamini tedavisinin kanıtlanan ve halen araştırılan yararlı etkilerinin kısaca gözden geçirilmesi
- Çeşitli yaş gruplarında D vitamini gereksinimi ve D vitamini desteği konusunun (kimlere? ne dozda?) tartışılması
- Romatolojik hastalıklarda D vitamini eksikliği ve D vitamini desteği konusunun gözden geçirilmesi

**Akılcı kortikosteroid kullanımı**

**Konuşma Taslağı/Öğrenim Hedefleri**

- Kortikosteroidlerin etki mekanizmasının ve farmakolojik etkilerinin gözden geçirilmesi
- Romatolojik hastalıklarda klasik kortikosteroid kullanma endikasyonlarının ve yan etkilerinin gözden geçirilmesi
- Çeşitli romatolojik hastalıklarda kortikosteroid kullanımı için rehberlerin gözden geçirilmesi
- Romatolojik hastalıkların tedavisinde kortikosteroidler için endikasyon, preperat, doz ve süre konusunun tartışılması
- Kortikosteroid tedavide doz azaltılması ve ilaç kesilmesi konusunun tartışılması
- Romatolojik hastalıklarda kortikosteroidler ile yapılan yeni çalışmaların gözden geçirilmesi

**15 Ekim 2012, Pazartesi, 10:30-11:30**  
Salon A

**[KÖ-27]**

**Disappearing act: Extraarticular disease manifestations of rheumatoid arthritis (Eklem dışı RA)**

Eric Matteson, MD

Mayo Kliniği, Rochester, Minnesota, ABD.

Rheumatoid arthritis is associated with a number of extra-articular disease manifestations, which can occur at any time during the course of the disease and may predominate and overshadow the joint manifestations. Extraarticular disease manifestations occur in about 40 percent of patients with rheumatoid arthritis at some time during the course of their disease. The incidence of severe extraarticular disease, such as vasculitis, pericarditis, pleuritis, glomerulonephritis, and scleritis, has been estimated to be about 1 per 100 person years. There may be a decrease in the incidence of rheumatoid vasculitis in recent

years, but there has been no clear change in the occurrence of other extraarticular disease manifestations.

The systemic inflammatory process is a major predictor of mortality in patients with rheumatoid arthritis. Patients with extraarticular disease have a mortality rate that can be up to five times that of patients without these disease manifestations. Systemic features of vasculitis and rheumatoid lung disease are particularly associated with poor prognosis.

The management of extraarticular disease has at its basis the management of the underlying disease. Control of the rheumatic disease process is an important component in reducing the impact of extraarticular disease manifestations. Glucocorticosteroids and immunosuppression, including the use of medications such as cyclophosphamide, for severe manifestations are the mainstays of treatment for these severe manifestations of rheumatoid arthritis; the role of newer biologic agents is less clear.

**15 Ekim 2012, Pazartesi, 12:30-13:30**  
Uzmanına Danış Salonu 1

**[KÖ-28]**

**Dirençli romatoid artritte biyolojik tercihleri**

Prof. Dr. Ayhan Dinç

Kıbrıs Sok. No 1/4 Çankaya, 06540 Ankara

RA henüz tam kür elde ettiğimiz bir hastalık değildir. Ancak eğer erken tanı koyulu, yeterli tedavi erkenden başlanırsa ve sıkı ve hedefli tedavi takibi sayesinde remisyon veya düşük hastalık aktivitesi bir çok hastada elde edilebilmektedir.

Bir zamanlar hastalık süresi 5 yıla kadar olan hastalar erken olarak tanımlanırken giderek bu süre 2 hatta bir yıla inmiştir. Son yıllarda fırsat penceresi olarak da adlandırılan kritik dönem ilk 6-12 hafta olarak görülmektedir. Yeni RA kriterleri ile erken tanı ve yeterli tedavinin erken başlanması amaçlanmaktadır.

RA'da direnç kavramı da giderek değişim göstermiş ve günümüzde hedeflerin ilk ve sonraki aşamalarda tutturulamadığı hastalar dirençli kabul edilmektedir.

Erken sentetik DMARD ve ondan sonraki TNF blokeri tedavisinin artık standartlaşmaya başlaması ile klinik pratikte TNF blokeri yanıtsız RA hastaları dirençli grubu oluşturmaktadır. Oysa, tek başına (MTX) veya birleşik olarak uygulanan sentetik DMARD'lara yanıtsız hastalarda biyolojik DMARD seçeneklerinin artması bu aşamada hemen TNF blokeri yerine bireye özgü biyolojik seçiminin yapılmasını da olanaklı kılmıştır.

Yeni tanımlanan (ACR/EULAR) remisyon kriterleri; hassas eklem sayısı, şiş eklem sayısı, CRP, hasta global her birinin  $\leq 1$  olmasını ya da basit DAS skorunun  $\leq 3.3$  olmasını gerektirmektedir. Remisyonun zor elde edildiği veya düşük hastalık aktivitesi ile yetinilen RA hastaları daha baştan kötü prognoz kriterlerini taşımaktadır.

Kötü prognoz kriterleri ise şunlardan bir veya daha fazlasının bulunması olarak tanımlanmaktadır: işlevsel kısıtlılıklar



(HAQ DI veya benzeri araçlar ile), ekstraartiküler hastalık (romatoid nodül, RA vaskülit, Felty sendromu gibi), RF veya AC-PA pozitifliği, radyografide kemik erozyonları.

Erken evrede sentetik ve biyolojik DMARD'ların birlikte kullanılması ile dirençli RA olasılığının azaltılabildiği ile ilgili veriler bulunmaktadır. Hemen hemen tüm biyolojik DMARD'lar DMARD naif hastalarda MTX ile birlikte kullanıldığında etkiyi artırıyor görünmektedir. Yine de bugün için DMARD naif hastalarda direnci engellemek için biyolojik DMARD kullanımı için yeterli veri yoktur. Üstelik, çalışma verileri %15-40 hastada tekli MTX'a yanıt alındığını gösterdiğinden bu hastalarda gereksiz kullanım söz konusu olabilecektir.

Klinik pratikte karşılaştığımız ve dirençli RA olarak adlandırdığımız her bir RA'lı alt grubu için yapılmış özel bir kontrol-lü çalışma verisi bulunmamaktadır. Ancak genel RA çalışmalarından dolayı çıkarsama yaparak stratejiler belirlemeye çalışmaktayız. Bazı kritik RA komplikasyonları yada komorbidite-leri bulunan hastalar için ise ilaçların etkinliği ve güvenliği ile ilgili hemen hemen hiç veri yoktur.

TNF blokeri ile yanıtı hedefimizin altında gördüğümüz RA hastalarımızdaki seçeneklerimiz şunlardır:

1. MTX/DMARD'ların doz ve birleşik kullanımının düzenlenmesi
2. TNF blokeri doz veya sıklığının ayarlanması
3. TNF blokerinin kesilmesi sadece sentetik DMARD'a dönüşmesi
4. Yeni bir biyolojik eklenmesi (önerilmez)
5. Başka bir TNF blokerine değişim
6. Başka bir biyolojik DMARD'a değişim

TNF blokerlerine yanıtsız RA'lı hastalarda diğer biyolojik DMARD seçenekleri arasında abatacept, rituksimab ve tosilizumab sayılabilir. Çalışmalar bu grup hastalarda bu ilaçlar ile 6.ayda %10-15 hastada ACR70 yanıtının alındığını göstermektedir.

Biyolojik DMARD'lar arasında seçim yaparken sadece etkinlikleri değil advers olay riskleri de dikkate alınmalıdır. Bu kapsamda hastalarda dikkate alınacak özellikler arasında fırsatçı enfeksiyonlar ve tüberküloz riski, demyelinizan hastalıklar, otoimmünite durumu, kalp hastalığı, diyabetes mellitus, intersit-siyel akciğer hastalığı, sekonder Sjögren sendromu gibi durumlar sayılabilir.

Bu toplantı kapsamında klinisyen olarak seçeneklerimiz ve bu seçenekleri nasıl değerlendireceğimiz konusu eldeki veriler ışığında tartışılacaktır.

**15 Ekim 2012, Pazartesi, 12:30-13:30**  
Uzmanına Danış Salonu 2

## [KÖ-29]

### Sistemik lupus eritematosus tedavisi

Prof. Dr. Şule Kurhan Yavuz

Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

### Öğrenim Hedefleri:

1. Sistemik lupusda aktivite ve hasar ayrımı
2. Tedavide genel prensipler
3. Biyolojik ajanların yeri

SLE başlangıç ve gidişi geniş bir yelpazede yer alan, prognozu da tutulan sistemlere bağlı değişen otoimmün multisistem bir hastalıktır. Hastalığın etkilediği sistemler gereği, multidisipliner yaklaşım sıklıkla gerekli olmaktadır. Bu nedenle tedavide ortak prensiplerin belirlenmesi özel önem taşır.

Tedavideki genel prensipler; hastalık aktivitesini kontrol etme, hasarı ve hastalık alevlenmesini engelleme ile tedaviden ve/veya hastalıktan doğan zararı önleyebilme şeklinde belirtilebilir. Bu bağlamda, hasara bağlı semptomları da aktif hastalığı tedavi eden ajanlarla tedavi etmekten kaçınmak ve bu ayrımı iyi yapabilmek önemlidir.

Diğer bir önemli noktada, hastalık en sık doğurganlık yaşındaki kadınları etkilediğinden gebelik hazırlığı ve gebelik ile ilgili, gerek ilaçlara bağlı gerekse hastalığın seyrinden doğan sorunların yakın takip edilmesidir.

Bu çerçevede, 2006 yılında EULAR'ın klinisyenlere kılavuz olması amacıyla hazırladığı öneriler Annals of Rheumatic Disease1 'de yayınlandı. Bu kılavuz, genel hastalık semptomları ile birlikte, renal, nörolojik tutulum, gebelik ve antifosfolipid sendromu olanlarda izlem ve tedavi yaklaşımlarını, kanıta dayalı ve ortak eksper düşüncesi şeklinde sınıflandırarak klinisyenlere yol göstermeyi amaçlamıştır.

Tedavide sıklıkla kullanılan ajanlar, nonsteroidal antiinflamatuarlar, glukokortikoidler ile immunsupresif ajanlardır. Son yıllarda biyolojik ajanların hayatımıza girmesiyle özellikle standart immunsupresiflere yanıtın yetersiz olduğu veya bunlara rağmen hastalığın aktivitesinin engellenemediği durumlarda ilk olarak anti-CD20 monoklonal antikorlar (rituksimab) kullanılmaya başlandı. Ancak Rituximab ile ilgili 2 kontrollü çalışmada primer sonlanım açısından Rituksimab grubu ile plasebo grubu arasında fark bulunmadı. Ancak yalnız gözlemsel çalışmalarda gözlenen iyi yanıt, SLE hastalığının heterojen yapısı ve ilaç çalışmalarının ve yanıt kriterlerinin sorunları nedeniyle bu ilacın hali hazırda immunsupresif yanıtının yeterli olmadığı renal, nörolojik ve hematolojik tutulumda kullanımını engellemedi.

Bir diğer biyolojik ilaç olan, Belimumab ise yine bir monoklonal antikor olup B lenfosit stimüle eden proteini inhibe (Blyss) eder. 55 yıldan sonra lupus tedavisinde onaylanmış ilk biyolojik ilaçtır. Bu anlamda ilaç etkinliğini değerlendiren bir meta analizde; bir adet faz II, iki adet faz III çalışma verileri incelenmiş ve 1 ve 10 mg/kg dozlarının 0.14, 28 ve daha sonra 28 günde/1 yapılan tedavi ile 52. hafta değerlendirmelerinde 10 mg/kg belimumab kullanan seropozitif hastalarda plaseboya göre hem cevap indeksi (SRI) anlamlı olarak yüksek çıkmış hem de SLEDAI aktivite skorları belirgin olarak azalma gözlenmiştir. Ancak tüm bu kontrollü çalışmalarda aktif lupus nefriti ve nöropsikiyatrik vakalar dışlanmıştır. Metanaliz sonuçlarına göre belimumab genellikle iyi tolere edilen ve lupus nefriti ile nörolojik tutulum dışında ki aktif hastalıkta tedavide etkili olduğu gösterilmiş bir ilaçtır. Ancak bu ilacın uygun kullanımı ve maliyet analizi açısından ilave klinik ve ekonomik çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

1. Ann Rheum Dis. 2008;67:195–205.
2. Curr Opin Rheumatol. 2012 Sep;24(5):451-6
3. Ann Rheum Dis. 2012 May 11.

**15 Ekim 2012, Pazartesi, 13:30-14:30**

Salon A

## [KÖ-30]

### Türk-Bio

Doç. Dr. İsmail Sarı

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji- Romatoloji Bilim Dalı, İzmir*

#### Öğrenim Hedefleri:

1. Türkbio hakkında bilgilendirme
  - a. Türkbio Danimarka' da romatoloji hekimlerinin günlük hasta pratiklerinde kullanmış oldukları online bir veritabanı olan Danbio' nun Türkçe sürümüdür. İlk kez 2011 yılında Dokuz Eylül Üniversitesi Romatoloji kliniğine kullanılmaya başlanmış, zaman içerisinde Türk hekimlerinin kullanımına yönelik dil güncelleştirmeleri tamamlanmıştır. Dinleyicilere Türkbio hakkında genel bilgilendirme yapılacaktır.
2. Türkbio'ya veri girişi
  - a. Gerek yeni hasta gerekse var olan hasta üzerinden yeni bilgilerin girilmesi örneklerle tanımlanacaktır.
  - b. Bu kısımda ayrıca ilaç tanımlama ve doz ayarlamalarının nasıl yapılacağı da gösterilecektir.
3. Türkbio'da dokunmatik ekrandan hastanın veri girişi
  - a. Bu kısımda dokunmatik ekrandan hastalık ölçekleri, hastalık ve günlük yaşama dair hazırlanmış standart soruların hasta tarafından nasıl doldurulduğu ve bu bilgilerin hekimin ekranına nasıl aktarıldığı gösterilecektir
4. Türkbio'da karşılaşılabilecek çeşitli sorunların çözümü
  - a. Veri girişi yapılan hastalarda karşılaşılan çeşitli sorunların (yanlış ilaç dozu tanımlaması, hatalı bilgi girişi gibi) çözümlenmesi konusu tartışılacaktır.

**16 Ekim 2012, Salı, 07:30-08:30**

Uzmanına Danış Salonu 3

## [KÖ-31]

### Osteoartroza yaklaşım

Prof. Dr. Orhan Aral

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Osteoartroz (osteoartrit, dejeneratif eklem hastalığı, artroz, hipertrofik artrit) eklem kıkırdığında yumuşama, ülserasyon, ilerleyici harabiyet, subkondral kemikte osteoblastik aktivite artışı (skleroz), eklem çevresinde kemik büyümeleri (osteofit) ile karakterize, başlatılması ve ilerlemesinde yaşlanma, genetik, hormonal ve mekanik faktörlerin rol oynadığı, etyolojileri farklı, patolojik, klinik ve radyolojik özellikleri aynı olan bir grup hastalığın ortak adıdır. Bugün için osteoartroz şifası olmayan bir hastalıktır. Tedavinin gayesi ağrıyı azaltmak, varsa iltihabı geçirmek, eklem fonksiyonlarının bozulmasını önlemektir.

Cerrahi ve deneysel tedavileri bir tarafa bırakacak olursak, medikal tedaviyi iki gruba ayırabiliriz: 1. İlaç dışı tedavi yöntemleri, 2. İlaç tedavisi.

### 1. ilaç dışı tedavi yöntemleri

Hastanın eğitimi, şişman hastaların zayıflatılması, aerobik egzersiz programları, fizik tedavi, hareket açıklığı egzersizleri, kas güçlendirici egzersizler, yürüme için yardımcı araçlar (baston, yürüteç), uygun ayakkabı seçimi, genu varum için ayak dışı yanına destek, hidroterapi.

### 2. ilaç tedavisi

Osteoartroz tedavisinde, oral, eklem içi ve topikal olmak üzere 3 grup ilaç kullanılır. Oral yolla kullanılan ilaçlar: parasetamol, non-steroid antiinflatuar (NSAİ) ilaçlar, tramadol hidroklorür, kodein fosfat, trisiklik antidepresanlar, glukozamin sülfat ve kondroitin sülfat, diaserein. Glükokortikoidler ve hyalüronik asid preparatları eklem içi kullanılan ilaçlardır. Topikal tedavide ise NSAİ, kapsaisinli veya metilsalisilatlı kremler kullanılır.

Parasetamol (asetaminofen) OA tedavisinde ilk seçilecek ağrı kesicidir. Analjezik etkisi hafif-orta derecededir. 2 g/gün'ün üzerindeki dozlarda üst gastrointestinal sistem komplikasyonlarına yol açabilir. Günlük doz 3 gramı geçmemelidir. Tedavi / toksisite aralığı dardır. Küçük sayılabilecek sürdozajlar ölümcül karaciğer toksisitesine yol açabilir.

Orta-şiddetli ağrısı olan hastalarda ve/veya inflamasyonun eşlik ettiği durumlarda NSAİ ilaç indikasyonu vardır. Analjezik etki açısından NSAİ ilaçların etkileri birbirlerine yakındır bununla birlikte gerek etki gerek yan etki açısından bireysel farklar çok fazladır. Bu ilaçların en önemli yan etkileri gastrointestinal sistem ve böbrek üzerinde görülür. NSAİ ilaç kullananlarda üst GİS kanama riskini artıran faktörler şunlardır: yaşı 65'in üzerinde olması, peptik ülser anamnezi, üst GİS kanama anamnezi, eş zamanlı glukokortikoid kullanımı, eş zamanlı antikoagülan kullanımı, birden çok NSAİ ilacın birlikte kullanılması, GİS yan etkilerin erken ortaya çıkması ve NSAİ ilaç dozunun yüksek olması.

Tramadol hidroklorür merkezi etkili, sentetik bir opioid agonistidir. Parasetamol + NSAİ ilaç kombinasyonuna yanıt vermeyen veya bu ilaçların kullanılmadığı vakalarda iyi bir seçenektir. Bulantı, konstipasyon, ağız kuruluğu ve uyuklama gibi yan etkilerini ortadan kaldırmak için tedaviye küçük dozlarla (2x25 mg) başlanır ve doz her 2-3 günde bir 5 mg artırılır. Bağımlılık yapmaz. Günlük idame dozu 2-4 x 50-100 mg'dır.

Tramadol cevap vermeyen veya tramadolü tolere edemeyen çok ağrılı hastalar kodeinden istifade ederler. Parasetamol ve kodein kombinasyonu oldukça güçlü bir analjezi sağlar. Tolerans, bağımlılık ve yan etkilerinin çokluğu (solumum depresyonu, konstipasyon vs.) kodein kullanımını sınırlar.

Glukozamin doğal olarak insan vücudunda oluşan bir maddedir. Başta kıkırdak olmak üzere hemen tüm vücut dokularının yapısına girer. Glikozaminoglikan (GAG) ve proteoglikan biyosentezinin ana maddesidir. Günlük dozu 3x500 mg'dır. Kondroitin sülfat kıkırdakta en çok bulunan GAG'dır. Günlük dozu 1200 mg mg'dır. Etki mekanizması tam bilinmemektedir. Muhtemelen GAG ve proteoglikanların sentezini artırır, yıkı-

minı inhibe eder. Bu iki ilacın kondroprotektif ve analjezik etkileri olduğu ileri sürülmüşse de, metaanalizler plasebodan farklı olmadıklarını ortaya koymuştur.

Eklem içi veya eklem çevresine yapılan uzun etkili glukokortikoid infiltrasyonları iltihap ve/veya ağrıyı azaltmada çok etkili olurlar. Eklem içi glukokortikoid enjeksiyonu diz gibi ağırlık taşıyan bir eklem yapılmışsa 2-3 günlük mutlak istirahat ve immobilizasyon daha iyi sonuç alınmasını sağlar. Aynı eklem bir yıl içinde 4'ten fazla infiltrasyon yapılmamalıdır.

Hyalüronik asid normal sinovial sıvının ve eklem homeostazisinin temel unsurlarından biridir. Osteoartrozda parçalanma ve dilüsyona bağlı olarak sinovial sıvıdaki konsantrasyonu azalır. Eklem içine bir hyalüronik asid türevinin verilmesine viskosüplemantasyon denir. Viskosüplemantasyon en çok gonartrozda kullanılır. Eklem içine verilen hyalüronat sinovial sıvının elastik ve visküz özelliklerini düzeltir, sinoviyadaki sinir uçlarını örterek anti-nosiseptif etki sağlar ve sinovial hücrelerden normal hyalüronik asid yapımını başlatır. Kıkırdakta ise proteoglikanların sentezini stimüle ederken yıkımını azaltır.

Oral NSAİ ilaç kullanamayan veya bu ilaçların kontrendike olduğu hastalarda topikal NSAİ ilaçlar kullanılabilir. Kısa vade- li çalışmalar plaseboya göre anlamlı derecede etkili olduklarını göstermiştir. Derin dokulardaki konsantrasyonları anti-inflamatuvar etki için yeterli bulunmuştur. Kan seviyeleri düşük olduğu için GİS ve diğer yan etkileri plasebodan farklıdır.

**16 Ekim 2012, Salı, 08:30-10:00**  
Salon A

## [KÖ-32]

### Spondilartitte epidemiyoloji ve klinik

Prof. Dr. Fatoş Önen

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji-Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

#### Öğrenim Hedefleri:

- Spondiloartrit (SpA) tanımı ve genel özellikleri
- SpA ve ankilozan spondilit (AS) sınıflandırma kriterlerinin gözden geçirilmesi
- SpA sıklığı ve HLA-B27 ile ilişkisi
- SpA tanısındaki gecikmenin nedenleri; erken tanının önemi
- Aksiyel ve periferik SpA'lerin klinik özellikleri
- SpA tanısında inflamatuvar bel ağrısının (İBA) yeri
- İBA kriterlerinin gözden geçirilmesi
- Hangi hastalar SpA düşünülerek romatoloji uzmanına gönderilmelidir?
- Günlük pratikte SpA için tanısıl yaklaşım nasıl olmalıdır?
- SpA erken tanısında manyetik rezonans görüntüleme ve HLA-B27'nin yeri

Spondiloartrit (SpA) aksiyel ve asimetric periferik eklem tutulumunun ön planda olduğu, HLA-B27 ile ilişkili bir grup inflamatuvar romatizmal hastalığa verilen ortak addır. Başta ankilozan spondilit (AS) olmak üzere psoriatik artrit, reaktif artrit ve inflamatuvar barsak hastalıkları ile ilişkili artrit bu grup içerisinde yer alır. Günümüzde SpA'ler, daha baskın olan bulgulara göre

re aksiyel (omurga ve sakroiliyak eklem tutulumunun ön planda olduğu AS ve nonradyografik aksiyel SpA) ve periferik (periferik artrit, entezit ve daktilit) olarak ikiye ayrılarak değerlendirilmektedir.

SpA grubunun prototipi olan AS'in genel beyaz nüfustaki prevalansının %5 civarında olduğu düşünülmektedir. Bütün grup olarak değerlendirildiğinde ise, SpA prevalansı %1.5-2.0 gibi yüksek değerlere ulaşmaktadır. Bir toplumdaki SpA prevalansı, o toplumun HLA-B27 prevalansı ile yakından ilişkilidir. HLA-B27 kuzey ülkelerinde daha sıktır; en sık görüldüğü toplum ise Haida yerlileridir (%50). Haida yerlilerindeki AS sıklığının da çok yüksek olduğu (%6) görülmektedir. Orta Avrupa'da HLA-B27 %6-9 sıklığındadır. Oysa Japonlarda ve Orta ve Güney Afrika nüfusunda sıklık %1 veya daha da düşüktür; buna bağlı olarak SpA sıklığı da bu bölgelerde çok azalır. Erkeklerde AS'in kadınlara göre 2-3 kat daha sık ortaya çıktığı görülmektedir.

İzmir'in Balçova ve Narlıdere bölgelerinde yapılan popülasyon kökenli prevalans çalışmasında SpA ve AS sıklıkları sırasıyla %1.05 ve %0.49 olarak saptanmış; AS prevalansının aynı popülasyondaki RA prevalansına benzer olduğu görülmüştür. Bu çalışmadaki erkek ve kadınlardaki hem SpA hem de AS sıklıklarının birbirine oldukça yakın olduğu bulunmuştur.

AS'li hastaların ilk yakınmaları (genellikle bel ağrısı) yaşamın 3. ve 4. dekatlarında ortaya çıkmaktadır. AS'li hastaların yaklaşık olarak %40'ında hastalığın şiddeti ve süresi ile ilişkili olarak fonksiyon kayıpları gelişir. Ne yazık ki, hastalar belirtiler başladıktan ancak 8-10 yıl sonra tanı alabilmektedir.

Hastalık tanısındaki gecikmenin en önemli nedeni, tanı için son zamanlara kadar modifiye New York (mNY) kriterlerinin kullanılmasıdır. Aslında bu kriterler, sınıflandırma kriterleridir; daha çok çalışmalarda standartizasyonu sağlamak amacıyla gerçekleştirilmişlerdir ama tanı kriterlerinin olmaması nedeniyle hasta başında da bu amaçla kullanılmışlardır. mNY kriterlerine göre; AS tanısı için mutlaka bilateral derece 2-4 veya unilateral derece 3-4 radyografik sakroiliit varlığı gerekmektedir. Oysa hastaların önemli bir kısmında radyografik sakroiliitin gelişmesi için 10 yıla kadar uzanan bir zaman dilimi gerekebilir; bu da tanıyı geciktirir.

2009'da geliştirilen "Assessment of SpondyloArthritis international Society" (ASAS) Aksiyel SpA sınıflandırma kriterleri, tanı için radyografik sakroiliit varlığını gerektirmemekte, sakroiliyak MR'da inflamasyonla uyumlu bulguların varlığı (akut sakroiliit) veya HLA-B27 pozitifliği ile birlikte SpA ile uyumlu klinik bulguları olan hastalarda aksiyel SpA tanısının konmasını sağlamaktadır. Bu durumda, günümüzdeki en büyük gelişmelerden birinin MR'ın erken tanıya olanak vermesi olduğu söylenebilir.

SpA grubu hastalıkların en erken ve en tipik belirtilerinden biri olan inflamatuvar bel ağrısının tanınmaması da tanıyı geciktiren en önemli faktörlerden biridir. Toplumdaki insanların %85'i hayatlarında en az bir kez bel ağrısıyla karşılaşır. Doktora başvuru nedenleri arasında 2. sırada yer alan bel ağrısının çoğu mekanik kökenlidir, inflamatuvar bel ağrısı sıklığı daha düşüktür. Kronik bel ağrısı olanların yalnız %5'inde SpA gelişmektedir. Bel ağrısı denince akla sadece lomber disk hernisinin

(LDH) gelmesi; sık ve gereksiz yere çekilen lomber MR'larda, bel ağrısı olmayanların %40 kadarında LDH ile uyumlu bulguların saptanması ve bu nedenle çoğu hastanın yanlış olarak LDH tanısı alması da SpA tanısının gecikmesine neden olmaktadır.

Henüz radyografik sakroiliitin gelişmediği erken dönemi tanımlayan aksiyel SpA ile AS'in aynı hastalığın farklı dönemleri olduğu görüşleri vardır (Her hastada radyografik sakroiliit gelişmeyebilir). Bu 2 dönem arasında hastalık aktivitesi açısından fark bulunmadığı gösterilmiştir. Bu şekilde erken dönemdeki AS'de de TNF blokeri ilaçların kullanımı için temel oluşturulmuştur. Erken tanının daha erken dönemde tedaviye başlanmasını sağlayarak AS'in prognozunu düzeltebileceği umudu vardır. Kısa hastalık süresi olan ve fonksiyonel durumu iyi olan hastaların TNF blokeri tedaviye daha iyi yanıt verdiği bilinmektedir. AS ve aksiyel SpA'lerin öncü ve tipik belirtisi olan inflamatuvar bel ağrısını (İBA) mekanik bel ağrısından ayıran bazı önemli özellikleri vardır. İBA; sıklıkla 45 yaşından önce, sinsi şekilde başlayan kronik bel ağrısı (3 aydan uzun süren) tipidir. Genellikle gecenin ikinci yarısında ortaya çıkar ya da şiddetlenir ve hastanın uyanmasına neden olur. Sabahları genellikle yataktan ağrı ve tutuklukla kalkan hastalar, tutukluğun çoğunlukla yarım saatten uzun sürdüğünü ifade ederler. Dinlenmek bu ağrıya iyi gelmez, günlük aktiviteler ise ağrı ve tutukluğun azalmasını sağlar. Hastaların önemli bir bölümünde non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar ile 48 saat içerisinde dramatik yanıt sağlanır. Omurganın sırt ve boyun bölgelerinde de ağrı ortaya çıkabilir. Sağ ve sol gluteal bölgeler arasında değişen inflamatuvar ağrı da bir başka tipik özelliktir. Günümüzde, İBA sınıflandırmasında, yukarıda sayılan özellikleri içeren Calin, Berlin ve ASAS uzman kriterleri kullanılmaktadır.

Tek başına İBA, SpA tanısı koydurmaz ancak SpA yönünde dikkati çeker. Hastada veya ailede psoriasis, inflamatuvar barsak hastalığı veya üveit ve ailede SpA öyküsü tanı için diğer önemli ipuçlarıdır.

AS'li hastalarda omurga hareketlerinde kısıtlılık gelişebilmektedir. İnflamasyon nedeniyle ortaya çıkan ağrı da omurga hareketlerinin kısıtlanmasına neden olur.

Spondiloartritlerin diğer bulguları; periferik artrit, entezit, daktilit, üveit, psoriasis ve inflamatuvar barsak hastalığı hastalığın başlangıcında veya seyri sırasında ortaya çıkabilir. İBA ile birlikte bu bulgulardan birkaçının varlığı, SpA tanısı olasılığını artırır.

Periferik SpA tanısında, periferik artritin varlığı önemlidir. Tipik tutulum paterni, asimetrik oligoartrit. Özellikle alt ekstremitelerde büyük eklemlerinde etkilenme görülmektedir. Ayrıca entezit (özellikle topukta) veya daktilit (sosis parmak) ortaya çıkabilir. Reaktif artrit, 1-4 hafta önce geçirilmiş ürogenital veya gastrointestinal infeksiyon tanı için önemli bir ipucu olabilir.

## Kaynaklar

1. Akkoc N, Khan MA. Epidemiology of ankylosing spondylitis and related spondyloarthropathies. In: Weisman MH, Reveille JD, van der Heijde D, eds. Ankylosing spondylitis and the spondyloarthropathies. London: Mosby; 2005: 117-131.
2. Poddubnyy D and Rudwaleit M. Early Spondyloarthritis Rheum Dis Clin N Am 2012;38:387-403.

16 Ekim 2012, Salı, 08:30-10:00  
Salon A

## [KÖ-33]

### Psoriatik artritte görüntüleme patogeneze

Uzm. Dr. Sibel Zehra Aydın

*İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul*

#### Konuşma Taslağı:

- Psoriaziste tırnak tutulumunun işaret edebileceği sistemik tutulum
- Asemptomatik entezitin psoriatik artrit patogenezinde oynayabileceği rol
- HLA-B27 pozitifliğinin aksiyal sistemdeki etkileri görüntüleme yöntemlerinden elde edilen bilgiler ışığında sunulacaktır.

Psoriatik artrit, çok farklı klinik bulgularla kendini gösterebilen, heterojen bir hastalık grubunu oluşturur. Hastalığın bulgularının çeşitliliği, görüntüleme bulgularında da zenginliğe yol açmaktadır. Özellikle daha hassas, yüksek çözünürlüklü ultrason cihazları, yüzeysel dokuların görüntülenirliğini arttıran yüksek frekanslı probalar ile yüksek tesallı MRI cihazları, hastalığın farklı tutulum patternleri hakkında bize bilgi vermektedir.

Tırnak tutulumu yakın zamana kadar psoriasis hastalarında sık karşımıza çıkan ancak kozmetik bir sorun olmaktan öteye gitmeyen bir prezentasyon şekli gibi görülüyordu. Son yıllarda hem tırnak tutulumu olan psoriasis hastalarında artrit gelişiminin daha sık olduğu gösterildi,<sup>[1]</sup> hem de görüntüleme çalışmaları distal interfalangeal eklem ve ekstensor tendon patolojilerinin tırnak tutulumu ile bağlantısını ortaya koydu.<sup>[2]</sup> Tırnağın alttaki anatomik yapılarla sıkı ilişkisi bu lokal etkilenmeyi açıklayabilir. Öte yandan bu lokal etkilerin yanı sıra yine tırnak tutulumu olan hastalarda sistemik entezit sıklığının da artmış olması, tırnak tutulumunun düşünüldüğü gibi sadece görsel bozuklukla ilişkisi olmadığını, altta yatan daha yaygın ve ağır hastalığa işaret edebileceğini düşündürmektedir.<sup>[3]</sup> Halen tırnak tutulumu en sık klinik olarak değerlendirirken son yıllarda ultrasonografi ve "optical coherence tomografi" yöntemleri ile tırnağın yapısını daha detaylı olarak değerlendirmenin mümkün olduğu gösterilmiştir.<sup>[4,5]</sup> Bu görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşması hem tırnakta meydana gelen değişiklikleri ve hastalığın diğer bulgularıyla bağlantısını daha iyi anlamamızı sağlayacak hem de araştırmalarda daha objektif yöntemler kullanmamıza olanak verecektir.

Ultrason ile yapılan çalışmalar psoriasis hastalarında, asemptomatik entezal tutulumunun artmış olduğunu göstermiştir.<sup>[6,7]</sup> Asemptomatik entezit ve power Doppler ile gösterilen entezal vaskülarizasyon psoriatik artrit grubunda sadece psoriasis olan gruba göre de daha fazla görülmektedir.<sup>[8]</sup> Bu bulgular, artmış vaskülarizasyonun psoriasis hastalarında artrit gelişiminde bir ara basamak olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca 3.5 yıllık izlemde ultrason ile saptanan entezal inflamasyonu başlangıçta fazla olan hastalarda daha fazla artrit geliştiği gösterilmesi entezitin hastalık patogenezinde merkezi bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir.<sup>[9]</sup>

Ankilozan spondilitte yapılan görüntüleme çalışmaları, HLA-B27'nin sadece hastalığın ortaya çıkmasına yol açan gene-



tik yatkınlık faktörü değil, hem periferik hem de aksiyal sistemde daha ağır ve yaygın kemik iliği ödemi, dolayısıyla inflamasyonla ilişkisini göstermektedir.<sup>[10,11]</sup> Direk grafide sindezmoftillerin yerleşimi ve şekli psoriatik artrit ve ankiroz spondilitte farklılıklar göstermektedir. Psoriatik artritte daha kaba ve asimetrik yerleşim gösteren yeni kemik oluşumları, MRI bulgularının da farklı olabileceğini düşündürebilir. Bunun dışında HLA-B27, psoriatik artrit hastalarında genel olarak ankiroz spondilit grubuna göre düşük bulunmakla beraber aksiyal tutulumla giden hastalarda diğer alt tiplere göre yine artmış HLA-B27 sıklığı vardır. Buradan yola çıkarak, hastane kayıtlarını incelemek suretiyle inflamatuvar bel ağrısı yakınması üzerine lomber vertebra ve sakroiliak MRI görüntülemesi yapılan tüm hastaların görüntülerini karşılaştırdığımız bir araştırmada HLA-B27 pozitif psoriatik artrit hastalarının MRI bulgularının (kemik iliği ödemi yaygınlığının ve ciddiyetinin), HLA-B27 negatif olan grubun aksine, ankiroz spondilitte benzer olduğunu gördük (EULAR 2012, bildiri no:0289). HLA-B27'nin inflamasyonun yaygınlığı üzerine yapılacak prospektif bir araştırma ile bu bulguların doğrulanması önem taşımaktadır.

Görüntüleme yöntemleri, psoriatik artrit hastalığının çeşitliliğini açıklamaya yardım edebilir. Özellikle aksiyal tutulum, sakroiliak eklem ve entezis gibi histolojik örneklemenin hemen hiç yapılamadığı noktalarda görüntüleme yöntemlerini kullanmak, süreci anlamamızda daha da önemli rol oynamaktadır.

#### Kaynaklar

1. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis and rheumatism* 2009;61(2):233-9.
2. Scarpa R, Ayala F, Caporaso N, Olivieri I. Psoriasis, psoriatic arthritis, or psoriatic disease? *The Journal of rheumatology* 2006;33(2):210-2.
3. Ash ZR, Tinazzi I, Gallego CC, Kwok C, Wilson C, Goodfield M, et al. Psoriasis patients with nail disease have a greater magnitude of underlying systemic subclinical enthesopathy than those with normal nails. *Annals of the rheumatic diseases* 2012;71(4):553-6.
4. Gutierrez M, Wortsman X, Filippucci E, De Angelis R, Filosa G, Grassi W. High-frequency sonography in the evaluation of psoriasis: nail and skin involvement. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 2009;28(11):1569-74.
5. Aydin SZ, Ash Z, Del Galdo F, Marzo-Ortega H, Wakefield RJ, Emery P, et al. Optical coherence tomography: a new tool to assess nail disease in psoriasis? *Dermatology* 2011;222(4):311-3.
6. Gutierrez M, Filippucci E, De Angelis R, Salaffi F, Filosa G, Ruta S, et al. Subclinical enthesal involvement in patients with psoriasis: an ultrasound study. *Seminars in arthritis and rheumatism* 2011;40(5):407-12.
7. Gisondi P, Tinazzi I, El-Dalati G, Gallo M, Biasi D, Barbara LM, et al. Lower limb enthesopathy in patients with psoriasis without clinical signs of arthropathy: a hospital-based case-control study. *Annals of the rheumatic diseases* 2008;67(1):26-30.
8. Aydin SZ, Ash ZR, Tinazzi I, Castillo-Gallego C, Kwok C, Wilson C, et al. The link between enthesitis and arthritis in psoriatic arthritis: a switch to a vascular phenotype at insertions may play a role in arthritis development. *Annals of the rheumatic diseases* 2012.
9. Tinazzi I, McGonagle D, Biasi D, Confente S, Caimmi C, Girolomoni G, et al. Preliminary evidence that subclinical enthesopathy may predict psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *The Journal of rheumatology* 2011;38(12):2691-2.
10. McGonagle D, Marzo-Ortega H, O'Connor P, Gibbon W, Pease C, Reece R, et al. The role of biomechanical factors and HLA-B27 in magnetic resonance imaging-determined bone changes in plantar fascia enthesopathy. *Arthritis and rheumatism* 2002;46(2):489-93.
11. Marzo-Ortega H, McGonagle D, O'Connor P, Hensor EM, Bennett AN, Green MJ, et al. Baseline and 1-year magnetic resonance imaging of the sacroiliac joint and lumbar spine in very early inflammatory back pain. Relationship between symptoms, HLA-B27 and disease extent and persistence. *Annals of the rheumatic diseases* 2009;68(11):1721-7.

**16 Ekim 2012, Salı, 08:30-10:00**  
Salon A

#### [KÖ-34]

#### Psoriatik artritte hasta kökenli ölçütler

Doç. Dr. Umut Kalyoncu

*Hatay Antakya Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Romatoloji Kliniği, Hatay*

Psoriatik artrit (PsA) ile ilgili ölçütler, romatoid artrit (RA) ve ankiroz spondilite (AS) göre daha nadir görülmesi nedeniyle, bahsedilen iki hastalıktan sıklıkla etkilenmiştir. Nitekim, 2000'li yılların başında PsA ile ilgili birçok ölçüt RA ve AS'den uyarlanmıştı. Oysa PsA periferik eklemlerin yanında aksiyel omurganın tutulumu, daktilit, entezit ve deri tutulumlarıyla özgün bir hastalıktır. PsA'da hastalık ölçüm parametrelerinin geliştirilmesi uluslararası bir kuruluş olan "group for research and assessment of psoriasis and psoriatic arthritis" (GRAPPA) ile başlamıştır denilebilir. Bu çalışma grubu tarafından yürütülen ve 2003 yılında literatür derlemeleri ile başlayan çalışmalar 2004 yılında OMERACT-7 (outcome measures in rheumatology) toplantısında ilk sonuçlarını vermeye başlamış, 2006 yılında yapılan OMERACT-8 toplantısında PsA ile ilgili bir "core set" ortaya konulmuştur. Oluşturulan core set PsA hastalık ölçütleri için temel olmuştur. EULAR insiyatifinde 2011 yılında başlanan ve validasyon çalışması yeni tamamlanan (PsA Impact of Disease) PsAID çalışması ise PsA hasta kökenli ölçütlerle ilgili yeni pencere açılmıştır.

PsA core seti iç içe geçmiş 3 halkadan oluşmaktadır. En iç halkada ana ölçütler bulunmaktadır. Bunlar sırasıyla şunlardır; periferik eklem aktivitesi, deri aktivitesi, hasta global değerlendirilmesi, ağrı, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesidir. Dış halkada ise doktor global değerlendirmesi, entezit, daktilit, akut faz reaktanları, yorgunluk, omurga tutulumu, tırnak tutulumu ve radyoloji yer almaktadır. En dış halkada ise araştırma konuları olarak, MR, BT, ultrason, doku analizi ve katılımcılık konulmuştur.

Core setin ilk parametrelerinden birisi olan periferik eklem aktivitesini ölçmek amacıyla bir dönem RA-ACR 20-50-70,

**Tablo (KÖ-34):** PsAID parametrelerinin sıralaması.

|    | Parametre                                                                                                                                   | Ortalama | Öncelik (%) | İlk 8 (%) | Son 4 (%) |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-------------|-----------|-----------|
| 1  | Ağrı (eklem, omurga ve deride ağrı)                                                                                                         | 2.56     | 84          | 95        | 0         |
| 2  | Deri problemleri (Kaşıntı da dahil deri problemleri)                                                                                        | 6.2      | 53          | 65        | 13        |
| 3  | Yorgunluk (fiziksel olarak ve ayrıca mental olarak yorgun olmak, enerjinin olmaması)                                                        | 6.43     | 43          | 74        | 6         |
| 4  | İşini yapabilme / Boş zaman aktivitesi ( İşini yapabilme kabiliyeti ve/veya boş zaman aktivitesini yapabilme)                               | 6.67     | 50          | 67        | 9         |
| 5  | Fonksiyonel kapasite (günlük fiziksel aktiviteleri yapabilme kapasitesi, özgürlüğünü kaybetme)                                              | 7.23     | 46          | 64        | 1 2       |
| 6  | Rahatsızlık hissetme (Günlük işler sırasında rahatsızlık duyma ve bıkkınlık)                                                                | 7.58     | 26          | 64        | 7         |
| 7  | Uyku Bozuklukları (Uyku kalitesi, uykunun bölünmesi)                                                                                        | 7.96     | 36          | 56        | 25        |
| 8  | Endişe, korku ve bilinmezlik (örneğin gelecekte, tedavilerden, yalnızlıktan korkma)                                                         | 8.42     | 33          | 50        | 19        |
| 9  | Başa çıkabilme yeteneği (hastalığa uyum sağlayabilmek ve hastalığın üstesinden gelebilmek, sorumlu olmak, hastalıkla birlikte yaşayabilmek) | 8.45     | 35          | 53        | 1 7       |
| 10 | Görünümünden dolayı sıkıntı ve/veya utanç duyma (Görünümünden dolayı sıkıntı/utanma hissetme)                                               | 9.74     | 24          | 40        | 3 5       |
| 11 | Sosyal katılımcılık (Sosyal aktivitelere örneğin aile ve/veya size yakın insanlarla ilişkilere tam olarak katılabilme)                      | 10.01    | 23          | 33        | 3 0       |
| 12 | Depresyon (Üzgün veya depresif hissetme)                                                                                                    | 10.06    | 24          | 39        | 32        |
| 13 | Aile ile ilişkiler                                                                                                                          | 10.51    | 30          | 34        | 44        |
| 14 | Konsantrasyon problemleri                                                                                                                   | 10.61    | 19          | 32        | 37        |
| 15 | Reddedilme/ayrımcılık                                                                                                                       | 11.60    | 12          | 22        | 53        |
| 16 | Cinsel yaşam                                                                                                                                | 11.61    | 15          | 25        | 52        |

DAS-28 ve PsARC skoru kullanılmıştır. Ancak 2008 yılında GRAPPA grubu tarafından geliştirilen PsAJAI (psoriatik artrit eklem aktivite indeksi) en sık kullanılan ölçüt olmuştur. Bu ölçüt hassas eklem sayısı (68 eklemden), CRP, hasta global değerlendirme, doktor global değerlendirme, HAQ ve ağrı-VAS'dan oluşmaktadır. Deri aktivitesinin ölçümü için PASI skoru (psoriasis area severity score) kullanılmaktadır. PASI skoru 30 yıldan uzun süredir kullanılmakta olan, klinik tutulumu ciddiyeti ve yayılımı ile hesaplanan geçerli ve güvenilir bir ölçüm parametresidir. PsAJAI'da hasta global değerlendirmesi, ağrı ve HAQ hasta kökenli ölçütler olarak yerini alırken hassas eklem sayısı, doktor global değerlendirmesi doktora bağımlıdır.

Tüm ölçüm parametreleri içerisinde hasta kökenli ölçütlerin (patient reported outcomes PROs) özel bir yeri vardır. Bilindiği gibi PsA çok heterojen bir hastalıktır ve tüm etkilenen alanların bileşkesi önemlidir. Hastalar hastalığının kendi üzerindeki uzun süre etkilerini göz önüne alarak durumunu yorumlarken doktorlar diğer hastalarıyla da karşılaştırarak tecrübesine göre hastayla ilgili son kararını verir. Yapılan bir çalışmada PsA hastalarının ve doktorların hastalığa bakış açıları karşılaştırılmıştır.

Buna göre kadınların, 50 yaş üstü hastaların ve hastalık süresi 1 yıldan daha uzun olanlarda hasta ve doktorun değerlendirmesi arasında uyumsuzluk olduğu görülmüştür. Tüm bu verilerden yola çıkarak EULAR inisiyatifinde hasta kökenli bir ölçek oluşturulması için 2011 yılında bir çalışma başlatılmıştır. Bu çalışmaya 13 farklı Avrupa ülkesinden katılım olmuştur, Türkiye'den de bizim grubumuz çalışmayı üstlenmiştir. PsAID çalışmasının ana mantığı hasta bakış açısını temel almasıdır. Yöntem kısmında orijinal bir yaklaşımı vardır. Her bir ülkeden bir hastanın katıldığı ilk toplantıda 2 profesyonel PsA hastası eşliğinde hastaların kendi hastalıklarıyla ilgili yaşamlarını etkileyen tüm faktörleri göz önüne alarak "domain"ler belirlemesi istenmiştir. Bu aşamada hastalar serbest bırakılmış ve doktor müdahalesi olmamıştır. Aynı toplantıda hastalar tarafından oluşturulan 16 parametre formülze edilmiştir. Katılan her ülkeden 10 hasta üzerinde bu 16 parametrenin öncelik sırasına göre sıralanması istenmiştir (Tablo KÖ-34). Öncelik sırasına göre 9 ve 12 domainin olduğu PsAID 9 ve PsAID 12 skorları oluşturulmuştur. Daha sonra bu skorların aynı ülkelerde geçerlilik çalışması yapılmıştır ve Temmuz 2012'de yakla-

şik 450 hasta üzerinde geçerliliği gösterilmiştir. Kasım 2012’de yapılacak son toplantı ile PsAID skorunun son hali yayınlanacaktır.

PsAID çalışmasının parametrelerini yakından incelediğimizde çok ilginç sonuçlarla karşılaşmaktayız. Ağrı, deri problemleri ve fonksiyonel kapasite gibi PsA core sette de yer alan ölçütler ilk 9 bulgu içerisinde yer alırken yorgunluk gibi core setin dış halkasında bulunan bir parametre bu skorda en önemli 3. özellik olarak yer almıştır. Doktor kaynaklı ölçütlerde adı bile geçmeyen işini yapabilme kabiliyeti, rahatsızlık ve bıkkınlık hissetme, uyku bozuklukları, endişe, durumuyla baş edebilme, görünümünden sıkıntı-utanç duyma ve depresyon ise ilk defa bir skorelama sisteminde yerini almıştır. Katılımcılık sorunu PsA core sette en dış halkada yerini almışken PsAID’de bir parametre olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak hasta kökenli ölçüt olan PsAID doktorlar ve hastaların bakış açısı arasındaki farkı vurgulamak açısından da ayrıca değerlendirilmesi gereken bir egzersiz gibi görünmektedir.

## Kaynaklar

1. Gladman DD, Mease PJ, Healy P et al. Outcome Measures in Psoriatic Arthritis. J Rheumatol 2007;34:1159-66.
2. Gladman DD, Tom BDM, Mease PJ et al. Informing Response Criteria for Psoriatic Arthritis (PsA). II: Further Considerations and a Proposal - The PsA Joint Activity Index. J Rheumatol 2010;37:2559-65.
3. Dandorfer SWH, Rech J, Manger B et al. Differences in the Patient’s and the Physician’s Perspective of Disease in Psoriatic Arthritis. doi:10.1016/j.semarthrit.2011.12.003

**16 Ekim 2012, Salı, 08:30-10:00**  
Salon B

## [KÖ-35]

### Jüvenil skleroderma

Prof. Dr. Özgür Kasapçopur

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Jüvenil skleroderma (JSkl), çocukluk çağında nadiren görülen ciltte sertleşme ile süregelen bir bağdokusu hastalıkları toplamıdır. Jüvenil sklerodermalı olgularda klinik bulgular ve gidiş çok çeşitlidir. Asıl sorun özellikle deride ve deri altı dokusunda ki artmış kollajen depolanmasından ötürüdür. Bunun sonucunda ise fibrosis ve ciltte sertleşme ortaya çıkar. Skleroderması olan çocuklarda cilt değişik düzeylerde sert hissedilir. Jüvenil skleroderma birincil olarak deriyi tutarken değişik düzeylerde iç organ tutulumu da görülebilir. Ama iç organ tutulumu çocukluk çağında çok nadirdir. Görülme sıklığı kabaca bir milyonda bir olarak hesaplanmıştır. Hastalık organ tutulumuna göre sistemik ve yerel skleroderma olmak üzere iki ana başlık incelenmektedir (Tablo KÖ-35A)). Aşağıda sırası ile jüvenil sistemik skleroz ve çocukluk çağı yerel sklerodermalarının klinik özellikleri tartışılacaktır.

**Tablo (KÖ-35A): Jüvenil sklerodermada sınıflama.**

### Sistemik skleroderma

Jüvenil sistemik sklerozis  
Sınırlı deri sistemik sklerozisi (CREST sendromu)  
Çakışma sendromu

### Yerel skleroderma

Morfea  
Plak morfea  
Keloid morfea  
Generalize morfea  
Büllöz morfea  
Lineer skleroderma  
Lineer morfea  
En coup de sabre  
Parry-Romberg hastalığı  
Eozinofilik fasiit

### Jüvenil sistemik skleroz

Jüvenil sistemik skleroz (JSS), süregelen, multisistemik bir bağ dokusu hastalığıdır. Hastalık sklerodermatöz deri değişiklikleri ve iç organ tutulumları ile birliktedir. Hastalığın gidişi sırasında özofagusta, akciğerlerde, mide-barsak kanalında ve kalpte sklerotik ve fibrotik değişiklikler görülebilir. Hastalık tanısı geniş çaplı olgu serilerinin değerlendirilmesi ile oluşturulan tanı ölçütlerine göre konulmaktadır (Tablo KÖ-35B). Söz konusu sınıflama ölçütlerinin duyarlılığı %90, özgüllüğü ise %96 olarak bulunmuştur. Hastalık çocukluk çağında çok nadirdir.

Hastalığın etyopatogenezi net olarak bilinmemektedir. Kimyasal ürünlerin ve bu ürünler ile bulaşmanın hastalığı ortaya çıkarabileceği düşünülmüş olsa da bu ilişkiyi gösterebilecek anlamlı bir veri saptanamamıştır. Hastalığın gidişi sırasında immünolojik olarak çok güçlü olmayan bir enflamatuvar yanıtın varlığı yapılan çalışmalar ile ortaya konulmuştur. Bilinmeyen bir uyarı ile aktive olan immünolojik olaylar silsilesi ciltte belirgin sertleşmeye yol açar.

### Klinik bulgular

Hastalığın klinik bulguları başlangıçta çok sinsidir. Tam olarak klinik tablonun oturması uzun yıllar alabilir. Cilt bulguları başlangıçta ödem ile birliktedir, daha sonra ödemin gerilemesi ile birlikte ciltte kalınlaşma ve fibrosis oluşur. Sklerotik değişiklikler vücudun her bölgesinde görülebilir. Özellikle yüzde dudak sulkuslarının silinmesi belirgin bulgulardan birisidir. Telenjiyektaziler ikinci sıklıkta görülebilen cilt bulgularıdır. Bu çocuklardaki vaskülitte ikincil olarak ortaya çıkan bir bulgudur. Bu hastaların turnak dibi kapillaroskopisinde de belirgin değişiklikler görülür. JSS’li çocukların çoğunda kalsinosis görülebilir. En sık görülen bir diğer klinik bulgu sklerodermatöz değişiklikler ile birlikte özellikle parmak uçlarında incelleme ile oluşan sklerodaktilidir.

Hastalığın büyük tanı ölçütlerinden olan Raynaud fenomeni hastaların yaklaşık %70’inde görülür. Özellikle soğukta belirgin olan uçlardaki morarma ile ortaya çıkan Raynaud fenomeni

meni ısıtma ile birlikte geriler. Raynaud fenomeni önce beyazlaşma, ardından morarma ve kızarma üçlemesi ile birlikte ortaya çıkar. Morarma bazen çok ilerleyebilir. Buna bağlı olarak özellikle parmak uçlarında belirgin doku ölümü görülebilir. Bu doku ölümü yerel kanlanmanın azalmasından kaynaklanır.

Kas ve iskelet sistemine ait bulgular JSS'li olguların %90'ında görülür. Bu bulguların içinde artralji, artrit ve miyalji şeklinde görülebilir. Eklem tutulumu poliartriküler tiptedir ve sıklıkla sekel bırakır.

**Tablo (KÖ-35B):** Juvenil sistemik skleroziste tanı ölçütleri.

|                                                        |
|--------------------------------------------------------|
| <b>Büyük Ölçütler</b>                                  |
| Sklerozis ve endüasyon                                 |
| Sklerodaktili                                          |
| Raynaud fenomeni                                       |
| <b>Küçük Ölçütler</b>                                  |
| Damarsal                                               |
| Tırnak kapilloroskopi değişiklikleri                   |
| Parmak ucu ülserleri                                   |
| Gastrointestinal                                       |
| Disfaji                                                |
| Gastroözofageal reflü                                  |
| Renal                                                  |
| Renal kriz                                             |
| Hipertansiyon                                          |
| <b>Kardiyak</b>                                        |
| Aritmiler                                              |
| Kalp yetersizliği                                      |
| <b>Solunumsal</b>                                      |
| Akciğer fibrosis                                       |
| Pulmoner hipertansiyon                                 |
| <b>Kas iskelet sistemi</b>                             |
| Artrit                                                 |
| Miyozit                                                |
| Tendonlarda friksion kırıkları                         |
| <b>Nörolojik</b>                                       |
| Nöropati                                               |
| Karpal tünel sendromu                                  |
| <b>Serolojik</b>                                       |
| Antinükleer antikor pozitifliği                        |
| Özgün antikor pozitifliği (anti-Scl-70, antisentromer) |

Çocukluk çağı sklerodermasında iç organ tutulumu çok nadir olarak görülür. Gastrointestinal tutulum çocukluk çağına erişkin sklerodermasının aksine çok nadirdir. Disfaji olguların yaklaşık %10'unda görülür. Hastaların çoğunluğunda gastroözofageal reflü görülür.

Kalp ve akciğer tutulumu da çocukluk çağına çok nadirdir. Akciğer tutulumu olarak interstisyel pulmoner fibrozis görülebilir. Pulmoner fibrozis anti-fibrillin antikorlarına bağlı olarak

gelişir. Pulmoner fibrozis yüksek çözünürlü akciğer tomografisinde pulmoner fibrozisi erken dönemde saptanabilir. Sistemik sklerozlu çocuklarda akciğer tutulumunu erken dönemde yapılacak solunum fonksiyon testleri ile saptamak olasıdır. Solunum fonksiyon testlerinde zorlu vital kapasite ve zorlayıcı akım hızında azalma saptanır. Diğer özgün bulgular ise difüzyonda erken dönemde azalma ve fonksiyonel rezidüel hacimde artıştır. Akciğer tutulumunda en önemli sekeli oluşturabilecek olan pulmoner hipertansiyon ise erken dönemde yapılan ekokardiyografi kontrolleri ile saptanabilir.

Erişkinlerde sıkça görülen CREST (kalsinozis, Raynaud fenomeni, özafagus motilite bozukluğu, siklerodaktili ve telenjektazi) sendromu çocukluk çağına çok nadirdir.

Özellikle birden çok romatizmal hastalığın bir arada olduğu klinik tablolar çakışma (overlap) sendromları adı ile tanımlanmaktadır. Bu grup hastalıklara en çok eşlik eden hastalık ise sklerodermadır. Özellikle anti-ribonükleoprotein pozitifliği ile birlikte görülen hastalık grubu ise karma (mikst) bağdokusu hastalığı adı ile anılmaktadır. Çocukluk çağına erişkinlere göre daha sık görülebilmektedir.

#### Laboratuvar bulguları

Juvenil sistemik sklerozlu olgularda kan sayımında süregelen hastalık anemisi, hafif trombositoz görülebilir. Akut faz göstergeleri yükselmiştir. Antinükleer antikor çoğunlukla benekli tipte pozitifdir (%90). Fakat erişkin olguların aksine anti Scl-70 (anti-topoizomeras I) sıklıkla pozitif değildir (%34). Juvenil sklerodermalı olgularda anti-sentromer antikorları düşük oranda (%8) pozitif olarak bulunabilir. Anti fosfolipid antikorları pozitif olarak bulunabilir.

Juvenil sistemik sklerozlu olgularda hastalık gidişi oldukça kötüdür. Fibrosis hızla ilerleyebilir. Erişkin döneme geçen çocuklarda iç organ tutulumlarına bağlı olarak ölümler görülebilir. Sıklıkla da en sık ölüm nedeni akciğer tutulumudur.

#### Tedavi

Juvenil sistemik sklerozun etkin ve net tedavi seçeneği oldukça tartışmalıdır. Başlangıç ve devam tedavisinde ilk seçilecek ilaç metotreksattır (10-20 mg/m<sup>2</sup>/hafta). Metotreksat mutlaka kortikosteroidler ile birlikte kullanılmalıdır. Bu yolla anti fibrotik etki sağlanabilir. Eğer ekstremiteler uçlarında doku ölümü ya da iç organ fibrosisine ait bulgular oluşmuş ise tedaviye siklofosfamid yoğun yüksek doz (1000 mg/m<sup>2</sup>/ay) ile eklenmelidir. Bu durumda tedaviye eklenecek bir diğer tedavi seçeneği de bosentan'dır. Ayrıca bosentan'ın yanı sıra tedaviye sildenafil ve sitaksentan eklenebilir. Mikofenolat mofetilde JSS tedavisinde etkin bir ilaçtır. TNF karşıtı ilaçların etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır ama bunlar yeterli değildir. Raynaud fenomeninin ön planda olduğu olgularda tedaviye kalsiyum kanal blokerleri özellikle de nifedipin ya da nikardipin eklenmelidir. İç organ tutulumlarına yönelik olarak organlara özgü tedaviler düzenlenebilir. Doku ölümü belirgin ise prostasiklin enfüzyonları tedaviye eklenebilir.



## Yerel Sklerodermalar

Çocukluk çağında en sık görülen skleroderma tipidir. Bu grup hastalıklar yalnızca deriye yerleşen sklerodermatöz değişiklikler ile birliktedir. Bu çocuklarda hiç iç organ tutulumu gözlenmez. Yerel sklerodermanın sınıflaması Tablo 1’de görülmektedir. Yerel skleroderma JSS’ye göre çocukluk çağında çok daha sık görülmektedir.

Yerel sklerodermalarında oluşum mekanizmaları da net olarak bilinmemektedir. Yalnız bu grup hastalığın oluşumunda kimyasal bulaşı, travmayı, bleomisin, bromokriptin, vitamin K gibi ilaçları suçlayan olgu bildirileri bulunmaktadır. Ayrıca yerel skleroderma ile Borrelia Burgdorferi enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar vardır.

**Klinik bulgular:** Hastalardaki alt grup adlandırması lezyonun boyutlarına, yerleşimine ve tipine göre yapılmaktadır. Aşağıda sırası ile yerel sklerodermalar değerlendirilecektir:

- Morfea: Cilt üzerinde yer alan sertliklere verilen isimdir. Özellikle belli bir bölgede yerleşenleri Morfea plağı adını alırlar. Ayrıca sınıflamalarda guttat morfea, keloid morfea, atrofik morfea ve büllöz morfea şekilleri de bulunmaktadır. Generalize morfeada tüm vücutta sertlikler vardır. Bu bölgeler dokunma ile belirgin olarak serttirler. Tutulan bölgenin rengi değişkendir, normal vücut renginden hiperpigmente lezyonlara kadar değişen görünümlerde olabilir.

- Lineer skleroderma: Çocukluk çağında en sık görülen yerel skleroderma tipidir. Özellikle tek bir ekstremitede ortaya çıkan belirgin sertlikler ile birliktedir. Lineer sklerodermanın bir alt grubu olan en coup de sabre (kılıç yarası) de özellikle yüzün bir yarısında belirgin etkilenme vardır. Bu tabloya merkez sinir sistemi bozuklukları özellikle de intrakraniyal kalsifikasyonlar eşlik edebilir. Bu durum edinsel ve enflamatuvar kökenli iken, bir diğer benzer tablo olan ilerleyici hemifasyal atrofi (Parry-Romberg sendromu) genetik kökenli bir bozukluktur. İki hastalık arasında ayırıcı tanıyı yapmak çok zordur.

- Eozinofilik fasiit: Bu tablo özellikle kas fasyasını tutan yerel doku sertlikleri ile süregelen bir tablodur. Hastalarda hiper-eozinofili ve hiper-gamaglobülinemi görülebilir.

Yerel sklerodermalı olgularda iç organ tutulumu çok nadiren görülür. Ortaya çıkabilecek olan tutulumlar JSS’den farklı değildir. Çocukluk çağında görülen yerel sklerodermalar erişkin dönemde sistemik sklerozise dönüşebilir.

**Laboratuvar bulguları:** Yerel sklerodermalı olgularda özgün bir laboratuvar bulgusu bulunmamaktadır. Antinükleer antikor ve diğer otoantikorların pozitif bulunma oranı oldukça düşüktür. Bazı olgularda antikardiyolipin ve antihiston antikorları pozitif olarak bulunabilir. Tanılandırmada termografik incelemeler yardımcı olabilir.

**Tedavi:** Yerel sklerodermaların tedavisinde kullanılan üzerinde uzlaşılmış bir tedavi seçeneği bulunmamaktadır. Ama grubumuzun da gösterdiği gibi bu grup hastalıklarda en etkin tedavi yöntemi metotreksat (10-20 mg/m<sup>2</sup>/hafta) ve düşük doz steroid (10 mg/gün) seçeneğidir. Bu tedavi ile olgularında yaklaşık %70’inde etkin bir tedavi sonucu elde edilmektedir. Daha

önceki dönemlerde D-penisilaminin, aktif D vitaminin ve yerel ultraviyole uygulamalarının etkili olduğu yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. Yerel sklerodermalı olgularda ayrıca kozmetik düzenleyici operasyonlarda gerekebilmektedir.

## Yalancı Sklerodermalar

Özellikle bazı sistemik hastalıkların gidişi sırasında ortaya çıkan sklerodermayı andıran yerel cilt sertleşmeleridir. Birincil hastalığın tedavi edilmesi ile birlikte cilt sertlikleri de geriler. Yalancı sklerodermalar (psödoskleroderma) fenilketonüri, prematür yaşlanma, yerel idiyopatik fibrozis, diabetes mellitus ve porfiria kütanea tarda ile birlikte görülebilir.

## Kaynaklar

- Foeldvari I. Update on pediatric systemic sclerosis: similarities and differences from adult disease. Curr Opin Rheumatol 2008;20:608-12.
- Kasapçopur O, Ozkan HC, Tuysuz B. Linear scleroderma en coup de sabre and brain calcification: is there a pathogenic relationship? J Rheumatol 2003;30:2724-5.
- Kasapçopur Ö, Karaaslan Ş, Taştan Y et al. Methotrexate and low dose corticosteroid treatment in localized scleroderma. Clin Exp Rheumatol 2003;21:551(117).
- Kasapçopur Ö. Juvenil skleroderma. Türkiye Klinkleri, İmmünoloji-Romatoloji Özel Sayısı 2009;2:69-74.
- Lehman TJ. The Parry Romberg syndrome of progressive facial hemiatrophy and linear scleroderma en coup de sabre: mistaken diagnosis or overlapping conditions? J Rheumatol 1992;19:844-5.
- Martini G, Vittadello F, Kasapçopur O et al. Outcome predictors in juvenile systemic sclerosis. Rheumatology 2009;48:119-22.
- Murray KJ, Laxer RM. Scleroderma in children and adolescents. Rheum Dis Clin North Am 2002;28:603-24.
- Rosenkranz ME, Agle LMA, Efthimiou P, Lehman TJA. Systemic and localized scleroderma in children: Current and future treatment options. Pediatr Drugs 2006;8:85-97.
- Shimizu M, Hashida Y, Ueno K et al. Successful treatment with bosentan for pulmonary hypertension and reduced peripheral circulation in Juvenile systemic sclerosis. Pediatr Cardiol 2011 Jul 26 (epub).
- Uziel Y, Miller ML, Laxer RM. Scleroderma in children. Pediatr Clin North Am 1995;42:1171-203.
- Uziel Y, Feldman BM, Krafchik BR, Young RS, Laxer RM. Methotrexate and corticosteroid therapy localized scleroderma. J Pediatr 2000;136:91-5.
- Vancheeswaran R, Black CM, David J, et al. Childhood-onset scleroderma: is it different from adult-onset disease. Arthritis Rheum 1996; 39 (6): 1041-9.
- Zulian F, Athreya BH, Laxer R. Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children An international study Rheumatology 2006;45:614-20.
- Zulian F, Woo P, Athreya B et al. The PRES/ACR/EULAR provisional classification criteria for Juvenile systemic sclerosis. Arthritis Rheum 2007;57:203-12.
- Zulian F, Martini G. Childhood systemic sclerosis. Curr Opin Rheumatol 2007;19:592-7.
- Zulian F. Systemic sclerosis and localized scleroderma in childhood. Rheum Dis Clin N Am 2008;34:239-55.

[KÖ-36]

**Pulmoner hipertansiyonda yenilikler**

Uzm. Dr. Ali Akdoğan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Romatoloji Ünitesi, Ankara

**Öğrenim Hedefleri:**

1. Pulmoner arteriyel hipertansiyon erken tanısı, tedavi başarısı artırılabilir
  - Sistemik skleroz hastalarında pulmoner hipertansiyon taraması unutulmamalı
  - Ortalama pulmoner arter basıncı 20-24 mmHg olan hastaların takibi ne önem verilmeli
  - Ayırıcı tanı özenle yapılmalı
  - Çok erken tanı mümkün görülüyor
2. Pulmoner arteriyel hipertansiyon spesifik ajanların kombinasyonu tedavi artırılabilir
  - İleri dönemde tanı alan hastalarda başlangıçta kombinasyon tedavisi düşünülebilir
  - Tedavi hedeflerine ulaşamayan hastalarda ardışık kombinasyon tedavisi kullanılabilir
  - Kollajen doku hastalarında kullanıma uygun yeni tedavi hedefleri belirlenmeli
  - Yeni ilaçların kollajen doku hastalıklarında etkinlikleri belirlenmeli

Ortalama pulmoner arter basıncının 25 mmHg ve üzerinde olması pulmoner hipertansiyon (PH) olarak tanımlanır. PH varlığı etiyojisinden bağımsız olarak kötü prognostik bir göstergedir. Grup 1 PH; pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) tedavisinde son 10-15 yıl içinde geliştirilen ilaçlar ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Kollajen doku hastalıkları ilişkili PAH; bu grup PH hastalarının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Kollajen doku hastalıkları ilişkili PAH grubunda tedavi başarısı diğer PAH nedenlerine göre belirgin düşüktür. PAH erken tanısı ve tedavisi ile başarı şansının arttığı gösterilmiştir. Bu nedenle; kollajen doku hastalıkları ilişkili PAH hastalarının erken tanısı büyük önem taşımaktadır. Sistemik skleroz (SSc) başta olmak üzere hemen tüm inflamatuvar romatizmal hastalıkların seyrinde PAH gelişimi gözlenebilmektedir. Kollajen doku hastalıkları ilişkili PAH grubunda SSc ilişkili PAH en kötü prognoza sahip hasta grubudur ve SSc ilişkili ölümlerin önemli bir nedenidir. SSc hastalarında PH varlığının saptanması için en az yıllık bir kez ekokardiografi ile tarama yapılması önerilmektedir. Diğer kollajen doku hastaları PH ilişkili semptomlar varlığında ekokardiografi ile değerlendirilmelidirler. Ekokardiografinin yalnızca tarama için uygun bir yöntem olduğu, PH kesin tanısı için hastaların mutlak sağ kalp kateterizasyonu ile değerlendirilmesi gerekliliği unutulmamalıdır. Ülkemizde PH taraması yapılmasına karşın SSc hastalarının halen büyük bir bölümüne ancak geç dönemde tanı konabilmektedir. Bu sonuç kısmen ekokardiografinin PH'ı saptanmasındaki yetersizliği ile ilişkili olabilir. PH taramasında kullanılmak üzere beyin natriüretik peptitler, solunum fonksiyon testleri benzeri parametreleri içeren yeni tanı stratejileri geliştirilmeye çalışılmaktadır. Kollajen doku hastalıkları seyrinde birçok nedenle PH gelişebilir. PAH tedavisine başlanmadan hastanın doğru tanımlanması diğer önemli bir nokta-

dır. SSc hastalarında PAH ve pulmoner fibrosis veya sol kalp ilişkili (diastolik disfonksiyon başta olmak üzere) PH arasında ayırıcı tanı yapılabilmesi, her üç nedeninde aynı hastada bulunabileceğini düşündüğümüzde kolay değildir. SSc'da pulmoner parenkinmal tutulum ilişkili PH hastalarında PAH'da kullanılan ajanlar ile tedavinin etkisiz olduğu bilinmektedir. Yine SSc'da sol kalp hastalıkları ilişkili PH prognozunun PAH'a kıyasla belirgin iyi olması ve tedavisindeki farklılıklar ayırıcı tanının önemini vurgulayan örneklerdir.

Kombinasyon tedavinin kullanılması ve kombinasyon tedavisine başlama zamanı PAH tedavisinde tartışılmaya devam edilen konulardır. Klavuzlarda yeterli yanıt gözlenmeyen veya kötüleşen hastaların kombinasyon tedavisi ile takip edilmeleri önerilmektedir. PAH hastalarının takibinde kullanılan parametrelerin kollajen doku hastalarında değerlendirilme güçlüğü, tedavinin belirlenmesinde bu hasta grubunda kullanılmak üzere yeni parametre ve hedeflerin geliştirilme gereğini doğurmuştur. PAH tedavisi konusunda yapılan yeni çalışmalar sonrası etkin oldukları düşünülen yeni ilaçların kollajen doku hastalıkları ilişkili PAH hastalarındaki etkinliği yine önemli bir araştırma konusudur.

[KÖ-37]

**Ailevi Akdeniz ateşinde prognostik faktörler**

Prof. Dr. Servet Akar

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
İmmünoloji-Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

**Öğrenim Hedefleri:**

1. Ailevi Akdeniz ateşi (FMF) hastalarının yirminci yüzyılın ikinci yarısında ilk tanımlandığında prognozu ve bunu etkileyen faktörleri
2. FMF'nin içinde bulunduğumuz dönemde yani yirmibirinci yüzyılın hemen başında prognozunu gözden geçirilmesi yanında
3. Prognoz ve prognozu belirleyen başlıca faktör olarak amiloidoz üzerinde genetik ve diğer hastalık ilişkili faktörlerin rolü hakkında güncel veriler özetlenecektir.

Ailevi Akdeniz ateşi (familial Mediterranean fever; FMF) ateşli serozit atakları ile karakterli kalıtsal bir hastalıktır. Çoğunlukla ateşli ataklar 24-78 saat içerisinde kendini sınırlar. Bununla birlikte hastalığın ilk kez ayrı bir antite olarak tanımlandığı ve henüz düzenli kolşisinin hastalık üzerindeki etkisinin gösterilmediği dönemde 43 yaş ve üzerindeki hastalarda %75'e varan oranlarda amiloidoz gelişimi bildirilmişti. Bu dönemlerde genel kanaat "çoğu FMF hastasında bir şekilde amiloidoz gelişeceği ve amiloidoz gelişikten sonra erken yaşta hastanın ölümüne neden olacağı" yönünde idi. Nitekim 1970 yılında Türkiye kökenli Sefardik Yahudi iki kardeş 78 ve 54 yaşlarında ve "en uzun ömürlü" hastalar olmaları nedeniyle vaka bildirimi olarak yayınlanmışlardır.

Sürekli kolşisin tedavisi ile son dönemde amiloidoz sıklığının azalmış olduğuna ait kanıtlar bulunmaktadır. Nitekim 2005 yılında yayınlanan çok merkezli, gerek erişkin gerekse çocuk hastaların dahil edildiği bir çalışmada Türk toplumunda amilo-

doz sıklığı %12.9 olarak bildirmiştik.<sup>[1]</sup> Daha yakın dönemde yayınlanan bir diğer çalışmada da 1978-1990 yılları arasında pediatrik yaş grubunda amiloidoz sıklığı %12'den 2000-2009 arasında %2'ye gerilediği vurgulanmıştır.<sup>[2]</sup>

Bu nedenle FMF'li hastalarda kolşisinin standard tedavi seçeneği olduğu günümüzde yaşam beklentisi ve bunu öngördürten faktörleri araştırdık.<sup>[3]</sup> Bir üniversite hastanesinde ilgili tüm kliniklerde medyan 6 yıl takip edilmiş 587 erişkin hastanın değerlendirildiği bu çalışmada genel olarak ölümcüllüğü, yaş cinsiyet uyumlu genel Türk toplumundan, farklı bulmadık (SMR, 1.48; 95% CI, 0.81Y2.49). Bu çalışmada takip süresinde 14 hastanın kaybedildiği öğrenildi ve ölüm sebepleri arasında amiloidoz ve komplikasyonları (7/14) ön sırada yer almaktaydı. Bu bulgu ile orantılı olarak amiloidoz, böbrek hastalığının varlığı, ileri yaş, koroner kalp hastalığı ve hipertansiyon ölümcüllük ile ilişkili olabileceği gösterilmiş faktörler arasında idi. Ancak çok değişkenli modelde yalnızca amiloidoz mortalitenin bağımsız bir göstergesi idi (hazard ratio: 17.5; 95% güven aralığı 3.8-81.4 ve P<0.001).

Sonuç olarak giderek azalan oranlarda da olsa, çoğu hastanın kolşisin tedavisi almakta olduğu bu çalışmada özellikle amiloidoz gelişiminin hala önemli bir ölüm nedeni olarak bulunması dikkat çekicidir. Özellikle hastaların %62'sinin FMF tanısı sırasında veya öncesinde amiloidoz gelişiminin gösterilmiş olması kolşisin kullanımının etkinliği konusunda bir diğer gösterge olabilir. Ancak hala ülkemiz gibi FMF'in sık görüldüğü toplumlarda gerek bu hastalarla karşılaşabilecek hekimlerin gerekse hastaların eğitiminde bazı eksikliklerimiz olduğu düşünülebilir.

## Kaynaklar

1. Tunca M, Akar S, Onen F, Ozdogan H, Kasapcopur O, Yalcinkaya F, et al. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)* 2005;84(1):1-11.
2. Akse-Onal V, Sag E, Ozen S, Bakkaloglu A, Cakar N, Besbas N, et al. Decrease in the rate of secondary amyloidosis in Turkish children with FMF: are we doing better? *Eur J Pediatr* 2010; 169(8):971-4.
3. Akar S, Yuksel F, Tunca M, Soysal O, Solmaz D, Gerdan V, et al. Familial Mediterranean fever: risk factors, causes of death, and prognosis in the colchicine era. *Medicine (Baltimore)* 2012;91(3):131-6.

**16 Ekim 2012, Salı, 10:30-11:30**  
Salon A

## [KÖ-38]

### Ailevi Akdeniz ateşi kliniği ve amiloidoz

Doç. Dr. Timuçin Kaşifoğlu

*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Eskişehir*

#### Öğretim Taslağı:

Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) ülkemizde sık görülen genetik geçişli bir hastalıktır. Hastalıkta ki temel böbrek etkilenimi, amiloidoza bağlı proteinüri ve son dö-

nem böbrek yetmezliği gelişmesidir. MEFV mutasyonları ve diğer potansiyel risk faktörlerinin amiloidoz gelişimi üzerine olan etkisi üzerinde durulacaktır.

Ailevi Akdeniz ateşi (AAA), otoinflamatuvar hastalıkların prototipi ve en çok bilinenidir. AAA, serozal ve sinovyal membranların tekrarlayan inflamatuvar atakları ile karakterizedir. Özellikle Akdeniz ve Ortadoğu bölgesinde yaşayan halkları (Türk, Ermeni, Yahudi, Arap) etkiler. Hastalığın geni olan MEFV 1997 yılında iki ayrı bağımsız grup tarafından tanımlanmıştır. Pryn veya Marenostri diye bilinen bir proteini kodlar. Bu proteinin ise, apoptozisi modüle ettiği, NF-κB aktivasyonu ve potent pirojenik IL-1β, sitokininin yapımını düzenlediği bilinmektedir. Bölge halklarında mutant alel taşıma oranı 1/3-1/6 olarak bildirilmektedir. Türkiye'deki prevalansının 1/1000 olduğu ve dünya üzerindeki AAA hastalarının önemli bir kısmının ülkemizde olduğu düşünülmektedir. Kronik inflamasyona bağlı olarak serum amiloid A (SAA) proteininin böbrekler ve diğer iç organlarda birikmesi ölümcül olabilecek sonuçlar doğurur. Profilaktik kolşisin kullanımı febril ataklardan korunmada ve SAA proteininin yapımını azaltmada dramatik fayda sağlamıştır. Amiloidoz gelişimi her zaman ağır klinik gidiş ile ilişkili olmayabilir. Subklinik inflamasyonun ataklar arasında sürebileceği gibi, hastalığın ilk belirtisi olarak amiloidoz gelişimi (fenotip II) gösteren hastaların olduğu da bilinmektedir. Hastalığın farklı etnik gruplarda farklı fenotipik varyasyonlar gösterebileceğini ileri süren yayınlar bulunmaktadır. AAA hastalarında renal amiloidoz gelişimi için yüksek risk taşıyan çeşitli hasta grupları tanımlanmıştır. Bu risk grupları arasında erkek cinsiyet, ailede AAA varlığı, yaşanan ülke, hastalık süresi, hastalık başlangıcı ile kolşisin tedavisi arasındaki süre, SAA gen poliformizmi ve M694V homozigot mutasyon varlığı bulunmaktadır. Özellikle Ermenistan, İsrail, Lübnan, ve Ürdün gibi ülkelerde M694V homozigot mutasyon varlığının amiloidoz gelişimi ile yakın ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Ancak Touitou ve Tunca'nın yaptığı iki büyük çalışmada M694V homozigot mutasyon varlığının amiloidoz ile olan ilişkisi Türk AAA hastalarında ortaya konulamamıştır. Ancak Touitou ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada amiloidozu olan Türk hasta sayısının azlığı, Tunca ve arkadaşlarının Türk AAA çalışma grubu adı altında yaptığı çalışmanın üzerinden 10 yıl geçmiş olması ve MEFV mutasyon analizlerinin o yıllarda bu kadar yaygın yapılamıyor olması M694V homozigot mutasyonu ile amiloidoz arasındaki ilişki açısından Türk AAA hastaları için net bir fikir ortaya konulmasına engel olmaktadır. Gerçekten de 2011 Kasım ayında Gene dergisinde Akpolat ve arkadaşları tarafından yapılmış olan bir derlemede 20 merkezden 3505 Türk AAA hastasını içeren 27 farklı makale değerlendirilmiş ve M694V homozigot mutasyonu ile amiloidoz arasında ilişki olduğu belirtilmiştir. Ancak bu derlemede de farklı temelli veri tabanlarının kullanımı kısıtlayıcı bir faktör olabilir. Tüm bu veriler ışığında Akpolat ve arkadaşlarının yapmış olduğu değerlendirmenin öncesinde yapılan ve 2011 yılı Ulusal Romatoloji kongresinde ve 2012 yılı Avrupa Romatoloji kongresinde (EULAR) sözlü olarak sunulan çalışmamızda, Eskişehir Osmangazi

Üniversitesi Romatoloji Bilim Dalında takip edilmekte olan AAA hastalarının değerlendirilmesi yapılmış ve amiloidoz gelişen hastalarımızda M694V homozigot mutasyon varlığı %59.3'e karşın amiloidoz geliştirmeyen hastalarda %32 olarak bulunmuştur. Takiben çalışmanın yaklaşık 2500 AAA hastası ve 200 AAA amiloidoz hastası içerecek şekilde çok merkezli hale getirilmesi hedeflenmiştir. Çok merkezli araştırma projeleri (ÇAP) kapsamında ülkemizdeki romatoloji klinikleri çalışmaya davet edilmiştir. Toplam 15 merkez ve 2246 AAA hastasına ait veriler standart formlar üzerinden retrospektif olarak doldurulmuştur. Hastalara ait demografik veriler ve klinik özellikler Tablo (KÖ-38A-D)'de gösterilmektedir.

**Tablo (KÖ-38A):** Çalışma grubundaki AAA hastalarının demografik verileri.

| n=2246                         | Ortalama±Standart Hata |
|--------------------------------|------------------------|
| Yaş (yıl)                      | 33.6±0.25              |
| Semptom başlama yaşı           | 16.1±0.21              |
| AAA tanı yaşı                  | 26.3±0.26              |
| Kolşisin dozu (mg/gün)         | 1.4±0.12               |
| Kolşisin kullanım süresi (yıl) | 4.08±0.11              |

**Tablo (KÖ-38B):** Çalışma grubundaki AAA hastalarının verileri.

| n=2246                        | Sıklık           |
|-------------------------------|------------------|
| Cinsiyet (Kadın/Erkek)        | 1.14 (1197/1049) |
| Ailede AAA                    | %57.3 (1288)     |
| Ailede amiloidoz              | %21.5 (482)      |
| Ailede kronik renal yetmezlik | %5 (113)         |
| Hastalarda amiloidoz          | %8.6 (193)       |
| Hastalarda KRY                | %4.9 (111)       |

**Tablo (KÖ-38C):** Çalışma grubundaki AAA hastalarının klinik özellikleri.

| n=2246                        | Var Olan Hasta Yüzdesi |
|-------------------------------|------------------------|
| Ateş                          | %91.9                  |
| Peritonit                     | %94.6                  |
| Plörit                        | %47.9                  |
| Artrit                        | %39.8                  |
| Erizipel benzeri eritem (EBE) | %23.7                  |
| Myalji                        | %13                    |
| Ankilozan spondilit           | %6.5                   |
| Vaskülit (HSP veya PAN)       | %5.5                   |

**Tablo (KÖ-38D):** Çalışma grubundaki AAA hastalarında en sık görülen MEFV mutasyonları.

| En Sık Görülen MEFV Mutasyonları (n=1719*) | %-(n)      |
|--------------------------------------------|------------|
| M694V +/+                                  | %24-(413)  |
| M694V +/-                                  | %17-(293)  |
| M694V/M680I                                | %8.4-(144) |
| M694V/V726A                                | %7.3-(126) |
| M694V/E148Q                                | %5.3-(91)  |
| V726A/M680I                                | %4.2-(73)  |
| E148Q +/-                                  | %4.1-(71)  |
| M680I +/-                                  | %3.7-(64)  |
| M680I +/+                                  | %3-(52)    |
| Mutasyon saptanamayan                      | %9-(154)   |

\*527 hastada MEFV mutasyonu bakılmamıştır.

Amiloidozu olan hastalar değerlendirildiğinde, erkek AAA hastalarında (p=0.026), artrit olanlarda (p<0.001), ailesinde amiloidoz olanlarda (p=0.027), ailesinde kronik renal yetmezlik olanlarda (p<0.001), M694V homozigot olanlarda ve M694V heterozigot veya birleşik heterozigot olanlarda daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Ateş, EBE, vaskülit, ailede AAA varlığı ile ilişkili bulunmazken, peritonit (p<0.001), plörit (p=0.004) ve myalji (p=0.025) ise daha az görülmektedir. Amiloidoz görülen ve görülmeyen hastalardaki en sık görülen yedi MEFV mutasyonunun dağılımı Tablo KÖ-38E'de görülmektedir (mutasyon bakılmamış olan 527 hasta çıkarıldıktan sonraki dağılım).

Daha önceki çalışmalarda M694V homozigot mutasyon varlığının daha erken klinik başlangıç, daha ağır seyir ve amiloidoz ile ilişkili olduğuna dair veriler mevcuttur. M694V homozigot bulunduran hastalar ile diğer mutasyonları taşıyan hastalar karşılaştırıldığında, M694V homozigot olan hastalarda, daha fazla EBE (p<0.001), daha fazla artrit (p<0.001), ailede daha fazla AAA (p=0.009), ailede daha fazla KRY (p=0.002), daha fazla amiloidoz (p<0.0001) ve hasta KRY (p<0.001) ile ilişkili bulunmuştur.

**Tablo (KÖ-38E):** Amiloidozu olan hastalarda en sık görülen MEFV mutasyonları.

| MEFV        | Amiloidoz olan (Toplam 147) | Amiloidoz olmayan (Toplam 147) |
|-------------|-----------------------------|--------------------------------|
| M694V +/+   | 90 (%61.2)                  | 323 (%20.5)                    |
| M694V/M680I | 12 (%8.3)                   | 132 (%8.4)                     |
| M694V +/-   | 10 (%6.8)                   | 283 (%18)                      |
| V726A/M680I | 8 (%5.4)                    | 65 (%4.1)                      |
| M694V/V726A | 7 (%4.8)                    | 119 (%7.6)                     |
| E148Q +/-   | 3 (%2)                      | 68 (%4.3)                      |
| M694V/E148Q | 3 (%2)                      | 88 (%5.6)                      |



Bu etkinin M694V homozigot varlığı ile mi ilişkili yoksa M694V'nin allelik bir etkisi olup olmadığını anlamak için, M694V homozigot olanlar, M694V heterozigot veya birleşik heterozigot olanlar karşılaştırıldığında, hasta amiloidoz ve KRY ile artrit varlığının yine M694V homozigot olan hastalarda daha fazla olduğu görülmüştür.

AAA'de semptom başlama yaşı hastaların büyük bir kısmında 20 yaş altındadır (1633 hasta). Yirmi yaş öncesi klinik bulguların başlamış olması amiloidoz için risk faktörü oluşturmazken, M694V homozigot varlığı 20 yaştan önce başlayan klinik bulgular ile ilişkili bulunmuştur ( $p < 0.001$ ).

Türk hastaları içeren önceki çalışmalardan farklı olarak, Türk AAA hastalarında M694V homozigot varlığı amiloidoz için en önemli risk faktörü olarak saptanmıştır. Dolayısıyla amiloidoz gelişimi için M694V homozigot olan hastaların daha yakından izlenmesi gereklidir. Hiçbir klinik bulgu olmaksızın amiloidoz gelişebilen hastalar (fenotip II) olması nedeniyle AA-A hastalarının M694V homozigot mutasyon içeren asemptomatik yakınlarının profilaktik kolşisin tedavisi verilmesi düşünülmelidir. Ancak M694V homozigot mutasyon taşıyan her AAA hastasında amiloidoz gelişmemesi ve farklı mutasyonlara sahip hastalarında da amiloidoz olduğu gerçeği düşünülürse, etnisite ve M694V homozigot varlığının oynadığı kuvvetli rol dışında, SAA1 gen poliformizmi gibi başka faktörlerin de amiloidoz gelişimine katkıda bulunabileceği açıktır.

**16 Ekim 2012, Salı, 10:30-11:30**  
Salon A

### [KÖ-39]

#### Ailevi Akdeniz ateşi (AAA: FMF)

Prof. Dr. Eren Erken

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji-İmmünoloji Bilim Dalı, Adana

Ailevi Akdeniz ateşi, en sık görülen hereditör otoinflamatuar hastalıktır. Otozomal resesif geçiş gösterir. Doğu Akdeniz ülkelerinde sık görülür. Türklerde, Yahudilerde, Ermenilerde, Araplarda sıktır. Bu toplumlarda FMF prevalansı: 1/200-1/1000'dir. Hastalıktan 16. kromozomun kısa kolunda yer alan ve pyrin (pirin) veya marenostin proteinini kodlayan MEFV (Mediterranean FeVer) genindeki mutasyonlar sorumludur. Pyrin myeloid ve monositik hücrelerde ekspres olur. Klinik bulguları: Tekrarlayan febril peritonit, plörit, artrit atakları, nadiren perikardittir. İlk atak 20 yaşından önce olup, abdominal ataklar 12-72 saat sürer. Artiküler atak: Büyük eklemlerin akut monoartriti. Bir hafta sürer. Uzamış artrit: Bir aydan uzun süreli kronik monoartrittir. Erizipel benzeri eritem: Ayak bileği ve ayak sırtında ağrılı eritem ve ödem. 24-48 saat sürer. Miyalji: Febril ataklar esnasında ve proksimal kaslarda (kalça, uyluk) ağrı. Uzamış febril miyalji: Her iki alt ekstremitede 4-6 hafta süren inatçı ağrı ve hassasiyet. Yüksek doz KS tedavisi gerekebilir. Skrotal ödem, akut orşit: Nadir. Böbrek bulguları: Sekon-

der amiloidoz, nadiren glomerulonefrit. Vaskülit: Henoch Schönlein purpura, poliarteritis nodoza.

#### FMF'de genotip-fenotip ilişkisi

**Homozigot M694V:** Erken başlangıç, şiddetli seyir, sık atak, yüksek doz kolşisin gereksinimi ile ilişkilidir. **E148Q:** Hafif seyirli hastalarda bildirilmiştir. Japonlarda sağlıklı popülasyonda yüksek oranda görüldüğünden, bu toplumda bir variant olarak kabul edilmektedir. **Homozigot M694V:** Amiloidoza yatkınlık ile ilişkili bulunmuştur (Yahudi, Ermeni ve Araplarda). Diğer mutasyonlarla da amiloidoz bildirilmiştir (Türklerde). Amiloidoz gelişimi erkeklerde daha sıktır. SAA1  $\alpha/\alpha$  genotipi amiloidoz için risk faktörüdür.

#### FMF tedavisinde hedefler

1) Atakların önlenmesi, 2) Atak tedavisi, 3) Ataklar arası subklinik/klinik inflamasyonun baskılanması, 4) Amiloidoz gelişmesinin veya ilerlemesinin önlenmesi, 5) Diğer klinik tutulumların tedavisi.

#### Kolşisin tedavisi

Kolşisin profilaksisi (1-2 mg/gün). FMF'de kolşisinin etkinliği 1972'de bildirilmiştir (Goldfinger SE, 1972; Özkan E, 1972). Kolşisin, hastaların önemli bir kısmında tam remisyon veya atak sıklığında, süresinde ve şiddetinde belirgin azalma sağlar. Amiloidozu engeller (Atakları yeterince önlemese bile) (Zemer D, 1986). Renal amiloidozu durdurabilir, yavaşlatabilir, az da olsa geri döndürebilir.

**Kolşisinin etki mekanizması:** Nötrofil kemotaksisinin inhibisyonudur. Kolşisin tubulini bağlayarak, yeni mikrotubullere polimerizasyonunu engeller. Hücre membranlarında adezyon moleküllerinin ekspresyonunu inhibe eder. Endotelde E selektini, nötrofilde L selektini inhibe eder.

**Kolşisinin farmakokinetiği:** Hücre içinde, yüksek affinite ile tubuline bağlanır. Yağda çözünür, düşük affinite ile albumine bağlanır. Oral ve IV formları vardır. (0.5, 0.6 mg po, 0.5 mg/ml IV). IV form toksik etkileri nedeniyle kullanımdan kaldırılmıştır. Jejunum ve ileumdan absorbe olur. İtrahı: %40 safra yoluyla ve %60 idrar yoluyla. Enterohepatik sirkülasyona dahil olur. Sabit plazma konsantrasyonu: 0.5-3 ng/ml, toksik plazma konsantrasyonu: >3 ng/ml'dir. Oral kullanımda  $t_{max}$  0.5-2 saattir. Oral kullanımda ortalama yarı ömrü: Normalde: 9-12 saat, renal yetmezlikte: Normalin 2-3 katı, karaciğer yetmezliğinde: Normalin 10 katıdır. İntestinal mukozadan emilimi kişiler arasında değişkenlik gösterir. Oral alımdan sonra kolşisin emilimi %24-88 arası değişkendir. Kordon kanında bulunur, fetüse geçer, FMF dozunda, fetüse toksik olmadığı kabul edilmektedir. Anne sütüne geçer. Bebeğe toksik etkisi görülmez. Etkin doz: Erişkinde: 1-2 mg/g, Maksimum: 2.5 mg/gün (Hastalık kontrolü ve amiloidozdan korunmada yeterli). 5 yaş altında: 0.03-0.07 mg/kg/gün. 10 kilodan ağır çocukta: 1mg/gün. Japonyada, erişkin FMF hastalarına 0.5 mg/g kolşisin yeterli olabilir. Yan etkiler: İshal, bulantı, nadiren lökopeni, hepatotoksiste, nöropati, miyopati, nefrotoksiste Güvenlilik: Gebelik ve laktasyonda kullanılabilir. Gebeler, amniyosentez ile

takip edilebilir. Kolşisin direnci: Maksimum 2 mg/g doza yanıt olmaması. Alternatif tedaviler denenmektedir.

#### **Kolşisine cevap oranı**

İyi cevap (<1 atak / 6ay) %72 oranında, kısmi cevap (<1 atak / 3 ay) %15 oranında elde edilmektedir. Üç ayda birden fazla atak geçiren % 13 hasta ise cevapsız olarak kabul edilebilir. (Ben-Chetrit E et al. Semin Arthritis Rheum 1991; 20: 241).

#### **Kolşisin toksisitesi**

Toksiste nedenleri: İleri yaş, karaciğer yetmezliği, renal yetmezlik, ilaç etkileşimleri, doz aşımı, IV uygulama

#### **Kolşisinin yan etkileri**

1) Gastrointestinal yan etkiler (oral kullanımda): Bulantı, kusma, diare; 2) Nöromuskuler yan etkiler: Miyopati: Proksimal miyopati, rabdomyolizis ; Nöropati: Duyusal, motor, santral; 3) Hematolojik yan etkiler: Nadiren ılımlı lökopeni, trombositopeni, anemi; şiddetli toksik durumda derin lökopeni, DIC; 4) Diğer sistemler üzerine yan etkiler: Raş, hafif ve sınırlı alopesi, doz ilişkili ağır toksik durumda yaygın alopesi. Yüksek doz kolşisin fatal toksisiteye neden olabilir.

#### **Kolşisin kullanımında pratik sorunlar**

**Gebelik:** FMF dozunda kullanılan kolşisinin gebelikte düşük riskini, kongenital malformasyonları arttırmadığı bildirilmiştir. Gebelik süresince kolşisin kullanımına devam edilmelidir. Riskli vakalarda amniosentez önerilmektedir. Down sendromu riskinin hafifçe arttığı bildirilmiş olup, kesin kanıt yoktur.

**Laktasyon:** Kolşisinin anne sütüne toksik düşük miktarlarda geçtiği, bebekteki kolşisin düzeyinin toksik olmadığı, emzirmeye engel teşkil etmediği bildirilmiştir.

**Menstruasyon:** Menstruasyona akut ataklar eşlik edebilir. Östrojen, kolşisinin hücre tubulleri üzerine etkisini artırıyor olabilir. Menstruastonda östrogendeki ani düşme, atağı presipite edebilir. Menstruel dönemde kolşisin dozu artırılabilir.

**Kadın fertilitesi:** Kolşisinin kadın fertilitisini etkilemediği, aksine peritoniti engellediği için peritonda fibrotik değişikliklere önlediği görüşü mevcuttur.

**Erkek fertilitesi:** Kolşisin yüksek dozlarda sperm motilitesini etkiler. FMF'deki terapötik doz, sperm motilitesini etkilemez. Kolşisin kullanan Behçet hastalarında oligospermi ve azospermi bildirilmiş. İnfertil 3 FMF hastasının testis biyopsisinde amiloidoz saptanmış. Erkeklerde kolşisin kullanımı fertilitate açısından güvenlidir.

**Karaciğer yetmezliği:** Kolşisinin yarı ömrünün sirozda 10 kat uzadığı bildirilmiş. Karaciğer yetmezliğinde dozun azaltılması ve yakın takip gereklidir. Etkileşime giren ve metabolik yolları ortak olan kombine ilaçlara dikkat edilmelidir.

**Böbrek yetmezliği:** Ağır renal yetmezlikte kolşisinin yarı ömrü 2-3 kat uzadığı bildirilmiş. Böbrek yetmezliğinde dozun azaltılması gerekebilir, ilaç kombinasyonları dikkatli uygulanmalıdır. GFR <10 ml/dk ise, doz %50 azaltılmalıdır. Böbrek fonksiyonları normal olan renal amiloidozda, 2 mg/g doz kullanılır.

#### **Kolşisin yanıtı**

Kolşisin profilaksisi ile ataklar, %60 oranında önlenmektedir. %20-30 oranında atak sayısının azaldığı görülmektedir. %5-10 hastada kolşisine yanıt sağlanamamaktadır. Yanıtsız hastalar, çoğunlukla tedaviye uyumsuz hastalardır. Sıklıkla kolşisini yetersiz dozda kullanırlar. İntestinal kolşisin absorpsiyonu yetersizliği, Kan hücreleri veya serozal membran hücrelerinde MDR1 geni fonksiyonu ile ilgili sorunlar, Kolşisin metabolizması ile ilgili sorunlar (Sitokrom 3A4 düzeyinde) kolşisin yanıtsızlığına katkıda bulunabilir. Yanıtsız hastada kolşisin dozu kademeli olarak artırılabilir (Tolere edilebilen dozda; maksimum 2 mg/gün); alternatif ilaç tedavileri denenebilir.

#### **Kolşisine dirençli FMF tedavisi**

Azatioprin (olgu bildirimleri ), talidomid (etkinlik bildirilmiş, yan etkisi fazla), interferon alfa (çelişkili sonuçlar) önerilmiştir. Erken atak döneminde orta doz metil prednizolon infüzyonu ile atakların baskılandığı bildirilmiştir. SSRI (selektif serotonin reuptake inhibitörleri) az sayıda hastada denenmiştir. TNF-α antagonistleri ile olgu bildirimleri mevcuttur (FMF, FMF+AS). Anakinra ile de olgu bildirimleri mevcuttur.

#### **Kolşisine alternatif tedavi gerektiren durumlar**

Kolşisin kullanırken atakların devam etmesi, kolşisinin yan etkiler nedeniyle etkin dozda kullanılamaması, ataksız dönemlerde akut faz cevabının devam etmesi (CRP, SAA yüksekliği), kolşisine yanıt vermeyen sistemik bulguların ve eşlik eden durumların (uzamış artrit, uzamış febril miyalji, spondiloartrit, vaskülit, amiloidoz) varlığı.

Alfa interferonun ataklar sırasında etkili olduğu, profilaktik kullanımının etkisiz olduğu bildirilmiştir.

Anti-TNF tedavilerin etkinliği ile ilgili olgu sunumları ümit vericidir. FMF artrit, uzamış artrit, FMF'e eşlik eden spondiloartrit, amiloidoz nedeniyle kullanılmış olup; ataklarda azalma ya da remisyon ile sonuçlanan veriler elde edilmiştir.

Talidomid: 2 mg/g dozda kullanılan kolşisine dirençli 5 FMF hastasından üçünde Talidomide yanıt alındığı bildirilmiştir.

IL-1 antagonistleri: FMF tedavisinde IL-1 antagonisti kullanımı gerekçeleri: Kolşisin tedavisine rağmen hastalığın kontrol edilememesi, yan etkiler nedeniyle kolşisin kullanılamaması, kolşisin tedavisine rağmen yüksek SAA düzeyleri ve/veya renal komplikasyon olması, FMF'e eşlik eden diğer hastalıkların bulunması.

FMF tedavisinde IL-1 antagonisti ilaçlar: Anakinra, Canakinumab, Rilonacept.

**Anakinra (Kineret):** Rekombinant IL-1 reseptör antagonistidir. Hedef: IL-1 reseptörüdür. Yarı ömrü: 4-6 saat, Günlük uygulama: (0.03-3 mg/kg/gün sc.) Kısa etkili. Çocuklarda 1 mg/kg/g, sc; erişkinde 100 mg/g, sc dozda etkili bulunmuş. Kolşisine dirençli FMF hastasına (15y K): 2 mg/kg/g kolşisine ek olarak uygulanan 1 mg/kg Anakinra ile atak sıklığında, süresinde ve şiddetinde azalma elde edilmiş.

**Rilonacept (Arcalyst):** Füzyon proteini: IL-1 reseptör +IL-1 aksesuar prt. (IL-1 TRAP). Hedef: IL-1β (+IL-1α +IL-

1Ra). Yarı ömrü: 8.6 gündür. Haftalık uygulanır. Uzun etkili. (Doz: 160 mg/hf, sc.) MWS ve FCAS hastalarında etkili olduğu bildirilmiştir. (FMF hastalarında çalışma yapıyor).

**Canacunimab (Ilaris):** İnsan IL-1 $\beta$  mAb'dir. Hedef: IL-1 $\beta$ 'dir. Yarı ömrü: 28 gün, 2 ayda bir uygulanır. Uzun etkilidir. (Çok merkezli çalışma yapıyor). Ağırlığı 40kg'dan hafif olan çocuklarda 2 mg/kg/8hf, sc; erişkinde 150 mg/8hf, sc dozda etkili bulunmuştur.

#### **Ailevi Akdeniz ateşinde atak tedavisi**

Analjezikler, NSAII, ek doz kolşisin (prodromal dönemde verilmeli) kullanılır. Kolşisine dirençli hastalarda: İnterferon alfa (3-10 milyon IU sc.), biyolojik tedaviler, Metil prednizolon infüzyonu (40 mg metil prednizolon IV SF içinde) önerilmektedir.

#### **Kolşisine yanıt vermeyen FMF bulgularının tedavisi**

Uzamış artrit (%5) tedavisi: Sulfasalazin, IM altın injeksiyonu (olgu bildirimi), interferon alfa (olgu bildirimi) (Haftada 3 kez, 4.5 milyon ünite), TNF antagonistleri (Etanercept, İnfliksımab) önerilmektedir.

Spondiloartrit (SPA) tedavisi: Sulfasalazin, TNF antagonistleri (İnfliksımab: Kolşisin ve sulfasalazin + Mtx'e dirençli 1 olgu: Febril ataklarda remisyon, SPA bulgularında düzelme gözlenmiştir.

Vaskülit tedavisi: PAN (%1) ve HSP (%3) tedavisi: Kortikosteroidler, immünosupresif ilaçlar (AZA, CYP), IFN $\alpha$  (immünosupresiflere dirençli olgularda mevcut tedaviye IFN $\alpha$  eklenmesi)

Uzamış febril miyalji tedavisi: Kortikosteroidler: 1 mg/kg/g Prednizolon (Atak süresince; birkaç haftalık tedavi), Azathioprin: Uzun süreli steroid kullanımını önlemek için önerilmekte.

#### **Amiloidoz**

**Tanımlama:** Amiloidoz dokularda "amiloid" adı verilen fibriler yapıdaki proteinlerin ekstrasellüler olarak depolanması sonucu organlarda fonksiyon bozukluğu ile seyreden hastalıklara verilen bir isimdir. Dokularda biriken fibriler proteinin en önemli özellikleri fizyolojik ortamda erimemesi ve proteolitik enzimlere direnç göstermesi olup, bu özelliklere proteinin yapısındaki hatalı katlanmanın neden olduğu bilinmektedir. Dokuda biriken amiloid proteinlerinin tipik bir özelliği de, hepsinde ortak  $\beta$  katlantı düzlemi yapısının olması ve buna bağlı olarak kendine özgü boyanma özelliği göstermeleridir. "Amiloid" kelimesi "nişasta gibi" anlamına gelmektedir ve bu isim ilk defa 1854 yılında Virchow tarafından otopsi materyalinde iyot ve sülfürik asitle boyanma özelliği gösteren bu madde birikiminin nişastaya benzer yapıda olabileceği düşünülerek kullanılmıştır. Amiloid maddesinin protein yapısında olduğunun kanıtlanması için yüz yıllık bir süre geçmesi gerekmiştir.

Amiloidozda, normalde çözünür halde bulunan bazı proteinlerin, katlanma bozukluğuna bağlı olarak, fibril yapısında ve çözünürlüğü olmayan yapısal bir değişikliğe uğrayarak dokularda ekstrasellüler birikmesi sonucu gelişen klinikopatolojik tab-

loya verilen addır. Amiloid proteinlerinin ortak fizikokimyasal, ultrastrüktürel ve boyanma özellikleri vardır. Amiloid fibril yapısını oluşturan en az 20 protein bildirilmiştir. Bu proteinler: Amiloidojenik normal proteinler (wild type) ve variant proteinler olabilir. Amiloid yapısında yer alan nonfibriler proteinler: Serum amiloid P komponenti (SAP), glikozaminoglikanlar ve proteoglikanlar.

**Sınıflandırma:** Amiloid hastalıkları fibril yapısını oluşturan proteinlerin biyokimyasal yapısına, birikimlerin lokalize veya sistemik oluşuna, hastalığın kazanılmış veya kalıtsal oluşuna ve kendine özgü klinik özelliklerine göre sınıflandırılır (Tablo KÖ-39).

**Epidemiyoloji:** Avrupa ve Amerika'da sistemik amiloidozlar arasında en sık görüleni AL amiloidoz olmakla birlikte, ülkemizin de içinde bulunduğu ülkelerde AA amiloidoz sık görülmektedir. Bunun nedeni, başta ailevi Akdeniz ateşi olmak üzere AA amiloidozu yol açan hastalıkların (örn. kronik infeksiyonlar) bölgemizde daka sık görülmesi olabilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde AL amiloidoz insidansı 100.000'de 4.5 olarak bildirilmiştir. ABD ve Avrupa'da kronik inflamatuvar hastalıklara sekonder olarak AA amiloidoz gelişme sıklığı ise %1 oranındadır. Herediter amiloidozlar oldukça nadirdir ve tahmini insidansı %1'den az olarak hesaplanmıştır. Ülkemizde ise çok nadir olup, günümüze dek Türkiye'den tek bir ATTR olgusu bildirilmiştir.

**Patogenez:** Amiloid fibril oluşumunun kesin mekanizması bilinmemekle birlikte, farklı amiloid tiplerinde farklı mekanizmaların rol oynadığına inanılmaktadır. Çeşitli amiloidoz tiplerinin ortak patogenetik mekanizması, kısmi olarak katlanamamış olan proteinlerin oluşturduğu multimerlerden ortaya çıkan polimerlerin rol oynamasıdır. Fibriller yapının ortaya çıkmasına karkıda bulunan bazı faktörler arasında variant veya stabil olmayan protein yapısı, öncül proteinin belirgin  $\beta$  konformasyonu, öncül proteinin proteolitik yıkıma uğraması, serum ve ekstrasellüler matriksteki komponentlerin (örn. P-komponent, amiloid arttırıcı faktör, apolipoprotein E, glikozaminoglikanlar) rolü ve dokunun fiziksel özellikleri (örn. pH) sayılabilir.

AL amiloidoz, kemik iliğinde klonal plazma hücrelerinin aşırı çoğalması sonucu ortaya çıkan bir plazma hücresi diskrazisidir. Amiloid fibril yapısını immünoglobulin (Ig) hafif zinciri (AL) oluşturur. Multiple myelomaya eşlik eden amiloidozda da benzer mekanizma rol oynar. AA amiloidoz, şiddetli ve uzun süreli infeksiyon ve inflamasyonun bir komplikasyonu olarak ortaya çıkar. İnflamasyonda kanda yüksek oranda bulunan akut faz proteini serum amiloid A (SAA), sekonder reaktif amiloidozun öncül proteindir. SAA'nın parçalanma ürünü olan AA proteini dokuda fibril yapısında birikerek amiloidozu yol açar. Burada amiloid arttırıcı faktör, bazal membran heparan sülfat proteoglikanı gibi faktörler, fibril oluşmasını hızlandırabilirler. Beta 2 mikroglobulin ( $\beta$ 2M) amiloidozu uzun süreli hemodializ uygulanan hastalarda görülür. Bu hastalarda serumda yüksek oranda bulunan  $\beta$ 2M, amiloid fibril oluşumuna neden olmaktadır. Familial amiloidotik polinöropatide (ATTR) ve diğer amiloid tiplerinde öncül proteinin (örn. transthyretin, TTR) variant şekilleri fibril oluşumuna neden olur. İleri yaşlarda normal

**Tablo (KÖ-39):** Amiloidozun sınıflandırılması

| Terminoloji                     | Fibril yapısı                                                                                 | Klinik Sendrom                                                                        |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. Sistemik Amiloidozlar</b> |                                                                                               |                                                                                       |
| AL                              | Immunoglobulin hafif zinciri (AL)                                                             | Primer, myelomaya eşlik eden                                                          |
| AA                              | Amiloid A proteini (AA)                                                                       | Sekonder, reaktif                                                                     |
| A $\beta$ 2M                    | $\beta$ 2-Mikroglobulin ( $\beta$ 2M)                                                         | Uzun süreli hemodiyaliz ve kronik periton diyalizi                                    |
| ATTR                            | Transthyretin (familiyal varyantlar ve senil kardiyak amiloidozda normal transthyretin) (TTR) | Familiyal amiloidotik nolinöropati ve kardiyomiyopati; sporadik senil kardiyomiyopati |
| AapoA                           | Apolipoprotein AI (variant) veya Apolipoprotein AII                                           | Familiyal polinöropati ve nefropati                                                   |
| AGel                            | Gelsolin (variant)                                                                            | Familiyal nöropati ve korneal distrofi, kranial nöropati, nefropati                   |
| AFib                            | Fibrinojen A $\alpha$ (variant)                                                               | Familiyal amiloidoz ve nefropati                                                      |
| ALys                            | Lizozim (variant)                                                                             | Familiyal amiloidoz ve nefropati                                                      |
| ACys                            | Sistatin C (variant)                                                                          | Serebral amiloid anjiyopati (Izlanda tipi)                                            |
| <b>2. Lokalize Amiloidozlar</b> |                                                                                               |                                                                                       |
| AL                              | Immunoglobulin hafif zinciri (AL)                                                             | Deri, lenf bezi, mesane, trakea ve bronşlarda                                         |
| A $\beta$                       | Amiloid $\beta$ proteini                                                                      | Alzheimer hastalığı, Down sendromu, Serebral amiloid anjiyopati (Hollanda tipi)       |
| AIAPP                           | Islet amiloid polipeptidi                                                                     | Diabetes mellitus (Tip II), insulinoma                                                |
| ACal                            | Kalsitonin                                                                                    | Tiroidin meduller karsinomu                                                           |
| AANF                            | Atrial natriüretik faktör                                                                     | Atrial amiloid                                                                        |

proteinlerin de amiloidoza yol açabilmesinin en güzel örneği senil kardiyak amiloidoz olup, bu hastalarda kalpte normal TTR birikimi olmaktadır.

### Sekonder (AA) amiloidoz

Kronik inflamatuvar ve infeksiyöz hastalıklara eşlik eder. Bunlar: 1- Romatoid artrit (%1-2), juvenil idiyopatik artrit (JIA), psoriatik artrit, ankilozan spondilit (AS), inflamatuvar barsak hastalıkları; 2- Kistik fibrozis, bronşektazi, tüberküloz, lepra, osteomyelit, 3- Otoinflamatuvar hastalıklar: Ailevi Akdeniz ateşi (FMF), Muckle-Wells sendromu, TRAPS.

**Patogenez:** Serum amiloid A (SAA)'nın parçalanma ürünü AA amiloid fibrilleri oluşturur.

### Serum amiloid A (SAA)

Bir akut faz proteinidir. İnflamatuvar uyarı sonucu, IL-1 ve IL-6 aracılığı ile hepatositlerden salınır. Plazma düzeyi: Normal düzey: 1-3 mcg/ml Akut fazda: 500-1000 mcg/ml'ye kadar yükselebilir. (2-3 günde normale döner.) SAA'yı kodlayan gen kompleksi 11. kromozomda yer alır. SAA alt grupları: SAA1 ve SAA2: Akut faz reaktandır. SAA1, SAA2'den daha amiloidojeniktir. SAA3: SAA3 geni insanda psödogenidir, eksprese olmaz. SAA4: Akut fazda yükselmez. Amiloid fibrillerde bulunmaz. SAA fonksiyonu: SAA, plazmada HDL'yi bağlayan bir apolipoproteindir. Yüksek doz üretilen SAA, HDL'nin ApoA1'e bağlanması ile yarışır. Amiloid oluşumu: SAA'nın enzimatik parçalanması ile oluşan AA proteininin dokularda birikimi

**Klinik belirtiler:** Başlangıç sıklıkla proteinüri veya nefrotik sendrom şeklindedir. GIS tutulumu: Kanamaya yol açabilir, motilite bozukluğu nisbeten az görülür. Hepatomegali olabilir, sarılık ve KCFT bozukluğu geç dönemde ortaya çıkabilir. Kalp tutulumu nadirdir. İskelet kası ve periferik sinirler tutulmaz.

**Tedavi:** Destekleyici tedaviler, kronik inflamasyonun kontrolü, anti-fibril ilaçlar.

**Amiloidoz tanısı:** Amiloidoz tanısı, dokuda amiloid fibrillerin gösterilmesi ile konur. En sık kullanılan biyopsi materyalleri abdominal yağ aspiratı ve rektal biyopsi örnekleridir. Biyopsi materyalinde kristal viyole ile metakromatik boyanan; Kongo kırmızısı ile ışık mikroskopunda kırmızı boyanma gösteren, polarize ışık altında elma yeşili rengini alan ve polarize ışığı çift kırma özelliği gösteren ekstrasellüler madde birikimi saptanır. AL amiloidozda kemik iliğinde plazma hücresi diskrazisinin gösterilmesi, idrarda veya serumda monoklonal proteinin (Ig hafif zinciri) saptanması tanıda önemlidir. Kronik infeksiyöz veya inflamatuvar hastalığı olanlarda renal amiloidoz gelişirse, AA amiloidozdan şüphe edilmelidir. Biyopsi materyalinde AA proteininin immünohistokimyasal yöntemle saptanması kesin tanıyı koydurur. Familyal ATTR amiloidozu tanısında dokuda variant protein birikiminin gösterilmesi yanında, genetik testlerle (PCR) kanda variant proteinin saptanması tanıyı koydurur.

**Klinik özellikler:** AL amiloidoz orta ve ileri yaşların hastalığıdır. Klinik belirtiler, yaygın organ tutulumunu gösterir. Renal amiloidoza bağlı proteinüri, hipoalbuminemi, ödem; kalp



tutuluma bağlı konjestif kalp yetmezliği, ekokardiyogramda ventrikülde kalınlaşma görülür. Periferik duysal nöropati, karpal tünel sendromu, otonom nöropatiye bağlı gastrointestinal motilite bozuklukları, ortostatik hipotansiyon sık rastlanan bulgulardır. Makroglossi, turnak distrofisi, periorbital ekimoz sıklıkla görülür. Tedavisiz yaşam süresi genellikle 1 yıldır.

AA amiloidoz her yaşta görülür. En önemli belirtisi proteinüridir. Birlikte alta yatan kronik inflamatuvar bir hastalığın (romatoid artrit, ankilozan spondilit, ailevi Akdeniz ateşi) veya kronik infeksiyöz hastalığın (osteomyelit, tüberküloz) bulunması tanıyı destekler. Kronik inflamatuvar hastalıklarda amiloidoz yavaş ilerler, yaşam süresi genellikle 10 yıldan daha uzundur. Yeterli tedavi edilmeyen kronik infeksiyonlarda amiloidin seyri daha hızlıdır. Aβ2M amiloidozu uzun süreli hemodiyaliz uygulanan kronik böbrek hastalarında karpal tünel sendromu, eklem efüzyonları, spondiloartropati ve kistik kemik lezyonları ile kendini gösterir. Büyük eklemlerde (omuz, diz, el bileği, kalça) simetrik tutulum olur. Nadiren gastrointestinal sistem, kalp ve tendonlarda da amiloid birikimine bağlı bulgular gözlenebilir.

ATTR familial amiloidozda genellikle aile öyküsü vardır. Hastalık başlangıcı genellikle nöropati ve kardiyomiyopati bulguları ile kendini gösterir. Periferik duysal ve motor nöropati alt ekstremitelerden başlayıp, üst ekstremitelere doğru ilerler. Otonom nöropatiye bağlı gastrointestinal semptomlar ve ortostatik hipotansiyon görülebilir. En sık görülen mutasyon olan TTR Val-30-Met mutasyonu olanlarda iletim aritmileri görülür. TTR Thr-60-Ala ve diğer bazı mutasyonlarda ise miyokardda kalınlaşmaya rağmen kalp fonksiyonları pek bozulmaz. TTR Val-122-İle variantı olanlarda kardiyomiyopati daha sıktır. ATTR amiloidozun en sık görülen belirtilerinden birisi de gözde vitroz sıvıda amiloid birikimine bağlı opasitelerin saptanmasıdır. Tedavisiz yaşam süresi genellikle 10-15 yıldır.

**Tedavi:** AL amiloidoz tedavisinde siklik oral melphalan ve prednisolon uygulanması, hastaların az bir kısmında hematolojik bulgulara tam remisyon sağlayabilir. Son 10 yıldır yüksek doz (IV) melphalan tedavisini takiben otolog kök hücre nakli uygulanması ile başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Bu tedavi ile hematolojik bulguların düzelmesi yanında, organ fonksiyonlarında da iyileşme veya stabilleşme sağlanabilmektedir. Son yıllarda anti-fibril ilaçlar (IDOX, CHPC) denenmektedir.

AA amiloidozla yaklaşımda, alta yatan inflamatuvar hastalığın agresif tedavisi, veya kronik infeksiyonun ortadan kaldırılması esastır. Ailevi Akdeniz ateşine eşlik eden AA amiloidoz tedavisinde günde 1-2 mg colchine önerilmektedir. Son yıllarda AA amiloidoz gelişen kronik inflamatuvar hastalıkların tedavisinde TNF antagonistleri denenmektedir. Anti-fibril bir ilaç olan Fibrillex de AA amiloidoz tedavisinde denenmekte olan bir ilaçtır.

Aβ2M amiloidozunun önlenmesi için bakır içermeyen diyaliz membranlarının kullanılması önerilmektedir. Kronik hemodiyaliz hastalarına böbrek nakli uygulanması, amiloidoz bulgularının gerilemesine neden olabilmektedir.

ATTR familial amiloidoz tedavisinde ortotopik karaciğer transplantasyonu önerilmektedir.

## AA amiloidozda tedavi

1. Alta yatan kronik infeksiyöz ve inflamatuvar hastalığın etkin ve agresif tedavisi: FMF: Kolşisin, TNF antagonistleri; RA: Methotreksat, azathioprin, clorambucil, anti-TNF ilaçlar, IL-1 antagonisti; AS: Anti-TNF ilaçlar; Castleman hastalığı: Lenfoid tümörün çıkartılması
2. Anti-fibril ilaçlar: Eprodisate (Fibrillex)
3. SAP'yi hedefleyen tedaviler: CPHPC

## AA amiloidoz tedavisinde zorluluklar

Hastanın genel durum bozukluğu, geç tanı konması (tedavinin gecikmiş olması, hastalığın ilerlemiş olması, hastanın kalan ömrünün tedavi için yeterli olmaması)

Alta yatan hastalığın tanısının konamaması

Alta yatan hastalığın tedaviye dirençli olması

## FMF amiloidozu

Amiloidozdan kronik subklinik inflamasyon sorumlu olabilir.

**Genetik faktörler:** MEFV Mutasyonları (Homozigot M694V: Amiloidozla yakınlık; diğer mutasyonlarla da (V726A) amiloidoz bildirilmiştir). SAA1 α/α genotipi amiloidoz gelişiminde risk faktörüdür. TLR2 polimorfizminin amiloidoz gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. MICA (Major histokompatibilite kompleksi sınıf 1 zincir ile ilişkili A geni): Hastalık şiddeti ile ilgili polimorfizmler

**Genetik olmayan faktörler:** Cinsiyet: Amiloidoz erkek hastalarda daha sık görülmektedir. Çevresel faktörler amiloidoz gelişimine katkıda bulunabilir. Amiloidoz, ABD'de yaşayan Ermeni FMF hastalarında, Ermenistan'dakilerden daha nadirdir.

## FMF ve amiloidoz

Amiloid gelişimi prognozu olumsuz etkiler. Amiloid gelişimi, erken tanı ve erken kolşisin profilaksisi ile engellenebilir. Amiloidozun başlangıç yaşı 40 yaşından öncedir. Risk faktörleri: Etnik köken, M694V homozigotluğu, SAA geni (and TLR2 polimorfizmleri, ailede amiloidoz öyküsü, erkek cinsiyet, ülke

FMF'de amiloidoz sıklığı giderek azalmaktadır. 1970'lerde: Amiloidoz sıklığı: %50'den fazla bildirilmiş. Günümüzde: Kolşisin profilaksisi koruyucu. (Turkish FMF study group, Medicine, 2005): %12.9. Tek merkezde yapılan çalışmada, FMF sıklığının %12'den %2'ye indiği gözlenmiştir.

## FMF amiloidozunun yönetimi

Kolşisin profilaksisi koruyucudur. Kolşisinin FMF amiloidozunu tedavi edici etkisi olduğu bildirilmiştir. Kolşisine dirençli olgularda önerilen tedaviler: Azathioprin (olgu bildirimi): 3 olgu. Anti-TNF ilaçlar: İnfliksımab (olgu bildirimi). Anti-IL1: Anakinra. Dimetil sulfoksit: Amiloid fibrilin çözünürlüğünün artması; RA ve Crohn amiloidozunda denenmiş, etkisi kanıtlanmamış. FMF amiloidozu ile ilgili veri yok. Eprodisate: Amiloid fibril polimerizasyonunun ve depolanmasının inhibisyonunu amaçlayan tedavi şeklidir. Eprodisate AA amiloidoz tedavisinde denenmektedir. SAA'nın glukozaminoglikan bağlanma bölgesine bağlanarak, kompetitif inhibisyona yol açtığı kabul edilmektedir. Amiloidin dokularda birikmesini önleyebilir. SAA düzeyi-

ni etkilemediği için aşırı SAA yapımını bloke edemez. Yapılan klinik araştırmada protokole hedeflenen p değerine ulaşamadığı için çalışma devam ediyor. Renal fonksiyonlarda düzelme görülmele beraber, proteinüri, ESRD gelişimi ve ölüm sıklığı üzerine etkisi kanıtlanamamıştır. Pirolidin-karboksilik asit türevleri: SAP'nin baskılanmasını hedefleyen bir yaklaşım olup, araştırılmaktadır. Böbrek transplantasyonu: Son dönem böbrek yetmezliğinde uygulanan son tedavi yaklaşımıdır.

## Kaynaklar

- Goldfinger SE. Colchicine for familial Mediterranean fever. N Engl Med 1972;287(25):1302.
- Zemer D et al. Colchicine in the prevention and treatment of amyloidosis of familial Mediterranean fever. N Engl J Med 1986; 314(16):1001-5.
- Ben Chetrit E et al. Colchicine prophylaxis in familial Mediterranean fever: Reappraisal after fifteen years. Semin Arthritis Rheum 1991;20(4): 241-6.
- Öztürk MA et al. Therapeutic approach to familial Mediterranean fever: a review update. Clin Exp Rheumatol 2011;(4 Suppl 67):S77-86.
- Tunca M et al. The efficacy of interferon alpha on colchicine-resistant familial Mediterranean fever attacks: a pilot study. Br J Rheumatol 1997;36(9):1005-8.
- Tunca M et al. The effect of interferon alpha administration on acute attacks of familial Mediterranean fever: A double-blind, placebo-controlled trial. Clin Exp Rheumatol 2004;22(4 Suppl 34):S37-40.
- Çalgüneri M et al. The efficacy of continuous interferon alpha administration as an adjunctive agent to colchicine-resistant familial Mediterranean fever patients. Clin Exp Rheumatol 2004;22(4 Suppl 34):S41-4.
- Kaya S et al. Coexistence of familial Mediterranean fever and juvenile idiopathic arthritis with osteoporosis successfully treated with etanercept. Intern Med 2010;49(6):619-622.
- Nakamura A et al. Successful treatment with infliximab and low-dose methotrexate in a Japanese patient with familial Mediterranean fever. Intern Med 2007;46:1247-1249.
- Seyahi E et al. Treatment options in colchicine resistant familial Mediterranean fever patients: thalidomide and etanercept as adjunctive agents. Clin Exp Rheumatol 2006;24(5 Suppl 42):S99-103.
- Yüksel S et al. Clinical improvement with infliximab in a child with amyloidosis secondary to familial Mediterranean fever. Rheumatology (Oxford) 2006;45:1307-8.
- Bilgen ŞA et al. Effects of anti-tumor necrosis factor agents for familial mediterranean fever patients with chronic arthritis and/or sacroiliitis who were resistant to colchicine treatment. J Clin Rheumatol. 2011;17(7):358-362.
- Calligaris L et al. The efficacy of anakinra in an adolescent with colchicine-resistant familial Mediterranean fever. Eur J Pediatr 2008;167:695-696.
- Roldan R et al. Anakinra: new therapeutic approach in children with Familial Mediterranean Fever resistant to colchicine. Joint Bone Spine 2008, 75: 504-505.
- Özen S et al.: Anti-interleukin 1 treatment for patients with familial Mediterranean fever resistant to colchicine. J Rheumatol 2011, 38: 516-518.
- Moser C et al.: Successful treatment of familial Mediterranean fever with Anakinra and outcome after renal transplantation. Nephrol Dial Transplant 2009, 24: 676-678.
- Erken E, et al. : Early suppression of familial Mediterranean fever attacks by single medium dose methyl-prednisolone infusion. Joint Bone Spine 2008;75(3):370-2.
- Özçakar L et al.: Selective serotonin reuptake inhibitors in familial Mediterranean fever: are we treating depression or inflammation? Rheumatol Int. 2005, 25: 319-320
- Seldin DC, Skinner M. Amyloidosis. Harris ED Jr, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sledge JS, Ruddy S, Sledge CB: Kelley's Textbook of Rheumatology içinde. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005:1697-1704.
- Pepys MB. Pathogenesis, diagnosis and treatment of systemic amyloidosis. Phil Trans R Soc Land 2001;356:203-211.
- Hirschfield GM, Hawkins PN. Amyloidosis: New strategies for treatment. Int J Biochem Cell Biol 2003;35:1608-1613.
- Gillmore JD, Hawkins PN. Drug insight: emerging therapies for amyloidosis. Nature Clin Pract Nephrol 2006;2(5):263-270.
- Lachman HJ, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. Curr Opin Pharm 2006;6:216-220.
- Sayarlıoğlu H et al. Successful treatment of nephrotic syndrome due to FMF amyloidosis with azathioprine: report of three Turkish cases. Rheumatol Int 2006;27(2):197-199
- Turkish FMF study group: Familial Mediterranean fever in Turkey: results of a nationwide multicenter study. Medicine (Baltimore) 2005; 84(1):1-11
- Akse Önal V et al. Decrease in the rate of secondary amyloidosis in Turkish children with FMF: are we doing better? Eur J Pediatr 2010;169(8):971-4.

**16 Ekim 2012, Salı, 10:30-11:30**

Salon B

## [KÖ-40]

### Romatizmal hastalıklarda elektrofizyolojik değerlendirme

Doç. Dr. İlker Yağcı

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul

Romatizmal hastalıkların seyri sırasında sinir, sinir-kas kavşağı veya kas düzeyinde pek çok bozukluk yaşanabilmektedir. İster hastalığın doğal sürecinden kaynaklansın, isterse de uygulanan tedaviye bağlı gelişsin bu bozuklukların tanısının konulması kas iskelet sistemi hastalıkları ile uğraşan hekimlerin sıkıntı duyduğu alanlardan bir tanesidir. Tanı çoğunlukla klinik bulguların doğru yorumlanmasına bağlı ise de klinik kanının doğrulanmasını sağlayacak tanısal işlemlere ihtiyaç olmaktadır. Bu yazıda nöropati ve miyopati tanılarında sıklıkla başvuru alan tanısal işlemlerden biri olan elektrofizyolojik değerlendirme yöntemleri tanıtılacak ve çeşitli romatizmal hastalıklarda görülebilen nöromusküler bozukluklar hakkındaki güncel bilgiler derlenecektir.

### Temel elektrofizyolojik değerlendirme yöntemleri

Elektrofizyolojik değerlendirme, sinir ve kas dokusunun elektriksel özelliklerinin tanı amaçlı kullanılmasıdır. Bu tanım elektronöromiyografinin (ENMG) yanı sıra, elektroensefalografi (EEG), elektrokardiyografi (EKG) gibi günlük yaşamımız-

da önemi tartışılmaz pek çok tetkiki içine almaktadır. Geçtiğimiz son 20 yılda manyetik rezonans görüntüleme, genetik tarama gibi tanısal araçlarda çok önemli gelişmeler olmasına rağmen, ağırlı, zaman alıcı, pahalı ve uygulayıcının deneyimlerinden oldukça etkilenen bir tetkik olan ENMG halen popülerliğini sürdürmektedir.

ENMG en distalden başlamak gerekirse; kas, sinir-kas kavşağı, periferik sinirler, sinir kökleri, santral sinir sistemi ile olan iletim yolları hakkında bilgi sağlayabilmektedir. Bu sayede myopatiler, sinir kas kavşağı hastalıkları, periferik nöropatiler, plexus lezyonları, sinir kökü hasarı ve motor nöron hastalığı gibi pek çok bozukluğun tanısında kullanılabilmektedir.

Tanının yanı sıra lezyon lokalizasyonunun saptanması, etiyolojinin belirlenmesi, hastalığın şiddet ve prognozunun tayin edilmesi konusunda objektif bilgiler sağlamaktadır. Ancak bu tetkiklerin istenmesinden, uygulanıp yorumlanmasına kadar geçen süreçte çok önemli hata kaynakları olabilmektedir.

Elektrofizyolojik değerlendirme klinik muayenenin uzantısıdır. Bir ENMG istemi geldiği zaman ön tanıya göre çeşitli teknikler tercih edilir. Sık kullanılan teknikler; sinir iletim çalışmaları, iğne EMG, refleks çalışmalar, somatosensoryel uyartılmış potansiyeller, ardısıra uyarım, sempatik yanıt incelemeleri ve tek lif EMG'dir. Elektrofizyoloji laboratuvarları bu tekniklerin seçimini çoğunlukla gönderen hekimin ön tanısına göre belirlemektedir. Dolayısı ile tetkiki isteyen hekimin bu teknikler hakkında kabaca bilgi sahibi olması gerekir.

### **Sinir iletim çalışmaları**

Sinir iletim çalışmaları ile periferik sinir sisteminde oluşan aksiyon potansiyeli kayıt edilir. Temel olarak motor, duysal ve mikst sinir iletim çalışmaları olarak üçe ayrılır. Genellikle bir ENMG çalışmasının ilk basamağıdır. Sinir iletim çalışmalarında sinir iletim hızı sinirin myelinizasyonunu yansıtır. Tuzak nöropatileri ve myelin kılıfı hedef alan patolojilerde sinir iletim hızında yavaşlama saptanır. Elde edilen dalgaların amplitüdü ise aksonal durumu gösterir. Amplitüdde düşüklük çoğu zaman akson kaybına işaret eder.

### **İğne EMG**

Kas içerisine yerleştirilen iğne elektrod ile elektriksel aktivitenin değerlendirilmesi temel elektrofizyolojik değerlendirmelerden biridir. İğne EMG'de; iğnenin yerleştirilmesi sırasında oluşan giriş aktivitesi, istirahat sırasında gözlenen spontan aktivite potansiyelleri, istemli aktivite sırasında oluşan motor ünite potansiyeli (MÜP) analizi yapılır. Tam kası yaptırılarak elde edilen girişim paterni (rekrutman veya interferans) değerlendirilir. İğne EMG'de istirahat sırasında herhangi bir potansiyel saptanması patofizyoloji hakkında önemli ipuçları verir. Özellikle pozitif keskin dalga ve fibrilasyon gibi patolojik spontan aktiviteler akson kaybının derecelendirilmesinde, lezyon yeri veya seviyesinin saptanmasında önem taşır. Nöropati ile miyopatinin ayırıcı tanısı ve nöropatik sürecin değerlendirilmesinde (akut/kronik) MÜP analizi ve girişim paterni incelenir. MÜP analizinde amplitüd, yükselme zamanı, süre, faz sayısı, dönüşler ve MÜP değişkenliği gibi parametreler değerlendirilir.

li. Miyopati varlığında kısa süreli, düşük amplitüdlü, polifazik MÜP'ler saptanır, tam kası yapıldığında erken interferans ortaya çıkar. Nörojenik tutulumda ise MÜP süresi uzar, faz sayısı artar, amplitüdlere yükselebilir ve tam kasıda seyrelme saptanır.

### **Geç yanıtlar**

Geç yanıtlar periferik sinir sisteminin proksimal segmentlerinin değerlendirilmesine olanak sağlar. Sık kullanılan geç yanıtlar; F yanıtı ve H refleksidir. Geç yanıtlar özellikle polinöropatilerin erken tanısında ve radikülopati tanısında kullanılır.

### **Ardı sıra uyarım**

Miyastenia Gravis, Eaton-Lambert sendromu gibi sinir kas kavşağı hastalıklarının tanısında kullanılan bir tekniktir. Sıklıkla mediyan veya ulnar sinir elektrik akımı ile ardı sıra uyarılarak distal kastan kayıt edilir. Elde edilen dalgaların amplitüdlere değerlendirilir, anlamlı derecede azalma veya artma olup olmadığı araştırılır.

### **Tek lif EMG**

Özel iğne elektrodlarla kasa girilerek bir motor ünite ait iki kas lifinde aksiyon potansiyellerinin başlaması arasındaki süre farkı (jitter) belirlenir. Sinir-kas kavşağı hastalıklarında bu fark artar.

### **Somatosensoryel uyartılmış potansiyeller**

Somatosensoryel uyartılmış potansiyeller (SUP) sinir sisteminin periferik, spinal, subkortikal ve kortikal seviyelerinde duysal yollardan toplanan elektriksel potansiyellerdir. Duyu yolları, çekirdekler, talamus, talamokortikal yollar ile primer somatosensoryel korteksteki aktivitenin göstergesidir. SUP incelemesinde duysal lif taşıyan periferik sinirler, kutanöz sinirler veya dermatomlar ardı sıra uyarılır ve uyarılan ekstremitenin karşısındaki hemisferin duysal kortekse karşılık gelen saçlı deriden kayıt alınır. Elde edilen serebral potansiyellerin latansı ve şekli, derin duyu liflerini taşıyan duysal traktusların patolojileri hakkında bilgi edinmemizi sağlar.

### **Otonom sinir sistemi değerlendirmesi**

Otonom sinir sistemini değerlendirmede kalp hızı değişkenliği, sempatik deri yanıtları gibi yöntemler kullanılmaktadır.

Tablo KÖ-40'de sık kullanılan tekniklerin çeşitli hastalıklardaki durumu özetlenmiştir.<sup>[1]</sup>

Elektrofizyoloji laboratuvarında yapılan işlemler standart bir form halinde doldurularak klinisyene bir rapor halinde sunulur. Çoğu klinisyen bu raporun yalnızca sonuç cümlesine bakarak karar verir. Ancak bu raporda yazılan verilerin incelenmesi tetkikin ne ölçüde başarı ile yapıldığını göstermesi ve saptanan hastalığın derecesinin belirlenmesi açısından önem taşıyabilir.

### **Romatizmal hastalıklarda sıklıkla raporlanan elektrofizyolojik bozukluklar**

Her ne kadar pratik yaşamda romatizmal hastalıkların seyrinde en sık rastlanan bozukluk olmamasına karşın ilk olarak bahsedilmesi gereken durum mononöritis multiplekstir. Mononöritis multipleks en az 2 ayrı sinir bölgesinde izole hasarın

**Tablo (KÖ-40):** Çeşitli klinik durumlarda kullanılan elektrofizyolojik teknikler.

|                                   | Siç     | İğne ENMG | Refleks çalışma | Ardısıra Uyarım | Tek lif EMG |
|-----------------------------------|---------|-----------|-----------------|-----------------|-------------|
| Motor nöron hastalığı             | Normal  | Anormal   | Anormal         |                 |             |
| Radikülopati                      | Normal  | Anormal   | Anormal         |                 |             |
| Pleksopati                        | Anormal | Anormal   | Anormal         |                 |             |
| Periferik sinir lezyonları        | Anormal | Anormal   |                 |                 |             |
| Polinöropati                      | Anormal | Anormal   | Anormal         |                 |             |
| Kronik kompresyon nöropatisi      | Anormal | Anormal   | Anormal         |                 |             |
| Nöromusküler bileşke hastalıkları |         |           |                 | Anormal         | Anormal     |
| Miyopati                          | Normal  | Anormal   |                 |                 |             |

gösterildiği, ağrılı, asenkron duyuşal ve motor periferik nöropatidir. Vücudun farklı bölgelerinde rastgele olarak asimetrik başlar. Zaman içerisinde daha simetrik hale döner. Vaskülitik iske mi nedeni ile ağrı saatler ve günler içinde gelişir. Düşük ayak veya düşük el gibi dramatik görüntülere neden olabilir. Bu durumda EMG'de aksonal tutulum yapmış ağır nöropati bulguları bulunur. Alt ekstremitte sinirleri; özellikle siyatik sinir ve dalleri üst ekstremiteye oranla daha fazla tutulur.

Mononöritis multipleks; diabetes mellitus, paraneoplastik sendromlar, vaskülitler, romatoid artrit (RA), sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi pek çok sistemik hastalığın başlangıç bulgusu olabilmesi açısından önemlidir.<sup>[2]</sup> Otuzbeş mononöritis multipleks tanılı hasta üzerinde yapılan bir çalışmada 11 hastanın bilinen bir romatizmal hastalığı olduğu, 9 hastada romatizmal hastalık şüphesinin bulunduğu 15'inde ise herhangi bir bağ dokusu hastalığı saptanamadığı bildirilmiştir.<sup>[3]</sup> Başvuru anında herhangi bir bağ dokusu hastalığı bulunmayan bir hastada mononöritis multipleks saptanması klinisyeni bağ dokusu hastalıklarına yönlendirmelidir. Burada temel sorun sinirleri besleyen damarlardaki vaskülitik süreçten kaynaklanmaktadır.

Distal simetrik nöropatiler en sık nöromusküler komplikasyonlardan birisidir. Distal simetrik nöropati nedeni olabilecek yüzlerce hastalık arasında romatizmal hastalıklar da bulunmaktadır. Nadiren başlangıç semptomu olarak görülse de özellikle RA, Sjögren Sendromu, SLE, vaskülitlerde kronik dönemde ortaya çıkarak, hastalığın getirdiği yüke katkıda bulunur.

Tuzak nöropatiler ve mononöropatiler diğer sık tutulum şeklidir. Tuzak nöropatiler arasında en sık gözlenen karpal tünel sendromudur. Yoğun sinovitler ve deformiteler sonucunda diğer periferik sinirler de tuzaklanabilmektedir. Mononöropatiler, mononöritis multipleksin ilk bulgusu da olabilir. Tuzaklanma bölgelerinden uzakta bir nöropati özellikle de ani olarak ortaya çıktığında mononöritis multipleksten şüphelenilmelidir.

Fulminan motor nöropatlilere romatizmal hastalıkların seyrinde rastlanabilmektedir. Özellikle Guillain-Barre sendromunun motor aksonal tutulumu ve motor-duyuşal aksonal formu ile RA, SLE, vaskülitlerin beraber görüldüğü olgu sunumları yayınlanmıştır. Bu fulminan durumun vaskülitik nöropatiden ayrımının yapılabilmesi çoğu kez sinir biyopsisi ile mümkün olabilmektedir. Akut motor aksonal nöropatilerde wallerian de-

jenerasyon, demyelinasyon saptanırken, epinöral vaskülit yoktur

Duyuşal nöropatiler büyük çaplı duyuşal lifleri etkilenmesi ile karakterizedir. Hastalarda propriosepsiyon duyuşu dahil tüm duyuşlar bozulabilir Ataksi, arefeksi saptanabilir. Otonom sinir sisteminin de etkilenebilmesi ile ortostatik hipotansiyon, anhidroz gibi nadir bulgular eşlik edebilir. Hastaların duyuşal sinir iletim çalışmalarında anormallikler saptanır. Özellikle Sjögren Sendromu duyuşal nöropatiler için önemli bir etiyolojik nedendir. Saf duyuşal nöropati saptandığında diğer düşünülmesi gereken hastalıklar; paraneoplastik sendromlar, difterik nöropati, arsenik, sisplatin intoksikasyonu, paraproteinemi, B12 eksikliği ve tabes dorsalistir.<sup>[4]</sup>

Sinir-kas kavşağı hastalıkları romatizmal hastalıkların seyrinde artan sıklıkta görülebilmektedir. RA'ya %2-3 oranında myastenia gravis eşlik ettiği bildirilmiştir.<sup>[2]</sup> SLE'de Eaton Lambert myastenik sendromu birlikteliği rapor edilmiştir.<sup>[5]</sup> Günümüzde kullanımı azalan depenilaminin myasteniye neden olabileceği bildirilmiştir.<sup>[6]</sup>

Kas hastalıkları elektrofizyolojinin tanıda yardımcı olduğu bir diğer durumdur. Çok sayıda nedeni vardır ve komplike bir durumdur. Örneğin; RA'da hastaların üçte birinde kas güçsüzlüğü ve/veya atrofisi mevcuttur. Bu güçsüzlüğün pek çok nedeni vardır. Bunlar arasında kullanıma atrofisi veya denervasyon atrofisi gibi direkt kas hasarının olmadığı durumlarda vardır. Kortikosteroid kullanımı gibi tedaviye bağlı oluşan miyopati güçsüzlüğü yaratan diğer bir durumdur. Bir başka tablo da müsküler distrofi benzeri miyopatidir. Herhangi bir inflamatuvar birikim olmaksızın kas dokusunda fibrozis ve adipoz doku ile yer değiştirme söz konusudur. Diğer taraftan lenfosit, plazma hücreleri ve mononükleer hücrelerin kasta biriktiği myozit tablosu özellikle polimiyozit, dermatomyozit ve çakışma sendromları için önemli bir durumdur. Elektrofizyolojik olarak myozit ve müsküler distrofi benzeri miyopatilerde miyopatik paternde iğne EMG bulguları saptamak mümkünken, diğer nedenlere bağlı kas güçsüzlüklerinde miyopatik patern saptanamaz.<sup>[7]</sup>

#### Sık görülen romatizmal hastalıklar ve nöropati

RA, Sjögren sendromu, spondiloartropatiler (SPA), fibromyalji sendromu (FMS) ve SLE romatizmal hastalıklar arasında



sıklıkları nedeni ile öne çıkmasına rağmen elektrofizyolojik bakış açısı ile daha nadir görülen ve daha heterojen bir hastalık grubu olan vaskülitler farklı önem taşır. Vaskülitlerde sinirleri besleyen epinöral arteriollerdeki inflamasyon iskemik hasara yol açarak nöropatiye neden olmaktadır. Epinöral nekrotizan vaskülitte inflamatuvar yanıt sıklıkla arteriol seviyesinde kalırken nadiren komşu venlere, kapillere ve fasyaya yayılır. Bu vaskülit tüm sinir boyunca homojen değildir ve yamalı tarzda tutulum olur. Oluşan sinir iskemisi sıklıkla proksimaldedir. Bu nedenle alınan biyopsi örneklerinde sağlam alanlar görülebilir. Vaskülitler içerisinde nöropati özellikle poliarteritis nodozada (PAN) önemli bir bulgudur ve tanı kriterinin bir maddesi olarak karşımıza çıkmaktadır. PAN'ın yanı sıra Churg-Strauss sendromunda da nöropati sık saptanan bir bulgudur. Mikst kriyoglobülinemili hastaların üçte birinde polinöropati mevcuttur. Dev hücreli arterit ve polimyaljia romatikada ise KTS sık görülür. Polimyaljia romatikada oral kortikosteroid tedavisi semptomları azaltırken aynı zamanda KTS semptomlarını da geriletmektedir.<sup>[2]</sup>

Romatoid artritte en sık saptanan anormallikler KTS ve diğer tuzak nöropatilerdir. Fleksör tenosinovit, parmaklardaki hareket kaybı nedeni ile KTS sık görülür. Median sinir dışında femoral, plantar, peroneal, posterior tibial, radial, posterior interosseoz, safen ve ulnar sinirde de tuzak nöropati sıklığı artmıştır. Hafif dereceli distal simetrik polinöropati RA'nın kronik dönem tutulum bulgusudur. Ülkemizde yapılan bir çalışmada %17 oranında saptanmıştır. Klinik olarak artrit semptomlarından polinöropatiyi ayırmanın zorluğu vurgulanmış ve uzun hastalık süresi ile yüksek DAS28 skorlu hastalara rutin ENMG yapılması önerilmiştir<sup>[8]</sup>. Yukarıda bahsedildiği gibi RA'da kas güçsüzlüğü sık ve birden fazla nedeni olabilen bir bulgudur. Myozit şüphesi olan olgularda ENMG faydalı olabilir.

Sjögren sendromunda %10-60 oranında nörolojik anormallik bildirilmektedir. Simetrik distal sensorimotor polinöropati, otonom nöropati, duyuşal nöropati ve KTS gibi tuzak nöropatiler sık görülmektedir. Nöropatilerin %70'i sensorimotor patenre iken, %30 oranında saf duyuşal nöropati görülür.<sup>[9]</sup>

SLE'de simetrik distal sensorimotor polinöropati en sık manifestasyondur. KTS, Guillain Barre sendromu, kronik inflamatuvar demyelinizan nöropati, mononöritis multipleks ve otonom nöropatiler diğer görülebilecek tablolardır.<sup>[2]</sup>

Spondilartropatili hastalarla yapılan çalışmalarda periferik nöropatlere ek olarak hastalarda radikulopati, myelopati ve myopatilerinde eşlik edebileceği bildirilmektedir. Yapılan bir çalışmada %18.8 hastada polinöropati ve %21.9% hastada tuzak nöropati saptanmıştır.<sup>[10]</sup> Bir başka çalışmada ise %8.3 myelopati, %16.7 radikulopati saptanmış, hastaların %50 hastada servikal myelopati düşündürülen SUP anormalliklerinin saptandığı bildirilmiştir.<sup>[11]</sup>

#### **Romatizmal hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar ve nöromusküler komplikasyonlar**

Nöromusküler komplikasyonlar yalnızca hastalıklara bağlı değil kullanılan ilaçlara bağlı olarak da gelişebilmektedir. Kortikosteroidler miyopati, antimalaryaller nöromyopati, altın tuzlarının nöropati yapabildiği uzun yıllardır bilinmektedir.<sup>[7]</sup> Son

yıllarda bu konuda özellikle leflunomid ve biyolojik ajanlarla ilgili artan sayıda bildirimler olmuştur.

Leflunomide bağlı nöropatiler ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda; %9.8 oranında ENMG ile saptanan nöropati geliştiği ve leflunomide kullanan hastaların dikkatle takip edilmesi gerektiği bildirilmiştir.<sup>[12]</sup> Başka bir çalışmada ise elektrofizyolojik olarak herhangi bir değişiklik olmamasına rağmen leflunomid kullanan hastaların %54'ünde nöropatik semptom skorlarında artış olduğu bulunmuştur.<sup>[13]</sup> İlacın hangi mekanizma ile nöropatiye neden olduğu net değildir.

Biyolojik ajanların kullanımı ile romatizmal hastalıkların tedavisinde yeni bir dönem başlamıştır. Bu tedavilerin önemli yan etkilerinden bir tanesi demyelinizasyondur. Bu nedenle multipl sklerozu başlatabilir veya ağırlaştırabilirler.<sup>[14]</sup> Yoğun olarak kullanılmaya başlanmasının ardından bildirilen bazı olgu sunumlarında bu ajanların periferik nöropatiye de neden olabileceği vurgulanmıştır.<sup>[14,15]</sup> Yapılan prospektif bir çalışmada bir yıllık infliximab kullanımının sinir iletim hızlarını yavaşlattığı ve muhtemel bir nöropatiye zemin hazırladığı ileri sürülmüştür.<sup>[16]</sup> Buna karşın kesitsel bir çalışmada biyolojik kullanan ankilozan spondilit hastaları ile kullanmayanlar arasında elektrofizyolojik farkın olmadığı bildirilmiştir.<sup>[17]</sup> Hastalarda biyolojik ajan kullanımı sırasında nöropati gelişince ne yapılması gerektiği ise henüz cevaplanmamış bir sorudur. Kronik inflamatuvar demyelinizan nöropati gelişen 5 hastalık bir olgu serisinde nöropati gelişiminin öngörülememesi, ilaç kesilse bile nöropatinin tekrarlayabileceği, bazen de doz azaltılma ile hastalığın stabilize olduğu bildirilmiştir.<sup>[18]</sup> Nadir görülen bir durum olsa dahi biyolojik ajan kullanan hastaların nöropati açısından takip edilmesi önem taşımaktadır.

#### **Kaynaklar**

1. Yağcı İ, Akyüz G. Elektrofizyoloji ve elektrodiagnostik. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2007;3(10):1-7.
2. Rosenbaum R. Neuromuscular complications of connective tissue diseases. Muscle Nerve 2001;24(2):154-69.
3. Hellmann DB, Laing TJ, Petri M, Whiting-O'Keefe Q, Parry GJ. Mononeuritis multiplex: the yield of evaluations for occult rheumatic diseases. Medicine (Baltimore) 1988;67:145-153.
4. Chai J, Logigian EL. Neurological manifestations of primary Sjogren's syndrome. Curr Opin Neurol 2010;23(5):509-13.
5. Grinlinton FM, Lynch NM, Hart HH. A pair of monozygotic twins who are concordant for myasthenia gravis but became discordant for systemic lupus erythematosus postthymectomy. Arthritis Rheum 1991;34:916-919.
6. Adelman HM, Winters PR, Mahan CS, Wallach PM. D-penicillamine-induced myasthenia gravis: diagnosis obscured by coexisting chronic obstructive pulmonary disease. Am J Med Sci 1995;309(4):191-3.
7. [http://www.uptodate.com/contents/neurologic-manifestations-of-rheumatoid-arthritis?source=search\\_result&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/neurologic-manifestations-of-rheumatoid-arthritis?source=search_result&selectedTitle=1~150)
8. Bayrak AO, Durmus D, Durmaz Y, Demir I, Canturk F, Onar MK. Electrophysiological assessment of polyneuropathic involvement in rheumatoid arthritis: relationships among demographic, clinical and laboratory findings. Neurol Res 2010;32(7):711-4.
9. Birnbaum J. Peripheral nervous system manifestations of Sjogren syndrome: clinical patterns, diagnostic paradigms, etiopathogene-

sis, and therapeutic strategies. *Neurologist* 2010;16(5):287-97.

10. Gündüz OH, Kırpalp MZ, Özçakar L, Cakar E, Yıldırım P, Akyuz G. Nerve conduction studies in patients with ankylosing spondylitis. *J Natl Med Assoc* 2010;102(3):243-6.
11. Khedr EM, Rashad SM, Hamed SA, El-Zharraa F, Abdalla AK. Neurological complications of ankylosing spondylitis: neurophysiological assessment. *Rheumatol Int* 2009;29(9):1031-40.
12. Martin K, Bentaberry F, Dumoulin C, Miremont-Salamé G, Haramburu F, Dehais J, Schaefferbeke T. Peripheral neuropathy associated with leflunomide: is there a risk patient profile? *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16(1):74-8.
13. Richards BL, Spies J, McGill N, Richards GW, Vaile J, Bleasel JF, Youssef PP. Effect of leflunomide on the peripheral nerves in rheumatoid arthritis. *Intern Med J* 2007;37(2):101-7.
14. Tektonidou MG, Serelis J, Skopouli FN. Peripheral neuropathy in two patients with rheumatoid arthritis receiving infliximab treatment. *Clin Rheumatol* 2007;26(2):258-60.
15. Richez C, Blanco P, Lagueny A, Schaefferbeke T, Dehais J. Neuropathy resembling CIDP in patients receiving tumor necrosis factor-alpha blockers. *Neurology* 2005;64(8):1468-70.
16. Kotyla PJ, Sliwiska-Kotyla B, Kucharz EJ. Treatment with infliximab may contribute to the development of peripheral neuropathy among the patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2007;26(9):1595-6.
17. Capkin E, Karkucak M, Kose MM, Cakmak VA, Turkyilmaz AK, Tosun M. Investigation of effects of two-different treatment modalities on nerve conduction in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2012;32(2):431-434.
18. Lozeron P, Denier C, Lacroix C, Adams D. Long-term course of demyelinating neuropathies occurring during tumor necrosis factor-alpha-blocker therapy. *Arch Neurol* 2009;66(4):490-7.

**16 Ekim 2012, Salı, 10:30-11:30**  
Salon B

#### [KÖ-41]

#### Omurga ağrısında tanı ve invaziv tedavi yaklaşımları

Prof. Dr. Hakan Gündüz

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, FTR Anabilim Dalı, Algoloji Bilim Dalı, İstanbul

##### Konuşma Taslağı:

Bu konuşmada servikal, torakal, lomber ve sakral bölge kökenli ağrılarda ayırıcı tanının önemi ve dikkat edilmesi gereken temel noktalar üzerinde durulacak,

tedavisinde de son yıllarda giderek artan şekilde başvuru alan girişimsel algolojik yöntemlerden (sinir blokajları, transforaminal epidural uygulamalar, faset ve sakroiliak eklem enjeksiyonu) bahsedilecek ve bu konuda yapılan uygulamalar ve sonuçları gerçek hastalar üzerindeki deneyimler sunularak tartışılacaktır.

Dünyada omurga kökenli ağrılar, muskuloskeletal hastalıklarla ilgilenen hekimlere başvurularda ilk sıraları almaktadır. Omurgada servikal, torakal ve lomber bölgelerde farklı sorunlara bağlı çok geniş bir yelpazede ağrılı durumlar olabilir. Boyun bölgesi için strain ve sprain, disk hernisi ve radikülopati, miyofasial ağrı sendromu ve fibromiyalji sendromu ilk sıraları alırken, sırt ağrılarında miyofasial ağrı sendromu ve kas kökenli ağrılar ön planda olduğunu ve iç organlardan yansıyan sorunların da akılda tutulması gerektiğini belirtmek gerekir. Omurga hareketlerinin servikal bölgedeki gibi fazla olduğu bel bölgesinde de strain, sprain, disk hernisi ve radikülopati en önemli sorunları oluşturmaktadır.

Omurganın ağrılı sorunlarının tanısında ve ayırıcı tanısında soruna yönelik alınan öykünün ve hareket sistemi muayenesinin çok büyük önemi vardır. Buna göre de tanıda kullanılacak testlere ve işlemlere karar verilir. Başvurulabilecek temel inceleme yöntemleri arasında rutin kan testleri, direkt grafiler, manyetik rezonans görüntüleme, elektromiyografi ve daha nadir olarak da bilgisayarlı tomografi ve sintigrafi sayılabilir.

Doğru tanı konduktan sonra tedavi konservatif tedavi, girişimsel ve cerrahi tedavi başlıklarında incelenebilir. Konservatif tedavide ilk aşama hastanın bilgilendirilmesi olup medikal tedavi, egzersizler ve fizik tedavi yaklaşımları hastaların büyük bir kısmında yeterli olabilir. Girişimsel ağrı tedavisi, akut ve kronik ağrılı durumlara yaklaşımda başvuru alan minör ya da majör cerrahi yöntemleri ifade eder. Bunlar tetik nokta enjeksiyonları ve intraartiküler enjeksiyonlardan, sinir blokajları, epidural ve intraspinal ilaç uygulamalarına kadar değişmektedir. Aslında terapötik yöntemler arasında olan bu prosedürler aynı zamanda tanısal olarak da kullanılabilir.

Spinal ağrılara yönelik girişimsel ağrı tedavisinde de sıklıkla başvuru alan yöntemler arasında epidural steroid enjeksiyonları (transforaminal, interlaminar ve kaudal), servikal ve lomber faset eklem enjeksiyonları, sakroiliak eklem enjeksiyonları, faset eklemleri innerve eden medial dalların blokajı sayılabilir. C-kollu floroskopi eşliğinde yapılan bu girişimsel işlemlere son yıllarda ağrı tedavisinde giderek daha sık başvurulmaktadır.

# Sözlü Sunumlar

(SS-01 — SS-30)

## [SS-01]

### GREAT (Gaziantep Romatoloji Erken Artrit Taraması) I. yıl verileri

Bünyamin Kısacık, Ahmet Mesut Onat, Yavuz Pehlivan, Gezmiş Kimyon

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı, Gaziantep

**Gereke:** Romatoid artrit erken tanı ve tedavisinin hastalık progresyonu, hayat kalitesi ve iş gücü kaybı üzerine olumlu etkileri artık çok iyi bilinen gerçeklerdir. Erken artrit ve erken romatoid artrit hastalarını Romatoloji merkezlerine yönlendirecek farklı sistemler arasında en yaygın olanı erken artrit klinikleridir. Biz bu çalışmamızda, tüm toplumun kayıt altına alındığı aile hekimliği sistemi ile koordine olarak yürüttüğümüz Gaziantep Erken Artrit Kliniği'nin ilk 18 aylık verilerini sunmayı planladık.

**Yöntem:** GREAT projesi kapsamında Mart 2011 tarihinden itibaren Gaziantep ilinde kayıtlı 467 aile hekimine ulaşıldı. Aile hekimlerinde erken artrit eğitimi sırasında Romatoid Artrit, spondiloartritler başta olmak üzere temel romatolojik ve artritlerle giden hastalıklar anlatıldı. 320 hekim çalışmaya dahil oldu ve en fazla 45 kişilik gruplarla eğitim tamamlandı. Haftada 2 gün randevu ile refere edilen hastalar 2 Romatoloji uzmanı tarafından değerlendirildi. Daha sonra bu hekimlere 2 tur daha Romatoloji eğitimi verildi ve aile hekiminin bu konudaki ilgisi hekim ziyareti ve e-mail ile sürekli tutulmaya çalışıldı. Ardından Adıyaman ve Kilis illerinde de 114 hekime daha aynı eğitim verildi sevk sistemine dahil edildi.

| YIL  | AYLAR        | Mart 2011-Ağustos 2012 Tarihleri Arası Tanı Gecikme Süreleri |     |                           |               |             |
|------|--------------|--------------------------------------------------------------|-----|---------------------------|---------------|-------------|
|      |              | RA                                                           | SpA | Diğer Romatizmal Hastalık | Tanı Almayan* | Toplam Sevk |
| 2011 | Mayıs        | 1                                                            | 4   | 2                         | 33            | 40          |
|      | Haziran      | 4                                                            | 4   | 2                         | 28            | 38          |
|      | Temmuz       | 7                                                            | 3   | 2                         | 26            | 38          |
|      | Ağustos      | 8                                                            | 8   | 2                         | 22            | 40          |
|      | Eylül        | 5                                                            | 4   | 1                         | 27            | 37          |
|      | Ekim         | 4                                                            | 5   | 2                         | 17            | 28          |
|      | Kasım        | 8                                                            | 7   | 1                         | 22            | 38          |
|      | Aralık       | 6                                                            | 11  | 2                         | 13            | 32          |
|      | Toplam       | 43                                                           | 46  | 14                        | 188           | 291         |
|      | Ocak         | 5                                                            | 5   | 1                         | 16            | 27          |
| 2012 | Şubat        | 4                                                            | 3   | 2                         | 16            | 25          |
|      | Mart         | 3                                                            | 2   | 1                         | 17            | 23          |
|      | Nisan        | 2                                                            | 2   | 0                         | 18            | 22          |
|      | Mayıs        | 3                                                            | 4   | 1                         | 15            | 23          |
|      | Haziran      | 1                                                            | 3   | 1                         | 14            | 19          |
|      | Temmuz       | 1                                                            | 3   | 1                         | 12            | 17          |
|      | Toplam       | 19                                                           | 22  | 7                         | 108           | 156         |
|      | Genel Toplam | 62                                                           | 68  | 21                        | 296           | 447         |

**Tablo (SS-01):** Gaziantep Romatoloji Erken Artrit Taraması hasta dağılımı.

**Bulgular:** Mart 2011- Ağustos 2012 tarihleri arasında GRE-AT'e toplam 447 hasta sevk edildi. 151 hastaya (%34) inflamatuar romatolojik hastalık tanısı konuldu. 62 hasta ile en fazla erken romatoid artrit tanısı oldu. 68 hastaya spondiloartropati ta-

nısı konmuştur. Bu tanılara ek olarak 21 hastaya farklı inflamatuar romatizmal hastalık (Ailesel Akdeniz Ateşi, Skleroderma, Poliarteritis Nodosa, Sjögren Sendromu, Sistemik Lupus Eritematosus, Behçet Hastalığı, Polimiyalji Romatika ve Takayasu Arteriti gibi) tanısı konuldu.

**Tartışma ve Sonuç:** GREAT kapsamında toplam 447 hasta değerlendirilmiştir. Aile hekimleri tarafından %34 tanı doğruluğu ile hasta sevkı yapmıştır. Bizim bulgularımız İngiltere'de Paul Emery tarafından kurulan LEAP erken artrit kliniğinin tanı doğruluk oranlarıyla benzerdi (%37). Diğer erken artrit kliniklere kıyasla daha geç kurulan ve genç olan GREAT uzun vadede tanı gecikme süresini kısaltmayı ve tanı doğruluğunu artırmayı hedeflemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Erken artrit kliniği, tanı doğruluğu

## [SS-02]

### Türkiye'de romatologların hedefe yönelik tedavi uygulamaları hakkındaki görüşleri: anket çalışması

İsmail Şimşek<sup>1</sup>, Nevsun İnanç<sup>2</sup>, Sevil Kamalı<sup>3</sup>, Salih Pay<sup>1</sup>, Vedat Hamuryudan<sup>4</sup>

<sup>1</sup>GATA Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul; <sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul; <sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Giriş:** Günümüzde romatoid artrit (RA) tedavisinde "hedefe yönelik tedavi" en başarılı tedavi yaklaşımı olarak kabul edilmektedir. Hedefe yönelik tedavi ile ilgili tavsiyeler uluslararası görev gücü tarafından oluşturularak 2010 yılında yayınlanmış olup, 10 madde halinde özetlenen bu tavsiyelerin hedefi, hastaların standart ölççeklerle takiplerinin yapılarak tedavilerinin bu ölçümlere göre şekillendirilmesini sağlamaktır. Türkiye'de romatologların RA hastalarında "hedefe yönelik tedavi" uygulamaları hakkındaki görüşleri bilinmemektedir.

**Amaç:** Türkiye'de iç hastalıkları kökenli romatologların, RA'lı hastalarda tedavi hedefleri ve izlem standartları hakkındaki görüşlerinin belirlenmesi.

**Yöntem:** Dört akademisyen romatolog (İŞ, Nİ, SK, SP) tarafından, RA'da hedefe yönelik tedavi uygulamalarının değerlendirilmesine ilişkin 11 sorunun yer aldığı, "Türkiye'de RA tedavi hedefleri ve izlem standartları" başlıklı anket oluşturuldu. Romatoloji Araştırma ve Eğitim Derneğinin internet sayfasında, elektronik ortamda yanıtlanabilir biçimde, üç hafta süre ile kullanıma açıldı. Anket, izlem standartları (6 soru) ve tedavi hedefleri (5 soru) olmak üzere iki bölümden oluşmaktaydı. İzlem standartları bölümünde katılımcılara hangi değerlendirmeleri ne sıklıkta RA hastalarının takibinde kullandıkları, tedavi hedefleri bölümünde ise tedavi başlama ve değiştirme kararlarını nasıl verdikleri çoktan seçmeli sorular üzerinden soruldu.

**Sonuçlar:** Anketi, akademisyen (%51) ve uzman (%26) romatologlar ile romatoloji yan dal uzmanlık öğrencilerinden (%23) oluşan, üçte ikisi devlet üniversitesi mensubu, 81 hekim yanıtladı. Hekimlerin rutin izlem vizitlerinde en sık kullandıkları değerlendirmeler akut faz yanıtı (%75) ve sabah tutukluğunun süresi idi (%74). Benzer şekilde katılımcıların yaklaşık üçte ikisi (%69) 3 ayda bir şiş ve ağrılı eklem sayımı yapmaktaydı. İzlemlerde kompozit indekslerin kullanımı sorgulandığında, en sık kullanılan DAS28 olup (%46), diğer kompozit indeksler ankete katılan hekimler tarafından daha az sıklıkla kullanılmaktaydı (HAQ %14, RAPID3 %9, CDAI/SDAI %4). Hekimlerin %80'i RA hastalarında temel tedavi hedeflerini yapısal hasarda ilerleme olmaması olarak ifade ederken, %66'sı klinik remisyonu, %40'ı düşük hastalık aktivitesini, %50'si ise kendi değerlendirmesine göre iyi klinik yanıtı tedavi hedefi olarak ifade etmekteydi. Tedavi değişikliğinin en önemli nedeni süregelen yüksek hastalık aktivitesi (%81) ve remisyona ulaşılamamasıydı (%70).

**Tartışma:** Bu anket çalışmasının sonuçları, Türkiye'de romatologların büyük bir bölümünün RA'da hedefe yönelik tedavinin temel bileşenleri olan izlem standartları ve tedavi hedefleri konusunda uluslararası tavsiyeler ile paralel görüşe sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Hasta ifadesine dayalı ölçeklerin (RAPID gibi) hekimler tarafından daha az tercih edildiği görülmekte olup bunun nedeni geri ödeme kurumları tarafından hekim değerlendirmesini esas alan (DAS28 gibi) ölçeklerin tercih edilmesi olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Ölçek, RAPID3

### [SS-03]

**Türkiye'deki bir günlük pratik ardışık hasta romatoid artrit veritabanından çıkarımlar: Hastaların 1/4'ü biyolojik kullanmakta ve %42'si remisyondüşük hastalık aktivitesine sahip**

Nevsun İnanç<sup>1</sup>, Gülen Hatemi<sup>2</sup>, İsmail Şimşek<sup>3</sup>, Meryem Can<sup>1</sup>, Koray Taşçılar<sup>2</sup>, Serdal Uğurlu<sup>2</sup>, Salih Pay<sup>3</sup>, Hakan Erdem<sup>3</sup>, Sedat Yılmaz<sup>3</sup>, Muhammet Çınar<sup>4</sup>, Necati Çakır<sup>4</sup>, W. A. Mcracken<sup>5</sup>, C. J. Swearingen<sup>5</sup>, Haner Direskeneli<sup>1</sup>, Yusuf Yazıcı<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Marmara University School of Medicine, Istanbul; <sup>2</sup>Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul; <sup>3</sup>GATA, Ankara; <sup>4</sup>FSM Hospital, Istanbul; <sup>5</sup>University of Arkansas, Little Rock; <sup>6</sup>NYU Hospital for Joint Diseases, New York, USA

**Arka plan:** Erken ve agresif yaklaşımı içeren yeni bir paradigma, RA'da, özellikle randomize kontrollü çalışmalarla kanıtlanan daha iyi sonuçlara yol açmıştır. Remisyon/düşük hastalık aktivitesinin gerçek hayat sonuçlarını değerlendirmek ancak günlük pratik veritabanları ile mümkündür. TRAV (Türkiye Romatoid Artrit Veritabanı), 2010 yılında günlük pratikte görülen RA hastaları hakkında veri toplamak amacıyla oluşturulmuştur ve bunu yapan ilk ardışık hasta veritabanıdır.

**Yöntemler:** Katılan merkezlerde görülen ardışık hastalar, her vizitte fiziksel fonksiyon, ağrı ve hastanın global değerlendirmelerini içeren MDHAQ anketini doldurmuştur. Hekimler, hassas ve şiş eklem sayılarının yanı sıra global değerlendirme

VAS'ını da tamamlamıştır. RAPID3 (hastanın başlangıç verilerinin rutin değerlendirmesi - routine assessment of patient index data), DAS28 ve CDAI'de hesaplanmıştır. Demografik veriler, hasta tarafından bildirilen hastalık aktivite ölçütleri, klinik veriler ve ilaç kullanımı, RA hastalarının son vizitlerinden alınmıştır. Ölçütler arasındaki anlamlı farklar, devamlı ve sıralı değişkenler için Kruskal-Wallis, kategorik ölçütler için Ki-kare testiyle belirlenmiştir.

**Sonuçlar:** 1356 RA hastası çalışmaya alınmıştır (ortalama yaş 53, hastalık süresi 10.9 yıl, %83 kadın, eğitim 6.8 yıl). Başlangıç özelliklerinde, merkezler arasında hastalık aktivitesiyle ilgili bir fark yoktu. Toplamda, RAPID3 ölçümüne göre hastaların %26.2'si remisyon, %16.6'sı düşük hastalık aktivitesine sahipken, DAS28 ölçümüne göre %23.1'i remisyon, %20.4'ü düşük hastalık aktivitesine sahipti. Merkezler arasında bazı farklar olmakla birlikte, hastaların %26.1'i biyolojik ajan kullanmaktaydı ve bu farklar MTX (toplamda %50) ve prednizon (toplamda %49) kullanımı için de görülmekteydi. Biyolojik kullanan ve biyolojik kullanmayan gruplarda benzer oranda hastalar remisyondaydı (%25.5 vs %26.5) ve düşük hastalık aktivitesine sahipti (%21.2 vs %14.5).

**Tartışma:** Bu Türk RA popülasyonunda, hastaların %43'ü remisyon veya düşük hastalık aktivitesine sahipti ve 1/4'ü biyolojik ajan kullanmaktaydı, ki bu birçok Avrupa ülkesine oranla daha yüksek bir orandır. Bu veriler, Türkiye'deki güncel RA tedavisine ve remisyon/düşük hastalık aktivitesine ulaşmadaki başarıya bir ön bakış sağlamaktadır ve RA tedavisi hakkında daha doğru bir tasvir elde etmek amacıyla, sadece biyolojik ajanlar gibi spesifik bir ilaç tedavisi almak için seçilen hastalar yerine, ardışık hastaların izlendiği bir veritabanının devam ettirilmesinin avantajları göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit

**Referanslar:** Yazarlar, veri girişi konusunda Cortex'e ve bu projedeki koşulsuz katkıları nedeniyle Bristol-Myers Squibb'e teşekkür ederler.

### [SS-04]

**Romatoid artrit IL-33 gen polimorfizmleri**

Süleyman Serdar Koca<sup>1</sup>, Murat Kara<sup>2</sup>, Metin Özgen<sup>3</sup>, Servet Yolbaş<sup>1</sup>, Barış Gündoğdu<sup>1</sup>, Ahmet Işık<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Elazığ; <sup>2</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Elazığ; <sup>3</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Malatya

**Giriş:** Romatoid artrit (RA), sinovyal inflamasyon sonucu eklemlerde hasarlanma ile karakterize, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. İnterlökin (IL)-33 (IL-1F11 veya nuclear factor from high endothelial venules [NF-HEV]), son yıllarda belirlenmiş IL-1 ailesinden bir sitokindir. IL-33 geni, 9p24 kromozom bölgesine lokalizedir ve bu gen bölgesindeki rs1929992 polimorfizmi alerjik rinit riskinde artış; rs1157505, rs11792633 ve rs7044343 polimorfizmleri ise Alzheimer hastalığı riskinde azalma ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada, IL-33 gen polimorfizmlerinin RA ile olası ilişkilerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır.



**Materyal-Metod:** Çalışmaya, RA tanılı 179 hasta ile yaş-cinsiyet uyumlu 149 sağlıklı kontrol (SK) alındı. Kan örneklerinden, DNA izolasyon kiti kullanarak, DNA'lar elde edildi. IL-33 gen polimorfizmlerinden rs7044343, rs1157505, rs11792633 ve rs1929992, uygun primerler kullanarak, real-time PCR ile değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde Chi-square testi kullanıldı ve allel sıklıkları için odds oranı ve güven aralıkları hesaplandı.

**Sonuçlar:** rs1157505 IL-33 gen polimorfizmi genotip ve allel sıklıkları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo SS-04). Ancak, RA grubunda rs7044343, rs11792633 ve rs1929992 polimorfizmleri homozigot varyantları daha sıkı (Tablo SS-04).

**Tartışma:** rs7044343, rs11792633 ve rs1929992 IL-33 gen polimorfizmleri RA'ya yatkınlık ile ilişkili olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit, IL-33 gen polimorfizmi

## [SS-05]

### Türkiye'de güncel romatoid artrit tedavisi: Romatoloji perspektifi

Sevil Kamalı<sup>1</sup>, Salih Pay<sup>2</sup>, Nevsun İnanç<sup>3</sup>, İsmail Şimşek<sup>2</sup>, Vedat Hamuryudan<sup>4</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi; <sup>2</sup>Ankara Gülhane Askeri Tıp Akademisi; <sup>3</sup>İstanbul Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi; <sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

**Amaç:** Romatoid artrit (RA), tedavisinde ruhsatlı sentetik (s-TET) [hidroksiklorokin (HCQ), sulfasalazin (SSZ), metotreksat (MTX), leflunomid (LEF)] ve biyolojik temel etkili tedaviler (b-TET) (TNF- $\alpha$  inhibitörleri (TNF- $\alpha$ -i), Rituksimab (RIT)), Sağlık Bakanlığı'nın belirlediği endikasyonlarla reçete edilebilmektedir. Bir anket çalışması ile, iç hastalıkları kökenli romatologların güncel RA tedavi yaklaşımlarının ortaya konulması amaçlanmıştır.

**Metod:** Dört akademisyen romatolog (SK, SP, NI, IS) tarafından oluşturulan, RA'da tedavi seçimi ve etkinlik değerlendirilmesine ilişkin 74 sorunun yer aldığı anket, Türkiye Romatoloji Derneği'nin internet sayfasında kullanıma açıldı. Tedavi ve yanıtın değerlendirilmesine ilişkin bölümlerden oluşmaktaydı. Tedavi bölümü, glukokortikoid (GK), s-TET ve b-TET (anket tarihinde geri ödeme ruhsatı olmayan Orenzia hariç) kullanım stratejilerine dair 56 soru ve "Evet/Hayır" ya da "çoklu" seçeneekli yanıtlardan oluşmaktaydı.

**Sonuçlar:** Anketi, akademisyen (%51) ve uzman (%26) romatologlar ile romatoloji uzmanlık öğrencilerinden (%23) oluşan,

**Tablo (SS-04):** Çalışma gruplarında IL-33 gen polimorfizmleri genotip ve allel sıklıkları.

| Polimorfizmler   | Genotip/allel | RA (n=179) | SK (n=149) | P        |
|------------------|---------------|------------|------------|----------|
| rs7044343 (C>T)  | CC, n (%)     | 29 (16.2)  | 26 (17.4)  | 0.027*   |
|                  | CT, n (%)     | 61 (34.1)  | 70 (47.0)  |          |
|                  | TT, n (%)     | 89 (49.7)  | 53 (35.6)  |          |
|                  | C, n (%)      | 119 (33.2) | 122 (40.9) |          |
| rs1157505 (C>G)  | T, n (%)      | 239 (66.8) | 176 (59.1) | 0.426*   |
|                  | CC, n (%)     | 92 (51.4)  | 83 (55.7)  |          |
|                  | CG, n (%)     | 69 (38.5)  | 56 (37.6)  |          |
|                  | GG, n (%)     | 18 (10.1)  | 10 (6.7)   |          |
| rs11792633 (C>T) | C, n (%)      | 253 (70.7) | 222 (74.5) | 0.275**  |
|                  | G, n (%)      | 105 (29.3) | 76 (25.5)  |          |
|                  | CC, n (%)     | 45 (25.1)  | 59 (39.6)  |          |
|                  | CT, n (%)     | 61 (34.1)  | 45 (30.2)  |          |
| rs1929992 (A>G)  | TT, n (%)     | 73 (40.8)  | 45 (30.2)  | 0.0014** |
|                  | C, n (%)      | 151 (42.2) | 163 (54.7) |          |
|                  | T, n (%)      | 207 (57.8) | 135 (45.3) |          |
|                  | AA, n (%)     | 35 (19.6)  | 36 (24.2)  |          |
| A, n (%)         | AG, n (%)     | 71 (39.6)  | 75 (50.3)  | 0.014*   |
|                  | GG, n (%)     | 73 (40.8)  | 38 (25.5)  |          |
|                  | 141 (39.4)    | 147 (49.3) |            |          |
|                  | G, n (%)      | 217 (60.6) | 151 (50.7) |          |

RA: Romatoid artrit, SK: Sağlıklı kontrol, OR: Odds oranı, CI: Güven aralığı. \*genotip ve \*\*allel sıklıkları analizleri sırasında elde edilmiş p, OR ve % 95 CI değerleridir.

2/3'si devlet üniversitesi mensubu, 81 hekim yanıtladı. Tedavi kararını, hasta uyumu (%60) ve geri ödeme kuralları (%42) belirlemekteydi. Glukokortikoid kullanım (GK) sıklığı, remisyon indüksiyonunda (Rİ) %99 (%48-7.5-15 mg/g, %34-≤7.5 mg/g), sürdürmede (RS) %80 (%65 ≤5 mg/g) idi. S-TET doz uygulamaları Tablo SS-05'de verilmiştir. MTX, Rİ'de %95, RS'de %98 oral, %99 folik asit eşliğinde (%90-5-10 mg/hafta) uygulanmaktaydı. Erken-hafif RA'da %64 tekli (%83 MTX, %15 HCQ, %2 SSZ), %36 çoklu s-TET (%88 MTX+HCQ), orta-ciddi RA'da %95 çoklu (%63 MTX+SSZ+HCQ), %5 tekli (MTX), deformiteli ileri evre RA'da %99 çoklu (%51 MTX+SSZ+HCQ, %47 MTX+LEF) s-TET kullanılmaktaydı. Takipler, HCQ için %49-2 kez/yıl, %51-1 kez/yıl fundoskopi, SSZ için %73-3 ayda bir, MTX için %83-3 ayda bir, LEF için %76-3 ayda bir karaciğer enzimi ve hemogram kontrolü ile yapılmaktaydı. B-TET başlamada, komorbiditeler (%80) ve hastalık aktivitesi (%65) hasta ile ilişkili belirleyici faktörlerdi. B-TET seçiminde, en sık (%96) uygulama kolaylığı önemslenmekteydi. TNF-α-i, s-TET'e dirençli erken ve ileri evre RA'da benzer sıklıkta tercih edilmekteydi. İnfeksiyon (%81), maliyet (%75) ve malignite potansiyeli (%72) TNF-α-i ile ilişkili başlıca endişelerdi. TNF-α-i'ye direnç varlığında, öncelikle (%53) diğer TNF-α-i ilaca başvurulmaktaydı. İnterstisyel akciğer hastalığı varlığında RIT, TNF-α-i'ne tercih edilmekteydi (%88 vs %43).

**Tablo (SS-05):** Sentetik temel etkili ilaçların güncel romatoloji pratiğindeki doz uygulamaları.

| İlaç | Ortalama Günlük Doz<br>mg/gün mg/hafta* | Uygulama Sıklığı<br>% |
|------|-----------------------------------------|-----------------------|
| HCQ  | 200                                     | 53                    |
|      | 400                                     | 47                    |
| SSZ  | 2000                                    | 93                    |
|      | 3000                                    | 5                     |
|      | 1000                                    | 2                     |
| MTX* | 7,5                                     | -                     |
|      | 10                                      | 5                     |
|      | 12.5                                    | 21                    |
|      | 15                                      | 72                    |
|      | 20                                      | 1                     |
| LEF  | 10                                      | 7                     |
|      | 20                                      | 93                    |

**Tartışma:** İç hastalıkları kökenli romatologlar, güncel RA tedavisini, uluslararası rehberler ile örtüşür şekilde düzenlemektedirler. MTX, tekli ve çoklu s-TET uygulamalarında en sık başvuru ilaçtır. Dirençli erken ve ileri evre RA'da, geleneksel çoklu s-TET öncelikli tedavi seçimidir. B-TET kararı ve ilaç seçiminde, komorbiditeler, hastalık aktivitesi, fonksiyonel kayıp ile ilacın uygulama kolaylığı öne çıkmaktadır. İnfeksiyon riski, b-TET uygulamasında temel kaygılardan biridir.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artritis

## [SS-06]

### Ailevi Akdeniz ateşi aktivitesinin değerlendirilmesi için geliştirilmekte olan kısa ve kullanışlı bir hastalık aktivite indeksi

**Abdurrahman Tufan,** Rıdvan Mercan, Mehmet Engin Tezcan, Arif Kaya, Berivan Bitik, Mehmet Akif Öztürk, Şeminur Haznedaroğlu, Berna Göker

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara*

**Giriş:** Ailevi Akdeniz ateşi, (AAA) tekrarlayan ateş ve serözal inflamasyonla karakterize genetik bir hastalıktır. Hastalığın birçok farklı fenotipik prezentasyonunun olması; atakların sıklık, şiddet ve süresinin hem aynı bireyde hem de bireyler arasında oldukça heterojen olması, AAA aktivitesini değerlendirmeye yönelik girişimleri başarısız yapmıştır. Ayrıca akut faz proteinlerinde bireysel farklılıklar göstermesi ve kronik inflamasyonu gösterecek belirteçlerin olmaması durumu daha da karmaşıktır. Hali hazırda hastalık aktivitesi atak sıklığına bakılarak yapılmaktadır. Her ne kadar ataklar genelde kısa süreli (3-10 gün) kendini sınırlayan özellikte olsa da ataklar hayat kalitesinde azalmaya ve iş gücü kaybına neden olmaktadır.<sup>[1]</sup> FMF atakları kendiliğinden sonlandığından ve kalıcı sekel bırakmadığından hastalığın yetiyitimi ve sakatlığa yol açmadığı düşünülse de migren gibi diğer epizodik hastalıklar yetiyitimine neden olmaktadır.<sup>[2]</sup> Daha önceden yaptığımız çalışmada AAA hastalarının normal popülasyona göre fiziksel fonksiyon açısından sağlıklı kontrollere göre daha kısıtlı oldukları, depresyon ve anksiyetenin daha sık görüldüğü göstermiştik.<sup>[3]</sup>

Bu çalışmada AAA hastalarında ki yetiyitiminin değerlendirilmesi için kullanılabilecek kısa bir anket yöntemi geliştirilmiş ve aktivite değerlendirmesinde kullanılabilirliği araştırılmıştır.

**Metodlar:** AAA hastalarının rutin kontrolleri sırasında hastalık özellikleri, yıllık, son 6 ay ve son 3 ayda geçirdikleri atak tiple, sayıları, süreleri ve şiddetleri kaydedilmiştir. Aynı şekilde bu süreler içinde hastalığa bağlı yetiyitimleri gün veya saat olarak ve atak dışı CRP değerleri kaydedildi. Hastalıktan etkilenme düzeyini ölçmek üzere, hayat kalitesi endeksi olarak SF-36, yetiyitimi değerlendirmesinde dünya sağlık örgütü yetiyitimi değerlendirme anketi (WHO-DAS II) kullanıldı.

**Sonuçlar:** Çalışmaya 41 kadın 29 erkek olmak üzere toplam 70 hasta (yaş 34.1±15.2 yıl) alındı. Hastaların %77 sinde ateş, %93'ünde peritonit, %57' sinde plörit, %64'ünde artritis ve %28 inde ELE vardı. Yetiyitimi değerlendirmesinde kullanılan 5 soruluk ankette bulunan yanıtların toplamı (hastanın AAA' dan etkilendiği günlerin sayısı) son 3 ayda geçirilen atak sayısı (r=0.62, p<0.001), atak sıklık-süre-şiddet çarpımı (r= 0.58, p<0.001), sedimentasyon (r= 0.31, p=0.03) ve CRP (r= 0.29, p=0.04) ile doğru, hastanın genel sağlık durumu (r= -0.37, p=0.004), SF-36 ile hesaplanan global sağlık durumu (r= -0.37, p=0.004), fiziksel fonksiyon (r= -0.53, p<0.001), beden ağrısı (r= -0.56, p<0.001), fiziksel kısıtlanma (r= -0.50, p<0.001) ile ters korelasyonu gösterdi.

Bu çalışmanın sonuçları, kısa değerlendirme anketinin AAA hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde kullanışlı olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ailevi Akdeniz ateşi, aktivite endeksi

**Aktivite endeksinde kullanılan sorular:**

1. Son 3 ayda FMF atakları (karın, göğüs, eklem, cilt hepsi dahil olmak üzere) nedeniyle toplam kaç gün işe/ okula gidemediniz? Eğer ev hamını iseniz evdeki işlerinizi tamamen yapamaz hale geldiniz? ... Gün
2. Birinci sorudaki günleri saymazsanız, son 3 ayda FMF atakları nedeniyle iş gücü /ev işi/ okul verimliliğinizde toplam kaç gün yarı yarıyadan fazla azalma yaşadınız? .... Gün
3. Son 3 ay içinde FMF atakları nedeniyle yapmanız gereken gündelik işleri (market alışverişi, çocuklarınızla ilgilenme gibi) toplam kaç gün yapamaz hale geldiniz? .... Gün
4. Üçüncü sorudaki günleri saymazsanız, son 3 ayda FMF atakları nedeniyle yapmanız gereken günlük işlerde (market alışverişi, çocuklarınızla ilgilenme gibi) toplam kaç gün yarı yarıyadan fazla etkilenmeniz oldu? .... Gün
5. Son 3 ay içinde FMF atakları nedeniyle ailesel, toplumsal, eğlence ve dinlenme faaliyetlerinden (sinema, akraba ziyareti dini faaliyetler gibi) toplam kaç gün mahrum kaldınız? .... Gün

Toplam kayıp gün sayısı: .... Gün

**[SS-07]**

**Comparison of serum paraoxonase 1 activity, polymorphism (Q192R) and other oxidant/antioxidant parameters in patients with familial Mediterranean fever and healthy controls**

Ali Şahin<sup>1</sup>, Şükran Erten<sup>2</sup>, Alpaslan Altunoğlu<sup>3</sup>, Semra Işıkoğlu<sup>4</sup>, Salim Neşelioğlu<sup>4</sup>, Merve Ergin<sup>4</sup>, Hacı Veli Atalay<sup>3</sup>, Özcan Erel<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Division of Rheumatology, Şanlıurfa Education and Research Hospital, Şanlıurfa, Turkey; <sup>2</sup>Division of Rheumatology, Atatürk Education and Research Hospital, Ankara, Turkey; <sup>3</sup>Division of Nephrology, Atatürk Education and Research Hospital, Ankara, Turkey; <sup>4</sup>Division of Biochemistry, Atatürk Education and Research Hospital, Ankara, Turkey

**Objective:** It is known that ongoing persistent subclinical inflammation may be found in FMF patients during an attack-free period. The oxidants damaging cellular and extracellular structures have harmful effects on the genetic structures. The imbalance of antioxidant/oxidant status and insufficiency of scavenging free radicals may play a role in the persistency of subclinical inflammation in FMF patients during attack-free period. We aimed to investigate the relationship between serum paraoxonase and arylesterase activity, cystatin-c, other oxidant/antioxidant parameters and paraoxonase phenotypes in patients with FMF and controls.

**Methods:** 120 FMF patients with attack-free period and 65 healthy subjects were included in this study. Serum paraoxonase (PON) 1 activity, stimulated paraoxonase (SPON), PON1 phenotypes that represent polymorphism (Q192R; QQ, QR, RR), arylesterase (ARE), total oxidant status (TOS), total antioxidant capacity (TAC), oxidative stress index (OSI), advanced oxidative protein products (AOPP), total thioles (TTL), ischemia modified albumin (IMA), cystatin-c (CYS-C) were measured. The differences in median values between groups (case vs control or

QQ vs QR+RR) were compared by Bonferroni Adjusted Mann-Whitney U test.  $p < 0.025$  was considered statistically significant.

**Results:** Of patients, 61 (50.8%) had QQ phenotype, 47 (39.2%) had QR and 12 (10%) had RR. Of controls, 30 (46.2%) had QQ, 31 (47.7%) had QR and 4 (6.2%) had RR phenotype. The median level of PON was 94.18 (31.21) in controls and 77.22 (27.27) in FMF patients according to QQ. The median level of PON was 282.08 (122.19) in controls and 272.46 (146.82) in FMF patients according to QR+RR. The median level of SPON was 279.35 (101.65) in controls and 238.50 (98.18) in FMF according to QQ (Table SS-07). The median level of SPON was 678.00 (259.00) in controls and 687.00 (291.00) in FMF according to QR+RR. There were statistically significant differences between QQ and QR+RR phenotype for PON and SPON in each group ( $p < 0.001$  and  $p < 0.001$ , respectively). The median level of TTL of control group was 284.50 (57.75), and the median level of TTL of FMF patients was 309.00 (47.00) according to QQ. The median level of AOPP of controls was 21.26 (21.17), and the median level of AOPP of FMF was 12.98 (6.96) according to QQ. There was statistically significant difference between the patients with QQ phenotype and controls with QQ phenotype in terms of TTL and AOPP ( $p < 0.001$  and  $p = 0.004$ , respectively). There was no statistically significant difference between the patients and the controls for other parameters according to QQ and QR+RR (Table SS-07).

**Table (SS-07):** Distribution of measurements according to groups and PON 1 phenotypes.

|           | Control         | FMF Patients    | p-value a |
|-----------|-----------------|-----------------|-----------|
| PON       |                 |                 |           |
| QQ        | 94.18 (31..21)  | 77.22 (27.27)   | 0.060     |
| QR+RR     | 282.08 (122.19) | 272.46 (146.82) | 0.740     |
| p-value b | <0.001          | <0.001          |           |
| SPON      |                 |                 |           |
| QQ        | 279.35 (101.65) | 238.50 (98.18)  | 0.044     |
| QR+RR     | 678.00 (259.00) | 687.00 (291.00) | 0.664     |
| p-value b | <0.001          | <0.001          |           |
| TTL       |                 |                 |           |
| QQ        | 284.50 (57.75)  | 309,00 (47,00)  | <0.001    |
| QR+RR     | 296.00 (63.00)  | 321,00 (82,00)  | 0.047     |
| p-value b | 0.155           | 0.775           |           |
| AOPP      |                 |                 |           |
| QQ        | 21.26 (21.17)   | 12.98 (6.96)    | 0.004     |
| QR+RR     | 17.79 (15.06)   | 15.74 (13.32)   | 0.375     |
| p-value b | 0.407           | 0.065           |           |

a= Comparisons of between Control and FMF groups according to PON 1 phenotypes. Bonferroni Correction was applied for controlling Type I error.  $p < 0.025$  was considered statistically significant. b= Comparisons of groups in their own right according to PON 1 phenotypes. Bonferroni Correction was applied for controlling Type I error.  $p < 0.025$  was considered statistically significant. RR phenotype was not found to be enough in FMF and in control groups, the QR and the RR phenotype groups were unified for statistical analysis.

**Conclusions:** Serum TTL that shows sulfhydryl groups have antioxidant properties. The patients with QQ phenotype had higher TTL levels than controls. The patients with QQ phenotype had lower AOPP than controls. Having QQ phenotype has protective effects on developing an attack from subclinical inflammation in FMF patients during an attack-free period.

**Keywords:** Arylesterase; familial Mediterranean fever; oxidant/antioxidant status; paraoxonase; polymorphism

#### [SS-08]

##### **Ailesel Akdeniz ateşi hastalığında febril miyalji: 20 hastanın klinik, laboratuvar, elektrofizyoloji, patoloji ve manyetik rezonans görüntüleme bulgularının analizi**

İsmail Şimşek<sup>1</sup>, Sedat Yılmaz<sup>1</sup>, Hatice Tuba Sanal<sup>2</sup>,  
Muhammet Çınar<sup>1</sup>, Hakan Erdem<sup>1</sup>, Salih Pay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GATA Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>GATA Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

**Amaç:** Febril miyalji (FM) ailesel Akdeniz ateşi (AAA)'nin nadir görülen bir bulgusu olup, bu bulguya ilişkin bilgilerimiz çoğunlukla literatürdeki olgu sunumu ya da az sayıda hastayı içeren olgu serilerinden kaynaklanmaktadır. Çalışmanın amacı AAA FM'li hasta kohortunda bu bulgunun gerek klinik, gerekse laboratuvar ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularının detaylı olarak tanımlanmasıdır.

**Yöntem:** Üniversite hastanesi romatoloji polikliniğine başvuran ve FM/AAA tanısı konulan hastaların dosyaları klinik, laboratuvar, gen analizi, EMG, kas biyopsisi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları yönünden retrospektif olarak incelendi.

**Sonuçlar:** Çalışma grubu FM atakları gözlenen 20 hastadan oluşuyordu. Hastaların 19 tanesi erkek ve yaşları 20±3.2 yıldır. Hastaların sadece %20'sinde önceden AAA tanısı mevcut olup, %40'ında FM hastalığının ilk bulgusuydu. Febril miyalji başlangıç yaşı 17±2.6 yıl olup, hastaların tümünde alt ekstremitelerde, %90'ında tek taraflı, %70 inde sadece kruris bölgesinde şiddetli kas ağrısı ile karakterize bulgular vardı. Hastaların %60'ı yakınmalarının başlamasından sonraki ilk hafta içerisinde, %30'ü 2-3 hafta içinde, %10'u ise 4-6. haftalar içerisinde görüldü. Yakınmaların başladığı ilk hafta görülen hastaların %10'unda ateş yakınması vardı. Hastaların tümünde kas enzimleri normal sınırlarda olup, elektrofizyolojik inceleme yapılan 13 hastanın sadece 1 tanesinde miyojenik tutulum ile ilgili bulgular saptandı. Hastaların %80'inde M694V allelik tutulumu mevcuttu. Kas biyopsisi yapılan 8 hastanın hiçbirinde patolojik incelemede miyozit ile uyumlu bulgu saptanmadı. Yakınmanın olduğu bölgenin MRG incelemesinin yapıldığı 18 hastanın tümünde kas dokusunda sıvıya duyarlı ve kontrastlı sekanslarda sinyal intensite-sinde artış gözlemlendi.

**Tartışma:** Ailesel Akdeniz ateşine bağlı FM olgularından oluşan hasta kohortumuz şu ana kadar literatürde yayınlanmış olan en geniş seridir. Çalışmamızda MRG incelemesi yapılan olguların tümünde inflamatuvar miyopatilerden ayırt edilemeyecek özellikle bulguların olması dikkat çekicidir. MRG incelemesinin

de tespit edilen miyozit ile uyumlu bulgular, kas enzimlerinin ve EMG bulgularının normal olduğu hastalarda AAA'ya bağlı FM tanısının konulmasında yardımcı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Febril miyalji, manyetik rezonans

#### [SS-09]

##### **Cystatin-C in serum as an early marker of renal involvement in familial Mediterranean fever patients**

Köksal Deveci<sup>1</sup>, Ali Kaan Gökakın<sup>2</sup>, Soner Şenel<sup>3</sup>, Hülya Deveci<sup>4</sup>, Ali Uğur Uslu<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Clinical Biochemistry, School of Medicine, Cumhuriyet University, Sivas; <sup>2</sup>Dept. of General Surgery, School of Medicine, Cumhuriyet University, Sivas; <sup>3</sup>Dept. of Rheumatology, School of Medicine, Cumhuriyet University, Erciyes University, Kayseri; <sup>4</sup>Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Numune State Hospital, Sivas; <sup>5</sup>Dept. of Internal Medicine, School of Medicine, Cumhuriyet University, Sivas

**Background:** The major renal involvement in familial Mediterranean fever (FMF) is the occurrence of amyloidosis that primarily affects the kidneys manifested by proteinuria and ending in death from renal failure.

**Aim:** This study aims to investigate whether serum cystatin (cys-C) levels could be used as an early marker of renal involvement in FMF patients.

**Materials-Methods:** Forty-six patients with FMF during the attack period (AP), and 41 patients with FMF during attack-free periods (AFP), and 11 patients with FMF associated amyloidosis, and 38 healthy controls were enrolled in the study. We determined cys-C levels in the serum of FMF patients and healthy controls.

**Results:** Acute phase reactants and proinflammatory cytokines were detected significantly higher in AP-FMF group ( $p<0.05$ ) when compared to other groups as expected. Serum creatinine (mg/dL), and Urinary albumin (mg/g Cr) were detected significantly higher in Amyloidosis group ( $p<0.005$ ), when compared to other groups. Also, eGFR (mL/min) was detected significantly lower in Amyloidosis group ( $p<0.005$ ), when compared to other groups. The cys-C levels were detected significantly higher in all FMF patients regardless the attack situation and amyloidosis development when compared to HC ( $p<0.05$ ). The comparison of cys-C levels in FMF groups revealed that the most increase was noted in amyloidosis group ( $1576.18\pm1153.47$  pg/ml). Additionally, it appears that increase of cys-C levels is not related to attack period, because there was no difference between AP-FMF group and AFP-FMF group in terms of cys-C levels. The variables that may have an effect on cys-C levels were analyzed in FMF patients and only renal involvement markers, eGFR and proteinuria ( $p=0.002$ ) showed significant difference. The correlations between the cys-C levels of serum and the albumin creatinine ratio were analyzed in all FMF patients. The serum level of cys-C was found to be directly correlate with albuminuria in AP-FMF and AFP-FMF patients ( $r = 0.555$ ,  $P < 0.001$  and  $r = 0.555$ ,  $P < 0.001$ , respectively). The serum level of cys-C was found to directly correlate with eGFR in AFP-FMF and amyloidosis patients ( $r =$



0.555,  $P < 0.001$  and  $r = 0.555$ ,  $P < 0.001$ , respectively). The serum level of cys-C was found to be directly correlate with serum creatinine and IL-1 beta in amyloidosis patients ( $r = 0.555$ ,  $P < 0.001$  and  $r = 0.555$ ,  $P < 0.001$ , respectively). The levels of AP-FMF patients was found to be directly correlate with fibrinogen ( $r = 0.555$ ,  $P < 0.001$ ).

**Conclusions:** Serum cys-C levels were significantly increased in patients with FMF and secondary amyloidosis, and serum cys-C is a more accurate and efficient marker for detecting renal involvement than estimated glomerular filtration rate (e-GFR) in patients with FMF. We propose a cut-off level of the serum cys-C of 876.5 pg/mL for screening renal involvement in patients with FMF, and amyloidosis should be strongly suspected when the serum cys-C reaches 1565.5 pg/mL.

**Keywords:** Familial Mediterranean fever, cystatin C

## [SS-10]

### Dismenoreli hastalarda MEFV gen mutasyonu sıklığı artmıştır

Şükran Erten<sup>1</sup>, Alpaslan Altunoğlu<sup>2</sup>, Gülay Güleç Ceylan<sup>3</sup>, Hüseyin Levent Keskin<sup>4</sup>, Ayten Yazıcı<sup>5</sup>, Ahmet Ferit Dalgacı<sup>4</sup>, Gamze Uyanık<sup>4</sup>, Ayşe Filiz Avşar<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Bölümü, Ankara;

<sup>2</sup>Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Bölümü, Ankara; <sup>3</sup>Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Moleküler Genetik Bölümü, Ankara;

<sup>4</sup>Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Ankara; <sup>5</sup>Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Bölümü, Sakarya

**Gereke:** Ailesel Akdeniz ateşi (AAA) reküren ateş ve poliserozit ile giden otozomal resesif bir hastalıktır. Karın ağrısı AA-A'nin % 90 sıklıkla en sık görülen semptomudur (Sohar E et al, Am J Med. 1967). Psikolojik ya da fiziksel stres yanında, soğuk maruziyeti, yağlı yemek veya adet görmek de AAA atağını tetikleyebilir. Dismenorenin inkomplet bir abdominal atak olabileceğini farzederek bu çalışmada primer dismenoreli hastalarda MEFV gen mutasyonu sıklığını araştırdık.

**Yöntem:** Çalışmaya 84 primer dismenoreli hasta ile 73 sağlıklı kontrol alındı. Genetik analiz için DNA sekans metodu ile bütün MEFV gen ekzonları tarandı.

**Sonuçlar:** Dismenore hastalarında total allelik varyant sıklığı anlamlı olarak artmıştı ( $p=0.015$ ) (Tablo SS-10). Alelik varyantlara tek tek bakıldığında, dismenore hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı şekilde artmış oldukları görüldü ( $p=0.036$ ) (Tablo SS-10).

**Tartışma:** Bu çalışmada dismenore hastalarında MEFV varyant sıklığının artmış olduğunu gösterdik. 1960 yılında, Schwartz ilk olarak AAA atağı adetleri ile çıkan bir hastayı tanımladı (Schwartz J, Ann Intern Med. 1960). Devam eden yıllarda, Ben-Chetrit ve arkadaşları AAA hastalarının % 7'sinde atakların perimenstrual döneme takabül ettiğini gösterdiler. Buna neden olarak da adetler sırasında östrojen düzeyinin düşmesi öne sürüldü. Östrojen AAA atağını, kolşisinin tübüllerin bir araya gelmesi ve adezyon molekülü salınımını üzerine olan etkilerini taklit ederek gösterdiğinden, düzeyi azaldığında bu inf-

lamasyon üzerine olan baskılayıcı etki de ortadan kalkacaktır (Ben-Chetrit E et al, BJOG. 2001). Sonuç olarak jinekologlar ve aile hekimleri primer dismenorenin ayırıcı tanısında AAA'yı da düşünmelidir.

**Tablo (SS-10):** Primer dismenore hastaları ve kontrol grubunun alel sıklıkları ve taşıyıcılık oranlarının karşılaştırılması.

|                            | Dismenore hastası (n=84) | Sağlıklı kontrol (n=73) | P     | OR (95% CI)    |
|----------------------------|--------------------------|-------------------------|-------|----------------|
| Alel sıklığı (n, %)        |                          |                         |       |                |
| E148Q                      | 14 (8.3)                 | 7 (4.8)                 | 0.211 | 1.80 (0.7-5.6) |
| M694V                      | 10 (5.9)                 | 5 (3.4)                 | 0.295 | 1.78 (0.6-5.4) |
| P369S                      | 1 (0.6)                  | 0 (0)                   | 1     | 0.99 (0.98-1)  |
| F479L                      | 2 (1.2)                  | 0 (0)                   | 0.502 | 0.98 (0.97-1)  |
| Diğer exon 10 varyantları  | 7 (4.16)                 | 3 (2)                   | 0.348 | 2.07 (0.5-8.2) |
| Toplam exon 10 varyantları | 17 (10.1)                | 8 (5.5)                 | 0.130 | 1.94 (0.8-4.6) |
| Toplam MEFV varyantları    | 34 (20.2)                | 15 (10.2)               | 0.015 | 2.2 (1.2-4.3)  |
| Taşıyıcı sıklığı (n, %)    |                          |                         |       |                |
| E148Q                      | 14 (16.6)                | 7 (9.6)                 | 0.194 | 1.88 (0.7-5)   |
| M694V                      | 10 (11.9)                | 5 (6.8)                 | 0.282 | 1.8 (0.6-5.7)  |
| V726A                      | 4 (4.8)                  | 3 (4.1)                 | 1     | 1.2 (0.3-5.4)  |
| P369S                      | 1 (1.2)                  | 0 (0)                   | 1     | 0.98 (0.97-1)  |
| F479L                      | 2 (2.4)                  | 0 (0)                   | 0.499 | 0.97 (0.94-1)  |

**Anahtar Kelimeler:** MEFV geni, dismenore

## [SS-11]

### Takayasu arteritinde hasar unsurları ve hasarın yaşam kalitesi ile ilişkisi: Çok merkezli çalışmanın sonuçları

Ahmet Omma<sup>1</sup>, Burak Ezer<sup>1</sup>, Ömer Karadağ<sup>2</sup>, Neslihan Yılmaz<sup>3</sup>, Fatma Alibaz Öner<sup>3</sup>, Fatih Yıldız<sup>4</sup>, Melike Kalfa<sup>5</sup>, Gezmiş Kimyon<sup>6</sup>, Sedat Kiraz<sup>2</sup>, Haner Direskeneli<sup>3</sup>, Eren Erken<sup>4</sup>, Kenan Aksu<sup>5</sup>, Ahmet Mesut Onat<sup>6</sup>, Ahmet Gül<sup>1</sup>, Lale Öcal<sup>1</sup>, Murat İnanç<sup>1</sup>, Sevil Kamalı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul; <sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul; <sup>4</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Adana; <sup>5</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>6</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Gaziantep

**Giriş:** Takayasu arteriti (TA), tanı sırasında genellikle hastalığa bağlı hasarın tesbit edildiği, kronik seyirli bir büyük damar vas-külitidir. TA'da hastalık ve tedaviyle ilişkili hasarı değerlendirilen bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır.

**Amaç:** TA'da hasarın, sistemik vaskülitler için geliştirilmiş je-nerik bir gereç olan Vaskülit Hasar İndeksi (VHİ) ile kesitsel olarak değerlendirilmesi ve yaşam kalitesi ile ilişkisinin ortaya koyulması amaçlandı.

**Metod:** Altı merkezde, ACR sınıflandırma kriterleri ile tanı ko-nulan ve 6 aydan uzun süre takip edilen 165 TA'lı hasta (146 ka-dın) çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar, fizik muayene yanı-sıra, göz muayenesi, damar görüntülemesi, ekokardiyografi ve kemik dansitometrisi ile değerlendirildi. Klinik, anjiyografik ve tedavi özellikleri ile VHİ skorları standart bir protokole kayde-dildi. Kerr kriterleri ile hastalık aktivitesi, SF-36 ile yaşam kal-itesi değerlendirildi. Hastalık aktivitesi standart tedaviye rağmen  $\geq 6$  ay devam eden hastalar, dirençli kabul edildi. VHİ skorları ile hastalık süresi, kümülatif glukokortikoid (GK), siklofosamid (SF) süresi ve dozu ve SF-36 mental (MKÖ), fiziksel (FKÖ) komponent özeti skorlarının ilişkisi Pearson korelasyon testiyle incelendi. Hastalık direnci ve kötü yaşam kalitesine (MKÖ, FKÖ  $< 50$ ) göre VHİ skorları Mann-Whitney U testi ile karşı-laştırıldı.

**Sonuçlar:** Ortalama yaş, takip ve hastalık süreleri, sırasıyla,  $40 \pm 12$  yıl,  $74 \pm 73$  ay ve  $95 \pm 91$  ay idi. Tip I tutulum (arkus aorta ve dalları) (51%) en sıkı. Kümülatif GK dozu ve süresi  $10.6 \pm 9.6$  g /  $64 \pm 60$  ay, SF dozu ve süresi  $2 \pm 5.5$  g /  $2.3 \pm 6.5$  ay idi. Olguların %39'unda Kerr kriterleri ile aktif hastalık saptandı. Dirençli hastalarda ortalama VHİ skoru  $5.2 \pm 2.3$  bulundu. TA kohortunda, %50'nin üzerinde majör damar stenozu, nabızsız-lık ve klodikasyon saptandı. Osteoporoz (%22) ve katarakt (%22) tedaviyle ilişkili başlıca hasar unsurlarıydı. Kümülatif VHİ sko-ru, en sık hastalığa bağlı olmak üzere ( $3.8 \pm 1.9$ ),  $4.3 \pm 2.2$  bulun-du. MKÖ, FKÖ skorları sırasıyla  $43 \pm 10$ ,  $38 \pm 11$  hesaplandı. FKÖ skorları %80, MKÖ skorları %70 'kötü' kategorisindeydi. VHİ skoru, hastalık süresi ( $p < 0.01$ ,  $r = 0.27$ ), kümülatif GK ( $p < 0.01$ ,  $r = 0.29$ ), SF ( $p = 0.02$ ,  $r = 0.20$ ) dozu ve GK süresi ( $p < 0.01$ ,  $r = 0.37$ ) ile uyumluydu. MKÖ ( $p = 0.007$ ,  $r = -0.21$ ) ve FKÖ ( $p < 0.001$ ,  $r = -0.36$ ) ile VHİ skorları ile negatif korelasyon mevcuttu. FKÖ  $< 50$  olan alt grupta,  $\geq 50$  skoru olan gruba kı-yasla daha yüksek VHİ skoru hesaplandı ( $4.8 \pm 2.2$  vs  $2.9 \pm 1.5$ ,  $p < 0.001$ ).

**Tartışma:** Onemli sayıda hastanın incelendiği TA kohortunun kesitsel değerlendirilmesinde, büyük oranda hastalığa bağlı ol-mak üzere, sistemik vaskülitlerdeki benzer şekilde hasar skor-ları ortaya konulmuştur. Hastalık süresinin uzunluğu, dirençli hastalık aktivitesi ve bununla birlikte GK ve SF maruziyetinde-ki artışın hasarı olumsuz etkilediği saptanmıştır. Tedavi ile ilgi-li hasar özellikle GK kullanımı ile ilişkilendirilmiştir. Yüksek hasar skorlarının kötü yaşam kalitesi ile birlikte olduğu ortaya konulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Takayasu arteriti, vaskülit hasar indeksi

## [SS-12]

### Takayasu arteritinde aort ve koroner arter kalsifikasyonları

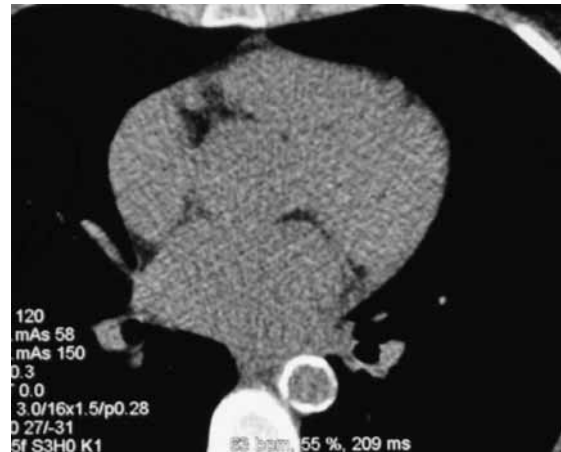
Emire Seyahi<sup>1</sup>, Ayça Üçgül<sup>1</sup>, Deniz Çebi Olgun<sup>2</sup>, Serdal Uğurlu<sup>1</sup>, Canan Akman<sup>2</sup>, Sebahattin Yurdakul<sup>1</sup>, Hasan Yazıcı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul; <sup>2</sup>Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**Giriş-Amaç:** Kronik inflamasyonla seyreden hastalıklarda ate-rosklerozun hızlandığı bilinmektedir. Bu durum en belirgin sis-temik lupus eritematozus (SLE) ve romatoid artritte karşımıza çıkar. Takayasu arteritinde de hem klinik hem de subklinik ate-rosklerozun arttığını gösteren veriler vardır. Bir çalışmada, Ta-kayasu arteritli hastalarda karotis arterlerde plak sıklığı en az SLE'deki kadar artmış bulunmuştur.<sup>[1]</sup> Ayrıca, plakların çoğun-lukla Takayasu hastalığına bağlı tutulum yerlerinde görülmüş olması dikkat çekmiştir.<sup>[1,2]</sup> Bu noktadan hareketle, Takayasu'da sistemik aterosklerozdan ziyade lokal aterosklerozun artmış olacağını varsayarak, Takayasu'nun seyrek olarak tuttuğu fakat sistemik aterosklerozun en yoğun tutulum yerlerinden biri olan koroner arterler ile Takayasu'nun tipik tutulum yerlerinden bi-ri olan aortta kalsifikasyon varlığını araştırdık.

**Yöntem:** Çalışmaya hepsi kadın, 47 Takayasu hastası (ort. yaş:  $37.4 \pm 7.8$  yıl), 43 SLE hastası (ort. yaş:  $39.3 \pm 8.1$  yıl) ve 70 sağ-lıklı kontrol (ort. yaş:  $40.2 \pm 5.2$  yıl) alındı. Koroner arter ve to-rasik aorta kalsifikasyonu multi-detektör bilgisayarlı tomografi (MDCT) ile değerlendirildi. Karotis arterlerdeki plakları ara-mak için B mod ultrasonografi kullanıldı. Geleneksel ateroskle-rotik risk faktörleri de değerlendirildi.

**Bulgular:** Aterosklerotik risk faktörleri açısından gruplar karşı-laştırıldığında, Takayasu'lu hastalarda daha fazla hipertansiyon ve ailevi kardiyovasküler hastalık öyküsü olması dışında bir fark yoktu. Tablo SS-12'de görüldüğü gibi, koroner arter kalsifikas-yon sıklığı sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında sadece SLE hastalarında anlamlı olarak artmıştı. Buna karşın, torasik aorta kalsifikasyonu Takayasu hastalarında hem sağlıklı hem de SLE'lilere göre daha fazla idi. Ek olarak Takayasu'da kalsifikas-yon çoğunlukla çevresel olup, asendan, arkus ve desandan aort boyunca izlenmekteydi (Resim SS-12). SLE'de ise çevresel kal-sifikasyon hiç izlenmedi, kalsifikasyon noktasal ya da çizgiseldi ve hemen tüm hastalarda tek anatomik bölgede sınırlı kalmıştı. Karotis arter plak sıklığı ise Takayasu ve SLE hastalarında ben-zer şekilde artmıştı. Ayrıca, Takayasu'da koroner ve torasik aort



**Resim (SS-12):** Takayasu arteritli hastada asendan aort kalsifikasyonu. 29 yaşında premenopozal kadın hastada torasik aorta asendan kısmın-da çepersel diffüz damar duvarı kalsifikasyonu görülüyor.

**Tablo (SS-12):** Çalışma gruplarında koroner ve aorta kalsifikasyonu ile karotis arter plakların sıklığı.

| Sıklık                       | Çalışma Grupları | Hastalar, n (%) | OR (%95 Güven Aralığı) | P değeri |
|------------------------------|------------------|-----------------|------------------------|----------|
| Koroner arter kalsifikasyonu | Takayasu, n =47  | 5 (11)          | 4.0 (0.8- 21.8)        | 0.104    |
|                              | SLE, n =43       | 9 (21)          | 9.0 (1.8- 44.0)        | 0.007    |
|                              | HC, n =70        | 2 (3)           | -                      | -        |
| Torasik aort kalsifikasyonu  | Takayasu, n =47  | 21 (45)         | 27.5 (6.0-125.5)       | <0.001   |
|                              | SLE, n =43       | 10 (23)         | 10.3 (2.1- 49.7)       | 0.004    |
|                              | HC, n =70        | 2 (3)           | -                      | -        |
| Karotis arter plakları       | Takayasu, n =47  | 12 (23)         | 3.1 (1.1 – 8.6)        | 0.030    |
|                              | SLE, n =43       | 12 (28)         | 3.5 (1.2- 9.7)         | 0.017    |
|                              | HC, n =70        | 7 (10)          | -                      | -        |

kalsifikasyonları daha çok vaskülitin tuttuğu bölgelerde gözlenildi. Bu, karotis arter plakları için de geçerliydi.

**Sonuç:** Takayasu'da ateroskleroz artmıştır. Damar duvar iltihabı da ateroskleroz gelişiminde etkili olmaktadır. Bu durum sistemik aterosklerozdan farklı faktörlerin Takayasu'da ateroskleroz gelişiminde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bunun yanı sıra Takayasu hastalarında gözlenen yoğun kalsifikasyon medial kalsifikasyona benzemekte ve olasılıkla Takayasu'ya özel bir durum gibi durmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Ateroskleroz, Takayasu arteriti

#### Kaynaklar:

1. Seyahi E ve ark. Atherosclerosis in Takayasu arteritis. Ann Rheum Dis 2006;65:1202-7.
2. Keenan NG, ve ark. Integrated cardiac and vascular assessment in Takayasu arteritis by cardiovascular magnetic resonance. Arthritis Rheum 2009;60:3501-9.

#### [SS-13]

##### Takayasu arteritinde gebelik ve gebelikle ilişkili hastalık prognozu: Tek merkez deneyimi

Nilüfer Alpay Kanitez, Ahmet Omma, Burak Erer, Metban Güzel, Yasemin Şahinkaya, Ahmet Gül, Murat İnanç, Lale Öcal, Orhan Aral, Sevil Kamalı

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul*

**Giriş:** Takayasu arteriti (TA), nedeni bilinmeyen, arkus aort ve dallarında, panmural inflamasyon, stenoz, okluzyon ve anevrizma gelişmesine bağlı iskemik bulgularla seyreden kronik bir vaskülitir. Doğurganlık çağındaki (2-3. dekad) kadınlarda nispeten sık görülmektedir. TA'lı gebelerde, yasamsal organ iskemileri ve hipertansiyon, gebelik seyrini olumsuz etkileyebilmektedir. Burada, tersiyer referans merkezinde izlenen TA kohortunda, gebelik ve gebelikle ilişkili hastalık prognozunun ortaya koyulması amaçlanmıştır.

**Materyal-Metod:** Romatoloji polikliniginde, 1995-2012 tarihleri arasında izlenen, 102 TA'lı olgunun gebelik anamnezleri, gebelik takibi, doğum kayıtları incelendi. Gebelik sırasında takibimizde olan olguların, fetomaternal klinik verileri, gebelik başlangıcı, son trimester ve postpartum 6. aya ait hastalık aktivitesi (Kerr kriterlerine göre) ve hasar skorları (VDI), CRP dü-

zeyleri ile immunosupresif dozları önceden hazırlanmış bir forma kaydedildi.

**Sonuçlar:** Düzenli poliklinik takibine gelen ve gebelik verilerine ulaşılabilen 34 TA'lı olguda 82 gebelik anamnezi mevcuttu. Tani sonrasında gerçekleşen 19 gebelik, fetomaternal prognoza ilişkin sorgulandı. Ondokuz gebeliğin 18'inin canlı doğum, bir gebeliğin acıklanamayan ilk trimester kaybı ile sonuçlandığı öğrenildi. Yedi gebelik, 2'si tıbbi gerekçeyle olmak üzere, sezaryen operasyonu ile sonlandırılmıştı. Maternal sorgulamada, hipertansiyonun kötüleşmesi, preeklampsi/eklampsi dışında sorun bildirilmemiştir. Renovasküler hipertansiyonlu 2 olguda preeklampsi/eklampsi ve erken doğum anamnezi alınmıştır. Gebelikleri takibimiz sırasında gelişen 8 olgunun 4'ünde tanı gebelik sırasında konuldu. Aktif olduğu düşünülen 3 TA'lı olgunun 2'si tedaviyi reddetti. Bir olgu gebelik boyunca 10 mg/g prednizolon (PRD) kullandı. Gebelik öncesi tani konulan 4 hasta remisyonunda gebe kaldı. Gebelik öncesinde 6 ay süre ile metotreksati (MTX) kesilen ve düşük doz PRD kullanan 1 gebede, 3. trimesterde TA alevlendi. Hastalık postpartum 6. ayda PRD, MTX ve infliximab (INF) ile kontrol altına alınabildi. INF almakta iken gebe kalan ve tedavisi kesilen 1 hasta halen 3. trimesterde sorunsuz izlenmektedir. Hipertansiyon, alfa metil dopa ile tedavi edilmistir. Sekiz olgunun aktivite, hasar, tedavi ve fetomaternal takip verileri Tablo SS-13'de verilmiştir.

**Tartışma:** TA'lı hasta kohortunda, gebelikler büyük oranda sorunsuz gerçekleşmiştir. Gebelikte aktif bulgularla tani konulan ve alevlenen hiçbir olguda hasar artışı gözlenmemiştir. Gebelikte periferik arter direncindeki değişiklikler, hipertansiyon ve son trimesterde belirginleşen akut faz yanıtındaki fizyolojik artışı alevlenmeden ayırt edilmesi önemlidir. TA'lı gebelerde, hipertansiyonda kotulesme ve preeklampsi, baslıca maternal komplikasyonlardır. Bununla birlikte, hipertansiyonun, yakın takip ve tedavi ile fetal prognozu önemli ölçüde etkilemediği dikkati çekmiştir

**Anahtar Kelimeler:** Takayasu arteriti, gebelik

#### [SS-14]

##### İzmir'de Takayasu arteriti sıklığı

Yasin Küçükyaş<sup>1</sup>, Kenan Aksu<sup>2</sup>, Dilek Solmaz<sup>3</sup>, Gerçek Can<sup>4</sup>, Ali Taylan<sup>5</sup>, Servet Akar<sup>3</sup>, İsmail Sarı<sup>3</sup>, Merih Birlik<sup>3</sup>, Fatoş Önen<sup>3</sup>, Nurullah Akkoç<sup>3</sup>

**Tablo (S5-13):** Gebelikleri sırasında takibimizde olan sekiz olgunun hastalık aktivitesi, hastalık hasar durumu ve gebelik seyri.

| Yaş | Tutulan Damar                                        | Gebelik öncesi |     |                           | Son trimester |     |                 | Postpartum 6. ay |     |                            | Fetal/Maternal komplikasyon | Doğum şekli      |
|-----|------------------------------------------------------|----------------|-----|---------------------------|---------------|-----|-----------------|------------------|-----|----------------------------|-----------------------------|------------------|
|     |                                                      | VDI/KAS        | CRP | Tedavi                    | VDI/KAS       | CRP | Tedavi          | VDI/KAS          | CRP | Tedavi                     |                             |                  |
| 24* | Abdominal aorta, karotis, subklavyan, renal arterler | -/-            | -   | Yok                       | 5/Aktif       | 26  | Yok             | 3/Inaktif        | 16  | MPRD4<br>MTX15             | HT'de kötüleşme             | NSD              |
| 32  | Arkus aorta, subklavyan, aksiller, çölyak arterler   | 3/Inaktif      | 28  | AZA150<br>MPRD6           | 3/Inaktif     | 14  | AZA100<br>MPRD6 | 3/Inaktif        | 15  | AZA150<br>MPRD6            | Yok                         | NSD              |
| 32* | Abdominal aorta, karotis, subklavyan arterler        | -/-            | -   | Yok                       | 2/Inaktif     | 4   | PRD7,5          | 3/Inaktif        | 2,3 | PRD7,5<br>MTX15            | Yok                         | Sezaryen         |
| 44* | Abdominal aorta, renal, çölyak arterler              | -/-            | -   | Yok                       | 3/Aktif       | 15  | PRD10           | 3/Inaktif        | 1,7 | PRD7,5<br>MTX15            | Preeklamps, prematurite     | Sezaryen         |
| 24  | Karotis, subklavyan, renal, çölyak arterler          | 2/Inaktif      | 0,5 | MPRD4<br>AZA100<br>INF300 | 2/Inaktif     | 1,2 | MPRD4<br>AZA100 | -                | -   | -                          | -                           | Gebelik sürmekte |
| 33  | Karotis, subklavyan, vertebra, aksiller arterler     | 3/Inaktif      | 15  | MPRD6                     | 3/Aktif       | 52  | MPRD10          | 3/Inaktif        | 24  | MPRD4<br>MTX12,5<br>INF300 | Yok                         | Sezaryen         |
| 30  | Subklavyan arterler                                  | 3/Inaktif      | 20  | PRD5                      | 3/Inaktif     | 5   | PRD5            | 3/Inaktif        | 35  | PRD5<br>MTX12,5            | Yok                         | Sezaryen         |
| 22* | Karotis, subklavyan, aksiller, vertebral arterler    | -              | -   | Yok                       | 3/Aktif       | 42  | Yok             | 3/Inaktif        | 14  | MPRD8<br>MTX15             | Yok                         | Sezaryen         |

VDI: Vaskülit hasar indeksi, KAS: Kerr aktivite skoru, CRP: C Reaktif Protein (mg/l), HT: Hipertansiyon, NSD: Normal spontan doğum, PRD: Prednizolon (mg/gün), MPRD: Metilprednizolon (mg/gün), AZA: Azatioprin (mg/gün), INF: Infliximab (mg/6 hafta), \*Gebelik sırasında tanı konulan hastalar.

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir;  
<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>4</sup>İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Romatoloji Bölümü, İzmir; <sup>5</sup>Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Romatoloji Bölümü, İzmir

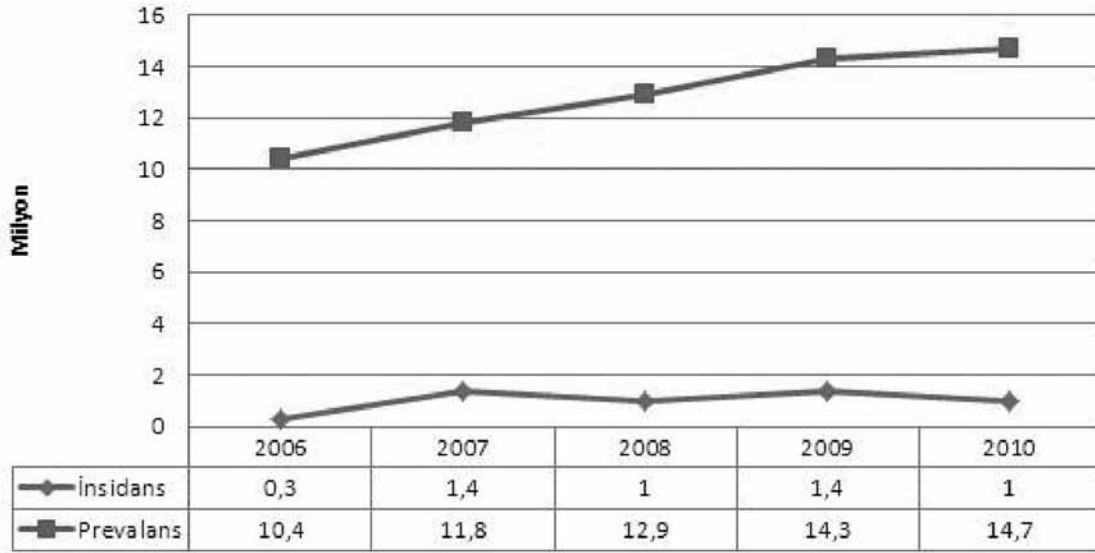
**Gerekçe:** Takayasu arteriti (TA)'nın Japonya, Hindistan ve diğer Doğu-Güneydoğu Asya ülkelerinde sık olduğu düşünülmektedir. Klinik gözlemlere göre TA'nın, ülkemizde göreceli olarak sık görülen bir vaskülit olduğunu düşündürmektedir. Ancak TA'nın sıklığı bugüne kadar ülkemizde araştırılmamıştır. Biz de İzmir'de TA sıklığını araştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** İzmir merkezdeki romatoloji birimleri olan üniversite, eğitim ve araştırma hastanelerinde ki takip edilen TA'lı hastalar tespit edildi. Ayrıca her hastanenin kendi otomasyon sistemi üze-

rinden TA'nın uluslararası sınıflandırma kodu (ICD-10) olan M31-4 ve/veya isimle tarama yapıldı. TA tanısı girilmiş olan hastalar kesin tanı açısından romatoloji uzmanı tarafından tekrar değerlendirildi. Sınıflandırma, Amerikan Romatizma Derneği (ACR) 1990 kriterlerine göre yapıldı. İzmir merkezde yaşayıp yaşamadığı hastane kontrolünde ya da telefonla aranarak teyit edildi. İzmir merkez dışında yaşayan hastalar analize dahil edilmedi. İzmir merkez nüfusuyla ilgili bilgiler Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) İzmir Bölge Müdürlüğünden alındı. Yıllık yeni tanı konulmuş hasta sayısına göre 2006-2010 insidans hızı ve yılsonunda ki hasta sayısına göre de prevalans hızı hesaplandı.

**Sonuçlar:** Hasta taranması sonucu İzmir eğitim ve üniversite hastanelerinde takip edilmekte olan toplam 88 TA'lı hasta olduğu tespit edilirken bunlardan 42 tanesinin İzmir merkezde yaşadığı belirlendi. İzmir'de 30 Eylül 2011 tarihindeki TA'nın





Şekil (SS-14): 2006-2010 Takayasu arteritinin İzmir'deki sıklığı.

minimum prevalans hızı 15 / milyon iken 31 Aralık 2010 tarihinde 14.7 / milyon olarak hesaplandı (Şekil SS-14). 2006-2010 arası yıllık minimum insidans hızı 1.0 / milyon (%95 GA 0.5-1.6) olarak hesaplanırken 40 yaş altı nüfustaki insidans hızı 0.8 / milyon (%95 GA 0-1.6) olarak hesaplandı. Kırkiki hastanın ortalama semptom başlangıç yaşı  $33.6 \pm 10.8$  (13-55) olarak görülürken kadın / erkek oranı 13/1 olduğu görüldü. Anjiyografik sınıflandırmaya göre %40.5'la tip V ve tip I'in en sık tutulum tipi olduğu görüldü.

**Tartışma:** Bu sonuçlara göre daha önceki gözlemlerle uyumlu olarak, ülkemizde TA'nın göreceli olarak sık görülen bir vaskülit olduğunu düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Takayasu arteriti, prevelans

## [SS-15]

### Büyük damar vaskülitinde hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi: Uluslararası Delphi egzersizinin 1. basamak sonuçları

Sibel Zehra Aydın<sup>1</sup>, Haner Direskeneli<sup>2</sup>, Peter A Merkel<sup>3</sup>, Eric Matteson<sup>4</sup>, Omeract Lvv Çalışma Grubu

<sup>1</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe EAH, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul; <sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul; <sup>3</sup>Dept. of Rheumatology, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA; <sup>4</sup>Division of Rheumatology, Mayo Clinic, Rochester, MI, USA

**Giriş:** Büyük damar vaskülitlerinde aktivite tayininde kullanılabilecek spesifik ve valide edilmiş araçların olmaması bu hastalıkların hem günlük izlemine, hem de araştırma yapılmasını güçleştirmektedir. Bu alanda sistematik olarak uzman düzeyinde fikir birliğine varmak ve indekslerde kullanmak üzere aday bulguları belirlemek için uluslararası katılımlı bir Delphi egzersizi yapmayı planladık. Bu bildiride Delphi egzersizinin 1. tur sonuçları sunulmaktadır.

**Metod:** Delphi sorgusu e-mail yolu ile 300'den fazla uzmana gönderildi. Uzmanlar farklı branşlardan, daha önceden büyük damar vaskülitlerinde klinik araştırmalara katılmış olduğu bilinen kişiler arasından seçildi. Takayasu (TAK) ve dev hücreli arteritin (GCA) daha fazla görüldüğü ülkelerden katılımın fazla olması için dikkat edildi. İlk turda hastalığın tüm potansiyel bulgularını kapsamaya çalışacak şekilde hazırlanan 99 madde soru olarak yöneltildi ve 5 puanlık skala üzerinden skorlanması istendi. Araştırmacıların %70'inden fazlasının kabul ve reddettiği maddeler dışındakilerin ikinci etaba taşınması planlandı.

**Sonuçlar:** İlk turu 4 kıta/23 ülkeden 116 uzman cevapladı. TAK'da vasküler/kardiyovasküler maddelerin çoğu (üfürüm, nabız kaybı, klaudikasyon gibi) çoğunluk tarafından kabul edilirken GCA'da göz bulgularının (görme kaybı, bulanık görme, retinal vaskülit vs) daha öne çıktığı izlendi. Vasküler görüntüleme araçlarının (BT, US, MRI ve PET) gerekliliği hem TAK hem de GCA için onaylandı. SF36 ve hasta global değerlendirme hasta ölçekli değerlendirmeler içinde daha çok kabul gördü. Disease Extent Index-Tak (DEI-Tak) TAK için kabul edilen tek kompozit indeks oldu. TAK'da sadece sedimentasyon ve CRP serum belirteci olarak kabul edilirken. GCA'da Hb düşüklüğü de desteklendi. >%70 araştırmacı tarafından reddedilen maddeler TAK için eritema nodosum ve GCA için pulmoner incelemeler olarak izlendi. Birçok madde uzmanların çoğu tarafından desteklenmekle birlikte >%70 barajına ulaşamadı. Katılımcıların ilave olarak önerdiği bazı maddelerin (IL-6 ve yeni hasta ölçekleri gibi) izleyen turlarda tekrar oylanması planlanmaktadır. Uzmanların çoğu (%63) TAK ve GCA için ayrıca ek maddeler içermekle birlikte ortak bir aktivite indeksi geliştirilebileceğini düşünürken. %25 uzman bu iki hastalığın aynı çatı altında değerlendirilemeyecek kadar farklı hastalıklar olduğunu belirtti.

**Tartışma:** Bu anket, uzman gözünden TAK ve GCA'nın benzerlik ve farklılıklarına işaret etmektedir. Delphi egzersizinin sonuçlanması ile uzun dönemde büyük damar vaskülitlerinin iz-

leminde kullanılabilecek ölçeklerin belirlenmesi hedeflenmektedir. İlk bulguların yola çıkarak TAK ve GCA için ayrı ayrı hastalığa özgü maddelerle desteklenen, ancak genel olarak ortak bir indeks oluşturulacağı tahmin edilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Büyük damar vaskülit, Delphi

## [SS-16]

### Comparison of oxidant and antioxidant parameters in patients with Sjögren's syndrome and healthy controls

Şükran Erten<sup>1</sup>, Ali Şahin<sup>2</sup>, Semra Işıkoğlu<sup>3</sup>, Salim Neşelioğlu<sup>3</sup>, Alpaslan Altunoğlu<sup>4</sup>, Merve Ergin<sup>3</sup>, Özcan Erel<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Division of Rheumatology, Atatürk Education and Research Hospital, Ankara; <sup>2</sup>Division of Rheumatology, Şanlıurfa Education and Research Hospital, Şanlıurfa; <sup>3</sup>Division of Biochemistry, Atatürk Education and Research Hospital, Ankara; <sup>4</sup>Division of Nephrology, Atatürk Education and Research Hospital, Ankara

**Objective:** Oxidative stress and imbalance with oxidant/antioxidants can play a role in chronic inflammation. Oxidative stress develops as a result of increase in oxidant levels and/or decrease in antioxidant capacity of organisms. Chronic lymphocytic infiltration of glands, and imbalance of antioxidant/oxidant status may play a role in the pathogenesis of Sjögren's syndrome(SS). We aimed to investigate serum paraoxonase activity, and other oxidant/antioxidant parameters in patients with SS and healthy controls.

**Methods:** 85 patients with SS and 65 healthy subjects were included in the study. Serum paraoxonase (PON)1 activity, stimulated paraoxonase (SPON), PON1 phenotypes that represent polymorphism (Q192R; QQ, QR, RR), arylesterase (ARE), total oxidant status (TOS), total antioxidant capacity (TAC), oxidative stress index (OSI), advanced oxidative protein products (AOPP), total thioles (TTL), ischemia modified albumin (IMA), cystatin-c (CYS-C) were measured. The mean differences between groups (case vs control or QQ vs QR+RR) were compared by Bonferroni Adjusted Student's t test. Bonferroni Adjusted Mann-Whitney U test was used for comparisons of the median values. The Bonferroni Correction was applied for controlling type I error. p<0.025 was considered statistically significant.

**Results:** Of patients, 39 (45.8%) had QQ phenotype, 38 (44.7%) had QR and 8 (9.4%) had RR. Of controls, 30 (46.2%) had QQ, 31 (47.7%) had QR and 4 (6.2%) had RR phenotype. The mean level of TAC was 3.48±0.48 in controls and 2.72±0.63 in SS patients according to QQ. The mean level of TAC was 3.43±0.40 in controls and 2.60±0.59 in SS patients according to QR+RR. The median level of TOS was 2.96 (3.88) in controls and 1.90 (1.55) in SS patients according to QQ. The median level of TOS was 2.51 (2.02) in controls and 1.51 (1.50) in SS patients according to QR+RR. There were statistically significant differences between QQ and QR+RR phenotype for TAC, TOS (p<0.001). The median level of TTL of control group was 284.50 (57.75), and the median level of TTL of SS patients was 207.81 (41.07) according to QQ. There were sta-

tistically significant differences between the groups (p< 0.001). The median level of TTL of control group was 296.00 (63.00), and the median level of TTL of SS patients was 202.62 (64.96) according to QR+RR. There were statistically significant differences between the groups (p<0.001). There was no statistically significant difference between the patients and the controls for the other parameters according to QQ and QR+RR (Table SS-16).

**Table (SS-16):** Distribution of measurements according to groups and PON 1 phenotypes.

|                          | Control        | SS Patients    | p-value <sup>a</sup> |
|--------------------------|----------------|----------------|----------------------|
| TAC (µmol Trolox eqv./l) |                |                |                      |
| QQ                       | 3,48±0,48      | 2,72±0,63      | <0,001               |
| QR+RR                    | 3,43±0,40      | 2,60±0,59      | <0,001               |
| p-value b                | 0,659          | 0,382          |                      |
| TOS (µmol H2O2 eqv./l)   |                |                |                      |
| QQ                       | 2,96 (3,88)    | 1,90 (1,55)    | <0,001               |
| QR+RR                    | 2,51 (2,02)    | 1,51 (1,50)    | <0,001               |
| p-value b                | 0,385          | 0,160          |                      |
| TTL                      |                |                |                      |
| QQ                       | 284,50 (57,75) | 207,81 (41,07) | <0,001               |
| QR+RR                    | 296,00 (63,00) | 202,62 (64,96) | <0,001               |
| p-value b                | 0,155          | 0,640          |                      |

a= Comparisons of between Control and SS groups according to PON 1 phenotypes. Bonferroni Correction was applied for controlling Type I error. p<0.025 was considered statistically significant. b= Comparisons of groups in their own right according to PON 1 phenotypes. Bonferroni Correction was applied for controlling Type I error. p<0.025 was considered statistically significant. RR phenotype was not found to be enough in SS groups and in control groups, the QR and the RR phenotype groups were unified for statistical analysis.

**Conclusions:** Serum TTL representing sulfhydryl groups have antioxidant properties. The patients with QQ and QR+RR phenotype had lower TTL levels than controls. Antioxidants were lower in SS patients compared with healthy controls, and inversely oxidants were higher. So, chronic inflammation of the salivary and lacrimal glands, and other tissues such as vascular system may develop due to the imbalance between oxidant and antioxidants.

**Keywords:** Arylesterase; oxidant/antioxidant status; paraoxonase; sjogren's syndrome

## [SS-17]

### Sistemik lupus eritematozuslu hastalarda metabolik sendromun ve biyolojik belirteçlerin subklinik ateroskleroz ile ilişkisi: Remisyonadaki hastalarda leptin seviyelerinin önemi

Semra Ertan Demir<sup>1</sup>, Ahmet Yaşar Çizgici<sup>3</sup>, Gaye Erten<sup>4</sup>, Bahar Artım Esen<sup>2</sup>, Yasemin Şahinkaya<sup>2</sup>, Özlem Pehlivan<sup>2</sup>, Nilüfer Alpay Kanitez<sup>2</sup>, Burak Erer<sup>2</sup>, Kadri Atay<sup>1</sup>, Hüseyin Oflaz<sup>3</sup>, Günnur Deniz<sup>4</sup>, Murat İnanç<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı; <sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı; <sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı; <sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi Deneyel Tıp Araştırma Enstitüsü, İstanbul

**Amaç:** Sistemik lupus eritematozuslu (SLE) hastalarda aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (KVH) gelişme riski yüksektir. Hastalarda geleneksel KVH risk faktörlerinin ve metabolik sendromun (MetS) yanı sıra, SLE ile ilişkili faktörlerin risk artışına katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Çalışmanın amacı SLE’de subklinik ateroskleroz Mets ilişkisini ve inflamatuvar medyatörler, vasküler endotel hücre aktivasyon belirteçleri ve adipositokinlerin bu süreçlerdeki rolünü incelemektir.

**Metod:** Çalışmaya KVH öyküsü olmayan ve klinik olarak remisyonunda 82 kadın SLE hastası ve 28 kadın sağlıklı kontrol (SK) alındı. MetS NCEP ATP III kriterlerine göre tanımlandı ve 35 hastada MetS saptandı. Hastalarda hastalık aktivitesi (SLEDAI) ve organ hasarı (SLICC) belirlendi. Subklinik aterosklerozu değerlendirmek için karotis intima media kalınlığı (KİMK) B-mod ultrasonografi ile ölçüldü. İmmunoturbidimetrik yöntemle serumda yüksek duyarlılık C- reaktif protein (hs-CRP), ELISA ile TNF  $\alpha$ , IL-6, sICAM-1, sE-selektin, leptin ve visfatin seviyeleri ölçüldü. İstatistiksel analizlerde ki kare testi ve varyans analizi kullanıldı.

**Sonuçlar:** MetS+ SLE hastalarının ortalama yaşı  $45 \pm 11$ , MetS- olanların  $33 \pm 9$ , SK’lerin  $28 \pm 6$  idi. SLE hastalarının çoğunluğu (%79) premenopozaldi. Ortalama hastalık süresi  $84 \pm 62$  aydı. Hastaların tamamı klinik olarak remisyondaydı (ortalama SLEDAI= 1.06) ve grubun ortalama SLICC hasar skoru 0.29 bulundu. KİMK değerleri SLE hastalarında kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksekti (ortalama KİMK sol:  $1.35 \pm 2.52$  mm vs  $0.54 \pm 0.08$  mm,  $p=0.001$ ). İncelenen belirteçlerden hsCRP, sICAM-1 ve leptin serum seviyelerinin SLE hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ( $p=0.001$ ) ve KİMK değerleri ile pozitif korelasyon gösterdiği saptandı (sol  $r=0.3$ ,  $p=0.02$ ;  $r=0.47$ ,  $r=0.35$ ,  $p=0.001$ ). Çalışılan belirteçler ile serolojik yada hematolojik aktivite arasında anlamlı ilişki saptanmadı. SLE MetS+ grupta KİMK ölçümleri MetS- gruba göre daha yüksekti (ortalama KİMK sol:  $1.74 \pm 3.17$  mm vs  $1.06 \pm 1.91$  mm sağ:  $2.11 \pm 3.54$  mm vs  $0.66 \pm 0.07$  mm  $p=0.001$ ). hsCRP ve leptin seviyeleri MetS+ SLE hastalarında MetS- gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p=0.003$ ,  $p=0.001$ ). Premenopozal SLE hastaları tekrar analiz edildiğinde KİMK değerlerinin SK’lere göre daha yüksek (ortalama KİMK sol:  $1.1 \pm 1.9$  mm vs  $0.54 \pm 0.08$  mm,  $p=0.02$ , sağ:  $1 \pm 1.6$  mm vs  $0.55 \pm 0.07$  mm,  $p=0.03$ ) ve belirteçlerden hsCRP, sICAM-1 ve leptin seviyelerinin SLE hastalarında daha yüksek olduğu ( $p=0.03$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.014$ ) görüldü. Sadece leptin seviyesi KİMK değerleri ile pozitif korelasyon göstermekteydi (sağ  $r=0.315$ ,  $p=0.002$ ). Premenopozal SLE hastalarında, MetS+ grubun KİMK ölçümleri MetS- gruba göre daha yüksek bulundu (ortalama KİMK sol:  $1.21 \pm 2.07$  mm vs  $1.07 \pm 1.92$  mm  $p=0.013$ , sağ:  $1.72 \pm 2.83$  mm vs  $0.66 \pm 0.12$  mm  $p=0.001$ ). MetS+ SLE hastalarında leptin seviyesi MetS- gruba göre daha yüksekti ( $p=0.005$ ).

**Tartışma:** KVH öyküsü olmayan çoğunluğu premenopozal SLE hastalarında KİMK değerleri artmıştır ve MetS ile ilişkilidir. Bu durum, SLE’de subklinik ateroskleroz gelişiminde

Mets’in önemini ortaya koymaktadır. SLE’de incelenen belirteçlerden leptin MetS+ hastalarda daha belirgin olmak üzere KİMK değerleri ile korelasyon göstermektedir. SLE hastalarında KVH gelişiminin önlenmesinde MetS gelişiminin izlenmesi ve engellenmesi, leptin başta olmak üzere belirteçlerin araştırılması yararlı olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Ateroskleroz, SLE

## [SS-18]

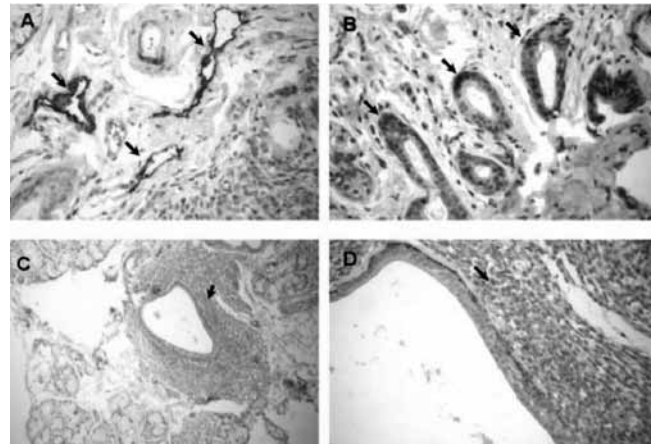
### Primer Sjögren sendromunda minör tükürük bezlerinde podoplanin (D2-40) ekspresyonu artmıştır

Ahmet Behlül<sup>1</sup>, Şermin Tülay E. Başak<sup>2</sup>, Fatih Borlu<sup>1</sup>, Fevziye Kabukçuoğlu<sup>2</sup>, Veli Yazısız<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, İstanbul; <sup>2</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, İstanbul; <sup>3</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları-Romatoloji, İstanbul

**Giriş:** Primer Sjögren sendromunun (pSS) etiopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılmış değildir. Tükürük bezlerinde yaygın lenfositik hücre birikimi, bez yapıları ve tükürük kanallarında hasar ile karakterizedir. Ekzokrin bezlerdeki fonksiyon kaybı nedeniyle ortaya çıkan kuruluk semptomları hastalığın en önemli klinik bulgularıdır. Podoplanin, lenfatik kapiller endotel hücreleri tarafından eksprese edilen fakat kan damarları tarafından eksprese edilmeyen musin tipi transmembran proteindir. Lenfatik kapiller için spesifik bir belirteç olarak kabul edilmekte ve lenfangiogenesizin önemli olduğu hastalıkların patolojik tanısında kullanılmaktadır. Fare çalışmalarında, major tükürük bezlerindeki myoepitelial hücrelerden podoplanin eksprese edildiği gösterilmiştir. Bu çalışmada pSS’lu hastaların minör tükürük bezi dokularında podoplanin ekspresyonuna bakılarak hem lenfatik kapiller ağ hem de myoepitelial hücreler hakkında bilgi edinilmesi amaçlanmıştır.

**Metod:** pSS tanısı konulan 8 kadın hasta (ortalama yaş:  $46.12 \pm 12.73$  yıl) ve tükürük bezi dokularında herhangi bir histopatolojik bulgu saptanmayan 7 (6 kadın, 1 erkek; ortama yaş



**Şekil (SS-18):** Anti-podoplanin Ab (D2-40) ile boyanmış minör tükürük bezi dokusu. Artmış lenfatik kapillerler (A), Myoepitelial hücrelerden podoplanin ekspresyonu (B), Lenfositik agregat içinde podoplanin boyanması x200 büyütme (C), x400 (D).



46.58±12.19 yıl) kişinin minör tükürük bezi dokuları fare podoplanin antikoru IgG1 (D2-40) ile boyanarak immunohistokimyasal değerlendirme yapıldı. Doku örneklerindeki birim alandaki podoplanin antikoru (D2-40) ile boyanmış lenfatik kapillerler sayıldı. Myoepitelial hücrelerden podoplanin ekspresyonu semikantitatif olarak skorlandı ve kontrol grubundaki bireylerin bulguları ile kıyaslandı.

**Bulgular:** pSS'lu hastaların minör tükürük bezlerinde podoplanin ile işaretlenmiş lenfatik kapiller sayısının kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. pSS'lu hastaların tükürük bezlerinde myoepitelial hücrelerin sayısının arttığı ve bu hücrelerin yoğun şekilde podoplanin eksprese ettiği tespit edildi. İncelemelerde dikkati çeken önemli bulgulardan biri de SS için önemli bir histopatolojik bulgu olan tükürük bezlerindeki lenfositik agregatlar içinde podoplanin ile boyanan hücrelerin varlığı idi (Şekil SS-18).

**Sonuç:** Fare podoplanin monoklonal antikoru (D2-40) ile yapılan bu immunohistokimyasal çalışmada pSS'li hastaların tükürük bezlerinde lenfatik kapiller ağının arttığını ve myoepitelial hücrelerden podoplanin ekspresyonunun arttığını, lenfoid agregatlar içinde podoplanin ekspresyonu yapan hücrelerin bulunduğunu tespit ettik. Lenfoid kapiller ağdaki artmanın ve podoplanin eksprese eden bu hücrelerin SS patogenezi ve hastalığın prognozu üzerindeki etkileri inceleyen ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Sjögren sendromu, podoplanin

## [SS-19]

### “Optical Coherence Tomography” ile sanal biyopsi: Skleroderma cilt tutulumunda yeni bir görüntüleme yönteminin validasyonu

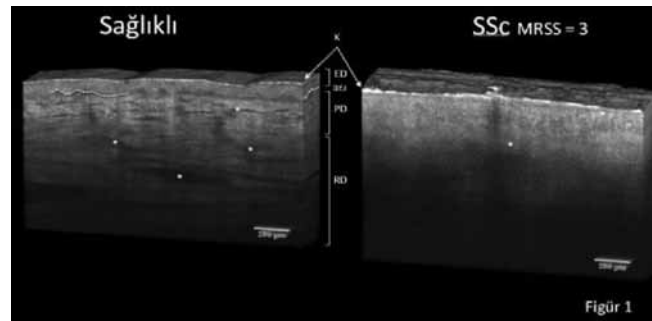
Sibel Zehra Aydın<sup>1</sup>, Giuseppina Abignano<sup>2</sup>, Conception Castillo Gallego<sup>2</sup>, Daniel Woods<sup>3</sup>, Adam Meekings<sup>3</sup>, Dennis Mcgonagle<sup>2</sup>, Paul Emery<sup>2</sup>, Francesco Del Galdo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe EAH, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye; <sup>2</sup>Section of Musculoskeletal Diseases, Leeds Institute of Molecular Medicine, Leeds, UK; <sup>3</sup>Michelson, Diagnostics Ltd., Kent, UK

**Giriş:** Sklerodermada cilt tutulumu major prognostik kriterlerden bir tanesidir ve sıklıkla çalışmalarda primer sonlanım noktasıdır. Buna rağmen cilt fibrozisini değerlendirmek üzere geliştirilmiş valide bir yöntem bulunmamaktadır. “Optical Coherence Tomography” (OCT) dermatolojide sık kullanılan, 4 µm çözünürlükte yüksek kontrastta görüntü alınmasını sağlayan ve standart mikroskopisi ile karşılaştırılabilir sonuçlar veren bir görüntüleme yöntemidir. Bu çalışmada OCT'nin sklerodermada cilt fibrozisini saptama ve kantifiye etme özelliğini valide etmeyi hedefledik.

**Metot:** Yirmi skleroderma ve 15 sağlıklı kontrolde el ve önko-la ait 393 OCT görüntüsü kaydedildi. Tüm OCT bulguları klinik bulgularla karşılaştırılırken 3 kişide histolojik karşılaştırma yapıldı. Matlab yazılımı kullanılarak OCT görüntülerinden optik dansite ölçümleri yapıldı (Şekil SS-19). Araştırmacılar içi ve araştırmacılar arası tekrarlanabilirlik hesaplandı.

**Sonuçlar:** Sağlıklı ve fibrotik cilt dokusunda OCT ile hesaplanan optik dansitenin biyopsi bulguları ile korele olduğu gösterildi. Sklerodermada etkilenen cilt dokusunun papiller dermis kısmında kantifiye edilebilen optik dansitenin spesifik ve tutarlı bir şekilde düşük olduğu görüldü. Bu düşüklük kalitatif olarak dermoepidermal bileşkenin netliğini kaybetmesi şeklinde izlendi. Klinik olarak cilt tutulumu kötüleştiğinde optik dansitenin de düştüğü saptandı (p<0.0001). mRSS skorunun hem maksimum hem de minimum optik dansite değerleri ile ileri düzeyde korele olduğu görüldü (sırasıyla R2 değerleri: 0.987 ve 0.956). Sağlıklı kontroller ve mRSS'u 0 olan skleroderma hastaların optik dansite ölçümleri arasında ise anlamlı fark izlenmedi. Tekniğin tekrarlanabilirliği mükemmel olarak hesaplandı (ICC >0.90).



**Şekil (SS-19):** Sağlıklı ve sklerodermalı (SSc [MRSS=3]) bireylerde ön koldan alınan OCT görüntülerinin 3 boyutlu rekonstrüksiyonu. Keratin (K) yüzeyde beyaz çizgi şeklinde seçiliyor. Epidermis (ED) ile papiller dermisin (PD) optikal dansiteleri arasında belirgin kontrastın sadece sağlıklı olduğu, sklerodermada kaybolduğu izleniyor. Dermal-epidermal bileşke (DEJ) sağlıklıda net iken sklerodermada iki tabakanın ayrımı net yapılamıyor. Damar yapıları (\*) sağlıklıda daha belirgin ve daha çok sayıda iken sklerodermada daha az oldukları ve net ayrılamadığı izlendi.

**Tartışma:** Cilt fibrozisinde saptanan papiller dermisteki optik dansitede azalma histoloji ile valide edilmiştir. Bu yöntem kantitatif olmasının yanı sıra tekrarlanabilirliğinin yüksek olması, değerlendirmelerin objektif olarak merkezi/laboratuvar ortamında yapılabilmesi nedeniyle klinik araştırmalarda, ilaç etkinliğinin test edilmesinde kullanılabilecek ilk belirteç olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Skleroderma, OCT

## [SS-20]

### Primer Sjögren sendromunda inflamatuvar bel ağrısı ve aksiyel spondiloartropati sıklığı

Rafet Eren<sup>1</sup>, Meryem Can<sup>2</sup>, Fatma Alibaz Öner<sup>2</sup>, Sibel Yılmaz Öner<sup>2</sup>, İhsan Nuri Akpınar<sup>3</sup>, Barış Yılmaz<sup>4</sup>, Ayşe Çefle<sup>4</sup>, Rafi Haner Direskeneli<sup>2</sup>, Mehmet Pamir Atagündüz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul; <sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul; <sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul; <sup>4</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Kocaeli

**Amaç:** Primer Sjögren sendromu (pSS), ekzokrin bezleri etkileyen sistemik otoimmün bir hastalıktır. Bu çalışmada pSS'da



inflatuar bel ağrısı ve aksiyel spondiloartropati (aksiyel SpA) sıklığını saptamak amaçlanmıştır.

**Metod:** Çalışmaya iki farklı merkezde, Revize Avrupa-Amerika klasifikasyon kriterlerine göre pSS tanısı ile takip edilen 85 hasta ve 100 sağlıklı kontrol dahil edildi. 1) pSS hastalarına, inflammatuar bel ağrısını (İBA) saptayabilmek amacıyla İBA experleri tarafından hazırlanan ASAS kriterleri soruldu. 2) İnflamatuar bel ağrısı olan hastalar ASAS klasifikasyon kriterlerine uygun olarak Aksiyel SpA açısından incelendi. 3) Hastalara HLA-B27 taşıyıcılığı açısından flow sitometrik analiz yapıldı. Sakroiliit varlığı, Ferguson yöntemi ile direk grafi ve sakroiliak BT ile araştırıldı. Sonuçlar yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş, kronik inflammatuar hastalığı olmayan 100 sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

**Sonuçlar:** Çalışmaya alınan 85 pSS hastasının(K/E: 83/2) yaş ortalaması 49.2±12, 100 olguluk kontrol grubunun(K/E:98/2) yaş ortalaması 49.3±12 saptandı. Ortalama yaş iki grupta benzerdi. Primer Sjögren sendromu hastalarının ortalama hastalık süresi 7.3±4 yıldır. İBA prevelansı pSS grubunda %24.7 (n:21), kontrol grubunda %4 (n:4) saptandı (p<0.001). İBA olan 21 pSS'lu hastanın 9'unda, sakroiliak grafide bilateral evre 2-3 sakroiliit, sakroiliak BT'de sakroiliit ile uyumlu kronik değişiklikler saptandı. İBA olan 4 sağlıklı kontrolün 2'sinde direk grafide bilateral evre 2 sakroiliit, sakroiliak BT'de sakroiliit ile uyumlu kronik değişiklikler saptandı(pSS vs.kontrol grubu: 9/85 vs. 2/100, p=0.025). Görüntülemeleri sakroiliit ile uyumlu olan 9 pSS hastasının 2'sinde HLA-B27 taşıyıcılığı saptandı, radyolojik sakroiliiti olan iki kontrol grubu olgusunda HLA-B27 taşıyıcılığı saptanmadı. Dokuz pSS hastası ve 2 kontrol grubu olgusu, Aksiyel SpA için ASAS klasifikasyon kriterlerini taşıyordu (pSSvs.kontrol grubu: 9/85, %10.6 vs. 2/100,%2.0 p=0.025).

**Tartışma:** SpA ile PSS birlikteliğini değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Daha önce yapılan çalışmalar SpA hasta grubunda SS sıklığını araştıran çalışmalardır. Çalışmamız PSS hastalarında SpA sıklığını sistematik olarak değerlendiren ilk çalışma niteliğindedir. Çalışmamız ve literatürde yer alan diğer araştırmalar, SS ve Aksiyel SpA birlikteliğinin rastlantısal (co-incident) olmaktan çok, ortak/benzer patogenetik mekanizmalar içerebileceklerini düşündürmektedir.

#### Referanslar:

1. Ann Rheum Dis. 2002 Jun;61(6):554-8.
2. Ann Rheum Dis. 2009 Jun;68(6):784-8.
3. Ann Rheum Dis. 2009 Jun;68(6):777-83.

**Anahtar Kelimeler:** Primer Sjögren sendromu, aksiyel spondiloartropati

#### [SS-21]

##### Sistemik skleroz hastalarında malignite

Timuçin Kaşifoğlu<sup>1</sup>, Şule Bilge<sup>1</sup>, Fatih Yıldız<sup>2</sup>, Gülsen Özen<sup>3</sup>, Yavuz Pehlivan<sup>4</sup>, Neslihan Yılmaz<sup>5</sup>, Figen Tarhan<sup>6</sup>, Sema Yılmaz<sup>7</sup>, Adem Küçük<sup>8</sup>, Hakan Emmungil<sup>9</sup>, Süleyman Koca<sup>10</sup>, Muhammet Çınar<sup>11</sup>, Cengiz Korkmaz<sup>1</sup>, Haner Direskeneli<sup>3</sup>, Didem Aslantaş<sup>12</sup>, Eren Erken<sup>2</sup>, Gerçek Can<sup>6</sup>, Mustafa Özmen<sup>6</sup>, Emel Gönüllü<sup>1</sup>, Bünyamin Kısacık<sup>4</sup>, Kenan Aksu<sup>9</sup>, Ömer Karadağ<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı; <sup>2</sup>Çukurova Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı; <sup>3</sup>Marmara Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı; <sup>4</sup>Gaziantep Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı; <sup>5</sup>Diyarbakır Eğitim Araştırma Hastanesi; <sup>6</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı; <sup>7</sup>Selçuk Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı; <sup>8</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı; <sup>9</sup>Ege Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı; <sup>10</sup>Fırat Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı; <sup>11</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Romatoloji Bilim Dalı; <sup>12</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Halk Sağlığı Bilim Dalı;

**Giriş:** Sistemik skleroz (SSc), kronik, otoimmün bir hastalıktır. SSc hastalarında artmış malignite riski çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur. Pek çok hasta serisinde, özellikle akciğer, cilt, orofaringeal ve hematolojik malignitelerin arttığına dair veriler bulunmaktadır.

**Materyal ve Metod:** Mart 2011-Temmuz 2012 tarihleri arasında çalışmaya katılan 11 romatoloji merkezinden toplam 340 SSc hastasının verileri standart formlar üzerinden doldurularak toplanmıştır. Bazı merkezlerden sadece malignitesi olan hastaların verileri gönderildiği için SSc hastalarında malignite prevalansı değerlendirilememiştir. Ancak malignite gelişen ve gelişmeyen hastalarda malignite açısından risk faktörleri incelenmiştir.

**Sonuçlar:** Toplam 340 SSc hastasının verisi değerlendirilmeye alındı (yaş ortalaması 48.86±11.51, kadın 314 [%92.4], erkek 26 [%7.6] ). Toplam 25 hastada 19 farklı malignite olduğu görüldü. En sık görülen maligniteler, 4 hasta ile mesane, 3 hasta ile meme, 2'şer hasta ile serviks ve over ile ilişki bulundu. Birer hasta ile squamöz hücreli cilt kanseri, primeri belli olmayan adeno kanser, multipl myelom, kronik myeloid lösemi, larinks kanseri, papiller tiroid kanseri, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, foliküler tip non-Hodgkin lenfoma, endometrium kanseri, kolon kanseri, uterus kanseri ile nöroendokrin tümör, glioblastome multiforme ve yumuşak doku sarkomu diğer malignite tipleri olarak görüldü. Malignitesi olan ve olmayan SSc hastalarının özellikleri karşılaştırıldığında hiçbir parametre açısından gruplar arasında fark bulunmadı (Tablo SS-21). İstatistiksel olarak fark saptanamamasına rağmen, malignitesi olan 25 hastanın 16 tanesinin diffüz kutanöz (%84) ve 9 tanesinin ise (%36) sınırlı kutanöz tutulumlu (p=0.10) olduğu görüldü.

**Tartışma:** Çeşitli çalışmalarda SSc hastalarında malign tümör olasılığı % 3-11 olarak bildirilmektedir. Erkek cinsiyet, artmış yaş ve diffüz kutanöz tutulumu olanlarda malignite olasılığı daha fazla olarak rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızın sonuçlarında da malignitesi olan hastalarda diffüz kutanöz tutulumun daha fazla olduğu görülmekle beraber istatistiksel bir farklılık saptanmamıştır. Yine pek çok seride en sık görülen malignite tipleri akciğer, orofaringeal ve hematolojik maligniteler olarak bildirilmiş iken bizim serimizde mesane ve hormon ilişkili malignitelerin daha fazla olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda görülen 25 hasta ve 19 farklı malignitenin varlığı SSc hastalarında malignite eğiliminin her organ için artmış olabileceğini göstermektedir. SSc hastalarında pulmoner hipertansiyon ve interstisyel akciğer hastalığı için yapılmakta olan rutin periyodik takiplere malignite incelemesi de eklenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Malignite, sistemik skleroz

**Tablo (SS-21):** Malignitesi olan ve olmayan SSC hastalarının özelliklerinin karşılaştırılması.

|                           | Malignitesi Olmayan (n=315) | Malignitesi Olan (n=25) | p      |
|---------------------------|-----------------------------|-------------------------|--------|
| Yaş (yıl)                 | 48.41±11.70                 | 51.76±8.27              | p=0.07 |
| Cinsiyet (Kadın/Erkek)    | 292/23                      | 22/3                    | p=0.39 |
| SSc başlama yaşı (yıl)    | 38.7±11.57                  | 37.56±11.13             | p=0.62 |
| SSc tanı yaşı (yıl)       | 42.85±11.75                 | 43.36±10.88             | p=0.82 |
| Takip süresi (yıl)        | 5.07±5.11                   | 5.48±4.6                | p=0.67 |
| SSc tipi (Sınırlı/Diffüz) | 166/149                     | 9/16                    | p=0.10 |
| Organ tutulumları         |                             |                         |        |
| Cilt                      | 311 (%98.7)                 | 25 (%100)               | p=0.57 |
| Akciğer                   | 194 (%61.5)                 | 17 (%68)                | p=0.52 |
| Pulmoner hipertansiyon    | 69 (%21.9)                  | 5 (%20)                 | p=0.82 |
| Gastrointestinal sistem   | 171 (%54.2)                 | 15 (%60)                | p=0.58 |
| Renal                     | 14 (%4.4)                   | 2 (%8)                  | p=0.41 |
| Otoimmün seroloji         |                             |                         |        |
| ANA                       | 282 (%89.5)                 | 20 (%80)                | p=0.14 |
| Scl-70                    | 145 (%46)                   | 15 (%60)                | p=0.17 |
| Endoksan kullanımı        | 166 (%52.6)                 | 12 (%48)                | p=0.65 |
| Endoksan dozu             | 14.72±15.68                 | 11.53±10.49             | p=0.32 |
| Sigara (İçen)             | 47 (%15)                    | 8 (%20)                 | p=0.24 |

## [SS-22]

### Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) tedavi modelinde palosuran en az bosentan kadar etkili olabilir

Yavuz Pehlivan<sup>1</sup>, Tuncer Demir<sup>2</sup>, Davut Sinan Kaplan<sup>2</sup>, Mustafa Örkmez<sup>3</sup>, İbrahim Halil Türkbeyler<sup>4</sup>, Seyithan Taycı<sup>3</sup>, Bünyamin Kısacık<sup>1</sup>, Ahmet Mesut Onat<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep;

<sup>3</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep;

<sup>4</sup>Kilis Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi, Kilis

**Gerekçe:** Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) yüksek morbidite ve ölüm oranları nedeniyle hayatı tehdit eden ve ilerleyici bir hastalıktır. Endotelin-1 (ET1) de PAH patogeneğinde önemli rolü olan vazoaaktif bir peptittir ve ET1 bloke eden pek çok ilaç tedavide yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Urotensin II (UII) ve ET1 etki olarak birbirine benzeyen özelliklere sahiptir. PAH ile UII ilişkisine dair çalışmalar giderek artmaktadır. Yaptığımız çalışmalarda UII peptidinin vasküler patolojik tutulumu belirgin olan sklerodermada da ET1 ile ciddi korelasyon göstererek arttığı gösterilmiştir. Yine bu peptidin inhibitörü olan palosuranın, hayvan modelinde belirgin olarak pulmoner

arteriyel basınç (PAB), ET1, UII, kalp kası kütlesi ve patoloji üzerine olumlu etkileri ortaya konmuştur. Bu çalışmamızda da, palosuranın farklı dozlarının, günlük pratiğimizde sık olarak kullandığımız ve ET1 inhibitörü olan bosentan ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışma iki aşamada planlanmıştır. İlk aşamada 60 erkek wistar sıçan, her gruba 10 denek gelecek şekilde 6 gruba randomize olarak ayrılmıştır. 21 gün sonunda ilk aşama sonlandırılmış ve etkin dozlar tespit edilerek ikinci aşamada uygun palosuran ve bosentan kombinasyonunun etkinliği araştırılmıştır. Bu grup da 21. gün sonunda sakrifiye edilmiştir. PAH oluşturmak için ciltaltı tek doz monokratalin (MCT) kullanılmıştır. Palosuran ve bosentan günlük 2 kez ve gavajla verilmiştir. Grup1 (SF uygulanmış kontrol grubu; Grup2 (MCT ve gavajla günlük SF verilen) tedavisiz grup; Grup3 (MCT ve 30 mg/kg/gün palosuran) düşük doz palosuran grubu, Grup4 (MCT ve 100 mg/kg/gün palosuran) yüksek doz palosuran grubu; Grup5 (MCT ve 30 mg/kg/gün bosentan) düşük doz bosentan grubu; Grup6 (MCT ve 100 mg/kg/gün bosentan) yüksek doz bosentan grubu ve Grup7 (MCT ile birlikte 30 mg/kg/gün palosuran ve 30 mg/kg/gün bosentan) kombinasyon grubu olarak ayrılmıştır. Tüm grupların ET1 ve UII seviyeleri, PAB değerleri ölçülmüş, kardiyak indeksleri de hesaplanmıştır. Bu indekslerden sağ ventrikül hipertrofi (sağ ventrikül/sol ventrikül+septum) ve sağ ventrikül kitle indeksleri (sağ ventrikül/toplam vücut ağırlığı) kullanılmıştır.

**Bulgular:** ET1, UII ve PAB değerleri Tablo SS-22'de verilmiştir. Tedavisiz PAH grubunun (Grup 2) ET1 ve UII seviyeleri diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p<0.05). Aynı şekilde Grup 2'ye ait PAB ölçümleri tüm gruplardan yüksek bulundu (p=0.001).

**Tartışma:** Palosuranın farklı doz uygulamalarının bosentan ile karşılaştırılmasında, bu ilacın daha az etkin olmadığı anlaşılmıştır. Elde edilen sonuçlarla, UII inhibisyonunun umut veren bir tedavi yöntemi olabileceği düşünülmektedir. Bu konuda insan çalışmaları bize yol gösterecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Palosuran, pulmoner hipertansiyon

## [SS-23]

### Ankilozan spondilitli hastalarda aşıl tendonu değişikliklerinin değerlendirilmesinde sonoelastografik inceleme

Abdurrahman Tufan<sup>1</sup>, Aynur Turan<sup>2</sup>, Rıdvan Mercan<sup>1</sup>, Mehmet Akif Teber<sup>2</sup>, Aydın Kurt<sup>2</sup>, Arif Kaya<sup>1</sup>, Mehmet Engin Tezcan<sup>1</sup>, Berivan Bitik<sup>1</sup>, Mehmet Akif Öztürk<sup>1</sup>, Berna Göker<sup>1</sup>, Şeminur Haznedaroğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara

**Giriş:** Ultrasonografi (US) romatolojik hastalıklarda sık kullanılmaktadır. B-Mod incelemelerinin yetersiz kalması power Doppler gibi yeni US tekniklerinin gelişmesini sağlamıştır. Sonoelastografi (SE) dokuların elastik özelliklerini saptayan göre-

**Tablo (SS-22):** Tüm grupların ET1, Ull ve PAB ölçümleri.

|             | Grup 1     | Grup 2     | Grup 3     | Grup 4     | Grup 5     | Grup 6     | Grup 7     |
|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| ET1 (pg/ml) | 0.753±0.08 | 0.865±0.11 | 0.574±0.13 | 0.658±0.18 | 0.618±0.17 | 0.719±0.15 | 0.653±0.05 |
| Ull (ng/ml) | 1.02±0.17  | 1.11±0.08  | 0.55±0.17  | 0.58±0.16  | 0.55±0.17  | 0.88±0.31  | 0.93±0.17  |
| PAB (mmHg)  | 12.9±3.1   | 22.5±6.4   | 11.8±1.9   | 13.2±2.9   | 11.7±1.4   | 10.6±0.8   | 11.2±2.1   |

ce yeni bir US tekniğidir. Dokular moleküler içeriğine göre kendine özgü doku elastisitesine sahiptir. İnflamatuar veya vasküler olaylar doku elastisitesinde bozulmaya neden olur. SE, malin kitlelerinin ayırıcı tanısında ve karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde sık kullanıldığından yeni US cihazlarının tamamında mevcut standart donanımda sunulmaktadır. SE, spor yaralanmalarında da tendonun kopma riskini belirleyebilmektedir. Yaygın kullanılmakla beraber daha önce inflammatuar hastalıklarda SE kullanımı hiç değerlendirilmemiştir. Ankilozan spondilitte (AS) entezislerde inflamasyon karakteristiktir. Ayrıca entezit şiddeti ile eşlenik olmasa da AS hastalarında aşilodini sık görülen bir şikayettir. Bu çalışmada AS hastalarında aşilde elastisite değişikliği olup olmadığı SE ile değerlendirilmiş ve sonuçlar B-mod US ile karşılaştırılmıştır.

**Metodlar:** AS olan 41 hasta (27 erkek, yaş 34.8±10.9) ve 32 sağlıklı birey (21 erkek, yaş 33.1±10.7) çalışmaya alındı. Hastaların demografik verileri, hastalık özellikleri ve aşil ağrısı 0-100 mm'lik görsel analog eşel ile kaydedildi. Hastalar supin, ayaklar inceleme masası kenarından sarkık iken US ile B-modda, power Doppler modunda ve SE modunda heriki aşil incelendi. Her bir aşil proksimal, orta ve distal olarak 3 bölümde incelendi. Tendondaki B-mod değişiklikler Archambault ve arkadaşlarının önerdiği şekilde grade 1; normal tendon (homojen ekoda, uniform paralel kenarlar), grade 2; tendonda kalınlaşma, grade 3; tendonda hipoekoik ekojeniteler, olarak sınıflandırıldı. SE, serbest el tekniği ile proba tekrarlayan hafif uniform dik basınç uygulayarak yapıldı. Basınç uygulama sonrası tendondaki elastografik renk değişiklikleri kaydedildi. Normal sert tendon yapısı mavi-yeşil, hafif yumuşamalar sarı ve ileri yumuşamalar kırmızı renk olarak mevcut B-mod görüntüler üzerinde belirtildi. SE renk ayrışımı ve görüntü kalitesi ekran üzerinde yer alan renk çubukları ve basınç homojenitesi basınç grafiği ile ayarlandı.

**Sonuçlar:** Sağlıklı kontrollerin Aşil SE değişiklikleri tendonun orta kısmında daha fazla iken AS hastalarında SE değişiklikleri distal kısımda saptandı (p=0.004). Tüm grupta, SE, B-mod US ile karşılaştırıldığında; US ile normal saptanan 136 tendonun 130'unda SE'de normal tendon elastisitesi görüldü. SE'de patoloji saptanan 13 tendonun 7'si B-mod US incelemede patolojik bulundu. SE'de distal patoloji saptanan hastaların entesopati skoru normal SE inceleme olan tendonlara göre daha yüksekti (1.24±0.99 vs. 0.54±0.51, p=0.002).

Mevcut sonuçlar SE'nin romatolojik hastalıklar kullanışlı olabileceğini göstermektedir. SE'si patolojik olan 6 hastada normal B-mod US olması, bu yeni yöntemin B mod US'dan daha hassas olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan spondilit, sonoelastografi

## [SS-24]

### Ankilozan spondilit patogenezinde HLA-B27 dışı genetik faktörlerden endoplazmik retikulum aminopeptidaz-1'in rolü

Muhammet Çınar<sup>1</sup>, Hatice Akar<sup>2</sup>, Sedat Yılmaz<sup>1</sup>, İsmail Şimşek<sup>1</sup>, Mutlu Karkucak<sup>2</sup>, Rahşan İlkçı Sağkan<sup>3</sup>, Hakan Erdem<sup>1</sup>, İsmail Yaşar Avcı<sup>4</sup>, Cengizhan Açikel<sup>5</sup>, Uğur Muşabak<sup>3</sup>, Yusuf Tunca<sup>2</sup>, Salih Pay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GATA Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>GATA Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>GATA Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>4</sup>GATA Kan Eğitim Merkezi ve Kan Bankası Müdürlüğü, Ankara; <sup>5</sup>GATA Biyoistatistik Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Ankilozan spondilit (AS) patogenezinde genetik faktörlerin önemli katkısının olduğu bilinmesine rağmen, sorumlu moleküller ve ilgili mekanizmaların belirsizliği devam etmektedir. HLA-B27'nin dışında en çok endoplazmik retikulum aminopeptidaz 1 (ERAP1) geninin hastalığın genetik yatkınlığı ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Ülkemizde AS hastalarında ERAP1'in hastalık patogenezinin katkısını ve ERAP1 ile HLA-B27 arasındaki ilişkiyi gösteren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

**Amaç:** AS patogenezinde HLA-B27 dışı genetik faktörlerden ERAP1'in rolünün araştırılması

**Yöntem:** Bu çalışmaya, hastanemizin romatoloji polikliniğinde takip edilmekte olan ve Modifiye New York sınıflama kriterlerini karşılayan ardışık 150 AS hastası ile gönüllü olarak kan bankasına kan vermek üzere başvuran, sağlıklı 150 gönüllü dahil edilmiştir. Katılımcılardan alınan EDTA'lı kan örneklerinden önce 'flow cytometry' yöntemi ile HLA-B27 çalışılmış, daha sonra BioRobot® EZ1 istasyonu ile otomatik olarak DNA izolasyonu yapılmıştır. İzole edilen DNA örneklerinden PCR-SSP (sekansa özgü primer) metodu ile HLA-B27 alt grupları ve allel spesifik PCR yöntemi ile de ERAP1 geni single nükleotid polimorfizm (SNP)'leri (rs30187, rs27044, rs26653, rs27037, rs2287987, rs10050860, rs17482078, rs7711564, rs27980, rs27529) araştırılmıştır. Genotip ve allel frekansları arasındaki farklar Pearson Ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. Atfedilen risk [(Etken(+)) risk-Etken(-) risk/ Etken(+)] x100 formülü ile hesaplanmıştır.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşları 34.6, kontrol grubunun ise 29.4 yıldır. Hastaların %66.7'sinde, kontrol grubunun ise %4.7'sinde HLA-B27 pozitif bulunmuştur. Hasta grubunun 36'sında (%24.0) ve kontrol grubunun 21'inde (%14.0) rs26653 SNP'i C/C homozigot bulunmuştur. Gruplar arasında rs26653 SNP'i C/C homozigot genotip frekans dağılımları arasındaki



fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.015). Hasta grubunda rs26653 SNP'inin riskli C alleli sıklığı (%50.0), kontrol grubundan (%38.3) daha yüksek saptanmıştır (OR 1.609, %95 CI 1.163-2.226, p=0.004). rs26653 SNP'inin riskli C allelinin toplam AS genetik riskine katkısı %23.4 olarak saptanmıştır. Diğer SNP'lerinin genotip ve allel frekans dağılımları arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). Hasta grubunun HLA-B27 pozitif olanları ile ERAP1 geninin rs26653 SNP'i genotip frekans dağılımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.440).

**Tartışma:** Çalışmamızda, daha önce farklı popülasyonlarda yapılmış çalışmalarda AS genetik yatkınlığı ile ilişkili bulunan 10 ERAP1 geni SNP'inden rs26653 SNP'i AS genetik yatkınlık riski ile ilişkili bulunmuştur. Çalışma grubunda rs26653 SNP'inin toplam AS genetik riskine katkısı %23.4 olup sonuç literatür ile (%26) uyumludur. HLA-B27 pozitifliği ile rs26653 SNP'i arasında herhangi bir ilişki saptanmaması, HLA-B27 ve rs26653 SNP'inin hastalığa etkisinin birbirinden bağımsız olduğu şeklinde yorumlanabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan spondilit, endoplazmik retikulum aminopeptidaz-1

## [SS-25]

### Erişkin Still hastalığı Türkiye verileri: Erken dönem sonuçlar

Umut Kalyoncu<sup>1</sup>, Dilek Solmaz<sup>2</sup>, Hakan Emmungil<sup>3</sup>, Ayten Yazıcı<sup>4</sup>, Timuçin Kaşifoğlu<sup>5</sup>, Gezmiş Kimyon<sup>6</sup>, Ayşe Ayan<sup>7</sup>, Cemal Bes<sup>8</sup>, Mustafa Özmen<sup>9</sup>, Fatma Alibaz-Öner<sup>10</sup>, Şükran Erten<sup>11</sup>, Yonca Çağatay<sup>12</sup>, Gözde Yıldırım Çetin<sup>13</sup>, Sema Yılmaz<sup>14</sup>, Fatih Yıldız<sup>15</sup>, Ömer Nuri Pamuk<sup>16</sup>, Orhan Küçükşahin<sup>17</sup>, Veli Yazısı<sup>18</sup>, Metin Işık<sup>1</sup>, Servet Akar<sup>2</sup>, Kenan Aksu<sup>3</sup>, Gökhan Keser<sup>4</sup>, Emel Gönüllü<sup>5</sup>, Bünyamin Kısacık<sup>6</sup>, Ahmet Mesut Onat<sup>6</sup>, Mehmet Soy<sup>8</sup>, Nevsun İnanç<sup>10</sup>, Haner Direskeneli<sup>10</sup>, Mehmet Sayarhoğlu<sup>13</sup>, Eren Erken<sup>15</sup>, Murat Turgay<sup>17</sup>, İhsan Ertenli<sup>1</sup>, Salih Pay<sup>19</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, Ankara; <sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji-Romatoloji BD, İzmir; <sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, İzmir; <sup>4</sup>Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Romatoloji Ünitesi, Sakarya; <sup>5</sup>Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, Eskişehir; <sup>6</sup>Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, Gaziantep; <sup>7</sup>Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, Denizli; <sup>8</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, Bolu; <sup>9</sup>İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Romatoloji Ünitesi, İzmir; <sup>10</sup>Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, İstanbul; <sup>11</sup>Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Romatoloji Ünitesi, Ankara; <sup>12</sup>İstanbul Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Avrupa Florence Nightingale Araştırma ve Uygulama Merkezi, Şişli-İstanbul; <sup>13</sup>Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, Kahramanmaraş; <sup>14</sup>Selçuk Üniversitesi, Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, Konya; <sup>15</sup>Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, Adana; <sup>16</sup>Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, Edirne; <sup>17</sup>Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları

Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, Ankara; <sup>18</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Romatoloji Ünitesi, İstanbul; <sup>19</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, Ankara

**Gerekeç:** Erişkin Still hastalığı (ESH) ile ilgili veriler sınırlıdır. Bu çalışmada geniş bir hasta grubunda ESH'nin klinik bulguları, tedavisi ve gidişatının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Bu çalışma "Çok Merkezli Çalışma Platformu (ÇAP-TULIP)" projesi kapsamında 19 romatoloji merkezinin katılımıyla yürütülmüştür. ESH tanısını Yamaguchi kriterlerine göre almış hastaların demografik, klinik, laboratuvar özellikleri, tedavileri, hastalığın seyri standart bir form ile katılımcılardan istendi. Hastalar sistemik form ve kronik artiküler form (kalıcı eklem hasarı gelişen form) olarak iki gruba ayrıldı. Sistemik form ise monosiklik (en az 1 yıl takip sonrasında hastalık aktivasyonu olmayan hastalar) ve polisiklik form (hastalık alevlenmeleri olan grup) olarak ikiye ayrıldı.

**Sonuçlar:** ESH tanısı olan 224 hasta çalışmaya alınmıştır. Bu hastaların klinik, laboratuvar özellikleri, tedavi ve gidişatları Tablo SS-25'de gösterilmiştir. Kadınlarda döküntü (%78 vs %49, p<0.001) ve başlangıç tedavisiyle remisyona girme (%89 vs %65, p<0.001), erkeklerde ise kronik gidişat (%26 vs %10, p=0.017) daha sıkı. Kadınlarda anemi (10.8±1.6 vs 12.0±1.8, p<0.001), erkeklerde lökositoz (18.700±7.600 vs 14.600±5.700, p<0.001) daha belirgindi. ESH tanısında 6 aydan uzun süreli gecikme olan 55 (%24) hastada lökositoz (%74 vs %90, p=0.006) ve nötrofil >%80 (%49 vs %74, p=0.001) daha az saptandı, kronik seyir (%29 vs %13, p=0.01) daha sık görüldü. HDL kolesterol düzeyine bakılmış ESH'lerin %80'inde 40 mg/dl'den düşük olduğu saptandı. Kronik grupta monosiklik'lere

**Tablo (SS-25):** Erişkin Still hastalarının klinik ve laboratuvar özellikleri.

| Özellikler                     | Sonuçlar    |
|--------------------------------|-------------|
| Tanı yaşı                      | 36±15       |
| Takip süresi (ay)              | 24 (0-180)  |
| Erkek cinsiyet n(%)            | 91 (40)     |
| Tanıda gecikme (ay)            | 1.5 (0-120) |
| Tanıda gecikme süresi ay n (%) |             |
| - <1                           | 58 (26)     |
| - >=1-3                        | 77 (35)     |
| - >=3-6                        | 26 (12)     |
| - >=6-12                       | 23 (10)     |
| - >12                          | 32 (15)     |
| Ateş n (%)                     | 221 (98.6)  |
| Artralji n (%)                 | 216 (96.4)  |
| Döküntü n (%)                  | 149 (66)    |
| Artrit n (%)                   | 155 (68)    |
| - Monoartrit                   | 12 (8)      |
| - Oligoartrit                  | 78 (52)     |
| - Poliartrit                   | 61 (40)     |
| Myalji n (%)                   | 143 (63)    |
| Boğaz ağrısı n (%)             | 149 (66)    |



|                                   |                   |
|-----------------------------------|-------------------|
| LAP n (%)                         | 71 (34)           |
| Hepatomegali / Splenomegali n (%) | 63 (28) / 55 (24) |
| Plevrit / Perikardit n (%)        | 18 (8) / 16 (7)   |
| Hemoglobin                        | 11.2 ± 1.8        |
| Anemi n (%)                       | 141 (62)          |
| Lökosit                           | 16.200±6.800      |
| - Lökositoz n (%)                 | 191 (85)          |
| - PMNL > %80 n (%)                | 148 (66)          |
| - PMNL > %75 n (%)                | 183 (81)          |
| Trombosit n (%)                   |                   |
| - >450.000                        | 52 (23)           |
| - <100.000                        | 7 (3)             |
| Ferritin                          | 1697 (7-86.492)   |
| - >150 n (%)                      | 202 (94)          |
| - >500 n (%)                      | 176 (78)          |
| - >1.000 n (%)                    | 152 (67)          |
| - >1.500 n (%)                    | 134 (59)          |
| - >10.000 n (%)                   | 29 (13)           |
| Transaminaz yüksekliği n (%)      | 126 (57)          |
| Albümin gr/dl                     | 3.4±0.6           |
| - <= 3.5 n (%)                    | 104 (46)          |
| - <= 3.0 n (%)                    | 43 (19)           |
| LDH yüksekliği n (%)              | 111 (49)          |
| HDL mg/dl                         | 35±15             |
| - <= 40 n (%)                     | 61 (80)           |
| - <= 35 n (%)                     | 48 (53)           |
| ESH mm/saat                       | 81±27             |
| - >100 mm/saat                    | 55 (25)           |
| CRP mg/lt                         | 126±82            |
| Hastalık paterni                  |                   |
| - Monosiklik                      | 88 (49)           |
| - Polisiklik                      | 61 (34)           |
| - Kronik artiküler                | 31 (17)           |
| Relapsa kadar geçen süre (ay)     | 16 (3-180)        |
| Başlangıç tedavisi n (%)          |                   |
| - Steroid                         | 204 (90)          |
| - Metotreksat                     | 132 (58)          |
| - Hidroksiklorokin                | 62 (28)           |
| - NSAİ                            | 69 (30)           |
| - Diğer DMARD                     | 16 (7)            |
| Başlangıç tedavisiyle remisyon    | 142 / 180 (79)    |
| Son tedavi n (%)                  |                   |
| - Steroid                         | 122 / 184 (66)    |
| - Metotreksat                     | 127 / 184 (69)    |
| - Hidroksiklorokin                | 73 / 184 (40)     |
| - Leflunomid                      | 23 / 184 (13)     |
| - Biyolojik ajanlar               | 21 / 184 (12)     |
| - Diğer DMARD                     | 19 / 184 (10)     |
| - NSAİ                            | 14 / 184 (8)      |
| - İlaçsız                         | 25 / 184 (14)     |

göre başlangıçta tutulan eklem sayısı daha fazlaydı (7.2±8.2 vs 2.8±3.6, p<0.001). Kronik seyri olanlarda diğer hastalara göre dirsek eklemi tutulumu (%27 vs %7, p=0.004) daha sıklı. Kronik seyri olanlarda monosikliklere göre başlangıçta PIF (%27 vs %10, p=0.031), MKF (%33 vs %16, p=0.047) ve el bileği (%63

vs %38, p=0.018) tutulumu daha sık bulunmuştur. Başlangıç tedavisi ile remisyon sağlanıp sağlanmadığı 180 hastada bilinmekteydi. Başlangıçta sadece NSAİ verilen 14 hastanın 1'i (%7) remisyona girerken, steroid±DMARD kullanan 166 hastanın 143'ü (%86) remisyona girmiştir (p<0.001).

**Tartışma:** Bu çalışmada ESH'lerinde, daha önce vurgulanmamış şekilde, cinsiyet açısından farklar saptanmıştır. Hastaların yaklaşık dörtte birinde tanı koymada 6 aydan daha uzun süreli gecikme vardır, ilginç olarak geç tanı almış ESH olgularında bazal lökosit ve nötrofil değerleri daha düşük bulunmuştur. HDL kolesterolde var olan, muhtemelen inflamasyonla ilişkili, düşüklük oldukça sıklı ve ilk defa gösterilmektedir. Eklem tutulum sayısı ile kronik seyir arasındaki daha önce gösterilmiş ilişki bu çalışmada da saptanmıştır. Bizim hastalarımızın önemli bir kısmı başlangıçta steroid ve/veya DMARD almaktadır ve bu durum remisyona ulaşmayı kolaylaştırıyor görünmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Erişkin Still hastalığı

## [SS-26]

### Behçet sendromunda infertilite ve doğumsal anomaliler

Caner Saygın, Didem Uzunlaşan, Gülen Hatemi, Koray Taşçılar, Hasan Yazıcı

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul*

**Gerekeçe:** Behçet sendromu (BS), erkek ve kadınlarda çocuk sahibi olma potansiyelinin yüksek olduğu yaşlarda aktif seyredir. BS tedavisinde kullanılan siklofosamid, azatioprin, kolşisin gibi ilaçların fertilitite üzerine etkileri tartışmalıdır. BS'nda fertilitenin hastalığın kendisine veya kullanılan ilaçlara bağlı olarak azalmış olup olmadığı bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, BS hastalarında infertilite sıklığını hastalıklı ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmalı olarak incelemek, ve tutulan organlar ile kullanılan ilaçların fertilititeye olan etkisini araştırmaktır.

**Yöntem:** Çalışmaya ciddi organ tutulumu olan BS, salt cilt-mukoza ve eklem tutulumu olan BS, ailevi Akdeniz ateşi (AAA) ve ankilozan spondilit (AS) hastaları ile hastane çalışanlarından oluşan sağlıklı kontroller dahil edildi. BS hastalarında infertilitede %20'lik bir artışı 0.05 alfa ve %80 güçle göstermek için her grupta en az 125 hasta olması gerektiği hesaplandı. Polikliniğe rutin kontrolleri için gelen çift numara sırasına sahip olanlar çalışmaya alındı ve birebir görüşülerek standart bir anket uygulandı. Hasta dosyaları incelenerek tutulan organlar ve kullanılan ilaçlar kontrol edildi. Bir yıl boyunca çocuk sahibi olmayı denediği halde gebeliği olmayanlar infertil olarak tanımlandı. Her bir grupta hiç gebeliği olmayanlar, daha önce çocuğu olmasına rağmen hastalıktan sonra istediği halde gebeliği olmayanlar, ve geç ya da yardımcı yöntemler kullanılarak gebeliği olanların oranı karşılaştırıldı. Parametrik değişkenler ANOVA, non-parametrik değişkenler ki-kare ile karşılaştırıldı. İlaçların ve tutulan organların fertilitite üzerine etkisi regresyon analiziyle değerlendirildi.

**Sonuçlar:** (Tablo SS-26) İsteddiği halde hiç gebeliği olmayanların ve hastalıktan sonra istediği halde gebeliği olmayanların oranı açısından gruplar arasında fark yoktu. Kadın ve erkekler

**Tablo (SS-26):** Grupların demografik özellikleri ve fertiliteleri.

|                                      | BS (ciddi organ)<br>(n=190) | BS (mukokut.)<br>(n=135) | AAA<br>(n=126) | AS<br>(n=129) | Sağlıklı<br>(n=125) | P        |
|--------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|----------------|---------------|---------------------|----------|
| Erkek:Kadın                          | 121:69                      | 41:94                    | 48:78          | 79:50         | 43:82               | <0.0001* |
| Çocuk isteyen kişiler                | 156                         | 108                      | 91             | 100           | 103                 | 0.219    |
| Tanı yaşı (ortalama±SD)              | 29.2 ± 8.6                  | 30.8 ± 9.4               | 28.7±11.9      | 31.4±10.5     | NA                  | 0.012**  |
| Hiç gebeliği olmayan                 | 4/156 (%2.6)                | 0/108                    | 3/91 (%3.3)    | 3/100 (%3)    | 3/103 (%2.9)        | 0.502    |
| Hastalıktan sonra gebeliği olmayan   | 7/88 (%7.95)                | 5/49 (%10.2)             | 6/80 (%7.5)    | 6/66 (%9.09)  | NA                  | 0.95     |
| Geç veya YDY ile gebeliği olan       | 10/156 (%6.41)              | 9/108 (%8.33)            | 15/91 (%16.48) | 6/100 (%6)    | 4/103 (%3.88)       | 0.014†   |
| Ort. çocuk sayısı                    | 2,327                       | 2,435                    | 2,450          | 1,920         | 2,476               | 0.013‡   |
| Ort. düşük sayısı                    | 0,429                       | 0,315                    | 0,176          | 0,380         | 0,398               | 0.088    |
| Doğumsal anomalisi olan çocuk sayısı | 7/156 (%4.49)               | 2/108 (%1.85)            | 1/91 (%1.1)    | 4/100 (%4)    | 5/103 (%4.85)       | 0.465    |

YDY: Yardımcı doğum yöntemleri. \*Majör organ tutulumu olan BS hastaları ile AS hastaları arasında erkek oranı daha yüksekti. \*\*AAA hastalarında tanı yaşı daha düşüktü. †YDY ile veya gecikmeli olarak gebe kalma oranı AAA hastalarında daha yüksekti. ‡Ortalama çocuk sayısı AS hastalarında daha düşüktü.

ayrı incelendiğinde de bir fark görülmedi. Ancak, yardımcı yöntemler ile veya gecikmeli olarak (>1 yıl) gebe kalanların oranı AAA hastalarında diğer gruplardan daha yüksekti. Bu fark kadın hastalardan kaynaklanmaktaydı; erkek hastalar açısından gruplar arasında fark yoktu. Doğum anomalisi ve düşük oranları gruplar arasında benzer bulundu. Gözlenen başlıca doğum anomalileri kardiovasküler anomaliler, nöral tüp defektleri, yarık dudak/damak ve konjenital asetabular displaziydi. Univariat analizde ilaçlar arasında sadece siklofosfamid infertilite ile ilişkili görünürken (OR 6.1, %95 CI 0.7-54.2), multivariat analizde bu ilişki de kayboldu. Bu durum herhalde sadece 4 hastanın siklofosfamid kullanmış olmasıyla ilişkili bir tip II hatadır.

**Tartışma:** BS hastalarında infertilite ve BS hastalarının çocuklarında doğumsal anomali sıklığı artmamıştır. Tutulan organların ve siklofosfamid dışında kullanılan ilaçların fertilitate üzerine bir etkisi olmadığı gözlenmiştir. AAA hastalarında gecikerek ve yardımcı yöntemlerle çocuk sahibi olma oranının yüksekliği bu hastalarda görülen peritoneal yapışıklıklarla ilişkili olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet sendromu, infertilite

## [SS-27]

### Behçet sendromunda gastrointestinal tutulum: Klinik özellikler, tedavi ve prognoz

İbrahim Hatemi<sup>1</sup>, Gülen Hatemi<sup>2</sup>, Yusuf Erzin<sup>1</sup>, Aykut Ferhat Çelik<sup>1</sup>, Hasan Yazıcı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı; <sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Gerekçe:** Behçet sendromunun (BS) gastrointestinal sistem tutulumu, Akdeniz çevresinde görece nadir görülen, perforasyon ve kanamaya neden olabilen ciddi bir komplikasyondur. Tedavisi ile ilgili kontrollü veri yoktur ve uzun dönem prognozu iyi bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı kliniğimizde takip edilen tüm gastrointestinal sistem tutulumlu BS olgularının (GİBS) demografik ve klinik özelliklerini, uygulanan tedavi yöntemlerini ve prognozlarını incelemektir.

**Yöntem:** BS polikliniği'nde izlenen ve gastrointestinal sistem tutulumu şüphesi ile değerlendirilen tüm hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. GİBS tanısı konulan olguların demografik özellikleri, diğer BS semptomları, klinik, endoskopik ve histolojik bulguları, uygulanan ilaçlar ve geçirdikleri cerrahi girişimler incelendi. Hastalar polikliniğe çağırılarak son durumları değerlendirildi ve gerekli olgularda kontrol kolonoskopileri yapıldı.

**Tablo (SS-27):** Demografik özellikler ve diğer Behçet sendromu bulguları.

|                                                |             |
|------------------------------------------------|-------------|
| Gastrointestinal sistem tutulumu olan hastalar | 51/8111     |
| Erkek:Kadın                                    | 27:24       |
| Yaş (ortalama ± SD)                            | 38.5±9.3    |
| Tanı yaşı (ortalama ± SD)                      | 31.2±7.1    |
| Oral aft                                       | 51/51       |
| Genital ülser                                  | 43/51 (%86) |
| Cilt lezyonları                                | 34/51 (%68) |
| Paterji pozitifliği                            | 27/51 (%54) |
| Eklem tutulumu                                 | 17/51 (%33) |
| Göz tutulumu                                   | 10/51 (%20) |
| Derin ven trombozu                             | 4/51 (%8)   |
| Yüzeyel tromboflebit                           | 4/51 (%8)   |
| Pulmoner arter trombozu                        | 1/51 (%2)   |
| Nörolojik (parenkimal) tutulum                 | 3/51 (%6)   |
| Dural sinüs trombozu                           | 3/51 (%6)   |

**Sonuçlar:** Kliniğimizde kayıtlı olan 8111 BS hastasından 69'u gastrointestinal tutulum düşündüren bulgular nedeniyle tetkik edilmişti. Bunlar arasında 18 tanesine gastrointestinal bulguları açıklayacak, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç kullanımına bağlı lezyon, gastrointestinal sistem tüberkülozu, antibiyotik ile ilişkili hemorajik kolit gibi tanılar konulmuştu. Geri kalan 51 hastaya GİBS tanısı konulmuştu (Tablo SS-27). Başlangıç bulguları 4 hastada perforasyona bağlı akut karın, 8 hastada masif kanama, 39 hastada karın ağrısı ve/veya ishaldi. Yirmi hastada

(%40) ileoçekal bölge, 14 (%28) hastada kolon, 12 hastada (%24) terminal ileum, 4 hastada (%8) ileokolonik bölge ve 1 hastada duodenal bulbus tutumu vardı. Hastaların 20'si opere olmuş, bunların 4'ü yeniden opere olmak zorunda kalmıştı. Başlangıçta uygulanan medikal tedavi 33 hastada azatioprin (2-2.5 mg/kg/gün), 13 hastada 5 ASA bileşikleri (3-4 g/gün) idi. Azatioprin başlanan hastaların 22'sinde (%67) ve 5 ASA başlananların 9'unda (%68) remisyon gözlemlendi. 5 ASA bileşiklerine dirençli 4 hastanın 3'ünde de azatioprin ile remisyon sağlandı. En az 6 ay azatioprin kullanmasına rağmen remisyona girmeyen olgulardan 4'ünde talidomid, 4'ünde infliximab ve 2'sinde adalimumab ile semptomlar kontrol altına alındı. Ortalama 7.1±4.8 yıllık (0.25-17 yıl) izlem sonunda 42 hasta (%84) remisyondaydı ve bunların 14'ünde (%28) tedavi kesilebilmişti. Dört hasta (%8) hala aktif, 3 (%6) hasta gastrointestinal tutulum dışı nedenlerle (pulmoner arter trombozu, enfeksiyon, amiloidoz) ölmüştü ve 2 hastaya ulaşılamadı.

**Tartışma:** Ortalama 7 yıllık izlemin sonunda GİBS hastalarının % 84'ü remisyondaydı. Hastaların %40'ında cerrahi gerekmişti. Hastaların üçte ikisinde azatioprin veya 5 ASA bileşikleri ile remisyon sağlanmış ve relapslar önlenmişti. Dirençli olgular talidomid veya TNF-alfa antagonistleri ile kontrol edilebilmişti.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet, gastrointestinal

## [SS-28]

### Behçet hastalarında tiyopurin S-metiltransferaz düzeyleri

Hakan Emmungil<sup>1</sup>, Melike Kalfa<sup>2</sup>, Raika Durusoy<sup>3</sup>, Figen Yargucu Zihni<sup>4</sup>, Gökhan Keser<sup>2</sup>, Kenan Aksu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SB Mersin Devlet Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Mersin; <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir; <sup>4</sup>SB Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İzmir

**Giriş/Amaç:** Azatioprin (AZA); Behçet hastalığı (BH), sistemik lupus eritematozus (SLE) ve sistemik vaskülitler gibi çeşitli inflamatuvar romatolojik hastalıkların tedavisinde yaygın kullanılan, ancak yan etki potansiyeli nedeniyle yakın takip gerektiren bir immünsupresif ajandır. Tiyopurin S-metiltransferaz (TPMT), AZA metabolizmasında anahtar rol oynayan ve eksikliğinde AZA yan etkilerinin daha fazla görüldüğü bir enzimdir. Bu çalışmada BH, SLE ve sistemik vaskülit olgularında TPMT aktivitesinin tayini ve AZA kullanan olgularda TPMT aktivitesi ile AZA yan etkileri arasında ilişki olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Hastalar/Yöntem:** Çalışmamıza 101 BH (Ort. yaş: 42.15±10.33 yıl; E/K: 61/40), 74 SLE (Ort. yaş: 39.86±11.69 yıl; E/K: 11/63) ve 44 sistemik vaskülit olgusu (Ort. yaş: 47.09±13.36 yıl; E/K: 21/23) alınmıştır. Bu hastaların 130 tanesinde (77 BH, 35 SLE ve 18 sistemik vaskülit) AZA kullanım öyküsü vardır. Sağlıklı kontrol grubu olarak, BH grubuyla yaş ve cinsiyet uyumlu 101 olgu alınmıştır. Eritrositlerdeki TPMT aktivitesi ELISA yöntemiyle saptanmıştır. AZA'ye bağlı gastrointestinal, karaciğer ve kemik iliği sorunları ciddi yan etkiler olarak tanımlanmıştır. Yan etki gelişmesinde TPMT aktivitesi-

nin sınır değerini belirleyebilmek için 'Receiver Operating Characteristic' (ROC) analizi kullanılmıştır. Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiş ve non-parametrik testlerle karşılaştırılmıştır.

**Sonuçlar:** TPMT aktivitesi (mIU/ml); BH grubunda 22.80±13.81, SLE grubunda 29.37±11.39, sistemik vaskülit grubunda 26.24±11.40 ve sağlıklı kontrollerde 22.71±13.49 bulunmuştur. Özetle, BH grubundaki TPMT düzeyleri, sağlıklı kontrollere benzer, fakat SLE grubundan anlamlı düşük bulunmuştur (p<0.001). Hasta gruplarında TPMT düzeyleri AZA kullanan ve kullanmayan gruplarda anlamlı fark göstermemiştir. AZA tedavisi alan toplam 130 hastanın 8 tanesinde (5 BH, 3 SLE) ciddi yan etki görülmüştür. AZA yan etkilerinin görüldüğü hasta grubunda TPMT aktivitesi (14.08±9.49), yan etki görülmeyen gruba göre (25.62±12.68) anlamlı olarak daha düşük olsa da, (p=0.013), ROC analizi kullanarak AZA ile ilişkili yan etkileri öngörece bir eşik değeri bulunamamıştır. ("Area under the curve" 0,249).

**Tartışma:** Çalışmamız Türk erişkin popülasyonunda TPMT aktivitesinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Düşük TPMT düzeyi varlığında, AZA yan etkileri daha fazla olmakla birlikte, yan etkilerin öngörülmesinde belirli bir eşik değerinin gösterilememiş olması, AZA yan etkilerini belirlemede tek faktörün bu enzim düzeyi olmadığını düşündürmektedir. AZA kullanacak hastalarda TPMT aktivitesine bakmanın anlamlı olup olmadığını daha net söyleyebilmek için daha fazla sayıda ve prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, TPMT

## [SS-29]

### Behçet sendromunda alt ekstremitte akut derin ven trombozunun prospektif izlemi

Yeşim Özgüler<sup>1</sup>, Melike Melikoğlu<sup>1</sup>, Fırat Çetinkaya<sup>2</sup>, Serdal Uğurlu<sup>1</sup>, Koray Taşçılar<sup>1</sup>, Emire Seyahi<sup>1</sup>, Hasan Yazıcı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul; <sup>2</sup>Colormed Görüntüleme Merkezi, İstanbul

**Amaç:** Behçet sendromunda (BS) vasküler tutulum %15-50 arasında değişen oranlarda görülmekte ve bunların yaklaşık %85'i venöz alanda oluşmaktadır. Derin ven trombozu (DVT) ise en sık görülen vasküler tutulum şekli olup, bütün vasküler olayların %70'ini alt ekstremitte DVT'leri oluşturmaktadır. Bu çalışmada Behçet hastalarında alt ekstremitte akut DVT'nin prospektif olarak klinik ve radyolojik seyri incelenmiştir.

**Metod:** Bu çalışmaya Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Behçet Sendromu Araştırma Merkezi'ne başvuran akut ve/veya subakut alt ekstremitte DVT'si saptanan hastalar alındı. Hastalar aynı radyolog tarafından alt ekstremitte derin-yüzeyel venöz sistem ve vena cava inferior (VCI) dahil olmak üzere tanı anı ile 1., 3., 6., 12., 18. ve 24. aylarda doppler ultrasonografi (USG) ile incelendi. Klinik olarak alevlenme bulgusu saptanan hastalarda doppler USG tekrarlandı.

**Sonuçlar:** Çalışmaya 39 (6K/33E) hasta alındı. 10 hastada daha önce karşı bacakta geçirilmiş DVT öyküsü vardı. Hastaların yaş

ortalaması 30.4±7 yıl, ortalama hastalık süreleri 70.7±54.6 ay, ortalama takip süresi 19.2±8.8 ay saptandı. 20 (%51) hastada sadece proksimal venöz tutulum, 18 (%46) hastada hem proksimal hem distal venöz tutulum var iken 1(%3) hastada sadece distal venöz tutulum saptandı. En sık tutulan derin venler popliteal ven %38, yüzeyel femoral ven %33, common femoral ven %30 ve krural venler %27 iken, 3 (%4) hastada VCI tutulumu eşlik etti. Hastaların %43 ünde başlangıçta yüzeyel tromboflebit var iken takipte bu oran %69'a yükseldi. Takipte toplam 17 (%44) hastada nöks saptandı. Bu oran erkeklerde %48 (16), kadınlarda %17 (1) idi. Nüksler 13 hastada yüzeyel tromboflebit ile 6 hastada derin ven trombozu ile gelişti. Ortalama nöks gelişme süresi 3.5±2.4 ay olup bu süre yüzeyel tromboflebitte (2.8±1.9 ay), derin ven trombozuna (6±2.3 ay) kıyasla anlamlı olarak daha kısa idi (p= 0.001). İlk 3 aylık renkli akım doppler USG takibinde %50 ve üzeri rekanalizasyon gelişen hastalarda nöks oranlarının anlamlı olarak daha az olduğu saptandı (3/22 [%14] vs 14/17 [%82], p=0.001). VCI tutulumu olan 3 hastanın tamamında bacakta ülser gelişirken, diğer hastalarda ülser gelişmedi. 21/39 (%54) hastada çalışma sırasında nodüler lezyon gelişti. 15/21 hastada önceden bilinen nodüler lezyon var iken 6 hastada ilk kez nodüler lezyon gelişti. Doppler USG incelemede 13'ü (%62) yüzeyel tromboflebit, 8'i (%38) ise nodül benzeri lezyon olarak tanımlandı.

**Tartışma:** BS'de, DVT seyrinde nöksler sıklıkla yüzeyel tromboflebitle olmakta ve derin ven trombozu nöksüne göre daha erken dönemlerde gelişmekte. Erken dönemde nöks eden bu hastalarda kötü rekanalizasyon ile nökslerin anlamlı oranda ilişkili olduğu görülmekte. Ülser gelişiminde ise VCI tutulumunun önemli rol oynadığı dikkati çekmekte. Beklendiği üzere BS'de DVT ile yüzeyel tromboflebit arasındaki ilişki eritema nodosumdan daha fazla olarak saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet sendromu, derin ven trombozu

## [SS-30]

### Ailesel primer hipertrofik osteoartropatide yeni bir resesif 15-hidroksiprostaglandin dehidrogenaz gen mutasyonu

Eren Erken<sup>1</sup>, Çiğdem Köroğlu<sup>2</sup>, Fatih Yıldız<sup>1</sup>, Hüseyin Özer<sup>1</sup>, Bozkurt Gülek<sup>3</sup>, Aslıhan Tolun<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji-İmmünoloji Bilim Dalı, Adana; <sup>2</sup>Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İstanbul; <sup>3</sup>Adana Numune Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Adana

**Giriş:** Primer hipertrofik osteoartropati (PHO) çomak parmak, periostosis, artrit, akro-osteoliz ve pakidermi ile karakterize, nadir konjenital genetik bir hastalıktır. Şimdiye kadar ailesel PHO'de 15-hidroksiprostaglandin dehidrogenaz (HPGD) geninde 8 farklı mutasyon tespit edilmiştir.

**Amaç:** 22 yaşında erkek ve 23 yaşında kız kardeşi ile sağlıklı aile bireylerine genetik tarama ile 15-HPGD geninde mutasyon araştırmak.

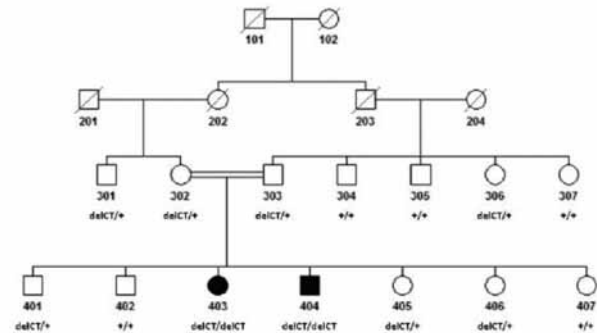
**Materyal-Metod:** Çalışmaya PHO tanısıyla 6 yıldır izlenen 2 hasta ve aile fertlerinden toplam 14 kişi ve kontrol grubuna 136 kişi katıldı. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındı. Çalışma

etik kurul tarafından onaylandı. Tüm katılımcıların tıbbi öyküleri alınarak muayeneleri yapıldı. Hastalarda RF, ANA, anti-CCP, CRP, sedimentasyon, tam kan sayımı ve biyokimyasal testleri çalışıldı. El, diz, ayak bilek X-Ray grafileri çekildi. Eklem, deri ve periferik vasküler yapılar ultrasonografi (US) ile incelendi. DNA izolasyonu için periferik kan alındı. HPGD geninin 5' ve 3' UTR'de içeren yedi eksonunun tamamı doğrudan sekanslama yöntemi ile analiz edildi. Mutasyon belirlenmesinden sonra aile üyelerinin DNA örnekleri çoğaltıldı. Mutasyon analizi 136 kontrol bireylerin örnekleri ile birlikte, 480 LightCycler sistemi üzerinde yapılan yüksek çözünürlüklü erime eğrisi analizi ile tekrarlandı.

**Sonuç:** PHO'li olgularda; aslan yüzü, akne vulgaris, ayakda hiperkeratoz, artrit, akro-osteoliz (X-Ray grafide), hiperhidrosis, periostosis, çomak parmak ve pakidermi vardı. Hastaların immünolojik ve biyokimyasal testleri normaldi. US'de; eklem inflamasyonu (3 pozitif PD), artmış periferik kan akımı ve deride kalınlaşma görüldü. Sekonder HO ve benzer klinik tablolar dışlandı. Anne ve baba kuzendi. Vefat eden büyük babanın'da dış görünüşü hastalara benziyormuş. Hasta dışındaki bireylerde PHO'nin bulguları yoktu. İki olgunun diz ve ayak bileğini şişliği için kolşisin ve NSAİİ verildi. Devam eden artrit için sulfasalazin (SSZ) eklendi. Takibinde artrit geriledi. Mutasyon analizinde; 4. kromozomun 175,411,328-175,444,044 bp genin, 3. eksonda. 2bp delesyon tespit edildi. İki PHO'li hastada c.310\_311delCT (p.Leu104AlafsX3) biallel (homozigot) mutasyon bulundu. Anne, baba, 3 kardeş, dayı, halada bir allelde mutasyon vardı. Bir kardeş ve diğer fertlerde mutasyon yoktu (Şekil SS-30). Kontrol grubunda mutasyona rastlanmadı. Türk popülasyonun'da bu delesyonun yaygın olmadığı gösterildi.

**Tartışma:** Ailesel PHO, 15-HPGD geninde ilk biallelik mutasyon 2008 yılında bulunana kadar tam etyolojisi bilinmiyordu. HPGD geni, 15-Hidroksiprostaglandin dehidrogenazı kodlar. HPGD homozigot mutasyon sonucu PGE2 düzeyi artar. Bulgular artan PGE2'ye bağlı gelişir. Literatürde, PHO tedavisinde ilk defa SSZ kullanılan ve etkili olduğu gösterilen iki vakadır. Etkisi NF-kappa B inhibisyonu ile olabilir. PHO patolojik bulgularının US ile gösterildiği ilk çalışmadır. Türkiye'de ve dünyada ailesel PHO'de yeni bir resesif 15-HPGD mutasyonu bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** 15-Hidroksiprostaglandin dehidrogenaz geni, primer hipertrofik osteoartropati



**Şekil (SS-30):** PHO'li aile soyağacı ve mutasyonu. [Mutasyon: 3. eksonda. 2bp delesyon, c.310\_311delCT (p.Leu104AlafsX3). delCT; c.310\_311delCT mutasyonu, + Normal alleli gösteriyor.]



# Poster Sunumları

## (PS-01 — PS-30)

### [PS-01]

#### Romatoid artritli hastalarda kardiyovasküler risk parametrelerinden aortik stiffness ve karotis intima media kalınlığının serum osteoprotegerin düzeyi ve klinik bulgularla ilişkisi

Cem Özişler<sup>1</sup>, Aşkın Ateş<sup>2</sup>, Yaşar Karaaslan<sup>1</sup>, Özgül Uçar Elalmış<sup>3</sup>, İzzet Selçuk Parlak<sup>4</sup>, Fulya Dörtbaşı<sup>1</sup>, Kubilay Şahin<sup>1</sup>, Hüseyin Tutkak<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Ankara; <sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara; <sup>4</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara; <sup>5</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş ve Amaç:** Romatoid artritli hastalarda karotis intima-media kalınlığı (KIMK) ölçümü kardiyovasküler olaylar açısından güçlü bir belirteçtir ve sıklıkla artmış kardiyovasküler risk taraması için kullanılmaktadır. KIMK romatolojik hastalığı bulunan kişilerde, özellikle RA'lılarda, normal popülasyona göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Kardiyovasküler risk açısından diğer bir bağımsız risk faktörü olan aortik stiffness (arteriyel sistem kompliansında azalma)'ın RA'lı hastalarda sağlıklı kontrollere göre arttığı az sayıda çalışmada gösterilmiştir. Genel popülasyonda ve RA'lı hastalarda yapılan çalışmalarda serum osteoprotegerin (OPG) düzeyinin koroner arter aterosklerozu, kardiyovasküler hastalık ve KIMK artışı ile ilişkili bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda bu faktörlerin RA'lı hastalarımızda klinik bulgularla ve birbirleriyle olan ilişkilerini araştırmayı amaçladık.

**Hastalar ve Yöntem:** Çalışmamıza romatoloji polikliniğimizde takipli, en az bir yıllık RA tanısı olan, 18-60 yaşları arasında, diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi ve obezite gibi primer kardiyovasküler risk faktörleri olmayan, 60 hasta ve sağlıklı 30 kontrol grubu olgusu alındı. Hasta ve kontrol grubu olgularında ateroskleroz ve kardiyovasküler risk belirteçlerinden olan KIMK ve aortik stiffness ölçümleri yapıldı. OPG düzeyleri RayBio human OPG elisa kiti kullanılarak tespit edildi.

**Bulgular:** Verilerin değerlendirilmesi sonucunda hasta grubunda OPG düzeyi, KIMK (en kalın yeri ve ortalaması) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.001$  ve  $p=0.007$ ). Aortik stiffness değeri de hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılığa ulaşmadı ( $p=0.114$ ) (Tablo PS-01). Romatoid artritli hastalarda kardiyovasküler risk göstergelerinden kabul edilen KIMK ve aortik stiffness ölçümleri de birbirleriyle anlamlı korele bulundu ( $r=0.283$ ,  $p=0.024$ ). Hasta grubunda yaş, OPG düzeyi ( $r=0.305$ ,  $p=0.018$ ) ve KIMK ( $r=0.614$ ,  $p<0.001$ ) ile anlamlı pozitif korelasyon göstermiş, aortik stiffnessla da korele bulunmuş, ancak anlamlılık sınırına ulaşmamıştır ( $r=0.266$ ,  $p=0.040$ ). Yine RA'lı hastalarda erkeklerde aortik stiffness değerleri anlamlı biçimde kadınlardan yüksek bulundu (sırasıyla 7.1 ve 5.1  $p=0.013$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda OPG düzeyleri ve KIMK ölçümleri sağlıklı kontrollere göre RA'lı olgularda anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Aortik stiffness ölçümleri hasta grubunda yüksek olmakla birlikte istatistiksel anlamlı farklılığa ulaşmadı, ancak KIMK ile anlamlı korelasyon gösterdi. Verilerimize baktığımızda RA'lı hastalarda özellikle yaş arttıkça ve erkek cinsiyette kardiyovasküler risk parametrelerinde artış görülmektedir. Romatoid artritli hastalarda yapılacak daha fazla sayıda olguyu içeren bir çalışmayla aortik stiffness ölçümleri ile kardiyovasküler risk ilişkisinin net bir şekilde ortaya konulması mümkün olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit, aortik stiffness

### [PS-02]

#### Romatoid artritte sertolizumab pegol ile yapılan klinik çalışmalarda ciddi infeksiyonlar ve fırsatçı infeksiyonların riskine ilişkin birleşik analiz

Xavier Meriëte<sup>1</sup>, Philippe Bertin<sup>2</sup>, Catherine Arendt<sup>3</sup>, Ido Terpstra<sup>4</sup>, Brenda Vanlunen<sup>5</sup>, Marc Delongueville<sup>6</sup>, Bülent Yıldırım<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Service de Rhumatologie, Université Paris-Sud, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre Paris, Fransa; <sup>2</sup>Service de Rhumatologie, C.H.U. Dupuytren, Limoges, Fransa; <sup>3</sup>Clinical Development, UCB Pharma, Brüksel, Belçika; <sup>4</sup>GCSP Drug Safety, UCB Pharma, Brüksel, Belçika; <sup>5</sup>Global Bi-

**Tablo (PS-001):** Hasta ve kontrol gruplarına ait klinik ölçümler ve istatistiksel değerlendirmesi.

| Değişkenler          | Hasta Grubu       | Kontrol Grubu    | p-değeri |
|----------------------|-------------------|------------------|----------|
| OPG (pg/ml)          | 60.1 (12.8-169.6) | 30.0 (3.3-62.7)  | <0.001   |
| KIMK (En Kalın Yeri) | 0.68 (0.48-1.29)  | 0.58 (0.49-1.04) | <0.001   |
| KIMK (Ortalama)      | 0.59 (0.44-0.99)  | 0.53 (0.42-0.83) | 0.007    |
| Aortik Stiffness     | 5.6 (2.1-29.1)    | 4.6 (2.6-13.3)   | 0.114    |

ostatistics, UCB BioSciences Inc., Research Triangle Park, Amerika;  
°Global Medical Affairs, UCB Pharma, Brüksel, Belçika; °UCB, İstanbul, Türkiye

**Gerekçe:** Sertolizumab pegol (SZP) Amerika ve Avrupa'da romatoid artrit (RA) tedavisi için endikedir. Amerika'da aynı zamanda Crohn hastalığının (CH) tedavisinde de endikedir. Gerçek yaşamdaki uygulamalardan ve klinik çalışmalardan her iki endikasyonda SZP'nin güvenliliğine dair fazla sayıda veri elde edilmiştir. Burada, enfeksiyonlar, ciddi enfeksiyonlar (CI) ve fırsatçı enfeksiyonlara (FI) odaklanarak SZP'nin güvenlik profili-ne (advers olaylar (AO) ve ciddi AO'lar) ilişkin bir güncelleme sunmaktayız.

**Yöntem:** Kasım 2010'a kadar bildirilen RA çalışma verileriyle birleşik bir analiz yapılmıştır. Bu analiz 8.658 hasta yılı (HY) SZP kullanımı olan 3.397 hastayı (yaklaşık %40'ı Orta ve Doğu Avrupa'dan) içermiştir. Birleşik analize tüm endikasyonlarda 5000'den fazla hastayı içeren diğer çalışmalar dahil edilmemiştir. İlaç takip programlarının verileri dışlanmıştır çünkü bu programların advers olayları olduğundan daha az rapor ettiği bilinmektedir. Ancak hem CH hem de RA için tüm kaynaklardan 31 Aralık 2010'a kadar bildirilen tüm Cİ'lar gözden geçirilmiştir.

**Sonuçlar:** Birleştirilmiş RA çalışmalarının analizinde "Tüm SZP Dozları" grubunda bildirilen advers olayların insidans oranları Tablo PS-02'de yer almaktadır. RA'da, 487 Cİ arasından 76 Fİ birleştirilmiş çalışmalardan kaydedilmiştir (52 tüberküloz (TB), 11 herpes, legionella, salmonella, aspergillozis ve histoplasmozis için 2 ve nokardiya, psödomonas, Epstein-Barr virüsü (EBV) ve diğer fungal enfeksiyonlar için 1'er olgu). Diğer çalışmalarda tespit edilip birleşik analize dahil edilmeyen toplam 40 Fİ mevcuttu (20 TB, 8 herpes, kandida ve pnömoni için 3 ve salmonella, stafilokok, sitomegalovirus (SMV), EBV, aspergillus, enfeksiyöz gastroenterit ve diğer fungal enfeksiyonlar için 1'er olgu). Gerçek yaşamdaki uygulamalardan spontan olarak bildirilen toplam 30 Fİ mevcuttu (RA hastalarında 8, Crohn Hastalarında 18 ve bildirilmeyen bir hastalık alanında 4). Bunlara 12 herpes, 4 TB, 3 kandidiyazis\*, koksidiyoz\*, histoplazmozis\*, lejyonella ve SMV\* için 2 ve salmonella, TB dışı mikobakterium ve EBV için 1'er olgu dahildi (\*Fİ'un CH'da bildirildiğini gösterir).

**Tablo (PS-02):** Birleştirilmiş RA çalışmalarının analizinde "Tüm SZP Dozları" grubunda bildirilen advers olayların insidans oranları.

| RA'daki insidans (/100 hasta yılı) |       |
|------------------------------------|-------|
| Advers olaylar                     | 57.29 |
| Ciddi advers olaylar               | 13.75 |
| Enfeksiyonlar                      | 38.61 |
| Ciddi enfeksiyonlar                | 4.43  |
| TB                                 | 0.54  |

**Tartışma:** SZP'nin AO, ciddi AO, Cİ ve Fİ profili diğer anti-TNF'ler için bildirilenlerle benzer bulunmuştur. Cİ'ların insidansı, İngiliz Romatoloji Derneği Kayıtkütüğü (BSRBR) veritabanında (4.2/100 HY) anti-TNF tedavisiyle (adalimumab,

etanersept veya infliksimab) kaydedilen insidansa yakındı. Yeni enfeksiyonlara ilişkin güvenlik sinyalleri saptanmadı. TB insidansı Orta ve Doğu Avrupalı hastaların yüksek bir oranını içeren popülasyonda kaydedilen ReAct çalışmasında (0.50/100 HY) adalimumab ile kaydedilene yakın ve BSRBR veritabanında diğer anti-TNF'ler için bildirilenlerle benzer aralıktadır.

**Menfaat Beyanı:** XM: UCB, Pfizer, Roche ve Human Genome Science'dan araştırma desteği ve UCB, Pfizer, Roche, BMS, GSK ve Pfizer'dan honorarium almıştır. PS: UCB'den araştırma desteği almıştır. MD, CA, IT, BV, BY: UCB çalışanıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit, sertolizumab pegol

## [PS-03]

### Düşük-orta hastalık aktivitesine sahip romatoid artritli hastalarda sertolizumab pegol tedavisi bırakıldıktan sonra remisyonun sürdürülmesi: CERTAIN çalışmasının 52. hafta sonuçları

Josef Smolen<sup>1</sup>, Paul Emery<sup>2</sup>, Gianfranco Ferraccioli<sup>3</sup>, Włodzimierz Samborski<sup>4</sup>, Francis Berenbaum<sup>5</sup>, Owen Davis<sup>6</sup>, Will Koetse<sup>7</sup>, Barbara Bennett<sup>8</sup>, Herald Burkhardt<sup>9</sup>, Bülent Yıldırım<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Medical Univ. of Vienna, Viyana, Avusturya; <sup>2</sup>Univ. of Leeds, Leeds, İngiltere; <sup>3</sup>Catholic Univ. of Sacred Heart, Roma, İtalya; <sup>4</sup>K. Marcinkowski Univ. Sch. of Med. Sci, Poznan, Polonya; <sup>5</sup>AP-HP St-Antoine Hospital, Paris, Fransa; <sup>6</sup>UCB, Brussels, Belçika; <sup>7</sup>UCB, Raleigh, Amerika; <sup>8</sup>UCB, Smyrna ve BABennett Consulting, Marietta, Amerika; <sup>9</sup>Johan Wolfgang Goethe Univ., Frankfurt am Main, Almanya; <sup>10</sup>UCB, İstanbul, Türkiye

**Gerekçe:** Uzun zamandır devam eden düşük/orta hastalık aktivitesine (D/OHA) sahip romatoid artritli (RA) hastalarda biyolojik olmayan hastalığın seyrini değiştirici antiromatizmal ilaçlara (HSDAİ) eklenen sertolizumab pegol (SZP) remisyon ve DHA oranlarını yükseltmiştir (Smolen et al. Ann Rheum Dis 2011;70,Suppl3). Bu çalışmada D/OHA'ne sahip hastalarda, 24 hafta boyunca SZP veya plasebo (PBO) alımından sonra tedavinin bırakılmasının ardından 52. haftaya kadar remisyonun idamesi değerlendirilmiştir.

**Yöntem:** Çift-kör(ÇK), randomize bir Faz IIIb çalışma olan CERTAIN, D/OHA'ne sahip hastaları dahil etmiştir (Klinik Hastalık Aktivite İndeksi, CHAI >6 ve =16). 24 haftalık ÇK fazından sonra (0, 2 ve 4. haftalarda SZP 400 mg/PBO, ardından 2 haftada bir SZP 200 mg/PBO), 20. ve 24. haftalarda CHAI remisyonu saptanan hastalar (=2.8) randomize tedaviyi bırakmış ancak klasik HSDAİ'lara devam etmiştir. Remisyona giren ve 24. hafta ile 54. hafta arasında alevlenme yaşayan hastalar tekrar SZP ile tedavi edilmiştir. Remisyona girmeyen ve 24.haftada ayrılan hastalar açık uzatma fazına girmiştir. Birincil son nokta hem 20. hem de 24. haftalarda CHAI remisyonuydu (NRI-cevapsızlara dayanılarak). İkincil son noktalar randomize tedavi durdurulduktan sonra CHAI remisyonunun idamesini içerdi.

**Sonuçlar:** SZP (n=96) veya PBO (n=98) alan hastaların başlangıç özellikleri (ortalamalar) benzerdi. 12. ve 24. haftalarda DHA'lı veya remisyonla giren hastaların oranı CZP alan hastalarda PBO alanlara göre daha yüksekti (Şekil PS-03A). 20. ve 24. haftalarda CHAI remisyonu saptanan SZP hastalarının oranı PBO'ya göre 3 kattan daha fazlaydı (%18.8 ve %6.1, p<0.05).

Başlangıçta daha düşük Sağlık Değerlendirme Anketi ve ağrı skorları SZP ve PBO için 24. haftada CHAI durumunda iyileşme ile ilişkili bulundu. 24. haftada, önceden SZP alan 18 hasta (1 hasta ilk etkinlik ölçümünden önce ayrılmıştı) ve PBO alan 6 hasta tedaviyi durdurdu. Önceden SZP alan 17 hastadan 3'ünde (3/17) ve PBO alan 2/6 hastada CHAI remisyonu 52. haftaya kadar devam etti ve 52. haftada CHAI remisyonu/DHA'lı hastaların sayısı sırasıyla 7/17 ve 2/6 idi. Basitleştirilmiş HA İndeksi (SDAI) remisyonu önceden SZP alan 4/17 ve PBO alan 2/6 hastada ve DAS28(ESR) remisyonu sırasıyla 4/17 hastada ve 1/6 hastada gözlemlendi. CHAI remisyonunun kaybına kadar geçen medyan süre (tüm hastalar) 42.5 gündü (Şekil PS-03B).

**Tartışma:** Uzun zamandır devam eden, D/OHA'ne sahip RA'lı hastalarda biyolojik olmayan HSDAİlara SZP eklenmesi remisyona ve DHA oranlarını yükseltmiş ve yüksek HA'ne progresyonu inhibe etmiştir. SZP tedavisini durdurduktan sonra, hastaların çoğu remisyona idame ettirememiştir; bu bulgu TNF inhibitör tedavisinin durdurulması bakımından bu hasta popülasyonunda bazı açılımlar doğurabilir.

**Menfaat Beyanı:** JS, PE: UCB'den araştırma desteği/ödenek almıştır, UCB'ye danışmanlık hizmeti vermiştir. GF: Beyan etmemiştir, WS, FB, HB: UCB'ye danışmanlık hizmeti vermiştir. OD, WK, BY: UCB çalışanıdır. BB: UCB hissedarıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit, sertolizumab pegol

## [PS-04]

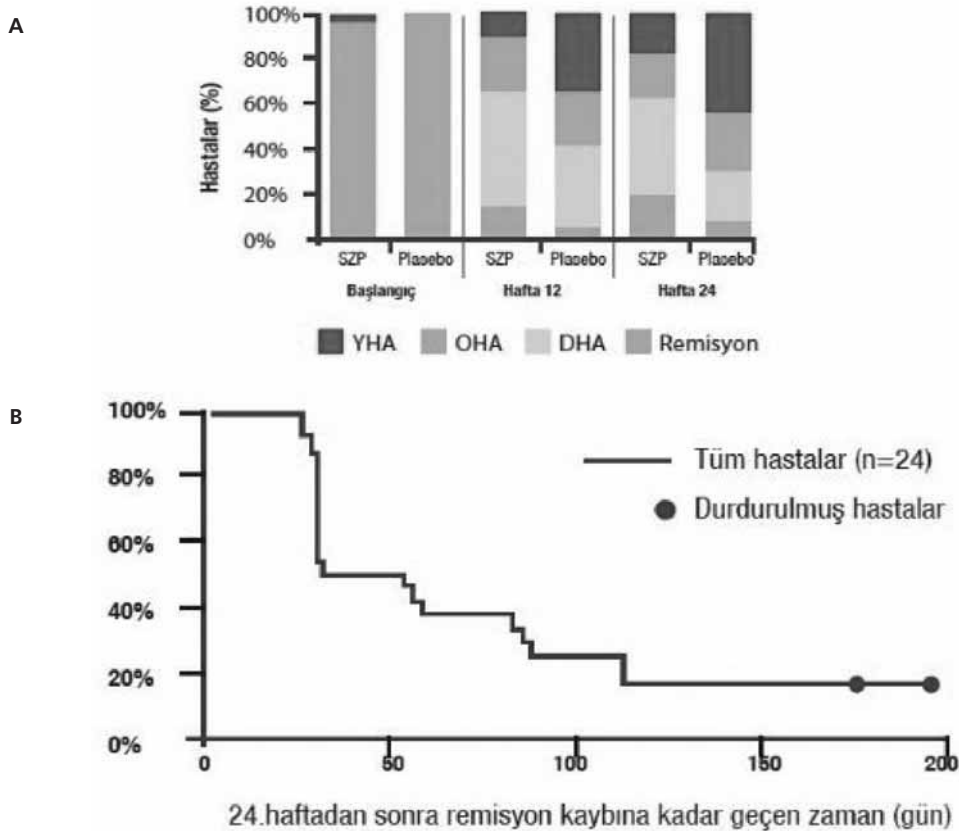
### Hedefe yönelik tedavi (T2T) - Türkiye Çalışma Grubu önerileri

Umut Kalyoncu<sup>1</sup>, Nurullah Akkoç<sup>2</sup>, Haner Direskeneli<sup>3</sup>, Ahmet Gül<sup>4</sup>, Gökhan Keser<sup>5</sup>, Sedat Kiraz<sup>6</sup>, Salih Pay<sup>7</sup>, Ender Terzioğlu<sup>8</sup>, Vedat Hamuryudan<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Antakya Devlet Hastanesi, Romatoloji Ünitesi, Hatay; <sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, İzmir; <sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, İstanbul; <sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, İstanbul; <sup>5</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, İzmir; <sup>6</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, Ankara; <sup>7</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, Ankara; <sup>8</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, Antalya; <sup>9</sup>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, İstanbul

**Gerekçe:** Son yıllarda Romatoid artrit (RA) tedavisinde hedefe yönelik tedavi (T2T) stratejileri geliştirilmiştir. Bu çalışmada Türk T2T önerilerinin düzenlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Ülkemiz şartlarına uyarlanmış Türk T2T önerileri geliştirmek için alanında deneyimli 8 romatoloji uzmanı Nisan 2012 tarihinde İstanbul'da çalışma grubu toplantısı düzenledi.



**Şekil (PS-003A):** Başlangıçta CHAI'ye göre hastalık durumu; 12. ve 24. haftalar (Son gözlemi ileri taşıma. **(PS-003B):** 24. haftada remisyona giren hastalarda 2 ardışık vizite CHAI remisyona kadar geçen zaman.

Bu toplantıda orijinal T2T önerileri ve ülkemizin özel şartları tartışıldı. Gerekli literatür incelemesi sonrası T2T uygulamalarında ülkemizdeki engeller, rasyonel hedefler, araçlar, görüntüleme, uygulama ve hastanın yeri ile ilgili sunumlar yapıldı. Toplantıdaki sunumların sonunda serbest tartışma yöntemiyle sorulara cevaplar arandı. Mayıs ve Haziran 2012 tarihleri arasında çalışma grubunun yaptığı sunumlar ve tartışma notları bir romatoloji uzmanı (UK) tarafından gözden geçirildi ve kısa bir rapor olarak çalışma grubu üyeleriyle paylaşıldı. Haziran 2012 tarihinde ilk toplantının notları ve orijinal T2T önerileri üzerinden yapılan tartışmayla Türk T2T önerileri oluşturuldu. Öneriler 12 Temmuz-1 Ağustos 2012 tarihleri arasında Türkiye Romatoloji Araştırma ve Eğitim Derneği (TRD) üyelerine e-posta ile gönderilerek değerlendirilmesi istendi. Katılımcıların çalıştığı hastaneler (Üniversite, Eğitim Araştırma hastanesi, Özel hastane ve Devlet hastanesi) ve romatoloji uzmanlık düzeyleri (Öğretim üyesi, uzman, fellow) anket öncesinde soruldu. Her bir sorunun görsel analog cetvel (visual analog skala = VAS) üzerinde 1 (hiç katılmıyorum) ve 10 (tamamen katılıyorum) arasında oylanması istendi.

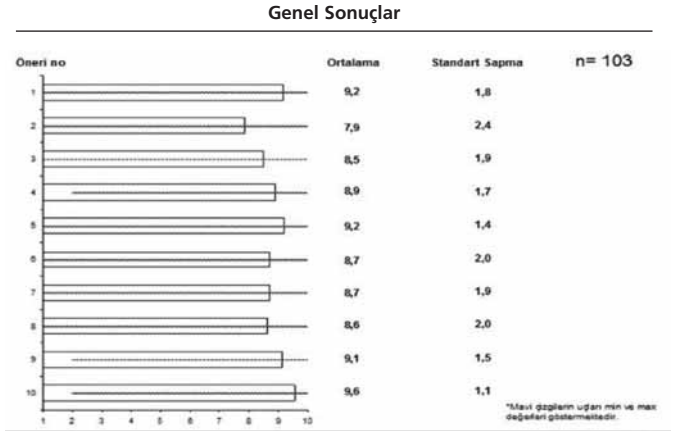
**Sonuçlar:** Türk T2T önerileri Tablo PS-04'de gösterilmiştir.

**Tablo (PS-04):** Türk hedefe yönelik tedavi önerileri.

| Öneri Numarası | Öneriler                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1              | RA tedavisinde temel hedef remisyondur. Ancak klinik remisyon sağlanamayan durumlarda düşük hastalık aktivitesi kabul edilebilir bir hedeftir.                                                                                                           |
| 2              | Klinik remisyon hastalığın inflamatuvar aktivitesinin kontrol altına alınması durumudur.                                                                                                                                                                 |
| 3              | Hastalık aktivitesinin takibinde geçerliliği kanıtlanmış ölçütler kullanılmalıdır. Bu amaçla yaygın kullanılan DAS28 yanında SDAI, CDAI ve RAPID3 gibi ölçütler de tercih edilebilir.                                                                    |
| 4              | Hastalık aktivitesi izleminde yapısal ve fonksiyonel değişiklikler de dikkate alınmalıdır.                                                                                                                                                               |
| 5              | İzlem sırasında remisyon ya da düşük hastalık aktivitesi hedefine ulaşıncaya kadar ilaç tedavisi yeniden düzenlenmelidir. Arzu edilen tedavi hedefi hastalık süresince sürdürülmelidir.                                                                  |
| 6              | Hastalık aktivitesi en az 1 ay, en fazla 6 ay aralarla izlenmelidir.                                                                                                                                                                                     |
| 7              | Tedavi etkinliğini değerlendirmek için 3-6 aylık aralıklarla izlem uygundur.                                                                                                                                                                             |
| 8              | Hastalık aktivitesi stabil ise hasta 6 ayda bir romatoloji uzmanı tarafından değerlendirilmelidir. İlaç güvenlilik kontrolü amacıyla daha sık takip gerektiğinde aile hekimi, iç hastalıkları uzmanı veya diğer uzmanlık alanlarından yardım alınabilir. |
| 9              | Hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi komorbid durumların takibinde ilgili uzmanlardan da destek alınabilir.                                                                                                                        |
| 10             | Hastanın RA ve tedavisi hakkında bilgilendirilmesi uyum ve tedavi sürdürülmesi açısından gereklidir.                                                                                                                                                     |

"Bu çalışma Abbott firması tarafından koşulsuz desteklenmiştir".

Ulaşılabılır e-posta adresi bulunan 200 TRD üyesinden 103'ü (%51,5) ankete katıldı. Ankete katılanların 74'ü (%71) üniversite hastanelerinde, 17'si (%17) Eğitim ve Araştırma hastanelerinde, 8'i (%8) özel hastanelerde ve 4'ü (%4) Devlet hastanelerinde çalışmaktaydı. Katılımcıların 50'si (%49) öğretim üyesi, 32'si (%31) uzman ve 21'i (%20) halen uzmanlık eğitimi almaktaydı. Önerilere genel katılım oranının iyi olduğu görüldü (Şekil PS-04). Öneriye katılım ortalaması 2. öneride %80'in altında, diğer tüm öneri kabul ortalama değerleri %80'in üzerinde saptandı. 2. ve 3. öneriye  $\leq 7$  puanlık katılım sırasıyla %32 ve %21 oranında bulundu. Öte yandan 1. ve 10. öneriye tam katılım oranlarının oldukça iyi olduğu görüldü, sırasıyla %67 ve %76.



**Şekil (PS-04):** Türk T2T önerileri kabul edilme düzeyleri.

**Tartışma:** "Hedefe yönelik tedavi çalışma grubu" orijinal T2T'yi baz alarak Türk T2T önerilerinin düzenlemesini yapmıştır. Türk romatoloji camiasının yarısından fazlası tarafından bu öneriler oylanmış ve önemli oranda kabul edilebilir bulunmuştur. Remisyonun belirlenmesi, ölçüm parametreleri, ölçüm süresi, hasta takiplerini kimin yapması gerektiği ve hasta bilgilendirilmesi ile ilgili yol gösterici önerileri bulunan Türk T2T yaklaşımının hasta yönetimi açısından yararlı olacağı düşünülmektedir. Bu yaklaşım aynı zamanda RA'da hedefe yönelik tedavinin hatırlanması ve önemsenmesi açısından da bir fırsat sunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Hedefe yönelik tedavi

## [PS-05]

### Romatoid artritte yeni ACR/EULAR remisyon kriteri (Boolean) ve DAS 28 remisyonu arasındaki uyumsuzluk ve nedenlerinin incelenmesi

Sibel Yılmaz Öner<sup>1</sup>, Meryem Can<sup>2</sup>, Pamir Atagündüz<sup>1</sup>, Haner Direskeneli<sup>1</sup>, Nevsun İnanç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul; <sup>2</sup>Fatih Sultan Mehmet EAH, Romatoloji Kliniği, İstanbul

**Giriş:** Romatoid artritte remisyonun önemi son yıllarda ön plana çıkmıştır. Remisyon tanısında sık olarak kullanılan kompozit ölçütlerin yetersiz kaldığı düşüncesi ile 2011 yılında yeni ACR/EULAR remisyon kriteri yayınlanmıştır. Hassas eklem sayısı ve hastanın hastalığını global değerlendirmesi kompozit ölçütlerde sıklıkla yer alan hasta kaynaklı değerlendirmelerdir. Son çalışmalarda hasta kaynaklı farklı ölçütlerin de kompozit skorlara etkileri belirtilmiştir. Bu çalışmanın amacı, DAS28 ve



yeni ACR/EULAR remisyon (Boolean remisyon) kriterlerini karşılayan RA hastalarını saptamak ve bu hastalarda fibromyalji (FM), anksiyete, depresyon ve yorgunluk sıklığını belirlemektir.

**Metod:** Çalışmaya alınan hastalar, 2002 yılından bu yana, hastane kökenli gözlemsel bir kohortta yer alan RA hastalarıdır. Son vizitlerinde DAS28 aktivite skoruna göre remisyon grubunda olanlar ile Boolean kriterlerine göre remisyonda olan hastalar çalışmaya alınmışlardır. DAS28 ile Boolean remisyonda olan hastalar FM, anksiyete, depresyon ve yorgunluk varlığı açısından karşılaştırılmışlardır. Yeni FM değerlendirme kriterleri, eski kriterlerle kıyaslanarak kullanılmıştır. Hasta ve kontrol gruplarının yorgunluğu, MAF skalası kullanılarak değerlendirilmiştir. Anksiyete ve depresyonun değerlendirilmesinde Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası kullanılmıştır.

**Sonuçlar:** Çalışmada 428 RA remisyon açısından değerlendirildi. DAS28 kriterine göre 75 (%17) hasta, Boolean kriterine göre 28 (%6.5) hasta remisyonda idi. DAS28 aktivite skoruna göre remisyonda olan 22 hasta Boolean remisyon kriterini karşılamaktaydı. DAS28 ve Boolean remisyon kriterlerini karşılayan hastalar depresyon, anksiyete, FM ve yorgunluk varlığı açısından kıyaslanmışlardır. DAS28 remisyon grubunda 21 hasta depresyonda iken Boolean remisyonunda sadece 3 hastada depresyon saptanmıştır (p=0.000). Benzer şekilde DAS28 remisyonundaki grupta anksiyetesi saptanan hasta sayısı 14 iken Boolean remisyon grubunda 3 olarak saptanmıştır (p=0.000). DAS28 ve Boolean kriterlerine göre remisyonda olan hastalarda yeni ve eski FM kriterlerine göre FM saptanmış olan hasta sayıları da farklı bulunmuştur [Yeni kriterlere göre 8 vs 1 hasta (p<0.05), eski kriterlere göre 3 vs 0 hasta (p<0.05)]. Yorgunluğu değerlendirdiğimizde DAS 28 açısından remisyonda olanların ortalama MAF skoru 14.18 ± 1.20 iken, Boolean kriterlerine göre remisyonda olanların ortalama MAF skoru 7.27±9.28 olup anlamlı bir farklılık bulunmaktaydı (p=0.004).

**Sonuç:** Boolean remisyonundaki hastalar, DAS28 remisyonunda olanlara göre FM, anksiyete, yorgunluk ve depresyondan daha az etkilenmektedir. FM, anksiyete, yorgunluk ve depresyon, Boolean ve DAS28 kriterleri arasındaki uyumsuzluğun nedeni olabilirler ve DAS28 remisyon kriterlerini karşıladıkları halde Boolean kriterlerini karşılamayan hastaların bu parametreler açısından değerlendirilmeleri uygun olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit, remisyon

#### [PS-06]

#### Erken artritli hastalarda 2010 ACR/EULAR romatoid artrit sınıflandırma kriterlerinin tanı ve prognozda değeri

Fatma Alibaz Öner, Pamir Atagündüz, Haner Direskeneli, Nevsun İnanc

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Giriş:** Romatolojiye yakın zamanda gelişen artritli başvuran hastaların bir kısmında spontan remisyon gelişsede önemli kısmı destrüktif eklem hastalıklarına ilerlemektedir. Destruktif seyredecek hastaları erken saptamak, tedavi etmek amacıyla 2010'da yeni ACR/EULAR Romatoid artrit (RA) kriterleri ya-

yınlanmıştır. Çalışmamızda kliniğimizde takip edilen "erken artrit"li hastalarda 2010 ACR/EULAR RA kriterlerinin tanı ve prognozda katkısını 1987 ACR RA sınıflandırma kriterleri ile karşılaştırmayı amaçladık.

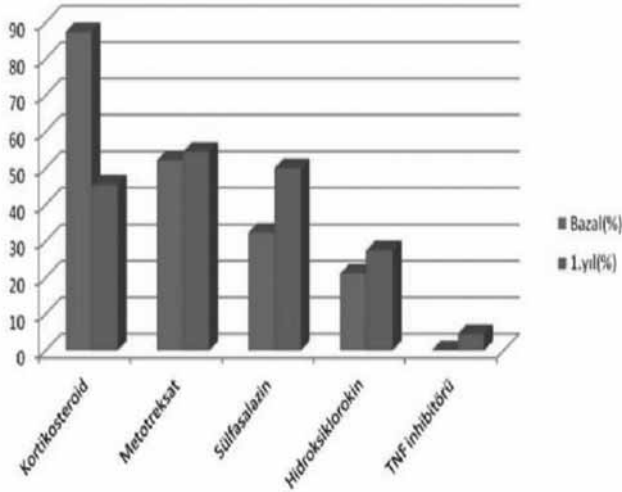
**Yöntem:** 2009-2012 arasında merkezimize başvuran, semptomları 2 yılın altında, en az bir eklemden artrit saptanan 71 hasta alındı. Bir yıllık izlemi dolan 22 hasta yıllık değerlendirildi.

**Bulgular:** Yetmiş bir hastanın %59.2 (n:42)'si kadın, %40.8 (n:29)'i erkekti. Ortalama yaş 38.2±14.15, ortalama semptom süresi 5.8 (0-24) aydı. %50.7 (n:36)'sinde simetrik tutulum mevcuttu. Tablo PS-06'da klinik özellikler gösterilmiştir. 1987 kriterlerini karşılayanlarda ortalama şiş eklem 11.5/5 (Bazal vs 1. yıl), şiş küçük eklem 11.17/5, şiş büyük eklem 13/3.5'dir. 2010 kriterlerini karşılayanların ortalama şiş eklemi 7.1/3.2 (Bazal vs 1. yıl), şiş küçük eklemi 7.2/3.2 şiş büyük eklemi 6.7/3.5 saptanmıştır. Bazalde toplam şiş eklem, şiş küçük eklem açısından gruplar arasında fark yoktur (p:0.126, p:0.159). Şiş büyük eklem 1987 kriterlerini karşılayanlarda anlamlı olarak yüksektir (p:0.018). Takipde şiş eklem açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Bazalde %49.3 (n:35) hasta 1987 veya 2010 kriterlerinden en az birine göre RA, %43.7 (n:31)'si ayrılmamış-artrit, %5.6 (n:4)'sı periferik spondilartropati (p-SPA), %1.4 (n:1)'ü psöriatik artrit sınıflandı. Bazalde 1987 kriterlerine göre RA %33.8 (n:24) iken, 2010 kriterleriyle %46.5 (n:33)'e yükselmiştir (p<0,001). Takipde 22 hasta değerlendirildiğinde, %54.54 (n:12)'ü 1987 veya 2010 kriterlerinden en az birine göre RA, %22.72 (n:5)'i ayrılmamış-artrit, %4.5 (n:1)'i psöriatik artrit, %9.09 (n:2)'u p-SPA olarak sınıflanmıştır. Takipde 2 hastada spontan remisyon gelişmiştir. Birinci yılda RA prevalansı 2010 kriterleriyle %50 (n:11), 1987 kriterleriyle %27.2 (n:6) saptanmıştır. Takipde 1987 ve 2010 kriterleriyle RA tanısı alanlarda DAS-28 (4.08±1.32 vs 3.21±1.40, p:0.613) ve HAQ (0.6 vs 0.33, p:0.618) açısından fark yoktur. Bazalde MTX kullanımı 2010 kriterleriyle tanı alanlarda anlamlı olarak yüksektir (p:0.006). Takipde MTX gereksinimi açısından gruplarda fark saptanmamıştır (p:0.08).

**Tablo (PS-06):** Hastaların bazal ve 1. yıl klinik-laboratuvar özellikleri.

|                            | Bazal (n:71)  | 1.yıl (n:22) | P değeri |
|----------------------------|---------------|--------------|----------|
| Sedimentasyon (mm/saat)    | 37.39 (17-73) | 20.27 (2-76) | 0.163    |
| CRP (mg/l)                 | 26.36 (1-213) | 5.68 (1-21)  | 0.016    |
| Toplam şiş eklem sayısı    | 5.14 (1-26)   | 0.45 (0-5)   | <0.001   |
| Toplam hassas eklem sayısı | 7.89 (1-38)   | 3.55 (0-22)  | 0.025    |
| Şiş küçük eklem sayısı     | 4.15 (0-22)   | 0.32 (0-3)   | <0.001   |
| Şiş büyük eklem sayısı     | 0.96 (0-6)    | 0.14 (0-2)   | 0.94     |
| HAQ                        | 1.09 (0-3.15) | 0.33 (0-1.3) | 0.002    |

**Sonuç:** Erken artritli hastalarda 2010 ACR/EULAR RA kriterlerinin duyarlılığı anlamlı derecede yüksekti. Ancak 1987 ve 2010 kriterlerine göre RA tanısı alanların 1 yıllık takibinde, ortalama DAS-28 ve HAQ arasında fark saptanmamıştır. Hastaların MTX gereksinimi açısından da fark bulunmamıştır. 2010 kriterlerinin erken artritli hastalarda, erken tanı-tedaviyi sağla-



**Şekil (PS-06):** Hastaların bazal ve 1. yıl değerlendirmelerinde aldığı tedaviler.

makla beraber prognoz göstergesi olarak değeri çalışmamızda saptanmamıştır. Takibi olan hasta azlığı önemli bir kısıtlayıcıdır. Bu konuda daha fazla hasta ile uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** 2010 ACR/EULAR RA kriterleri, 1987 ACR kriterleri

#### [PS-07]

##### **Biyolojik ajan tedavisi alan hastalarımızda yan etki oranları**

Orhan Küçükşahin<sup>1</sup>, Aşkın Ateş<sup>1</sup>, Gülay Kınıklı<sup>1</sup>, Murat Turgay<sup>1</sup>, Ali Şahin<sup>3</sup>, Günay Şahin Dalgıç<sup>4</sup>, Derya Gökmen Öztuna<sup>5</sup>, Mehmet Emin Derin<sup>2</sup>, Şahin Eyüpoğlu<sup>2</sup>, Nurşen Düzgün<sup>1</sup>, Nuran Türkçapar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Şanlıurfa; <sup>4</sup>Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Ankara; <sup>5</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi İstatistik Anabilim Dalı, Ankara

**Gereke:** Anti TNF ajanlar, romatoid artrit, ankilozan spondilit, psöriatik artrit gibi inflamatuvar hastalıkların tedavisinde oldukça etkili ajanlardır, ancak ilaca bağlı ortaya çıkabilecek enfeksiyon, enjeksiyon reaksiyonları, alerjik reaksiyonlar, maligniteler, demiyelinizan hastalıklar, konjestif kalp yetmezliği, kemik iliği baskılanması, ve otoimmün hastalıklar gibi çeşitli yan etkileri de bildirilmiştir. Bu ilaçlarla tedavi öncesi hastaların bir takım tetkiklerinin yapılması, bazı koşulları karşılaması gerekmektedir. Bu çalışmada anti-TNF ajanlarla tedavi edilen hastalarımızda karşılaştığımız yan etkilerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** 2003-2012 yılları arasında romatoloji bölümümüzde izlenen ve biyolojik ajan kullanan hastaları geriye dönük tanı, ilaç kullanma süreleri, ilaç yan etkileri (ciddi/ciddi olmayan), tedavi değişimleri, tedavi değişim nedenleri ve ilave aldıkları tedavileri açısından inceledik. İstatistiksel analizlerde parametrik

test olarak Student-t testi ve non parametrik test olarak Mann-Whitney U testini kullandık.

**Bulgular:** Toplam 503 hastanın verisine ulaşıldı. Hastaların 238 (%47.3)'i erkek, 265 (%52.7)'si kadınlardan oluşmaktaydı. Hastalıkların dağılımına bakıldığında 136 (%27)'si romatoid artrit, 253 (%50.3)'ü ankilozan spondilit, 37(%7.4)'si psöriatik artrit, 46 (%9.2)'si enteropatik artrit, 27 (%5.4)'si Behçet hastalığı, 4 (%0.8)'ü sistemik lupus eritematozuslu hastalardan oluşmaktaydı. 33(%7) hastada ciddi yan etki görülürken, 68(%14) hastada ciddi olmayan yan etki görüldü. 402(%80) hastada herhangi bir yan etki saptanmadı. Hastaların 46 (%9.1)'sında çeşitli enfeksiyonlar(13 kişi pnömoni,2 kişi mantar enfeksiyonu,5 kişi viral enfeksiyon, 2 kişi pyelonefrit,14 kişi idrar yolu enfeksiyonu,1 kişi gastroenterit,4 kişi cilt enfeksiyonu, 5 kişi üsye gelişti), 4 kişi de renal tuberküloz gelişirken, 3 kişi psoriasis, 4 kişi demiyelinizan hastalık, 2 kişi ilaca bağlı lupus geliştiği gözlemlendi.1 kişi lenfoma, 1 kişi Aml-M3, 1 kişi KML, 1 kişi meme ca ve 1 kişi tiroid papiller kanseri saptandı.

**Tartışma ve Sonuç:** Biyolojik tedaviler bir çok romatizmal hastalıkta kullanılmaktadır. Bu tedavilerle ciddi olmayan bazen de ciddi yan etkiler görülebilmektedir. Bizde kliniğimizde takip ve biyolojik tedavi verdiğimiz hastaları incelediğimizde hastaların büyük çoğunda yan etki gelişmezken, az bir kısmında da ciddi yan etki geliştiği görülmüştür. Bu yan etkiler açısından hastaların takibi önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Biyolojik tedavi, yan etki

#### [PS-08]

##### **Orta/ileri hastalık aktivitesi ile düşük hastalık aktivitesi/remisyon karşılaştırması: Birleşik Devletler ve Türkiye'deki hasta karakteristikleri ve hastalar arasındaki farklar**

Nevsun İnanc<sup>1</sup>, Gülen Hatemi<sup>2</sup>, İsmail Şimşek<sup>3</sup>, Koray Taşçılar<sup>2</sup>, Serdal Uğurlu<sup>2</sup>, Salih Pay<sup>3</sup>, Hakan Erdem<sup>3</sup>, Sedat Yılmaz<sup>2</sup>, Muhammet Çınar<sup>3</sup>, W. A. McCracken<sup>4</sup>, C. J. Swearingen<sup>4</sup>, Haner Direskeneli<sup>1</sup>, Yusuf Yazıcı<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Marmara University School of Medicine, Istanbul; <sup>2</sup>Cerrahpaşa Medical Faculty, Istanbul; <sup>3</sup>GATA, Ankara; <sup>4</sup>University of Arkansas, Little Rock; <sup>5</sup>NYU Hospital for Joint Diseases, New York

**Arka plan:** Erken ve agresif yaklaşımı içeren yeni bir paradigma, RA'da, özellikle randomize kontrollü çalışmalarla kanıtlanan daha iyi sonuçlara yol açmıştır. Ancak gerçek hayatta, remisyon/düşük hastalık aktivitesi elde etmenin değerlendirilmesi ancak farklı ilaçların kullanımını içeren günlük pratik veritabanları ile mümkündür. TRAV (Türkiye Romatoid Artrit Veritabanı), 2010 yılında günlük pratikte görülen RA hastaları hakkında veri toplamak amacıyla oluşturulmuştur ve bunu yapan ilk ardışık hasta veritabanıdır. Bu çalışmada remisyon/düşük hastalık aktivitesi sağlanamayan hastaları daha iyi tanımlamak, remisyon/düşük hastalık aktivitesinin sağlanamamasında rol oynayabilecek faktörleri belirlemek ve Türk ve ABD'li hastaları karşılaştırmayı amaçladık.

**Yöntemler:** Katılan merkezlerde görülen ardışık hastalar, her vizitte fiziksel fonksiyon, ağrı ve hastanın global değerlendir-

melerini içeren MDHAQ anketini doldurmuştur. Hekimler, hassas ve şiş eklem sayılarının yanısıra global değerlendirme VAS'ını da tamamlamıştır. RAPID3 (hastanın başlangıç verilerinin rutin değerlendirmesi - routine assessment of patient index data), DAS28 ve CDAI'de hesaplanmıştır. Demografik veriler, hasta tarafından bildirilen hastalık aktivite ölçütleri, klinik veriler ve ilaç kullanımı, birden fazla vizitte bulunan hastaların son vizitlerinden alınmıştır. Sürekli verilerin tahmini için, ülkeye göre hastalık ciddiyetine göre düzeltme yapılarak lineer regresyon, iki sonuçlu veriler için lojistik regresyon kullanılmıştır.

**Sonuçlar:** 162 Türk ve 349 ABD'li hasta analiz edilmiştir. Orta/ileri şiddetli hastalık aktivitesine sahip hastalar daha yaşlıydı ve daha az eğitim yılına sahipti (her ikisi için  $p<0.001$ ). Daha kısa hastalık süresi, artan remisyon olasılığı ile ilişkiliydi. Orta/şiddetli hastalık aktivitesine sahip gruplarda hipertansiyon, astım ve diyabet (sırasıyla TR'de %37, %8, %10; ABD'de %22, %11, %7), remisyon/düşük hastalık aktivitesi gruplarına kıyasla (sırasıyla TR'de %25, %2, %7; ABD'de %9, %2, %2) ( $p<0.01$ ) daha fazla oranda görülüyordu. Ekstra-artiküler hastalık oranları gruplar arasında anlamlı olarak farklı değildi ancak ekstra-artiküler hastalık prevelansında hastalık aktivitesiyle ilişkili anlamlı bir artış vardı ( $p=0.013$ ). Remisyon/düşük hastalık aktivitesi ve orta/şiddetli hastalık aktivitesi arasında erozyon veya sigara içme konularında bir fark bulunmadı. Orta/şiddetli hastaların biyolojiklerle tedavi edilme (TR'de %29 vs %20, ABD'de %49 vs %37;  $p=0.014$ ) ve kortikosteroid kullanma (TR'de %58 vs %42, ABD'de %39 vs %23;  $p<0.001$ ) olasılıkları daha yüksekti.

**Tartışma:** Hem Türk, hem ABD'li RA hastalarında, hastalığa eşlik eden durumlar daha yüksek hastalık aktivitesi ve daha agresif tedavi ihtiyacı ile ilişkiliydi. Ek olarak, kısa hastalık süresi remisyon olasılığının artmasını sağlıyordu. Remisyon/düşük hastalık aktivitesine ulaşmaya çalışılırken, gerçekçi tedavi hedefleri koyabilmek için RA-dışı faktörlerin de göz önünde bulundurulması gerekebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit

## [PS-09]

### Akut monoartrit ile gelen ektranodal multifokal lenfomalı bir olgu

Dilek Solmaz<sup>1</sup>, Pınar Ataca<sup>2</sup>, Süleyman Tümkaya<sup>2</sup>, Gerçek Can<sup>1</sup>, Özgül Soysal Gündüz<sup>1</sup>, Vedat Gerdan<sup>1</sup>, Dinç Özaksoy<sup>3</sup>, Servet Akar<sup>1</sup>, Nurullah Akkoç<sup>1</sup>, Fatoş Önen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir; <sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Romatoloji pratiğinde acil yaklaşım gerektiren hastalıkların başında gelen akut monoartrit ayırıcı tanısında öncelikle septik artrit, kristal artritleri ve travmatik artrit akla gelmektedir. Sık olmasa da, primer kemik tümörleri veya kemik metastazları başta olmak üzere maligniteler de akut monoartrit tablosuna neden olabilir. Lenfoma gibi hematolojik malignitelerin

ise böyle bir tutulumu neden olması son derece nadirdir. Diğer yandan, primer kemik lenfoması, ektranodal lenfomalar içerisinde oldukça ender görülen bir durumdur. Biz burada, akut monoartrit tablosu ile başvuran ektranodal multifokal lenfomalı bir olguyu sunduk.

**Olgu:** 63 yaşında erkek hasta Romatoloji polikliniğine sağ dizde şişlik ve ağrı yakınması ile başvurdu. Öyküsünden yaklaşık iki ay önce sağ bacakta derin ven trombozu tanısı ile hastaneye yatırıldığı ve antikoagüle edildiği öğrenildi. Bundan iki hafta sonra sağ dizinde şişlik, ağrı ve ateş yüksekliği olması üzerine acil servise başvurmuş, yapılan artrosentez sonucunda 4000/μL lökosit (%5.8 nötrofil, %82.2 lenfosit) saptanması üzerine enfeksiyöz artrit ön tanısı ile antibiyotik tedavisi başlanmıştı. Yakınmaları devam eden hasta Romatoloji kliniğine yatırıldı. Sistemik sorgulamada; ateş yüksekliği ve terleme dışında belirti yoktu. Fizik muayenede; ateş yüksekliği ve sağ dizde artrit dışında bulgu saptanmadı. Sağ dize acilen eklem ponksiyonu yapıldı ve lökosit sayısı 2800/μL (% 17.1 nötrofil ve % 48.4 lenfosit) saptandı. Laboratuvar incelemelerinde; artmış AST, GGT düzeylerine ek olarak LDH: 414 U/L, eritrosit sedimentasyon hızı: 106 mm/h, CRP: 69.7 mg/dl olarak saptandı. Hemogramda; beyaz küre sayısı: 6900/μL (nötrofil: %84.9), Hb: 10.3 g/dl, trombosit: 335.000/μL olarak bulundu. Periferik yayma normal olarak değerlendirildi. Eklem sıvısı ve kan kültürlerinde aerob ve anaerob bakteri üremedi, eklem sıvısı kültüründe ARB (-) idi. Sonrasında tüberküloz kültürleri negatifti. Brusella ve salmonella antikorları negatif olarak geldi. Diz grafisinde belirgin patoloji saptanmadı, manyetik rezonans görüntülemesi ve daha sonra yapılan sintigrafide kemikte malignite ile osteomyelit ayırıcı tanısı yapılamadı; sonuçta eksizyonel biyopsi uygulandı. İzlem boyunca ateşi devam eden hastanın biyopsisi; "diffüz büyük B hücreli lenfoma" olarak geldi. Hematoloji bölümüne devredilen hastada evreleme için yapılan PET'de sağ femur distalindeki lezyona ek olarak mide duvarında artmış FDG tutulumu saptandı. Alınan biyopsi sonucu da lenfoma ile uyumlu olarak geldi. Ektranodal multifokal lenfoma tanısı alan hastaya kemoterapi uygulandı.

**Sonuç:** Akut monoartritlerin ayırıcı tanısında nadir görülseler de maligniteler de akla gelmelidir. Bu durum özellikle eklem sıvısında tipik infeksiyon ve inflamasyonla uyumlu bulgusu olmayan, buna karşın sistemik belirti ve bulguları olan hastalarda düşünülmalıdır. Primer kemik tümörlerinin %3'ünü lenfomalar oluşturur. Lenfoma, solid veya multipl destrüktif kemik lezyonları ile ortaya çıkabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut monoartrit, ekstra nodal lenfoma

## [PS-10]

### Sistemik lupus eritematozus ve romatoid artrit olgularında kontrasepsiyon yöntemleri

Ediz Dalkılıç<sup>1</sup>, Mustafa Şahbazlar<sup>2</sup>, Ayşe Nur Tufan<sup>1</sup>, Abdülmecit Yıldız<sup>1</sup>, Bülent Gül<sup>3</sup>, Yusuf Karabulut<sup>1</sup>, Mustafa Yurtkuran<sup>3</sup>, Murat İnanç<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa; <sup>2</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa; <sup>3</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları



**Gerekçe:** Sistemik lupus eritematozus (SLE) ve romatoid artrit (RA), özellikle doğurganlık çağındaki kadınları etkileyen sistemik inflamatuvar hastalıklardır. Hastalıkların olumsuz etkilerine rağmen hastalar çoğunlukla seksüel olarak aktiftirler ve infertilite oranı normal popülasyondan farklı değildir. SLE ve RA'da gebeliğin hastalıklar üzerine farklı etkileri, tedavi farklılıkları, gebelik zamanlaması ve korunma yöntemlerinin önem kazanmasına neden olmaktadır. Biz bu çalışmada SLE hastalarının gebelikten korunma metodlarını, SLE hastalarıyla RA ve sağlıklı kontrol gruplarının kullandığı kontrasepsiyon yöntemlerini karşılaştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmaya ortalama yaşı 39±9 olan 113 SLE, ortalama yaşı 41±8 olan 83 RA ve ortalama yaşı 38±9 olan 92 sağlıklı, toplam 288 kadın alındı. Gebelik planlaması nedeniyle korunmayan hastalar ve 45 yaş üzeri kadınlar çalışmaya alınmadı. Olgular korunma yöntemleri, gebelik, düşük ve istenmeyen gebelik öyküleri, kullanılan ilaçlar ve eğitim durumları açısından birbir görüşülerek değerlendirildi. Olgulara bilgilendirme alıp almadıkları ve bilgilendirme talep edip etmedikleri soruldu. Korunma yöntemleri; oral kontraseptif (OKS), rahim içi araç (RİA), kondom, diyafram, geri çekme ve tüp ligasyonu olarak sorgulandı.

**Sonuç:** SLE grubunda %20.3, RA grubunda %21.4 ve sağlıklı grupta %18.6 olgu korunmuyordu (gruplar arası  $p>0.05$ ). SLE'de geri çekme ve kondom gibi daha az güvenilir yöntemler daha sık kullanılmaktaydı (%61). Daha güvenli RİA, OKS ve tüp ligasyonu sağlıklı kontrollerde daha fazla kullanılmaktaydı ancak bu oranlar istatistiki olarak anlamlı değildi. Grupların hiçbirinde diyafram ve/veya spermisid kullanımı yoktu. SLE hastalarının sadece %48'lik bir bölümü korunma yöntemleri hakkında bilgilendirilmiş ancak hastaların da sadece %43'ü danışma gereği duymuştu. Plansız gebelik ve düşük sayıları bakımından SLE, RA ve sağlıklı kontroller arasında farklılık saptanmadı. SLE hastalarında gebelik sayısı RA hastalarına göre daha düşük iken sağlıklı kontrollerle benzerdi. Küretaj oranı SLE ve RA hastalarında sağlıklı gruptan daha fazlaydı.

**Tartışma:** Korunma yöntemlerinden en çok OKS'ler üzerinde durulmuş bu ajanların SLE'de hastalık aktivasyonuna neden olmadığı belirtilmiştir. Bizim serimizde SLE (%5.3), RA (%7.1) ve sağlıklı kontrol grubunda (%13.1) literatürle karşılaştırıldığında belirsiz az sayıda olgu OKS kullanıyordu. SLE ve RA'da küretaj sıklığının sağlıklı kontrollere göre fazla sayılarda olması, kullanılan yöntemlerin kısmen etkisiz olduklarını göstermesi açısından önemlidir. Plansız gebelik ve düşük sayılarının gruplar arasında farklılık göstermemesi ileri çalışmalara aday bir konudur. SLE'de gebelik zamanlaması önemli olmasına rağmen korunmayla ilgili önerilere gereken önem verilmemekte, etkili yöntemler geri planda kalmaktadır. Korunma yöntemleri coğrafi farklılıklar gösterdiğinden bu sonuçlar, Türkiye'deki SLE ve RA hastalarının uyguladığı yöntemlerin ortaya konması açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Kontrasepsiyon, lupus

## [PS-11]

### Takayasu arteritinde artmış fibromyalji sıklığı ve yorgunluk gözlenmedi

Fatma Alibaz Öner<sup>1</sup>, Meryem Can<sup>1</sup>, Birkan İlhan<sup>2</sup>, Özge Polat<sup>2</sup>, Haner Direskeneli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul; <sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

**Giriş:** Takayasu arteriti (TAK), aorta ve ana dallarını tutan kronik, inflamatuvar bir büyük damar vaskülitidir. Takayasu arteritinde, sistemik yaygın ağrı bozukluğu olan fibromiyalji sendromunun (FM) sıklığı hakkında literatür verisi bulunmamaktadır. Bu çalışmada, TAK'lı hastalarda yeni ACR-2010 fibromiyalji tanı kriterlerini kullanarak FM sıklığını araştırmayı planladık. Aynı zamanda ACR-1990 ve ACR-2010 FM kriterleri arasındaki uyumun, sağlık değerlendirme anketi (HAQ), çok boyutlu yorgunluk değerlendirme skalası (MAF), kısa form-36 (SF-36) ve hastane anksiyete ve depresyon ölçeği (HADS) gibi hasta kökenli ölçeklerin FM sıklığı üzerine etkisi araştırıldı.

**Yöntem:** Çalışmaya 51 TAK'lı (K/E:47/4, ortalama yaş: 42.3) hasta ve 50 sağlıklı kontrol (SK) (K/E:35/15, ortalama yaş: 40.89) dahil edildi. Tüm hastalara ACR-2010 FM anketi dolduruldu ve iki hekim tarafından FM hassas noktaları açısından değerlendirildi (kappa: 0.648). SF-36, MAF, HADS ve HAQ yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için kullanıldı. On yedi hasta 6 ay sonra tekrar değerlendirildi.

**Tablo (PS-11):** Takayasu arteritli hastaların ve sağlıklı kontrollerin hasta kökenli ölçüt sonuçları.

|                 | Takayasu arteriti<br>(n=51) | Sağlıklı kontrol<br>(n=50) | P değeri |
|-----------------|-----------------------------|----------------------------|----------|
| MAF             | 18.5 (0-49.7)               | 17.5 (0-38.6)              | 0.282    |
| Anksiyete skoru | 5 (0-21)                    | 5 (0-18)                   | 0.533    |
| Depresyon skoru | 3 (0-21)                    | 3 (0-14)                   | 0.529    |
| HAQ             | 0.15 (0- 2.35)              | 0 (0-0.8)                  | <0.001   |
| FKS             | 46.9 (17.5-61.7)            | 53.4 (30.4-100)            | 0.003    |
| MKS             | 46 (22.4-65.4)              | 49.9 (20.8-100)            | 0.350    |

FKS: SF-36 fiziksel komponent skoru, MKS: SF-36 mental komponent skoru

**Bulgular:** Altı (%11.7) Takayasu arteritli hasta ve 5 (%10) sağlıklı kontrol ACR-2010 FM kriterlerini karşıladı. Sadece 3 (%5.8) TAK'lı hasta 1990 FM kriterlerine uygun iken, hiçbir sağlıklı kontrol 1990 kriterlerine uygun olmadı. FM sıklığı açısından TAK'lı hastalar ve SK arasında; hem 1990, hem de 2010 kriterleriyle değerlendirmede fark saptanmadı. Her iki grup arasında, 2010 FM kriterlerinin iki alt gurubu olan yaygın ağrı indeksi (WPI) ve semptom ciddiyet skoru (SSS) açısından da fark yoktu. On dört (%33.3) TAK'lı hasta klinik olarak aktifti. Fibromiyalji sıklığı aktif ve inaktif hastalar arasında benzerdi ( $p=0.188$ ). SF-36 fiziksel komponenti (FKS) TAK'lı hastalarda anlamlı derecede düşük iken ( $p=0.003$ ), HAQ skoru anlamlı derecede yüksekti ( $p<0.001$ ) (Tablo PS-11). Hastalar ve kontrol gurubu arasında MAF, HADS ve SF-36 mental komponent skoru (MKS) açısından fark saptanmadı. WPI ile hassas nokta



sayısı ( $r=0.477$ ,  $p<0.001$ ), MAF ( $r=0.623$ ,  $p<0.001$ ), HAQ ( $r=0.477$ ,  $p<0.001$ ), anksiyete ( $r=0.458$ ,  $p<0.001$ ), depresyon ( $r=0.378$ ,  $p<0.001$ ), FKS ( $r=-0.586$ ,  $p<0.001$ ) ve MKS ( $r=-0.335$ ,  $p<0.001$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler mevcuttu. SSS ile yine hassas nokta sayısı ( $r=0.477$ ,  $p<0.001$ ), MAF ( $r=0.775$ ,  $p<0.001$ ), HAQ ( $r=0.437$ ,  $p<0.001$ ), anksiyete ( $r=0.557$ ,  $p<0.001$ ), depresyon ( $r=0.438$ ,  $p<0.001$ ), FKS ( $r=-0.593$ ,  $p<0.001$ ) ve MKS ( $r=-0.531$ ,  $p<0.001$ ) arasında da anlamlı ilişkiler gözlemlendi. Takip periyodunda, hastaların 6.ay ve bazal değerlendirmeleri arasında fark gözlenmedi.

**Sonuç:** Fibromiyalji sıklığı TAK'li hastalarda genel popülasyona benzer orandadır. Diğer hasta kökenli ölçütler TAK'li hastalarda sağlıklı kontrollere benzer saptansa da, yeni 2010-FM kriterlerinin alt gurubu olan WPI ve SSS, TAK'li hastalarda SF-36, MAF, anksiyete, depresyon skoru ve HAQ ile anlamlı ilişki göstermektedir. Bu bulgular TAK'li hastalarda hasta kökenli ölçütlerin birlikte fibromiyalji varlığından etkilendiğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Takayasu arteriti, fibromiyalji

## [PS-12]

### Polimiyalji romatika: Hastalık başlangıcından romatoloji uzmanına kadar yaşanan serüven

Ediz Dalkılıç<sup>1</sup>, Emre Hafızoglu<sup>2</sup>, Merve Hafızoglu<sup>2</sup>, Ayşe Nur Tufan<sup>1</sup>, Yusuf Karabulut<sup>1</sup>, Mustafa Yurtkuran<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa; <sup>2</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa; <sup>3</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

**Gerekçe:** Polimiyalji romatika (PMR), 50 yaş ve üzerini etkileyen omuz, kalça ağrıları ve sabah tutukluğuyla seyreden inflamatuvar bir hastalıktır. Ateş, kilo kaybı, halsizlik gibi semptomlar ve yüksek sedimentasyon eşlik ettiğinden infeksiyon ve malign hastalıklarla karışmakta ve tanıda önemli gecikmeler yaşanabilmektedir. Biz bu çalışmada PMR olgularında semptomların başlangıcıyla romatolojiye ulaşma arasında geçen süreci incelemeyi amaçladık.

**Yöntem:** Ortalama yaş  $70\pm7.9$  olan 84 kadın 24 erkek, toplam 106 PMR hastası geriye dönük incelendi. Semptomların başlangıcıyla romatoloji uzmanına kadar geçen süre hesaplandı. Bu süreçte hastalara uygulanan laboratuvar testleri, görüntüleme yöntemleri, biopsiler, antibiyotik kullanımı ve hastaneye yatış hikayeleri sorgulandı.

**Sonuç:** Semptomların başlangıcıyla romatoloji arasında geçen süre  $13\pm13$  ay idi. Bu geçen süre içerisinde hastalara %56.6 abdominal ultrasonografi, %29.2 abdominal CT, %21.7 toraks CT, %18.9 kranial MR, %3.8 tüm vücut sintigrafi, kadınların %24.5'ine mamografi çekilmişti. Hastaların %29.2'si romatoloji öncesi ortalama  $7\pm3$  gün süreyle hastanede yatırılmış, %30 civarında hastaya antibiyotik uygulanmış ve %13.2 olguya temporal arter biopsisi dışında bir doku biopsisi yapılmıştı. Pozitron emisyon tomografi hiçbir hastaya uygulanmamıştı. Tümör belirteçleri ise %44.3 olguda çalışılmıştı.

**Tartışma:** PMR semptomları romatizmal iltihabi bir reaksiyonu akla getirmekle beraber bu grup hastalarda malign veya infektif bir olay da ayırıcı tanıya girmektedir. Ancak bu ayırımı yaparken PMR tanısı romatoloji dışı branşlarda ön planda düşünülmemektedir. Bu yaklaşım tanıda gecikmelerin yanında pahalı, invaziv ve hastayı radyasyona maruz bırakan yöntemlerin kullanılmasına neden olmaktadır. Gerçek bir kanser araştırması veya PMR dışı alternatif bir tanı için bazı ipuçları mevcut olmalıdır. Hastaya uygulanan en az 15 mg/gün prednisolon tedavisine cevap alınamaması tanının tekrar sorgulanmasını gerektirir. Yine 50 yaş altı hastalar, sabah tutukluğu ve üst ekstremiteler katılımının olmaması ayrıca akut bir başlangıç olması PMR tanısının sorgulanmasını gerektiren diğer nedenlerdir. PMR semptomları gösteren hastalarda pahalı, gereksiz ve invaziv yaklaşımlar yerine hastayı romatoloji uzmanına yönlendirmek ve düşük doz steroid tedavisine alınacak dramatik bir cevabı görmek tanıya giden yolu kısaltabilir ve maliyeti önemli ölçüde azaltır. Bu nedenle PMR tanısına yaklaşırken hastanın romatoloji uzmanına erken dönemde ulaşması çok önemlidir. Hasta romatoloji uzmanına ulaştıktan sonra tanı ve tedavide belirgin bir gecikme olmamakta ancak esas gecikme romatoloji uzmanından önceki süreçte gerçekleşmektedir. Bizim çalışmamızda bu süre 13 ayı bulabilmektedir. Geçen bu sürenin kısalması ve etkin bir şekilde kullanılabilmesi için romatoloji dışındaki branşların özellikle aile hekimi, infeksiyon hastalıkları, ortopedi, fizik tedavi ve iç hastalıkları uzmanlarının PMR konusunda daha fazla bilgilendirilmeleri gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Polimiyalji romatika, tanı gecikmesi

## [PS-13]

### Polimiyaljiya romatikali hastalarda ateroskleroz artmış mıdır?

Ahmet Aydın, Ömer Nuri Pamuk, Salim Dönmez

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Edirne

**Giriş:** Romatoid artrit (RA) gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda artmış ateroskleroz ve ilişkili komplikasyon gelişimi bildirilmektedir. Uzun süre tedavi gerektiren belirgin inflamasyonla seyreden polimiyaljiya romatikali (PMR) hastalarda aterosklerozun artıp artmadığına ilişkin veri bulunmamaktadır. Çalışmamızda PMR li olgularda subklinik aterosklerozun artıp artmadığını ve artmışsa ilişkili faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya merkezimizde PMR tanısı ile izlenen 33 (29K, 4E), RA tanısı ile izlenen 33 hasta (29K, 4E) ve 28 (24K, 4E) sağlıklı kontrol olgusu alındı. Olguların yaş dağılımları benzerdi (ortalamalar, hastaların klinik ve demografik verileri hastane kayıtlarından kaydedildi. Tüm olguların, vücut kitle indeksleri, lipid profili, diyabet, hipertansiyon varlığı gibi ateroskleroz risk faktörleri belirlendi. Hastaların B mod ultrasonografi ile karotis intima media kalınlıkları (İMK) saptandı ve karotis plağı olup olmadığı belirlendi. Ayrıca olguların son sedimentasyon, CRP değerleri, IL-5, IL-6 ve pantraksin-3 değerleri ELISA yöntemi ile değerlendirildi.

**Bulgular:** PMR lilerin 32 sinde (%97) omuz, 30 unda (%90.9) kalçada ağrı, 9 unda (%27.2) ateş ve kilo kaybı gözlemlendi. Tem-

poral arterit bulgusu hiçbir olguda yoktu. RA lıların ortalama hastalık süreleri ( $35.2 \pm 32$  vs  $152 \pm 98.7$  ay,  $p < 0.001$ ) ve kümülatif steroid dozu ( $5.8 \pm 6.8$  vs  $27.5 \pm 29.5$  g,  $p < 0.001$ ) PMR lilerden anlamlı yüksekti. Diyabet, hipertansiyon, sigara ve obezite sıklıkları, lipid düzeyleri RA, PMR ve sağlıklılarda benzerdi. IL-5 düzeyleri PMR'lilerde ( $167.7 \pm 16.6$  pg/ml), RA'lılardan ( $158.1 \pm 14.3$  pg/ml) ve kontrol grubundan ( $155 \pm 18.3$  pg/ml) anlamlı yüksekti ( $p$  ler 0.05 ve 0.009). PTX-3 düzeyleri de PMR grubunda kontrol grubuna göre artmıştı ( $p = 0.008$ ). IL-6, IFN-gamma düzeyleri gruplar arasında benzerdi. PMR'lilerde karotis İMK ( $0.749 \pm 0.101$  mm) ve RA'lı olgulardan ( $0.801 \pm 0.086$  mm) anlamlı düşüktü ( $p = 0.04$ ). Kontrol grubunda karotis İMK ( $0.715 \pm 0.055$  mm) olup PMR olgularına benzerdi ( $p = 0.27$ ). RA'lılarda karotis İMK kontrol grubundan anlamlı yüksekti ( $p < 0.001$ ). Ayrıca PMR'li 6 (%18.2), RA'lı 5 olguda (%15.2) ve kontrol 1 olguda plak saptandı ( $p > 0.05$ ). Tüm PMR, RA ve kontrol olgular değerlendirildiğinde diabetes varlığı karotis İMK ya etki eden anlamlı bağımsız faktör olarak saptandı (OR: 3.61, %95CI: 166.7-8.3,  $p = 0.03$ ). Ayrıca IL-5 düzeyi PMR li olgularda karotis İMK ile negatif korele bulundu ( $r = 0.4$ ,  $p = 0.03$ ).

**Sonuçlar:** PMR de kontrole göre artmış ateroskleroz varlığı saptanmadı. Önceki çalışmalarda ateroskleroza karşı koruyucu olduğu gösterilen IL-5 in PMR de artmış olması ve karotis İMK ile negatif ilişkisi PMR de IL-5 üzerinden ateroskleroza koruyucu mekanizmayı düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Polimiyaljiya romatika, ateroskleroz

#### [PS-14]

##### **Siklofosfamid tedavisine yetersiz yanıtı sklerodermaya bağlı interstisyel akciğer hastalığında mycofenolat mofetil tedavisinin etkinliği**

Neslihan Yılmaz<sup>1</sup>, Meryem Can<sup>1</sup>, Derya Kocakaya<sup>2</sup>, Sait Karakurt<sup>2</sup>, Şule Yavuz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul; <sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

**Giriş:** Skleroderma (SSc) hastalarında interstisyel akciğer tutulumu morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerindendir. Çalışmamızın amacı, Siklofosfamide (SF) tedavisine rağmen progresif seyreden SSc ilişkili interstisyel akciğer hastalığında (SSc-İAH), Mycofenolat mofetil (MMF) tedavisinin etkinliğini araştırmaktır.

**Metod:** Prospektif gözlemsel nitelikli çalışmaya, 2009-2012 yılları arasında Marmara Üniversitesi Romatoloji Kliniği'nde izlenen, 1980 ACR kriterlerine göre SSc tanısı almış ve İAH

bulunan 12 hasta (kadın/erkek:11/1) dahil edildi. Tüm SSc-İAH hastalarına birinci basamak tedavi olarak oral yada aylık intravenöz SF ve düşük doz prednizolon ( $\leq 10$  mg/gün) tedavisi uygulandı. İzlemede yetersiz tedavi yanıtı yada progresif hastalık nedeniyle ikinci basamak tedavi olarak MMF  $\geq 1.5$  g/gün başlandı. Hastalar en az 1 yıl süre ile MMF tedavisi altında izlendi, 6 ayda bir akciğer fonksiyon testi ölçümleri(AFT) ve YRBT çekildi. YRBT görüntüleri bir Göğüs Hastalıkları uzmanı tarafından Warrick semikantitatif skorlama sistemine göre kör olarak skorlandı. Çalışmanın birincil sonlanım noktası 12 veya 24. ayda AFT'deki değişim, ikincil sonlanım noktası ise YRBT'deki tutulumun yagınlık derecesindeki değişim olarak belirlendi.

**Sonuçlar:** Hastaların ortalama yaşı  $50.9 \pm 9.8$  yıl, ortalama hastalık süresi  $6.45 \pm 2.76$  yıl idi. MMF tedavisi altında ortalama izlem süresi  $19.9 \pm 5.8$  ay idi. Zorlu vital kapasite (FVC) ölçümlerinde MMF tedavisi sonrasında anlamlı bir değişim gözlenmedi (Tedavi öncesi ortalama FVC: 2.29 lt, %FVC: %79.3 iken tedavi sonrası ortalama FVC:2.35 lt, %FVC: %82.5, sırasıyla  $p = 0.27$  ve  $p = 0.45$ ). Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi yüzde(%DLCO) ölçümleri MMF tedavisi sonrası değişmezken ( $p = 0.47$ ), düzeltilmiş DLCO değerlerinde küçük fakat istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme gözlendi [Ortalama değişim: 0.79, %95 CI(-1.5,-0.08),  $p = 0.03$ ]. Ortalama YRBT skorunda anlamlı bir değişim saptanmadı ( $p = 0.3$ ). Hiçbir hastada kötüleşme gözlenmedi (Tablo PS-14).

**Tartışma:** Sonuçlarımız SF tedavisine yetersiz yanıtı olan SSc-İAH hastalarında MMF tedavisinin akciğer fonksiyon testleri ve YRBT bulgularında stabilizasyon sağladığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Mycofenolate mofetil, skleroderma

#### [PS-15]

##### **Sistemik sklerozda sakroiliak tutulum**

Didem Arslan Tas<sup>1</sup>, Fatih Yıldız<sup>1</sup>, Hakan Sakallı<sup>3</sup>, Bayram Kelle<sup>2</sup>, Eren Erken<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji-İmmünoloji Bilim Dalı, Adana; <sup>2</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Adana; <sup>3</sup>Metropark Hastanesi, İç Hastalıkları ve Medikal Onkoloji Bölümü, Adana

**Gerekçe:** Sistemik sklerozda en büyük sorunlardan biri de eklem tutulumudur. En fazla etkilenen eklemler el bileği, karpometakarpal-interfalangeal, ayak, diz, kalça ve omuz olarak bildirilmiştir, ancak sakroiliak eklemlerle ilgili çok az bilgi mevcuttur. Kliniğimizde sistemik skleroz hastalarının yönetimi esnasında

**Tablo (PS-14):** SSc hastalarının MMF tedavisi altında AFT ve YRBT skorlarındaki değişim.

|                       | MMF öncesi | MMF sonrası (12-24.ay) | Fark      | p    |
|-----------------------|------------|------------------------|-----------|------|
| FVC (%)               | 79.3±20.7  | 82.5±19.2              | 2.91±8.83 | 0.27 |
| FVC (lt)              | 2.29±0.56  | 2.35±0.56              | 0.05±0.24 | 0.45 |
| DLCO/VA (%)           | 69.5±18.4  | 72.1±14.9              | 2.66±12.5 | 0.47 |
| DLCO/VA (düzeltilmiş) | 2.45±0.98  | 3.25±1.09              | 0.79±1.12 | 0.03 |
| YRBT skor             | 16.3±6.5   | 14.5±7.7               | -1.8±5.8  | 0.32 |

biz de sakroiliak tutulum belirti ve bulguları taşıyan hastalara nadir olmayarak rastlamamız nedeniyle bu çalışmayı planladık.

**Yöntem:** Elliye sistemik skleroz hastası, 54 romatoid artrit hastası ve 64 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Anteroposterior pelvik filmler çekildi ve her biri ikişer kere olmak üzere üç romatolog tarafından kör olarak değerlendirildi. Sakroiliak eklem tutulumu, ASAS radyolojik skorlama metoduna göre değerlendirildi. Sistemik skleroza ait diğer klinik ve laboratuvar verileri Avrupa Çalışma Grubu tarafından önerilen şekilde toplandı.

**Sonuçlar:** Sistemik skleroz grubunda 13 hastada (%23) sakroiliit mevcuttu ve bu romatoid artrit grubundan (2 hasta, %4) (p: 0.003) ve sağlıklı kontrol grubundan (1 gönüllü, %2) (p<0.001) yüksek bulundu. Sakroiliiti olan sistemik skleroz hastalarında enflamatuvar bel ağrısı sıklığı (13 hastanın 8 inde, %62), sakroiliiti olmayan sistemik skleroz hastalarına göre (44 hastanın 4 ünde, %9) anlamlı derecede yüksekti (p<0.001).

Sakroiliiti ve enflamatuvar bel ağrısı olan sakroiliitli hastalar (57 hastanın 8'i, %14) aksiyal spondiloartrit olarak kabul edildi. Erkek cinsiyet, sistemik sklerozun diffüz subtipi, enflamatuvar bel ağrısı varlığı ve yüksek CRP seviyeleri (OR: 1.069, 1.059, 1.059 ve 3.698 sırasıyla) sakroiliit için anlamlı risk faktörleri olarak saptandılar.

**Tartışma:** Sakroiliitin sistemik sklerozlu hastaların yönetiminde akıldan bulunması gereken bir konu olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Sistemik skleroz, sakroiliit

## [PS-16]

### Hastane verilerine dayalı anti-nötrofil sitoplazmik antikor ilişkili vaskülit sıklığı

Ömer N. Pamuk, Salim Dönmez, Gökçe Büşra Calayır  
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Edirne

**Giriş:** ANCA ilişkili vaskülit (AAV) sıklığı coğrafik bölgelere göre değişmektedir. Şimdiye kadar ülkemizden AAV sıklığına ilişkin fazla veri bulunmamaktadır. Çalışmamızda, bölgesinde tersiyer bir merkez olan üniversite hastanemizin verilerine dayanarak bölgemizde AAV sıklığını belirlemeye çalıştık.

**Methods:** 2001-2011 yılları arasında hastanemizde AAV tanısı alınan hastalar çalışmaya alındı. Hastanemiz kırsal ve şehir topluluklarını içeren karışık bir bölgedeki tek tersiyer üniversite hastanesidir. TÜİK verilerine göre bölgede 16 yaşından büyük 616.000 kişi yaşamaktadır. Çalışmada 10 yıllık dönemde merkezimizde AAV tanısı alan hastaların genel klinik özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. 16 yaşın üzerindeki kişiler için 1.000.000 de insidens hesaplandı. Ayrıca AAV li olguların klinik özellikleri değerlendirildi.

**Bulgular:** Dönem içerisinde 20 hastaya Wegener granülo-matozu (WG), 7 hastaya mikroskopik polianjiit (MPA) ve 4 hastaya Churg-Strauss sendromu (CSS) tanısı konulmuştu. Tüm AAV lerin yıllık insidensi 1 milyonda 5.03 olarak değerlendirildi. İnsidens, kadınlarda 1 milyonda 3.32, erkeklerde ise 6.66 olarak belirlendi. WG yıllık insidensi 1 milyonda 3.24, MPA için 1.13 ve

CSS için ise 0.65 olarak belirlendi. Bunun yanında daha önce hastanemiz bölgesinde yaklaşık 1700 kişilik popülasyonda yaptığımız çalışmamızda AAV tanılı olgu saptayamamıştık. Tüm AAV li hastalar için medyan tanı yaşı 57 (29-76), WG li hastalar için ise 52.5 (30-69) olarak bulundu. WG li hastaların %95 inde tanıda PR3ANCA pozitif bulunurken, MPA ve CSS lilerde 9 olguda (%81.8) MPO-ANCA pozitif bulunurken 1 olguda PR3-ANCA pozitif. WG li olguların 6 sında (%30) RF ve MPA veya CSS li 6 olguda (%54.5) ANA pozitif bulundu. WG lilerin %55 inde MPA ve CSS lilerde ise %27.3 böbrek tutulumu saptandı. Son dönem böbrek yetersizliği WG lilerin 6 sında (%30), MPA ve CSS lilerinse 1 inde (%9.1) gelişmişti. Akciğer tutulumu 3 ünde alveolar hemoraji olmak üzere 16 WG li olguda (%80) saptanırken, MPA ve CSS lilerin 7 sinde (%63.6) pulmoner tutulum vardı. WG lilerin 7 sinde (%35) paranasal sinus tutulumu, 6 sında (%30) göz tutulumu vardı. Ciddi MSS tutulumu (2 WG ve 1 MPA olgusu) ve periferik nöropati (1 WG ve 2 CSS) daha nadiren gözlemlendi. Tanı sırasında WG lilerin 8 inde (%40) artrit, MPA ve CSS lilerin 3 ünde (%27.3) artrit saptandı. Oral ülser WG lilerin 6 sında saptanırken nazal deformite sadece 1 olguda gelişmişti. AAV li hastaların medyan izlem süresi 42 aydı (4-120). Toplam 5 hasta öldü (3 WG, 2 MPA). Ölen tüm hastalar erkekti. AAV li olgularımızın 5 yıllık sürvileri %81.5 ve 10 yıllık sürvileri %70 olarak bulundu.

**Sonuçlar:** Hastane verilerine dayalı çalışmamızda AAV yıllık insidenslerinin Batı verilerinden düşük olduğunu gözlemledik.

**Anahtar Kelimeler:** ANCA ilişkili vaskülit, Wegener granülo-matozu

## [PS-17]

### Teknolojik gelişmeler sonrası bağ dokusu hastalıklarında ANA'nın yeri değişti mi?

Ömer Karadağ<sup>1</sup>, Levent Kılıç<sup>1</sup>, Nesibe Aydın<sup>2</sup>, Özlem Tuncer<sup>2</sup>, Ari Avni Erbil<sup>3</sup>, Metin Işık<sup>1</sup>, Ali Akdoğan<sup>1</sup>, Şule Apraş Bilgen<sup>1</sup>, Burçin Şener<sup>2</sup>, İhsan Ertenli<sup>1</sup>, Sedat Kiraz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, Ankara; <sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

**Gereke:** Otoimmün hastalıklarda rol oynayan otoantikorların saptanmasında en yaygın kullanılan yöntem indirekt floresan antikor tekniği (IFA) ile ANA saptanmasıdır. Teknolojik gelişmelere paralel olarak ANA'nın olası daha hassas değerlendirilmesi nedeniyle aktin, ku, granüler kromozom (DFS-70) gibi farklı IFA bulgularına da rastlanmaktadır. Ancak bu bulguların klinikteki önemi halen araştırılmaktadır. Bu çalışmada altı ay içerisinde üniversitemiz romatoloji kliniğinde izlenen hastaların ANA sonuçlarının klinik tanımlar ile uyumluluğu ve IFA paternlerinin bağ dokusu hastalıklarındaki yerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Ocak -Haziran 2012 arasında hastanemiz Romatoloji kliniğinde izlenen 2114 hastadan istenen 2195 ANA-IFA sonucu değerlendirmeye alındı. ANA incelemesi Hep-2 ve karaciğer hücreleri kullanılarak IFA yöntemiyle (Euroimmun, Almanya)

**Tablo (PS-17):** ANA pozitifliğinin hastalarda dağılımı ve boyanma paterni.

|                          | SLE (n=254) % | Andif (n=57) | Sjögren (n=147) | Skleroderma (n=45) | Miyozit (n=15) | Overlap (n=21) | RA (n=298) | Romatolojik hastalık yok (n=1050) |
|--------------------------|---------------|--------------|-----------------|--------------------|----------------|----------------|------------|-----------------------------------|
| ANA (+)                  | 88.6          | 63.2         | 72.1            | 88.8               | 60.0           | 76.1           | 49.3       | 35.5                              |
| ANA= 1/100               | 22.0          | 33.4         | 22.2            | 17.7               | 46.7           | 3.8            | 27.9       | 23.2                              |
| ANA>= 1/320              | 66.6          | 29.8         | 50.3            | 71.1               | 13.3           | 52.3           | 21.4       | 12.3                              |
| Homojen                  | 63.3          | 55.6         | 29.9            | 47.5               | 11.1           | 25.0           | 53.7       | 42.4                              |
| Benekli                  | 73.9          | 55.6         | 79.4            | 55.0               | 77.8           | 75.0           | 75.5       | 71.8                              |
| Nükleolar                | 27.0          | 36.1         | 27.1            | 47.5               | 22.2           | 18.8           | 15.6       | 26.3                              |
| Sitoplazmik              | 12.8          | 5.6          | 13.1            | 7.5                | 11.1           | 12.5           | 14.3       | 11.3                              |
| Sentromer                | 1.3           | 5.6          | 6.5             | 22.5               | 11.1           | 6.3            | 3.4        | 1.3                               |
| Ku                       | 0.9           | 2.8          | 0.9             | 0                  | 0              | 0              | 0.7        | 0.3                               |
| N.membran                | 0.9           | 2.8          | 0               | 0                  | 0              | 6.3            | 3.4        | 2.1                               |
| Aktin                    | 0.4           | 0            | 0               | 0                  | 0              | 0              | 0          | 0.8                               |
| Granüler kromozon(DFS70) | 3.1           | 8.3          | 5.6             | 0                  | 11.1           | 6.3            | 13.6       | 14.7                              |

yapıldı ve sonuçlar deneyimli bir mikrobiyoloji uzmanı tarafından rapor edildi. Hastaların klinik bilgileri hastane kayıtlarından elde edildi. Her bir bağ dokusu hastalığı için ANA titresi ve IFA paternleri belirlendi. Otoimmün romatolojik hastalığı bulunmayan hastalardaki IFA paternleri de saptandı. IFA paternlerinin klinik önemi araştırıldı.

**Sonuçlar:** Çalışmaya alınan hastaların 850'sinde (%40.2) bir bağ dokusu hastalığı saptandı. Hastaların dağılımı ve ANA pozitifliği durumundaki boyanma paternleri Tablo PS-17'de gösterilmektedir. Non-inflamatuvar kas iskelet hastalıkları 227 hastada saptandı. ANA (-)liği saptanan 29 (%11.4) SLE hastasının 17'sinde önceki testlerde otoantikor pozitifliği saptanmışken 9 hastada ilk değerlendirilmesinde de tedavi altında olduğu, 3 (%1.2) hastada ANA'nın baştan beri (-) olduğu görüldü. Tüm testlerde sitoplazmik, ku, nükleer membran, aktin ve yoğun ince granüler (DFS70) pozitifliğinin sıklıkları sırasıyla %11.8, %0.6, %1.8, %0.4 ve %9.7 bulundu. DFS70 paterni saptanan 104 hastanın %52.8'inde bir romatolojik hastalık yokken %19.2'sinde RA vardı (p<0.001). Nükleer membran (+) saptanan 17 hastanın 8'inde romatolojik hastalık yokken, 5'inde RA vardı. Sitoplazmik, ku ve aktin açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı.

**Tartışma:** Romatoloji polikliniğinde istenen ANA testlerinde %35' kadar yalancı pozitiflik görülebilmektedir. Ancak bunların %12.3'ünde 1/320 ve üzerinde titrede-dir. SLE hastalarında IFA ile değerlendirilen ANA'nın duyarlılığı %98'in üzerinde bulunmuştur. Yeni boyanma paternlerinden DFS70 ve nükleer membran pozitifliği herhangi bir bağ dokusu hastalığına özgü olmayıp çoğunlukla romatoid artrit ve herhangi bir romatolojik hastalık olmaması durumunda pozitif saptanabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Anti nükleer antikor (ANA), bağ dokusu hastalıkları

## [PS-18]

### Minör tükürük bezi biyopsisinin komplikasyon riski

**Rıdvan Mercan,** Abdurrahman Tufan, Arif Kaya, Mehmet Engin Tezcan, Tayfun Akalın, Berivan Bitik, Mehmet Akif Öztürk, Şeminur Haznedaroğlu, Berna Göker

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Sjögren sendromu (SS) tanısı için tek başına yeterli bir klinik ya da laboratuvar testi yoktur. Bugüne kadar SS için birçok sınıflandırma kriteri tanımlanmıştır. Sınıflama kriterlerinin hepsinde minör tükürük bezi biyopsisi yer almaktadır. Minör tükürük bezi biyopsisi SS için oldukça spesifik bir testtir. Alt dudağın iç kısmında normal görünümüne mukozaya alanından yapılır. Beş veya daha fazla minör tükürük bezi eksize edilir, patolojik incelemeye gönderilmek üzere fiksasyon işlemi yapılır.

Biz bu çalışmamızda minör tükürük bezi biyopsisinin güvenilir ve basit olmasının yanında emniyetli bir işlem olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

**Metod ve Bulgular:** Çalışmamıza Eylül 2010-Ağustos 2012 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Romatoloji polikliniğine başvuran ve SS şüphesi nedeniyle minör tükürük bezi biyopsisi yapılan 1117 hasta dahil edildi. Bizim kullandığımız biyopsi yöntemi; tükürük bezini elle fiks ettikten sonra lokal anestezi sonrası, 11 numara bistüri ucu ile, 2-4 mm arası ufak kesi, minör tükürük bezi kapsülünün açılması ve daha sonra buradan dudak dış yüzeyinden bası ile minör tükürük bezinin dışa doğurtulması ve eksize edilmesi şeklindedir. Eksizyon sonrası cerrahi alana 10 dakika spanç ile bası uygulanmakta ve eksizyon alanı sekonder iyileşmeye bırakılmaktadır. Bu biyopsi yönteminin en büyük avantajı tek başına bir doktorun yapabilmesi ve komplikasyon riskinin çok düşük olmasıdır. Yapılan biyopsi sonucu gelişen komplikasyonlar katagorize edilerek incelendi. Çalışmaya katılan hastaların 1039'u kadın, 78'i erkek idi. Minör tükürük bezi biyopsisi yapılan hastalardan 157'si antiagregan (asetilsalisilik asit) ve 15'i antikoagulan (kumadin veya düşük molekül ağırlıklı heparin) kullanıyordu. Hastalarımızda gözlenen komplikasyonlar; geçici hissizlik 8 hastada (%0.7), uzamış kanama 17 hastada (2 saati geçen minör kanama; %1.5),



sütür gerektiren kanama 2 hastada (%0.1), yetersiz materyal 3 hastada (%0.2) gözlenmiş olup başka not edilen komplikasyon olmamıştır. Antikoagulan kullanan hastaların sadece birinde sutür gerektiren kanama gözlemlendi. Antikoagulan kullanan hastalarda uzun süren veya durdurulamayan kanama olmadı.

**Tartışma:** Minör tükürük bezi biyopsisinin komplikasyonları lokal olarak gelişmektedir. Kullanılan biyopsi metoduna göre komplikasyon sayıları değişebilmektedir. Bizim serimizde geçici hissizlik %0.7, müdahale gerektiren kanama %0,1, yetersiz materyal %0.2 gözlenmiş olup bunlar literatürdeki yayınlarla karşılaştırıldığında oldukça düşük bulunmuştur. Antikoagulan (kumadin veya düşük ağırlıklı heparin) kullanan 15 hastada hematoma ya da ciddi bir kanama gözlenmemiştir. Hastaların tamamında cerrahi alan iyileşmesi 3-10 günde tamamlanmıştır. Tüm hastalarda cerrahi yerinde iç dudakta minör skar gelişimi gözlenmiştir.

Sonuç olarak minör tükürük bezi biyopsisi ucuz, güvenilir ve emniyetli olması bakımından SS için ideal bir test olarak değerlendirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Sjögren sendromu, minör tükürük bezi

#### [PS-19]

##### **Alt popülasyonların genel popülasyonla karşılaştırılmasına dayalı kanser riski hesaplarında yanlışlık**

Koray Taşçılar, Hasan Yazıcı

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul*

**Amaç:** Romatoid artrit hastalarında kanser riskini hesaplayan çalışmalarda, bir alt popülasyonun (örn. RA kayıt kütüğü) genel popülasyonla karşılaştırılmasından kaynaklanan bir seçilme yanlışlığı (selection bias) olabileceğini bildirmiştik (Arthritis Rheum. 2011;63:2543-4). Alt popülasyondan bir kesimin henüz alt popülasyon olarak tespit edilmemişken kanserden ölmesi, kanser tedavisinin otoimmün hastalığı engellemesi ya da sadece kanser olma nedeniyle alt popülasyona dahil edilme olasılığının azalması nedeniyle bu şekilde bir yanlışlık ortaya çıkabilir. Bu olasılıklar sonucunda oluşturulan kayıt kütüğü gibi bir alt popülasyonda kanser olgularının birikme hızı genel popülasyonun altında kalabilir ve takip süresi arttıkça karşılaştırmalı kanser riskinde azalma görülebilir. “RA’da kanser riski” çalışmalarında böyle bir azalmanın görüldüğünü daha önce bildirmiştik (Ann Rheum Dis 2012;71(Suppl3):456). Diğer otoimmün/enflamatuvar hastalıklarda kanser riski bildiren çalışmalarda da böyle bir yanlışlık olup olmadığını anlamak için bir sistematik literatür taraması yaptık.

**Yöntem:** PubMed’de “polymyositis”, “dermatomyositis”, “sarcoidosis”, “psoriasis”, “Crohn’s”, “ulcerative”, “lupus”, “SLE”, “Sjogren”, “ANCA”, “polyarteritis”, “Wegener”, “polyangiitis”, “vasculitis” ve “scleroderma” terimleri ile Ocak 2001 ve Şubat 2012 arasında yayınlanmış makaleleri içeren bir tarama yaptık. Daha sonra bu taramalar içinde “cancer” ve “standardized” sözcükleri ile arama yaparak standardize insidans oranı bil-

diren çalışmaları yakalamaya çalıştık. Karşılaştırmalı insidans bildiren çalışmaları tam metin olarak elde ettik. Bunlar arasında takip süresine göre birden fazla zaman için karşılaştırmalı insidans bildiren yazılar çalışmaya dahil edildi.

**Bulgular:** Taramada 192 makale bulduk ve bunlar arasında 36 tanesini tam metin olarak elde ettik. Bu 36 çalışma içinde 10 tanesi alt popülasyondaki kanser riskini genel popülasyonla karşılaştırmalı olarak ve takip süresine göre veriyordu. Bu çalışmalardan 3 tanesi enflamatuvar miyopati, diğerleri skleroderma, Wegener granülomatozu, ülseratif kolit, Crohn hastalığı, polimyalgia rheumatica, SLE ve sarkoidozda kanser riskini bildiriyordu. Kanser riski bildirilen zaman noktası sayısı 2-10 arasında değişiyor, çalışmalar 10-48 yıllık örneklem periyodlarını kapsıyordu. On çalışmanın dokuzunda uzun takip süresinde bildirilen karşılaştırmalı insidansın kısa takip süresinde bildirilen insidandan %56-98 daha az olduğunu gördük.

**Sonuç:** Bu çalışmada, seçilmiş alt popülasyonlardaki kanser insidansının genel popülasyonla karşılaştırılmasına dayalı risk hesaplama yönteminin yanlış sonuçlar verebileceği konusunda daha fazla kanıt elde etmiş olduk.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit, kanser

#### [PS-20]

##### **Sistemik lupus eritematozusda metabolik sendrom kardiyovasküler risk faktörü olmasının yanı sıra kümülatif organ hasarı ile de ilişkilidir: 311 hastanın kesitsel analizi**

Semra Ertan Demir<sup>1</sup>, Bahar Artım Esen<sup>2</sup>, Yasemin Şahinkaya<sup>2</sup>, Özlem Pehlivan<sup>2</sup>, Nilüfer Alpay Kanitez<sup>2</sup>, Ahmet Omma<sup>2</sup>, Burak Erer<sup>2</sup>, Sevil Kamalı<sup>2</sup>, Ahmet Gül<sup>2</sup>, Orhan Aral<sup>2</sup>, Lale Öcal<sup>2</sup>, Murat İnanc<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul; <sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Amaç:** Sistemik lupus eritematozus (SLE) hastalarında kardiyovasküler olay (KVO) sıklığı artmıştır ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Geleneksel KV risk faktörlerinin dışında, hastalıkla ilişkili faktörler de hızlanmış ateroskleroz gelişimine katkıda bulunmaktadır. Önemli geleneksel risk faktörlerinin bir arada bulunması olarak tanımlanan metabolik sendromun (MetS) SLE’de artmış olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı SLE hastalarında MetS ve KVO sıklıklarını belirlemek, birbirleriyle ve SLE ile bağlantılı faktörlerle ilişkilerini saptamaktır.

**Yöntem:** Bu çalışmada ACR sınıflama kriterlerini karşılayan ardışık 311 SLE hastasına ilişkin, demografik, klinik özellikler ve KVO öyküleri kayıtlardan toplandı. MetS fenotipi Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III (NCEP ATP III) tanımlamasına göre belirlendi. Belirlenmiş koroner arter hastalığı ve serebrovasküler hastalıklar (miyokard infarktusü ve inme) KVO olarak tanımlandı. Klinik özellikleri, hastalık süresi, SLICC hasar indeksi ve SLE tedavisinin MetS ile ilişkisi değerlendirildi.

**Sonuçlar:** Hastaların ortalama yaşı  $40.2 \pm 13.4$  ve çoğunluğu (%89) kadındı. Ortalama hastalık süresi  $112.5 \pm 84$  ay ve ortalama SLICC hasar skoru  $1.05 \pm 1.5$  idi. Koroner arter hastalığı %11.1, serebrovasküler hastalık %5.4 hastada saptandı. KV olay sıklığı %15.2, MetS sıklığı ise %19 bulundu. SLE hastalarında en sık görülen MetS kriteri abdominal obezite (%51.2), en az görülen kriter ise hiperglisemi (%10.3) idi. MetS olan ve olmayan SLE hastaları karşılaştırıldığında, yaş ( $p=0.001$ ), kümülatif hasar ( $p<0.001$ ), hastalık süresi ( $p=0.026$ ) ve KVO varlığı ( $p=0.001$ ) MetS ile ilişkili bulundu. SLE hastalık tutulumlarının ve tedavi modalitelerinin MetS ile ilişkili olmadığı saptandı. KVO varlığı, hastalık süresi ( $p=0.05$ ), hasar ( $p<0.001$ ), perikardit ( $p<0.001$ ), hematolojik tutulum ( $p=0.006$ ), lenfopeni ( $p<0.001$ ), trombositopeni ( $p=0.002$ ), nörolojik tutulum ( $p<0.001$ ) ve antifosfolipid (AFL) antikor pozitifliği ( $p=0.008$ ) ile ilişkiliydi. İmmunosupresif ilaç ve yüksek doz kortikosteroid kullanımı ile KVO arasında ilişki bulunmazken, HCQ kullanımının koruyucu olduğu görüldü [ $p=0.005$ ; OR: 0.32 (0.15-0.69)].

**Tartışma:** Çoğunluğu genç kadınlardan oluşan SLE hastalarında MetS sıklığı %19 ve KVO sıklığı %15.2 idi. MetS KVO, yaş, hastalık süresi ve kümülatif hasar ile ilişkili bulundu, fakat klinik, serolojik özellikler ve tedavi ile ilişki saptanmadı. KVO ise hastalık süresi, organ hasarı, perikardit, hematolojik ve nörolojik tutulum ve AFL antikor pozitifliği ile ilişkili bulundu. SLE’de HCQ kullanımının KVO’ya karşı koruyucu olduğu saptandı. SLE’de prognoz düzelmesine yönelik olarak hastalık aktivitesinin ve buna bağlı hasarın engellenmesinin yanında MetS’un önlenmesi ve HCQ’nin uzun süreli kullanımı yararlı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Ateroskleroz, SLE

## [PS-21]

### Psöriyatik hastalıkta ultrason ile tırnak görüntülemesi: onikopati ile ekstansor tendon entezopatisi arasında ilişki mevcuttur

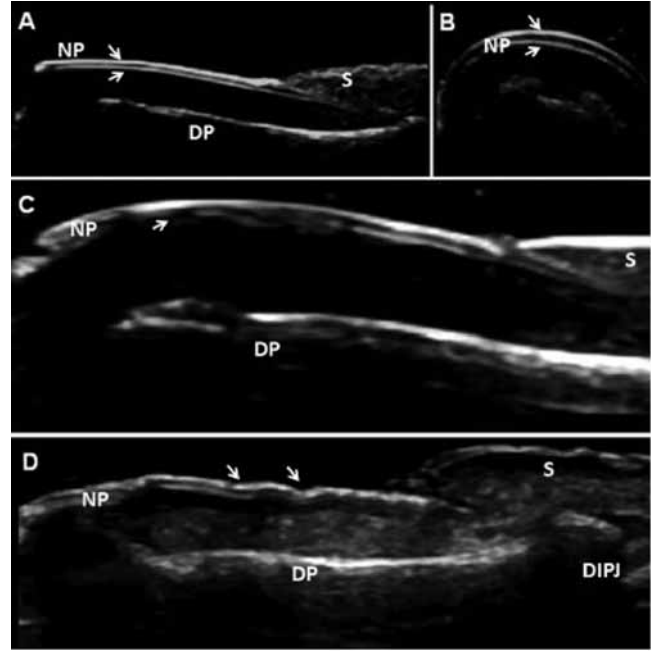
Sibel Zehra Aydın<sup>1</sup>, Concepcion Castillo Gallego<sup>2</sup>, Zoe R Ash<sup>3</sup>, Helena Marzo Ortega<sup>3</sup>, Paul Emery<sup>3</sup>, Ai Lyn Tan<sup>3</sup>, Richard Wakefield<sup>3</sup>, Miriam Wittmann<sup>3</sup>, Dennis McGonagle<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Istanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe EAH, İstanbul, Türkiye; <sup>2</sup>Unit of Rheumatology, Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain; <sup>3</sup>Section of Musculoskeletal Disease, Leeds Institute of Molecular Medicine, University of Leeds and NIHR Leeds Musculoskeletal Biomedical Research Unit, Leeds Teaching Hospitals, Leeds, UK

**Giriş:** Tırnak tutulumunun psöriazisin önemli bir prezentasyon şekli olduğu ve artrit gelişimini öngördüğü bilinmektedir. Halen tırnak tutulumunu değerlendirmek için en yaygın olarak kullanılan yöntem fizik muayeneye dayanan mNAPSI (the modified Nail Psoriasis Severity Index)’dir. Bu çalışmada psöriyatik hastalıkta tırnağın ultrasonografi (US) ile incelenilebilirliğini, mNAPSI skoru ile ve lokal yaygın inflamasyona işaret edebilecek ekstansor tendon patolojisi ile ilişkisi olup olmadığını test ettik.

**Metot:** Çalışmaya 86 psöriyazis (42’sinde, %48.8’inde artrit - PsA) ve 19 sağlıklı kontrol dahil edildi. İki farklı ve birbirinin bulgularına kör araştırmacı tarafından mNAPSI skorları ve US incelemeleri yapıldı. US ile tırnak plakası yapısal bozukluklar açıs-

sından kalitatif, plaka ve matriks yapısının kalınlıkları kantitatif olarak değerlendirildi (Resim PS-21). Komşu anatomik yapılar-dan ekstansor tendonda ve ciltte kalınlık artışı olup olmadığı kaydedildi.



**Tablo (PS-21):** Sağlıklı uzunlamasına (A) ve enine (B) kesitlerde tırnağın trileminer yapısı. C) Ventral yüzde tırnak plakasının düzensizliğine bağlı trileminer görüntünün kaybı. D) Tırnak plağının yüzeyinde düzensizlik, pitting. NP: Tırnak plağı, S: Cilt, DP: Distal falanks, DIPJ: Distal interfalangeal eklemler.

**Sonuçlar:** mNAPSI ile US bulguları arasında iyi korelasyon saptandı (kappa değeri= 0.52,  $p<0.001$ ). Hem psöriyazis hem de PsA’da ekstansor tendon kalınlık artışı tırnak bulgusu varlığında daha sık izlendi (Sırasıyla %38 vs %16,  $p=0.03$  ve %47 vs %19,  $p=0.008$ ). Ekstansor tendon kalınlık artışı US ile tırnak tutulumu olanlarda da daha fazla olma eğilimindeydi (%38.1 vs %24.5;  $p=0.08$ ). Tırnak plağı, matriksi ve cilt kalınlığı, tırnak tutulumundan bağımsız olarak, psöriyazis hastalarında sağlıklı kontrollerden daha yüksekti.

**Tartışma:** Psöriyatik hastalıkta tırnak tutulumunun incelenmesinde US ve klinik bulgular arasında iyi bir ilişki olduğu izlenmektedir. US ile objektif ve kantitatif olarak yapılabilen ölçümler prospektif araştırmalarda daha güvenilir, standardize bir yöntem olabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmada tırnak tutulumunun komşu ekstansor tendondaki kalınlık artışı ile paralellik göstermesi, tırnağın anatomik olarak alttaki dokularla sıkı ilişkisine ve hastalığın lokal olarak yayılmasına işaret ediyor olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Psöriyazis, ultrasonografi

## [PS-22]

### Ankilozan spondilitli hastalarda alevlenme durumlarında pulse metil-prednizolon tedavisinin kısa ve uzun dönemdeki etkinliği

Yaşar Karaaslan, Aşkın Ateş, Zeynep Özbalkan Aşlar, Fulya Dörtbaşı, Cem Özişler, Kubilay Şahin

Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Ankara

**Gerekeçe:** Ankilozan spondilitte (AS) nispeten yaygın olarak kullanılmasına karşın kortikosteroid tedavisinin etkinliği hakkında veri son derece kısıtlıdır. Bu çalışmada Ocak 2011'den bugüne kliniğimizde hastalık alevlenmesi nedeni ile PMPT verilen AS'li hastalara ait kısa ve uzun dönem verilerin sunulması planlanmıştır.

**Yöntem:** Ocak 2011-Ağustos 2012 döneminde kliniğimizde hastalık alevlenmesi nedeni ile pulse metil-prednizolon tedavisi (PMPT) verilen 36 AS'li hastadan tedavinin hemen öncesinde ve ilk kontrolde doldurulan "pulse steroid verilen AS hastaları takip formları", hasta yatış dosyaları ve hastane elektronik kayıtları analiz için yeterli bulunan 27 hastaya ait veriler değerlendirildi.

**Bulgular:** PMPT verilen bu 27 AS'li hastanın bazı temel klinik ve laboratuvar özellikleri şu şekildedir:

Ortanca yaş: 33 (19-60)

K/E oranı: 9/18

Ortanca hastalık süresi (yıl): 5 (0.083-31)

NSAİİ kullanma oranı: %85.2 (23/27)

Düşük doz kortikosteroid kullanma oranı: %70.4 (19/27)

Sulfosalazin kullanma oranı: %81.5 (22/27)

Mtx kullanma oranı: %37.0 (10/27)

Antimalaryal kullanma oranı: %29.6 (8/27)

Periferik eklem tutulumu oranı: %74.1 (20/27)

Ortanca BASDAI: 6.80 (3.25-9.60)

Ortanca sedim: 47 (9-120) (mm/s)

Ortanca CRP: 5.7 (0.5-16.9) (mg/l)

Hastalık alevlenmesi olmasına karşın anti-TNF ilaç kullanımı için relatif kontrindikasyonu veya risk faktörü olan, anti-TNF ilaç kullanmak istemeyen veya o sırada geri ödeme koşullarını karşılamayan veya anti-TNF ilaç verilmesi uygun görülmeyen hastalara almakta oldukları tedavilere ek olarak 1-3 gün süreyle 500-1000 mg PMPT verildi. Bu hastalardan PMPT'ni takiben bir ay içinde kontrol değerlendirmesi yapılan 39 kür PMPT'ne ait etkinlik ve yan etki verileri şu şekildedir:

Klinik yanıt oranı: %59 (BASDAI'de %20 veya üzerinde düşme)

Akut faz yanıtı oranı: %79.5 (Sedim ve/veya CRP düzeyinde %20 veya üzerinde düşme)

BASDAI: 6.69±1.53 vs 5.39±1.18, p<0.001

Sedim: 52±27 vs 29±23, p<0.001

CRP: 6.7±4.4 vs 2.6±2.3, p<0.001

Hastalarımızda PMPT genel olarak iyi tolere edildi. 39 kür PMPT sonrasında 5 hastada kan şekeri yükselme, 2 hastada kan basıncında yükselme, 2 hastada solunum yolu enfeksiyonu, 2 hastada bulantı-kusma ve 1 hastada oral kandidiyazis gözleendi. Hastalarımızın 3'ünde AS'e eşlik eden bilinen ailevi Akdeniz ateşi (AAA) vardı ve takipte 4 hastaya daha AAA tanısı kondu ve kolşisin tedavisi başlandı. Ortalama 9.6 aylık izlemde 27 hastanın 9'unda anti-TNF tedaviye geçildiği, 15'inin anti-TNF ilaç gereksinimi olmadan diğer ilaçlar ile takip edildiği, 3 hastanın

anti-TNF tedavi gerektirecek düzeyde aktivitesi olmasına karşın multipl skleroz ve lenfoma gibi eşlik eden diğer hastalıkları ve sitopeni gibi diğer nedenlerle anti-TNF tedavi alamadığı saptandı.

**Sonuç:** AS'li hastalarda alevlenme durumlarında PMPT etkili ve güvenilir bir tedavi seçeneği gibi durmaktadır ve bu konuda prospektif randomize kontrollü klinik çalışmalar yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan spondilit, pulse metil prednizolon tedavisi

## [PS-23]

### Psöriatik artritli hastalarda eklem tutulum tipleri ve klinik özellikler

Salim Dönmez<sup>1</sup>, Ömer Nuri Pamuk<sup>1</sup>, Mustafa Akker<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Edirne; <sup>2</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

**Gerekeçe:** Psöriatik artrit (PsA) eklem destrüksiyonu ile giden, toplumda sık görülen romatolojik hastalıklardandır. PsA'e deformitelerin yol açtığı morbiditeden dolayı hasta bireysel olarak etkilenmekle birlikte, iş gücü kaybı sonucu genel toplum da etkilenabilmektedir. Çalışmamızda; merkezimizde PsA tanısıyla izlenen hastaların eklem tutulum tipleri ve klinik özellikleri değerlendirilerek eklem hasarının ilişkili olduğu faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmamız Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Polikliniğine 2000-2011 tarihleri arasında başvuran ve CASPAR kriterlerine göre PsA tanısı alan 172 hasta (68 E, 104 K, yaş ort: 49.3±13.7, hastalık süresi: 16.6±10.2 yıl) ile Dermatoloji polikliniğinden kontrol olarak alınana 61 ardışık psöriazishastası (31 E, 30 K, yaş ort: 49.7±10.1, hastalık süresi: 14.3±11.6 yıl) ile gerçekleştirildi. Hasta dosyalarından demografik özellikler, psöriazis tipi ve süresi, PsA tipi ve süresi, hassas ve şiş eklem sayısı, tedavi için kullanılan ilaçlar, mevcut olan grafilerden eklem hasarı, laboratuvar değerleri kaydedildi.

**Sonuçlar:** Çalışmamızda PsA'li olgularımız arasında poliartiküler eklem tutulumunu en sık (%38.9) olarak saptadık. Diğer tutulum şekilleri sırasıyla oligoartiküler (%27.3), spondilartirit (%22.6) ve DİF (%11) olarak saptandı. Aynı zamanda poliartiküler grupta; yaş (54.1 yıl), psöriazis (18.7 yıl) ve PsA hastalık süresi (6.6 yıl), eklem tutulum sayısı (6.1), eroziv hastalık (%14.6) daha fazla saptandı. Önemli oranda poliartiküler PsA'li hastada (%16) Anti CCP pozitifliği görüldü. Kullanılan ilaçlar açısından gruplar arasında belirgin fark saptanmadı. Tırnak değişiklikleri DİF grubunun (%84), üveit (%12.8) ise spondilit grubunun özelliği olarak görülmektedir.

**Tartışma:** Psöriatik artrit tanısı ile izlenen hastalarda eklem tutulum tipinin bilinmesi hastalığın prognozunu belirleme ve tedavi kararı vermede önem taşımaktadır. Özellikle uzun dönem hastalığı olanlarda poliartrit görülme sıklığı artmaktadır ve bu grup aynı zamanda en sık eroziv hastalık, kemik ve eklem hasarının görüldüğü gruptur.

**Anahtar Kelimeler:** Psöriatik artrit, eklem tutulum şekli

**Tablo (PS-23):** Psöriatikartrit eklem tutulum tipleri ve genel özelliklerinin karşılaştırılması.

|                    | DİF Eklem              | Spondilartrit | Oligoartiküler          | Poliartiküler          |
|--------------------|------------------------|---------------|-------------------------|------------------------|
| Olgu Sayısı        | 19 (%11.0)             | 39 (%22.6)    | 47 (%27.3)              | 67 (%38.9)             |
| Kadın/Erkek        | 11/8                   |               |                         |                        |
| (%57,8/%42,2)      | 21/18                  |               |                         |                        |
| (%53,8/%46,2)      | 30/17                  |               |                         |                        |
| (%63,8/%36,2)      | 42/25                  |               |                         |                        |
| (%62,6/%37,4)      |                        |               |                         |                        |
| Yaş (yıl)          | 50.7±12.9 <sup>a</sup> | 48.1±12.4     | 42.6±12.8               | 54.1±13.7 <sup>b</sup> |
| PsA Süresi (yıl)   | 4.7±2.1                | 5.2±3.8       | 5.2±3.5                 | 6.6±4.0                |
| PS Süresi (yıl)    | 12.4±11.3              | 17.9±9.1      | 14.1±8.8                | 18.7±10.8 <sup>c</sup> |
| Sigara İçimi       | 12 (%63.1)             | 15 (%38.4)    | 38 (%80.8) <sup>d</sup> | 39 (%58.2)             |
| PASI Skoru         | 7.5±7.2                | 6.3±5.9       | 4.2±5.4                 | 8.6±7.5                |
| Üveit              | 1 (%5.3) <sup>e</sup>  | 5 (%12.8)     | 1 (%2.1)                | 2 (%3.0)               |
| Tırnak Değişikliği | 16 (%84) <sup>f</sup>  | 10 (%30.8)    | 20 (%42.6)              | 27 (%40.3)             |
| ESR (mm/h)         | 23.7±14.0              | 32.5±24.5     | 35.6±28.8               | 52.0±37.9 <sup>g</sup> |
| CRP (mg/dl)        | 0.7±0.6                | 2.1±3.0       | 1.9±3.1                 | 3.4±5.8 <sup>h</sup>   |
| Pozitif Anti-CCP   | 0 (%0)                 | 3 (%7.6)      | 0 (%0)                  | 11 (%16.4)             |

(a) p=0.025, DİF eklem tutulumu oligoartikülerden farklı, (b) poliartriküler, hem oligoartiküler (p<0.001) hem de spondilartritten (p=0.024) farklı, (c) poliartriküler, hem oligoartiküler (p=0.018) hem de DİF eklemden (p=0.016) farklı, (d) oligoartiküler, spondilartrit (p<0.001) ve poliartrikülerden (p=0.01) farklı. (e) DİF eklem; poliartiküler, oligoartiküler ve spondilartritten farklı (tüm p'ler <0.001). (f) DİF eklem; poliartiküler, oligoartiküler ve spondilartritten farklı (tüm p'ler <0.001). (g) Poliartiküler; DİF eklem, oligoartiküler ve spondilartritten farklı (tüm p'ler <0.001), (h) Poliartiküler grup, DİF eklem grubundan farklı (p=0.016).

**[PS-24]****Ailevi Akdeniz ateşinde subklinik ateroskleroz ve okside LDL düzeyleri**

Serdal Uğurlu<sup>1</sup>, Sanem Namzi<sup>2</sup>, Yeltekin Demirel<sup>2</sup>, Emire Seyahi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul; <sup>2</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Sivas

**Amaç:** Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) hem ataklar sırasında hem de atak dışı dönemde inflamasyonla giden bir hastalıktır. Bu nedenle aterosklerozun artmış olacağı düşünülebilir. Ancak, AA-A'de kardiyovasküler hastalıkların arttığı gösterilmemiştir ve subklinik ateroskleroz açısından plak arttığını gösteren çalışmaların sayısı da kısıtlıdır. Bu çalışmanın amacı; kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörleri taşımayan ailevi AAA hastalarında karotis arterlerde subklinik ateroskleroz varlığını ve ateroskleroz belirteçlerinden olan okside LDL (OxLDL) düzeylerini araştırmaktır.

**Yöntem:** Çalışmaya ataksız dönemdeki 44 AAA'lı hasta (25 K, 19 E; ortalama yaş: 33.45±7.5) ile yaş ve cinsiyet açısından uyumlu 44 sağlıklı kontrol (25 K, 19 E; ortalama yaş: 33.48±6.96) alındı. Klinik olarak tanısı konmuş kronik böbrek hastalığı, ya da serum kreatinin düzeyinin >1.4 mg/dl olması, koroner arter veya serebrovasküler hastalıklar, diyabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi, postmenapoz, metabolik sendrom ve aktif enfeksiyon dışlama kriterleri olarak belirlendi. Karotis arter intima media kalınlığı (İMK) ve aterosklerotik plaklar USG ile

değerlendirildi. Çalışmanın yapıldığı hafta serum lipid düzeyleri ile birlikte OxLDL düzeyleri ölçüldü.

**Bulgular:** AAA hastalarında ortalama hastalık süresi 20±9 yıldır. Hasta ve kontrol grubunda ortalama karotis arter İMK değerleri açısından fark saptanmadı (0.52±0.10 mm vs 0.53±0.06 mm, sırasıyla, p=0.709). Grupların hiçbirinde aterosklerotik plaka rastlanmadı. Total ve LDL kolesterol düzeyleri hasta grubunda kontrollere göre düşük saptandı (Total Kolesterol: 157.07±34.18 vs 181.05±36.79, sırasıyla, p=0.002; LDL kolesterol: 100.48±30.13 vs 126.25±34.05, sırasıyla, p=0.001).

OxLDL düzeyleri AAA hastalarında (337.48±438.56) kontrol grubuna (156.19±383.24) kıyasla daha yüksek bulundu (p=0.044). OxLDL değerleri ile İMK arasında ne hasta grubunda (r=-0.156, p=0.324) ne de kontrol grubunda (r=-0.196, p=0.246) herhangi bir korelasyon saptanmadı.

**Sonuçlar:** Bu çalışma daha önce de bildirildiği gibi AAA'da aterosklerozun artmadığı kuramını desteklemektedir. Yine daha önce de bildirildiği gibi AAA hastalarında kontrollere kıyaslandığında daha düşük kolesterol seviyeleri saptanmıştır.<sup>[1-2]</sup> Diğer yandan yüksek OxLDL düzeyleri inflamasyonla ilişkili olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Ailevi Akdeniz ateşi, ateroskleroz

**Kaynaklar:**

1. Uğurlu S ve ark. Intima-media thickening in patients with familial Mediterranean fever. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:911-5.
2. Akdoğan A ve ark. Are familial Mediterranean fever (FMF) patients at increased risk for atherosclerosis? Impaired endothelial function and increased intima media thickness are found in FMF. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2351-3.



## [PS-25]

### Ailesel Akdeniz ateşi (AAA): Türkiye’de ya da Almanya’da yaşayan Türk kökenli erişkin hastalarda hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesi

Arnd Giese<sup>1</sup>, Ahmet Örnek<sup>1</sup>, Mustafa Kuruçay<sup>1</sup>, Levent Kılıç<sup>2</sup>, Süleyman Nahit Şendur<sup>3</sup>, Sedat Kiraz<sup>2</sup>, Elke Lainka<sup>4</sup>, Bernhard Ferdinand Henning<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Central Patient Admission Unit / Emergency Department, Marienhospital, Ruhr-University Bochum, Herne, Germany; <sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, Ankara; <sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara; <sup>4</sup>Department of Paediatrics, University Medical Centre Essen, Essen, Germany; <sup>5</sup>AID-NET Autoinflammatory Disorders (AID) in Children: Genetics, Disease Mechanisms, Diagnostic Markers and Therapeutic Targets, Essen, Germany

**Giriş:** Almanya’da doğup-büyüyen Türk kökenli pediatrik AAA hastalarıyla karşılaştırıldığında, Türkiye’de doğup büyüyen hastaların ciddi hastalık oranının daha yüksek olduğu gösterilmiştir.<sup>[1]</sup>

**Amaç:** Türkiye’de ve Almanya’daki erişkin AAA hastalarında hastalık seyrindeki farklılıkların değerlendirilmesi.

**Method:** Livneh Kriterlerine göre FMF tanısı alan Türk kökenli yetişkin hastalar biri Ankara-Türkiye (TR); diğeri Herne-Almanya’da (AL) olmak üzere 2 üniversite hastanesinde, prospektif olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Karşılıklı bir klinik görüşme yapılmış ve Türkçe WHOQOL- BREF uygulanmıştır.

**Sonuçlar:** 61 (T: 31/A: 30) hasta çalışmaya alındı. Bu iki grup şu açılardan farklılık göstermekteydi (mean±SD); kolşisin tedavisi alan hasta yüzdesi (TR: %100/AL: %83.3, p=0.02), kolşisin alan hastaların günlük mg cinsinden kolşisin dozu (TR: 1.6±0.7/AL: 1.15±0.7, p=0.009), hastalık süreleri (TR: 15.5±9.5/AL: 22.4±8.2y, p=0.003). Diğer açılardan bir fark saptanmadı. Çalışmaya dahil edilen her iki grup çalışmaya alındıkları dönemdeki yaşları (TR: 30.9±10.8/AL: 34.2±10.5y), kadın cinsiyet oranı (TR %74/AL: %60), FMF semptomlarının başlangıç yaşı (TR: 15.4±11.3/AL: 11.8±6.5y), Pras ve ark3. FMF ciddiyet skoru (TR: 6.6±2.3/AL: 6.4±1.9), WHOQOL-BREF’in (0-100 arası skala ile tanımlanan) dört kolu; fiziksel sağlık (TR: 57.5±19/AL: 59.1±20.4), psikolojik sağlık (TR: 61.3±17.4/AL: 66.4±19.2), sosyal ilişki (66.4±21.7/AL: 67±23.3), çevre (TR: 62.2±18.4/AL: 68.5±16.8) açısından benzerdi. FMF hastalık ciddiyeti ve OQL arasında belirgin ve geçerli korelasyon yoktu.

**Tartışma:** Almanya’da yaşayan FMF hastalarının %16.7’si kolşisin almıyordu. Almanya’daki ortalama kolşisin düzeyi daha düşüktü. Ayrıca Almanya’da hastalar daha uzun hastalık süresine sahipti. Hastalık aktivitesi (Pras ve ark. skoruna göre) ve OQL (WHOQOL-BREF) açısından her iki grup arasında fark yoktu. FMF hastalık ciddiyeti ve OQL arasında geçerli bir korelasyon bulunamamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Ailesel Akdeniz ateşi, WHOQOL-BREF

#### Referanslar:

1. Özen S, et al. Ann Rheum Dis 2008;68:246.
2. Livneh A, et al. Arthritis Rheum 1997;40:1879.
3. Pras E, et al. Am J Med Genet 1998;75:216.

## [PS-26]

### Aseptik Steril abse sendromu

Nazan Demir Özcan<sup>1</sup>, Serhat Karaayvaz<sup>2</sup>, Aslı A. Çerman<sup>3</sup>, Nuray Uzun<sup>2</sup>, Damlanur Sakız<sup>4</sup>, Bilge Ateş<sup>3</sup>, Canan Alataş Alkim<sup>5</sup>, Cemal Kaya<sup>6</sup>, Veli Yazısız<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği; <sup>2</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği; <sup>3</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği; <sup>4</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği; <sup>5</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği; <sup>6</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği; <sup>7</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İstanbul

**Giriş:** Aseptik sistemik abse sendromu (ASAS), 1995’te André tarafından tanımlanmış sistemik otoinflamatuvar bir hastalıktır. Genç erişkinlerde antibiyotik tedavisiyle gerilemeyen tekrarlayan ateş, kanda lökositoz ve tüm organlarda ağırlı, nötrofilden zengin, steril abse benzeri koleksiyonlarla seyrederek. ASAS, nötrofilik dermatozlar, kistik akne ve inflamatuvar bağırsak hastalıklarıyla birliktelik gösterir. Literatürde bildirilmiş 40 civarında olgu bulunmaktadır. Son yıllarda ASAS ile ilgili yayınlarda artış dikkat çekicidir, ancak ülkemizden bildirilmiş olgu bulunmamaktadır.

**Olgu:** 53 yaşında kadın hasta, ateş, karın ağrısı, kusma şikayetleriyle hastanemize başvurdu. Tetkiklerinde lökosit: 12.480/mm<sup>3</sup> (%87 PNL),CRP: 235 mg/L olan hastaya 750 mg 1x1 levofloksasin tedavisi başlandı. Şikayetleri gerilemeyen hasta 2 gün sonra tekrar başvurdu. Abdominal BT’de rüptüre splenik abse olması üzerine drenaj ve batin içi yıkama yapıldı. Takibinde ciltte çok sayıda eritemli zeminde yerleşmiş 1-2 cm boyutlarında nodüller, bir kısım nodüllerin süpürasyonuyla oluşmuş ülsere lezyonlar gelişti. Cilt biyopsisinde, alt retiküler dermis ve subkutan dokuda nekroz oluşturan abse formasyonu izlendi. Gram ve PAS boyamada mikroorganizma saptanmadı. Derin dokudan yapılan mikobakteri, mantar, aerob ve anaerob abse kültürlerinde üreme olmadı. 4x500 mg imipenem başlandı fakat genel durumu kötüleşti ve plevral effüzyon gelişti. Toraks tüpü takıldı ve splenektomi yapıldı. Dalakta histopatolojik olarak nekroz, abseleşmeler gösteren yaygın süpüratif inflamasyon ve histiyosit agregatları izlendi. Tekrarlanan kan, periton ve plevral sıvı kültürlerinde üreme olmadı. Viral seroloji, Grubel-Widal, Wright testleri ve lezyondan Tbc-PCR negatif, serum IgA, M, G ve E düzeyleri normaldi. EKO’da trombüs ve vektasyon saptanmadı. Antibiyotik altında KC’de multiple abse gelişen hastaya bu klinik ve histopatolojik incelemeler ışığında ASAS tanısı konuldu. Prednizolon 80 mg İV/3 gün tedavisini takiben 1mg/gün oral başlandı. 2. haftada cilt bulgularının belirgin gerilediği gözlemlendi. Abdominal MRI; KC’deki abselerde tam iyileşme olmadığı için kısmi yanıtı olarak kabul edildi ve tedaviye azatiopirin 3x50 mg eklendi. 2 ay sonraki kontrol batin MRI’ında lezyonların tamamen düzeldiği görüldü.

**Tartışma:** Klinik bulguların enfeksiyöz hastalıkları taklit etmesi ve yeni tanımlanan bir antite olması nedeniyle ASAS pek çok hekim tarafından atlanabilen bir hastalıktır. İç Hastalıkları, Romatoloji, Enfeksiyon Hastalıkları ve hatta Cerrahi branşların da bu tablodan haberdar olması gerekmektedir. ASAS daha çok Crohn hastalığı ile birlikte olmakla birlikte izole bir hastalık

olarak da bildirilmiştir. Bu vaka izole bir ASAS olgusudur. Hastalığın tanı ve tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Tedavisinde standart bir protokol bulunmamakla birlikte kortikosteroidler temel ilaçlardır. Yanıt vermeyen olgularda Azatiopirin, Siklofosfamid, antiTNF ajanlar seçenekler arasındadır.

**Anahtar Kelimeler:** Aseptik steril abse sendromu

#### [PS-27]

##### **Dirençli Behçet üveitinde düşük doz interferon alfa-2a tedavisinin etkinliği**

Suzan Güven Yılmaz<sup>1</sup>, Zevce Yılmaz<sup>2</sup>, Kenan Aksu<sup>2</sup>, Gökhan Keser<sup>2</sup>, Halil Ateş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir;

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

**Amaç:** Behçet hastalığı (BH)'na bağlı görmeyi tehdit edici üveiti olan ve steroid, azatiopirin (AZA) ve siklosporin A (CSA) kombinasyon tedavisine direnç gösterdiği veya yan etkiler nedeniyle tolere edemediği için, düşük doz İnterferon alfa-2a (İNFα-2a) tedavisine geçilen hastalarımızda İNFα-2a tedavisinin etkinliğini ve güvenilirliğini saptamak.

**Gereç-Yöntem:** 2010-2012 yılları arasında Ege Üniversitesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı Uvea Birimi tarafından izlenen ve Behçet üveiti nedeniyle İNFα-2a tedavisi başlanan 22 hastanın (E/K: 17/5) 41 gözüne ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi. Tedavi protokolü indüksiyon için İNFα-2a, ilk 2 hafta her gün 3 milyon internasyonal ünite (MİÜ) subkutan enjeksiyon verilmesi ve sonrasında 3 MİÜx3/hafta dozunda idame edilmesi şeklindeydi. Hafif-orta şiddetli alevlenmelerde İNFα-2a dozu 6 MİÜ'ye kadar artırıldı. Yüksek doz İNFα-2a'ya rağmen şiddetli atak olması tedaviye direnç, tedavi altında 1 yıl süreyle atak olmaması ise remisyon olarak kabul edildi. Tedavi öncesi ve sonrası gözlerin atak sıklığı (atak/yıl) ve görme keskinliği değerlendirildi.

**Sonuçlar:** Hastaların yaş ortalaması 30.8±8.1 (20-49) yıl, göz tutuluşundan İNFα-2a tedavisine kadar geçen süre 33.8±17.4 ay olarak belirlendi. İNFα-2a tedavisine geçmeden önce, AZA ve/veya CSA almaya devam eden hastalarda, öncelikle bu ilaçlar kesildi. İNFα-2a indüksiyon tedavisinde tüm hastalarda cevap alınırken, idame sırasında 11 (%50.0) hastada nüks geliştiği için ilaç dozu artırıldı. Altı (%27.3) olguda İNFα-2a dozu 6 MİÜ'ye çıkılmasına rağmen üveit kontrol altına alınamadı ve anti-TNF tedavisine geçildi. İdame dozunda 9 olguda (%69.2) üveit inaktif duruma geldi ve ataksız 12. ayını tamamlayan 3 (%13.6) hastada tedavi kesilebildi. İNFα-2a tedavisi kesilen bu 3 olgunun 1'inde (%33.3) nüks nedeniyle tekrar tedavi başlandı. Tüm olgularımızda ortalama İNFα-2a kullanım süresi 9.6±5.7 (3-26) ay olarak hesaplandı. Bir yıldan uzun İNFα-2a tedavisi verilebilen 8 hastanın 15 gözünde atak sıklığı, tedavi öncesindeki 4.0±0.8 atak/yıl değerinden 1.7±1.3 atak/yıl'a geriledi (p<0.05). Tedavi ile 41 gözün 35'inde (%85.3) potansiyel görme korundu ve 15 gözde (%36.6) Snellen ile görme keskinliğinde en az 2 sıra artış gözlemlendi. İNFα-2a tedavisi sırasında 4

(%18.2) olguda steroid tedavisi tamamen kesildi, diğerlerinde minimum etkinlik dozuna inildi. Yan etkiler açısından, bir hasta dışında hastaların tümünde (%96.5) grip benzeri semptomlar görülürken, 2 (%9.1) hastada yüksek ateş ve halsizlik nedeniyle tedavi sonlandırılmak zorunda kalındı.

**Tartışma:** Konvansiyonel immünoşüpresif ajanlara dirençli Behçet üveitinde düşük doz İNFα-2a tedavisi, ilaca uyum sağlayabilen hastalarda etkin ve güvenilir bir tedavidir.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet üveiti, interferon alfa

#### [PS-28]

##### **Behçet hastalığında transmembran ve solubl CXCL16'nın ekspresyonu ve interferon-alfa sekresyonu ile olan ilişkisi**

Salih Pay<sup>1</sup>, Muhammet Çınar<sup>1</sup>, Sedat Yılmaz<sup>1</sup>, Aysel Pekel<sup>2</sup>, İsmail Şimşek<sup>1</sup>, Uğur Muşabak<sup>2</sup>, Hakan Erdem<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** CXCL16, makrofajlar, fibroblastlar, düz kas hücreleri ve podositlerde, bunun yanı sıra başlıca plazmasitoid dendritik hücrelerde (pDH) de bir transmembran molekül olarak sentezlenen ve çözünür bir kemoatraktan oluşturmak üzere hücre zarından ayrılan CXC ailesinden bir kemokindir. pDH üzerindeki transmembran CXCL16, lizozomal veziküller yerine erken endozomlardaki CpG-D-ODN bağlanması, alımı ve toplanmasında rol alır, böylece tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-α) yerine esas olarak pDH'lerden salınan yüksek düzeyde interferon-alfa (IFN-α) sekresyonuna neden olur.<sup>[1]</sup> Daha önceden Behçet Hastalığı (BH) olan hastalarda, CpG D ODN stimülasyonunu takiben pDH'lerden artmış IFN-α üretimini göstermiştik.<sup>[2]</sup> Bu çalışmanın amacı, BH olan hastalardan elde edilen pDH yüzeyindeki CXCL16 ekspresyonu ile IFN-α salınımı arasındaki ilişkiyi araştırmak ve spondilartirit (SA) hastaları ile sağlıklı kontroller (SK) ile karşılaştırmaktır.

**Yöntem:** Çalışma grubu 73 hastadan oluşmaktaydı (35 BH, 19 SA, 19 SK). pDH yüzeyindeki CXCL16 ekspresyonunu akım sitometri, IFN-α ve CXCL16 düzeylerini ELISA ile araştırıldı. Normallik testleri için Kolmogorov-Smirnov testi ve çoklu gruplar için, Bonferroni düzeltmesi ile birlikte tek-yollu ANOVA testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkileri araştırmak amacıyla Spearman rank korelasyon testi kullanıldı.

**Sonuçlar:** BH'nda IFN-α'nın serum düzeyleri, kontrollerden anlamlı düzeyde (p=0.009) yüksekti, BH'nda IFN-α'nın serum düzeyleri SA'lı hastalardan da yüksek saptandı ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.124). BH ve SA'lı hastalardaki CXCL16'nın serum düzeyleri, kontrollerden anlamlı düzeyde yüksekti (sırasıyla, p=0.009, p=0.003). Çalışma ve kontrol grupları arasında, akım sitometri ile belirlenen CD123+CD303 ve CD123+CXCL16+ hücrelerinin yüzdeleri ve MFI'leri arasında herhangi bir farklılık saptanmadı. BH grubunda, CD123+CD303+ ve CD123+CXCL16+ oranı arasında ve SA hastalarında CD123+CD303+ hücrelerin oranı ve CXCL16 serum düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon tespit

edildi (sırasıyla;  $p < 0.001$  ve  $p = 0.001$ ). Ayrıca, BH grubunda, CD123+CXCL16+ hücrelerin oranı ile IFN- $\alpha$  serum düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon vardı ( $p = 0.034$ ;  $r = 0.443$ ). Diğer karşılaştırmalarda herhangi bir farklılık yoktu.

**Tartışma:** Çalışmamızın sonuçları, pDH yüzeyindeki transmembran CXCL16 ekspresyonunun Behçet hastalığında görülen ve nihayetinde Th1 tip immün yanıtı neden olan yüksek serum IFN- $\alpha$  düzeylerine katkıda bulunabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı

#### Referanslar

- Gürsel M, Gürsel I, Mostowski HS, Klinman DM, J Immunol 2006;177(3):1575-80.
- Pay S, Pekel A, Simsek I, Musabak U, Erdem H, Dinc A, Kose O. Clin Exp Rheumatol 2009; 27(2 Suppl 53):S37-42.

#### [PS-29]

##### Behçet hastalığında IL-33 gen polimorfizmleri

Süleyman Serdar Koca<sup>1</sup>, Murat Kara<sup>2</sup>, Metin Özgen<sup>3</sup>, Fırat Deniz<sup>4</sup>, Caner Feyzi Demir<sup>5</sup>, Ahmet Işık<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Elazığ; <sup>2</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Elazığ; <sup>3</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Malatya; <sup>4</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ; <sup>5</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Elazığ

**Giriş:** Behçet hastalığı (BH), kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Etiyopatogenezinde, genetik ve çevresel faktörlere ek olarak,

immün aktivasyonun rolü olduğu bildirilmiştir. BH’de interlökin (IL)-1, ve IL-18 düzeylerinin arttığı, IL-1 $\alpha$  ve  $\beta$  gen polimorfizmlerinin hastalık riskini etkiledikleri bildirilmiştir. Önceki bir çalışmamızda, IL-1 ailesi sitokinlerinden IL-33 düzeyinin aktif BH grubunda, inaktif BH grubu ve sağlıklı kontrol (SK) grubu ile karşılaştırıldığında, düşük olduğu gösterilmişti. Bu çalışmanın amacı, IL-33 gen polimorfizmlerinin BH ile olası ilişkilerinin belirlenmesidir.

**Materyal-Metod:** Çalışmaya, BH tanılı 117 hasta ile yaş-cinsiyet uyumlu 149 SK alındı. Kan örneklerinden, DNA izolasyon kiti kullanılarak, DNA’lar elde edildi. IL-33 gen polimorfizmlerinden rs7044343, rs1157505, rs11792633 ve rs1929992, uygun primerler kullanarak, real-time PCR ile değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde Chi-square testi kullanıldı ve allel sıklıkları için odds oranı ve güven aralıkları hesaplandı.

**Sonuçlar:** rs1157505 ve rs1929992 polimorfizmleri genotip ve allel sıklıkları açısından BH ve SK grupları arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo PS-29). Ancak, rs7044343 ve rs11792633 polimorfizmlerin homozigot varyantlarının sıklığı ve her iki polimorfizm için T allel sıklıkları BH grubunda daha düşüktü (Tablo PS-29).

**Tartışma:** rs1157505 ve rs1929992 IL-33 gen polimorfizmlerinin BH ile ilişkisiz, rs7044343 ve rs11792633 polimorfizmlerinin ise hastalığa yatkınlık ile ilişkili olması olasıdır. rs7044343 ve rs11792633 polimorfizmleri T allelleri BH riskini azaltıyor olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, IL-33 gen polimorfizmi

**Tablo (PS-29):** Çalışma gruplarında IL-33 gen polimorfizmleri genotip ve allel sıklıkları.

| Polimorfizmler   | Genotip/allel | BH (n=117) | SK (n=149) | P                                       |
|------------------|---------------|------------|------------|-----------------------------------------|
| rs7044343 (C>T)  | CC, n (%)     | 62 (52.9)  | 26 (17.4)  | <0.0001*                                |
|                  | CT, n (%)     | 54 (46.2)  | 70 (47.0)  |                                         |
|                  | TT, n (%)     | 1 (0.9)    | 53 (35.6)  |                                         |
|                  | C, n (%)      | 178 (76.1) | 122 (40.9) |                                         |
| rs1157505 (C>G)  | T, n (%)      | 56 (23.9)  | 176 (59.1) | 0.186*                                  |
|                  | CC, n (%)     | 71 (60.7)  | 83 (55.7)  |                                         |
|                  | CG, n (%)     | 44 (37.6)  | 56 (37.6)  |                                         |
|                  | GG, n (%)     | 2 (1.7)    | 10 (6.7)   |                                         |
|                  | C, n (%)      | 186 (79.5) | 222 (74.5) |                                         |
| rs11792633 (C>T) | G, n (%)      | 48 (20.5)  | 76 (25.5)  | 0.177**<br>(OR: 0.75, % 95 CI: 0.5-1.1) |
|                  | CC, n (%)     | 84 (71.7)  | 59 (39.6)  |                                         |
|                  | CT, n (%)     | 32 (27.4)  | 45 (30.2)  |                                         |
|                  | TT, n (%)     | 1 (0.9)    | 45 (30.2)  |                                         |
|                  | C, n (%)      | 200 (85.5) | 163 (54.7) |                                         |
| rs1929992 (A>G)  | T, n (%)      | 34 (14.5)  | 135 (45.3) | 0.559*                                  |
|                  | AA, n (%)     | 35 (29.9)  | 36 (24.2)  |                                         |
|                  | AG, n (%)     | 49 (41.9)  | 75 (50.3)  |                                         |
|                  | GG, n (%)     | 33 (28.2)  | 38 (25.5)  |                                         |
|                  | A, n (%)      | 119 (50.9) | 147 (49.3) |                                         |
|                  | G, n (%)      | 115 (49.1) | 151 (50.7) | 0.726**<br>(OR: 0.94, % 95 CI: 0.7-1.3) |

BH: Behçet hastalığı, SK: Sağlıklı kontrol, OR: Odds oranı, CI: Güven aralığı. \*Genotip ve \*\*allel sıklıkları analizleri sırasında elde edilmiş p, OR ve %95 CI değerleridir.

[PS-30]

**Co-existence of familial Mediterranean fever and multiple sclerosis in two patients**

Gülay Güleç Ceylan<sup>1</sup>, Şükran Erten<sup>2</sup>, Karabekir Ercan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Genetics, Ankara Atatürk Education and Research Hospital, Ankara; <sup>2</sup>Department of Rheumatology, Ankara Atatürk Education and Research Hospital, Ankara; <sup>3</sup>Department of Radiology, Ankara Atatürk Education and Research Hospital, Ankara

**Aim:** IL-1 Beta, which is expressed by microglial cells and infiltrating monocyte/macrophages in white matter and around the lesions is likely to play a part in MS pathogenesis. Functional studies suggest that pyrin is implicated in the maturation and secretion of IL-1 and mononuclear cells of FMF patients secrete increased levels of IL-1 (Medlej-Hashim et al. BMC Med Genet 2010). Here, we presented two cases of women with FMF and MS.

**Method:** A 23 year old woman was admitted 4 years ago with recurrent attacks of abdominal pain, fever, arthralgia and diarrhea. She had increased acute phase response. Her brother also has FMF. Genetic evaluation demonstrated heterozygous

M694V mutation. Two years later, she started to complain about vertigo, numbness of left arm, lower extremity pain and light-headedness. Cervical MRI showed multiple hyperintense signal change lesions compatible with demyelinating plaques in spinal cord which were consistent with MS.

**Result:** A 25 year old woman was admitted to our hospital because of headache and vertigo. She had also diplopia. She has the diagnosis of FMF for 19 years and had homozygous M694V mutation. In neurological examination, hypoesthesia in left side of the body, increased DTR was detected. Cranial MRI showed hyperintense signal change lesions compatible with demyelinating plaques bilaterally in periventricular white matter, perpendicular to the ventricle axis. She was diagnosed as multiple sclerosis.

**Discussion:** Alpaycı et al proposed that the caspase-1 activation and release of IL-1 beta may be a common underlying pathway in the pathogenesis of FMF and MS. Fever, inflammation, endothelial dysfunction, and vasculitis in the course of FMF may play a key role for demyelination and axonal damage (Alpaycı M et al Med Hypotheses 2012).

**Keywords:** FMF, MS



# Poster Bildiriler

(PB-01 — PB-221)

## [PB-001]

### 19 Sarkoidozlu hastamızın demografik özellikleri

Sengül Aksakal<sup>1</sup>, Refik Ali Sarı<sup>1</sup>, Yasin Abul<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji Bilim Dalı, Trabzon; <sup>2</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon

Sarkoidoz, nedeni bilinmeyen, genç erişkinlerde daha sık görülür, genellikle hiler lenfadenopati, akciğer infiltrasyonu, göz ve deri lezyonlarıyla seyreden kronik bir hastalıktır. Tanı genellikle klinik ve radyolojik bulgularla, bir ya da daha fazla sistemde histopatolojik olarak kazeifikasyon içermeyen granülomların gösterilmesiyle konulur. Kliniğimizde 2009- 2012 yıllarında izlenmiş 19 sarkoidoz olgusunun demografik özellikleri incelendi. Kliniğimizde 2009-2012 tarihleri arasında 19 hasta sarkoidoz tanısı aldı. Hastaların 14'ü (%73) kadın, 5'i (%26.3) erkekti. Yaş ortalaması 52 idi. 60 yaş üstü 7 hasta (%36.8) vardı. 5 hastanın (%26.3) başvuru esnasında herhangi bir şikayeti yoktu ve rastlantısal olarak tanı konuldu. 5 hastada (%26.3) halsizlik, 9 hastada (%47.3) artrit veya artralji, 7 hastada (%36.8) nefes darlığı şikayeti mevcuttu. 7 hastada (%36.8) eritema nodozum, 2 hastada (%10.5) üveit, bir hastada (%5.2) nörosarkoidoz, 7 hastada (%36.8) hepatomegali tespit edildi. İki hastada (%10.5) hiperkalsemi ve bir hastada (%5) kronik hastalık anemisi vardı. Tüm hastalarda eritrosit sedimentasyon hızı yüksekti. 13 hastanın 7'sinde (%58,3) ACE düzeyi yüksek tespit edildi. 3 hastada (%15.7) ven trombozu tespit edildi. PPD testi bir hastada (%5) pozitif iken 18 hastada (%94) negatif olarak geldi. Evrelendirme yapıldığında 14 hastada (%73.6) evre bir, 5 hastada (%26) evre 2 tutulum mevcut idi. Tüm hastalara solumun fonksiyon testi yapıldı. İki hastada (%10.5) obstruktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu tespit edildi. Bir hasta koopere olamadı. 9 hastanın pulmoner arter basıncı ölçüldü ve Bir hastada (%11) yüksek bulundu (40 mmhg). 10 hastaya (%52.6) bronkoskopik biyopsi ile tanı konuldu. 9 hastanın (%47.3) tanısı radyolojik görüntüleme ve klinik bulgularla konuldu. Sarkoidozlu hastalar genellikle akciğer, eklem ve cilt bulguları ile doktora başvurdıkları görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Sarkoidoz, demografik özellikler

## [PB-002]

### Aile taraması için başvuruda ilk bulgu olarak amiloidoz saptanan FMF olgusu

Serpil Ergülü Eşmen, Sema Yılmaz

Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya

**Giriş:** Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), otozomal resesif geçiş gösteren, tekrarlayan ateş, peritonit, plörit ve sinovit atakları ile karakterize otoinflamatuvar bir hastalıktır. FMF'in en önemli ve

korkulan komplikasyonu AA tipi sekonder amiloidozdur. Amiloidoz gelişmiş olan FMF'li hastaların çoğu 40 yaşın altında bulunmaktadır. FMF'de inflamatuvar olayın şiddeti ile amiloidoz arasında bir ilişki tespit edilememiştir. Hastaların çoğunda klinik bulgular silik olmasına rağmen amiloidoz ile karşılaşmak mümkün olabilmektedir. Kardeşinde FMF saptandıktan sonra aile taraması önerilmesi üzerine polikliniğimize başvurduğunda amiloidoz saptadığımız olgumuzu sunuyoruz.

**Olgu:** 11 yaşındaki kız kardeşine tipik ataklar ile FMF tanısı konulan 20 yaşında kadın hasta aile taraması önerilmesi üzerine polikliniğimize başvurdu. Sistem sorgulamasında ara ara karın ağrısı, ateş ile karakterize ataklarının olduğunu belirtti. Muayene eseri pretibial ödem mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde ANA ve RF negatifti. Sedimentasyon ve CRP değerleri normal sınırlarda idi. İdrarda (+++++) proteinüri mevcuttu. 24 saatlik idrarda protein atılımına bakıldığında 15305 mg/gün olduğu görüldü. Amiloidoz açısından rektal biyopsi yapıldığında amiloidoz saptandı. Sekonder amiloidoz nedenlerine yönelik tekrar sorgulandı ve ailede FMF öyküsü nedeniyle gen mutasyon analizi yapıldı. M680 I ve V726 A heterozigot mutasyon varlığı saptandı. Hastaya 2 mg/gün kolşisin, 100 mg/gün losartan potasyum ve 2.5 mg/kg/gün azatiopürin başlandı. 3. aydaki kontrolünde proteinürinin 4 g/güne gerilediği görüldü.

**Tartışma:** FMF ilişkili amiloidoz riski özellikle erkeklerde, artrit atakları olan hastalarda, M694V ve SAA alfa homozigot olgularda, MHC ile ilişkili gene (MICA) sahip olanlarda ve aile öyküsü olan olgularda artmaktadır. AA tipi olan amiloidozun ilk belirtisi eseri proteinüri ve/veya hematüridir. Şüphelenilen olgularda önce rektal biyopsi yapılır, negatif bulunur ise renal biyopsi ile tanıya gidilir. FMF ile ilişkili amiloidoz tanısı konan hastalara etkin tedavi yapılmazsa nefrotik sendrom ve son dönem böbrek yetmezliği gelişebilmektedir. Renal amiloidoz gelişmiş hastalar daha önceden kolşisin almasalar bile, bu hastalara kolşisin mutlaka başlanmalıdır. Kolşisine dirençli FMF ile ilişkili amiloidozda, azatiopürin eklenmesi ile, proteinüri ve serum kreatinin seviyesinde azalma olduğu gösterilmiştir. Anti-TNF ilaç olan infliksimab, IL-1 reseptör antagonisti olan anakinra, deneme aşamasında olan ve SAA'nın glukozaminoglikan bağlanma bölgesine bağlanarak kompetitif inhibisyona yol açan eprodisat diğer tedavi seçenekleridir. Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalarda, erken dönemde renal transplantasyon yapılmalı ve transplantasyondan sonra 1.5-2 mg/gün dozunda kolşisine devam edilmelidir.

**Sonuç:** Yüksek riskli etnik gruplarda sebebi açıklanamayan proteinüri/amiloidoz varlığında FMF akla gelmeli ve erken dönemde kolşisin tedavisi başlanmalı, ailede FMF varlığında aile bireyleri asemptomatik de olsa proteinüri açısından taramalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Amiloidoz, FMF

## [PB-003]

### Ailesel Akdeniz ateşli hastalarda serum matriks metalloproteinazlarının önemi

Mustafa Dinc<sup>1</sup>, Yusuf Yazgan<sup>2</sup>, Kemal Öncü<sup>2</sup>, Yalçın Önem<sup>1</sup>, Serdar Hıra<sup>3</sup>, Mustafa Kaplan<sup>2</sup>, Alpaslan Tanoğlu<sup>2</sup>, İrfan Küçük<sup>2</sup>, Halil Onur Özari<sup>2</sup>, Levent Demirtürk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi, İstanbul;

<sup>2</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Gastroenteroloji Servisi, İstanbul;

<sup>3</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Biyokimya Servisi, İstanbul

**Amaç:** Bu araştırma, doku tamiri ve yıkımında önemli rolleri olduğu bilinen ve aterosklerozun biyokimyasal bir belirteci olarak düşünülen serum matriks metalloproteinaz-9 (MMP9) ve doku metalloproteinaz inhibitörü-1 (TIMP1)'in, Ailesel Akdeniz Ateş (AAA)'lı hastalarda ataklı ve ataksız dönemlerde hastalığın aktivitesindeki rollerini belirlemek amacıyla planlanmıştır.

**Yöntem-Gereçler:** Araştırmamız gözlemsel, prospektif, vaka kontrol çalışması olarak tasarlanmıştır. Çalışmaya daha önce AAA tanısı konulmuş 76 erkek hasta ve hasta grubu ile benzer özelliklere sahip 40 sağlıklı kontrol grubu dahil edilmiştir. AAA'lı hastaların peritonit atağı esnasındaki serum örnekleri değerlendirilmeye alınmış olup bunların 20'sinde artrit öyküsü bulunmaktadır.

**Bulgular:** Çalışmamızda AAA'lı hastalarda hem ataklı hem de ataksız dönemlerde serum MMP9 düzeyleri ve MMP9/TIMP1 oranı sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (sırası ile p=0.0001; p=0.0001). Serum TIMP1 seviyelerinde ise her iki dönemde de anlamlı bir değişiklik saptanmadı (sırası ile p>0.05; p>0.05). AAA'lı hastaların kendi içinde yapılan değerlendirmesinde atak sırasında ve atak sonrası dönemler arasında MMP9 ve TIMP1 seviyeleri açısından anlamlı bir fark bulunamadı. Hastaların mevcut yaşı ile ataklı dönem TIMP1 düzeyi arasında negatif korelasyon saptandı (p=0.0008, r= -0.52). Hastalık başlama yaşı ile ataksız dönem TIMP1 düzeyi arasında negatif korelasyon saptandı (p=0.0001, r= -0.56). Kolşisin kullanma süresi ile ataklı dönem MMP9 ve TIMP1 düzeyleri arasında negatif korelasyon saptandı (sırası ile p=0.04, r= -0.36; p=0.02, r= -0.39).

**Sonuçlar:** Bu sonuçlar doğrultusunda AAA'lı hastaların hem ataksız hem de ataklı dönemlerinde anlamlı şekilde MMP9/TIMP1 dengesizliği olduğu gösterilmiştir. Bu MMP/TIMP sistem dengesizliği her iki dönemde de devam eden inflamasyonu yansıtır olabileceği gibi, tam tersine mevcut inflamasyonu baskılayabilmek için oluşturulan bir savunma mekanizması da olabilir. Ayrıca çalışmadan elde ettiğimiz bulguların, AAA'lı hastalarda ateroskleroz patogenezinin anlaşılması için planlanacak ileri çalışmalara ışık tutacak nitelikte olabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ailesel Akdeniz ateşi, matriks metalloproteinazları

## [PB-004]

### Ailesel Akdeniz ateşi ve amiloidoza sekonder masif splenomegali ve kanama bozukluğu

Tuğba Akın Telli<sup>1</sup>, Burak Yasin Aktaş<sup>1</sup>, Mehmet Emin Kuyumcu<sup>2</sup>, Metin Işık<sup>3</sup>, Ömer Karadağ<sup>3</sup>, Nilgün Sayınalp<sup>4</sup>, Murat Gürkaynak<sup>5</sup>, İhsan Ertenli<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>4</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>5</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara

**Amaç:** Ailesel Akdeniz Ateşinde prognozu belirleyen en önemli komplikasyon amiloidozdur. Amiloid birikimi tek bir organa lokalize veya sistemik olabilir. Amiloidozun kliniğe yansıması, birikimin yerine, miktarına ve hızına bağlıdır. Organdaki fonksiyon bozukluğu hayatı tehdit edici kanamalara kadar giden gü-rültülü bir seyir gösterebilir. Anormal kanamanın temel sebebi amiloid birikimi olmakla beraber;hiperfibrinolisis, koagülasyon faktör eksikliği, trombosit fonksiyon bozukluğu ve kan damarlarında fragilite artışı kanamanın diğer önemli patogenetik faktörleri olarak kabul edilmektedir. Bu olgu sunumunda masif splenomegali, dirençli sitopeni ve kanama bozukluğu olan amiloidozlu bir AAA hastası sunulmaktadır.

**Olgu:** Çocukluğundan itibaren ateşli karın ağrısı atakları olan, 9 yıl önce proteinüri nedeniyle yapılan böbrek biyopsisi sonucunda AA tipte amiloidoz saptanan ve AAA tanısıyla kolşisin başlanan 31 yaşındaki erkek hasta, üst gastrointestinal kanama ve hematüri ile birlikte masif splenomegali, anemi,trombositopeni ve kanama bozukluğu etyolojisi araştırılmak üzere servisi-mize kabul edildi. Fizik muayenesinde kulak aurikularlarında yumuşama ve konkavite kaybı, masif splenomegali, gövde ve bacaklarda ekimotik lezyonlar saptandı. Hastanın bakılan hemogloblin düzeyi 8.8 g/dL, lökosit sayısı 9000, trombosit sayısı 41000 idi. INR düzeyi 1.7 olarak görüldü. Periferik yayması poikilositoz, akantositoz, pmnl %61, lenfosit: %38, platelet her alanda 1-2 kümeli olarak değerlendirildi. LDH düzeyi normal ve coombs testleri negatif, beta2 mikroglobulin düzeyi aşırı yüksek bulundu. Yapılan kemik iliği aspirasyon biyopsisi "Normoselüler kemik iliği, damar çevrelerinde amiloid birikimi izlenmiştir." olarak değerlendirildi. Koagülasyon kaskadında tüm faktör düzeylerinin azaldığı görüldü. Bisitopeni etyolojisinde ön planda periferik yıkım ve/veya sekestrasyon düşünüldü. Trombosit agregasyon testlerindeki bozukluk amiloidoza bağlı olarak değerlendirildi. Hastanın kanama riskinin yüksek olması nedeniyle, mevcut hipersplenizm tablosuna yönelik splenektomi yapılamayacağına karar verildi ve 15 gün radyoterapi verildi. Ancak radyoterapiye rağmen trombositopenisi düzelmedi, dalakta küçülme izlenmedi. MEFV mutasyonu M694V homozigot olarak saptandı. İzleminde tekrarlayan hematokezya ve mikroskopik hematürisi olan hastaya eritrosit ve trombosit süspansiyonu,taze donmuş plazma ve fibrinojen replasmanları yapıldı. Takibinde nazokomiyal enfeksiyon gelişen hasta septik şok sonrası eksitus oldu.

**Tartışma:** Ailesel Akdeniz Ateşinde böbrek dışı amiloidoz birikimi daha az sıklıkta da olsa morbidite ve mortaliteye yol açabilmektedir. Dirençli sitopeni ve kanama bozukluğu olan AAA hastalarında amiloidoza bağlı birikim ve klinik seyir olabileceği akıldla tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Amiloidoz, kanama bozukluğu

## [PB-005]

### Ailevi Akdeniz ateşi hastalarına halen geç tanı konmaktadır

Cemal Bes<sup>1</sup>, Mehmet Soy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Servisi, İstanbul; <sup>2</sup>Hisar İntercontinental Hastanesi, Romatoloji Servisi, İstanbul

**Giriş-Amaç:** Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) tekrarlayıcı ateş, serozit ve/veya artrit atakları ile karakterize otoinflatuar bir hastalıktır. AAA, Türkiye’de sık görülmesine rağmen halen tanı konmasında güçlük çekilmekte ve oldukça geç dönemde tanı konabilmektedir. Bu çalışmamızda AAA tanısıyla takip edilen hastalarımızda tanı gecikme süresi ve tanı gecikme ile ilişkili faktörleri ortaya koymayı hedefledik.

**Hastalar ve Metod:** Bu çalışmaya Tel Hashomer kriterlerine göre AAA tanısı konmuş 71 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti, hastalık yaşları, klinik özellikleri (aile öyküsü, peritonit, ateş gibi klinik belirtilerin varlığı, apendektomi öyküsü, amilodiozis varlığı), hastalık şiddeti skoru (disease severity score), kullanılan ortalama günlük kolşisin sayısı saptanıp bu parametreler ile tanı gecikme süresi arasındaki ilişkiye bakılmıştır. İlk yakınma ile tanı konma yaşları arasındaki fark “tanı gecikme süresi” olarak alınmıştır.

**Sonuçlar:** Olguların 30’u erkek, 41’i ise kadındı. Hastaların yaş ortalaması 33±11.91, hastalık yaşı ortalaması ise 16.59±11.65 yıldır. Tanı gecikme süresi tüm hastalar için ortalama 13.25±11.83 yıl iken, artrit atakları olan hastalarda ise (n:24) tanı gecikme süresi 16.66±11.35 yıldır. Hastalık şiddeti skoru tüm hastalar için ortalama 6.07±2.12, M694V homozigot gen mutasyonu olanlarda ise 8.11±2.19 bulundu.

**Sonuçlarımız özetle:** 1. M694V dışında, çalışılan mutasyonların varlığı yokluğu, klinik özelliklerin varlığı yokluğu, kadın – erkek cinsiyet arasında tanı gecikme bakımından fark saptanmamıştır. Hepsisi için p>0.05; (Student t testi ve Mann-Whitney U testi); 2. M694V mutasyonun varlığı durumunda tanı gecikme süresi ilginç olarak daha uzun bulundu (15.8±12.9 yıl; p: 0.011). M694V mutasyonun homozigot olarak varlığı durumunda da bu değişmemekte, tanı süresi yine daha uzun saptanmıştır. 3. M694V mutasyonun homozigot olarak varlığı durumunda hastalık şiddeti skoru, bu mutasyonun yokluğu veya heterozigot olarak varlığı durumuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (ANOVA; p: 0.000). Yani M694V mutasyonunun homozigot varlığında daha ağır hastalık tablosu olmakta. 4. Tanı gecikme süresi ile kolşisin kullanma süresi arasında negatif korelasyon var:(r:-0.272; p:0.021). 5. Kolşisin kullanım süresi ile hastalık şiddeti skoru arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (r: 0.349; p:0.003): bu da ağır seyreden olgularda kolşisine daha erken başlandığını gösterir.

**Tartışma:** M694V homozigot mutasyonu taşıyan AAA hastalarında beklenildiği gibi hastalık daha ağır seyretmektedir. Artrit şeklinde atak geçiren hastalarda AAA tanısı, artrite atığı olmayan bireylere göre daha geç konulmuştur. Bunun nedeni de muhtemelen, artrite atakları geçiren hastalara yanlışlıkla akut eklem romatizması tanısı konmuş olmasıdır.

Sonuç olarak AAA, maalesef ülkemizde hala çok geç tanı konulabilen ve birinci basamak hekimler tarafından farkındalığı az olan bir hastalık olarak kalmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Ailevi Akdeniz Ateşi, artrit

## [PB-006]

### Ailevi Akdeniz ateşi hastalarında atak dışı dönemde ve atak döneminde serum çinko düzeyleri ve oksidatif durum değişir mi?

Soner Şenel<sup>1</sup>, Köksal Deveci<sup>2</sup>, Filiz Erkoç<sup>2</sup>, Abdulkadir Deniz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Romatoloji Bilim Dalı; <sup>2</sup>Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı 34 Eylül Aile Sağlığı Merkezi, Sivas

**Gerekeç:** Ailesel Akdeniz Ateşi (Familial Mediterranean Fever, FMF), tekrarlayan akut ateş atakları ve serozal membranların inflamasyonu ile karakterize otozomal resesif bir hastalıktır. Ataklar en sık ateş, karın ağrısı, göğüs ağrısı, peritonit, plörit ve artritle seyreder. Ataklar sırasında spesifik olmayan immünolojik anormallikler ve artmış akut faz reaktan düzeyleri gözlenir. Bu bulgular genelde akut atak sonrası normale döner. Çinko (Zn) hücre aracılı immün fonksiyonlarda ve hücreyi oksidatif strese karşı korumada önemli rol oynar. Zn aynı zamanda anti-inflatuar bir ajandır. Bu çalışmada amacımız FMF’li hastalarda akut atak sırasında ve ataksız dönemde serum Zn düzeylerinin sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmak ve atağa bağlı gelişebilecek oksidatif stresle ilişkisini değerlendirmektir.

**Yöntem:** Çalışmaya Aralık 2010-Eylül 2011 tarihlerinde Üniversite Tıp Fakültesi Hastanesi Romatoloji Kliniğine başvuran 50 atak dönemi (AD-FMF) bayan hasta, 38 remisyon dönemindeki (RD-FMF) bayan hasta ve benzer yaş grubunda 15 sağlıklı kontrol grubu bayan dahil edildi. FMF hastalarına Tel-Hashomer kriterlerine göre tanı kondu. Hastaların atak dönemin ve remisyon dönemi, klinik ve laboratuvar bulguları dikkate alınarak belirlendi. Tüm hastalar kolşisin kullanıyordu ve yaşları 25-30 arasında idi. Sağlıklı kontrol grubundaki bireyler de herhangi bir sistemik hastalığı olmayan ve biyokimyasal parametreleri etkileyecek herhangi bir ilaç kullanmayan 20-35 yaş arası bayan bireylerden seçildi. Serum Zn düzeyleri direk kolorimetrik yöntem kullanılarak ölçüldü. Serum total antioksidan kapasite (TAK) ve total oksidan stres (TOS) düzeyleri spektrofotometrik kit kullanılarak ölçüldü. Oksidan stress indeksi (OSİ) hesaplamak için [OSİ (arbitrary unit) = TOS (µmol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Eq/l)/TAC (µmol trolox Eq/l)] formula kullanıldı. Sonuç: Grupların çalışma verileri Tablo PB-006’da verilmiştir. FMF hasta gruplarında Zn ile TAK ve albumin düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulundu.

**Tartışma:** Bu çalışmada FMF hastalarında oksidatif stresi değerlendirmek için TAK, TOS ve OSİ kullandık. Sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda FMF hastalarında hem atak döneminde hem de ataksız dönemde oksidatif stresin artmış olduğunu belirledik. Bu gruplardaki bireylerin serum Zn düzeylerini de ölçtüğümüzde oksidatif streste bu artışa serum Zn düzeylerindeki azalış eşlik ettiğini tespit ettik. FMF hastalarında serum Zn düzeylerindeki bu azalma Zn’nun artmış tüke-



timine bağlı olabilir. Çünkü, antioksidan olarak Zn serbest radikal temizleyicisidir ve artmış oksidatif stres Zn düzeylerini azaltabilir. Aynı zamanda bu hastalarda kan Zn taşıyıcısı olan albuminin azalmış düzeylerinde serum Zn düzeylerindeki bu azalıştan sorumlu olabilir. Sonuç olarak bu çalışmada biz FMF hastalarında serum Zn, TAK, TOS ve OSI ölçümünün oksidatif stress inflamasyon ve immune durumun değerlendirilmesinde önemli göstergeler olacağı kanısındayız.

**Anahtar Kelimeler:** Ailevi Akdeniz ateşi, çinko

**Tablo (PB-006):** Grupların demografik ve çalışma parametreleri.

|             | FMF atak grubu n=50       | FMF atak dışı grubu n=38 | Kontrol grubu n=30 |
|-------------|---------------------------|--------------------------|--------------------|
| Yaş (yıl)   | 32.8±13.6                 | 29.9±12.4                | 30.2±8.9           |
| CRP (mg/dl) | 38.0±43.9 <sup>ab</sup>   | 3.1 ±2.6                 | 2.8±2.1            |
| Zn (µg/dl)  | 58.26±15.64 <sup>ab</sup> | 68.78±13.58 <sup>a</sup> | 95.20±17.61        |
| TAC         | 1.22±0.24 a               | 1.17±0.21 <sup>a</sup>   | 1.54±0.18          |
| TOS         | 17.46±13.87 <sup>ab</sup> | 9.43±5.79 <sup>a</sup>   | 3.34±1.18          |
| OSI         | 1.56±1.45 <sup>ab</sup>   | 0.83±0.52 <sup>a</sup>   | 0.21±0.08          |

a: Kontrol grubundan anlamlı düzeyde farklılık. b: FMF-Ataksız grubundan anlamlı düzeyde farklılık (p<0.001).

#### [PB-007]

##### **Ailevi Akdeniz ateşi hastalarında uyku bozukluğu sıklığı**

Adem Küçük<sup>1</sup>, Sinan Bağcı<sup>2</sup>, Savaş Karpuz<sup>2</sup>, Sami Küçükşen<sup>2</sup>, Recep Tunç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya

**Amaç:** Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) hastalarında uyku bozukluğu ve huzursuz bacak sendromu (HBS) sıklığı değerlendirildi.

**Materyal-Metod:** Tel-Hashomer tanı kriterlerine göre FMF tanısı konulan 86 hasta gönüllülük esaslarına göre çalışmaya dahil edildi. 32 erkek 54 kadın hasta alındı. 2 hasta FMF atağı geçirdiği için çalışma dışı bırakıldı. İstatistiksel değerlendirmede SPSS 17.0 kullanıldı. Tüm kategorik veriler sayı ve % olarak, numerik veriler mean ve SD (standart sapma) olarak gösterildi. Pittsburg uyku kalite indeksi (PUKİ) 5 ve 5'in altında olanlar ile 5'in üzerindeki hastalarda tüm Tablo PB-007'de yer alan tüm parametreler karşılaştırılmıştır. Kategorik veriler ki-kare, fischer ve numerik veriler t-testi ile hesaplanmıştır. Uyku kalitesi ile ilişki açısından korelasyon yapıldı. (Pearson) Elde sonuçlar p<0.05 olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Sonuçlar:** Kolşisin alırken atak geçirenlerde PUKİ skoru 5'in üzerinde olanlar 33 (%38.3) hasta idi. Başlangıçta ve takiplerinde ateşi olan hastaların 37'sinde (%43), peritonit olan hastaların 40'ında (%46.5), PUKİ skoru 5 üzerinde idi. Yılda geçirilen atak sayısı arttıkça uyku kalitesi bozulmaktadır (p=0.008). Puki toplam skoru ile olan korelasyona bakıldığında kadınlarda uyku kalitesi erkeklere göre daha düşüktür (p=0.032). Yine kolşisin tedavisine daha dirençli hastalarda (p= 0.003), takiplerinde peritonit atakları olanlarda (p=0.047) anlamlı ilişki saptandı. Feb-

ril myalji olan hastalarda (p=0.01) ve yine atak sayısı fazla olanlarda PUKİ toplam skoru daha yüksekti (p=0.012). 86 hastanın 7'sinde (%6.02) huzursuz bacak sendromu saptandı.

**Tartışma:** FMF ataklar ile karakterize inflamasyonun olduğu bir hastalıktır. FMF'te hastaların çoğunda peritonit gelişmektedir. Atak sayısının fazla olduğu ve kolşisin tedavisine rağmen atakların devam etmekte olduğu hastalarda uyku kalitesi düşmektedir. Uyku kalitesi yaşam kalitesi üzerine etkisi olan bir durum olması nedeni ile FMF hastalarında uyku kalitesinin sorgulanması önemlidir. Hastalığın etkin tedavisi ve hastaların tedaviye uyumunun artırılması uyku kalitesi üzerine olumlu etkiye bulunabilir. Uyku bozukluğu yapan diğer etyolojik nedenlerden olan huzursuz bacak sendromu ile ilişkisinin daha net ortaya konması için geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Ailevi Akdeniz ateşi, Pittsburgh uyku kalite indeksi

#### [PB-008]

##### **Ailevi Akdeniz ateşi hastalığında ataksız dönemde bacak ağrısı, sıklığı yüksek ancak özgünlüğü düşük bir semptomdur**

Meryem Can, Gülbin Çalışkan, Sibel Öner, Nevsun İnanc, Pamir Atagündüz, Haner Direskeneli

Marmara Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Giriş-Amaç:** Birkaç saatten 2-3 güne değişen sürelerde seyreden alt ekstremit efor myalji Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) hastalarının %20'sinde bildirilmiştir. Dinç ve ark. ilk kez AAA'lı hastalarda ataksız dönemde alt ekstremit şikayetlerini ve tetikleyen faktörleri hazırladıkları bir anketle sorgulamış ve sağlıklı popülasyondan belirgin yüksek oranda saptamışlardır (Ref1) (Tablo PB-008). Biz de, bu çalışmamızda, daha yüksek sayıda hastada ve kontrol farklı hastalık gruplarında bu anketi tekrar uyguladık ve klinik bulgularla ilişkisini değerlendirdik.

**Tablo (PB-008):** Bacak ağrısı sorgulama anketi (Ref1).

- Uzun süre ayakta kalınca ya da 6 saate yakın araba yolculuğu yaptıktan sonra bacaklarınızda ağrı olur mu?  
Yanıtınız EVET ise lütfen aşağıdaki soruya geçiniz.
- B-1. Bu şikayetiniz çocukluğunuzdan bu yana var mıydı?
- B-2. Uzun süreli oturduğunuzda ya da ayakta kaldığınızda her seferinde bu şikayetiniz olur mu?
- B-3. Daima iki taraflı mı olmaktadır?
- B-4. Bu şikayetleriniz 30 dk. dinlendikten sonra da devam eder mi?

**Metod:** Çalışmaya 94 AAA (K/E: 64/30), 100 ankilozan spondilit (AS) (K/E: 51/49), 81 Behçet hastası (BH) (K/E:46/35) ve 79 sağlıklı kontrol (SK) (K/E: 34/45) dahil edildi. Tüm hastalara (Tablo PB-008)'deki soru anketi tek bir araştırmacı tarafından uygulandı (GÇ). Hastaların demografik ve klinik özellikleri kaydedilerek bacak ağrısıyla ilişkisi değerlendirildi.

**Sonuçlar:** AAA hastalarının ortalama yaşları sağlıklı kontrol grubuyla benzerken, AS ve BH gruplarının ortalama yaşları AAA grubuna göre daha yüksek idi [ort (SD): AAA: 33.2 (9.1),



**Tablo (PB-007):** Ailevi Akdeniz ateşi, Pittsburgh uyku kalite indeksi.

|                            | Puki ≤5     | Puki >5     | P değeri   |        |
|----------------------------|-------------|-------------|------------|--------|
| Cinsiyet: E                | 32          | 19(%44.1)   | 13(%30.2)  | 0.132  |
| K                          | 54          |             |            |        |
| Yaş                        | 33.4±12.0   | 32.5 ±10.7  | 34.3±13.2  | 0.487  |
| Kolşisin kullanım süresi   | 5.18±4.8    | 5.8± 4.9    | 4.5±4.7    | 0.217  |
| Tanı yaşı                  | 28.3±11.9   | 26.9±10.5   | 29.8±13.1  | 0.260  |
| Pittsburgh toplam          | 6.5±4.0     | 3.32±1.52   | 9.67±3.27  | <0.001 |
| Pittsburgh global > 5 puan | 43 (%50)    |             |            |        |
| Hastada renal yetmezlik    | 2 (%2.3)    | 0           | 2 (%4.6)   | 0.24   |
| Ailede renal yetmezlik     | 11 (%12.6)  | 6 (%14)     | 5 (%11.6)  | 0.5    |
| Hastada amiloidoz          | 1 (%1.1)    | 1 (%2.3)    | 0          | 0.5    |
| Ailede amiloidoz           | 7 (%8)      | 3 (%7)      | 4 (%9.3)   | 0.5    |
| Alilede AAA                | 49 (%56.3)  | 26 (%60.4)  | 23 (%53.4) | 0.332  |
| Ko-morbid                  | 5 (%5.7)    | 2 (%4.6)    | 3 (%7)     | 0.5    |
| Kolşisin dozu              |             |             |            |        |
| 1x0.5 mg                   | 4 (%4.6)    |             |            |        |
| 2x 0.5 mg                  | 30 (%34.9)  |             |            |        |
| 3x0.5 mg                   | 47 (%54.7)  |             |            |        |
| 4 x 0.5 mg                 | 5 (%5.7)    |             |            |        |
| Kolşisin uyumu             |             |             |            |        |
| Tam                        | 67 (%77)    |             |            |        |
| Kısmi                      | 12 (%13.8)  |             |            |        |
| Uyumsuz                    | 7 (%8.1)    |             |            |        |
| Atak sayısı                |             |             |            |        |
| < 3                        | 33 (%76.7 ) | 20 (%46.5)  |            |        |
| 3– 6                       | 2 (%4.6)    | 10 (%23.3)  |            |        |
| >6                         | 8 (%18.6)   | 13 (%30.2)  |            |        |
| Kolşisin alırken atak      | 49 (%56.3)  | 16 (%18.6)  | 33 (%38.3) | <0.001 |
| Ateş                       | 67 (%77)    | 30 (%34.8)  | 37 (%43)   | 0.059  |
| Peritonit                  | 74 (%85.1)  | 34 (%39.5 ) | 40 (%46.5) | 0.059  |
| Plörit                     | 52 (%59.8)  | 26 (%30.2)  | 26 (%30.2) | 0.586  |
| Febril myalji              | 58 (%66.7)  | 26 (%30.2)  | 32 (%37.2) | 0.125  |
| Artrit                     | 43 (%50)    | 20 (%23.2)  | 23 (%26.7) | 0.333  |

FMF demografik veriler ve Puki puanlaması.

AS: 40.4 (9.5), BH: 37.5 (10.7) ve SK: 35.2 (11.2),  $p=0.01$ ]. Hastalık süresi ise her üç grupta benzerdi [medyan (min-maks.): AAA: 8 (1-42), AS: 7 (1-25) ve BH: 5 (0-36),  $p=0.2$ ]. Bütün AA-A hastaları ataksız dönemde ve düzenli kolşisin [ortalama (SD): 1.5 (0.5) gr] tedavisi altındaydı. Yetmiş yedi (%82.8) AAA hastası uzun süreli ayakta kaldıktan ya da 6 saatte yakın araba yolculuğu yaptıktan sonra bacak ağrısı tanımladı ve bu oran diğer üç gruptan istatistiksel olarak yüksek idi [AAA: 77 (%82.8), AS: 58 (%58), BH: 55 (%69.6) ve SK: 20 (%25.3),  $p=0.001$ ]. SK grubunda diğer soruların hepsinde de AAA grubuna göre düşük oranda pozitiflik saptandı ( $p=0.001$ ). Ağrının karakterine yönelik diğer sorular içinde yalnızca ağrının başlangıç yaşı ile ilgili soruda (B1) AAA'lı hastalar ile AS ve BH grupları arasında belirgin farklılık gözlemlendi (% 52.7 vs % 13 ve % 11.1). Bacak ağrısının klinik bulgularla ve kolşisin kullanımıyla herhangi bir ilişkisi saptanmadı.

**Tartışma:** Çalışmamızda AAA'lı hastalarda atak-dışı dönemde yüksek oranda bacak ağrısı saptandı. Uzun süreli ayakta kalma ve uzun seyahat en önemli risk faktörleri olarak göze çarpmak-

tadır. Ancak bu semptomun benzeri alt ekstremitte tutulumu yapabilecek inflamatuvar hastalıklara karşı özgünlüğü düşük bulunmuştur. Yine de, özellikle başlangıç yaşının çocukluk çağı olması bacak ağrısının hastalığın ana patogenezi ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Ankette “semptom şiddetine” yönelik değişiklikler özgünlüğü artırılabilir.

#### Referans

1. Dinç A (2000) Non-periodic leg pain in patients with familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis* 59(5):400.
- Her iki yazar eşit katkıda bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** AAA, bacak ağrısı

#### [PB-009]

**Ailevi Akdeniz ateşi hastalığında PTPN22 gen polimorfizminin hastalığın gelişimi ve seyri üzerine etkisi**

Orhan Küçükşahin<sup>1</sup>, Zeynep Şeker<sup>2</sup>, Ali Şahin<sup>4</sup>, Aşkın Ateş<sup>1</sup>, Gülay Kınıklı<sup>1</sup>, Murat Turgay<sup>1</sup>, Timur Tuncalı<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara; <sup>4</sup>Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Şanlıurfa

**Gerekçe:** PTPN22 T hücre reseptör sinyalinin inhibisyonunda önemli rol oynar. PTPN22 gen polimorfizminin pek çok otoimmün hastalıkla ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Bizim bu çalışmadaki amacımız; bazı otoimmün hastalıklarla ilişkisi olduğu bilinen PTPN22 gen polimorfizminin, otoinflamatuvar bir hastalık olan AAA'da hastalığın ortaya çıkışı ve seyri üzerine etkisini araştırmaktır

**Yöntem:** Çalışmamızda 180 AAA'lı hasta grubu ve 184 sağlıklı erişkin ile kontrol grubu oluşturulmuştur. Hasta grubunun tutulan kayıtlarında; hastanın cinsi, yaşı, MEFV gen mutasyonu varlığı, ailesinde AAA hastalığının varlığına amiloidoz varlığı belirtilmiştir. PTPN22 geni, hasta ve kontrol gruplarındaki bireylerden elde edilen DNA örneklerinde PCR-RFLP yöntemi ile incelenmiştir.

**Sonuçlar:** Çalışmaya katılan 180 hastanın ortalama yaşı, 38.2 (SD±11.6) Hastalardan 112 kişi (%62.2) kadın, 68 kişi (%37.8) erkekti. Cinsiyet ve yaş açısından, hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05). PTPN22 gen polimorfizmi fmf li hastalarda (%4.5) heterozigot ve (%0.5) homozigot saptandı. Kontrol grubunun ise (%2.8) heterozigot ve (%0.5) homozigot saptandı. Fmf ve sağlıklı kontrol grubunda istatistiksel anlam oluşturacak farklılık saptanmadı (p>0.005).

**Tartışma:** Sonuç olarak Fmf in klinik seyri ve patogenezinde PTPN22 C1858T gen polimorfizmi anlamlı bir rolünü gösteremedik. Fmf ve PTPN22 C1858T gen polimorfizmi anlamlı ilişkisini gösterilememesine rağmen fmf deki Th 1 ilişkili inflamasyonda farklı PTPN 22 polimorfizmleri gösterilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Ailevi Akdeniz ateşi, PTPN 22 gen polimorfizmi

#### [PB-010]

##### **Ailevi Akdeniz ateşi hastalığında vitamin D eksikliği ve endotelial disfonksiyonla ilişkisi**

Meryem Can<sup>1</sup>, Rafet Eren<sup>2</sup>, Özgür Baykan<sup>3</sup>, Pamir Atagündüz<sup>1</sup>, Nevsun İnanc<sup>1</sup>, Goncagül Haklar<sup>3</sup>, Haner Direskeneli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul; <sup>2</sup>Marmara Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul; <sup>3</sup>Marmara Üniversitesi, Biyokimya Anabilim, İstanbul

**Giriş-Amaç:** Günümüzde inflamasyonla seyreden hastalıklarda aterosklerotik kardiyovasküler komplikasyon riskinin arttığı bilinmektedir. İntima medya kalınlığının ölçümü (CIMT) ve endotelial disfonksiyon (ED) preklinik ateroskleroza saptamak için kullanılmaktadırlar. Son yıllarda ailevi Akdeniz ateşi (AAA) hastalarında artmış ateroskleroz ve endotelial disfonksiyonla ilişkili artan sıklıkta veri bildirilmektedir. Daha önceki çalışmamızda, vitamin D eksikliğinin ED ve CIMT ile ilişkisini göstermiştik. Bu çalışmamızın amacı AAA'lı hastalarda serum 25(OH)Vit D3 düzeyini belirlemek ve ED ile CIMT ile ilişkisini saptamaktır.

**Metod:** Çalışmaya 62 AAA(K/E: 42/20, ort. yaş: 33.5 yıl), 43 ankilozan spondilit (AS) (K/E: 19/24, yaş: 40.9 yıl) hastası ve 46 sağlıklı kontrol(SK) (K/E: 26/20, yaş: 34.7 yıl) dahil edildi. Endotel fonksiyonu akıma bağlı artmış dilatasyon [(brachial artery flow mediated dilatation (FMD))], karotis intima-medya kalınlığı (CIMT) ise B-Mode ultrason ile değerlendirildi. Gruplar arası kıyaslamalar için Kruskal-Wallis testi kullanıldı.

**Sonuçlar:** AAA hastalarının ortalama hastalık süreleri 8.2 (7.8) yıl ve AS hastalarının ortalama hastalık süreleri 8.4 (6.5) yıl olarak hesaplandı (p>0.05). Bütün AAA hastaları ataksiz dönemde ve hepsi düzenli kolsişin tedavisi altında idi. AAA ve AS hastalarında serum 25(OH)Vit D3 düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı [medyan (min-max): 11.1(3-48), 12.7(4-37) and 56(14-125), AAA, AS and SK, sırasıyla], p=0.001]. Karotis intima-medya kalınlığı AAA ve AS hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre artmış saptanmakla birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p>0.05). FMD AAA hastalarında sağlıklı gruba göre düşük saptanırken AS hastalarıyla benzer şekilde ölçüldü (p=0.03, p=0.05 sırasıyla). AAA hastalarında, serum 25(OH) Vit D3 düzeyleriyle CIMT ve FMD arasında herhangi bir ilişki saptanmadı.

**Tartışma:** AAA hastalarında daha önce bildirilen çalışmalara benzer şekilde yüksek oranda serum vitamin D eksikliği saptanmıştır. Her ne kadar endotelial disfonksiyon vitamin D düzeyleri ile ilişkili saptanmasa da, vitamin D eksikliği atakların seyrini etkiliyor olabilir ve kolsişin dirençli vakalarla ilişkili olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** AAA, endotelial disfonksiyon

#### [PB-011]

##### **Ailevi Akdeniz ateşi olan hastalarda MMP-3 gen polimorfizmlerinin vasküler fonksiyonlarla ilişkisi**

Betül Sözeri, Kadriye Özdemir, Sevgi Mir, Afif Berdeli

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Ailesel Akdeniz ateşi (FMF), klinik olarak tekrarlayan peritonit, plevrit ve artrit gibi seröz zar tutulumuyla karakterize, histolojik ve laboratuvar bulgularıyla lokalize veya sistemik inflamasyon kanıtları olan, otozomal resesif geçiş gösteren genetik bir hastalıktır. Sistemik inflamasyon, ateroskleroz başlangıcı ve gelişimi açısından önemli bir faktördür. İnflamasyon ortaya çıkan matriks metalloproteinazlar (MMP), ekstrasellüler matriks yıkımına sebep olarak, damar duvarında hasara yol açar. Günümüzde MMP gen polimorfizmleri, birçok MMP alt tiplerinde tanımlanmıştır. MMP-3 genine etki eden polimorfizmlerin MMP düzeyinde değişikliğe yol açarak, koroner arter hastalığı ve ateroskleroz ile ilişkisi gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, FMF tansiyolu izlenen hastaların ateroskleroz gelişimi açısından vasküler fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve bu süreçte etki eden inflamatuvar ve genetik faktörlerin ortaya konulmasıdır.

**Yöntem:** Ailevi akdeniz ateşi tanısı almış 47 (E/K=21/26) hasta ve yaş ve cinsiyet açısından hastalar ile uyumlu 50 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı. Hastaların klinik bulguları, atak sıklığı yanı

sıra lipid profili ve akut faz yanıtları ataksız dönemde değerlendirildi. Hasta ve kontrol grubunun Arteriyal katılık değerlendirilmesi, karotis-femoral nabız dalga hızı (NDH-PWVfc) ölçümü ile Vicorder marka otomatik cihaz kullanılarak yapıldı. MMP-3 gen polimorfizmleri PCR yöntemi ile kullanıldı. Çalışma bulguları SSPS-13 paket programı ile değerlendirildi. Gruplara arasında karşılaştırma ve korelasyon testleri uygulandı.

**Bulgular:** Hastaların tümünde PWV değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulundu (p=0.05). PWV değerleri ile lipoprotein a ve SAA düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon saptandı (p<0.001, r=0.67 ve p<0.001, r=0.52). Hiçbir hastada hipertansiyon saptanmadı. Sık ataklı (>4/yıl) hastalarda (n=10) PWV değerleri diğerlerine göre yüksek saptandı. 5A/6A polimorfizminin dağılımı açısından hasta ve kontrol grubunda anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla %40, %32.8, p>0.05). Hiperlipidemi ve arteriyal katılık ölçümleri yüksek olan hastalar ile değerlerinin genotop dağılımı ve allel sıklıkları açısından farklılık saptanmadı (p>0.05).

**Sonuç:** Ailevi akdeniz ateşi tanısıyla izlenen hastalarda subklinik inflamasyonun arteriyel katılık oluşmasında etkili olduğu saptandı. MMP-3 geninde saptanan 5A/6A polimorfizminin, AAA hastalarında arteriyel katılık ile ilişkisi olmadığı saptandı. Sonuç olarak, AAA hastalarının çocukluk yaş grubundan itibaren genetik risk faktörlerinden bağımsız olarak inflamasyon döneminde olmasa bile ateroskleroz açısından riskli olduğu kanısına varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Ailevi Akdeniz ateşi, çocukluk dönemi

#### [PB-012]

##### **Ailevi Akdeniz ateşi tanımlı çocuklarda otonomik fonksiyonların kalp atım hızı değişkenliği ölçümü ile değerlendirilmesi**

M. Kürşat Fidancı<sup>1</sup>, Mustafa Gülgün<sup>1</sup>, Ayhan Kılıç<sup>1</sup>, Cengizhan Açikel<sup>2</sup>, Erkan Demirkaya<sup>3</sup>, Faysal Gök<sup>3</sup>, Seza Özen<sup>4</sup>

<sup>1</sup>GATA Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>GATA Epidemiyoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>GATA Pediatrik Nefroloji ve Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>4</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nefroloji ve Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

**Amaç:** Literatürde ailevi Akdeniz ateşi (AAA) tanımlı çocuklarda kardiyovasküler risk göstergesi olarak kalp hızı değişkenliği (KHD) analizi ile ilgili çalışma yoktur. Bu çalışmada; AAA tanımlı çocuklarda KHD analizi ile kardiyak otonomik fonksiyonlar ve ekokardiyografik olarak olası kardiyak etkileri incelenmiştir.

**Gereç-Yöntem:** Kliniğimizde AAA tanısı ile takip edilen, düzenli kolşisin tedavisi alan ve atak döneminde olmayan 70 hasta (11.14±3.53 yıl; 43 erkek, 27 kız) transtorasik ekokardiyografi ve 24 saatlik ritim holter analizi ile değerlendirildi. Benzer yaş grubundan 50 sağlıklı çocuk (10.68±3.10 yıl; 30 erkek, 20 kız) kontrol grubu olarak alındı.

**Bulgular:** Zaman bağımlı KHD parametrelerinden olan SDNN değerinin hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptandı (t=-2.684, p=0.008). Frekans bağımlı KHD parametreleri hasta ve kontrol grubunda benzer bulundu.

**Tartışma:** Otonomik fonksiyonlarda artmış ateroskleroz, ritim ve ileti anormallikleri gibi kardiyovasküler riskler morbidite ve mortalite artışına neden olurlar. İleti anormalliklerinin önemli nedenlerinden bir tanesi otonomik tonustaki dalgalanmalardır. KHD otonomik fonksiyonları değerlendirmek için; güçlü, basit ve güvenilir bir tekniktir. Birçok otonomik fonksiyon hastalıkta KHD analizi ile otonomik disfonksiyon olduğu gösterilmiş, bu durumun ventriküler taşiaritmi ve ani kardiyak ölüm nedeni olabileceği vurgulanmıştır. Çalışmamızda AAA hastalarında SDNN değerleri kontrol grubuna göre düşük bulunurken, diğer parametreler ve ekokardiyografik değerlendirme benzer bulunmuştur. Düşük SDNN değerinin genel olarak kardiyak otonomik disfonksiyonu göstermesi ve mevcut olabilecek otonomik disfonksiyonun aritmi ve ani kardiyak ölüm gibi kardiyovasküler riskler taşıyabilmesi nedeniyle AAA hastalarını ritim açısından izlemek yararlı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Ailevi Akdeniz ateşi, kalp hızı değişkenliği

#### [PB-013]

##### **Ailevi Akdeniz ateşi tanısıyla takipli bir gebede immün trombositopeni gelişimi**

Müge Aydın Tufan<sup>1</sup>, Emine Duygu Ersözlü Bozkırlı<sup>2</sup>, Melda Ulaş<sup>3</sup>, Ahmet Eftal Yücel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları - Romatoloji Kliniği, Adana; <sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Ailevi Akdeniz ateşi (FMF), tekrarlayan ve sıklıkla kendini sınırlandıran ateş, seröz yüzeylerde enflamasyon ve bu nedenle oluşan karın, göğüs ve eklem ağrısı ile seyreden otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır. FMF'li hastalarda, poliarteritis nodoza (PAN) ve Henoch-Schönlein purpurası (HSP) gibi vaskülitik hastalıkların sıklığının arttığı bilinmektedir.

**Olgu:** 28 yaşında kadın hasta polikliniğimize 6 yaşından beri olan karın ağrısı yakınmasıyla başvurdu. Ağrısı son bir yıldır 2-3 haftada bir olup, 48-72 saatte geçiyormuş. Beraberinde 12-24 saat süren ateş tarifliyordu. Özgeçmişinde apendektomisi mevcuttu. Fizik incelemesinde; Tüm karında hassasiyet tespit edildi. Hastanın yapılan laboratuvar testlerinde CRP 53 mg/L, sedimentasyon 30 mm/saat, fibrinojen 400, 24 saatlik idrarda 1.2 gr/gün proteinüri mevcuttu. Hastaya FMF tanısıyla kolşisin 3x1 adet başlandı. Yapılan duodenal biyopsi amiloidoz pozitif olarak geldi. Abdominal ultrason görüntülemesinde dalak 140mm'di. Poliklinik takiplerinde proteinürisi 500 mg'a gerileyen hasta tedavinin ikinci yılında gebe kaldı. Birinci gebeliği 8 hfl'ken düşükle sonlandı. Sonrasında tekrar gebe kalan hasta, gebeliğin 28. haftasına kadar sorunsuz takip edildi. Gebeliğin 28. haftasında yapılan kontrolünde trombositleri 30.000 tespit edildi. Hastanın gönderilen ANA negatif ve antikardiyolipinleri normaldi. Kolşisini kesilen hastanın trombosit değeri yükselmeyince 0,5 mg/kg/gün metilprednizolon başlandı. Takibinde trombositleri 3.000'e düşen hastaya 5 gün pulse steroid verildi. Gebeliğin 38. haftasında 1 ünite trombosit aferez desteğiyle sağlıklı bir erkek bebek doğurtuldu. Postpartum 6. aydan sonra trombositleri yük-

selen hastanın steroid tedavisi azaltılarak kesildi. 1 yıldır atağı olmayan hastanın en son proteinürisi 200 mg/gün, trombositleri 250.000 olarak takip ediliyor. Literatürde FMF ve immün trombositopeni birlikteliği yoktur. FMF'li bir hastada gelişen trombositopeni karşısında ilk olarak kolşisin kullanımı akla gelmektedir. Ancak bizim olgumuzda olduğu gibi immünkompleks ilişkili immün trombositopeni de düşünülmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Ailevi Akdeniz ateşi, immün trombositopeni

#### [PB-014]

##### **Ailevi Akdeniz ateşi ve Akdeniz anemisi ilişkisi**

Deniz Aslan<sup>1</sup>, Abdurrahman Tufan<sup>2</sup>, Rıdvan Mercan<sup>2</sup>, Mehmet Engin Tezcan<sup>2</sup>, Arif Kaya<sup>2</sup>, Tayfun Akalın<sup>2</sup>, Şeminur Haznedaroğlu<sup>2</sup>, Berna Göker<sup>2</sup>, Mehmet Akif Öztürk<sup>2</sup>, Sevcin Bakkaloğlu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş ve Amaçlar:** Ailevi Akdeniz ateşi (AAA), Akdeniz havzasında yerleşik toplumları etkileyen kalıtsal genetik bir hastalıktır. Hem klinik seyri hem de komplikasyonları yönünden önemli kronik hastalıklardan biridir. Hastalığın genetik lokalizasyonu 16 numaralı kromozomun kısa kolunda band 13.3 lokalizasyonunda yerleşik MEFV genidir (MEVF). AAA otozomal resesif geçişli bir hastalık olmasına rağmen semptomatik olguların %20-25'inde hastalığa neden olan gen saptanamaz, ayrıca %30 kadarında da tek gen mutasyonu saptanmaktadır.[1] Bunun nedeninin henüz tanımlanmamış yeni mutasyonlar olduğu düşünülmektedir. Öte yandan, alfa talasemide, aynı havzada yerleşik toplumları etkileyen genetik bir hastalıktır ve geni AAA gibi 16p13.3 lokalizasyonundadır. Alfa talasemi diğer talasemilerin aksine delesyonlar sonucu ortaya çıkmaktadır. Yakın zamanda alfa talasemiye yol açan delesyonların komşu MEFV genini etkileme potansiyeli olduğu ve çeşitli mekanizmalarla MEVF geninin fonksiyonunu bozabileceği ileri sürülmüştür.[2] Bu bilgilerden yola çıkarak, her iki hastalığın sık görüldüğü Akdeniz kökenli toplumumuzda tek gen mutasyonu ile semptomatik olan AAA hastalarında alfa talasemi sıklığını belirlemeyi amaçladık.

**Metodlar:** Bu çalışmada tek FMF mutasyonu bulunan ve semptomatik olan hastalar değerlendirildi. Hastalar romatoloji/pediatrik nefroloji bilim dallarında AAA tanısıyla izlenmekte olan hastalardı. Hepsinin moleküler tanısı mevcuttu. Hastalarda alfa talasemi araştırması tam kan sayımı ve hemoglobin elektroforezi testleriyle yapıldı. Mikrositozun dışlanması için vücut demir göstergeleri de çalışıldı. Toplam 35 hasta değerlendirildi. Hastaların yaşı (min 3 yaş-max 53 yaş) ve cinsiyeti (21 kadın, 14 erkek) idi. Değerlendirilen 35 hastanın 16'sında (%45.7) alfa talasemiyle uyumlu hematolojik veriler saptandı.

**Sonuçlar ve Tartışma:** İncelenen hastalar "seçilmiş" bir gruptur; tek MEFV mutasyonu olan ve AAA fenotipini gösteren semptomatik olgulardır. Bu seçilmiş hasta grubunda saptanan alfa talasemi sıklığı toplumda görülmesi beklenen sıklıktan ol-

dukça fazladır (%45.7 vs %5-15). Bu nedenle, alfa talasemi tek gen mutasyonlu AAA hastalarının bir bölümünde hastalığın tek MEFV mutasyonu ile semptomatik olmasına bir açıklama getirebilir. Alfa talaseminin tek gen delesyonu ile gelişen formlarının hematolojik olarak bulgu vermediği ancak MEFV genini etkileyebilme potansiyeli olduğu dikkate alınırsa semptomatik hastalarda alfa talasemi sıklığı daha da yüksek olabilir. Bunun için ileri çalışmalar gereklidir. Sonraki çalışmaların alfa talaseminin varlığını ve MEFV genine etkisini moleküler düzeyde ortaya koyan çalışmalar olması önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Alfa talasemi, ailevi Akdeniz ateşi

#### **Referanslar**

1. Booty MG, et al. Familial Mediterranean fever with a single MEFV mutation: where is the second hit? Arthritis Rheum. 2009;60:1851.
2. Aslan D. Familial Mediterranean fever with a single MEFV mutation: can a deletion resulting in --thalassemia be the cause? J Hum Genet 2011;56:169.

#### [PB-015]

##### **Ailevi Akdeniz ateşi ve kronik periferik artritle bir hastanın tedavisinde tekrarlayan intra-artiküler infliksimab uygulamasının etkinliği**

Soner Şenel<sup>1</sup>, Yalçın Kaya<sup>2</sup>, Ali Uğur Uslu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Romatoloji Bilim Dalı, Kayseri; <sup>2</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas

**Gerekeçe:** Ailesel Akdeniz ateşi (AAA=FMF), peritonit, plörit, perikardit, sinovit gibi seröz zarların tutulumu ile seyreden sıklıkla ateşin eşlik ettiği otozomal resesif geçiş gösteren otoinflamatuar bir hastalıktır. FMF klinik seyri sırasında artrit bazen uzar ve kronikleşebilir ve bazen anti-inflamatuar ve sulfosalazin tedavilerine de yanıtız olabilmektedir. Böyle durumda kanıtlanmış bir tedavi seçeneği bulunmadığından alternatif tedavilere ihtiyaç vardır. Bu raporda, FMF kronik monoartrit ile takip edilen ve tedaviye dirençli diz eklem tutulumu olan ve tekrarlayan intra-artiküler infliksimab uygulamasının etkinliğini konu alan bir vaka sunuldu.

**Yöntem:** Kırkbeş yaşındaki erkek hastanın yaklaşık 25 yıldır, tekrarlayan ateş, karın ağrısı, ayak ve diz eklemlerinde şişlik ve ağrı şikayetleri tarifliyordu. Dört yıl önce FMF tanısı almış ve düzensiz kolşisin tedavisi almaktaydı. Soy geçmişinde kardeşinde de FMF öyküsü vardı. Hasta son iki yıldır ilacı düzenli kullanırsa da yaklaşık iki ayda bir atak geçiriyor ve ataklarında karın ağrısı çok belirgin değilken, ateş, ayak bileği, diz ya da el bileği artrit ve erizipel benzeri eritem bulguları görülmekteydi. Hastanın dış merkezde çalışılan MEFV mutasyonunda heterozigot P369S ve V726A saptanmıştı. Hastaya daha önce dirençli kronik artrit nedeniyle sulfosalazin, metotreksat, nonsteroid anti-inflamatuar ve intra-artiküler (i.a) kortikosteroid enjeksiyon tedavileri uygulanmış ancak son iki yıldır kullanmasına rağmen şikayetleri düzelmemişti. Yapılan görüntülemelerinde sakroiliit saptanmamıştı. Hastanın sağ dizine kronik artrit nedeniyle ortopedi kliniğince 2009 Ocak ayında radyasyon sinoviyektomi yapılmış ve yaklaşık bir yıl artrit atağı geçirmemişti. 2010 Ocak



ayında sağ dizde şişlik şikayeti oldu. Hastanın laboratuvar değerlendirilmesinde sedimantasyonu 27 mm/saat, CRP 41 mg/dL, beyaz küre sayısı 9700 mm<sup>3</sup> idi. Sağ dize infliksimab 100 mg 10 ml ile sulandırılıp i.a enjeksiyon yapıldı. 2010 Ağustos ayında ve Haziran 2011'de sol dizden artrit atağı tekrarladı ve sol dize ikinci kez infliksimab doz artırılarak 200 mg'a çıkılarak tekrarlandı. 2011 Kasım ayında her diz de nüksetti ve iki dize de aynı tedavi tekrarlandı.

**Sonuç:** FMF kronik dirençli periferik artritleri nedeniyle diz eklemlerine toplam 5 kez i.a infliksimab 100-200 mg tedavileri uygulandı. Sağ diz 23 ay boyunca remisyonda kaldı ve ikinci enjeksiyondan sonra halen (10 aydır) remisyonda iken sol dize toplam 3 kez tedavi uygulanmış olup ilk enjeksiyondan sonra 10 ay, ikinciden sonra 5 ay ve son tedaviden sonra 10 aydır remisyonda seyretmektedir. Tüm tedavilerden sonra hızlı etki gözlemlenmiş olup herhangi bir yan etki gözlemlenmedi. Takip sürecinde, hastada hiç FMF atak bulgusu saptanmadı.

**Tartışma:** FMF kronik periferik artritlerinde klasik tedavilere yanıt vermeyen hastalarda i.a 100-200 mg infliksimab uygulaması 5-23 ay arası remisyona sağlamıştır ve bu bulgular ileride yapılacak çalışmalara ışık tutacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** FMF artrit, infliksimab

#### [PB-016]

##### **Akut ve kronik relapsing polikondritisli tipik bulguları olan iki olgu sunumu**

Soner Şenel<sup>1</sup>, Osman Başpınar<sup>2</sup>, İsmail Uysal<sup>3</sup>, Fatoş Önen<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Romatoloji Bilim Dalı, Kayseri; <sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri; <sup>3</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, Sivas; <sup>4</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Romatoloji-İmmunoloji Bilim Dalı, İzmir

**Gerekçe:** Relapsing polikondrit (RP) etyolojisi bilinmeyen, başta kulak, burun, göz, laringobronşiyal ve tüm kartilajöz yapıların epizotik atakları ile karakterize nadir görülen ilerleyici otoimmün bir hastalıktır. Kronik hastalıkta, tekrarlayan ataklar sonrasında, özellikle kulakta, burunda ve laringeobronşiyal dokularda kalıcı hasara neden olma oranları oldukça yüksektir. Bu raporda, tipik akut polikondritli yeni tanı alan ve 19 yıldır takipli olan kronik polikondritli hastalar sunuldu.

**Olgu 1:** Elli üç yaşında kadın hasta merkezimize yaklaşık bir haftadır geçmeyen, her iki kulak kepçesinde ve burunun ucunda şişlik ve kızarıklık ve eşlik eden eklem şikayetleri ile başvurdu. Hastanın hikayesinden son altı ayda iki kez daha benzer şikayetle aile hekimine başvurduğu ve enfeksiyon olduğu söylenerek antibiyotik ve ağrı kesici verildiği öğrenildi. Bu şikayetleri yaklaşık iki hafta sonra gerilemiş ve tamamen kaybolmuştu. Şikayetlerine ek olarak, ağrı kesicilerle geçmeyen, giderek artan ayak bileklerinde daha belirgin olmak üzere el bileklerinde olan eklem ağrısı tariflemekteydi. Fizik muayenesinde, bilateral kulak memesi dışında kıkırdak şiş, kızarıklık ve hassastı. Burun ucu kızarıklık, şiş ve hassastı. Eklem muayenesinde bilateral el ve ayak bileklerinde artrit ile uyumlu şişlik ve hassasiyeti vardı. Labaratuvar olarak CRP: 78 mg/dl, ESH: 54 mm/s, RF ve ANA(IFA) negatif olarak saptandı. Enfeksiyon ile RP ayırıcı tanısında ku-

lak memesinin etkilenmemiş olması önemli bir ayırıcı tanı bulgusuydu. Ayrıca bulguların tekrarlayıcı ve çok tipik olması hastaya RP tanısını koydurdu. Tedaviye 48 mg/gün metil-prednisolon ve hidroksiklorokin 200 mg/gün başlandı.

**Olgu 2:** Altmışaltı yaşında erkek hasta, 19 yıl önce sağ kulağında şişlik, kızarıklık ve ağrı şikayeti olan hasta dış merkezde kulak burun boğaz ve dermatoloji kliniklerinde steroidli merhem, oral antibiyotik tedavileri verilmişti. Fakat ilaçları kullanmasına rağmen şikayetleri devam eden hastanın sağ kulağındaki şişlik ve kızarıklık sol kulağına ve gözüne de yayılmaya başlama öyküsü vardı. Özellikle her iki ayak bileklerinde de şişlik, ağrı ve kızarıklık olmaya başlaması üzerine başvurduğu romatolog tarafından RP tanısı konmuştu ve kortikosteroid oral tedavi ile şikayetler kontrol altına alınmıştı. Takiplerinde hasta dönem dönem kortikosteroid, azatiopürin ve siklosporin tedavileri almıştı. Fizik muayenesinde 'semer burun' ve her iki kulak kepçesinde düzleşme saptandı (Resim PB-016). Aktif artrit bulguları yoktu. Larinks muayenesinde epiglot ödemli ve büyüktü.



**Resim (PB-016):** Relapsing polikondrit. Semer burun deformitesi ve kulakta düzleşme.

**Sonuçlar:** Akut kulak ve burun tutulumlu ve tekrarlayan ataklar sonrası sekel lezyonları tespit edilen kronik polikondritli tipik görünümleri olan hastalar sunulmuştur.

**Tartışma:** RP kronik otoimmün nadir bir hastalık olup tipik bulguları ile tanı gecikmesi önlenemez. Takiplerinde sistem tutulumları açısından değerlendirmeler yapılmalıdır. RP tedavisi ve takibi diğer bağ doku hastalıklarından çok farklılık göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Relapsing polikondrit, semer burun

#### [PB-017]

##### **Amerikan ve Türk hastalarda hekim ve hasta tarafından bildirilen RA aktivite belirteçlerinde uyuşma: Farklı değil, benzer**

Gülen Hatemi<sup>1</sup>, Nevsun İnanç<sup>2</sup>, İsmail Şimşek<sup>3</sup>, Koray Taşçılar<sup>1</sup>, Serdal Uğurlu<sup>1</sup>, Meryem Can<sup>2</sup>, Salih Pay<sup>3</sup>, Hakan Erdem<sup>3</sup>, Sedat Yılmaz<sup>3</sup>, Muhammet Çınar<sup>3</sup>, Necati Çakır<sup>4</sup>,

W. A. Mccracken<sup>5</sup>, C. J. Swearingen<sup>5</sup>, Haner Direskeneli<sup>2</sup>, Yusuf Yazıcı<sup>6</sup>

<sup>1</sup>GATA, Ankara; <sup>2</sup>Marmara University School of Medicine, Istanbul; <sup>3</sup>Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul; <sup>4</sup>FSM Hospital, Istanbul; <sup>5</sup>University of Arkansas, Little Rock; <sup>6</sup>NYU Hospital for Joint Diseases, New York

**Arka plan:** Farklı hastalık popülasyonlarında, birleşik hastalık aktivite skorlarının komponentlerinde korelasyon görülmesi, hastalık aktivite indekslerinin evrensel uygulanabilirliği konusunda fikir verecektir. TRAV (Türkiye Romatoid Artrit Veritabanı), 2010 yılında günlük pratikte görülen RA hastaları hakkında veri toplamak amacıyla oluşturulmuştur ve bunu yapan ilk ardışık hasta veritabanıdır. Bu çalışmada Türkiye ve ABD'den seçilen farklı kohortlarda, birleşik aktivite indekslerinin komponentleri arasındaki korelasyonu karşılaştırıyoruz.

**Yöntemler:** Katılan merkezlerde görülen ardışık hastalar, her vizitte fiziksel fonksiyon, ağrı ve hastanın global değerlendirmelerini içeren MDHAQ anketini doldurmuştur. Hekimler, hassas ve şiş eklem sayılarının yanısıra global değerlendirme VAS'ını da tamamlamıştır. RAPID3 (hastanın başlangıç verilerinin rutin değerlendirmesi - routine assessment of patient index data), DAS28 ve CDAI'de hesaplanmıştır. Demografik veriler, hasta tarafından bildirilen hastalık aktivite ölçütleri, klinik veriler ve ilaç kullanımı, Türkiye'deki merkezlerde görülen RA hastalarının son vizitlerinden alınmış ve ABD'deki günlük pratikte görülen tüm hastaların 2001'den beri toplanan verileriyle karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmada aynı tedavi takvimi döneminden alınan veriler kullanılmıştır. Ölçütler arasındaki anlamlı farklar, devamlı ve sıralı değişkenler için Kruskal-Wallis, kategorik ölçütler için Ki-kare testiyle belirlenmiştir.

**Sonuçlar:** TR'den 793, ABD'den 190 hasta incelenmiştir. MD ile hasta global, MD global ile ağrı, DAS28 ve RAPID3, MD şiş ve hassas eklem sayısı ve hasta tarafından bildirilen RADA-I eklem sayısı arasındaki korelasyon tabloda gösterilmektedir. ABD'deki hekim ve hasta ölçütlerinin TR'ye oranlar daha fazla korelasyon gösterdiği MD global ile hasta global değerlendirmeleri haricinde tüm ölçütler, ABD ve TR RA hastaları arasında benzer korelasyon göstermiştir. Hasta değerlendirmesinde hassas eklem sayısı ile hekim değerlendirmesinde hassas eklem sayıları arasındaki korelasyon, şiş eklem sayısına göre daha kuvvetlidir ama ABD ve TR'de benzerdir. DAS28 ve RAPID3'de benzer şekilde koreledir. RAPID3 ile ölçülen hastalık aktivitesinde fark yoktur (TR: 10.5, ABD: 11.2). TR'deki hastalar ile ABD'deki hastalar arasında eğitim süresi (TR: 6.8 yıl, ABD: 14.6 yıl) ve hastalık süresinde (TR: 10.9 yıl, ABD: 7.6 yıl) belirgin fark vardı (her ikisi p<0.001).

**Tartışma:** Hekim ve hasta değerlendirme ölçütleri arasındaki korelasyon, ABD ve TR'li RA hastalarında, hastalık aktivitesinde hekim ve hastanın global değerlendirmeleri hariç, benzerdir. Bunun sebepleri belirgin değildir ancak eğitim durumu ve/veya hastalık süresinin bir rolü olabilir. Bu iki farklı RA hastası kohortunda yalnızca hasta tarafından bildirilen ölçütler veya hasta ve hekim ölçütlerine bakınca, birleşik indekslerin performansı, bireysel komponentlerinden daha iyidir.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit

## [PB-018]

### Amiloidoz tanısında minör tükürük bezi biyopsisinin yeri

Rıdvan Mercan, Abdurrahman Tufan, Arif Kaya, Mehmet Engin Tezcan, Tayfun Akalın, Berivan Bitik, Mehmet Akif Öztürk, Şeminur Haznedaroğlu, Berna Göker

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Kronik infeksiyonlar, kronik inflamatuvar hastalıklar ve neoplazmlar sekonder amiloidoza neden olabilirler. Ülkemizde Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) reaktif amiloidozun en sık nedeni olarak bildirilmektedir. Reaktif amiloidozda başlıca böbrek, karaciğer ve dalak tutulumu ön planda iken primer amiloidozda daha yaygın bir organ tutulumu görülmektedir. Amiloidozun kesin tanısı doku biyopsilerinin histolojik incelenmesi ile konur. Ancak doku örneği, cilt altı yağ dokusu, rektum veya böbrek gibi farklı organlardan alınabilir. Biz bu çalışmada reaktif amiloidoz şüphesi ile yapılmış olan minör tükürük bezi (MTB) biyopsileri ile yapılmış olan diğer doku biyopsilerini karşılaştırmayı amaçladık.

**Metod ve Sonuçlar:** Çalışmamıza Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Romatoloji Bilim Dalınca takip edilen veya amiloidoz şüphesi nedeniyle görüş istenen toplam 24 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 12'si kadın, 12'si erkek idi. Romatolojik hastalıkların görülme sıklığı; 10 hastada AAA, 3 hastada romatoid artrit (RA), 3 hastada ankilozan spondilit (AS), 1 hastada Behçet hastalığı, 1 hastada Gut ve izole proteinüri birlikteliği, bir hastada Crohn ve Juvenil Kronik Artrit (JKA) birlikteliği saptandı. 2 hasta kardiyak amiloidoz, 3 hastada proteinüri nedeniyle tetkik edilmekte olup kesin tanıları belli değildi. Hastaların tamamına amiloidoz araştırmak amacıyla MTB biyopsisi yapıldı. 15 hastaya tükürük bezi biyopsisinin yanı sıra ayrıca endoskopik (6), böbrek (7), kemik iliği (3) ve kardiyak (1) biyopsi de yapıldı. Başka organlardan yapılan biyopsi sonucu amiloidoz saptanan 11 hastanın, sadece 5'inde MTB biyopsisi sonucu amiloid pozitif idi. Sadece MTB yapılan 9 hastanın ikisinde amiloidoz tespit edildi (1 AAA, 1 AS). Diğer 7 hastada Proteinüri 1 gr/gün altında olduğu için başka biyopsi yapılmadı. Amiloidoz, toplam 13 hastada saptandı. Bunların 6'sı AAA, 3'ü AS, 2'si kardiyak amiloidoz, 1 RA ve 1 JKA hastasıydı. Kardiyak amiloidozu olan 2 hastada AL tipi amiloidoz saptandı. Bir hastada kardiyak biyopsi pozitif iken endoskopik, kemik iliği ve MTB biyopsisi negatif saptandı. Diğer hastada endoskopik ve MTB biyopsisi pozitif idi. Amiloid pozitif saptandığı için kardiyak biyopsi yapılmadı.

**Tartışma:** Romatizmal hastalıkların başını çektiği altta yatan hastalıkların erken tanı ve tedavisi amiloidozun önlenmesinde son derece önemlidir. Reaktif amiloidozda en sık tutulan organ böbrektir. Tanı için doku biyopsisi gerekmektedir. Yapılan yayınlarda MTB biyopsisi belirgin komplikasyonu olmaması nedeniyle güvenilir bir yöntem olarak önerilmektedir. Ancak çalışmamızda diğer doku biyopsileri sonucu amiloid saptanan 11 hastanın sadece 5'inde MTB biyopsisi pozitif saptandı. Bu oran bildirilen oranlardan oldukça düşük olup bu konuda daha geniş çalışmaların yapılması gerekliliğini göstermektedir. Oran düşük dahi olsa, amiloidoz açısından araştırılan hastalarda düşük

komplikasyon riski nedeniyle yine de biyopsi için ilk tercih edilecek bölge minör tükürük bezi olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Amiloidoz, minör tükürük bezi

#### [PB-019]

##### **Anti-TNF ilaçların romatoid artrit hastalarında diş parametreleri ve lokal sitokinler üzerine devam eden faydalı etkisi**

Yavuz Pehlivan<sup>1</sup>, Kemal Üstün<sup>2</sup>, Gezmiş Kimyon<sup>1</sup>, Ufuk Sezer<sup>2</sup>, Kamile Erciyas<sup>2</sup>, Ahmet Mesut Onat<sup>1</sup>, Bünyamin Kısacık<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Bilim Dalı, Gaziantep

**Gerekçe:** Romatoid Artrit (RA) kronik inflamatuvar sistemik bir hastalıktır. Bu sistemik hastalığın peridontal dokular üzerine olumsuz etkileri ile ilgili bir çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmanın amacı Romatoid Artrit tanısı nedeniyle anti-TNF kullanan hastalarda, anti-TNF ilaçların hastaların diş parametreleri ve lokal sitokinler üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

**Yöntem:** Çalışmaya RA tanısı almış ve öncesinde kullandığı ilaçlarla yeterli tedavi yanıtı elde edilmediği için anti-TNF tedavisi planlanan 16 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların başlangıçta anti-TNF başlanmadan önce ve anti-TNF tedavisi başlandıktan sonraki otuzuncu günde peridontal muayenesi yapılarak Sondalamada Kanama (BOP) Klinik attachment seviyesi (CAL), Cep Derinliği (PD), Plak Endeksi (PI) ve Gingival Endeksi (GI) değerlerine ve Tükürük, Dişeti oluğu Sıvısı (GCF), interlökin (IL)-1 $\beta$ , IL-8, ve MCP 1 değerlerine bakıldı.

**Bulgular:** 16 hastaların ortalama yaşı 34.80 $\pm$ 8.01 ve 7 tanesi kadındı. Hastalık süreleri 3.62 $\pm$ 2.24 idi. Ortalama DAS 28 skorları 5.07 $\pm$ 0.66, CRP skorları 12.93 $\pm$ 10.35 mg/dL, Sedimantasyon (ESR) skorları 27.81 $\pm$ 23.09 idi. 30 gün sonra bakılan DAS 28 skorları CRP ve ESR değerleri anlamlı olarak azalmış bulunmuyordu (p<0.05). GI ve BOP değerleri anlamlı derecede yükselirken (sırasıyla p=0.018 ve p=0.011), diğer yandan CAL, PD ve PI değerlerinde bir değişiklik görülmemiştir. Hastaların GCF IL-1 $\beta$  ve IL-8 anlamlı olarak azalmıştır (p=0.002 ve p=0.016, sırasıyla) diğer yandan MCP 1 değerlerinde bir değişim olmadığı gözlemlendi. Ayrıca tükürük salgısında IL-8 ve MCP 1 düzeyleri anlamlı derecede azalırken (p=0.01 ve p=0.002, sırasıyla), diğer yandan IL 1 $\beta$  değerlerinde bir değişim olmadığı gözlemlendi. Hastaların diş eti sıvısı yoğunluğu seviyesinin (GCF) anlamlı derecede düştüğü görüldü (p=0.01).

**Tartışma ve Sonuç:** TNF- $\alpha$  aşırı salınımının kartilaj ve kemik dokusunda anormallik oluşturduğu düşünülürse, bu varsayımın yola çıkarak TNF-alfa'nın baskılanmasının inflamatuvar hastalıklarda etkin sonuçları olması beklenmektedir. Nitekim anti-TNF tedavisi alan hastalarda özellikle TNF- $\alpha$  inhibisyonunun etkileri inflamatuvar süreçleri olan periodontik hastaların parametrelerinde görüldü. TNF- $\alpha$ 'nın bir pro-inflamatuvar sitokin olarak baskılanması beraberinde RA hastalarının peridontal sıvılarındaki GCF, IL-8 ve MCP 1 değerlerini anlamlı derecede düşürmüştür. Bununla birlikte periodontal hastalık klinik göstergelerinde de anlamlı düzeltilmeler olması, sistemik

**Tablo (PB-019):** Tedavi öncesi ve sonrası klinik ve laboratuvar parametrelerindeki değişim.

|                              | Tedavi Öncesi        | Tedavi Sonrası 30.gün | p*           |
|------------------------------|----------------------|-----------------------|--------------|
| PPD                          | 2.67 $\pm$ 0.58      | 2.66 $\pm$ 0.55       | 0.699        |
| CAL                          | 2.73 $\pm$ 0.66      | 2.71 $\pm$ 0.63       | 0.543        |
| GI                           | 1.28 $\pm$ 0.24      | 1.34 $\pm$ 0.2        | <b>0.018</b> |
| PI                           | 1.97 $\pm$ 0.60      | 1.78 $\pm$ 0.56       | 0.149        |
| BOP%                         | 27.53 $\pm$ 24.79%   | 34.38 $\pm$ 21.79%    | <b>0.011</b> |
| GCF ( $\mu$ l)               | 0.36 $\pm$ 0.21      | 0.18 $\pm$ 0.15       | <b>0.001</b> |
| GCF IL-1 $\beta$ (pg/ml)     | 114.70 $\pm$ 96.17   | 50.02 $\pm$ 69.68     | <b>0.002</b> |
| GCF IL-8 (pg/ml)             | 74.88 $\pm$ 78.12    | 30.89 $\pm$ 40.79     | <b>0.016</b> |
| GCF MCP-1 (pg/ml)            | NA                   | NA                    | NA           |
| Tükürük IL-1 $\beta$ (pg/ml) | 378.05 $\pm$ 336.52  | 347.66 $\pm$ 316.66   | 0.356        |
| Tükürük IL-8 (pg/ml)         | 1288.59 $\pm$ 766.69 | 1062.32 $\pm$ 759.92  | 0.010        |
| Tükürük MCP-1 (pg/ml)        | 282.47 $\pm$ 178.93  | 199.72 $\pm$ 132.40   | 0.002        |
| CRP (mg/dL)                  | 12.93 $\pm$ 10.35    | 4.87 $\pm$ 3.70       | 0.002        |
| ESR (mm/h)                   | 27.81 $\pm$ 23.09    | 18.25 $\pm$ 24.07     | 0.007        |
| DAS28                        | 5.07 $\pm$ 0.66      | 3.42 $\pm$ 0.68       | 0.000        |

\*Paired samples t test

tedavi ile periodontal hastalıklardada iyileşmeler olabileceğini gösterebilir. Bu konuda daha geniş hasta sayıları ile yapılacak çalışmalar bize yol gösterecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit, periodontal bulgular

#### [PB-020]

##### **Anti-TNF kullanan 147 hastamızın demografik ve klinik verileri**

Ayten Yazıcı

Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Romatoloji Kliniği, Sakarya

**Gerekçe:** Anti-TNF'ler günümüzde birçok hastalık için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada anti-TNF tedavisi alan hastalarımızın genel özelliklerini ve anti-TNF kullanımı sırasında oluşan yan etkilerini inceledik.

**Yöntem:** Romatoloji kliniğinde 2010-2012 yılları arasında takip edilen 1440 hastanın dosyası incelendi [664 RA (romatoid artrit), 287 AS (ankilozan spondilit), 76 PsA (psoriatik artrit) hastası ve diğerleri] ve anti-TNF ilaç kullanan hastaların verileri kaydedildi.

**Sonuçlar:** Toplam 147 hasta anti-TNF kullanmakta olup kadın-erkek oranı 1/1 (74/73) idi. Hastaların median yaşı 37 yıl olup anti-TNF kullanım süreleri ortalama 28.41 $\pm$ 23.52 aydı. Bu hastaların 96'sı AS, 36'sı RA, 8'i PsA, 4'ü enteropatik artrit [crohn 2 hasta, ÜK (ülseratif kolit) 2 hasta], biri FMF ve spondilartropati, biri Takayasu arteriti, biri de dermatomiyoit tanısıyla izlenmekteydi. Bu hastaların 55'i etanercept, 46'sı infliximab, 45'i adalimumab, 1 tanesi de abatacept kullanmaktaydı. Hastaların 20'sine çeşitli nedenlerle switch yapılmış olup ikisi her 3 anti-TNF ajanı da denemiş olup etkisizlik nedeniyle switch yapılmış ve birine rituksimabın ardından abatacepte verilmişti. Switch nedenlerine bakıldığında %47.6'sında etkisizlik, kalan %52,4 hastada ise yan etki nedeni ile switch yapıldığı görüldü. En sık yan etkinin infüzyon reaksiyonu ve cilt lezyonları, özellikle de psoriatik döküntü olduğu saptandı. Bunların yanında enjeksiyon yerinde reaksiyon da sık olmakla birlikte ilaç bırakmaya neden olmadığı için değerlendirilmeye alınmadı. Diğer en sık görülen yan etki enfeksiyon, özellikle de TBC (tü-



berküloz) olup bir hastada AC absesi, bir hastada sık tekrarlayan çeşitli enfeksiyonlar nedeni ile tedavi değişimine gidildiği görüldü. Hastaların 1 hariç hepsine tedavi öncesi PPD testi yapılmış olup 21'inde sonuç anejik, 17'sinde ise 1-4 mm arasında saptanmıştı. Bu hastaların 22 tanesi INH (izoniazid) profilaksisi almamış olup geri kalan 124'ü profilaksi almıştı. Bir hastaya ise tedavi öncesi AC (akciğer) TBC'si saptandığı için antitüberküloz tedavi başlanmış, tedavi sonrası anti-TNF'ye geçilmişti. INH profilaksisi alan 2 hastada profilaksi bitiminde TBC (AC ve yumuşak doku tüberkülozu) saptanmış olup tedaviye ara verilmişti. Hastalardan ilkinin başlangıç PPD'si 9mm, ikincisinin ise 15mm idi. Her iki hastaya da TBC tedavisi sonrası etanercepte geçilmişti.

**Tablo (PB-020):** Anti-TNF kullanan hastaların demografik ve klinik özellikleri.

|                                 | ort±std (min-max, median) |
|---------------------------------|---------------------------|
| Ort±std (min-max, median)       | 38.61±12.37 (16-75, 37)   |
| TNF kullanım süresi (ay)        | 28.41±23.52 (1-100, 24)   |
| Tanı                            |                           |
| AS                              | 96 hasta (%65.3)          |
| RA                              | 36 hasta (%24.5)          |
| PsA                             | 8 hasta (%5.4)            |
| Enteropatik artrit              | 4 hasta (%2.7)            |
| ÜK                              | 2 hasta (%1.4)            |
| Crohn                           | 2 hasta (%1.4)            |
| FMF spondiloartrit              | 1 hasta (%0.7)            |
| Takayasu Arteriti               | 1 hasta (%0.7)            |
| Dermatomiyozi                   | 1 hasta (%0.7)            |
| Kullanılan ajan                 |                           |
| Etanercept                      | 55 hasta (%)              |
| Infliximab                      | 46 hasta (%)              |
| Adalimumab                      | 45 hasta (%)              |
| Abatacept                       | 1 hasta (%)               |
| INH profilaksisi kullanan hasta | 124 hasta (%84.4)         |
| PPD                             |                           |
| 0 mm                            | 21 hasta (%14.3)          |
| 1-4 mm                          | 17 hasta (%11.6)          |
| <=5 mm                          | 99 hasta (%67.3)          |
| >20 mm                          | 9 hasta (%6.1)            |
| Switch yapılan hasta sayısı     | 21 hasta (%14.3)          |
| Switch nedeni                   |                           |
| Etkisizlik                      | 10 hasta (%6.8)           |
| Yan etki                        | 11 hasta (%7.5)           |
| Cilt Lezyonu                    |                           |
| Psöriatik lezyonlar             | 3 hasta                   |
| Vaskülitik döküntü              | 1 hasta                   |
| İnfüzyon reaksiyonu             | 3 hasta                   |
| Enfeksiyon                      |                           |
| Sık enfeksiyon                  | 1 hasta                   |
| AC absesi                       | 1 hasta                   |
| TBC AC                          | 1 hasta                   |
| Yumuşak doku                    | 1 hasta                   |

**Tartışma:** Günlük pratiğimizde çok sık kullandığımız anti-TNF ilaçları yan etkileri açısından yakından takip etmemiz ge-

reklemektedir. Yan etki veya etkisizlik nedeni ile başka bir ajana geçildiğinde genel olarak tedavide başarı sağlanabildiği akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Anti-TNF, romatoid artrit

## [PB-021]

### Anti-TNF tedavi alan ankilozan spondilitli hastaların demografik özellikleri ve tedavi yanıt oranları

Orhan Küçükşahin<sup>1</sup>, Aşkın Ateş<sup>1</sup>, Gülay Kınıklı<sup>1</sup>, Murat Turgay<sup>1</sup>, Ali Şahin<sup>1</sup>, Günay Şahin Dalgıç<sup>4</sup>, Derya Gökmen Öztuna<sup>5</sup>, Mehmet Emin Derin<sup>2</sup>, Şahin Eyüpoğlu<sup>2</sup>, Nurşen Düzgün<sup>1</sup>, Nuran Türkçapar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Şanlıurfa; <sup>4</sup>Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği; <sup>5</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi İstatistik Anabilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Ankilozan spondilit(AS)etiyojisi kesin olarak bilinmeyen kronik sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Ankilozan spondilitte özellikle aksiyel tutulumda tedavi seçenekleri oldukça kısıtlıdır. Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlara yanıt veremeyen hastalarda anti-TNF ajanlarla tedavi yanıtları oldukça iyi bulunmuştur. Bu çalışmada kliniğimizde anti-TNF tedavi alan AS hastalarının demografik özelliklerini ve anti-TNF ajan (infliximab, etanercept ve adalimumab) tedavilerine yanıt oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** 2003-2012 yılları arasında romatoloji bölümümüzde izlenen, modifiye Newyork kriterlerini karşılayan 253 ankilozan spondilitli olgu incelendi. Demografik veriler, klinik semptom ve bulgular, HLA B 27 varlığı, akut faz yanıtları (sedimentasyon ve crp), hastalık aktivite indeksleri (BASDAI, BASFI ve ASDAS-CRP), gelişen komplikasyonlar ve aldıkları tedaviler kaydedildi. İstatistiksel karşılaştırmalarda parametrik test olarak Student -t testi ve non parametrik test olarak da Mann-Whitney U testi kullanıldı. Üçlü grup karşılaştırmaları Kruskal-Wallis analizi ile yapıldı.

**Sonuçlar:** Toplam çalışmaya alınan AS'li hasta sayısı 253 idi. Bunların 161(%63.6)'i erkek, 92(%36.4)'ü kadındı. Hastaların yaş ortalaması 39.48±10.71 yıl olarak saptandı. Hastaların 75 (%29.6)'i infliximab, 105(%41.5)'i adalimumab, 73 (%28.9)'ü etanercept kullanıyordu. Ankilozan spondilitli hastaların ortalama hastalık süresi ise 9.2 yıldır. Hastaların ortalama anti-TNF kullanma süresi 23 aydır. Ankilozan spondilitli hastaların HLA-B27 pozitifliği %65.2 saptandı. Ankilozan spondilitli hastaların anti-TNF öncesi ortalama BASDAI skoru 6.8, tedavi öncesi ortalama ASDAS-CRP 3.53 bulundu. Anti-TNF tedavi alan AS'li hastaların ASDAS-CRP yanıt oranları tablo'da sunulmuştur. Ankilozan spondilitli hastalarda ilk BASDAI ve son BASDAI skorları arasındaki farklılık açısından infliximab, adalimumab ve etanercepte göre daha etkili bulundu (Kruskal-wallis analizi ile p<0.0001). Ankilozan spondilitli hastalarda tedavi öncesi BASFI ve en son BASFI skorlarına göre infliximab, adalimumab ve etanercepte göre etkili bulundu (Kruskal-Wallis, p<0.0001). Anti-TNF tedavi alan AS'li hastalarda 15 (%5.9)



ciddi yan etki, 34 (%13.4) ciddi olmayan yan etki saptandı. Hastaların 49 (%46.2)'unda switch yapıldı. İlaç değişikliği yapılan ankilozan spondilitli hastaların 7 tanesi tolere edemezken, 42 tanesi primer yanıtıydı. Primer yanıtı olmayanların ikinci ajana geçen hasta sayısı 24 iken üçüncü ajana geçenlerin sayısı 18 kişiydi.

**Tablo (PB-021):** AS'li hastaların ASDAS-CRP yanıt oranları.

|                                                       | Infliximab<br>N (%) | Adalimumab<br>N (%) | Etanercept<br>N (%) | Toplam<br>N (%) |
|-------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------|
| ASDAS crp inaktif (<1.3)                              | 25 (36.2)           | 28 (40.57)          | 16 (23.18)          | 69              |
| ASDAS crp orta şiddette hastalık aktivitesi (1.3-2.1) | 27 (29.34)          | 40 (43.47)          | 25 (27.17)          | 92              |
| ASDAS crp yüksek hastalık aktivitesi (2.1-3.5)        | 21 (26.25)          | 30 (37.5)           | 29 (36.25)          | 80              |
| ASDAS crp çok şiddetli hastalık aktivitesi (>3.5)     | 2 (16.7)            | 7 (58.3)            | 3 (25)              | 12              |
| Toplam                                                | 75 (29.6)           | 105 (41.5)          | 73 (28.9)           | 253             |

**Tartışma:** Anti-TNF tedaviler, günümüzde artık bir çok romatizmal hastalıkta artan sıklıkta kullanılmaktadır. Bu çalışmada özellikle anti-TNF'lerin hastalık aktivite göstergelerinde, fonksiyonel parametrelerde tedavi öncesine göre anlamlı iyileşme sağladıkları görülmüştür. Yan etki ve yanıtı olmayan oranları dikkate alındığında bu tedavilerin güvenle kullanılabileceği sonucuna varılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan spondilit, anti tnf

## [PB-022]

### Anti-TNF-alfa ilaç tedavisi kullanan ankilozan spondilitli hastaların tedavileri hakkındaki düşünceleri ve algıları

Muhammet Çınar<sup>1</sup>, Fatma İlknur Çınar<sup>2</sup>, Sedat Yılmaz<sup>1</sup>, İsmail Şimşek<sup>1</sup>, Hakan Erdem<sup>1</sup>, Salih Pay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GATA Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>GATA Hemşirelik Yüksek Okulu, Ankara

**Giriş:** Günümüzde anti-TNF ilaçlar ile ankilozan spondilit (AS)'li hastaların tedavisinde önemli ilerlemeler sağlanmıştır. Ancak bu ilaçların latent tüberküloz reaktivasyonuna neden olabilmesi ve son yıllarda kullanımlarına bağlı olarak malignite riskinde artışla ilgili çelişkili sonuçların olması, hekimler ve hastalar arasında bazı endişelerin doğmasına neden olmuştur. Yukarıda açıklanan nedenlerle, kullanımları sırasında görülebilecek istenmeyen etkileri en aza indirmeyi hedefleyen çeşitli kılavuzlar ve ilacın risklerini açıklayan hasta onam formları geliştirilmiştir. Tüm bu nedenlerden dolayı bazı hastaların tedaviyi kabul etmeleri zor olabilmektedir. Bu ilaçları kullanmakta olan hastaların ilaçlar hakkındaki görüşleri ve yaşadıkları tecrübeler tedaviye yeni başlayacak hastalar için ışık tutacaktır.

**Amaç:** Çalışmanın amacı, anti-TNF ilaç tedavisi kullanmakta olan AS hastalarının bu tedavi hakkındaki görüşlerinin ve tedavi kararı almalarındaki etkenlerin belirlenmesidir.

**Metod:** Çalışmaya en az 3 aydır anti-TNF tedavi (etanersept, infliximab, adalimumab) kullanan AS hastaları alınmıştır. Hastaların demografik ve klinik özellikleri önceden hazırlanmış "Hasta Değerlendirme Formu" na kaydedilmiştir. Hastaların tedavileri hakkındaki düşünceleri ve algılarını değerlendirmeyi amaçlayan, önceden hazırlanmış anket formunu doldurmaları istenmiştir.

**Bulgular:** Toplam 101 hasta ile çalışma tamamlanmıştır. Hastaların ortalama yaşları 36.5 yıl ve %94.1'i erkektir. Hastalar anti-TNF ilaç tedavisi başlanması gerektiği söylendiğinde; umutlanma (%72.3), endişelenme (%44.6), korku (%18.8), çaresizlik (%10.9) ve umutsuzluk (%9.9) gibi duyguları yaşadıklarını ifade etmişlerdir. Bu tedaviyi kabul etmelerindeki en önemli etkenleri, iyileşme umudu (%84.2), hekimine güven (%81.2) ve diğer hastaların tavsiyesi (%54.5) olarak belirtmişlerdir. Anti-TNF ilaç tedavisi başlanmadan önce verilen hasta bilgilendirme ve onam formu sonrasında; hastaların %71.3'ü endişelerinde artma, %69.3'ü psikolojik olarak yıprandırıcı bulma ve %64.4'ü daha mı kötü olacağım endişesi yaşamışlardır. Anti-TNF ilaç tedavisinin hastalarda; kendisini eskiye göre daha iyi hissetme (%95.0), ağrıda azalma (%89.1) gibi fiziksel ve duygusal değişikliklere neden olduğu görülmüştür. Hastaların çoğunluğu (%98.0) ilaç başlanmadan öncesine göre genel olarak sağlıklarının daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.

**Sonuç:** Anti-TNF ilaçların, yan etkileri konusundaki belirsizliklerin yanında bu tedavi öncesi hastalara verilen hasta bilgilendirme ve onam formunun da korku ve endişe nedenlerinden biri olduğu görülmektedir. Buna rağmen birçok hasta iyileşme umuduyla bu tedavileri kullanmayı kabul etmektedirler. Hastaların tedavi kararlarında önde gelen faktörler arasında; iyileşme umudu, hekimine güven ve diğer hastaların tavsiyeleri yer almaktadır. Kullanımları sırasında görülebilecek istenmeyen etkileri en aza indirmeyi hedefleyen yakın takip prosedürlerinin bir çok hasta tarafından kabul gördüğü görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Anti-TNF, hasta düşünceleri ve algıları

## [PB-023]

### Artritli hastalarda hematolojik sorunlar

Ahmet Behlül<sup>1</sup>, Polat Olgun<sup>1</sup>, Melisa Toprak<sup>1</sup>, Aslı Gökbelen<sup>1</sup>, Gülkan Kaplan<sup>1</sup>, Fatih Borlu<sup>1</sup>, Veli Yazısız<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, İstanbul; <sup>2</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Romatoloji, İstanbul

**Giriş:** Kronik inflamatuvar hastalıklarda sistemik inflamasyondan kaynaklanan eklem dışı klinik ve laboratuvar bozukluklar sıklıkla görülmektedir. Klinik pratikte altta yatan hastalıkla ilişkili yada ilişkisiz başta anemi olmak üzere hematolojik bozukluklarla karşılaşmaktadır. Kliniğimizde takip ve tedavi edilmekte olan kronik artritli hastalardaki hematolojik bozuklukları gözden geçirmeyi amaçladık.

**Metod:** 1 yıllık dönemde Romatoloji polikliniğinde takip edilen artritli hastaların klinik ve laboratuvar parametrelerinin ret-

rospektif olarak incelenmesi. Tanı ve takiplerinin herhangi bir döneminde anemi, lökopeni ve trombositopeni gelişen hastalar belirlendi. Anemi için hemogloblin düzeyi kadınlarda 12 gr/dL, erkeklerde 13 gr/dL; Lökopeni için 4.000 /mm<sup>3</sup>, trombositopeni için 150.000 /mm<sup>3</sup> katof değer kabul edildi.

**Bulgular:** Retrospektif incelemede 648 hastanın kayıtlarına ulaşılabildi, bunlardan 601'nin (377 Kadın-224 Erkek; ortalama yaş: 45.2±14.5) verileri analiz için yeterli bulundu. 268 hasta Romatoid Artrit(RA), 96 Ankilozan Spondilit (AS), 86 Psöriatik Artrit (PsA), 6 Reaktif Artrit, 108 undiferansiye spondiloartrit, 30 undiferansiye bağ doku hastalığı, 7 Erişkin Still hastalığı tanısı almıştı. Lökopeni 9 hastada (%1.5), trombositopeni 10 hastada (%1.6), anemi ise 193 hastada (%32.1) saptanmıştı. Anemisi olan 53 hastanın (%8.8) hemogloblin düzeyi 10 gr/dL, 7 hastanın (%1.1) ise 8 gr/dL'nin altındaydı. Hematolojik bozukluklar RA'lı hastalarda diğer artritli hastalardan anlamlı derecede daha fazlaydı. Anemi RA hastalarının %41.8'ünde gelişmişti. Lökopeni olan 9 hastanın tamamının, trombositopeni olan 10 hastanın 5'inin tanısı RA idi. Morfolojik olarak en sık görülen anemi tipi normokrom normositer anemidir (n=104, %53.9). İkinci sıklıkta hipokrom mikrositer (n=82, %42.5) anemi görülür. En sık anemi nedenleri kronik hastalık (%45.6) ve Fe eksikliğidir. KBY, akut kanamalar, talasemi taşıyıcılığı ve metotreksat ilişkili makrositik anemiler daha az sıklıkla görülen anemi nedenleridir. Bazı hastalarda birden çok anemi nedeni aynı anda vardır. Ayrıca, kadınlarda hem Fe eksikliği hem de kronik hastalık anemisi gelişme oranı erkeklerden anlamlı derecede yüksekti (p <0.001).

**Sonuç:** Bulgularımız artritli hastalarda aneminin önemli bir klinik sorun olduğunu göstermektedir. Hastaların %8.8'inde Hb düzeyi 10 mg/dL'nin altındadır. Aneminin tersine lökopeni ve trombositopeni daha az sıklıkla görülmektedir. RA, tüm hematolojik bozukluklara en çok neden olan artrit nedenidir. Anemi bu hastalıklardaki kronik inflamasyona sekonder geliştiği gibi bağımsız bir hastalık veya tedavide kullanılan ilaçların yan etkileri (GIS sorunları, B12-folat eksikliği) sonucu olarak da gelişebilmektedir. Normal popülasyonda daha fazla Fe eksikliği görülen kadınların kronik hastalık anemisine de erkeklerle göre daha yatkın olduğu görülmektedir. Kronik artritli olan hastalarda anemi, bu hastalıkların tedavisi ile ilgilenen hekimler için belirgin bir ek iş yükü oluşturmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Artrit, anemi

#### [PB-024]

**Bir buçuk milyon kişi ve bir uzman doktor: Mecburi hizmetini yapacak romatoloji uzmanlarına öneriler**

Umut Kalyoncu

*Antakya Devlet Hastanesi, Romatoloji Ünitesi, Hatay*

**Giriş:** Romatoloji uzmanlık belgesinin sağlık bakanlığından onaylanması için devlet hizmet yükümlülüğünü yapmak zorunludur. Bu yazıda mecburi hizmetini yapmış bir romatoloji uzmanının deneyiminin özetlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Romatoloji uzmanı Şubat 2011 tarihinde 1.5 milyon il nüfusu olan bir şehirde devlet hastanesinde mecburi hizmeti-

ne başlamıştır. Bu şehirde daha önce bir romatoloji uzmanı çalışmamıştır. İl üniversitesinde romatoloji uzmanı bulunmamaktadır. İl sınırları içerisinde 23 fizik tedavi uzmanı vardır. Romatoloji uzmanı olan en yakın üniversite yaklaşık 200 km uzaklıktadır. Devlet hastanesinde resmi mesai süresi 390 dakikadır. Bu çalışmada 5 Aralık 2011-28 Ağustos 2012 tarihleri arasında romatoloji polikliniğine başvuran tüm hastaların tanısı klinisyen tarafından belirlenmiştir. Hastalar birden fazla başvuru yaptılarsa sadece bir defa kaydedilmiştir. Ayrıca son 10 iş gününde başvuran tüm hastalar ICD-10 koduna göre inflamatuvar ve non-inflamatuvar hastalık olarak kaydedilmiştir. Biyolojik ajan kullanan hastalar da ayrıca not edilmiştir.

**Tablo (PB-024):** Romatoloji polikliniğinde takip edilen hastaların tanısı.

|                                     | Toplam hasta sayısı | Yüzde |
|-------------------------------------|---------------------|-------|
| <i>İnflamatuvar Hastalıklar</i>     | 1349                |       |
| Romatoid artrit/seronegatif artrit  | 588                 | 44.1  |
| Spondiloartrit                      | 192                 | 14.4  |
| Gut/kristal artrit                  | 132                 | 9.9   |
| SLE-Bağ dokusu hastalığı            | 82                  | 6.1   |
| Behçet Hastalığı                    | 47                  | 3.5   |
| Ailesel Akdeniz ateşi               | 45                  | 3.4   |
| Psöriatik artrit                    | 40                  | 3.0   |
| Sjögren sendromu                    | 39                  | 2.9   |
| Polimyalji Romatika                 | 33                  | 2.5   |
| Juvenil RA                          | 21                  | 1.6   |
| Vaskülitler                         | 18                  | 1.5   |
| Skleroderma                         | 17                  | 1.5   |
| Still hastalığı                     | 9                   | 0.7   |
| Polimyoit/Dermatomyozit             | 8                   | 0.7   |
| Tanı konulamayan artrit             | 78                  | 5.8   |
| <i>Non-inflamatuvar Hastalıklar</i> | 2506                |       |
| Osteoartrit                         | 755                 | 30.1  |
| Lokalize ağrı-Fibromyalji           | 1751                | 69.9  |

**Sonuç:** Aralık 2011 ve Ağustos 2012 tarihleri arasında 167 iş günü çalışılmıştır. Bu süre içerisinde 10.219 hasta girişi yapılmıştır. Günde ortalama 61 hasta [en az 1 ve en fazla 126] görülmüştür. Bir hastaya ayrılan süre ortalama 6.4 dakikadır. Son 10 iş gününde 802 hasta girişi yapılmıştır. Bunların 446'sında (%55.6) inflamatuvar hastalık tanısı mevcuttur. anti-TNF ilaçlar 184 [106 (%57.6) yeni başlanan anti-TNF hastası] ve rituximab 7 hastaya verilmiştir. Hastaların tanısı tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tartışma:** Deneyim ve öneriler sırasıyla şöyledir.

**1. Sonuç:** Asıl hasta yükü artrit, spondilit, osteoartrit ve yumuşak doku hastalıklarıdır. **Öneri:** Diğer hastalara zaman ayrılması için non-inflamatuvar hastalara tedavi verilmemeli, birçok ilde yeterli sayıda bulunan FTR bölümüne yönlendirilmelidir. İnflamatuvar hasta grubunun sonuçlarına daha fazla zaman ayırmak için non-inflamatuvar gruptan mümkün olduğunca tetkik istenmemesine dikkat edilmelidir.

**2. Sonuç:** Hastaya ayrılan süre yetersizdir. **Öneri:** DMARD-biyolojik ajan yan etki takibinin yapılması için sekreteryaya aracılığıyla poliklinik başlamadan (saat 8.00-8.30 arasında) tetkikle-

rin yapılması sağlanmalıdır, hastalar bu saate başvurusu için yönlendirilmelidir. Hasta yönetiminde özellikle ilaç kullanım şekli ve yan etkiler üzerine odaklanılmalıdır.

**3. Sonuç:** Biyolojik ajanların kullanımı tedavinin önemli bir kısmını kapsamaktadır. **Öneri:** Biyolojik ajan öncesi RAED önerilerinin yanı sıra abdominal USG, meme USG, mamografi, tümör belirteçlerine de bakılmalıdır. Bu öneri özellikle tek başına çalışan uzmanlar için defansif ancak gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoloji uzmanı, mecburi hizmet

#### [PB-025]

##### **Birinci basamak sağlık kuruluşlarından romatizmal hastalık ön tanısıyla yönlendirilen hastaların irdelenmesi**

Şakir Özgür Keşkek<sup>1</sup>, Nedime Şahinoğlu Keşkek<sup>2</sup>, Gülay Ortoğlu<sup>1</sup>, Emine Duygu Ersözülü Bozkırlı<sup>3</sup>, Tayyibe Saler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Adana;

<sup>2</sup>Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Adana;

<sup>3</sup>Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Adana

**Gerekçe:** Bu çalışmada birinci basamak sağlık kuruluşlarından yönlendirilen hastaların sevk nedenleri, ön tanıları ve teşhisleri araştırılmış kurumumuzdaki sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

**Yöntem:** İç hastalıkları, romatoloji ve göz polikliniklerine romatizmal hastalık ön tanısıyla sevk edilen hastalar irdelenmiştir. Çalışmaya son bir yıl içinde polikliniklere başvuran toplam 650 hasta dahil edilmiş olup, bunların 468 (%72)'si kadın 182 (%28)'i erkektir. Tüm hastaların sevk gerekçeleri, varsa ön tanıları veya yeni konmuş tanıları kaydedildi. Yapılan tetkik ve muayene sonrası konulan kesin tanılarıyla karşılaştırıldı. Daha önce romatizmal hastalık tanısı almış hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

**Sonuçlar:** Hastaların yaş ortalaması 53.75±17.91 olarak hesaplandı. Bunların 156 (%24)'si başvurduğu hekime muayene olmadan kendi isteği ile sevk almıştır. Sevk gerekçesi ise en çok bel, boyun, diz, ve omuz ağrısıdır. Bu hastalar tetkik ve tedavi edildiğinde 3 (%2)'ünde romatoid artrit (RA), 1'inde ankylozan spondilit (AS), 2 (%1)'sinde polimyalji romatika (PR), 1'inde FMF, 46 (%29)'sında da osteoartrit (OA) tespit edildi. Hekimin kendi isteği ile sevk ettiği hasta sayısı ise 494 (%76)'tür. Bunların 412 (%83.4)'si ön tanı olmadan romatizmal hastalık olarak sevk edilmiştir. Geri kalan 82 (%17) hasta ise ön tanı ile sevk edilmiştir. Oral aft nedeniyle başvuran 26 (%31.7) hasta Behçet hastalığı ön tanısıyla sevk edilmiştir. Ancak bu hastalarda Behçet hastalığına rastlanmamıştır. Ağız ve göz kuruluğu nedeniyle sjögren (SJ) ön tanısıyla sevk edilen 18 (%22) hastadan bir tanesinde SJ ve seronegatif RA saptanmıştır. RA ön tanısıyla sevk edilen 13 (%15.8) hastanın 7'sinde RA, 2'sinde reaktif artrit saptanmıştır. Ürik asit yüksekliği nedeniyle gut hastalığı ön tanısıyla sevk edilen 12 (%14.6) hastanın 5'inde gut hastalığı, 1'inde septik artrit bulunmuştur. AS ön tanısıyla sevk edilen 9 (%11) hastadan 3'ünde AS 2'sinde sakroileit tespit edilmiştir. FMF ön tanısıyla sevk edilen 4 hastada FMF saptanmamıştır. Romatizmal hastalık olarak sevk edilen hastalardan 72 (%17.4)'sinde OA, 6 (%1.5)'sında RA, 4 (%1)'ünde reaktif ar-

trit, 4 (%1)'ünde PR, 3'ünde SJ, 3'ünde gut, 2'sinde reiter sendromu, 2'sinde AS, 1 hastada da Behçet hastalığı saptandı. Geri kalan hastaların 137 (%33.2)'sinde romatolojik olmayan hastalıklar tespit edildi. Diğerlerinde ise iç hastalıkları ile ilgili bir hastalık düşünülmüdü.

**Tartışma:** Bu çalışmada 53 (%8) hastada uzman tarafından takip edilmesi gereken romatizmal hastalık, 118 (%18) hastada ise osteoartrit tespit edilmiştir. Romatizmal hastalıklar açısından toplum bilgilendirilmelidir. Birinci basamakta görev yapan meslektaşlarımıza ise belirli periyodlarla mezuniyet sonrası eğitim programları düzenlenmeli ve katılımları sağlanmalıdır. Bu şekilde sağlık merkezlerindeki yoğunluk engellenerek gerçek romatoloji hastalarına daha çok vakit ayrılabilir. Ayrıca sağlığa ayrılmış olan bütçe daha iyi kullanılmış olur.

**Anahtar Kelimeler:** Romatizmal hastalık

#### [PB-026]

##### **Birleşik Devletler ve Türkiye'de romatoid artrit hastalık aktivite düzeyleri ve tedavi alışkanlıkları arasındaki farklar**

İsmail Şimşek<sup>1</sup>, Nevsun İnanç<sup>2</sup>, Gülen Hatemi<sup>3</sup>, Salih Pay<sup>1</sup>, Hakan Erdem<sup>1</sup>, Sedat Yılmaz<sup>1</sup>, Muhammet Çınar<sup>1</sup>, Meryem Can<sup>2</sup>, Koray Taşçılar<sup>3</sup>, Serdal Uğurlu<sup>3</sup>, Necati Çakır<sup>4</sup>, W. A. McCracken<sup>5</sup>, C. J. Swearingen<sup>5</sup>, Haner Direskeneli<sup>2</sup>, Yusuf Yazıcı<sup>6</sup>

<sup>1</sup>GATA, Ankara; <sup>2</sup>Marmara University School of Medicine, İstanbul; <sup>3</sup>Cerrahpaşa Medical Faculty, İstanbul; <sup>4</sup>FSM Hospital, İstanbul; <sup>5</sup>University of Arkansas, Little Rock; <sup>6</sup>NYU Hospital for Joint Diseases, New York

**Arka plan:** Remisyon/düşük hastalık aktivitesi hedefinin gerçek hayatta uygulanabilirliği, ancak farklı hasta popülasyonları ve ilaç kullanımını içeren günlük pratik veritabanları ile mümkündür. Bu aynı zamanda farklı ülkelerde RA tedavilerinin karşılaştırılmasını ve daha önceden fark edilmeyen görüşler sağlayacaktır. TRAV (Türkiye Romatoid Artrit Veritabanı), 2010 yılında günlük pratikte görülen RA hastaları hakkında veri toplamak amacıyla oluşturulmuştur ve bunu yapan ilk ardışık hasta veritabanıdır. Bu çalışmada Türkiye'deki güncel tedavi alışkanlığını ve RA hastalarında tedavi yanıtını tanımlıyor ve ABD'deki bir RA kohortu ile karşılaştırıyoruz.

**Yöntemler:** Katılan merkezlerde görülen ardışık hastalar, her vizitte fiziksel fonksiyon, ağrı ve hastanın global değerlendirme-lerini içeren MDHAQ anketini doldurmuştur. Hekimler, hassas ve şiş eklem sayılarının yanı sıra global değerlendirme VAS'ını da tamamlamıştır. RAPID3 (hastanın başlangıç verilerinin rutin değerlendirmesi - routine assessment of patient index data), DAS28 ve CDAI'de hesaplanmıştır. Demografik veriler, hasta tarafından bildirilen hastalık aktivite ölçütleri, klinik veriler ve ilaç kullanımı, Türkiye'deki 3 merkezde görülen RA hastalarının son vizitlerinden alınmıştır. Türkiye'deki ölçütler ile benzer bir veri toplama işleminin yapıldığı ABD'deki bir akademik merkezden alınan veriler arasındaki farklar, son vizitteki biyolojik tedavi durumu açısından karşılaştırılmıştır ve bu veriler aynı tedavi takvimi döneminden alınmıştır. Ölçütler arasındaki anlamlı farklar, devamlı ve sıralı değişkenler için Kruskal-Wallis, kategorik ölçütler için Ki-kare testiyle belirlenmiştir.



**Sonuçlar:** Türkiye’de 1365, ABD’de 432 RA hastası analiz edilmiştir. TR’deki hastalar ile ABD’deki hastalar arasında eğitim süresi (TR: 6.8 yıl, ABD: 14.6 yıl) ve hastalık süresinde (TR: 10.9 yıl, ABD: 7.6 yıl) belirgin fark vardı. RAPID3 ile ölçülen ortalama hastalık aktivitesi TR’de daha düşüktü (TR: 9.0, ABD: 11.3;  $p<0.001$ ) ve son vizitte TR’de ABD’ye kıyasla daha fazla hasta remisyon/düşük hastalık aktivitesine sahipti (%26.2/16.6 vs %18.0/12.6). Hem DAS28 hem de CDAI skorları ABD’deki hastalarda TR’dekilere göre daha düşüktü (2.6/7.5 vs 3.7/13.4,  $p<0.001$ ). TR’ye karşı ABD’de ACR temel veri ölçütleri arasındaki farklar sadece daha az sayıda şiş eklem sayısı ve hekim global değerlendirme skorları idi (ABD’de hastaların %37’si, TR’deki hastaların %26’sı biyolojik tedavi almaktaydı,  $p<0.001$ ). Aynı sayıda hasta MTX kullanmaktaydı ancak TR’de daha fazla sayıda hasta steroid tedavisi alıyordu (48.6% v 33.8%,  $p<0.001$ ). TR’de anlamlı olarak daha fazla hasta leflunomid ve sulfasalazin kullanmaktaydı.

**Tartışma:** Türk ve ABD’li RA hastalarında, ABD’de daha fazla biyolojik tedavi kullanılmasına rağmen birleşik göstergelerde farklı hastalık aktivite düzeyleri vardı. Ancak steroidler, leflunomid ve sulfasalazin Türkiye’de daha fazla kullanılmaktaydı.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit

#### [PB-027]

##### **Çocuklarda MEFV gen mutasyonlarının klinik fenotiplerinin değerlendirilmesi**

Elif Çomak<sup>1</sup>, Çağla Serpil Doğan<sup>1</sup>, Arife Uslu Gökçeoğlu<sup>1</sup>, İbrahim Keser<sup>2</sup>, Türker Bilgen<sup>2</sup>, Reha Artan<sup>3</sup>, Aygen Yılmaz<sup>3</sup>, Ersin Sayar<sup>3</sup>, Ali İşlek<sup>3</sup>, Mustafa Koyun<sup>1</sup>, Sema Akman<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Antalya;

<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Antalya;

<sup>3</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı, Antalya

Ailevi Akdeniz ateşi (AAA), MEFV gen mutasyonları ile ilişkili otozomal resesif kalıtılan bir hastalıktır. MEFV gen mutasyonlarının yalnızca AAA’dan sorumlu olduğu düşünülmekteydi. Ancak özellikle yetişkinlerde yapılan araştırmalar MEFV gen mutasyonlarının AAA dışında da bazı klinik durum ve romatolojik hastalıklarla ilişkili olabileceğini göstermiştir.

**Gerekçe:** MEFV gen mutasyon analizi istenen çocuk hastaların tanı ve klinik bulgularını değerlendirmektir.

**Yöntem:** Bu araştırma hastanemiz Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı laboratuvarında, Ocak 2006 ile Haziran 2012 tarihleri arasında MEFV gen analizi yapılmış olan tüm çocukların tıbbi kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesi ile yapılmıştır. Tüm hastaların MEFV geninin ekzon 2 ve 10’unda yer alan tüm mutasyonları DNA dizi analizi yapılarak değerlendirilmiştir.

**Sonuçlar:** 514 hastanın 246’sı kız (%47.9), yaş ortalaması 8.52±4.6 yıl (1-18 yaş) idi. 167 hastada homozigot (%32.5), 268 hastada (%52.1) heterozigot ve 79 (%15.4) hastada bileşik heterozigot MEFV gen mutasyonu bulundu. Hastaların klinik bulguları değerlendirildiğinde 309 hastanın (%60.1) AAA, 28 hastanın (%5.4) juvenil idyopatik artrit, 24 hastanın (%4.7) Henoch-Schönlein purpurası, 2 hastanın (%0.4) poliarteritis nodosa, 6 hastanın (%1.4) çölyak hastalığı, 2 hastanın (%0.4)

crohn hastalığı, 2 hastanın (%0.4) behçet hastalığı ve 2 hastanın da (%0.4) üveit tanısı ile izlenmekte olduğu anlaşıldı. Herhangi bir klinik bulgusu olmayan 12 hasta homozigot, 21 hasta heterozigot ve 3 hastada bileşik heterozigot MEFV mutasyonu taşımaktaydı. Heterozigot MEFV mutasyonu saptanan 118 hastanın ise (%23) AAA benzeri yakınmaları bulunduğu, ancak FMF tanısı almadan izlendiği görüldü.

**Tartışma:** Bu sonuçlar çocuklarda MEFV gen mutasyonlarının AAA dışında da romatolojik hastalıkların patogenezinde rol alabileceğini düşündürmektedir. Bu hastalıkların klinik özellikleri üzerine olan etkilerini değerlendirmek için daha geniş araştırmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, MEFV gen mutasyonları

#### [PB-028]

##### **Çölyak hastalığı tanısı ile izlenmekte olan çocuk hastalarda MEFV gen mutasyonlarının sıklığının değerlendirilmesi**

Elif Çomak<sup>1</sup>, Çağla Serpil Doğan<sup>1</sup>, Arife Uslu Gökçeoğlu<sup>1</sup>, İbrahim Keser<sup>2</sup>, Reha Artan<sup>3</sup>, Aygen Yılmaz<sup>3</sup>, Ersin Sayar<sup>3</sup>, Ali İşlek<sup>3</sup>, Mustafa Koyun<sup>1</sup>, Sema Akman<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Antalya;

<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Antalya;

<sup>3</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı, Antalya

Çölyak hastalığı, glutenli diyetle beslenen duyarlı bireylerde ince barsak mukozası hasarına yol açan bir enteropatidir. Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) ise tekrarlayıcı febril ataklar ve serozit ile karakterize, otozomal resesif kalıtılan, inflamatuvar bir hastalıktır. Çölyak ve AAA, ortak klinik ve biyolojik özellikler taşımaktadır. Enflamasyonun negatif bir düzenleyicisi olan pirin/marenostrin proteinini kodlayan MEFV gen mutasyonları AAA’ya neden olur. Özellikle yetişkinlerde yapılan araştırmalar MEFV gen mutasyonlarının AAA dışında bazı hastalıklar için de risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

**Gerekçe:** Çölyak hastalığı tanısı ile izlenmekte olan çocuklarda MEFV gen mutasyonlarının sıklığını araştırmaktır.

**Yöntem:** Hastanemiz Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji kliniğinde Çölyak hastalığı tanısı ile izlenen hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. MEFV geninin ekzon 2 ve 10’unda yer alan tüm mutasyonlar çalışılmış olan hastalar değerlendirmeye alındı.

**Sonuçlar:** Araştırmaya dahil edilen 28 hastanın 16’sı kız (%57.1), yaş ortalaması 9.4±4.9 yıl (9-18 yaş) idi. 5 hastada (%17.8) heterozigot, 1 hastada (%3.5) ise homozigot MEFV gen mutasyonu bulundu. Hastalarda saptanan heterozigot mutasyonlar 2 hastada E230K, 2 hastada M694V, 1 hastada V726A; homozigot mutasyon ise 1 hastada E148Q/E148Q idi. MEFV mutasyonu alel frekansı 7/56 (%12.5), taşıyıcılık oranı ise 6/28 (21.4) olarak saptandı.

**Tartışma:** Çölyak hastalığı olan çocuklarda MEFV mutasyonu taşıyıcılık oranı ülkemizdeki genel popülasyon ile benzer bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Çölyak hastalığı, MEFV gen mutasyonları



## [PB-029]

### Dijital ülserasyon ile gelen Wegener granülo-matozu (polianjiitli granülo-matoz) hasta

Dilek Solmaz<sup>1</sup>, Pınar Çetin<sup>1</sup>, Ezgi Atalay<sup>2</sup>, Hacer Çabuk Güllüoğlu<sup>3</sup>, İsmail Sarı<sup>1</sup>, Merih Birlik<sup>1</sup>, Fatoş Onen<sup>1</sup>, Nurullah Akkoç<sup>1</sup>, Servet Akar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir; <sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

**Giriş:** İmmünespresif tedavi alan vaskülitli hastalarda dijital ülserasyon geliştiğinde vaskülit aktivasyonunun yanı sıra diğer patolojiler de anımsanmalıdır. Bunlardan birisi de herpetik paronişidir. Paronişi; tırnağı çevreleyen epiderminin, genelde lokalize travmaya bağlı, enfeksiyonudur. Etkenler arasında öncelikle bakteriler ve mantarlar gösterilirken nadiren de olsa viral nedenler özellikle de herpes simpleks virüs (HSV-1) veya HSV-2 sayılabilir. Bu bildiride Wegener granülo-matozu (polianjiitli granülo-matoz) nedeni ile immünespresif tedavi sırasında herpetik paronişi gelişen bir vakayı sunmaktayız.

**Vaka:** 59 yaşında bayan hasta üç aydır devam eden pürülan balgam ve nazal akıntı yakınması ile tetkik edildi ve HRCT’de bilateral yamasa tarzda infiltrasyonlar ve yer yer kaviter lezyonlar saptandı. Laboratuvar incelemelerinde; kreatin=2.6 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı = 47 mm/saat, C reaktif protein (CRP) = 8.7 mg/l, P-ANCA ve MPO-ANCA pozitif, 24 saatlik idrarda 0.5 gr/g kadar proteinüri tespit edildi. Yapılan böbrek biyopsisinin kresenterik glomerülo-nefrit bulunan hastaya Wegener granülo-matozu tanısı koyuldu. Yüksek doz doz kortikosteroid ile birlikte I.V. siklofosfamid tedavisi başlandı. Üçüncü kür siklofosfamid tedavisi öncesi polikliniğine başvuran hastanın son bir haftadır sağ el tırnaklarında hemorajik krusta ile çevrili ülserasyon alanları görüldü. Hastanın alt dudagında da benzer lezyonları ve öyküde tırnak yeme alışkanlığı mevcuttu (Resim PB-029). Böbrek fonksiyon testlerinde düzelme olan hastanın CRP değeri 2.6 mg/l idi. Hastalık aktivasyonu düşünülmedi. Tırnak çevresi ve alt dudaktan “Tzanck yayma” ile birlikte doku kültürü ve mikotik kültür gönderildi. Doku ve mi-



**Resim (PB-029):** Wegener granülo-matozu hastanın el tırnağında ve alt dudaktaki hemorajik krusta ile çevreli ülsere lezyonları.

kotik kültür negatifti. Tzanck yaymada akantolitik, diskeratotik ve multinükleer dev hücreler gözlemlendi. Herpetik paronişi tanısı konuldu.

**Sonuç:** Herpetik paronişi parmakların, HSV-1 veya HSV-2 ile enfekte mukozadan, direk inokulasyon sonucu ile enfekte olması ile ortaya çıkan bir tablodur. Sağlık personeli, çocuklar ve tırnak yeme alışkanlığı olanlar risk altındadır. İnfekte olan bölgede tabloda oturmadan önce eritem daha sonra sırasıyla karakteristik veziküller lezyonlar, püstül ve hemorajik krut gelişir. Bizim olgumuzda olduğu gibi dijital ülserasyon ile gelen immünespresif tedavi alan vaskülit tanılı hastalarda akla bakteriyel paronişi, felon, tinea inguim ve vaskülitik tutulumların yanı sıra herpetik paronişi de gelmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Herpetik paronişi, Wegener granülo-matozu

## [PB-030]

### Dismenore nedeni olarak ailesel Akdeniz ateşi

Şule Apraş Bilgen<sup>1</sup>, İsmail Doğan<sup>1</sup>, Özant Helvacı<sup>2</sup>, Levent Kılıç<sup>1</sup>, Ali Akdoğan<sup>1</sup>, Mehmet Coşkun Salman<sup>3</sup>, Engin Yılmaz<sup>4</sup>, İhsan Ertenli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, Ankara; <sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara; <sup>4</sup>Hacettepe Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara

**Gerekçe:** Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), periyodik seröz atakları ile karakterize otoinflamatuvar bir hastalıktır. Soğuga maruziyet, stres, yorgunluğun yanı sıra kadınlarda menstruasyon AAA ataklarını tetikleyebilmektedir. Bu çalışmada dismenore nedeniyle Kadın Hastalıkları polikliniğine başvuran ve dismenore nedeni olabilecek patolojisi olmayan hastaların, AAA açısından incelenmesi ve MEFV gen mutasyonlarının çalışılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışma için etik kuruldan onam alındı. Ocak 2010-Mart 2012 tarihleri arasında görülen 44 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. AAA semptomatolojisi ve aile öyküsü sorgulandı. AAA tanısı Tel-Hashomer kriterlerine konuldu. Ayrıca tüm hastalardan MEFV gen mutasyonu (M694V, M694I, M680I, V726A, E148Q, P369S, R761H) çalışıldı. Gen mutasyonu sonuçları sağlıklı kontrolün sonuçlarıyla karşılaştırıldı.

**Sonuçlar:** Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 26.1±8.48 idi. Sorgulama sonucunda 6 (%13.6) hastaya AAA tanısı konularak kolşisin başlandı. Bu hastaların gen mutasyonları dağılımı bir hasta M694V homozigot, 2 hasta bileşik heterozigot ve 3 hastada heterozigot mutasyon şeklinde idi. AAA şüphesi olan 2 hastanın atak sırasında değerlendirilmesi planlandı.

MEFV mutasyon analizinde toplam 14 (%31.8) hastanın 19 (%21.6) allelinde mutasyon saptandı. Kontrol grubu(%20.0) ile karşılaştırıldığında mutasyon sıklığı açısından fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo PB-030). Mutasyonların dağılımı M694V: 7, E148Q: 6, M694I: 2, P369S 2, V726A: 1, R761H 1 şeklinde idi. Bir hastada M694V homozigot, 4 hastada bileşik heterozigot mutasyon saptandı.

**Tablo (PB-030):** Dismenoreli hastalarda MEFV mutasyonunun sıklığı ve dağılımının kontrol grubu ile karşılaştırılması

|                    | Hasta grubu<br>(n=44) | Kontrol grubu<br>(n=100) |
|--------------------|-----------------------|--------------------------|
| Mutasyon sıklığı,% | 21.6                  | 20.0                     |
| M694V,%            | 7.9                   | 3                        |
| M680I,%            | 0                     | 5                        |
| V726A,%            | 1.1                   | 2                        |
| M694I,%            | 2.2                   | 0                        |
| E148Q,%            | 6.8                   | 12                       |
| P369S,%            | 2.2                   | bakılmamış               |
| R761H,%            | 1.1                   | bakılmamış               |

**Tartışma:** Jinekolojik patoloji saptanmayan dismenore hastalarında AAA sıklığı artmıştır. Akut atak sırasında AAA açısından sorgulanması ve şüpheli hastaların gerekirse tedavi verilerek izlemi uygun yaklaşım olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Dismenore, MEFV mutasyonu

**Referans:** Yılmaz E, Ozen S, Balci B, ve ark. Familial Mediterranean Fever and evidence for a high carrier rate in the Turkish population. Eur J Hum Genet. 2001 Jul;9 (7):553-5.

#### [PB-031]

##### **DMARD-ilişkili hepatotoksisite; DMARD tedavisinin erken dönem bulguları**

Ahmet Behlül<sup>1</sup>, Aslı Gökbelen<sup>1</sup>, Melisa Toprak<sup>1</sup>, Polat Olgun<sup>1</sup>, Gülkan Kaplan<sup>1</sup>, Fatih Borlu<sup>1</sup>, Veli Yazıcı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, İstanbul; <sup>2</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Romatoloji, İstanbul

**Giriş:** Hastalık modifiye edici ilaçların (DMARD) hepatotoksisite potansiyelleri nedeniyle bu ajanları alan hastaların düzenli aralıklarla monitorizasyonu gereklidir. Hepatik yan etkiler tedavinin erken döneminde olabileceği gibi geç dönem ve kümülatif doza bağlı olarak gelişebilir. Bazı DMARD kombinasyonlarında riskin yüksek olduğu bilinmektedir. Kliniğimizde çeşitli tanılarla tekli veya kombine DMARD tedavisi başlanan ve takip edilen hastalardaki hepatotoksisite sıklığını araştırdık.

**Metod:** 1 yıllık dönemde DMARD alan hastaların testleri retrospektif olarak incelendi. ALT, AST ve GGT düzeyleri referans değerlerin üzerinde olanlar tespit edildi. Bu hastaların almakta oldukları DMARD'lar ile KCFT yüksekliği arasındaki ilişki ve diğer KCFT yüksekliği nedenlerine yönelik incelemelerine bakıldı.

**Bulgular:** DMARD tedavisi alan 602 hastanın [377 kadın (%62.6), 225 erkek (%37.4)] kayıtları inceleme için yeterli bulundu (yaş ortalaması 45.2±14.5 yıl, takip süresi 6.0±3.3 ay). 296 hasta spondiloartrit (96 AS, 86 PsA, 107 undiferansiye spondiloartrit, 7 reaktif artrit), 306 hastaya (269 RA, 29 undiferansiye bağ dokusu, 8 erişkin Still) bağ dokusu tanısıyla DMARD tedavisi başlanmıştı. 67 hastada (%11.0) bu enzimlerden herhangi birinde en az bir kez normal değerlerin üst sınırının üzerinde ölçüldüğü görüldü. 47 hastada ALT, 39 hastada AST, 29 hastada

GGT yüksekliği olmasına rağmen normal değerlerin üst sınırının 3 katından daha yüksek olan hasta sayısı oldukça düşüktü (sırasıyla 4, 3, 4 vaka). KCFT yüksekliği olan 67 hastanın 39'unda (%58.2) bu bozukluğun DMARD tedavisinde değişiklik yapmayı gerektirmediği ve tekrarlayan ölçümlerde enzimlerin normal değerlere gerilediği görüldü. 10 hastada (%14.9) bozukluğunun DMARD'larla ilişkili olduğu (3 metotreksat+sülfosalazin, 2 metotreksat, 1 metotreksat+leflunamid, 1 sülfosalazin, 1 sülfosalazin+lamisil, 1 sülfosalazin+NSAID, 1 azatiopürin), doz azaltıldığı veya ilacın kesildiği tespit edildi. 7 hastada enzim yükseklikleri diğer hepatobilier sebeplerle (hepatosteatoz...vb) ilişkiydi. Transaminaz yüksekliği 1 hastada HBV, 1 hastada HCV ile ilişkili olmasına rağmen DMARD tedavisi başlanmış, tedavi sonrası enzimlerin düzeyinde belirgin artış olmamıştı. 1 hastada ALT/AST yüksekliği RA'ya eşlik eden polimiyozitle ilişkili olup DMARD tedavisinin 3. ayında myozit tablosu gerilemişti.

**Sonuç:** Bu retrospektif incelemede DMARD alan hastaların %11'inde KCFT'de bozulma olduğu görüldü. Bunların %14.9'unda DMARD'ların kesilmesi veya doz azaltılması gerektiği tespit edildi. Tüm DMARD başlanan hastalar göz önüne alındığında ilaç doz modifikasyonu gerektiren hasta oranı %1.6'dır. Fulminan seyreden ve ölüme neden olan hepatotoksisite görülmemiştir. Bazı hastaların DMARD tedavisi sonrası rutin kontrollere gelmemesi ve retrospektif çalışma dizaynı nedeniyle bazı dataların yeterli olmamasından dolayı bu oran gerçek hepatotoksisite değerlerinin altında olabilir fakat ülkemizdeki rutin pratiği göstermesi açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** DMARD'lar, hepatotoksisite

#### [PB-032]

##### **Endotel disfonksiyonu psöriatik artrit hastalarında romatoid artrite benzer şekilde bozulmuştur**

Şule Apraş Bilgen<sup>1</sup>, Umut Kalyoncu<sup>1</sup>, Uğur Canpolat<sup>2</sup>, Ali Akdoğan<sup>1</sup>, Levent Kılıç<sup>1</sup>, Barış Kaya<sup>2</sup>, Ömer Karadağ<sup>1</sup>, Sedat Kiraz<sup>1</sup>, Kudret Aydemir<sup>2</sup>, İsmail Doğan<sup>1</sup>, İhsan Ertenli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, Ankara; <sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

**Gerekeçe:** Romatoid artrit (RA) hastalarında endotel disfonksiyonu ve kardiovasküler morbiditenin arttığı bilinmektedir. Psöriatik artrit (PsA) hastalarında da benzer sonuçlara ulaşılmaktadır. Bu çalışmada PsA ve RA hastalarındaki endotel fonksiyonunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Bu çalışmaya ayaktan takip edilen PsA, RA hastaları ve sağlıklı kontroller etik kurul onayının ardından dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri standart bir form aracılığıyla dolduruldu. Diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), dislipidemi, aktif sigara içiciliği, kardiyovasküler ilaç öyküsü, vücut kitle indeksi (VKI) sorgulandı. Son lipid profilleri, açlık kan şekeri, kreatinin, ürik asit değerleri dosyadan not edildi. Endotel bağımlı akım aracılı dilatasyon (flow mediated dilatation, FMD) brakial arterden bazal ve kola sarılan manşonun, sistolik kan basıncının 50 mmHg üzerinde olacak şekilde 5 dakika süre ile şişirilip indirilmesi sonrası yapılan ölçümlerle he-

saplandı. Karotis arter intima media kalınlıkları (İMK) yüksek rezolusyonlu Doppler ultrason ile değerlendirildi.

**Sonuçlar:** 32 [kadın 24 (%75)] PsA, 25 [kadın 21 (%84)] RA ve 37 [kadın 27 (%73)] sağlıklı kontrol alındı. PsA ve RA hastalık süresi  $68 \pm 49$  ve  $97 \pm 77$  aydı ( $p > 0.05$ ). PsA'ların 20'sinde (%62) periferik, 12'sinde (%38) periferik + aksiyel eklem tutulum vardı. PsA'ların 16'sında (%50) aktif eklem, 12'sinde (%37) aktif deri tutulumu mevcuttu. Hastaların 22'si (%69) biyolojik tedavi almaktaydı. Yaş [PsA  $42 \pm 12$ , RA  $44 \pm 12$ , kontrol  $40 \pm 13$ ], DM [PsA 1 (%3), RA 0 (%0), kontrol 1 (%3)], HT [PsA 1 (%3), RA 0 (%0), kontrol 1 (%3)], dislipidemi [PsA 4 (%12), RA 1 (%4), kontrol 6 (%16)], aktif sigara içiciliği [PsA 5 (%16), RA 4 (%16), kontrol 9 (%24)], ve kardiyovasküler ilaç [PsA 4 (%12), RA 2 (%8), kontrol 3 (%8)] benzerdi. VKI PsA'lılarda sağlıklı kontrollerden daha fazlaydı [PsA  $28.5 \pm 5.5$ , RA  $25.6 \pm 4.4$ , kontrol  $24.4 \pm 4.3$ ,  $p = 0.002$ ]. PsA'da kontrollere göre ESH ( $22 \pm 17$  vs  $7 \pm 4$ ,  $p < 0.001$ ) ve CRP ( $1.29 \pm 1.97$  vs  $0.21 \pm 0.16$ ,  $p = 0.016$ ) daha yüksekti. FMD yüzdesi PsA'da kontrollerden daha düşüktü [PsA  $9.39 \pm 4.84$  vs. kontrol  $11.56 \pm 3.18$ ,  $p = 0.032$ ], ve RA hastalarında ( $9.46 \pm 3.67$ ) PsA ile benzerdi. Karotis İMK kalınlıkları PsA hastalarında kontrollerden daha fazlaydı [PsA sağ  $0.67 \pm 0.21$ , sol  $0.67 \pm 0.20$  vs. kontrol sağ  $0.56 \pm 0.11$ , sol  $0.57 \pm 0.12$ , sırasıyla  $p = 0.012$  ve  $0.010$ ] ve RA hastalarında (sağ  $0.73 \pm 0.24$ , sol  $0.73 \pm 0.18$ ) PsA ile benzerdi. PsA'da deri-eklem aktivitesi ile FMD-karotis İMK açısından fark saptanmadı.

**Tartışma:** PsA'da RA'ya benzer şekilde endotel disfonksiyonu saptanmıştır. Endotel disfonksiyonunu açıklayacak klasik risk faktörleri hasta ve sağlıklı grupta VKI haricinde benzerdi. Öte yandan bizim hastalarımızın üçte ikisi biyolojik ajan alan, buna rağmen yarısından fazlasında eklem ve/veya deride aktivite devam etmekte olan dirençli-aktif hastalığı olan bir gruptu. Bozulmuş endotel fonksiyonunu uzun süreli devam eden hastalık aktivitesi ile açıklamak akla yatkın görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Psöriatik artrit, endotel disfonksiyonu

#### [PB-033]

##### **Enfekte enjektör batması sonucu gelişen tüberküloz sinoviti: olgu sunumu**

Ayşe Balkarlı<sup>1</sup>, Şahin Temel<sup>2</sup>, Cemile Canan Karatay<sup>2</sup>, Veli Çobankara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Denizli;

<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

**Giriş:** Tüberküloz artrit tanısı, klinik belirtilerinin sinsi olması ve görüntüleme bulgularının nonspesifik olması nedeniyle zordur. Nadir görülen ve tedavi edilebilir bir durumdur. Biz enfekte iğne batması sonrası sol el tüberküloz sinoviti gelişen bir olgumuzu sunmak istedik.

**Olgu:** 44 yaşında erkek hasta 4 aydır olan sol elde şişlik ve ağrı yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenede sol el diffüz ödemliydi ve el bilekte palpasyonla grade 4 ağrısı mevcuttu. Ancak ısı artışı, kızarıklık yoktu. 2 hafta önce ortopedi hekimine başvuran hastaya bu yakınması nedeniyle amoksisilin, nonsteroid antiinflatuar tedavi başlanmış. Yakınmasında

azalma olmaması, şişlik yakınmasının giderek artması nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Yapılan tetkiklerinde biyokimya, tam kan, sedim, CRP normal saptandı. Brucella, romatoid faktör, anti-CCP negatifti. PA AC normal, tüberkülin deri testi negatifti. El grafisinde yumuşak doku ödemi ve periartiküler osteopeni dışında patolojik bulgu yoktu. Çekilen sol el MR'ı "Sol elin palmar yüzeyinde 1. parmak komşuluğunda opponens pollicis ve fleksör pollicis brevis kasları lokalizasyonunda sınırları net seçilmeyen fokal T1A görüntülerde hipointens T2A görüntülerde hiperintens sinyal değişikliği gösteren alan saptandı. Tanımlanan alana komşu yumuşak dokularda çizgilenmeler mevcut olup bulgu öncelikle bu lokalizasyonda apseyi düşündürmektedir." şeklinde raporlandı. Ortopedi hekimi ile konsülte edilen hastaya cerrahi debridman yapıldı. Sinovyal doku örneği ve drenaj mayii patolojiye gönderildi. Histolojik incelemede tüberküloz sinovit ile uyumlu kazeifikasyon gösteren granülomatöz inflamasyon saptandı. Hastanın anamnezi derinleştirildiğinde yakınmaları başlamadan 3 ay önce veteriner hekim tarafından hayvana yapılan enjeksiyon sonrası enfekte enjektörün hastanın sol eline battığı öğrenildi.

**Sonuç:** Osteoartiküler tüberküloz tüm bildirilen tüberküloz vakalarının %1'ini, ekstrapulmoner tüberküloz vakalarının ise %10'unu oluşturmaktadır. Osteoartiküler tüberküloz azalan sıklıkla omurga, kalça, diz, ayak bileği, omuz ve dirsekte görülür. Endemik bölgelerde genç yaş grubunda görülürken, endemik olmayan bölgelerde ise ileri yaş ve immün yetmezlik gibi riskli grupta görülür. Kliniğinin sinsi olması, yaygın antibiyotik kullanımı ve en önemlisi insidansının düşük olması nedeniyle klinisyen tarafından şüphelenilmemesi sonucu yanlış tanı konulabilir. Vakamızda en sık görülen lokalizasyonlardan farklı bir lokalizasyondaydı. Bu vaka ülkemizin tüberküloz açısından endemik bir bölge olması da göz önüne alınacak olursa artropatilerin ayırıcı tanısında tüberküloz sinovitisinin yeri ve dikkatli alınan anamnezin önemini vurgulamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Tüberküloz sinovit

#### [PB-034]

##### **Eritema nodosum ile başvuran tüberküloz lenfadenit olgusu**

Şenol Kobak<sup>1</sup>, Fidan Sever<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Eritema nodosum (EN), subkutan yağ dokusunun en sık görülen paniklütidir. EN, sıklıkla ağrılı, duyarlı,eritematöz subkutan nodüller ile karakterizedir. EN, enfeksiyonlar ve/veya sistemik hastalıkların ilk belirtisi olabilir.Bu bildiride, EN şikayetleri ile başvuran bayan olguda, LAP biopsi sonucu, tüberküloz lenfadenit tanısı konuldu.

**Olgu sunumu:** 53 yaşında, bayan hasta, Mart 2012 tarihinde,diz eklemlerde ağrı ve sabah tutukluğu yanı sıra, bilateral alt ekstremitte pretibial bölgede ağrılı,duyarlı,eritemli lezyonlar başlaması üzerine Dermatoloji hekimine başvurmuş. Burada hastaya eritema nodosum tanısı konulmuş ve ileri tetkik için polikliniğimize yönlendirilmiş. Yapılan fizik muayenesinde; her





**Resim (PB-034):** Sağ pretibial bölgede eritema nodosum.

iki diz ekleminde hassasiyet ve hareket kısıtlılığı, her iki pretibial bölgede eritema nodosum ile uyumlu deri lezyonları, sol aksiler ve her iki submandibuler bölgede yaklaşık 2 cm çapında ağrısız lenfadenopatiler saptandı. Sorgulamasında; her iki diz ekleminde ağrı ve sabah tutukluğu dışında, artrit, tekrarlayan oral ve/veya genital aft, inflamatuvar barsak hastalığı, üveit atağı, ilaç ve/veya enfeksiyon öyküsü tarif etmiyor. Laboratuvar tetkiklerinde; sedimentasyon: 52 mm/h, C-reaktif protein: 1.55 mg/dl olarak tespit edildi. Hemogram, rutin idrar, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal idi. Serolojik testlerde; ASO, RF, ANA, anti-CCP, C3, C4, anti-HCV, HBsAg, brucella aglutinasyon testleri negatif olarak saptandı. Akciğer, sakroiliak eklemin ve lateral topuk grafileri ve batin USG normal olarak saptandı. Gaita gizli kan ve tümör markerları negatif idi. Boyun USG'de her iki servikal zincirde 1 cm, her iki submandibuler bölgede 3-4 adet en büyükleri 23x9 mm multipl lenfadenopatiler saptandı. Sol aksiler USG'de en büyükleri 22x14 mm boyuta ulaşan multipl LAP izlendi. Torako-abdominal BT çekildi, USG'de izlenen aksiler LAP'ler dışında, normal olarak rapor edildi. Bunun üzerine hastaya aksiler LAP eksizyonel biopsi yapıldı. Histopatolojik incelemede, geniş kazeifikasyon nekrozu, dev hücre formasyonu ve histiosit proliferasyonu ile karakterli granülom yapıları rapor edildi. Etiolojik ajana yönelik çalışılan histokimyasal incelemede (d-PAS, mantar, Ziehl-Neelsen) spesifik bir bulgu saptanmadı. Kongo kırmızısı incelemesinde amiloid birikimi saptanmadı. Göğüs ve enfeksiyon hastalıkları uzmanları ile görüldü, tüberküloz lenfadenit olarak değerlendirildi. Hastaya 4'lü anti-Tbc tedavi başlandı. 3 ay sonra yapılan kontrolünde, deri lezyonların, halsizlik ve artralji şikayetlerinin kaybolduğu, akut faz yanıtları (CRP ve ESH) normale geldiği görüldü. Genel durumu iyi olan hastanın, verem savaş dispanserinde de takipleri devam etmektedir.

**Sonuç:** Tüberküloz, farklı klinik bulgular ile başlayabilen, sıklıkla görülen bir hastalıktır. EN, bu başlangıç bulgularından sade-

ce birisi olabilir. Lokomotor sistem ve EN şikayetleri ile başvuran bir olguda, primer romatizmal patoloji yanı sıra, akut ve/veya kronik enfeksiyonlar da düşünülmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** eritema nodosum, tüberküloz lenfadenit

#### [PB-035]

#### **Erken dönem anti TNF- $\alpha$ tedavisi sırasında gelişen lenfoma: Bir olgu sunumu**

Cem Özişler, Fulya Dörtbaşı, Kubilay Şahin, Zeynep Aşlar, Yaşar Karaaslan

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Ankara

Anti-TNF- $\alpha$  ilaçlar ile tedavi sırasında lenfoma gelişim riski, normal popülasyona göre 2.5 kat artmış olarak bildirilmektedir. Lenfoma daha çok tedavinin ilk iki yılında görülmektedir. Bu yazıda psöriatik artrit tanısı ile etanercept kullanmakta iken, tedavinin yedinci haftasında lenfoma geliştiren bir olgu tartışılacaktır.

**Olgu:** 59 yaşında kadın hasta tıbbi onkoloji kliniğince istenilen konsultasyon sırasında değerlendirildi. Hastanın boyun sağ tarafında şişlik yakınması vardı. Bu şişliğin yaklaşık 3-4 hafta önce başladığı ve büyüklüğünde hızlı bir artış olduğunu belirtti. Hastanın diyabetes mellitus, hipertansiyon, psöriatik artrit tanıları mevcuttu ve psöriatik artrit tanısına yönelik son 7 haftadır bir üniversite hastanesi fizik tedavi/romatoloji kliniğince başlanan etanercept tedavisini 50 mg/hf dozunda subkutan olarak kullanmaktaydı. Hastada lenfoma açısından bir risk faktörü veya ailede lenfoma ve malignite öyküsü yoktu. Boyun sağ tarafındaki kitleden yapılan insizyonel biyopsi diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak raporlanmış ve immünohistokimyasal çalışmada CD20 ile tümör hücrelerinde yaygın kuvvetli boyanma görülmüştür. Hastada lenfoma tanısından sonra etanercept ve leflunomide tedavileri kesildi. Hastaya tıbbi onkoloji kliniğince R-CHOP (rituksimab, siklofosfamid, adriamisin, vinkristin, metilprednizolon) tedavi rejimi başlandı ve hasta en son Ağustos 2012 sonunda bu tedavinin 5. infüzyonunu aldı. Kemoterapi başladıktan sonra hastanın cilt ve eklem yakınmaları yatıştı ve ek tedavi gereksinimi olmadı.

**Tartışma:** Bongartz ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir çalışmada anti-TNF- $\alpha$  tedavi ile malignansi riskinin arttığı bildirilmiştir. Ülkemizden bildirilen bir survey çalışmasında da özellikle RA'lı hastalarda anti-TNF- $\alpha$  kullanımı ile malignansi riskinin arttığı belirtilmiştir. Ancak son yapılan 19.562 romatoid artritli hastanın alındığı ve 89.710 hasta yılı olarak gözlem yapıldığı belirtilen bir çalışmada metotreksat ve anti-TNF- $\alpha$  tedavilerinin lenfoma riski üzerindeki etkileri değerlendirilmiş ve sonuç olarak anti-TNF- $\alpha$  tedavisi kullanan grupta lenfoma insidansındaki artışı destekleyecek bir kanıt bulunamadığı şeklinde bir yorum yapılmıştır. Çalışmalarda bu farklı sonuçların kullanılan istatistiksel yöntem (hasta yılı bazında değerlendirme) ve zaman faktörünün yanıltıcı etkisinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Bu hasta nedeniyle, her ne kadar registry çalışmalarında başta malignite olmak üzere anti-TNF- $\alpha$  ilişkili yan etkilerin düşük düzeylerde olduğu belirtilse de, bu tedaviler başlanmadan önce



ve erken evrede hastaların malignite ve lenfoma açısından yakından takip edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Lenfoma, psöriatik artrit

#### [PB-036]

##### **Fenotip 2 ailesel Akdeniz ateşi: 22 hastanın değerlendirilmesi**

Alpaslan Altunoğlu<sup>1</sup>, Şükran Erten<sup>2</sup>, Müjdat Batur Canöz<sup>3</sup>, Aydan Yüksel<sup>1</sup>, Gülay Güleç Ceylan<sup>4</sup>, Hayriye Tatlı Doğan<sup>5</sup>, Serdar Balcı<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Servisi, Ankara; <sup>2</sup>Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Servisi, Ankara; <sup>3</sup>Özel Yalova Hastanesi, Yalova; <sup>4</sup>Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara; <sup>5</sup>Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Servisi, Ankara

**Gerekçe:** Ailesel Akdeniz ateşi (AAA), reküren ateş ve serozaların inflamasyon atakları ile karakterize otoimmün bir hastalıktır (French FMF Consortium. Nat Genet. 1997). AAA, amiloid-associated (AA) tipinde amiloidoz ile komplike olarak böbrek yetmezliğine neden olabilir. Amiloidoz bazen hastalığın ilk bulgusu olarak da ortaya çıkabilir. Bu duruma literatürde fenotip 2 AAA denilmektedir (Tunca M, et al. Turkish FMF Study Group. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey. Medicine 2005). Bu çalışmada fenotip 2 AAA düşünülen 22 hastanın klinik, laboratuvar ve genotip özelliklerinden bahsedilmiştir.

**Yöntem:** Çalışmaya son 2 yıl içinde hastanemiz nefroloji, romatoloji ve iç hastalıkları bölümlerine proteinüri ile gelen hastalar alındı. 420 hasta arasında fenotip 2 AAA düşünülen 22 hasta bulundu. Hastaların hiçbirisi AAA'nın tanı kriterlerini doldurmuyorlardı. >300 mg/g proteinürisi olan hastalara duodenal/rektal, >1000 mg proteinürisi olan hastalarda böbrek biyopsisi yapıldı. Sekiz hastada amiloidoz tesbit edildi.

**Sonuçlar:** 22 AAA hastasında 27 allelik varyant tesbit edildi. En sık görülen allelik varyant %37 ile M694V (10/27) ve 2. sıklıkta %26 ile E 148Q (7/27) idi.

**Tartışma:** Fenotip 2 AAA sanıldığı kadar nadir bir hastalık değildir. AAA için risk taşıyan etnik gruplarda açıklanamayan proteinüri veya akut faz yanıtı olması durumunda mutlaka akla gelmeli ve uygun yerden amiloidoz için biyopsi alınmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Ailesel Akdeniz ateşi, fenotip 2

#### [PB-037]

##### **Gebelik öncesi leflunomid maruziyeti olan hastalarda gebelik sonuçları**

Ömer Karadağ<sup>1</sup>, Levent Kılıç<sup>1</sup>, Ari Avni Erbil<sup>2</sup>, Neslihan Yılmaz<sup>3</sup>, Ali Akdoğan<sup>1</sup>, Şule Apraş Bilgen<sup>1</sup>, Sedat Kiraz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, Ankara; <sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Diyarbakır

**Gerekçe:** Leflunomid romatoloji pratiğinde sıkça kullanılan ve teratojenik olduğu bilinen etkili bir hastalık modifiye edici ilaçtır. Hayvan çalışmalarında teratojen olduğu belirtilmesine rağmen

men leflunomid maruziyeti olan hastalarda gebelik sonlanımı ile ilgili oldukça sınırlı olgu sunumları ve vaka serileri bulunmaktadır. Bu çalışmada leflunomid kullanan hastalarda gebelik sonuçlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** 2004-2012 yılları arasında görülen ve leflunomid maruziyeti olan ve gebelik planlaması ve/veya oluşması nedeniyle ilaç kesilen 33 hasta (kadın/erkek: 24/9) çalışmaya alındı. Gebelik öncesi kullanılan ilaçlar, eliminasyon uygulaması, gebelik süresindeki ilaç kullanımı ve gebelik sonuçları hastane kayıtlarından ve hastalara telefonla ulaşılarak belirlendi.

**Sonuçlar:** 24 kadın hastanın 16'sında (%66.7) gebelik gerçekleşti. Bu gebeliklerin 13'ünde öncesinde leflunomid kesilmişken 3'ünde gebelik saptandığı sırada ilaç kullanımı vardı. Gebelik sonuçları ve komplikasyonlar Tablo PB-037'de gösterilmektedir. Gebeliklerin 4'ünde öncesinde anti-TNF kullanımı varken 1 hastada etanersepte devam edilmiş ve canlı doğum gerçekleşmiştir.

**Tablo (PB-037):** Kadın hastalarda leflunomide maruziyeti ve gebelik sonlanımı (n:16).

|                       | Gebelik öncesi maruziyet (n:13) | Gebelik sırasında ilaç kullanımı (n:3) |
|-----------------------|---------------------------------|----------------------------------------|
| Sağlıklı doğum        | 8                               | 2                                      |
| Düşük                 | 4                               | 1                                      |
| Devam eden gebelik    | 1(32 haftalık gebe)             | 0                                      |
| Erken membran rüptürü | 3                               | 0                                      |
| Düşük doğum ağırlığı  | 2                               | 0                                      |
| Majör malformasyon    | 0                               | 0                                      |

9 erkek hastanın 5'inin sağlıklı çocuğu oldu. 1 hastanın eşinde erken membran rüptürü görüldü. Majör malformasyonlu bebek görülmeydi. Leflunomid kan düzeyi 21 gebeliğin 19'unda bakıldı. 15 hastada arındırma protokolü uygulandı.

**Tartışma:** Doğurgan yaştaki hastalarda leflunomid kullanımı sırasında gebelik olması veya planlanması durumunda eliminasyon uygulanmakta ve kan düzeyine göre gebelik planı oluşturulmaktadır. Her ne kadar majör malformasyonlu bebek olmasa da erken membran rüptürü ve düşük doğum ağırlığı gibi komplikasyonların oranı yüksek bulunmuştur. Daha net veriler oluşana kadar leflunomid alan hastalarda kontraseptif yöntemler önerilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, leflunomid

#### [PB-038]

##### **Gençlerde görülen nadir bir temporal arterit sebebi: Juvenil temporal arterit**

Tayfun Akalın<sup>1</sup>, Fatma Çevik Kaya<sup>2</sup>, Yücel Tekin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Romatoloji Kliniği, Kayseri; <sup>2</sup>Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Kayseri

**Giriş:** Temporal arter vaskülit 50 yaş altında nadirdir. Şimdiye kadar 40 kadar vaka bildirilmiştir. Bu vakaların çoğu juvenil temporal arterit (JTA), diğerleri ise sistemik vaskülitlerin temporal arter tutulumu ve dev hücreli arterittir.

**Olgu:** 36 yaşındaki erkek hasta sol temporal bölgede ağrılı şişlik (Şekil PB-038a), baş ağrısı ve boyun-omuz kuşağında ağrı şikayetleri ile başvurdu. Şikayetleri 6 ay önce başlamış ve şiddetlenerek devam etmişti. Anamnezinden kronik hastalığı olmadığı, sigara içmediği, görme ile ilgili şikayeti olmadığı ve kafa travması geçirmediği öğrenildi. FM’de ateş: 36 °C, nabız ve arter basıncı normaldi. Sol temporal bölgede 2x1 cm ebatında, eritemli ve dokunmakla hassas şişlik vardı. Periferik LAP yoktu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Tam kan sayımı, eozinofil sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (9 mm/saat), serum C-reaktif protein düzeyi (3.34 mg/L), kan biyokimyası ve idrar tahlili normaldi. HbsAg, anti-HCV ve p,c-ANCA negatifti. Duplex ultrasonografide sol temporaldeki şişliğin, kalınlaşmış ve nodüler hale gelmiş temporal arter olduğu tespit edildi. MR anjiyografide arkus aorta ve dalları normaldi. Sol temporal bölgedeki şişlik eksize edildi. Temporal arter, germinal merkezleri belirgin bir lenfoid doku ile çevrelenmişti (Şekil PB-038b). Belirgin intimal hiperplaziye bağlı olarak damar lümeni daralmıştı (Şekil PB-038c). Arterin adventisya tabakasında eozinofil, lenfosit ve daha az oranda histiyositlerden oluşan, yer yer media ve intimayı da tutan miks tipte iltihabi hücre infiltrasyonu vardı (Şekil PB-038d). Arter duvarında dev hücre, granülom oluşumu veya fibrinoid nekroz yoktu. Perivasküler alanda, germinal merkezleri belirgin lenfoid folliküller içeren lenfoid doku vardı. Lenfoid dokuda lenfosit ve eozinofilden oluşan hücre infiltrasyonu vardı. Hastaya bu bulgularla JTA tanısı konuldu. Lezyonun eksizyonu sonrası baş ve boyun-omuz kuşağındaki ağrıları gerilemediği ve belirgin intimal hiperplazisi olduğu için 30 mg/gün prednizolon tedavisi başlandı. Bu tedavi ile şikayetleri kısa sürede kayboldu. 5 mg/gün prednizolon ile semptomuz olarak takip edilmektedir.

**Tartışma:** JTA, ilk kez Lie ve ark. tarafından tanımlanan (Lie JT et al, JAMA, 1975), 50 yaş altı hastalarda görülen lokalize eozinofilik bir vaskülitir. Genç yaşta görülmesi, akut faz cevabının normal olması, göz bulgularının olmaması ve damar duvarında eozinofilik infiltrasyon olması ayırt edici özellikleridir. Tek başına bir hastalık mı yoksa Kimura hastalığı/eozinofilili

anjioenoid hiperplazinin (ALHE) bir formu mu olduğu hala tartışmalıdır. JTA’nın lokalize bir vaskülit olduğu, tedavide cerrahi eksizyonun yeterli olduğu ve steroid tedavisine gerek olmadığı bildirilmesine rağmen bu görüş az sayıdaki hastanın en fazla 2 yıllık takibine dayanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Juvenil temporal arterit, Kimura hastalığı

#### [PB-039]

#### Granülomlu polianjiitiste hepatit B aşısı ile zayıf immünizasyon ve kadınlarda daha yüz güldürücü aşı yanıtı

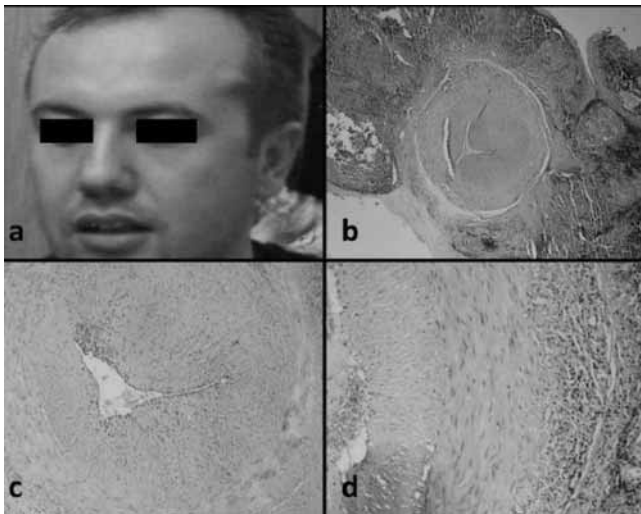
Erdal Kara<sup>1</sup>, Burak Erer<sup>2</sup>, Bahar Artım Esen<sup>2</sup>, Ahmet Omma<sup>2</sup>, Yasemin Şahinkaya<sup>2</sup>, Nilüfer Alpay Kanitez<sup>2</sup>, Ahmet Gül<sup>2</sup>, Murat İnanç<sup>2</sup>, Orhan Aral<sup>2</sup>, Lale Öcal<sup>2</sup>, Sevil Kamalı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul; <sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Giriş:** Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu, dünya ülkeleri arasında, Türkiye’de orta endemik sıklıkta görülmektedir. Erişkinlerde, özellikle endemik bölgelerde ve bulaşma açısından riskli popülasyonlarda, enfeksiyondan korunmak amacı ile aşı uygulaması önerilmektedir. Granülomlu polianjiitisi (GPA) olgular, tanı ve tedavi sürecinde üst ve alt solunum yollarına yönelik invazif girişimlere sık maruziyet nedeniyle, yüksek HBV enfeksiyonu bulaşma riski taşımaktadırlar. Bu çalışmada, GPA’lı olgularda HBV aşısının etkinliği ve güvenilirliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Romatoloji polikliniğinde, GPA tanısı (1990 ACR kriterleri ile) ile izlenen (>1994) 60 olgudan, Hepatit B serolojisi (HBsAg, anti-HBs, anti-HBcIgG) negatif saptanarak, 0., 1. ve 6. aylarda intramüsküler rekombinan HBsAg aşısı (20 mcg) uygulanan 20 olgu dahil edildi. Aşılamalar sırasında ve sonrasındaki poliklinik kontrollerine ait klinik bulgular, vücut kütle indeksi (VKİ), immunosupresif (İS) rejim ve dozları, BVAS değerleri ve aşı yan etkileri hazırlanmış formlara kaydedildi. Olguların aşılamadan önceki 6 ay, aşılama ve sonrasındaki 6 aylık süre içerisinde almakta oldukları İS dozları hesaplandı. Koruyucu serum anti-HBs düzeyi, ≥10 IU/mL (ELISA yöntemi ile) kabul edildi. Koruyucu antikor yanıtı oluşturan ve oluşturamayan grupların demografik verileri ve İS dozları Mann-Withney U testi ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmamıza, GPA’lı, remisyonunda (BVAS2003 “0”) aşı programına alınan 20 olgu dahil edildi. Olguların aşılama öncesi ve sonrasında almakta oldukları İS dozları Tablo PB-039’da belirtildi. Olguların % 45’inde antikor yanıtı koruyucu düzeyde idi. Kadın GPA’lı olgularda koruyucu antikor yanıtı erkeklerle göre istatistiksel olarak anlamlı saptandı (%75 vs %25, p=0.02). İS dozları cinsiyetler arasında anlamlı fark göstermemekteydi. Anti-HBs antikor cevabı ile yaş, hastalık süresi, kreatinin düzeyi, VKİ ve İS dozları arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Aşılamalar sonrasında, enjeksiyon yerinde ağrı ve eritem gibi lokal reaksiyonlar (%10), miyalji (%5) ve ateş (%5) gözlemlendi. Aşılama programı süresince hiçbir olguda hastalık bulgularında alevlenme saptanmadı.



Şekil (PB-038): Juvenil temporal arterit.

**Tablo (PB-039):** Hepatit B aşılması öncesinde ve sonrasında kullanılan immünoşüpresif dozları.

| İmmünoşüpresif tedavi | İlk aşıdan önceki 6 ay boyunca kullanılan ortalama günlük İS dozu (mg/g) | İlk aşıdan önceki 6 ay boyunca kullanılan kümülatif İS dozu (g) (median) | İlk aşıdan sonraki 6 ay boyunca kullanılan ortalama günlük İS dozu (mg/g) (median) | İlk aşıdan sonraki 6 ay boyunca kullanılan kümülatif İS dozu (g) (median) |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| GK (n=20)             | 7±11 (0-48)<br>(4)                                                       | 1±1 (0.3-2)<br>(0.7)                                                     | 5±5 (0-24)<br>(4)                                                                  | 0.7±0.5 (0-2)<br>(0.7)                                                    |
| SF (n=2)              | -                                                                        | 0.7±2 (0-6)                                                              | -                                                                                  | 0.2±0.9 (0-4)                                                             |
| AZA (n=11)            | 47±49 (0-150)<br>(50)                                                    | 9±9 (0-27)<br>(9)                                                        | 47±49 (0-150)<br>(50)                                                              | (9)                                                                       |
| MTX (n=3)             | -                                                                        | 0.3±0.9 (0-0,4)                                                          | -                                                                                  | 0.3±0.9 (0-0,4)                                                           |
| LEF (n=2)             | 2±5 (0-20)                                                               | 0.3±0.9 (0-3,6)                                                          | 1±4 (0-20)                                                                         | 0.2±0.8 (0-3,6)                                                           |
| MMF (n=1)             | -                                                                        | -                                                                        | 100±447 (0-2000)                                                                   | 12±53 (0-240)                                                             |
| RIT (n=2)             | -                                                                        | 0.1±0.4 (0-2)                                                            | -                                                                                  | 0.1±0.4 (0-2)                                                             |

İS: İmmünoşüpresif, GK: Glukokortikoid, SF: Siklofosamid, AZA: Azatiyoprin, MTX: Metotreksat, LEF: Leflunomid, MMF: Mikofenolatmofetil, RIT: Rituksimab

**Tartışma:** Bu çalışma ile, GPA'lı olgularda hepatit B aşılması'nın etkinliği ve güvenilirliği, literatürde ilk kez incelenmiştir. GPA'da, rekombinan HBV aşı protokolü ile sağlıklı bireylerde beklenenin yaklaşık yarısı oranında koruyucu antikor yanıtı olduğu görülmüştür. Kadın GPA'lı olgularda, sağlıklı bireylerde de gözlemlendiği üzere, koruyucu antikor yanıtı erkeklerden belirgin yüksek saptanmıştır. Yüksek ortalama yaş (>40) ve VKİ (24-30), erkek hakimiyeti ile İS maruziyetinin GPA'da düşük antikor yanıtına katkısı olabileceği düşünülmüştür. GPA'lı, özellikle erkek olgularda, koruyucu HBV aşısı yanıtı oluşturmamak için yüksek ve tekrarlayan doz uygulamalarına ihtiyaç duyulabileceği dikkate alınmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Granülomlu polianjiitis, hepatit B aşısı

#### [PB-040]

#### HCV'ye bağlı dekompanse sirozu olan hastada visceral leishmaniasis'e ikincil gelişen hemofagositik lenfohistiyoitoz

Tolga Düzenli<sup>1</sup>, Sedat Yılmaz<sup>2</sup>, Cemal Nuri Erçin<sup>3</sup>, Engin Araz<sup>4</sup>, Muhammet Çınar<sup>2</sup>, Hakan Erdem<sup>2</sup>, Salih Pay<sup>2</sup>, İsmail Şimşek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Ankara; <sup>4</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Visceral leishmaniasis, *Leishmania Donovanii* ile ortaya çıkan sistemik bir hastalıktır. Bu enfestasyon, çeşitli hematolojik, enfeksiyöz ve romatolojik hastalıkları taklit edebilir. Hemofagositik lenfohistiyoitoz (HLH), genetik bir bozukluğa bağlı olabileceği gibi (primer), başka bir hastalığa (viral enfeksiyon, otoimmün hastalık, lenfoma) bağlı olarak ortaya çıkabilen (sekonder) ciddi bir hastalıktır. Klinik ve laboratuvar olarak primer formundan ayırt edilemeyen sekonder HLH, sıklıkla erişkinlerde ve viral enfeksiyonların seyrinde görülür. Leishmaniasise ikincil ortaya çıkan HLH oldukça enderdir.

**Olgu:** 53 yaşında erkek hasta, hastanemizin gastroenteroloji kliniğine HCV'ye bağlı dekompanse karaciğer sirozu nedeniyle nakil hazırlığı için yönlendirilmişti. Hastanın kabulünde halsizlik ve ateş yakınması bulunmaktaydı. Yaklaşık 4 ay önce ateş ve gece terlemesi yakınması başlamış ve başka bir hastanede yatırılarak araştırılmış. Yaklaşık 2 ay boyunca kaldığı hastanede pansitopeni, anti-HCV ve HCV-RNA pozitifliği, splenomegali tespit edilmiş ancak ateş nedeni açıklanamamış. Bu esnada üst gastrointestinal sistem kanaması gelişmiş, tıbbi ve endoskopik girişimlerle bu kanama durdurulamayarak distal gastrektomi uygulanmış. Bu esnada alınan karaciğer biyopsisinde hepatit ve siroz tespit edilmiş. Operasyon sonrasında hastanın sirozu dekompanse hale gelerek asit gelişmiş. Bu dönemde ateşi sebat eden hastaya spontan bakteriyel peritonit tanısı ile çeşitli IV antibiyotikler verilmiş ancak yanıt alınamamış. Hastanın hastanemize kabulünde pansitopenisi derinleşmiş, evre 3 asiti ve ateşi devam etmekte idi. Anti-HCV ve HCV-RNA, pozitif saptandı. Alınan asit sıvısı transüda karakterinde idi. Alınan asit, idrar, kan ve balgam kültürlerinde üreme olmadı. Batın ultrasonografisinde karaciğer sirotik görünümde idi. Hepatomegali yanında dev splenomegali (192 mm) tespit edildi. Hastaya febril nötropeni protokolüne göre antibiyoterapi başlandı. Anemiye yönelik istenen ferritin düzeyi 12096 ng/ml olarak ölçüldü. Bu düzeyde hiperferritinemi yapan nedenlere yönelik yapılan incelemede splenomegali, pansitopeni, ateş ve hipofibrinojenemi olan hastada HLH tanısı konuldu. Ayrıca, dev splenomegali, 4 aydır devam eden ateş ve endemik bölgeden gelmiş olması nedeniyle Leishmaniasis düşünüldü. Kemik iliği aspirasyonunda hemofagositoz gösterilemedi ancak Leishmania IgG testi pozitif saptandı. Tanı doğrulanmasına yönelik yapılan rK-39 antijeni ELISA ve IFA testi pozitif olarak saptandı. Lipozomal amfoterisin B başlandı ancak tedavinin 3. gününde dispne gelişen hasta yoğun bakıma alındı ve saatler içerisinde kötüleşerek kaybedildi.

**Tartışma:** Ateş, splenomegali ve asiti olan hastada, siroz tanısını doğrulayacak başka etken olsa dahi, özellikle endemik bölgeden gelen hastalarda Leishmaniasis ayırıcı tanıda düşünülmeli-



dir. Yüksek ferritin düzeyi olan hastalarda, alınan biyopsilerde hemofagositoz gösterilemesi dahi hemofagositik lenfositioz akla getirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Leishmaniasis, hemofagositoz

#### [PB-041]

##### Hipereozinofili ayırıcı tanısında nadir bir durum: Kimura hastalığı

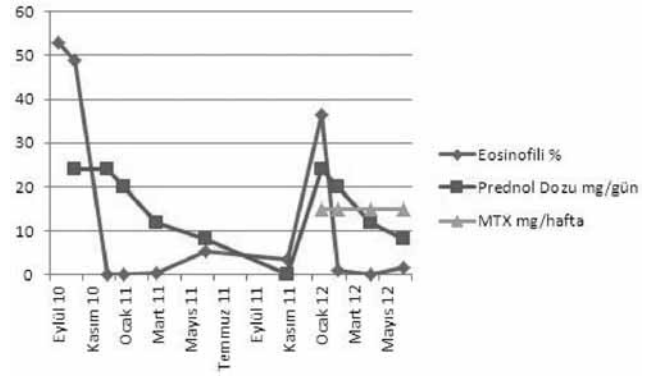
Dilek Solmaz, İsmail Sarı, Pınar Çetin, Merih Birlik, Fatoş Önen, Nurullah Akkoç, Servet Akar

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Hipereozinofili (HE), kandaki eosinofil sayısının anlamlı oranda artması durumudur. HE reaktif durumlardan, kemik iliği ile ilişkili klonal bozukluklardan ve daha pek çok durumdan kaynaklanabilir. Eosinofil sayısının sürekli yüksek seyretmesi hedef organ hasarına ve hayatı tehdit edici durumlara yol açabilir. Kimura hastalığı (KH) da periferik eosinofili ile seyreden kronik inflamatuvar ve nedeni bilinmeyen bir hastalıktır. Eosinofilinin dışında klinik olarak baş ve boyunda yavaş büyüyen ağrısız izole veya çok sayıda subkutan kitellerle karakterizedir. Hastalığa sıklıkla bölgesel lenfadenopati (LAP) ve tükrük bezi tutulumu eşlik eder. Hastalık orta yaşlı Asyalı erkeklerde daha sık görülür ve immunoglobulin (İg) E seviyeleri genellikle yüksek seviyelerdedir. Hastalığın inflamatuvar özelliği nedeniyle bu hastalar romatologlara yönlendirilebilmektedir. Burada KH tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

**Vaka:** 20 yaşında erkek hasta dört yıldır olan kaşıntı yakınması nedeni ile yapılan tetkikleri sırasında hipereozinofilisi ve IgE düzeyinde yükseklik saptanması üzerine değerlendirildi. Hastanın sorgulamasında kaşıntı dışında yakınması saptanmadı. Öyküsünde astım, allerjik rinit gibi eosinofiliye neden olabilecek bir durum yoktu. Kaşıntı nedeni ile daha önce H1 reseptör blokörü kullanmış ancak bu tedavilere yanıt vermemişti. Fizik muayenede saçlı deride döküntü, aksiller ve inguinal LAP mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde hipereozinofili ve IgE değerlerinde yükseklik dışında [WBC: 12600/µL, %53.2 eosinofil (6900/µL), IgE: 951IU/mL (0-85)] patolojiye rastlanmadı. Periferik yayması hipereozinofili ile uyumluydu. Aksiller LAP biyopsisinde interfoliküler alanlarda lenfositlerin yanı sıra, çok sayıda, yer yer abse odakları oluşturmuş eosinofil lökositler ve bu alanlarda çok sayıda vasküler proliferasyon tespit edildi. Histopatolojik özellikler KH ile uyumlu olarak rapor edildi ve hastaya 0.5 mg/kg/günden kortikosteroid (KS) başlandı. Bu tedavi ile hastanın klinik ve laboratuvar bulguları hızlı bir şekilde düzeldi. KS dozu kademeli olarak azaltılarak sekiz ay içerisinde kesildi ancak iki ay sonra klinik bulgular tekrar nüksetti. Hastaya tekrar KS başlandı ve yanına metotrexate 15 mg/hf şeklinde eklendi (Şekil PB-041). Yakınmaları kontrol altına alınan hastanın steroid dozu azaltılmaya devam ediliyor.

**Sonuç:** KH sıklıkla Doğu Asya ülkelerinde görülmekle birlikte ülkemizden de vaka bildirileri bulunmaktadır. Ayırıcı tanısında lenfoma, lösemi gibi maligniteler de bulunun bu hastalık için standart bir tedavi şekli bulunmamaktadır. Literatürde radypte-



**Şekil (PB-041):** KH nedeni ile izlenen hastanın tedavi süresince eozinofil düzeyleri.

rapi, steroid ve siklosporin denenmiş başarılı olgular bulunmaktadır. Steroid kesildikten sonra relapslar bildirilmiştir. Bizim olgumuz steroid kesilmesi sonrası relaps nedeni ile metotrexate tedavisi alan ilk vaka olması açısından da dikkat çekicidir.

**Anahtar Kelimeler:** Hipereozinofili, Kimura hastalığı

#### [PB-042]

##### Irritable bowel syndrome prevalence in patients with familial Mediterranean fever

Adem Küçük<sup>1</sup>, Murat Bıyık<sup>2</sup>, Yalçın Solak<sup>3</sup>, Ramazan Uçar<sup>4</sup>, İlker Polat<sup>4</sup>, Fatih Pektaş<sup>4</sup>, Gökhan Güngör<sup>2</sup>, Sinan Bağçacı<sup>5</sup>, Hüseyin Ataseven<sup>2</sup>, Recep Tunç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Konya;

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Konya;

<sup>3</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Konya; <sup>4</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı, Konya; <sup>5</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fizik tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya

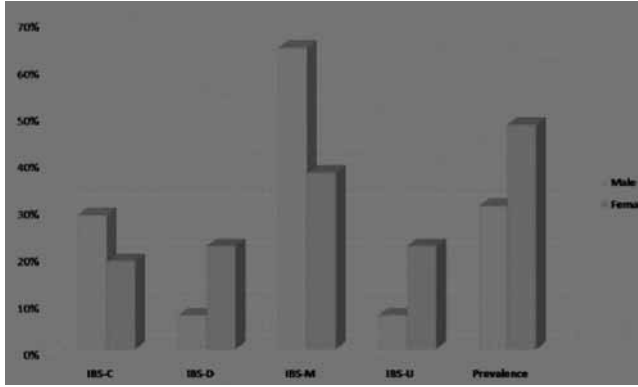
**Introduction:** Familial Mediterranean fever is a hereditary auto-inflammatory disease characterized by recurrent fever and serositis that affects certain ethnic groups. Irritable bowel syndrome is a common functional condition of gastrointestinal system characterized by abdominal pain or discomfort. Because of similar symptoms, we aimed to show the prevalence of IBS in patients with FMF. One hundred and twenty FMF patients were asked for diagnosis of IBS according to Rome III criteria between January 2011 and December 2011.

**Metod:** One-hundred and thirteen FMF patients who had been diagnosed according to Tel-Hashomer criteria in Rheumatology division of Konya University, Meram School of Medicine. The patients were questioned for IBS diagnosis according to Rome III criteria. Exclusion criteria for the study were organic gastrointestinal disease, anti-depressant drug usage, age smaller than 16, pregnancy and current FMF attack. Statistical analyses: were performed using Statistical Package for Social Sciences for Windows version 15.0 (SPSS, Chicago, IL, USA). T-test were used for comparing the parametric datas and chi-square test for categorical datas.

**Results:** See Table PB-042.



**Discussion:** In this current study, we found an increased IBS prevalence in patients with FMF compared with normal population. In both sexes, IBS-M was the predominant subtype. In addition, the prevalence of IBS was higher in female patients than male and this was compatible with the literature. To the best of our knowledge, this is the first study evaluating the IBS prevalence in patients with FMF.



**Figure (PB-042):** In female patients IBS subtypes were as follows; IBS-M 37% (n=12), IBS-D 22% (n=7), IBS-U 22% (n=7), and IBS-C 19% (n=6), while in male patients, IBS-M 57% (n=8), IBS-C 29% (n=4), IBS-D 7% (n=1), and IBS-U 7% (n=1). The most common subtype of IBS in both male and female patients was IBS-M.

**Table (PB-042):**

|                                                      | IBS (+)       | IBS (-)       | p         |
|------------------------------------------------------|---------------|---------------|-----------|
| Age (years)                                          | 31.4±11.3     | 33.5±12.5     | 0.364     |
| Gender                                               |               |               |           |
| Male                                                 | 14/46 (30.4%) | 32/46 (69.6%) | 0.060     |
| Female                                               | 32/67 (47.7%) | 34/67(52.3%)  |           |
| Disease duration (years)                             | 5.4±5.4       | 7.2±7.4       | 0.168     |
| History of appendectomy                              | 12/46(26.1%)  | 21/67(31.3%)  | 0.674     |
| Colchicine dose (mg/day)                             | 1260±418      | 1216±339      | 0.535     |
| WBC                                                  | 7.5±1.9       | 7.4±2.2       | 0.955     |
| Hemoglobin (g/dL)                                    | 13.4±1.8      | 13.2±1.8      | 0.735     |
| Fibrinogen                                           | 303±89        | 304±87        | 0.919     |
| ESR (mm/h)                                           |               |               |           |
| C-reactive protein (mg/L)                            | 13.1±14.9     | 7.0±6.3       | 11.2±13.1 |
|                                                      | 8.2±7.4       | 0.468         | 0.348     |
| Comparison between FMF patients with and without IBS |               |               |           |

In our study, the prevalence of IBS was higher than this population. Abdominal pain is the most frequent symptom in patients with FMF. Onset is sudden and symptoms develop within 1-2 hours. It usually consists entire abdomen and resembles that of 'acute abdomen'. Most patients suffer from constipation while in 10-20% of them has diarrhea. Atypical abdominal symptoms in FMF, so-called incomplete abdominal attacks, may occur in some patients which may include absence of fever, localization of pain to a specific region of abdomen, minimal elevation in acute phase reactants. This situation may be diffi-

cult differentiate from other reasons of abdominal pain. FMF patients experience abdominal system manifestations other than typical attack symptoms such as colchicines induced diarrhea, reactive amyloidosis-related manifestations, such as organ enlargement and mal-absorption as well as IBS. Amyloid deposition in the wall of entire small intestine may cause diarrhea and bacterial overgrowth. Colchicine may cause abdominal pain, hyperperistalsis, vomiting and diarrhea.

**Conclusion:** abdominal symptoms in these group patients with FMF or IBS, the diagnosis is controversial. We suggest that, in patients with FMF, the usage of Rome III criteria for diagnosis of IBS may not be sufficient. In contrast, in patients with IBS, the diagnosis of FMF must be evaluated carefully.

**Keywords:** Familial Mediterranean fever, irritable bowel syndrome

#### [PB-043]

#### İnteristiyel akciğer hastalığı saptanan romatoid artritli olgularda risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Gözde Yıldırım Çetin<sup>1</sup>, Mustafa Saygın Deniz<sup>2</sup>, Can Cangür<sup>2</sup>, İsmail Korkut<sup>2</sup>, Fuat Özkan<sup>3</sup>, Hasan Kahraman<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş; <sup>2</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş; <sup>3</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş; <sup>4</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

**Gerekçe:** Romatoid artrit (RA) kronik, simetrik, eroziv sinovitle karakterize ve genellikle progresif seyreden sistemik otoimmün bir hastalıktır. Plevral ve parankimal akciğer hastalığı RA'lı hastalarda sık görülür ancak sıklıkla asemptomatiktir. İnteristiyel akciğer hastalığı (İAH) RA'nın akciğer tutulumuna bağlı ortaya çıkabilir. Bu yazıda Romatoloji polikliniğimize başvuran romatoid artritli hastalardan İAH tespit edilen hastaların epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve tedavi özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem-Gereçler:** 164 RA hastası (139 kadın, 25 erkek, yaş ortalaması 50.4±14.5) retrospektif olarak çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan RA'lı hastalar içerisinde öksürük, dispne, çabuk yorulma gibi semptomları olan hastalar akciğer tutulumu açısından yüksek çözünürlüklü akciğer bilgisayarlı tomografisi (YÇBT) ile değerlendirildi ve 13 hastaya İAH tanısı kondu. Hastaların epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve tedavi özellikleri kaydedildi. Demografik ve klinik verilerin yanı sıra hastaların sigara, maraş otu kullanımının, ilaçların dozlarının ve sürelerinin, CCP, RF ve ortalama sedimentasyon değerlerinin İAH gelişmesi üzerine etkisi olup olmadığı araştırıldı.

**Bulgular:** 13 hastada (1 erkek, 12 kadın) İAH tespit edildi (%7.92). İAH olan hastaların yaş ortalaması anlamlı olarak daha yüksekti (60.1 ve 49.5 p=0.01). Diğer demografik özellikler açısından fark yoktu. Sigara ve maraş otu kullanan kişi sayısı arasında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. CCP ve RF değerleri arasında iki grup arasında fark yoktu. Sedimentasyon ortalaması İAH gelişen grupta istatistiksel olarak anlamlı yük-

sek tespit edildi (43. vs 31.5 p=0.02). Metotreksat, leflunomid, sulfasalazin, prednisolon, hidroksiklorokin, adalimumab, infliximab, etanersept kullanım süreleri ve ortalama dozları arasında iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi.

**Tartışma ve Sonuçlar:** Ciddi RA'lı hastalarda İAH daha sık görülür. Yapılan bir çalışmada RA'lı hastalarda klinik olarak tespit edilen İAH %14 ve klinik olarak sessiz İAH %44 olarak tespit edilmiştir. Başka bir seride pulmoner semptomları olmayan, akciğer fonksiyon testleri normal olan RA'lı hastalar YÇBT ile değerlendirilmiş %20 oranında İAH tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda İAH için önlenabilir risk faktörü olarak sigara tespit edilmiştir. Çalışmamızda semptomatik hastalarda İAH sıklığı %7.92 olarak tespit edildi ve hastalarda bu bölgede sık kullanılan maraş otu ve sigara kullanımı açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Sonuç olarak İAH olan hasta sayımız az olmakla birlikte bizim hastalarımızda yüksek seyreden sedimentasyon ve ileri yaş ortalaması dikkat çekici olarak değerlendirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit, interstisyel akciğer hastalığı

#### [PB-044]

##### İskemik jejunit ile başvuran lökositoklastik vaskülit vakası

Şenol Kobak<sup>1</sup>, Güray Öncel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Lökositoklastik vaskülit, hipersensitif veya alerjik vaskülit olarak da adlandırılmakta olup aşırı duyarlılık sonucu oluşan vasküler enflamasyon olarak tanımlanır. %10-15 hastada bağ dokusu hastalıklarla beraber görülür. Çoğunlukla deride lokalize olsa da sistemik tutulum bildirilmiştir. Bu bildiride, GİS ve deri tutuluşu ile prezante olan, lökositoklastik vaskülit olgusu rapor ettik.

**Olgu sunumu:** 30 yaşında erkek olgu, Nisan 2012'de başlayan pretibial bölgede purpurik deri lezyonları, ayak bilekte ağrı ve hareket kısıtlılığı şikayetleriyle hekime başvurmuş. NSAİİ rağmen şikayetleri gerilemeyen ve buna ilaveten bulantı, kusma ve karın ağrısı şikayetleri başlayan hasta, kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede; epigastriumda hassasiyet, barsak seslerinde artış, deride purpurik deri lezyonları tespit edildi. Lokomotor sistem muayenesi; her iki ayak bilek eklemlerde hassasiyet bulguları mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerde; WBC: 19.000/Ul, Hb: 15g/dl, Htc: 49%, Plt: 481.000/uL, AKŞ: 110mg/dl, üre: 42 mg/dl, kreatinin: 0.31 mg/dl, SGOT: 16 U/L, SGPT: 32 U/L, T. protein: 7.2 g/dl, albumin: 4.7 g/dl, sedimentasyon: 49 mm/h, CRP: 2.07 mg/dl, RF: negatif olarak tespit edildi. Rutin idrar normal iken, gaita gizli kan pozitif olarak tespit edildi. Serolojik testler yapıldı, ANA, ANCA, C3, C4, anti-CCP normal olarak saptandı. Hepatit seroloji negatif, serum İgA, İgG, İgM düzeyi normal idi. AC grafi normal idi. Batın USG çekildi, orta hatta umbilikus seviyesinde fokal bir alanda ince barsakta duvar kalınlaşması izlendi. Aort, renal ve mezenter arter Doppler USG, normal olarak rapor edildi. Batın anjiyoBT çekildi, duode-

num 2. segment sonrasında başlayan ve proksimal jejunumu tutan belirgin diffüz duvar kalınlaşması, submukozal ödem dikkati çekmektedir, vaskülitik süreçle bağlı iskemik barsak hastalığı lehine değerlendirilmiştir (akut iskemik jejunit?). Alt ekstremitelerde purpurik deri lezyonlarından alınan deri biopsi sonucu, lökositoklastik vaskülit lehine yorumlandı. Klinik, laboratuvar, radyolojik ve patolojik sonuçları ile olguda lökositoklastik vaskülit ve GİS tutuluşu düşünüldü. 3 gün puls KS (1 g/gün) sonrası, 1 mg/kg/gün KS, metotreksat 15 mg/hafta s.c. başlandı. Tedavinin 2. gününde karın ağrısı şikayetleri kayboldu, 10. gününde ise belirgin klinik (artralji ve deri lezyonlarında) regresyon gözlemlendi. Tedavinin 1. ayında yapılan laboratuvar kontrollerde, akut faz yanıtları normale geldi, gaitada gizli kan kayboldu. 3 ay sonra çekilen kontrol batın anjiyo BT, ilk BT ile kıyaslandığında eski bulguların tamamı kaybolduğunu rapor edildi. Genel durumu iyi olan hasta, KS 8 mg/gün ve MTX 15 mg/gün ile poliklinik takipleri devam etmektedir.

**Sonuç:** Lökositoklastik vaskülit, sıklıkla deri bulguları ile prezante olan, küçük çaplı damar vaskülitidir. Nadir de olsa iç organ tutuluşu da yapabilmektedir. Bizim olgumuzda olduğu gibi, akut karın ağrısı ve lokomotor sistem şikayetleri ile başvuran olgularda, vaskülitik bir süreci ekarte edilmeye yönelik tetkikler yapılmalı. İç organ tutuluşlarında, erken tanı ve tedavi hayat kurtarıcı olduğunu unutulmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Lökositoklastik vaskülit, iskemik jejunit

#### [PB-045]

##### Kadın ve erkek gut hastalarında arteriyel dinamik değişiklikler

Sema Yılmaz<sup>1</sup>, Gülperi Çelik<sup>2</sup>, Ali Gündoğdu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi, Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi, Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Konya; <sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi, Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya

**Amaç:** Gut hastalığı, hiperürisemi ve dokularda monosodyum ürat kristallerinin depolanması ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Gut hastalarında görülen ürik asit yüksekliği, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, metabolik sendrom ve renal hastalıkla birliktelik gösterir. Arteriyel sertlik, nabız dalga analizi ve nabız dalga hızı ile ölçülen, kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin bağımsız bir belirleyicisidir. Bu çalışmada, kadın ve erkek gut hastalarının, nabız dalga hızı, santral kan basınçları, klinik ve laboratuvar parametreleri ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

**Yöntem:** Çalışmaya 12 (%23.5) kadın ve 39 (%76.5) erkek gut hastası dahil edildi. Kadın ve erkek gut hastaları, demografik özellikleri, laboratuvar parametreleri, santral kan basınçları ve nabız dalga hızı ölçümleri açısından değerlendirildi. Vasküler ölçümler 24 saatlik süreç boyunca Mobil-O-Graph Arteriografi cihazı kullanılarak yapıldı. Kan basıncı ölçümleri gündüz (7.00- 22.00 saatleri arası) her 30 dakikada bir, gece (22.00- 7.00) her 60 dakikada bir ölçüldü. Mobil-O-Graph Arteriografi cihazı, ARC Solver metodu kullanılarak brakial arterden nabız dalga formlarını 24 saat boyunca kaydetti. Cihaz nabız dalga hızını otomatik olarak hesapladı.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan kadın gut hastalarının ortalama yaşı 60.58±10.84, erkek gut hastalarının ortalama yaşı 56.64±11.56 olarak bulundu. Hipertansiyon ve sigara öyküsü erkek gut hastalarında, kadın gut hastalarına oranla anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Kadın ve erkek gut hastaları biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırıldığında, eritrosit sedimentasyon hızı, hemogloblin, hematokrit, kalsiyum ve fosfor değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p<0.05$ ). Lineer regresyon analizi kullanıldığında, 24 saat nabız dalga hızının, gece sistolik kan basıncı ( $\beta=-3.956$ ,  $p=0.004$ ), gece ortalama kan basıncı ( $\beta=5.572$ ,  $p=0.003$ ) ve gece santral diyastolik kan basıncı ( $\beta=-1.384$ ,  $p=0.023$ ) ile anlamlı ilişkili olduğu tespit edildi. Kadın ve erkek gut hastaları vasküler fonksiyon parametreleri açısından değerlendirildiğinde; 24 saat diyastolik kan basıncı ve gündüz diyastolik kan basıncı erkeklerde anlamlı oranda yüksek bulundu ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Gut hastalarında görülen ürik asit yüksekliği, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilidir. Bu çalışmada, vasküler fonksiyon bozukluğunun erkek gut hastalarında daha fazla görülmesi, erkeklerde daha sık gözlenen hipertansiyon ve sigara kullanım öyküsü ile ilişkili olabilir. Daha fazla hasta ile yapılan çalışmalar, gut hastalarında arteriyel dinamik değişikliklerin değerlendirilmesinde faydalı olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Gut hastalığı, arteriyel sertlik

#### [PB-046]

##### **Keloid veya hipertrofik skar ile MEFV mutasyonları arasında ilişki olabilir mi?**

**Soner Şenel<sup>1</sup>**, Salper Yılmaz<sup>2</sup>, Neşe Kurt<sup>2</sup>, İlhan Sezgin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Romatoloji Bilim Dalı, Kayseri; <sup>2</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstruktif Cerrahi Anabilim Dalı, Sivas; <sup>3</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Sivas

**Gerekçe:** Ailesel Akdeniz ateşi (FMF) inflamatuvar yanıtın zamanında ve normal şekilde baskılanamamasıyla oluşan otoinflamatuvar otozomal resesif kalıtsal bir hastalıktır. Mediterranean FeVer(MEFV) geni 16. Kromozomda yer almakta ve pıyirin proteinini kodlamaktadır. Keloid ve hipertrofik skar, bütünlüğü bozulmuş deri dokusunun abartılı ve hızlı iyileşmesi, bununla birlikte iyileşme tamamlandığında durması gereken iyileşme sürecinin zamanında durmamasından kaynaklanan bir yara iyileşmesi sorunudur. Bu çalışmada, daha önce FMF ve abartılı, geniş keloidal lezyonları olan iki hasta saptanması nedeni ile bu yörede bulunan keloid ve hipertrofik skarın etyolojik bir nedeni olarak MEFV mutasyonlarının yerini belirlemeyi amaçladık.

**Yöntem:** Plastik cerrahi kliniği tarafından keloid veya hipertrofik skar tanıları ile takip edilen ardışık 11 hasta, Romatoloji kliniğinde FMF açısından sorgulandı ve MEFV mutasyonları (sekans yöntemi ile) çalışılarak değerlendirildi.

**Sonuç:** Toplam 11 keloid/hipertrofik skarlı hasta çalışmaya alındı. Kadın/Erkek oranı 5/6 idi. Yaşları 10 ile 56 arasında ve ortalama yaş 19 yıl idi. Onbir hastanın onunda MEFV mutasyonu sonuçlandı. Toplam 6 (%60) hastada en az bir mutasyon saptandı. İki hastada çift bileşik mutasyon (M694V+M680I,

M694V+F479L) diğer dört hastada 3 farklı heterozigot mutasyon (E148Q, V726A, F769L) saptandı. FMF açısından 11 hastanın 3'ü (Tel Hashomer kriterlerine göre) yeni FMF tanısı aldı ve 1.5 mg/gün kolşisin tedavisi başlandı. M694V+F479L mutasyonlarını taşıyan hastada aynı zamanda aktif sakroiliit saptandı.

**Tartışma:** MEFV mutasyonlarının Behçet hastalığı, RA, Spondilartropatiler, iltihabi barsak hastalıkları gibi birçok hastalıkta artmış hastalık aktivitesi veya sistemik inflamatuvar yanıt ile ilişkileri bilinmektedir. Keloid veya hipertrofik skarlı küçük grupta, toplumda beklenen taşıyıcılık oranından daha sık MEFV mutasyonu (%60 vs %20) ve beklenmedik bir sıklıkta (%27) FMF hastalığı saptandı. Ayrıca, mutasyon saptanan hastalardaki keloid veya skar miktarının da daha fazla olması MEFV geninin bu hastalıkta olası rolünü desteklemektedir. Ancak, örneklem sayısının artırılarak bu bilgilerin doğruluğunun test edilmesi gerekliliği açıktır. MEFV mutasyonları ile keloid veya hipertrofik skarla birlikteliği gösteren ilk çalışma olması nedeni ile ilgi çekici ve önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Keloid, MEFV mutasyonu

#### [PB-047]

##### **Kimura hastalığına eşlik eden Takayasu arteriti, Crohn koliti ve buna bağlı sakroileiti olan olgu**

**Sibel Üreyen**, Ali Berkant Avcı, Ugur Karasu, İrem Gayret, Mustafa Ender Terzioğlu

Akdeniz Üniversitesi İç Hastalıkları Romatoloji Anabilim Dalı

**Gerekçe:** Takayasu arteriti (TA), aortu, aortun ana dallarını ve pulmoner arterleri etkileyen,granümatöz vaskülit ile karakterize, etyolojisi bilinmeyen, inflamatuvar bir hastalıktır. Kimura hastalığı (KH); etyolojisi bilinmeyen nadir görülen, benign karakterli genç-orta yaşlı erkeklerde daha sık görülen,periferik kanda eozinofili ve serum Ig E artışı ile seyredabilen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Genellikle baş-boyun bölgesinde, subkutan nodül veya kitleler şeklinde görülebilir. TA ve Crohn koliti (CK) birlikteliği literatürde bildirilmesine rağmen TA, CK, CK'ne bağlı sakroileit ve KH'nın birlikte bulunması literatürde ilk olması nedeniyle olgumuz sunuma değer bulunmuştur.

**Yöntem:** 40 yaşında bayan hasta, 14 yıl önce ishal, ateş yüksekliği, eritema nodozum, kalça ve diz eklemlerinde ağrı olması nedeniyle diğer nedenler ekarte edilerek iltihabi bağırsak hastalığı ön tanısı ile yapılan kolonoskopik biyopsi sonucu CK ile uyumlu gelmiştir. İnflamatuvar tarzda bel ağrısı olan hastanın HLA-B27 negatif tespit edilmesi üzerine yapılan sakroiliak eklemleri (Sİ) grafisinde, sağ Sİ eklemlerinde skleroz, Sİ MR'da sakroileit saptanmıştır. Hastaya bu bulgularla periferik tutulumlu seronegatif spondilartropati tanısı konulmuştur. Tedavi olarak steroid ve mesalazine verilmiştir. 4 yıl sonra yüksek tansiyon değerleri saptanması,sol karotis ve abdominal aorta bölgesinde üfürüm duyulması, sol brakial nabız amplitüdünün zayıf alınması, sol sistolik kan basıncının sağa göre 10 mmHg düşük tespit edilmesi üzerine TA düşünüldüğü yapılan karotis dopplerinde, sol subklavian arter proksimalinde uzun bir segmentte darlık, angiografisinde sol subklavian arter uzun segmenter darlık,



sol renal arter lümeninde darlık tespit edilmiştir. Hastaya ACR klasifikasyon kriterlerine göre TA tanısı konulmuştur. 3 gün pulse steroid, sonrasında metilprednizolon ve metotreksat tedavisi başlanmıştır. Bu tedavileri kullanırken eklem şikayetlerinde ve akut faz yanıtında artış olması nedeniyle aktivasyon düşünülerek siklofosfamid ve sonrasında idame tedavi olarak azatiopürin (AZA) verilmiştir. Siklofosfamid tedavisi altında toplam 3 kez atağı olan hastaya endikasyon dışı onam alınarak anti-TNF tedaviye geçilmiştir. Hasta TA tanısı aldıktan 6 yıl sonra sol temporal bölgede kızarıklık ve nodüler şişliği (Resim PB-047) olması üzerine o bölgeden yapılan biyopsi sonucu Kimura hastalığı ile uyumlu gelmiştir. Mevcut temporal nodülün eksizyonu yapılmıştır fakat eksize olan bölümde tekrar büyüme gözlenmiştir. Hasta şu an sadece AZA tedavisi almakta ve kliniği stabil seyretmektedir.



**Resim (PB-047):** Sol temporal bölgedeki nodüler lezyon.

**Sonuçlar-Tartışma:** Daha önce Pariste 44 TA'lı hastanın incelendiği bir çalışmada TA'lılarda CK görülme prevalansı %9 oranında bildirilmiştir. TA, %87 oranında CK tanısıyla beraber ya da bu tanıdan yıllar sonra görülebilmektedir. Bu olguda gözlenen mevcut hastalıkların varlığının rastlantısal mı yoksa aynı inflamatuvar sürecin farklı uç noktaları mı olduğu daha sonraki dönemde yapılabilecek çalışmalarla bize ışık tutabilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Kimura hastalığı, Takayasu arteriti

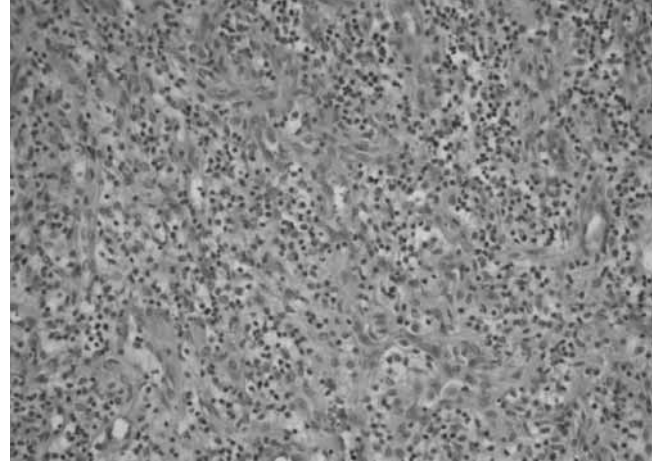
#### [PB-048]

##### **Kolşisine yanıt veren pannuslu steril süpüratif artrit hastası**

Mehmet Engin Tezcan, Arif Kaya, Abdurrahman Tufan, Rıdvan Mercan, Berivan Bitik, Mehmet Akif Öztürk, Şeminur Haznedaroğlu, Berna Göker

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara*

Steril süpüratif artrit, nadir görülen ve septik artrite benzer şekilde nötrofilik infiltrasyonla karakterize, ancak mikrobiyolojik çalışmalarda herhangi bir patojenin bulunmadığı bir hastalıktır. Çocuklarda görülen PAPA sendromunun bir bulgusudur. Bu bildiride kolşisine dramatik yanıt veren süpüratif eroziv artrit bulunan bir hasta sunulmuştur.



**Resim (PB-048):** Sinovyal biopsi materyalinde nötrofilden zengin aktif inflamasyon ve granülasyon dokusu. Hematoksilen ve eosin boyası x200 büyütme.

32 yaşında yüz bölgesinde acne rosecea dışında bilinen bir hastalığı olmayan erkek hastanın, sağ el bileğinde artrit bulgusu saptandı. CRP ve sedimentasyon değerleri yüksek bulundu. Bakılan RF, Anti-CCP, HLA B27 testleri negatif bulundu. Pelvis grafisinde patoloji saptanmadı. Sağ el bileği MRG'de inflamatuvar veya infeksiyöz olayla uyumlu kontrast tutulumu saptandı. Bu sonuçla başlanan gram pozitif ve negatif patojenlere yönelik tedaviden fayda görmeyince, sağ el bileğinden sinovyal biyopsi yapıldı. Biyopside süpüratif artrit saptandı. Mikrobiyolojik çalışmalarda herhangi bir patojen saptanmadı. Takibinde sol omuz şikayetleri başlaması üzerine çekilen MRG'de pannus ve humerus başı erizyon saptandı. Prednisolone, hidroksiklorokin, salisilazosülfopiridin ve metotreksat tedavisinin bir yıllık kullanımı sonrası hastalık remisyona girmedi. Hastaya DMARD tedavisi kesilerek kolşisin 1 mg/gün başlandı. Üç ay içinde hastanın eklemler bulguları tam olarak düzeldi, akut faz testleri normale indi ve tekrarlanan sol omuz MRG'de pannus kayboldu. Kolşisine yanıt olması üzerine bakılan oniki ana MEFV mutasyonu negatif saptandı. SAPHO, PAPA ve reküren multifokal osteomyelitte sırası ile mikrobiyolojik patojenin yo-laçmadığı osteitis, osteomyelit ve artrit gözlenmektedir. Pannusa bu üç hastalıkta da rastlanmamaktadır. Sadece SAPHO erişkinlerde gözlenmektedir. Tedavide sadece SAPHO sendromunda kolşisinin kısmi etkisi bulunmuştur.<sup>[1]</sup> Reküren multifokal osteomyeliti ve MEFV mutasyonu pozitif olan bir çocukta da kolşisin ile tam remisyon sağlanmıştır.<sup>[2]</sup> Kolşisinin nötrofiller üzerindeki etkisi ana tedavi edici mekanizmadır.<sup>[3]</sup> Süpüratif artritte nötrofilik infiltrasyon olması ve pannusun da muhtemelen nötrofilik yapıda olması, kolşisinin etkisini açıklayabilir. Sonuç olarak steril nötrofilik süpüratif artrit, erişkinde kolşisine yanıt veren farklı bir oligoartiküler hastalık olabilir.

#### **Referanslar**

1. Hayem G, et al. SAPHO syndrome: a long-term follow-up study of 120 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1999;29(3):159-71.
2. Shimizu M, et al. Colchicine-responsive chronic recurrent multifocal osteomyelitis with MEFV mutations: a variant of familial Mediterranean fever? *Rheumatology (Oxford)* 2010;49(11):2221-3.



3. Molad Y. Update on colchicine and its mechanism of action. Curr Rheumatol Rep 2002;4(3):252-6.

**Anahtar Kelimeler:** Kolşisin, steril suppuratif artrit

#### [PB-049]

##### Kolşisin kullanımı lipid düzeylerini etkiliyor mu?

Serdal Uğurlu<sup>1</sup>, Emire Seyahi<sup>1</sup>, İdil Hancı<sup>1</sup>, Seval Masatlıoğlu<sup>2</sup>, Huri Özdoğan<sup>1</sup>, Hasan Yazıcı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul; <sup>2</sup>Sema Hastanesi, Romatoloji Ünitesi, İstanbul

**Amaç:** Ailesel Akdeniz ateşi (AAA) hastalarının sağlıklı kontrol-ler ile karşılaştırıldıklarında daha düşük kolesterol değerlerine sahip oldukları bildirilmiş<sup>[1-2]</sup> ancak, bu düşüklüğün nedeni aydınlatılamamıştır. Bu durum AAA hastalığına bağlı olabileceği gibi, kolşisin kullanımı ile de ilişkilendirilebilir. Geçmişte kolşisinin hipokolesterolemi yapıcı etkisi olduğuna dair bir takım çalışmalar vardır. Bu hipotezi test etmek için, AAA ve Behçet sendromu (BS) hastalarında kolşisin kullanımı öncesi ve sonrasında serum lipid düzeylerini inceledik.

**Metod:** Polikliniğe ardışık sıra ile başvuran, kolşisin veya immünsüpresif tedavi kullanmayan, lipid düşürücü ilaç almayan, takipte sadece kolşisin ile tedavi edilmesine karar verilmiş 24 (11 E, 13 K) AAA ve 16 BS (8 E, 8 K) hastası çalışmaya alındı. Bu hastaların ilaç kullanmadıkları dönemde ve kolşisin (günlük 1.5 mg) başlandıktan en az 12 hafta sonra serum kolesterol ve trigliserid düzeyleri ölçüldü.

**Bulgular:** 19 (8 E, 11 K) AAA ve 15 (7 E, 8 K) BS hastası 12 haftalık kolşisin kullanma dönemini kesintisiz tamamlayabildi. AAA hastaları (ortalama yaş: 33.8±14.1yıl), BS hastalarına (ortalama yaş: 36.5±9.5) kıyasla daha gençti (p=0.001). Kolşisin kullanımı ne AAA ne de BS hastalarında kolesterol ve trigliserid açısından önemli bir değişikliğe neden olmadı (Tablo PB-049).

**Sonuç:** AAA ve BS hastalarında yapılan bu küçük pilot çalışma, kolşisin kullanımının lipid değerlerini etkilemediğini göstermektedir.

##### Kaynaklar:

1. Ugurlu S ve ark. Intima-media thickening in patients with familial Mediterranean fever. Rheumatology (Oxford) 2009;48:911-5.
2. Akdogan A ve ark. Are familial Mediterranean fever (FMF) patients at increased risk for atherosclerosis? Impaired endothelial function and increased intima media thickness are found in FMF. J Am Coll Cardiol 2006;48:2351-3.

**Anahtar Kelimeler:** Kolşisin, serum lipid düzeyleri

#### [PB-050]

##### Kolşisin: Migren atağını tetikleyen bir faktör mü?

Mehmet Engin Tezcan, Abdurrahman Tufan, Rıdvan Mercan, Arif Kaya, Berivan Bitik, Mehmet Akif Öztürk, Şeminur Haznedaroğlu, Berna Göker

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

Migren, primer ve tekrarlayan baş ağrısı atakları ile karakterizedir. Migren atağını tetikleyen birçok faktör bulunmaktadır. Kolşisinin migren atağını tetiklediğini veya ilaca bağlı baş ağrısına yol açtığını gösteren herhangi bir bildirim bulunmamaktadır. Bu bildiride, migren atağı, ankilozan spondilite bağlı amiloidoz şüphesine yönelik başlanan kolşisin ile tetiklendiği düşünülen bir vaka sunulacaktır. Otuz altı yaşında, onbeş yıldır, ayda 3 kez olan, uykusuzluk ve stress ile tetiklenen auralı migren atağı olan bayan hasta, ankilozan spondilit (AS) tanısı ile takip amaçlı polikliniğe başvurdu. Sekiz yıl önce inflamatuvar bel ağrısı, ön üveit atakları ve anterior-posterior pelvik grafide bilateral sakroileit gözlenmesi üzerine AS tanısı almış. Tedavi olarak 2gr/gün salisilazosülfopiridin ve indometazin kullanmaktaymış. Bel ağrısı tamamen düzelmiş ve BAS-DAI skoru 3'ün altındaymış. Sedimentasyon ve CRP değerleri normal sınırların en az iki katı üzerinde izleniyormuş. Kliniğimizde başvuru sonrası akut faz yüksekliği etyolojisini araştırıldı. AS dışı ek patoloji saptanmadı. İdrar tetkikinde proteinüri gözlenmesi üzerine bakılan 24 saatlik idrarda 500 mg/gün protein saptandı. Takiben amiloidoz açısından biopsi hazırlığı yapıldığı sırada, AS'e ikincil amiloidoz ön tanısı ile kolşisin başlandı. Kolşisin 0.5 mg'lık tablet ilk dozu takiben ikinci saatte klasik auralı migren atağı başladı. Atağı tetikleyecek başka bir faktörün bulunmadığı öğrenildi. İkinci gün, alınan kolşisin ile benzer atağın tekrarladığı gözlemlendi. Atakların kolşisin tarafından tetiklendiği düşünüldü ve ilaç tedavisi kesildi. Migren hastalarının %25-50'sinde atakları başlatan tetikleyici bir faktör bulunmaktadır. Uyku düzensizlikleri, en sık gözlenen tetikleyici faktördür. Çevresel faktörler, stress, diyet, açlık ilaçlarda tetikleyebilir.<sup>[1]</sup> İlaçlardan da analjezikler, dihidroergotamin, metilergonovin, sumatriptan, amitriptilin, dexametazon, pirasetam, prothipendil, ve valproat, ilaç ilişkili baş ağrısına yol açabilir.<sup>[2]</sup> Kolşisin gut, ailevi akdeniz ateşi, Behçet hastalığı, pseudogut ve tekrarlayan effüzyonlu perikarditte en sık kullanılmaktadır. AS'de amiloidoz tedavisinde başarılı olduğu gözlenmiştir.<sup>[3]</sup> Kolşisin, migreni tetikleyen ilaçlardan biri değildir. Sonuç olarak gözlemimiz, kolşisin kullanımının migren hastalarında atağı tetikleyen ilaçlardan biri olabileceğidir.

**Anahtar Kelimeler:** Kolşisin, migren

**Tablo (PB-049):** Kolşisin tedavisi öncesi ve sonrası lipid değerleri.

|                      | AAA (n = 19)    |                  |      | BS (N = 15)     |                  |      |
|----------------------|-----------------|------------------|------|-----------------|------------------|------|
|                      | Kolşisin öncesi | Kolşisin sonrası | P    | Kolşisin öncesi | Kolşisin sonrası | P    |
| T. kolesterol, mg/dL | 168.95±77.1     | 181.26±48.3      | 0.58 | 181.43±50.9     | 172.3±44.4       | 0.53 |
| Trigliserid, mg/dL   | 122.2±82.26     | 128.21±69.56     | 0.75 | 111.7±62.9      | 106.5±52.1       | 0.18 |
| LDL, mg/dL           | 120.37±44.3     | 112.16±39.9      | 0.35 | 115.14±38.43    | 106.1±39.7       | 0.85 |
| HDL, mg/dL           | 42.11±13.4      | 47.11±10.9       | 0.1  | 47.93±9.20      | 48.3±9.9         | 0.3  |

## Referanslar:

1. Ambar Chakravarty. How triggers trigger acute migraine attacks: A hypothesis. Medical Hypotheses 2010;74:750-75.
2. Zed PJ, Loewen PS, Robinson G. Medication-induced headache: overview and systematic review of therapeutic approaches. Ann Pharmacother. 1999;33:61-72.
3. Escalante A, Ehresmann GR, Quismorio FP Jr. Regression of reactive systemic amyloidosis due to ankylosing spondylitis following the administration of colchicine. Arthritis Rheum. 1991;34(7):920-2.

## [PB-051]

### Kolşisin'e bağlı myopati gelişen FMF'li bir olgu sunumu

Orhan Küçükşahin<sup>1</sup>, Güzin Çakmak<sup>2</sup>, Yelda Öztürk<sup>2</sup>, Aşkın Ateş<sup>1</sup>, Murat Turgay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) periyodik poliserosit atakları ile kendini gösterir. Burada FMF'li bir hastada kolşisine bağlı myopati gelişen bir olgu sunuyoruz.

**Vaka:** 25 yaşında kadın hasta her 2 bacakta ağrı ve güçsüzlük olması nedeniyle Temmuz 2012'de romatoloji bölümüne başvurdu. 2004 yılında karın ağrısı olması nedeniyle appendektomi yapılan hastanın ameliyat sonrası şikayetlerinde herhangi bir gerileme olamayan, karın ağrısıyla birlikte ateş atakları halinde olan hastanın M694V mutasyonu homozigot tespit edilmesi üzerine FMF tanısı almış. Kliniğe başvurmadan bir hafta kadar önce hastanın bacak ağrısı başlamış. Zaman zaman ayak bileği eklemlerinde ağrı, kızarıklık ve şişlik olduğundan da şikayet ediyormuş. Hasta şikayetleri başladığında başka bir kliniğe başvurmuş. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde alanin aminotransferaz (ALT) 158 U/litre, aspartat aminotransferaz (AST) 333 U/litre, kreatin kinaz (CK) 3900 U/litre olarak gelmiş. Bunun üzerine hasta kolşisini kesmiş ve birkaç gün sonra kliniğimize başvurmuş. Hastanın kliniğimize başvurduğunda yapılan laboratuvar testlerinde, hemoglobin 9.3 gram/desilitre trombosit 227.000/mm<sup>3</sup>, lökosit 9.200/mm<sup>3</sup>, ALT 74 U/litre, AST 82 U/litre, CK 493 U/litre olarak saptandı. Fizik muayenesinde herhangi bir eklemde kızarıklık, şişlik ya da ağrı yoktu. Nörolojik muayenesinde proksimal alt ekstremitelerde kas gruplarının gücü 4/5, distal alt ekstremitelerde kas gruplarının gücü 5/5 olarak saptandı. Hasta kolşisine bağlı miyopati ve polimiyozit yönünden incelendi. Tirotoksik

miyopatinin dışlanması adına gönderilen tiroid uyarıcı hormon (TSH), anti-tiroid peroksidaz (anti TPO) ve antitiroglobulin (anti TG) düzeyleri normal olarak geldi. Yapılan elektromiyografi sonucunda sağ vastus medialis, deltoid ve biceps kasında miyopati saptandı. Yapılan kas biyopsisi sonucu tanısız gelmedi ancak örnekte bazı fokal regenerasyon alanları saptandı. Kolşisinin kesilmesiyle beraber hastanın AST, ALT ve CK düzeyleri normal düzeylere indi; ALT 20 U/litre, AST 27 U/litre, CK 78 U/litre olarak ölçüldü. Malignite ile ilişkili miyopatiyi dışlamak adına çekilen torax abdonmen pelvis BT'de malignite ile ilgili bulgu saptanmadı. Kolşisinin kesilmesiyle beraber hastanın AST, ALT ve CK düzeyleri normal düzeylere indi. Kolşisin tedavisinin kesilmesinde 3 hafta sonra atak geçiren hastaya kolşisin günde 2 kez tekrar başlanan hastanın takibinde kas ağrıları ve yineleyen CK yüksekliği olan hastaya IL-1 antagonisti Anakinra tedavisi başlandı. Anakinra tedavisinin 3 ayında ataksız bir şekilde izlenmekte.

**Tartışma:** Kolşisin kullanımında akut doz aşımında olduğu gibi kronik kullanımda da miyopati görülebilir. Bu vakada da görüldüğü gibi kolşisin miyopatisinde sıklıkla alt ekstremitenin proksimal kaslarında güçsüzlük görülür. Vakada ayırıcı tanıda polimiyozit düşünülebilir ancak kolşisin kesilmesi sonrasında CK düzeyinin normal düzeylere inmesi kolşisin miyopatisini desteklemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kolşisin, miyopati

## [PB-052]

### Kolşisine dirençli ailevi Akdeniz ateşi vakalarında IL-1 antagonisiti deneyimi

Dilek Solmaz, Pınar Çetin, İsmail Sarı, Servet Akar

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Ailevi Akdeniz ateşi (FMF) kendini sınırlayan ateş ve serozal inflamasyon atakları ile karakterize otoinflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığa neden olduğu düşünülen MEFV geni pyrin adlı protein kodlamaktadır. Pynin fonksiyonu ve mutasyonlarının patofizyolojideki rolü tam olarak bilinmemektedir. Son veriler caspase -1 aktivasyonunun düzenlenmesinde rol oynadığını düşündürmektedir. IL-1 veya NF- $\kappa$ B'yi hedefleyen tedaviler FMF için olası seçeneklerden olabilir. Anakinra recombinant bir IL-1 reseptör antagonistidir. Bu bildirimde kol-

**Tablo (PB-052):** Çalışmadaki hastaların klinik ve demografik özellikleri.

| Yaş | Cinsiyet | MEFV tipi   | Livneh şiddet skoru | Kolşisin dozu gram/g | Amiloidoz | Önceki tedaviler | Takip zamanı (ay) | Anakinra öncesi atak sayısı (yıl) | Anakinra sonrası sayısı (yıl) | Yan etki                                    |
|-----|----------|-------------|---------------------|----------------------|-----------|------------------|-------------------|-----------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------|
| 31  | Kadın    | M694V/M680I | Ciddi               | 3.0                  | Var       | Anti- TNF        | 7                 | 6                                 | 2                             | Yok                                         |
| 27  | Kadın    | M694V/M694V | Ciddi               | 2.5                  | Yok       | Anti- TNF        | 12                | 5                                 | 1                             | Enjeksiyon yeri reaksiyonu (eritem ve ağrı) |
| 49  | Erkek    | M680I/V726A | Ciddi               | 1.5                  | Yok       | Anti- TNF        | 12                | 6                                 | 0                             | Yok                                         |
| 45  | Erkek    | M694V/M694V | Ciddi               | 2.0                  | Yok       | Anti- TNF        | 14                | 8                                 | 2                             | Yok                                         |

şisin tedavisine dirençli dört vakadaki anakinra deneyimimizi sunmaktayız.

**Vaka 1:** 31 yaşında kadın hasta, 5 yıl önce FMF tanısı almış ve kolşisin başlanmış. Dört yıl önce renal biopsi ile amiloidoz tanısı almış. 3 mgr/güne çıkılan kolşisine rağmen atakları ve proteinürisi devam eden hasta, bir yıl süre ile kullanılan anti-TNF ajana yanıtızsız idi. Şubat 2012 de anakinra 100 mg/gün başlandı. Yedi aylık takip sürecinde bir kez hafif şiddette atağı olan hastanın proteinürisi 9 g/günden 4.5 g/güne geriledi.

**Vaka 2:** 27 yaşında kadın hastaya beş yaşında FMF tanı konmuş. Kolşisin 2.5 mg/gün kullanırken atak sıklığında artma olması üzerine haziran 2009'da 300 mg/8 haftada bir olacak şekilde infliksimab başlandı. Atak sıklıkları kontrol edilemeyen hastaya Haziran 2011'de anakinra 100 mg/gün başlandı. Yaklaşık bir yıllık takip içerisinde iki kez atak tarifleyen hastanın tedavisi devam etmektedir.

**Vaka 3:** 49 yaşında erkek hasta, 24 yaşında FMF tanısı konmuş. Kolşisin 1.5 mg/gün olarak kullanan hastanın atak sıklıklarının artması ve daha yüksek dozları tolere edememesi üzerine 2007 yılında dış merkezde 400 mg/6 hafta olacak şekilde infliksimab başlanmış. Takibimizde Mayıs 2011 yılına kadar bu şekilde tedavisine devam eden hastanın atak sıklığının artması üzerine anakinra 100 mg/gün olacak şekilde tedavisine başlandı. Takip süresinde atak tariflemeyen hasta mevcut tedavisi ile izlenmektedir.

**Vaka 4:** 45 yaşında erkek hasta 37 yaşında FMF tanısı konmuş ve kolşisin 1.5 mg/gün başlanmış. Takibimizde uzamış artrit ve inflamatuvar bel ağrısı olması üzerine yapılan değerlendirmelerinde radyografik/MRI sakroiliit saptandı ve tedaviye NSAİD eklendi. Gerek aksiyal semptomları gerekse FMF atakları devam eden hastaya 300 mg/8 hafta infliksimab tedavisi planlandı. İlk dozun ardından hiperkalsemi ve trombositozu saptandı. Anti TNF tedavi kesildi. Yapılan değerlendirmelerinde pankreasta nöroendokrin tümör saptandı ve opere edildi. Hiperkalsemisi düzelen hastanın trombositozu için yapılan değerlendirmesinde esansiyel trombositozu saptandı. Mayıs 2011 de anakinra 100 mg/gün olarak başlandı. Bir yıllık izlem içerisinde iki kez hafif şiddetli atağı oldu.

**Sonuç:** Kolşisin FMF tedavisinde etkili ve güvenilir bir ajan olmasına rağmen bazı hastalarda yeterli kontrol sağlayamayabilir. Burada sunulan hastalara ait deneyim literatür ışığında değerlendirildiğinde; IL-1 hedefli tedavilerin FMF için uygun bir alternatif olabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ailevi Akdeniz ateşi, IL-1 antagonisti

#### [PB-053]

##### Leflunomide associated infective endocarditis:

##### Case report

Adem Küçük<sup>1</sup>, Havva Turaç Cingöz<sup>2</sup>, Sinan Bağcı<sup>2</sup>, Oğuzhan Yıldırım<sup>3</sup>, Hakan Akılı<sup>1</sup>, Mehmet Kayrak<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya; <sup>3</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease. Patients with RA are more likely for infectious disease compared with normal population. This situation is associated with suppression of cellular immunity by the pathogenesis and immunosuppressive medication for controlling disease activity. In this paper we present a female patient with RA going on leflunomide for five years being diagnosed with infective endocarditis. On ecocardiographic examination we revealed vegetation at tricuspid valve. There was not any other risk factor for infective endocarditis except leflunomide use. To our knowledge this is the first case of leflunomide associated infective endocarditis of native valve in the literature. Our purpose is to highlight that immunosuppressive treatment for RA may predispose serious infectious diseases like infective endocarditis.

**Case:** A 44-year-old female admitted to our hospital with complaints of fatigue, fever and chest pain. When her medical history questioned it is learned that she has been followed with RA diagnosis for 20 years. She had been using leflunomide as monotherapy for five years. She didn't have a heart disease history. On physical examination there was no sign of active arthritis. Newly developed systolic murmur on heart examination was warning. Blood culture test was performed three times and no bacteria was produced. Transthoracic echocardiography (TTE) revealed vegetation at the tricuspid valve. Vegetation was 10x7 mm size, holding anterior leaflet of the tricuspid valve and moving from right atrium to right ventricle.

**Discussion:** Leflunomide is an immunosuppressive agent used for the treatment of RA either alone or in combination therapy with methotrexate. Leflunomide associated infections in patients with RA is a known condition. Here we present a case of RA under leflunomide treatment for 5 years developing native valve endocarditis. We remind that in RA patients; immunosuppressive treatment and additional effect of the disease on immune system may cause life threatening infections. Leflunomide and other drugs used for the treatment of RA acts by suppressing the immunity. In addition to that RA has the same effect for immune system. So infections under these conditions can be very serious. When detected a leflunomide associated infection in RA patient early washout of leflunomide should be performed.

**Keywords:** Leflunomide, infective endocarditis

#### [PB-054]

##### Lökositoklastik vaskülitlerle karışabilen ve akılda tutulması gereken bir durum: Nötrofilik dermatoz

Gözde Yıldırım Çetin<sup>1</sup>, Mustafa Saygın Deniz<sup>2</sup>, Can Cangır<sup>2</sup>, Seda Kurtuluş<sup>2</sup>, Mehmet Sayarlıoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş; <sup>2</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

**Giriş:** Nötrofilik dermatozun (ND) cilt lezyonlarında histolojik olarak infeksiyon olmaksızın epidermal ve/veya dermal infiltratuar infiltratlar (çoğunlukla nötrofiller) tespit edilir. ND'nin cilt bulguları değişikdir ve daha çok vezikülopüstül, plaklar, nodüller veya ülserasyon şeklindedir. Palpabl purpura



nadiren görülür. ND'ye sebep olan ilaçlar koloni stimulan faktörler, lityum, furosemid, hidralazin, oral kontraseptifler, minosiklin, azatioprin, imatinib, bortezomib ve trimetoprim-sulfametoksazol gibi ilaçlardır. Bu yazıda lezyonlarının görünümünün lökositoklastik vaskülit ile karışabilmesi nedeniyle, montelukast kullanımı sonrası palpabl purpura gelişen ND'li bir olguyu sunuyoruz.

**Olgu:** 56 yaşında bayan hastanın 15 yıldır astımı vardı. 4 yıldır inhaler salbutamol, salmeterol-flutikazon aerosol ve teofilin kapsül alıyordu. Hastanın tedavisine üç ay önce montelukast (10mg/gün) eklenmişti. Hasta her iki bacakta 2-5 milimetrelık palpabl purpuralar ile başvurdu. Lezyonlar vücudun başka bölgelerine ve mukozalarda yoktu. Ateşi yoktu ve diğer sistem muayeneleri normaldi. Prednisolon tedavisinden bir hafta sonra cilt lezyonları kayboldu. Laboratuvarında nötrofili ( $19.48/\text{mm}^3$ ) tespit edildi, p-ANCA, c-ANCA, ANA ve hepatit belirteçleri normaldi. Proteinüri tespit edilmedi, sedimentasyon (30 mm/saat) normal bulundu. Purpurik lezyonlardan biyopsi yapıldı. Metilprednisolon (40 mg/gün iv.) başlandı, üç gün verildi ve sonra oral prednisolon ile devam edildi. Prednisolon dozu haftada 4 mg azaltıldı ve kesildi. Cilt biyopsisi nötrofilik dermatoz ile uyumlu geldi.

**Tartışma:** Montelukast lökotrien reseptör antagonistidir. Literatürde lökotrien reseptör antagonisti kullanımı ile ilişkili Churg –Strauss ve mikroskopik polianjit vakaları vardır. Bizim olgumuz montelukast ilişkili ilk nötrofilik dermatoz vakasıdır. ND' nin cilt lezyonları görüntü olarak lökositoklastik vaskülitlerle benzerlik göstermektedir. Özellikle şüpheli ilaç kullanımı varlığında tanıyı doğrulamak için cilt biyopsisi önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Montelukast, nötrofilik dermatoz

#### [PB-055]

##### **Masif hematokezya ile başvuran gastrointestinal sistem tutulumlu Wegener granülomatozu (polianjiitli granülomatoz) olgusu**

Dilek Solmaz<sup>1</sup>, Tuğba Başoğlu<sup>2</sup>, Pınar Çetin<sup>2</sup>, İsmail Sarı<sup>2</sup>, Merih Birlik<sup>2</sup>, Fatoş Önen<sup>2</sup>, Nurullah Akkoç<sup>2</sup>, Servet Akar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Wegener granülomatozu (polianjiitli granülomatoz; WG), nadir görülen, özellikle üst ve alt solunum yolları ile böbrekleri tutabilen nekrotizan granülomatöz vaskülitir. Azalan sıklıkla göz, cilt, tükürük bezleri, kardiyak ve gastrointestinal sistem de (GİS) tutulabilmektedir. GİS tutulumu asemptomatik olabileceği gibi ciddi masif kanamaya kadar değişen şekillerde olabilir. Literatürde, WG ile ilişkili GİS kanama şeklinde bildirilmiş çok az vaka bulunmaktadır. Burada WG tanısı aldıktan kısa bir süre sonra masif GİS kanama gelişen ve operasyon sonucunda GİS tutulumu tanısı alan bir vakayı sunmaktayız.

**Vaka:** 36 yaşında erkek hasta, Ocak 2011'de kanlı burun akıntısı, hemoptizi ve purpurik cilt döküntüsü ile başvurdu. Yapılan tetkiklerinde; sağ akciğer orta lobda kaviter lezyon tespit edildi. Eksizyonel biopsi sonucunda nekrotizan inflamasyon saptandı.

Bu süre içerisinde hızlı progresif böbrek yetmezliği gelişen hastanın böbrek biopsisi diffüz nekrotizan kresentik glomerulonefrit olarak sonuçlandı. Mevcut klinik laboratuvar bulguları ile hastaya WG tanısı konularak immunsupresif tedavi başlandı. Bu süreçte hemodiyaliz programına da alındı. İmmunsupresif tedavinin altıncı ayında masif hematokezya ile başvuran hastanın endoskopi ve kolonoskopisinde kanama odağı tespit edilemeyince acil olarak operasyona alındı. Operasyon sırasında 27 cm lik distal ileum rezeksiyonu yapıldı. Operasyon materyalinin patolojik incelemesinde nekrotizan granülomatöz lezyon saptandı ve WG ile uyumlu olarak yorumlandı (Şekil PB-0051). İleostomi açılan hastanın immunsupresif tedavisine devam edildi. Hastalık kontrol altına alındıktan sonra ileostomisi kapatılan hasta şu aşamada hemodiyaliz programında izlenmekte.

**Sonuç:** WG'da GİS tutulumu oldukça nadir görülen bir durumdur ve hastaların %80'inde GİS ile ilişkili bulgular ilk üç ay içerisinde görülmektedir. Karın ağrısı (%97), bulantı veya kusma (%34) ve ishal (%27) daha sık gözlenirken hematokezya veya melana (%16) daha nadirdir. GİS kanama ile başvuran WG'lu olgularda tedavi veya ko-morbid hastalıkların yanında, GİS tutulumunun da akla getirilmesi etkin tedavinin uygun zamanda başlanması açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Wegener granülomatozu, gastrointestinal sistem tutulumu

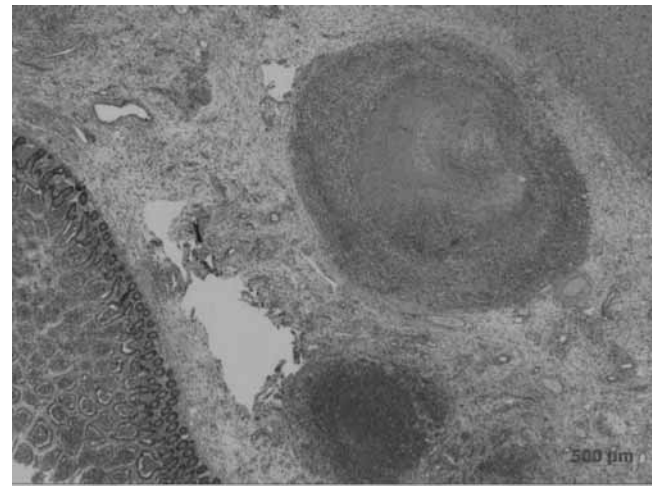
#### [PB-056]

##### **Mastoiditle seyreden Wegener granülomatozu olgusu: Vaka sunumu**

İkbal Akdam<sup>1</sup>, Taşkın Şentürk<sup>1</sup>, Songül Çildağ<sup>1</sup>, Onur Odabaşı<sup>2</sup>, Umut Çakıroğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji-Romatoloji Bilim Dalı, Aydın; <sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Aydın

**Giriş:** Wegener granülomatozu (WG); ANCA ile ilişkili ve üst-alt solunum yolu, genitoüriner, gastrointestinal, santral sinir sistemi ve göz gibi birçok organda nekrotizan granülomatöz



**Şekil (PB-055):** Santral nekrotik debris ile ileumda submucosal genişleme ve bir damarda yoğun inflamasyon (Hemotoksilen eozin).



lezyonlarla seyreden bir vaskülitir. Özellikle küçük ve orta boy damarları tutar, sıklıkla üst solunum yolu, akciğer ve böbreklerde nekrotizan granülomatoz vaskülitte seyeder. Hastalık klasik olarak bilinen bu organ tutulumlarının yanı sıra daha az görülen orbita, santral sinir sistemi ve kulak tutulumu yapabilmektedir. Literatüre bakıldığında nadirde olsa yalnız mastoidit ile seyreden WG olguları mevcuttur. Bizim sunduğumuz vakada, klasik organ tutulumu bulguları olmaksızın, yalnız mastoiditle seyreden bir WG hastasıdır.

**Vaka Sunumu:** 50 yaşındaki bayan hasta, hastanemiz KBB polikliniğine 15 gün önce başlayan işitme kaybı şikayetiyle başvurmuş. Yapılan muayenesinde, miks tipte işitme kaybı dışında özellik saptanmamış. Temporal tomografisinde; bilateral temporal kemik mastoid antrumlarının havalanma gözlenmemiş, antrum ve timpanik kaviteyi dolduran yumuşak doku dansitesi izlenmiş. Hasta bu bulgularla ve yapılan laboratuvar incelemelerinde CRP 83 mg/dl, ESH 89 mm/saat saptanması üzerine kliniğimize danışıldı. Hasta kliniğimizde değerlendirildi ve inflamasyon belirleyicilerinin yüksek olması nedeniyle istenen c-ANCA pozitif saptandı. Yapılan tam idrar tetkiki, böbrek fonksiyon testleri, PA akciğer ve paranasal sinüs grafisi normal olarak bulundu. Hastaya bu bulgularla yalnız mastoidit ile seyreden Wegener granülomatozu tanısı konuldu ve 3 gün 1 gr pulse steroid ve 1 gr/ay dozda siklofosfamid tedavisi başlandı. Daha sonra steroid 1 mg/kg/gün oral devam edildi. Hastanın klinik takibinde tedavinin ilk haftasında işitme kaybında düzelme başladı ve birinci ayın sonundaki kontrolünde işitme testleri tamamen normale döndü. Aylık 1 gr siklofosfamid tedavisi 6 aya tamamlanan ve idame dozda steroid ile tedaviye devam edilen hasta, halen son 6 aydır remisyonda devam etmektedir.

**Tartışma:** WG olgularının analiz edildiği çalışmalarda hastaların çoğunlukla ateş, kilo kaybı, halsizlik gibi genel semptomlarla başladığı, üst ve alt solunum yollarına ait sinüzit, rinit, nazal ülserasyonlar, hemoptizi, dispneyi sıklıkla gözlemlenmişlerdir. Nazofarinks, paranasal sinüsler ve akciğerler en sık tutulan yerlerdir. Olguların %20'sinde başlangıç bulgusu olarak glomerülonefrit ve hastalığın seyrinde %85'e varan oranda renal tutulum bildirilmiştir. Otolojik tutulum %19-61 arasında değişir. Seröz otitis media, WG en sık otolojik tutulum şeklidir. Sıklıkla nazal kavitede, nazofarinkste veya östakide granülasyon görülürken, az sıklıkta orta kulak mukozasıyla mastoid etkilenebilir. Literatürde çok az sayıda, yalnız mastoiditle presente olan vakalar mevcuttur. Bizde sadece mastoidit bulgusuyla seyreden bir WG vakasını, nadir bir presentasyon olması sebebiyle sunduk ve bu bulgularla başvuran WG'lu hastalarının olabileceğini vurgulamak istedik.

**Anahtar Kelimeler:** Mastoidit, Wegener granülomatozu

#### [PB-057]

##### Medulla oblangataya bası yapan romatoid pannus

Kemal Erol<sup>1</sup>, Adem Küçük<sup>2</sup>, Sinan Bağcı<sup>1</sup>, Sami Küçükşen<sup>1</sup>, Recep Tunç<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı, Konya

**Giriş:** Sinoviyal hücrelerin proliferasyonu, monosit ve aktive lenfositlerin infiltrasyonu kırıkda ve kemiklerin yüzeyinde pannus dokusunun oluşmasına neden olur. Pannus genellikle romatoid artrit ile ilişkilidir. Synoviyal pannus'un direkt basısı veya servikal omurganın subluksasyonu; beyin sapına, spinal korda bası yapabilir. Bizim vakamız medulla oblangataya bası yapan servikal myelopati gelişen periodontoid romatoid pannus formasyonuna sahip bir olguydu.

**Olgu:** 33 yıl önce Juvenil romatoid artrit tanısı konan, 47 yaşındaki kadın hastanın herhangi bir klinikte takibi yokmuş. Son 3 yıldır kendi işlerini yapamayan, desteksiz oturamayan hastanın yaklaşık 2 aydır başlangıçta ellerinde olan uyuşma yakınması zamanla her iki üst ekstremitede proksimaline, sol temporal bölgeye ve toraks ön-arka duvarına doğru ilerlemiş. 1 aydır kollarında kuvvet kaybı, son 1 hafta içerisinde de hafif düzeyde dispne ve idrar inkontinansı gelişmiş. İlginç olarak deksametazon 0.75 mg günde yarım tablet, aşırı ağrısı olursa tramadol ampul alan hastanın fizik muayenesinde juvenil romatoid artrit ve steroid kullanımına bağlı gelişme geriliği vardı. Derin tendon refleksleri hipoaktif, alt ekstremitede 3/5, üst ekstremitede de 4/5 kas gücü, sağda aşıl klonusu, eklemlerinde yaygın instabilite-dislokasyon, bilateral babinski lakaytlığı vardı. Periferik artriti olmayan olgumuz da tam kan normal sınırlarda idi, ESR: 120 mm/h, Crp 60 mg/L, ANA 1/80, RF:152 IU/ML, Protein elektroforezi poliklonal gammopati olarak rapor edildi. Kraniyal MR sagittal kesitte atlantodental eklem seviyesinde C1 ve C2 vertebrada destrüksiyona da sebep olup posterior longitudinal ligamenti iten, foramen magnumu daraltan, medulla oblangatada bası ve açılma meydana getiren yumuşak doku lezyonu belirlendi (Şekil PB-057). Servikal MR'da IVKM sonrası lezyonda yoğun kontrast tutulumu, atlantodental dislokasyon, C4-5, C5-6 ve C6-7 disklerinde diffüz taşmalar vardı.



**Şekil (PB-057):** T2 sagittal beyin MR'da pannusun medullaya basısı.

**Tartışma:** Romatoid artrit snoviyal eklemleri tipik olarak tutan bir hastalık olup periodontoid pannus medulla ya da servikal korda bası yaparak myelomalazi oluşturabilmektedir. Periodontoid pannus gelişimi hastalığın günümüzde etkin tedavisi nedeni ile oldukça nadir görülen bir durumdur. Romatoid artritli hastalarda yürüme güçlüğü, üst ve alt ekstremitelerde spastisite, nörojen mesane bulguları, üst ve alt ekstremitelerde yaygın nöropatik ağrı varlığında nörolojik muayene yapılmalı ve periodontoid pannus basısı akıld tutulmalıdır. Pannusun anti-TNF tedavisi ile gerilediğini bildiren olgu raporları bulunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** periodontoid pannus, medulla basısı

#### [PB-058]

#### Montelukast ilişkili üç eozinofilik granülomatosis ve polianjiitis olgusu

Fatih Yıldız<sup>1</sup>, Didem Arslan Taş<sup>1</sup>, Suzan Zorludemir<sup>2</sup>, Eren Erken<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji-İmmünoloji Bilim Dalı, Adana; <sup>2</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Adana

**Giriş:** Eozinofilik granülomatosis ve polianjiitis (EGPA); astım, ateş, periferik kanda eozinofili, eozinofilik doku infiltrasyonu, küçük ve orta çaptaki damarların nekrotizan granülatöz inflamasyonu ile karakterize sistemik bir hastalıktır. Lökotrien reseptör antagonistleri (LTA), astım tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Montelukast ilişkili 3 EGPA olgusu sunulmuştur.

**Olgu 1:** 34 yaşında bayan, 2 yıldır astım nedeniyle 10 mg montelukast ve inhaler B2 agonist kullanıyor. 1 yıl önce sol elde şişlik, her iki bacakta döküntü, ağrı ve güçsüzlüğü şikayeti vardı.

Muayenede; Her iki tibia ön ve arkasında peteşi, purpura ve post nazal akıntısı vardı. Tetkikler Tablo PB-058'de verilmiştir. Kemik iliğinde biyopside %41 eozinofil bulundu. Nazal polipozis ve akut sinüzit tespit edildi. Toraks BT'de; nodüller ve buzlu cam görünümü vardı. Kas biyopsisinde; küçük orta boy damar duvarlarında fibrinoid nekroz, eozinofil infiltrasyonu saptandı. pANCA ve MPO pozitif idi. Montelukast ilişkili EGPA düşünüldü. Montelukast kesildi. MP ve azatiyoprin (AZA) başlandı. Kontrolünde bulguları geriledi.

**Olgu 2:** 30 yaşında bayan, 17 yaşında astım ve alerjik rinit tanısı ile uzun etkili B2 agonist, antihistaminik, nazal inhaler steroid başlanmış. 8 yıl önce montelukast 10 mg eklenmiş. 7 yıl önce pansinüzit ve nazal polip tespit edilmiş. Muayenede; Her iki el parmak ve bilekte hassasiyet vardı. Tetkikler Tablo PB-058'de verilmiştir. Eozinofili ve Ig E yüksekliği olan hastada EGPA düşünüldü. Montelukast kesilerek MP başlandı. Klinik bulgular geriledi. 2 yıl önce dış merkezde montelukast sonrası deri döküntüleri gelişmiş. Montelukast kesildi ve MP başlandı.

**Olgu 3:** 37 yaşında erkek, 3 yıldır astım tanısı var. 2 yıldır beta 2 agonist + inhaler steroid ve montelukast kullanıyor. 1 yıldır halsizlik, yorgunluk, güçsüzlük, bulantı, kusması ve kronik ishal varmış. 1 yılda 8 kilo vermiş. 9 aydır elde şişlik ve ağrı şikayeti eklenmiş. Muayenede; proksimal kaslarda güçsüzlüğü, her iki el PİF'de şişlik ve hassasiyeti vardı. Tetkikler Tablo PB-058'de verilmiştir. Kolonoskopi normaldi. Endoskopik biyopside duodenumda eozinofil artışı görüldü. Toraks BT'de; nodüller tespit edildi. Pansinüziti de vardı. Kas biyopsisi normaldi. EGPA tanısı kondu. Montelukast kesilerek MP ve AZA başlandı.

**Tartışma:** EGPA'nin etyolojisi tam bilinmemekle birlikte; alerji, atopi, IgE artışı nedeniyle immün hipersensitivite ile iliş-

**Tablo (PB-058):** Laboratuvar sonuçları.

| Parametreler             | Vaka 1      | Vaka 2  | Vaka 3  | Normal Aralık  |
|--------------------------|-------------|---------|---------|----------------|
| Beyaz küre (WBC)         | 21.130      | 9.5     | 10      | 4-11 u/L       |
| Eozinofil %              | 52          | 21      | 10      | 0.9-6          |
| Hemoglobin (Hb)          | 13          | 12      | 13      | 3.6-17.2 gr/dl |
| Trombosit (PLT)          | 403         | 278     | 255     | 156-373.3 UI   |
| Sedimentasyon hızı (ESR) | 44          | 43      | 2       | 0-25 mm/saat   |
| C-reaktif protein (CRP)  | 4.65        | 3.4     | 1.7     | 0-0.8 mg/dl    |
| Kreatin fosfokinaz (CPK) | 51          | 56      | 60      | 0-142 U/L      |
| Alanin transaminaz (ALT) | 23          | 26      | 25      | <31 U/L        |
| Kreatinin                | 0.7         | 3.4     | 0.9     | 0.6-1 mg/dl    |
| Tiroid stimulan hormon   | 2.3         | 3.5     | 3.1     | 0.35-4.2 mU/ml |
| Total Ig E               | 1140        | 1088    | 34      | 10-180 IU/ml   |
| Hepatit B                | Negatif     | Negatif | Negatif | Negatif        |
| Hepatit C                | Negatif     | Negatif | Negatif | Negatif        |
| HIV                      | Negatif     | Negatif | Negatif | Negatif        |
| RF                       | Negatif     | Negatif | Negatif | Negatif        |
| Anti CCP                 | Negatif     | Negatif | Negatif | Negatif        |
| ANA                      | Negatif     | Negatif | Negatif | Negatif        |
| ANCA (IF)                | Pozitif (2) | Negatif | Negatif | Negatif        |
| MPO                      | Pozitif     | Negatif | Negatif | Negatif        |
| PR3                      | Negatif     | Negatif | Negatif | Negatif        |

kili olduğu düşünülmektedir. LTA; zafirlukast, montelukast daha az pranlukast ilişkili EGPA vakaları bildirilmektedir. Üç olguda ACR kriterlerini karşılıyordu. LTA ilişkili EGPA genellikle oral steroid tedavisinin kesilmesi veya doz azaltılması sonrası oluşmaktadır. Montelukast etyolojik faktör gibi görünmektedir. Literatürde zafirlukast ilişkili vakaların sık olduğu söylenmekle birlikte Türkiye'de montelukast daha sık bildirilmektedir. Montelukastın tercih edilmesine bağlı olabilir. Öncelikle LTA kesilmeli ve tekrar başlanmamalıdır. Astımlı hastalar LTA kullanırken EGPA yönünden de takip edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Eozinofilik granülomatosis ve polianjiitis, montelukast (LTA)

#### [PB-059]

##### **Myastenia gravis seyrinde nadir bir poliartrit nedeni: Parkinson hastalığı**

Döndü Üsküdar Cansu

*Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Bölümü, Antalya*

Myastenia Gravis (MG) organ spesifik otoimmün bir hastalıktır. Asetilkolin reseptörlerine karşı antikor gelişir. MG seyrinde diğer otoimmün hastalıklar (Hashimoto tiroiditi, nadiren sistemik lupus eritematosus [SLE], romatoid artrit [RA]) görülebilir.

**Olgu:** 48 yaşında bayan hasta 6 aydır el ve ayak eklemlerinde ağrı ve şişlik nedeniyle başvurdu. Hastanın öyküsünden 2009 yılında 3 yıldır var olan sol göz kapağında ptozis, çift görme, yutma güçlüğü, yorgunluk ve güçsüzlük nedeniyle yapılan tetkiklerinde asetilkolin reseptörü de pozitif saptanarak Myastenia Gravis tanısı konulduğu öğrenildi. MG e yönelik mestinon ve steroid tedavisi verilen hastaya yaklaşık 6 ay önce steroid tedavisi kesilerek IVIG tedavisi başlanmış. Hasta 6 aydır el bileklerinde, el proksimal interfalangeal (PIF), ayak bilekleri, metatarsal-falangeal eklemlerinde ağrı ve şişlik, yaklaşık 1 saat süren sabah tutukluğu tarif etti. Sistem sorgulamasında malar raş, fotosensitivite, oral aft, raynaud fenomeni, ağız ve göz kuruluğu, bel ağrısı, psöriazis öyküsü, aile öyküsü yoktu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde her iki el bileğinde, PIF'lerde, bilateral ayak bileğinde ve subtalar artrit saptandı. Hastanın kronik poliartrit nedeniyle yapılan laboratuvar tetkiklerinde; Hb:12.4, Lökosit:7250, platelet: 193000, eritrosit sedimentasyon hızı: 6 mm/saat, C-reaktif protein: 3.34 (0-5), TİT: Protein negatif, kreatinin: 0.7 idi. Antinükleer antikor (ANA), romatoid faktör (RF) ve antiCCP testleri negatif saptandı. Hasta sonuçlar için geldiği dönemde tekrar yapılan fizik muayenesinde artrit ve/veya artralji saptanmadı. Tekrarlanan sorgusunda iki vizit arasında tekrar Nöroloji bölümüne başvurduğu donuk yüz ifadesi ve bradikinezisinden yola çıkılarak myastenia gravis eşlik eden Parkinson hastalığı tanısı konuldu ve ardından levodopa tedavisi verildiği öğrenildi. İlaç tedavisi sonrası eklem sorunlarının düzeldiğini ifade etti. Uyku problemi yarattığı için levodopayı kestiğini ve bu dönemde eklem sorunlarının tekrarladığını söyleyen hasta ilaca tekrar başladığında yine eklem sorunlarının geçtiğini ifade etti.

MG seyrinde nadir de olsa SLE veya RA gibi diğer otoimmün romatolojik hastalıklar görülebilir. Eklem sorunu ile özellikle poliartrit ile başvuran MG'li bir hastada SLE veya RA akla gelmeli ancak otoantikorlar negatif olduğunda ve diğer klinik bulgular da yoksa non-romatolojik hastalıklar ayırıcı tanıda yerini almalıdır. Parkinson hastalığı bir hareket hastalığı olup seyrinde nadiren RA benzeri eklem deformiteleri ve/veya eklem sorunları görülebilir. Antiparkinson tedavi ile eklem sorunlarının rahatlaması beklenir. Poliartrit/poliartralji ile gelen bir hastada otoantikorlar da negatif ise mutlaka romatolojik olmayan diğer hastalıklar da düşünülmeli ve hastaya multidisipliner yaklaşılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Myastenia gravis, poliartrit

#### [PB-060]

##### **Nonsekretuar multiple myeloma: Vaka sunumu**

Adem Küçük<sup>1</sup>, Sinan Bağcı<sup>2</sup>, İlknur Albayrak<sup>3</sup>, Sami Küçükşen<sup>2</sup>, Recep Tunç

*<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya; <sup>3</sup>Beyşehir Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Konya*

**Giriş:** Kemiğin en sık malign tümörü olan multiple myelom (MM), kemik iliğini infiltre eden ve en belirgin semptomu ağrı olan bir hastalıktır. Radyolojik olarak özellikle omurga ve ekstremitelerin proksimalinde patolojik kırıklara yol açabilecek litik kemik lezyonlarıyla seyrederek. Bu yazıda sırt ve bel ağrısı şikayeti olan 36 yaşındaki erkek hastada saptanan non-sekretuar MM olgusundan bahsedilecektir.

**Olgu:** Daha önceden herhangi bir yakınması olmayan 36 yaşındaki erkek hasta yaklaşık 6 aydır süren bel, sırt ve göğüs kafesinde ağrı yakınması ile başvurdu. Ağrı başlangıçta sağ göğüs kafesinde iken zamanla bilateral olmuş ve sırta doğru yayılmış. Göğüs ağrısı gece ve gündüz devam ediyormuş. Bel ağrısı kalçalara yayılıyor, özellikle sabahları ve istirahatle artıyormuş. Sabah tutukluğu 30 dakika sürüyormuş. Hasta son 3 ayda yaklaşık 10 kg kaybetmiş. Fizik muayenede torakal ve lomber eklem hareketleri sonlarda kısıtlı, ağrılı, Schober testi 14.5 cm, fabere ve fadir testi (+/+), üst ve alt ekstremiteler nörolojik muayenesi normaldi. Tetkiklerinde ANA ve RF negatif, ESR 17 mm/sa, CRP 13 mg/l, Hgb 9.7 g/dl, WBC 7.39 K/ul, PLT 388x10<sup>3</sup> e3/ul, krea: 1.4 mg/dl, üre 49 mg/dl, Ca 9.4 mmol/l, LDH 123 u/l değeriyleydi. Protein elektroforezinde albumin bandı ve poliklonal olarak gamma bandında artış vardı. Sakroiliak BT 'de iliyak kemikte yaygın heterojenite ve hipodens lezyonlar vardı. Göğüs ve sırt ağrısı olması nedeniyle çekilen torakal BT 'de 5. kosta ekspansiyon ve destrüksiyona yol açan 30x14 mm büyüklüğünde kitle lezyonu tespit edildi. Kontrastlı abdomen BT 'de organ patolojisi saptanmadı. USG'de böbrek boyutları normal, ancak eko grade 1-2 artmıştı. Tc-99 m ile yapılan kemik sintigrafisinde geç alınan statik görüntülerde manibrium-korpus sterni eklem bölgesinde, sağ 1. ve 2. kosta ön yüzünde, sağ 4. kosta arka yüzünde, sol 10-11. kosta yan yüzünde, T9 vertebra korpusunda, T5 ve L1 vertebra spinöz proseslerinde artmış radyoaktivi-

te tutulumu izlendi. Multiple metastaz ile uyumlu bir görünüm vardı. Anemi ve kilo kaybı nedenine yönelik olarak yapılan üst GİS endoskopisi kronik gastrit ile uyumluydu. 5. kostada ekspansiyona neden olan kitleye perkutan Trucat biyopsi yapıldı. Patoloji sonucu lezyonun plazmositom olabileceği şeklindeydi. Bunun üzerine iliyak kanattan yapılan biyopside plazmositoid görünümlü atipik hücre örnekleri tespit edildi. Yapılan immunohistokimyasal boyamada lambda (+), kappa negatifti. Bu bulgularla hastaya non-sekretuar MM tanısı kondu. Hasta tedavi için radyasyon onkolojisi ve hematoloji bölümlerine sevk edildi.

**Tartışma:** MM kemik tümörleri içinde sık rastlanması ve ağrıyla seyretmesi nedeniyle kas iskelet sistem patolojileriyle karışabilir. Ancak iskelet sistemi ağrılarında, anemi, kilo kaybı gibi bulgularla eşlik ediyorsa ilk anda tipik bulgular tespit edilemese bile ayırıcı tanıda göz ardı edilmemesi gereken önemli bir patolojidir. Böylece erken tanı ve tedaviyle daha iyi sonuçlar alınabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Multiple myelom, inflamatuvar bel ve sırt ağrısı

#### [PB-061]

##### **Romatoid artrit hastalarında serum adiponektin düzeylerinin insülin direnci ve inflamatuvar göstergelerle ilişkisi**

Nazife Şule Yaşar Bilge<sup>1</sup>, Nilgün Kaşifoğlu<sup>2</sup>, Timuçin Kaşifoğlu<sup>1</sup>, Emel Gönüllü<sup>1</sup>, Cengiz Korkmaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Eskişehir; <sup>2</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

**Gerekçe:** Adiponektin, adipositlerden kaynaklanan bir adiposito-kindir ve anti-inflamatuvar etkisi ile koroner arter hastalığı (KAH), obezite ve insülin direnci üzerinde olumlu etkileri vardır. Klinik çalışmalar adiponektin düzeyleri ve inflamasyon belirteçleri arasında ters ilişki olduğunu göstermektedir. Kronik inflamatuvar bir otoimmün hastalık olan romatoid artrit (RA) hastalarında, anti-inflamatuvar etkileri olduğu savunulan adiponektin ile hastalık aktivitesi, akut faz yanıtı ve insülin direnci arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Amerikan Romatoloji Birliği (ACR) tanı ölçütlerine uyan 65 RA hastası ile yine ACR tanı ölçütlerine uyan 30 osteoartrit hastası (hastalıklı kontrol) çalışmaya alındı. Hasta ve kontrol grubunda diabetes mellitus'u olan ve buna yönelik oral antidiyabetik ilaç ya da insülin kullananlar, obeziteye yönelik ilaç kullanan hastalar ile hastalık modifiye edici ilaç (DMARD) kullanan RA hastaları çalışmadan dışlandı. Tüm RA hastalarına metotreksat 10 mg/hft ve prednisolon 7.5 mg/gün başlandı. Hastanın kliniğine göre poliklinik kontrollerinde ilaç dozları değiştirildi ancak NSAİİ dışında ilaç eklenmedi. RA hastalarında başlangıçta (0. ay) ve tedavinin 3. ayında vücut kitle indeksi (VKİ), akut faz reaktanları, hastalık aktivite skoru-28 (DAS-28), açlık kan şekeri, serum kolesterol, insülin ve adiponektin düzeylerine bakıldı. İnsülin direnci (İD), 'homeostasis model assessment insulin resistance index (HOMA-IR)' ile [açlık insülin

(µIU/mL) x açlık glukoz (mg/dL) / 405] formülü kullanılarak hesaplandı.

**Sonuçlar:** 3. ay değerlendirmemizde adiponektin düzeyleri anlamlı şekilde artış gösterdi (p=0.03), ancak RA hastalarının bazal adiponektin düzeyleri ile OA'lı kontrol grubu arasında fark yoktu (p=0.5). Adiponektinin hem 0. hem de 3. ay değerlerinin akut faz yanıtıyla ve hastalık etkinliğiyle korele olmadığını saptadık. Beklendiği gibi akut faz yanıtı ve DAS-28 tedavi altında anlamlı düzeylerde azaldı. İnsülin direncinde görülen azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi, ancak 0. ayda adiponektin ile korelasyon göstermezken 3. ayda ters korelasyon göstermekteydi. Ayrıca RA hastalarında tedavinin 3. ayında trigliserit ve LDL düzeylerinde anlamlı değişiklik gözlenmezken HDL düzeylerinde artış olduğu saptandı (p<0.001).

**Tartışma:** Adiponektin düzeylerinde artış ve insülin direncinde azalma, RA tedavisinde kullandığımız kortikosteroid ve metotreksata bağlı olabilir. RA'de DMARD'lar ile yapılan etkin tedavi inflamasyonda azalmaya, bunun sonucunda adiponektin düzeylerinde artışa ve İD'de azalmaya sebep olabilir ve RA hastalarında artmış olan kardiyovasküler risk üzerinde olumlu etki sağlanabilir. Sonuç olarak, literatürden ve kendi çalışmamızdan elde edilen verilerin ışığında, adiponektinin insülin duyarlılığını ve HDL düzeyini arttırıcı, anti-inflamatuvar özellikleri olan, umut vaat eden bir tedavi hedefi olabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit, adiponektin

#### [PB-062]

##### **Romatoid artrit ve ankilozan spondilitli hastalarda anti-TNF ajanlarla tedavinin vücut kitle indeksi üzerine etkisi**

Songül Çıldıg, Taşkın Şentürk, İkbâl Akdam, Umut Çakıroğlu

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji-Romatoloji Bilim Dalı, Aydın

**Gerekçe:** Romatizmal hastalıkların patogeneğinde TNF- alfa önemli bir role sahiptir. Son yıllarda bir çok romatizmal hastalığın tedavisinde TNF- alfa, gerek TNF reseptörleri gerekse TNF antikorları aracılığı hedef molekül olarak seçilmiştir. Anti-TNF olarak bilinen bu tedavinin eklem hasarı ve inflamasyonunu belirgin olarak azalttığı bilinmekle beraber vücut kilosu ve vücut kitle indeksi (VKİ) üzerine de etkili olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızın amacı anti-TNF tedavi alan romatoid artrit (RA) ve ankilozan spondilitli (AS) hastalarda anti-TNF tedavinin vücut kitle indeksi üzerine etkisini araştırmaktır.

**Yöntem:** RA ve AS nedeniyle kliniğimizde takip edilen ve klasik hastalık modifiye edici ajanlara rağmen hastalığı aktif seyreden, bu nedenle anti-TNF tedavi başlanması planlanan toplam 35 hasta (17 RA ve 18 AS) çalışmaya alındı. Hastaların anti-TNF tedavi (infliximab, etanercept, adalimumab) öncesi ve tedavinin 48. haftasında boy, kilo ve VKİ ölçümleri kaydedildi. VKİ'ne göre hastalar üç kategoriye ayrıldı (<20 kg/m<sup>2</sup>, 20-30 kg/m<sup>2</sup>, >30 kg/m<sup>2</sup>). Tedavi öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldı.

**Sonuçlar:** Anti-TNF ile tedavi öncesi hastaların ortalama kilosu 71.31±15.28 kg iken tedavinin 48. haftasında 73.11±14.40 kg



(p=0.245), VKİ tedavi öncesi  $25.97 \pm 5.86 \text{ kg/m}^2$  iken 48.haftada  $26.51 \pm 5.17 \text{ kg/m}^2$  (p=0.362) olarak saptandı. VKİ<20  $\text{kg/m}^2$  olan hastalarda bazal kilo  $45 \pm 5.8 \text{ kg}$  iken 48. haftada  $52 \pm 16.7 \text{ kg}$  (p=0.285), VKİ 20-30  $\text{kg/m}^2$  olan hastalarda bazal kilo  $71.12 \pm 11.07 \text{ kg}$  iken 48.haftada  $74.45 \pm 12.31 \text{ kg}$  (p=0.018), VKİ>30  $\text{kg/m}^2$  olan hastalarda ise bazal kilo  $87 \pm 9.34 \text{ kg}$  iken 48. haftada  $80.57 \pm 9.14$  (p=0.017) olarak hesaplandı (Tablo PB-062).

**Tablo (PB-062):** Sonuçlar.

|                     | n  | Ortalama | Std. sapma | p    |
|---------------------|----|----------|------------|------|
| Bazal VKİ<20        |    |          |            |      |
| Tedavi öncesi kilo  | 4  | 45.00    | 5.831      |      |
| Tedavi sonrası kilo |    | 52.00    | 16.793     | .285 |
| Bazal VKİ >=20-<30  |    |          |            |      |
| Tedavi öncesi kilo  | 24 | 71.125   | 11.074     |      |
| Tedavi sonrası kilo |    | 74.458   | 12.318     | .018 |
| Bazal VKİ >=30      |    |          |            |      |
| Tedavi öncesi kilo  | 7  | 87.000   | 9.345      |      |
| Tedavi sonrası kilo |    | 80.571   | 9.144      | .017 |

**Tartışma:** Anti-TNF tedavi genel sağlık durumunda düzelmeye birlikte iştah artışına neden olduğu için vücut kilosu üzerine pozitif etkilidir. Çeşitli çalışmalarda anti-TNF ajanlarla tedavinin kilo artışına neden olduğu gösterilmiştir. Biz de çalışmamızda literatürle uyumlu olarak düşük ve normal VKİ' ne sahip hastalarda kilo artışı gözlemledik. Ancak literatürden farklı olarak VKİ yüksek olan hastalarda anti-TNF tedavi ile ilişkili olarak anlamlı kilo kaybı olduğunu saptadık. Bu bulgularla anti-TNF tedavinin genel olarak kilo artışına neden olduğunu söylemek mümkündür. Ancak çalışmamızda saptadığımız gibi VKİ yüksek olan hastalarda anti-TNF tedavinin kilo kaybına neden olması da belki de tedavinin başka bir avantajı gibi görülmektedir. Çalışmamıza yeni anti-TNF tedavi başlanan ve kilo değişikliği üzerine etkili olabilecek diyet, spor gibi yaşam tarzı değişikliği olmayan veya kilo değişikliği üzerine etkili olabilecek herhangi bir ilaç kullanmayan hastaların alınması nedeniyle hasta sayısı sınırlı kalmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Anti-TNF tedavi, vücut kitle indeksi

#### [PB-063]

##### **Romatoid artritli hastada abatacept ilişkili psöriasis aktivasyonu**

Pınar Çetin<sup>1</sup>, Dilek Solmaz<sup>1</sup>, Ezgi Atalay<sup>2</sup>, Hacer Çabuk Güllüoğlu<sup>3</sup>, Merih Birlik<sup>1</sup>, Servet Akar<sup>1</sup>, Fatoş Önen<sup>1</sup>, Nurullah Akkoç<sup>1</sup>, İsmail Sarı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir; <sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Abatacept (CTLA4-Ig) T lenfosit aktivasyonunda gerekli bir kostimulasyon sinyali yolağı olan CD 80/CD86:CD28'i hedef alır. Romatoid artrit (RA) ve psöriatik artrit (PsA) tedavisinde yeni bir alternatif ajandır. Psöriasis aktivasyonuna neden olan bir çok ilaç tanımlanmıştır bunların başında antimalaryal

ve non steroid antiinflatuar ilaçlar gelir. Öte yandan hem RA hem de PsA tedavisinde kullanılan anti-TNF ajanların paradoksal olarak psöriasis gelişimine neden olabildiği olgu sunumlarında bildirilmiştir. Bu bildiride ikinci abatacept infuzyonu sonrası psöriatik lezyonları ağırlaştırarak RA olgusu sunulmuştur.

**Vaka:** 36 yaşındaki bayan RA hastası kullanmakta olduğu tedavilerin yetersiz olması ve dirençli hastalık (DAS 28 CRP:5.1) nedeni ile hastaya abatacept tedavisi başlandı.12 yıldır takipli hasta daha önce de metotreksate, etanercept, infliximab, rituksimab, adalimumab ve siklosporin tedavileri almış, metotreksate ve siklosporin ile yan etki gelişmesi nedeniyle ilaçlar kesilmiştir. 2005 yılında etanercept başlandıktan 3 ay sonra hasta ilk kez psöriatik lezyonlar geliştirmiştir. İnfliximab, rituksimab ve adalimumab ise etkinlik gözlenmemesi nedeniyle kesilmiştir. Abatacept tedavisinin birinci ayında saçlı deri, üst ve alt ekstremitelerde, gövde ve tırnaklarda psöriatik lezyonlar geliştiği gözlemlendi. Hasta dermatoloji hekimi ile birlikte değerlendirildi hastalık aktivite skoru (PASI) 8.1 olarak değerlendirildi. Boğaz ve idrar kültürlerinde üreme saptanmadı. Abatacept tedavisinin kesilmesi ve psöriasis için verilen topikal tedavi sonrası lezyonlarda belirgin iyileşme olduğu görüldü.

**Sonuç:** Psöriasis etyopatogenezi net olarak bilinmemekle birlikte T hücre aktivasyonunun temel rol oynadığı düşünülmektedir. Bu nedenle T hücre aktivasyonunu hedef alan abatacept tedavisinin psöriasis vakalarında kullanıldığı ve başarılı sonuçlar alındığı bilinmektedir. Dolayısıyla abatacept tedavisi sırasında psöriasis gelişimi beklenen bir durum değildir. Aynı durum anti-TNF ajanlar için de geçerlidir ve bu durum TNF-alfa'nın azalması sonucu oluşan sitokin imbalansı (ör/IFN-alfa aktivitesinde artış) ile ilişkilendirilmiştir. Bizim olgumuzda da önce etanercept daha sonra abatacept tedavisi ile psöriasis gelişmiş olup etyopatogenezi benzer bir mekanizmanın rol aldığı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Abatacept, psöriasis

#### [PB-064]

##### **Romatoid artritli hastalarda artmış yorgunluk hem hastalık aktivitesi ve fonksiyonel kayıp, hem de mental durum ile ilişkilidir**

Birkan İlhan<sup>1</sup>, Meryem Can<sup>2</sup>, Fatma Alibaz Öner<sup>2</sup>, Sibel Öner<sup>2</sup>, Nevsun İnanç<sup>2</sup>, Haner Direskeneli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul; <sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Gerekçe:** Hastalık aktivitesini değerlendirmede kullanılan hasta kökenli ölçütler arasında, yorgunluk ölçekleri Romatoid Artrit'li (RA) hastalarda son zamanlarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Biz bu çalışmada RA hastalarında yorgunluğu değerlendirmeyi ve anksiyete/depresyon, yaşam kalitesi gibi diğer hasta kökenli ölçütler ile karşılaştırmayı hedefledik.

**Yöntem:** Çalışmaya 106 RA tanılı hasta (K/E:87/19, yaş ortalaması: 51.0 yıl, ortalama hastalık süresi: 10.0 yıl) ve 64 sağlıklı kontrol (SK) (K/E:35/29, yaş ortalaması 41.6 yıl) dahil edildi. RA grubundaki tüm hastalar için hastalık aktivite skoru olarak DAS28 hesaplandı. Her iki grup için yorgunluğun değerlendirildi-

rilmesinde çok boyutlu değerlendirme ölçeği (Multi-dimensional assessment of fatigue (MAF)); ayrıca kısa form-36 (SF-36), hastane anksiyete ve depresyon (HADS-A ve HADS-D) ölçeği ve sağlık değerlendirme anketi (HAQ) kullanıldı.

**Sonuçlar:** Ortalama MAF skoru RA grubunda SK'ya kıyasla daha yüksek idi [18.3 ( $\pm 15.8$ ) vs 12.4 ( $\pm 10.1$ )  $p=0.004$ ]. Yine RA hastalarında SK grubuna göre HAQ ve HAD skorları daha yüksek, SF-36 mental ve fiziksel komponent skorları (MKS, FKS) ise daha düşük görüldü (Tablo PB-064). MAF skoru DAS-28 ile ( $r=0.4$ ,  $p<0.001$ ), HAQ skoru ile ( $r=0.1$ ,  $p=0.04$ ), HADS-A ( $r=0.4$ ,  $p<0.001$ ) ve HADS-D ( $r=0.3$ ,  $p<0.001$ ) ile korele idi. MAF ayrıca SF-36 FKS ve MKS ile de kuvvetli korelasyon gösterdi ( $r=-0.5$ ,  $p<0.001$ ).

**Tablo (PB-064):** Sonuçlar.

|          | RA   | SK   | P Değeri |
|----------|------|------|----------|
| MAF      | 18.3 | 12.4 | <0.05    |
| HAQ      | 0.77 | 0.05 | <0.001   |
| HADS-A   | 7.1  | 4.8  | <0.05    |
| HADS-D   | 5    | 3.6  | <0.05    |
| SF-36 MK | 43.6 | 48.7 | <0.001   |
| SF-36 FK | 35.6 | 51.2 | <0.001   |

**Tartışma:** Geçmiş çalışmalarla uyumlu olarak bu çalışmamızda RA hastalarının SK'ya kıyasla daha yorgun olduğunu gördük. Ayrıca RA grubunda yaşam kalitesinin daha düşük, anksiyete ve depresyonun da daha yüksek oranda olduğunu gözledik. Aynı zamanda MAF skorunun DAS-28, HAQ, SF-36, HADS-A ve HADS-D ile korele olduğu gözlemlendi. Bu durum hem hastalık aktivitesi ve fonksiyonel kaybın, hem de mental durumun yorgunluğu etkilediğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit, yorgunluk

#### [PB-065]

##### **Romatoid artritli hastalarda hassas eklem durumu ile akut faz reaktanlarının ilişkisi**

Şakir Özgür Keşkek<sup>1</sup>, Tayyibe Saler<sup>1</sup>, Emine Duygu Ersözülü Bozkırlı<sup>2</sup>, Müge Aydın Tufan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana; <sup>2</sup>Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Bilim Dalı, Adana; <sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Adana

**Gerekçe:** RA'da primer inflamasyon eklem içinde sinovyumda başlar ve eklemde ait şikayetler belirir. İnflamasyon arttıkça eklem hassasiyeti de artar. Hastalığın aktivite kriterlerine göre hassas eklem sayısı önemlidir. Eklemde gelişen inflamatuvar sürece bağlı olarak kanda akut faz reaktanlarının düzeyi değişir. RA'da inflamatuvar yanıtı değerlendirmede akut faz reaktanlarının rolü büyüktür. Bu çalışmada RA'da hassas eklem (HE) varlığı ve sayısı ile akut faz reaktanları arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya toplam 62 hasta dahil edildi. Hastaların 50 (%80)'si kadın 12 (%20)'si erkektir. Hastaların yaş ortalaması 49.7 $\pm$ 10.5 yıldır. Hastalar hassas eklem varlığına ve hassas eklem sayısına göre gruplandırıldı. Tüm gruplarda akut faz reaktanları olarak ESH (mm/h) ve CRP (mg/dl) değerleri ölçüldü ve birbirleriyle karşılaştırıldı.

**Sonuçlar:** Yapılan karşılaştırmada gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel fark bulunmadı ( $P<0.05$ ). HE varlığına göre yapılan karşılaştırmada HE olmayan grupta (N=20) ESH ve CRP değeri sırasıyla 32.64 $\pm$ 8.32, 10.30 $\pm$ 5.41 bulunurken HE olan grupta (N=42) sırasıyla 64.22 $\pm$ 13.48, 28.36 $\pm$ 11.14 bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (sırasıyla  $P<0.001$ ,  $P<0.001$ ). HE sayısına göre bakıldığında HE sayısı 15'ten az olan grup (N=22) ile HE sayısı 15'ten fazla olan grup (N=20) karşılaştırıldı. HE sayısı 15'ten az olan grupta eklem sayısı, ESH ve CRP değeri sırasıyla 10.4 $\pm$ 4.2, 62.18 $\pm$ 8.24, 29.44 $\pm$ 12.28 bulunurken HE sayısı 15'ten fazla olan grupta sırasıyla 34.3 $\pm$ 10.2, 66.32 $\pm$ 6.61, 27.13 $\pm$ 8.16 bulundu. HE sayısına göre yapılan karşılaştırmada anlamlı fark bulundu ( $P<0.001$ ). ESH ve CRP değerine göre yapılan karşılaştırmada istatistiksel fark saptanmadı ( $P=0.104$ ,  $P=0.361$ ) (Tablo PB-065).

**Tablo (PB-065):** Hassas eklem durumuna göre ESH ve CRP değerleri.

|                     | HE (-) (N=20)     | HE (+) (N=42)     | P      |
|---------------------|-------------------|-------------------|--------|
| ESH (mm/h)          | 32.64 $\pm$ 8.32  | 64.22 $\pm$ 13.48 | <0.001 |
| CRP (mg/dl)         | 10.30 $\pm$ 5.41  | 28.36 $\pm$ 11.14 | <0.001 |
|                     | HE<15 (N=22)      | HE>15 (N=20)      | P      |
| Hassas eklem sayısı | 10.4 $\pm$ 4.2    | 34.3 $\pm$ 10.2   | <0.001 |
| ESH (mm/h)          | 62.18 $\pm$ 8.24  | 66.32 $\pm$ 6.61  | 0.104  |
| CRP (mg/dl)         | 29.44 $\pm$ 12.28 | 27.13 $\pm$ 8.16  | 0.361  |

**Tartışma:** RA'da hassas eklem bulunması hastalık aktivitesi açısından önemlidir. ESH ve CRP pek çok çalışmada RA için hastalık aktivitesini doğru olarak yansıtan iki önemli testtir. Çalışmamızda RA'lı hastalardan hassas eklemi olan hastalarda, inflamatuvar yanıtı değerlendirmede kullandığımız ESH ve CRP değerleri anlamlı ölçüde yüksek bulundu. Bu durumda hassas eklemi olan hastalarda inflamatuvar olayın güçlü bir şekilde devam ettiğini, hastalığın aktif olduğunu, akut faz yanıtının varlığını düşünebiliriz. Hassas eklem sayısına göre ESH ve CRP değerlerini karşılaştırdığımızda ise eklem sayısı ile anlamlı korelasyon göstermemiş olup benzer değerler elde edilmiştir. Bu durum da akut faz reaktanlarının aktif RA durumunda pozitif prediktif değerinin daha yüksek olduğuna bağlanabilir ve akut faz yanıtının tutulan eklem sayısından çok gelişen inflamatuvar olaydan etkilendiği düşünülebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut faz reaktanları, romatoid artrit

#### [PB-066]

##### **Romatoid artritli hastaların klinik, demografik ve laboratuvar özellikleri**

Orhan Küçükşahin<sup>1</sup>, Ali Şahin<sup>2</sup>, Güzin Çakmak<sup>3</sup>, Bengi Öztürk<sup>3</sup>, Bağdagül Yüksel<sup>3</sup>, Murat Turgay<sup>1</sup>, Gülay Kınıklı<sup>1</sup>, Nuran Türkçapar<sup>1</sup>, Aşkın Ateş<sup>1</sup>, Nurşen Düzgün<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Şanlıurfa; <sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

**Gerekçe:** Bu çalışmanın amacı RA'lı hastaların klinik bulguları ile RF, anti-CCP, DAS-28, ortalama trombosit hacmi (MPV) ve framingham risk skoru arasındaki ilişkiyi saptamaktır.

**Yöntem:** Ocak 2011 ile Haziran 2011 arasında romatoloji polikliniğine başvuran 187 RA'lı hasta alındı. Hastaların 154 (%82.4) kadın, 33 (%17.6) erkekti. Hasta kayıtlarından sırasıyla RF, anti-CCP, MPV, eklem dışı tutulumlar, framingham risk skorları, DAS-28 ve aldıkları tedaviler kaydedildi.

**Bulgular:** Bayanların yaş ortalaması 52±13 (52, 21-85) yıl, erkeklerin yaş ortalaması 58±13 (58; 29-79) yıl. Ortalama hastalık süresi bayanlarda 4 yıl, erkeklerde 3 yıl olarak saptandı. Kadın hastaların 82 (%53.2)'sinde RF pozitifliği, 129 (%83.8)'unda anti-CCP pozitif idi. Erkeklerin 18 (%57.6) RF pozitif, 31 (%93.9) anti-CCP pozitif. Ortalama MPV 8±1.2 (8, 5-12) idi. İlk DAS-28 skoru ortalama 5±1.05 (4.8; 2.7-7.5), son DAS-28 skoru ortalama 3±0.87 (3.2; 1.6-6.8) (p<0.001). ortalama trigliserid ve HDL düzeyleri sırasıyla 156±57 (145; 43-298) mg/dL and 48±12 (45; 23-78) mg/dL. Ortalama framingham risk skoru %9±7 (8; 1-45). RA'lı hastaların CRP, ESR, RF, anti-CCP, DAS-28, MPV and Framingham skor düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Framingham risk skoru ve hastalık süresi arasında anlamlı ilişki saptandı. (r= 0.2, p= 0.006). Hastaların 115 (%61.5) metotreksat, 71 (%41) sulfasalazin, 128 (%83.1) hidroklorokin, 34 (%22.1) leflunomid, 2 (%1.3) siklosporin, 10 (%5.2) anti-TNF tedavisi kullanmaktaydı. Akciğer tutulumu 9 (%4.7) hastada, mononöritis multipleks 2 (%1) hastada, romatoid vaskulit 2 (%1) hastada, Sikka semptomları 82 (%42.7) hastada, karpal tünel sendromu (KTS) 58 (%32.3) hastada saptandı.

**Sonuç:** RA'lı hastalarda sikka semptomları, akciğer tutulumu ve KTS en sık görülen eklem dışı bulgularıdır. Framingham risk skoruyla hastalık süresi arasında anlamlı ilişki saptadık.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit, DAS 28 skoru

## [PB-067]

### Romatoid artrit rs3768777 ITGAV gen polimorfizmi hastalığa yatkınlıkla ilişkilidir

Süleyman Serdar Koca<sup>1</sup>, Murat Kara<sup>2</sup>, Metin Özgen<sup>3</sup>, Mustafa Necati Dağlı<sup>4</sup>, Servet Yolbaş<sup>1</sup>, Barış Gündoğdu<sup>1</sup>, Ahmet Işık<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Elazığ; <sup>2</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Elazığ; <sup>3</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Malatya; <sup>4</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

**Giriş:** Romatoid artrit (RA), sinovyal inflamasyon sonucu eklemlerde hasarlanma ile karakterize, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. RA'da anjiyogenez, hiperplastik sinoviyumu yapılandırarak, eklemlerdeki kıkırdak ve kemikte yıkıma neden olur. Vitronektin reseptörü olan integrin  $\alpha V\beta 3$ , neovaskularizasyonda önemli işlevler sahiptir. Integrin  $\alpha V\beta 3$ , endotel hücrelerine ek olarak, makrofajlar ve osteoklastlardan da eksprese edilmektedir. Integrin  $\alpha V\beta 3$ 'ün  $\alpha V$  ünitesini kodlayan ITGAV gen polimorfizmleri, RA'ya yatkınlık ile ilişkili bulunmuştur. Ancak, daha sonraki çalışmalarda, farklı etnik gruplarda, bu ilişki gösterilememiştir. Bu çalışmada, Yukarı Fırat Havzası RA kohortunda, ITGAV gen polimorfizmlerinin hastalıkla olası ilişkilerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

**Materyal-Metod:** Çalışmaya, RA tanılı 89 hasta ile yaş ve cinsiyetleri uyumlu 144 sağlıklı kontrol (SK) alındı. Kan örneklerinden, DNA izolasyon kiti kullanarak, DNA'lar elde edildi. ITGAV gen polimorfizmlerinden rs3768777 ve rs10174098, uygun primerler kullanarak real-time PCR ile değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde Chi-square testi kullanıldı ve allel sıklıkları için odds oranı ve güven aralıkları hesaplandı.

**Sonuçlar:** rs10174098 ITGAV gen polimorfizmi genotip ve allel sıklıkları açısından RA ve SK grupları arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo PB-067). Ancak, rs3768777 polimorfizmi heterozigot ve homozigot varyantları ile rs3768777-G alleli RA grubunda daha sıkı (Tablo PB-067).

**Tablo (PB-067):** rs10174098 ve rs3768777 polimorfizmleri genotip ve allel sıklıkları.

| Polimorfizmler   | Genotip/allel | RA (n=89)  | SK (n=144) | P        |
|------------------|---------------|------------|------------|----------|
| rs10174098 (A>G) | AA, n (%)     | 12 (13.5)  | 17 (11.8)  | 0.534*   |
|                  | AG, n (%)     | 44 (49.4)  | 82 (56.9)  |          |
|                  | GG, n (%)     | 33 (37.1)  | 45 (31.3)  |          |
|                  | A, n (%)      | 68 (38.2)  | 116 (40.3) |          |
|                  | G, n (%)      | 110 (61.8) | 172 (59.7) |          |
| rs3768777 (A>G)  | AA, n (%)     | 26 (29.2)  | 72 (50.0)  | <0.0001* |
|                  | AG, n (%)     | 33 (37.1)  | 58 (40.3)  |          |
|                  | GG, n (%)     | 30 (33.7)  | 14 (9.7)   |          |
|                  | A, n (%)      | 85 (47.8)  | 202 (70.1) |          |
|                  | G, n (%)      | 93 (52.2)  | 86 (29.9)  |          |

RA; romatoid artrit, SK; sağlıklı kontrol, OR; odds oranı, CI; güven aralığı, \*genotip ve \*\*allel sıklıkları analizleri sırasında elde edilmiş p, OR ve % 95 CI değerleridir.

**Tartışma:** Çalışma sonuçlarımıza göre, ITGAV gen polimorfizmlerinden rs3768777'nin RA'ya yatkınlık ile ilişkilidir.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit, ITGAV gen polimorfizmi

#### [PB-068]

##### **Romatoloji kliniğinde biyolojik tedavi alan romatoid artrit hastalarının tedavi yanıt oranları**

Orhan Küçükşahin<sup>1</sup>, Aşkın Ateş<sup>1</sup>, Gülay Kınıklı<sup>1</sup>, Murat Turgay<sup>1</sup>, Ali Şahin<sup>4</sup>, Günay Şahin Dalgıç<sup>5</sup>, Derya Gökmen Öztuna<sup>3</sup>, Mehmet Emin Derin<sup>2</sup>, Şahin Eyüpoğlu<sup>2</sup>, Nurşen Düzgün<sup>1</sup>, Nuran Türkçapar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi İstatistik Anabilim Dalı, Ankara; <sup>4</sup>Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Kliniği, Şanlıurfa; <sup>5</sup>Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Ankara

**Gerekeç:** TNF- $\alpha$  inhibitörleri, ritüksimab ve abatacept dirençli romatoid artrit tedavisinde eklem hasarını durdurmada ve fiziksel fonksiyonu iyileştirmede ikinci basamak tedavi seçeneğidir. Ülkemizde romatoid artritte biyolojik tedavi yanıtlarını değerlendiren çalışmalar oldukça kısıtlı olduğundan kliniğimizde biyolojik tedavi alan romatoid artritli hastaların klinik ve demografik verilerinin incelenmesi ve bu ajanlarla tedavi yanıt oranlarına bakılmıştır.

**Yöntem:** 2003-2012 yılları arasında romatoloji bölümümüzde izlenen ve 1987ACR ve 2010ACR kriterlerini karşılayan 136 RA'lı olgu incelendi. Demografik veriler, klinik semptom ve bulgular, anti-CCP ve RF pozitifliği, akut faz yanıtları (sedimantasyon ve CRP), hastalık aktiviteleri (DAS-28 skoru), aldıkları tedaviler kaydedildi.

**Sonuçlar:** Toplam RA'lı hasta sayısı 136 idi. Bunların 22(%16.2)'si erkek, 114(%83.8)'ü kadındı. Romatoid artritli hastalarının 8 (%5.9)'i infliximab, 43 (%31.6)'ü adalimumab, 45 (%33.1)'i etanercept, 33(%24.3)'ü ritüksimab, 7(%5.1)'si abatacept kullanmaktaydı. Hastaların anti-TNF tedavi öncesi ortalama hastalık süreleri 12 yıldır. Romatoid artritli hastaların %73.6'sında RF pozitif iken %64.2'sinde CCP pozitifliği vardı.

Hastaların anti-TNF tedavi öncesi DAS-28 skoru 6.36 saptandı. Hastalarımızda biyolojik ajan tedavileri ile elde ettiğimiz remisyon ve düşük hastalık aktivitesi oranları Tablo PB-068'de sunulmuştur. Başlangıç DAS-28 skorları ve en son DAS-28 skorlarına göre anti-TNF'lerin birbirlerine göre farklılıkları saptanmazken (infliximab ve etanercept için p=0.235, infliximab ve adalimumab için p=0.26, etanercept ve adalimumab için p=0.906), anti-TNF tedavi alan hastalarda ritüksimab ve abatacept alan hastalara göre DAS-28 skorları anlamlı biçimde daha düşük bulundu (p<0.05). Abatacept alan hastaların sayısı az olmakla birlikte (7 hasta) ritüksimab alan hastaların DAS-28 skorları abatacept alanlara göre istatistiksel olarak sınırda anlamlı daha düşük bulundu (p=0.05). Hastaların 38(%35.8)'inde switch yapılmıştı, ilaç değişikliği yapılan romatoid artritli hastaların 5 tanesi tolere edemezken, 33 tanesi primer yanıtıydı. Primer yanıtsızların 17 tanesi (%51) switch sonrası düşük hastalık aktivitesi ve/veya remisyonunda izlendi.

**Tartışma:** Romatoid artritte günümüzde biyolojik tedaviler sıklıkla kullanılmaktadır. Sonuçlarımıza bakıldığında dünyada ve ülkemizde yaygın olarak kullanılan üç anti-TNF ajanının (infliximab, etanercept ve adalimumab) RA'da birbirlerine üstünlüğünü saptamadık. Anti-TNF tedavi alan hastalarımızda ritüksimab ve abatacept alan hastalara göre DAS-28 skorlarının anlamlı biçimde daha düşük bulunmasının sebebinin ise ritüksimab ve abatacept alan hastaların TNF dirençli daha ağır hastalar olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Anti-TNF tedavilerle, anti-TNF tedavi almayan hastalarda rituximab ve abatacept tedavilerinin etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır. Yan etkiler açısından fark saptanmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit, biyolojik ajan

#### [PB-069]

##### **Seropozitif romatoid artritli bir hastada ritüksimab tedavisi sonrası yaygın psöriazis gelişimi: Beklenmedik bir yan etki**

Gülşen Özen<sup>1</sup>, Tülin Ergun<sup>2</sup>, Sibel Yılmaz Öner<sup>1</sup>, Cuyan Demirkessen<sup>3</sup>, Nevsun İnanç<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**Tablo (PB-068):** das 28 e göre aktivite oranları.

|                                               | Infliximab<br>N (%) | Adalimumab<br>N (%) | Etanercept<br>N (%) | Ritüksimab<br>N (%) | Abatacept<br>N (%) | Toplam |
|-----------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|--------|
| DAS 28 Düşük hastalık<br>aktivitesi(2.6-3.2)  | 2 (7.14)            | 10 (35.7)           | 8 (28.5)            | 8 (28.5)            | 0                  | 28     |
| DAS 28 remisyon (<2.6)                        |                     |                     |                     |                     |                    |        |
| DAS 28 Düşük hastalık<br>aktivitesi (2.6-3.2) | 4(14.8)             | 7 (25.9)            | 10 (37.03)          | 5 (18.5)            | 1 (3.7)            | 27     |
| DAS28 orta ve şiddetli<br>(3.2-5.1)           | 2 (2.94)            | 22 (32.35)          | 25 (36.7)           | 15 (22.05)          | 4 (5.88)           | 68     |
| DAS 28 şiddetli (>5.1)                        | 0                   | 4 (30.7)            | 2 (15.38)           | 5 (38.46)           | 2 (15.38)          | 13     |
| toplam                                        | 8 (5.9)             | 43 (31.6)           | 45 (33.1)           | 33 (24.3)           | 7 (5.1)            | 16     |



bul; <sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**Giriş:** Ritüksimab, CD 20 pozitif B hücrelerini seçici olarak azaltan kimerik monoklonal bir antikordur. Hodgkin dışı lenfomaların tedavisi için geliştirilmesine rağmen günümüzde özellikle otoantikor gelişimi ile ilişkili romatoid artrit (RA), sistemik lupus eritematozus (SLE) ve ANCA ilişkili vaskülitler gibi otoimmün hastalıkların tedavisinde de başarıyla kullanılmamaktadır. Hematolojik maligniteler, RA ve SLE'deki tecrübeler ve klinik çalışmalar ile güvenilirliği kanıtlanmış olsa da ritüksimab ile otoimmün olayların geliştiği bilinmektedir. Burada, ritüksimab ile B hücre depresyonu sonrası yaygın psöriazis gelişen seropozitif romatoid artrit olan bir olgu ile literatürü gözden geçireceğiz.

**Olgu:** Proksimal interfalangial, metakarpofalangial eklemler ve el bileklerinde simetrik poliartrit ve sabah tutukluğu ile başvuran 50 yaşındaki kadın hastanın el grafilerinde eroziv değişiklikler ve romatoid faktör pozitifliği saptanarak 1995'te RA tanısı konuldu. Keratokonjunktiva sikka dışında eklem dışı bulgu, özgeçmişi ve aile öyküsünde psoriasis bulunmamaktaydı. Hastaya takip eden 14 yıl boyunca metotreksat, leflunomid, hidroksiklo-rokin ve düşük doz korikosteroid içeren kombine hastalık modifiye edici ajanlar ve ardından sırasıyla infliksimab ve etanersept tedavileri uygulandı. Son olarak etanersept ve metotreksat tedavileri altında aktif sinoviti ve 28 eklem için hastalık aktivite skoru (DAS 28) 7,35 olan hastaya ritüksimab tedavisi başlandı. Bu tedavi ile klinik bulgular da ve DAS 28 skorunda gerileme gözlenen hasta 3. kür tedaviden 5 ay sonra kollar da ve bacaklar da eritematöz plak tarzında döküntüler ile başvurdu. Dermatolojik ve histopatolojik incelemeler sonucu psöriazis tanısı konuldu. Topikal tedavi ile lezyonlar stabil olarak izlenirken bir kür daha ritüksimab infüzyonundan birkaç hafta sonra hastanın lezyonlarında gövdeyi de içeren yayılım gözlemlendi.

**Sonuç:** Bu olgu ritüksimab sonrası psöriazis gelişen literatürdeki ikinci seropozitif RA olgusudur. Ritüksimabın otoimmün olayları tetikleyebildiği akılda tutulmalıdır. T hücre aracılı geliştiği bilinen psöriazisi nasıl tetiklediği tam olarak bilinmese de öne sürülen mekanizmalar arasında B hücrelerinin T hücreleri üzerindeki düzenleyici etkisinin kaybolması, artmış enfeksiyon

sıklığı, anti kimerik antikor üretimi ve hastaların psöriazis yakınlık genlerinden birine sahip olması sayılmaktadır. Altta yatan patofizyolojik nedenlerin açıklanması ve ritüksimabın yol açtığı immün disregülasyonun doğal seyrinin aydınlatılabilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Psöriazis, ritüksimab

## [PB-070]

### Siklofosfamide yanıtız granüloamatöz polianjitis (Wegener granüloamatozisi) olan hastalarda ritüksimab kullanımı: Olgu serisi

Sibel Üreyen<sup>1</sup>, Ali Berkant Avcı<sup>1</sup>, İrem Gayret<sup>1</sup>, Uğur Karasu<sup>1</sup>, Duygu Kalkançıra<sup>2</sup>, Mustafa Ender Terzioğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Antalya; <sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

**Gerekeçe:** Granüloamatöz polianjitis (GPA) etiyolojisi bilinmeyen, birçok organ ve sistemi etkileyen, küçük ve orta çaplı damarlarda granüloamatöz inflamasyon, doku nekrozu ile karakterize bir vaskülitir. Çeşitli serilerde siklofosfamid ve steroid kullanımı sonrası yapılan morbidite ve prognoz değerlendirmelerinde hastaların %50-%75'i tam remisyona ulaşmasına rağmen %50-%60'ında nüks olmuştur. GPA'lı hastaların çoğunda remisyon sağlansa bile, nüks major bir tehdit olarak kalmaya devam etmektedir. Aynı zamanda tedaviye bağlı ölümler farklı serilerde %10-%15 arasında değişmektedir. Yani GPA tedavisinde temel problemlerden biri remisyonun sürdürülmesi için güvenli ve etkili bir rejimin tam olarak ortaya konamamasıdır. Uygun doz siklofosfamide yanıtız hastalarda Ritüksimab (Rtx) kullanımı ile ilgili veriler literatürde sınırlı sayıda olması nedeniyle olgu serimiz sunuma değer bulunmuştur.

**Yöntem:** Çalışmaya kliniğimizde takip edilen ve patolojik tanısı olan yaşları 30-51 arasında değişen 7 GPA'lı hasta dahil edilmiştir. Bu hastalar Rtx tedavisi öncesi siklofosfamid ve steroid tedavisi almıştır. Bu hastalara nüks veya tedaviye yanıtızlık nedeniyle Rtx tedavisi verilmesi uygun görülmüştür. Hastaların aldıkları tedaviler kaydedilmiş ve tedaviye verdikleri yanıtlar,

**Tablo (PB-070):** Sonuçlar.

|                                     | 1. hasta  | 2. hasta  | 3. hasta  | 4. hasta  | 5. hasta  | 6. hasta  | 7.hasta   |
|-------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Yaş                                 | 42        | 51        | 38        | 58        | 30        | 42        | 40        |
| Hastalık yaşı                       | 2 yıl     | 2 yıl     | 4 yıl     | 13 yıl    | 6 yıl     | 19 ay     | 15 ay     |
| Organ tutulumu                      | Ac, Bb    | Ac,Bb     | Ac,SSS    | Ac, PS    | Ac,Bb     | Ac        | SSS,PS    |
| Patolojik tanı yeri                 | Ac, Bb    | Ac        | N         | N         | Ac,Bb     | Ac        | N         |
| ANCA                                | C-ANCA    | C-ANCA    | C-ANCA    | C-ANCA    | C-ANCA    | C-ANCA    | C-ANCA    |
| Rtx öncesi aldığı tedaviler         | S+Cyc+Aza | S+Cyc+Aza | S+Cyc+Aza | S+Cyc+Aza | S+Cyc+Aza | S+Cyc+Aza | S+Cyc+Aza |
| Klinik yanıt                        | +         | +         | +         | +         | +         | +         | +         |
| Serolojik yanıt                     | +         | +         | +         | +         | +         | +         | +         |
| Radyolojik yanıt                    | +         | +         | +         | +         | +         | Fark yok  | +         |
| Rtx tedavisine bağlı ciddi yan etki | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         |

Cyc: Siklofosfamid, Aza: Azatiopürin, Rtx: Ritüksimab, Ac: Akciğer, N: Nazofarinks, PS: Paranasal sinüs, SSS: Santral sinir sistemi, Bb: Böbrek

klirik, serolojik ve radyolojik olarak değerlendirilmiştir. Klinik yanıt, başvuru şikayetlerinin azalması veya kaybolması, serolojik yanıt ANCA'nın negatifleşmesi, akut faz yanıtlarında gerileme, radyolojik yanıt ise başvuru anında görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen lezyonların tedavi sonrası takip görüntülerinde kaybolması veya azalması olarak değerlendirilmiştir.

**Sonuçlar:** Bu yedi hastanın     nde akciğer ve b  brek tutulumu, birinde SSS ve nazofarinks tutulumu, birinde akciğer ve SSS tutulumu, birinde akciğer ve paranasal sinüs tutulumu, son hastada da sadece akciğer tutulumu mevcuttur (Tablo PB-070). Olguların 3'  kadın, 4'  erkektir. Tüm hastaların tutulan organa yönelik patolojik tanıları mevcuttur ve hepsinde de C-ANCA pozitifliği vardır. Bu hastalar daha önce en az 6 k r intravenöz siklofosfamid (15 mg/kg) ve metilprednizolon (1 mg/kg/gün) tedavisi almıştır.  dame tedavi olarak da azatiopürin (2.5 mg/kg/gün) kullanılmıştır. Bu hastaların tümünde n ks tespit edildiği için Sağlık Bakanlığı  la  ve Eczacılık Genel Müdürlüğünden de onay alınarak Rtx tedavisi verilmiştir. (375mg/m<sup>2</sup>/haftada bir, 4 kez).  dame tedavi için azatiopürin (2.5 mg/kg/gün) verilmiştir. Rtx tedavisine bağlı hayatı tehdit edici ciddi bir yan etki gözlenmemiştir. Hastaların tümünde klinik ve serolojik yanıt gözlenmiştir. Bir hasta dışında diğer hastalarda da radyolojik yanıt gözlenmiştir. O bir hastada da radyolojik bulgular tanı anındakiler ile karşılaştırıldığında aynıydı ve progresyon gözlenmemiştir.

**Tartışma:** Sonuç olarak rituksimab, siklofosfamide refrakter GPA'lı hastalarda iyi tolere edilen, güvenilir ve remisyon indüksiyonunda kullanılabilecek etkili bir ajandır.

**Anahtar Kelimeler:** Ritüksimab, Wegener granülomatozisi

#### [PB-071]

##### Sistemik amiloidoza yol açan kronik monoartrit olgusu

Deniz  zmen, Nilüfer Alpay Kanitez, Burak Erer, Ahmet Omma, Sevil Kamalı, Lale  cal

* stanbul  niversitesi  stanbul Tıp Fakültesi,    Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı,  stanbul*

**Giriş:** Sekonder (AA) amiloidoz, kronik inflamatuvar hastalıkların yol açtığı ekstraselüler alana akut faz reaktanı olan serum amiloid A (SAA) parçalarının fibriler olarak depolanması ile karakterize bir hastalıktır. Romatolojik hastalıklar arasında AA amiloidoz gelişme oranı; romatoid artritte (RA) %11-29, anki-lozan spondilitte (AS) %6 olarak bildirilmiştir. Biz burada, seyri iki yılı geçmeyen kronik monoartrit olgusunda sekonder sistemik amiloidoz gelişimini sunmaktayız.

**Olgu:** Yetmiş iki yaşında kadın hasta, iki yıldır sürekli olan, zaman zaman şiddetlenen sağ diz ağrısı ve şişliği ile başvurdu. Hikayesinde artritin kötüleştiği zamanlara eşlik eden 2-3 hafta sürebilen, 38 dereceyi bulan ateş olduğu öğrenildi. Fizik muayenede pretibial bölgede 1+ ödem, sağ dizde şişlik, sıcaklık artışı, fleksiyonda 3+ ağrı ve kısıtlılık saptandı. Laboratuvar incelemelerinde patolojik olarak; nötrofilik lökositoz (lökosit: 18.700/mm<sup>3</sup>, nötrofil 16.500/mm<sup>3</sup>), akut faz reaktanlarında artış (hsCRP 149 mg/L, ESH 124 mm/st), hipoalbuminemi (2.6 g/dl) tespit edildi. RF, anti-CCP, ANA negatif saptandı. Yirmi-dört saatlik idrar incelemesinde 3 gr/gün proteinüri görüldü.

Diz ekleminden alınan sinoviyal sıvıda; direkt mikroskopide mikroorganizma ya da kristal görülmedi, milimetrekupte 24.600 lökosit sayıldı. Tüberküloz ve nonspesifik mikroorganizmalar için yapılan kültürlerde üreme olmadı. Sağ diz MR görüntülemede tibiofemoral eklemden suprapatellar bursaya uzanan yoğun içerikli intraartiküler sıvı artışı, sinoviyal kalınlaşma, diz eklemi çevresinde osseoz dokularda kemik iliği ödemi ile uyumlu görünüm saptandı (Resim PB-071). Böbrek biyopsisinde, glomerüllerde mezengiyal alanda ve arteriy l duvarlarında homojen eozinofilik Kongo pozitif birikim alanları izlendi, immunhistokimyasal incelemede amiloid AA ile kuvvetli pozitive elde edildi. MEFV geninde exon 10'da M680I (G/C) homozigot mutasyon saptandı. Bu bulgularla oral prednizolon 10 mg/gün, kolęisin 1.5 mg/gün ve diklofenak 75



Tablo (PB-071): Diz MR

mg/gün ile tedaviye başlandı. Sistemik semptomlar geriledikten sonra sağ dize 40 mg triamsinolon heksasetonid intraartiküler olarak enjekte edildi.

**Tartışma:** Türkiye'de en sık karşılaşılan AA amiloidoz sebebi ailevi akdeniz ateşidir (FMF). Kronik poliartrit ile seyrebilen başta RA ve AS olmak üzere romatizmal hastalıklarda, SAA polimorfizmi ile MEFV gen mutasyonunun ve çevresel faktörlerin AA amiloidoz gelişimini kolaylaştırdığı gösterilmiştir. Kronik monoartrit ile seyreden olgularda ise AA amiloidoz hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Olgumuzda FMF anamnezi olmasına rağmen M680I(G/C) mutasyonu homozigot pozitif olarak saptanmıştır. Türkiye'de daha önce FMF hastalarında yapılan çalışmalarda, bu mutasyonu taşıyanlarda hastalık seyrinin daha hafif, amiloidoz gelişimin ise daha nadir olduğu bildirilmiştir. Ancak hastamızda kronik monoartrit zemininde ve kısa bir süre-

de AA amiloidoz gelişiminde bu mutasyonu taşıyor olmasının kolaylaştırıcı bir etki sağlamış olabileceği düşünülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Amiloidoz, monoartrit

## [PB-072]

### Takayasu arteriti hastalarında anti-TNF kullanımı:

#### Vaka serisi

Uğur Karasu, Ali Berkant Avcı, İrem Gayret, Sibel Üreyen, Ender Terzioğlu

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Antalya

**Giriş:** Takayasu arteriti (TA), aorta ve ana dallarını etkileyen ve arteriyel segmental stenoz, darlık ve/veya anevrizmaya yol açabilen bir büyük damar vaskülitidir. Bu vasküler değişikliklerin neden olduğu uzak organ iskemisi hastalığın çoğu klinik bulgusundan sorumludur. Hastalığın seyrinde relapslar sık görülür ve steroid bağımlılığı diğer immünsüpresif ajanların kullanılmasına neden olur. Metotreksat (Mtx), azatiopürin (Aza), siklofosfamid (Cyc) ve mikofenolat mofetil remisyonun sağlanmasında kullanılan ajanlar arasındadır. TA patogenezi henüz belirsiz olmakla birlikte aktive T hücrelerin, doğal öldürücü (NK) hücrelerin,  $\gamma/\delta$  hücrelerin ve makrofajların neden olduğu [IFN- $\gamma$  yoluyla proinflatuar sitokinlerin (TNF- $\alpha$ /IL-6) sekresyonu] damar hasarı görülmektedir. Bu noktada TNF- $\alpha$  antagonistleri, steroid ve konvansiyonel tedavilere dirençli TA vakalarında kullanışlı olabilmektedir. Bu çalışmada anti-TNF tedavi alan 6 hastanın klinik ve laboratuvar verileri sunulacaktır.

**Yöntem:** Yaşları 22-36 arasında değişen toplam 6 hastaya anti-TNF verildi. Hastaların TA yaşları 3 ay ile 7 yıl arasında değişmekte olup hepside bayandı. Tüm hastalara infliksimab (5 mg/kg) ve beraberinde steroid (0.5-1 mg/kg) verildi. Infliksimab, 3 ile 24 ay arasında değişen sürelerde halen kullanılmaktadır. Üç hastanın TA ile birlikte ankilozan spondilit (AS) tanısı mevcuttu

ve ikisinde HLA-B27 pozitif. Bu iki hastanın TA ve AS tanıları eş zamanlı konuldu ve başlangıç tedavi olarak anti-TNF verildi. Diğer dört hastanın üçü daha önceden Mtx ve Cyc diğer hasta ise Mtx ve Aza aldı. Dirençli TA düşünülen bu dört hastaya anti-TNF verildi. Bir hastada 4. doz tedavi sonrası proteinüri (etiyo-loji araştırılmakta) saptandı. Aortik tutulum açısından hastalardan üçü tip-5 üçü ise tip-2A olarak değerlendirildi.

**Tartışma-Sonuç:** TA tedavisindeki amaç, arterlerdeki inflamasyonu azaltmak ve olası komplikasyonları önlemektir. Hastaların yaklaşık %20'si konvansiyonel tedavilere direnç göstermekte ve yeni tedavi seçenekleri denenmektedir. En son yayınlanan 84 hastalık literatür taramasında anti-TNF tedavi ikinci veya üçüncü sıra tedavi olarak kullanılmış ve %90.5 oranında tam ve parsiyel remisyon bildirilmiş. Bu vakaların %81'de (68/84) infliksimab verilmiş olup %40'ında steroid kesilmiş ve %52'inde steroid dozları 4 mg/gün'e kadar azaltılmış. 5 hastada Crohn ve 1 hastada Sarkoidoz birlikteliği gözlenmiş. Çalışmamızda, 4 hastada üçüncü sıra tedavi ve 2 hastada ise ilk tedavi seçeneği olarak infliksimab uygulandı. Tüm hastalarımızda 3. ayda klinik ve laboratuvar olarak remisyon sağlandı. Radyolojik yanıt 2 hasta bakıldı ve stabil hastalık olarak değerlendirildi. İlginç olarak 3 hastamızda AS birlikteliği vardı. Sonuç olarak dirençli hastalarda anti-TNF tedaviler remisyonun sağlanmasında ve steroid ihtiyacının azaltılmasında veya kesilmesinde etkili olmaktadır. Yine dirençli hastalarda TA'nın başka bir sistemik hastalıkla birlikte olabileceği akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Anti-TNF, Takayasu arteriti

## [PB-073]

### Takayasu arteritinde subklinik sol ventrikül sistolik disfonksiyonunun hız vektör görüntüleme yöntemi ile değerlendirilmesi

Fatma Alibaz Öner<sup>1</sup>, Selen Yurdakul<sup>2</sup>, Haner Direskeneli<sup>1</sup>, Saide Aytekin<sup>2</sup>

**Tablo (PB-072):** Anti-TNF tedavi alan altı hastanın özellikleri.

|                | Olgu-1   | Olgu-2 | Olgu-3        | Olgu-4   | Olgu-5   | Olgu-6   |
|----------------|----------|--------|---------------|----------|----------|----------|
| Yaş            | 32       | 18     | 29            | 28       | 22       | 36       |
| Cinsiyet (K/E) | K        | K      | K             | K        | K        | K        |
| TA yaşı (yıl)  | 0.3      | 0.5    | 3             | 2        | 7        | 3        |
| TA tipi        | 5        | 5      | 2A            | 2A       | 5        | 2A       |
| HLA-B27        | +        | +      | -             | -        | -        | -        |
| Önceki tedavi  | -        | -      | Mtx, Cyc      | Mtx, Cyc | Mtx, Cyc | Mtx, Aza |
| Anti-TNF ajan  | Inf      | Inf    | Inf           | Inf      | Inf      | Inf      |
| TÖ CRP(mg/dl)  | 2.1      | 4.5    | 6.5           | 4.5      | 0.8      | 0.35     |
| TS CRP(mg/dl)  | 0.4      | 0.03   | 0.2           | 0.6      | 0.1      | 0.1      |
| TÖ ESH(mm/st)  | 107      | 89     | 120           | 91       | 61       | 48       |
| TS ESH(mm/st)  | 22       | 2      | 40            | 13       | 22       | 31       |
| Ek Özellik     | AS-Üveit | AS     | AS-Proteinüri | -        | -        | -        |

TA: Takayasu Arteriti AS: Ankilozan Spondilit TÖ: Tedavi Öncesi TS: Tedavi Sonrası CRP: C-Reaktif Protein ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı Mtx: Metotreksat Cyc: Siklofosfamid Inf: Infliksimab Aza: Azatiopürin

**Giriş:** Takayasu arteriti (TAK) aorta ve ana dallarını tutan kronik, granülomatöz bir vaskülitir. Takayasu arteritli hastalarda kronik inflamasyona bağlı vasküler hasar ile beraber, miyokardiyal tutulum da olabileceği bildirilmiştir. Çalışmamızdaki amaç, bilinen kardiyak hastalığı ve yakınması olmayan TAK'li hastalarda, sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun, bir "strain" inceleme yöntemi olan, "Hız Vektör Görüntüleme" (HVG) metodu ile araştırılmasıdır.

**Yöntem:** Çalışmaya 31 TAK'li (K/E:29/2, ortalama yaş: 31.4 yıl), 18 SLE'li hasta (K/E:17/1, ortalama yaş: 32.3 yıl) ve 20 kardiyovasküler hastalığı olmayan, yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş sağlıklı kontrol dahil edildi. Sol ventrikül sistolik fonksiyonları öncelikle standart değerlendirme açısından transtorasik ekokardiyografik olarak değerlendirildi. Aynı zamanda HVG kaynaklı "strain" (S) ve "strain rate" (SR) analizleri yapıldı.

**Bulgular:** Takayasu arteriti olan hastalar ile kontrol grubu arasında konvansiyonel ekokardiyografik incelemelerde sol ventrikül açısından anlamlı bir fark gözlenmedi. HVG kaynaklı değerlendirmelerde ise sol ventrikül longitudinal zirve sistolik strain (S) (%13.20±3.5 vs %20.97±4.5, p=0.0001) ve strain oranı (SR) (0.23±0.18 1/s vs 4.92±0.55 1/s, p=0.0001) TAK'li hastalarda kontrollere göre anlamlı derecede azalmış saptandı. Benzer şekilde SLE'li hastalarda da kontrollere kıyasla bozulmuş subklinik sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu saptandı (S: %14±4.5, p=0.0001; SR: 0.23±0.12 1/s, p=0.0001). Ortalama hastalık süresi 5.6 yıl olan TAK'li hastalarda sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu hastalık süresiyle istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki göstermedi (r=-0.085, p=0.648).

**Sonuç:** Takayasu arteriti olan hastalarda kronik inflamasyonun bir sonucu olarak miyokardiyal tutulum görülebilmektedir. "Hız Vektör Görüntüleme" metodu, bu hasta grubunda, subklinik düzeydeki sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun tanınmasında kullanılabilecek yeni bir "strain" inceleme yöntemidir ve uzun dönemde inflamasyonun miyokard üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesinde yararı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Takayasu arteriti, sol ventrikül sistolik fonksiyonları

#### [PB-074]

##### Takayasu arteritli hastalarda D vitamini seviyesi düşüktür

Fatma Alibaz Öner<sup>1</sup>, Özlem Asmaz Haliloğlu<sup>2</sup>, Dilek Gogas Yavuz<sup>3</sup>, Meryem Can<sup>1</sup>, Haner Direskeneli<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul;

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

**Giriş:** Takayasu arteriti, büyük arterlerin granülomatöz tutulumu ile karakterize, idiopatik, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Vitamin D, otoimmün hastalıkların patogenezinde gittikçe önem kazanan steroid yapıda bir hormondur. Vitamin D, immün hücrelerin self-toleransına katkıda bulunarak hem doğal hemde edinsel immün sistemi etkiler. Son zamanlarda yapılan

çalışmalarda, D vitamininin ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklara karşı da koruyucu etkileri saptanmıştır. Bu çalışmada Takayasu arteritli olgularda D vitamini eksikliğini araştırmak amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya Takayasu arteriti tanısı konmuş olan 33 hasta (K/E: 30/3, ortalama yaş: 41.03±11.6 yıl) ve 24 sağlıklı kontrol (K/E: 20/4, ortalama yaş: 40.25±7.2 yıl) dahil edildi. İki hasta dışında tüm hastalar oral metilprednizolon almaktaydı. Onsekiz (%54.5) hasta azatiyoprin, 12 (%36.3) hasta metotrekstat, 3 (%9.1) hasta leflunamid tedavisi altındaydı. Takayasu arteritli hastaların % 48.5'i tip 1, %48.5'i tip 5, bir hastada tip 2b hastalığa sahipti. Plazma 25(OH)D vitamini seviyeleri HPLC( High-performance liquid chromatography ) yöntemi ile ölçüldü (Spectra System, GmbH, Munich, Germany). 25 nmol/litre'nin altındaki D vitamini seviyesi "eksiklik"; 25-50 nmol/litre arası "yetersizlik"; 100 nmol/litre'nin üstü seviyeler normal kabul edildi.

**Bulgular:** Vitamin D seviyesi Takayasu arteritli hastalarda (17.77±10.68 nmol/litre), sağlıklı kontrollere(65.08±22.90 nmol/litre)göre anlamlı derecede düşük saptandı (p<0.001). Dokuz (%27.2) Takayasu arteritli hasta klinik olarak aktif idi. Vitamin D seviyesi aktif ve inaktif hastalara arasında benzerdi (p:0.627). Akut faz reaktanları ile vitamin D seviyesi arasında herhangi bir ilişki yoktu (p:0.457). Hastalık tipinin vitamin D seviyesi üstüne herhangi bir etkisi saptanmadı.

**Sonuç:** Çalışmamızda Takayasu arteritli hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede düşük D vitamini seviyesi saptadık. Hastalık aktivitesi ve immunsupresif tedaviyle, D vitamini seviyesi arasında herhangi bir ilişki gözlemlenmesekte; Takayasu arteritli hastaları D vitamini eksikliği açısından taramak ve eksikliği olanlarda vitamin D replasmanı yapmak faydalı görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Takayasu arteriti, vitamin D

#### [PB-075]

##### Takayasu arteritli hastalarda uyku kalitesinin değerlendirilmesi

Fatma Alibaz Öner, Özge Polat, Haner Direskeneli

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Takayasu arteritinde (TAK) hasta-kökenli ölçütler ile yaşam kalitesinin değerlendirilmesi konusunda sınırlı veri vardır, uyku kalitesi hakkında ise literatür verisi bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada, TAK'li hastalarda Pittsburgh Uyku Kalite (PSQI) anketini kullanarak uyku kalitesini araştırmayı ve diğer hasta kökenli ölçütler ile karşılaştırmayı planladık.

**Yöntem:** Çalışmaya 43 TAK'li (K/E: 39/4, ortalama yaş: 41.07 yıl) hasta ve 29 sağlıklı kontrol (SK) (K/E: 21/8, ortalama yaş: 40.89 yıl) dahil edildi. Tüm hastalara Pittsburgh Uyku Kalite anketi dolduruldu. Bu ankette 5 ve üzeri puan "kötü uyku kalitesi" olarak değerlendirildi. Sağlık değerlendirme anketi (HAQ), çok boyutlu yorgunluk değerlendirme skalası (MAF), kısa form-36 (SF-36) ve hastane anksiyete ve depresyon ölçeği (HADS) yaşam kalitesini değerlendirmek üzere karşılaştırma amaçlı kullanıldı.



**Bulgular:** TAK'li hastalarda "kötü uyku kalitesi" oranı %40.4 (n=17) bulunurken sağlıklı kontrollerde %51.7 (n=15) olarak saptanmıştır (p=0.627). On beş (%34.9) TAK'li hasta klinik olarak aktif idi. Uyku kalitesi açısından aktif ve inaktif hastalar arasında da fark saptanmadı (p=0.847). SF-36 fiziksel komponenti (FKS) TAK'li hastalarda anlamlı derecede düşük iken (p=0.01), HAQ skoru anlamlı derecede yüksekti (p<0.014). Hastalar ve kontrol grubu arasında MAF, HADS ve SF-36 mental komponent skoru (MKS) açısından da fark saptanmadı. (Tablo PB-075).TAK'li hastaların PSQI puanı ile HAQ (r=0.457, p=0.002), MAF (r=0.313, p=0.041), anksiyete (r=0.369, p=0.015), depresyon (r=0.382, p=0.011) ve FKS (r=-0.530, p<0.001) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler mevcut idi.

**Tablo (PB-075):** Anti-TNF tedavi alan altı hastanın özellikleri.

|                 | Takayasu arteriti<br>(n=43) | Sağlıklı kontrol<br>(n=29) | p değeri |
|-----------------|-----------------------------|----------------------------|----------|
| PSQI            | 4.74(0-16)                  | 4.66(1-14)                 | 0.627    |
| MAF             | 16.05(0-46.6)               | 14.22 (0-38,6)             | 0,683    |
| Anksiyete skoru | 5.95(0-19)                  | 5.38(1-13)                 | 0,876    |
| Depresyon skoru | 4.93(0-19)                  | 3.14(0-9)                  | 0,244    |
| HAQ             | 0,28 (0- 1.45)              | 0,11 (0-0,8)               | <0,014   |
| FKS             | 44.07 (18.7-64.8)           | 50.95 (30,4-62)            | 0,010    |
| MKS             | 46.97 (29-64.7)             | 46.8 (23.4-58)             | 0,627    |

**Sonuç:** Takayasu arteritli hastalarda uyku kalitesi genel popülasyonla benzerdir. HAQ, yorgunluk,anksiyete ve depresyon gibi diğer hasta kökenli ölçütler uyku kalitesini etkilerken hastalık aktivitesinin etkisi gözlenmemiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Takayasu arteriti, uyku kalitesi

## [PB-076]

### Temporomandibuler eklem artrit ile presente olan romatoid artrit vakası: Bir vaka sunumu

Mehmet Mustafa Açıl<sup>1</sup>, Taşkın Tokat<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yerköy Devlet Hastanesi, FTR Bölümü, Yerköy, Yozgat; <sup>2</sup>Yerköy Devlet Hastanesi, KBB Bölümü, Yerköy, Yozgat

49 yaşında kadın hasta, kulak ağrısı nedeniyle kulak burun boğaz hastalıkları bölümüne başvurdu. Bu bölümde yapılan değerlendirmesinde otitis media, otitis eksterna ve trigeminal nevralji başta olmak üzere kulak ağrısına neden olabilecek herhangi bir nedene rastlanmadı. Bunun üzerine hasta Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğimize yönlendirildi. Hastanın anamnezinde, uzun süredir kulak ağrısı çektiğini, bir çok doktora başvurduğunu ancak kulak ağrısının nedeninin bulunmadığını ve etkin tedavi alamadığını bildirdi. Ayrıca, hastanın yine uzun süredir diş ağrısı çektiği ve ancak bir çok merkezde yapılan değerlendirmelerde çürük diş veya sol tarafta ağrıya neden olabilecek diş-diş eti problemlerine rastlanmamış. Travma hikayesi de yoktu. Hastanın polikliniğimizdeki muayenesinde, hafif servikal spinöz proses hassasiyeti ve sağda hafif paravertebral spasm saptandı. Kas gücü muayenesi, duyu muayenesi ve refleks muayenesi normal ola-

rak değerlendirildi. Boyun muayenesinde patolojik bir bulguya rastlanmadı. Hastanın sol taraf temporomandibular ekleminde (TME'de) palpasyon ile hassasiyet tespit edildi. Hastanın iki yönlü servikal ve sol taraf TME grafileri ile, TME ultrasonu istendi. Servikal grafisinde servikal lordozda düzleşme, C5-C6 ve C6-C7 intervertebral disk mesafelerinde minimal azalma dışında bulguya rastlanmadı. TME grafilerinde dejeneratif bulgular saptanmadı. Sol TME ultrasonografik incelemesinde artrit ile uyumlu bulgular saptanması üzerine hastanın laboratuvar istemleri yapıldı. Tetkiklerinde ESR normal sınırın 3 katı, CRP normal sınırın 3.5 katı ve RF ise normal sınırın 3.5 katı yüksek olarak tespit edildi. Bunun üzerine anti-CCP istemi yapıldı. Bu dönemdeki takibinde hastanın sağ 3. PIP ekleminde ve 2. MKP ekleminde şişlik ve ağrı gelişti. Anti-CCP ölçümü pozitif (normal referans değerinin üzerinde) olarak gelen hastaya romatoid artrit tanısı konuldu. Methotrexat 15 mg/hafta, hidroxyklorokin 200 mg 2x1/gün, prednisolone 7.5 mg/gün tedavileri başlandı. Tedavinin 15., 30. ve 60. günlerinde değerlendirilen hastanın kulak ve çene ağrısı ile, el eklem ağrıları geçti. ESR ve CRP değerleri normal seviyelere geriledi.

**Sonuç:** Romatoid artrit TME tutulumu sıklıkla ve nadir de olsa hastayı hekime getiren ilk sebep olabilir. Özellikle nedeni bulunamayan kulak ve diş ağrılarının değerlendirilmesinde TME hastalıkları göz önünde tutulmalı, RA'nın da TME tutulumu ile bu şikayetleri nedeni olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Temporomandibular eklem, romatoid artrit

## [PB-077]

### Trakeabronşiyal amloidoz: Olgu sunumu

Serpil Ergülü Eşmen, Sema Yılmaz

Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya

**Giriş:** Amiloidoz, protein fibrillerin ekstrasellüler alanda anormal depolanmasıdır. Trakeabronşiyal amiloidoz, lokalize amiloidozun nadir görülen bir şeklidir. Literatürde bildirilmiş vaka sayısı, yaklaşık yüz civarındadır. Nadir görülen bir tutulum olan trakeabronşiyal amiloidozlu olgumuzu sunmaktayız.

**Olgu:** 71 yaşında erkek hastanın yaklaşık üç yıl önce ses kısıklığı ve öksürük şikayeti üzerine yapılan tetkiklerinde solunum fonksiyon testinde FEV<sub>1</sub>: 2.13 Litre (beklenenin %81'i), FVC: 3.29 Litre (beklenenin %96'sı), FEV<sub>1</sub>/FVC: %65 idi. Akciğer bilgisayarlı tomografisi yapıldığında sol akciğer alt lob antero-medial, lateral, alt lob posterior, alt lob lingual segmentte, sağ akciğer orta lobda plöroparankimal fibrotik değişiklik ve buzlu cam şeklinde dansite artımı izlendi. Yapılan bronkoskopide sağ vokal kord hipertrofik ve üzerinde nodüler lezyon mevcuttu. Trakeada sarı renkli plak tarzında lezyonlar izlendi. Sağ ana bronş, üst lob, orta lob ve alt bronş mukozasında sarı renkte çok sayıda lezyon izlendi. Sağ orta lob bronş orifisi konsantrik olarak tama yakın daralmıştı. Benzer şekilde sol ana bronş, sol üst lob ve alt lob duvarında lümenine doğru uzanım gösteren sarı renkli plaklar izlendi. Sol alt lob mukozasındaki nodüler lezyonlardan bronş biyopsisi ve bronkoalveolar lavaj alındı. Yapı-

lan Kongo kırmızısı boyamasında stromada ve vasküler duvarda pozitif boyanan amiloid depolanması izlendi. Tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testinde patoloji saptanmayan hastanın 24 saatlik idrarı incelendiğinde patolojik protein atılımı saptanmadı. Sekonder amiloidoza yönelik moleküler genetik analiz yapıldığında ekzon 10'da M680I lokalizasyonunda heterozigot mutasyon saptandı. Tipik FMF atağı tariflemeyen hastanın oğlunun son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle eksitus olduğu öğrenildi. Kolşisin tedavisi başlanan hasta halen devam etmekte olan ses kısıklığı şikayeti dışında patoloji saptanmadan takip edilmektedir.

**Tartışma:** Pulmoner amiloidoz nadir görülen bir tutulumdur. Solunum yolunda lokalize amiloidoz ilk kez 1877'de Lesser tarafından bildirilmiştir. En önemli pulmoner tutulumlar; trakeabronşial, nodüler ve diffüz interstisyel infiltrasyondur. Trakeabronşial amiloidoz oldukça nadir görülmesine rağmen pulmoner tutulumlar arasında en önemli olanıdır. Semptomlar, çeşitli hava yolu hastalıklarında görülen semptomlar ile benzerdir. En sık görülen semptomlar; dispne, öksürük, hemoptizi ve ses kısıklığıdır. Tanı konulurken doku biyopsisi yapılması esastır. Tipik olarak 50'li yaşlarda görülür. Sistemik hastalığın bir parçası olabilir, fakat eğer ilk bulgu pulmoner tutulum ise çoğunlukla solunum sistemine lokalize kalır. Lokalize formda tedavi semptomatiktir. Solunum yolundaki darlık tekrarlanan lazer tedavisi, balon dilatasyon veya stent konularak aşılabılır. Rezeksiyon nadiren gerekir.

**Sonuç:** Trakeabronşial amiloidoz nadir görülen bir tutulumdur. Sekonder amiloidoz hastalarında görülen her bir semptom ve bulgu tutulum açısından dikkatle incelenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Trakeabronşial amiloidoz

## [PB-078]

### Tüberküloz artriti: İki olgu

Gülkan Kaplan<sup>1</sup>, Hatice Yazısız<sup>2</sup>, Veli Yazısız<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul; <sup>2</sup>Yedikule Göğüs Hastalıkları Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul; <sup>3</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları-Romatoloji Servisi, İstanbul

**Giriş:** Tüberküloz (Tbc) gelişmekte olan ülkelerin önemli bir sağlık sorunudur. Kemik ve eklem tüberkülozu ektrapulmoner Tbc içinde %10-11, tüm Tbc vakaları içinde %1-3 oranında görülmektedir. Bir yıl içinde tanı koyduğumuz kronik monoartrit nedeniyle 2 kez opere olan ve 2 yıl RA tanısı ile tedavi edilmeye çalışılan bir hasta vesilesi ile artriti ayırıcı tanısında unutulmaması gereken Tbc artriti hatırlatmak istedik.

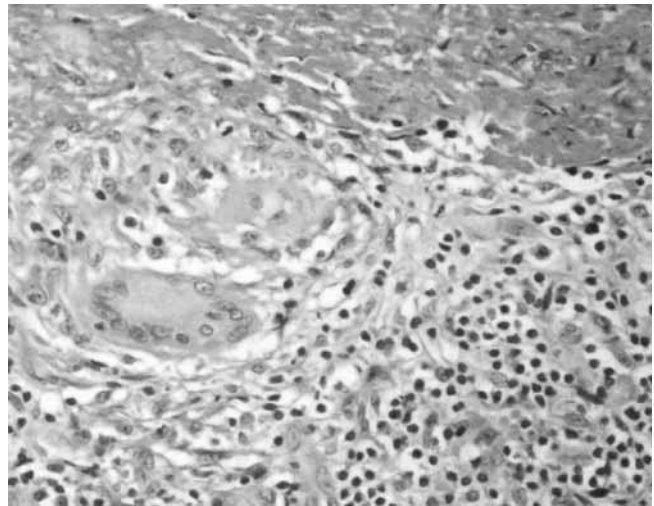
**Olgu1:** 56 yaşında kadın hasta, 2.5 yıl önce sağ el-bileği ağrısı ile başvurduğu merkezde RA tanısıyla Prednol 4 mg 1x1, Plaquenil 200 mg 1x1, Mtx 12.5 mg/hafta başlanmış. Tedavi ile şikayetleri gerilememiş ve şiddetli bel ağrısı eklenmiş. MR'da L4-5'de spondilolistesis saptanıp takibe alınmış. Son 3 aydır bel ağrısındaki artış olan hastanın yeni MR'da L4-5'de spondilodiskit saptanmış. Ateşi olmayan hastanın FM'de sağ el bileğinde artriti, sol 3-4. kosta üzerinde cilt altında semimobil yaklaşık 4cm boyutunda kitle palpe edildi. ESR:14/h, Crp: 29 mg/dl, RF (-),

Wright AGG (-), viral hepatit markerları (-), WBC: 5.430 mm<sup>3</sup>, Hb: 11.1 g/dl, PLT: 217.000 mm<sup>3</sup>, TİT'de 3+ lökosit saptandı. İdrar ve kan kültürlerinde üreme olmadı. Sağ el bileği MR'da ulna distali ve elbilek kemiklerinde yoğun ödem, eklem aralığında daralma ve sinovial hipertrofi görüldü. Elbileğinden sinovial biopsi alındı; kazeifikasyon nekrozu, multinükleer dev hücreler içeren granülomlar ve EZN boyamada ARB saptandı (Şekil PB-078). Mikrobiyolojik incelemede Mtb kompleks üredi. Pulmoner semptomu ve grafisinde patoloji olmayan hastanın göğüs ön duvarındaki kitlenin eksizyonunda abse tespit edildi ve EZN boyamada AARB (+) saptandı. 5 kez gönderilen idrar mikobakteri kültüründen birinde AARB(+) saptandı.

**Olgu 2:** 32 yaşında erkek hasta 1 yıl önce sol dizinde ağrı, şişlik ve hareket kısıtlılığı nedeniyle dış merkezde ortopedi kliniğine başvurmuş. 6 ay önce sol dizinden opere edilmiş ve NSAID başlanmış. Şikayetlerinde gerileme olmaması üzerine septik artriti düşünülerek 2. kez operasyon yapılmış. Kültürlerinde üreme olmaması üzerine septik artriti tanısından uzaklaşarak prednol 16 mg 1X1, plaquenil 200 1x1 ve NSAID başlanmış. Şikayetleri devam eden hasta kliniğimize başvurduğunda sol dizde suprapatellar şişlik, belirgin sinovial hipertrofi ve hareket kısıtlılığı vardı. Grafide eklem aralığı belirgin daralmıştı. WBC: 9740 mm<sup>3</sup>, Hb: 12.3g/dl PLT:390.000 mm<sup>3</sup>, Sedim: 47/h, CRP: 31.7 mg/l ve RF (-) idi. USG'de suprapatellar boşluğu ekspansiyon eden ve diz medialine kadar uzanan, yer yer loküle sıvılar içeren doku görüldü. Loküle sıvıdan örnek alındı; AARB ve Tbc PCR (+) saptandı. Eklem sıvısı kültürü Mtb kompleks üredi, duyarlı olduğu için 4'lü anti-Tbc tedavi başlandı.

**Sonuç:** Burada sunduğumuz iki olgu, atipik seyir gösteren ve tedaviye yanıt alınamayan artritli vakalarda tanının tekrar gözden geçirilmesi gerektiğini göstermektedir. Tüberkülozun endemik olduğu ülkemizde Tbc artriti gözden kaçırılmaması gereken bir hastalıktır. Tbc artriti tanısında gecikme kalıcı eklem hasarına neden olmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Tüberküloz, artriti



**Şekil (PB-078):** Elbileğinden alınan sinovial biopsi örneğinde kazeifikasyon nekrozu, multinükleer dev hücreler içeren granülomlar ve EZN boyamada basiller.

**[PB-079]****Türkiye ve Birleşik Devletler'deki RA hastalarında ilaç değişikliği olasılığı ve bir hastalık aktivite kesme noktasının ilaç değişikliğinin olup olmayacağını göstermedeki başarısı**

İsmail Şimşek<sup>1</sup>, Nevsun İnanç<sup>2</sup>, Gülen Hatemi<sup>3</sup>, Salih Pay<sup>1</sup>, Hakan Erdem<sup>1</sup>, Sedat Yılmaz<sup>1</sup>, Muhammet Çınar<sup>1</sup>, Koray Taşçılar<sup>3</sup>, Serdal Uğurlu<sup>3</sup>, C. J. Swearingen<sup>4</sup>, Haner Direskeneli<sup>2</sup>, Yusuf Yazıcı<sup>5</sup>

<sup>1</sup>GATA, Ankara; <sup>2</sup>Marmara University School of Medicine, İstanbul; <sup>3</sup>Cerrahpasa Medical Faculty, İstanbul; <sup>4</sup>University of Arkansas, Little Rock; <sup>5</sup>NYU Hospital for Joint Diseases, New York

**Arka plan:** Remisyon/düşük hastalık aktivitesi hedefinin gerçek hayatta uygulanabilirliği, ancak farklı hasta popülasyonları ve ilaç kullanımını içeren günlük pratik veritabanları ile mümkündür. Bu aynı zamanda farklı ülkelerde RA tedavilerinin karşılaştırılmasını ve daha önceden fark edilmeyen görüşler sağlayacaktır. TRAV (Türkiye Romatoid Artrit Veritabanı), 2010 yılında günlük pratikte görülen RA hastaları hakkında veri toplamak amacıyla oluşturulmuştur ve bunu yapan ilk ardışık hasta veritabanıdır. Bu çalışmada Türkiye ve Birleşik Devletler'deki RA hastalarında ilaç değişikliği olasılığını ve bir hastalık aktivite kesme noktasının ilaç değişikliğinin olup olmayacağını göstermedeki başarısını analiz ediyoruz.

**Yöntemler:** Katılan merkezlerde görülen ardışık hastalar, her vizitte RAPID3/ MDHAQ anketini doldurmuştur. Kortikosteroid, DMARD ve biyolojik ilaçlardaki değişiklikler, Türkiye'den 3 ve benzer bir veri toplama işleminin günlük pratiğin bir parçası olduğu ABD'deki bir akademik merkeze başvuran RA'lı hastaların vizitlerinden alınmıştır. Kortikosteroid, DMARD ve biyolojik ilaçlardaki değişikliklere bağlı RAPID3 hastalık aktivite kategorilerinin sensitivite ve spesifite, %95 güven aralığında verilmiştir. Sonuçlar: TR'de 1365, ABD'de 432 hasta analiz edilmiştir. 1472 farklı klinik karşılaştırmada izlenen DMARD değişikliklerinde, düşük, orta ve şiddetli hastalık aktivitesini gösteren RAPID3 skorları (sırasıyla 3, 6 ve 12/30 birim), ABD ve TR'de sırasıyla, düşük hastalık aktivitesi için %87 vs %81, orta hastalık aktivitesi için %66 vs %69 ve yüksek hastalık aktivitesi için %41 vs %53'lük bir sensitivite göstermiştir. 788 karşılaştırmada biyolojikler için, ABD ve TR'de sırasıyla, düşük hastalık aktivitesi için %92,3 vs %100, orta hastalık aktivitesi için %84,6 vs %75 ve yüksek hastalık aktivitesi için %41 vs %53 bir sensitivite izlenmiştir.

**Tartışma:** Türkiye ve Birleşik Devletler'deki RA hastalarında ilaç değişikliği olasılığını ve bir hastalık aktivite kesme noktasının ilaç değişikliğinin olup olmayacağını göstermedeki başarısı, bizim analizimize göre benzer görünmektedir. Her iki ülkede RAPID3 birleşik indeksi, hekimin tedavi değişikliği yapma eşiğini benzer şekilde yansıtmaktadır. Bu veriler, farklı hasta popülasyonlarının karşılaştırılmasıyla ilgili bazı çıkarımlar yapılmasını sağlamakta ve RA tedavisi hakkında daha doğru bir tasvir elde etmek amacıyla, sadece biyolojik ajanlar gibi spesifik bir ilaç tedavisi almak için seçilen hastalar yerine, ardışık hastaların izlendiği bir veritabanının devam ettirilmesinin avantajlarının altını çizmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit

**[PB-080]****Türkiye'de gerçek hayat, günlük pratik ortamında biyolojik ajan kullanımı ve biyolojik ajanlar arasında değişim**

Nevsun İnanç<sup>1</sup>, Yusuf Yazıcı<sup>5</sup>, Gülen Hatemi<sup>2</sup>, İsmail Şimşek<sup>3</sup>, Koray Taşçılar<sup>2</sup>, Serdal Uğurlu<sup>2</sup>, Salih Pay<sup>3</sup>, Hakan Erdem<sup>3</sup>, Sedat Yılmaz<sup>3</sup>, Muhammet Çınar<sup>3</sup>, W. A. McCracken<sup>4</sup>, Haner Direskeneli<sup>1</sup>, C. J. Swearingen<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Marmara University School of Medicine, İstanbul; <sup>2</sup>Cerrahpasa Medical Faculty, İstanbul; <sup>3</sup>GATA, Ankara; <sup>4</sup>University of Arkansas, Little Rock; <sup>5</sup>NYU Hospital for Joint Diseases, New York

**Arka plan:** Çeşitli biyolojik ajanların varlığının, ilk biyolojik ajan seçiminde ve hangisine geçiş yapılacağına kararında pratik etkileri vardır. Türkiye gibi kamusal veya maddi nedenlerden dolayı biyolojik ajanlara erişimin kısıtlı olabildiği ülkelerde, biyolojik ajan kullanımının ve ilaç değişimleri dahil tedavi kalıplarının kayıt altına alınmasından, RA tedavisi için önemli çıkarımlar yapılabilir. TRAV (Türkiye Romatoid Artrit Veritabanı), 2010 yılında günlük pratikte görülen RA hastaları hakkında veri toplamak amacıyla oluşturulmuştur ve bunu yapan ilk ardışık hasta veritabanıdır. Biz, bu popülasyonda ilk biyolojik ajan kullanımı, biyolojik ajanlar arasında değişim ve değişimin sebeplerini değerlendirdik.

**Yöntemler:** Katılan merkezlerde görülen ardışık hastalar, her vizitte fiziksel fonksiyon, ağrı ve hastanın global değerlendirmelerini içeren MDHAQ anketini doldurmuştur. Hekimler, hassas ve şiş eklem sayılarının yanısıra global değerlendirme VAS'ını da tamamlamıştır. RAPID3 (hastanın başlangıç verilerinin rutin değerlendirmesi - routine assessment of patient index data), DAS28 ve CDAI'de hesaplanmıştır. Demografik veriler, hasta tarafından bildirilen hastalık aktivite ölçütleri, klinik veriler ve ilaç kullanımı, RA hastalarının son vizitlerinden alınmıştır. Ölçütler arasındaki anlamlı farklar, devamlı ve sıralı değişkenler için Kruskal-Wallis, kategorik ölçütler için Ki-kare testiyle belirlenmiştir.

**Sonuçlar:** 1356 RA hastası çalışmaya alınmıştır (ortalama yaş 52.2, hastalık süresi 15.6 yıl, %85 kadın, eğitim 7.1 yıl). Biyolojik tedavisinde izlenen süreci (başlangıç, bırakma, değişim) kayıt altına almak için veriler incelenmiş ve 138 hasta belirlenmiştir. En sık kullanılan ilk biyolojik ajan adalimumab idi (%35.3), bunu yakından etanersept (%31.6), infliksimab (%30.9) ve rituksimab (%1) takip ediyordu. 107 hasta (%77) ilk, 27 (%19) ikinci ve 4 (%3) üçüncü biyolojik ajanını kullanıyordu. 29 hasta (%21) biyolojik ajan değiştirmişti; en sık görülen değişim etanerseptten adalimumaba, ikinci en sık ise infliksimaba idi. Adalimumab değişimlerinin çoğu etanerseptte ve rituksimab değişimlerinin çoğu etanerseptte idi. Tedaviyi bırakmanın en sık sebebi etkisizlik/etki kaybı idi (15/29); çok az sayıda hasta advers olaylar nedeniyle tedavi bırakmıştı (2/29). Farklı biyolojik tedaviye geçmeden önce biyolojik ajanda kalma süreleri arasında istatistiksel bir fark yoktu.

**Tartışma:** Bu Türk RA popülasyonunda, hastaların %21'i, çoğu etkisizlik nedeniyle olmak üzere, biyolojik ajan değiştirmiştir. Bu veriler, Türkiye'de biyolojik ajanlar arasında değişim konusuna bir ilk bakış sunmaktadır ve olasılıkla, RA tedavisi hak-



kında daha doğru bir tasvir elde etmek amacıyla, ardışık hastaların izlendiği bir veritabanının devam ettirilmesinin faydalarını göstermektedir.

**Referanslar:** Yazarlar, veri girişi konusunda Cortex'e ve bu projede ki koşulsuz katkıları nedeniyle Bristol-Myers Squibb'e teşekkür ederler.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit

#### [PB-081]

##### **Türkiye'de romatolojik hastalıklarda okült hepatit B sıklığı ve anti-HBc testinin okült hepatit B tanısını öngörmedeki rolü**

Sedat Yılmaz<sup>1</sup>, Kenan Şener<sup>2</sup>, İsmail Şimşek<sup>1</sup>, Muhammet Çınar<sup>1</sup>, Ramazan Gümrallı<sup>2</sup>, Hakan Erdem<sup>1</sup>, Ayhan Kubar<sup>2</sup>, Salih Pay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Türkiye'de HBsAg pozitifliğinin prevalansı %2-7 arasındadır. Başta tümör nekrozis faktör alfa (TNF- $\alpha$ ) inhibitörleri olmak üzere romatolojik hastalıkların tedavisinde kullanılan pek çok ilacın immün sistemi baskılayarak, HBsAg pozitif hastalarda HBV DNA'nın pozitifleşmesi ya da HBV DNA pozitif olan hastalarda viral DNA yükünün artışıyla karakterize HBV reaktivasyonuna yol açabildiği bilinmektedir. Son yıllarda, immün-süpresif tedavi sürecinde gözlenen HBV reaktivasyonun sadece kronik HBV hastalarında değil, okült HBV hastalarında da görülebileceği gösterilmiştir. Okült HBV hastalarında HBsAg negatif olmasına karşın, hastaların büyük bir kısmında hepatit B core antijenine karşı antikorlar (anti-HBc) saptanabilmektedir. Bu nedenle özellikle HBV enfeksiyonunun endemik olduğu ülkelerde hazırlanan yeni kılavuzlarda, immün-süpresif tedavi başlanacak hastalarda HBsAg ve anti-HBs testlerine ek olarak anti-HBc IgG testinin de yapılması önerilmektedir. Diğer yandan, anti-HBc IgG, okült hepatit B varlığını veya yokluğunu göstermekte yetersizdir. Çalışmamızın amaçları; immün-süpresif kullanan hastalarda okült HBV prevalansının saptanması ve bu hastalarda okült HBV tanısının konulmasında rutin serolojik testlerin kullanılabilirliğinin araştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya 2012 Mayıs ve Ağustos ayları arasında romatoloji polikliniğinde görülen ve immün-süpresif tedavi kullanmakta olan hastalar dahil edildi. Hastaların son 3 ayda kullandıkları tedavileri, karaciğer fonksiyon test sonuçları ve demografik özellikleri kaydedildi. Tüm hastalarda, kılavuzlarda önerilen ve rutin uygulamada bakılan HBsAg, Anti-HBs, anti-HBc IgG, anti-HCV, ve anti-HIV testleri çalışıldı. Bu testlerin çalışıldığı tüpten HBV DNA analizi yapıldı.

**Sonuçlar:** Çalışmaya HBsAg negatif olduğu bilinen toplam 116 hasta alındı (59 SpA; 39 RA, 18 Diğer). Hastaların demografik verileri ve son 3 ayda kullanılan tedaviler Tablo PB-81'de özetlenmiştir. HBsAg negatif olup anti-HBc IgG pozitif saptanan hasta sayısı 27 (%23) idi. Bu hastaların 19'unda (%16) anti-HBs-Ab pozitif saptanırken 8 hastada (%7) izole anti-HBc IgG pozitifliği saptandı. Hastaların hiç birisinde HBV-DNA pozitif değildi.

**Tablo (PB-081):** Çalışma grubunun klinik ve demografik özellikleri.

| Özellikler                    | Sıklık    |
|-------------------------------|-----------|
| Erkek                         | 81 (%70)  |
| Yaş                           | 43.3±13.5 |
| Hastalık süresi               | 6.4±6.3   |
| Spondilartirit                | %50 (59)  |
| Romatoid artrit               | %33 (39)  |
| Diğer (Behçet, SLE, vaskülit) | %15 (18)  |
| Steroid (son 3 ayda)          | %36 (42)  |
| MTX (son 3 ayda)              | %27 (31)  |
| MTX dışı DMARD (son 3 ayda)   | %39 (46)  |
| Sitotoksik (son 3 ayda)       | %7 (9)    |
| Anti-TNF (son 3 ayda)         | %35 (41)  |
| Ritüksimab (son 3 ayda)       | %3 (3)    |
| Operasyon öyküsü              | %56 (65)  |
| Transfüzyon öyküsü            | %14 (16)  |
| HBV Aşısı                     | %28 (33)  |
| Ailede hepatit B              | %7 (9)    |
| Diş çekim öyküsü              | %88 (103) |

**Tartışma:** Her ne kadar hasta sayısı henüz sınırlı olsa da mevcut veriler, romatoloji polikliniğine başvuran hastalarda kullanılan immün-süpresif tedavilerin HBV viral yükünü artırmadığı ve standart tarama testlerinin yeterli olduğunu düşündürmektedir. Anti-HBc pozitif hastaların hiçbirinde HBV-DNA saptanmaması bu testin romatolojik hasta popülasyonunda tarama testi olarak çok gerekli olmayabileceği yönünde bir kanı uyandırır da, bu konudaki kesin yargı, özellikle anti-HBc IgG pozitif hastaların prospektif takibi ile elde edilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Okült HBV

#### [PB-082]

##### **Vaskülit tanısı ile takip edilen hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi**

Murat Durdu, Nazife Şule Yaşar Bilge, Emel Gönüllü, Timuçin Kaşifoğlu, Cengiz Korkmaz

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı Eskişehir

**Gerekeç:** Vaskülitler kan damar duvarında inflamasyon, nekroz ve granülom oluşumu ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur. Damarlarda oluşan bu inflamasyon ve nekrozdan dolayı tutulan damarların beslediği dokularda iskemi, tıkanma, anevrizma ve bazen de rüptür gelişimi görülebilmekte, tutulum yeri ve şekline bağlı olarak farklı klinik tablolara sebep olabilmektedir. Bu çalışmada, kliniğimizde takip edilmekte olan vaskülit tanılı hastaların genel klinik ve laboratuvar özelliklerini değerlendirmek ve literatürde yayınlanmış olan serilerle kıyaslamayı amaçladık.

**Yöntem:** Bu çalışmada 1998-2011 tarihleri arasında bölümümüzde vaskülit tanısıyla izlenen 148 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri, demografik verileri, tanı yöntemleri, uygulanan tedavi rejimleri,



yaşam süreleri ve ACR tanı kriterlerine uygunlukları değerlendirildi.

**Sonuçlar:** Çalışmamıza 55 (%37.2) büyük çaplı damar vaskülit, 7 (%4.7) orta çaplı damar vaskülit, 77 (%52) küçük çaplı damar vaskülit ve 9 (%6.1) sekonder vaskülit olan toplam 148 hasta dahil edildi. Takayasu arteriti tanısı ile takip edilmekte olan hastaların kadın/erkek oranı 4.8:1 idi. Takayasu arteriti hastalarında üfürüm, temporal arteritli hastalarda ise baş ağrısı en sık klinik bulguydu. Küçük çaplı damar vaskülitli 32 hastanın 12 tanesi Wegener Granulomatozu tanısı ile takip edilmekteydi. WG tanısı ile takip edilen hastalarda kadın/erkek oranı 1:5 olarak saptandı. PAN hastalarında non-spesifik bulgular ön plandaydı bu sebeple tanıda en fazla gecikme yaşanan gruptu. HSP hastalarında karın ağrısı, WG hastalarında ise hemoptizi ve kanlı burun akıntısı en sık görülen klinik bulgular idi. Sekonder vaskülit tanılı hastalarda en sık ilaca bağlı (propiltiourasil'e bağlı) vaskülitler görüldü. HSP tanısında IgA yüksekliği, C-SS tanısında IgE yüksekliği mevcuttu. ANCA, WG ve ilaca bağlı vaskülitlerde en sık görülen pozitif saptanan serolojik testti. Uygulanan tedavi rejimleri değerlendirildiğinde, izole kutanöz vaskülitli hastalarda tedavi seçeneği olarak steroid ve kolşisin, sistemik tutulumun olduğu vaskülit hastalarında steroid ve diğer immünsupresif ajan kombinasyonu en sık kullanılan tedavi seçenekleriydi. Hastaların %76.8'i ACR tanı kriterlerini karşılıyordu.

**Tartışma:** Bütün vaskülit gruplarının damar çaplarına, klinik ve laboratuvar özelliklerine göre değerlendirildiği geniş bir çalışma literatürde bulunamadı. Ancak hastaların genel klinik ve laboratuvar özellikleri, demografik verileri, tanı yöntemleri, uygulanan tedavi rejimleri, yaşam süreleri tanılarına göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde literatürde yapılmış çalışmalarla paralellik göstermektedir. Çalışmamızda Takayasu arteriti hastalarında kadın erkek oranı literatüre göre yüksek saptanmıştır. Wegener Granulomatozu tanılı hastalarda ise erkek oranı literatüre göre yüksek saptanmıştır. Cinsiyet dağılımının etnik ve coğrafi yapı farklılığı nedeniyle literatürle benzerlik göstermediği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Vaskülit

#### [PB-083]

##### **Vaskülitli hastalarımızın demografik özellikleri**

Şengül Aksakal<sup>1</sup>, Refik Ali Sarı<sup>1</sup>, Yasin Abul<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji Bilim Dalı, Trabzon; <sup>2</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon

Sistemik vaskülitler, damar duvarında inflamasyona neden olarak organ perfuzyonunu etkileyen multisistemik hastalıklardır. Temporal arterit (TA) genellikle büyük ve orta çaplı damarları tutar. Takayasu Arteriti ise genellikle genç bayanlarda özellikle aort ve dalları olmak üzere büyük damar duvarını etkiler. Wegener granülomatozu (WG) nedeni bilinmeyen nadir görülen, üst ve alt solunum yollarını etkileyen küçük ve orta boy damarların sistemik vaskülitine yol açan ve böbrek tutulumu ile giden nekrotizan granülom içeren vaskülit tipidir. İmmünoloji ve Göğüs hastalıkları kliniklerinde 2009-2012 yıllarında takip edilen 9 hasta dev hücreli arterit, 11 hasta Takayasu arteriti, 7 hasta WG tanısı aldı. Dev hücreli arterit tanısı alan hastaların 4'ü erkek 5'i

kadındı. Yaş ortalaması 64 idi. Tüm hastalarda konstitüsyonel semptomlar mevcuttu. 7 hastada (%77.7) polimiyalji romatika semptomları, 6 hastada (%66.6) baş ağrısı ve çenede kladikasyon, 3 hastada (%33.3) görme bozukluğu şikayeti mevcuttu. Bir hastada (%11.1) ateş yüksekliği, bir hastada (%11.1) ise sol bacakta güçsüzlük şikayeti mevcuttu. Tüm hastalarda akut faz reaktanları yüksek bulundu. Bir hastada akciğer tutulumu tespit edildi. 2 hastada (%22.2) abdomen aortada, 7 hastada (%77.7) internal ve/veya external karotis arterde tutulum mevcuttu. Takayasu Arteritli hastaların 8'i kadın, 3'ü erkekti. Yaş ortalaması 40 idi. 4 hastada (%36.6) konstitüsyonel semptomlar mevcuttu. 3 hastada (%27.2) eklem ağrısı, 2 hastada (%18) göğüs ağrısı, 4 hastadada (%36.6) ekstremitelerde güç kaybı şikayeti ile başvurmuşlardı. 9 hastanın (%81.8) ise yüksek bulunurken 2 hastanın akut faz reaktanları normaldi. Hastaların MR angiografi sonuçlarına göre 5 hastada carotis arterde (%45.4), 2 hastada (%18) subkalviyan arterde, 2 hastada (%18) inen torasik arterde, 2 hastada (%18) abdomen aortada ve bir hastada (%9) ise çıkan aort, torasik ve abdomen aortada tutulum mevcuttu. Hastaların angiografik tutulum sınıflamasına göre, beş hasta (%45.4) tip I, 2 hasta (%18) tip IIb, bir hasta (%9) tip IIa, 2 hasta (%18) tip II-I, bir hasta (%9) ise tip V tutulum mevcuttu. Kliniğimize 2009-2012 yıllarında 2 kadın hasta ve 5 erkek (E/K:2.5) hasta olmak üzere toplam 7 hasta WG tanısı aldı. 6 hastada alt solunum yolu tutulumu mevcuttu. Bir hastada sadece üst solunum yolu tutulumu vardı. Alt solunum yolu etkilenen hastaların görüntüleme yöntemlerindeki bulgular değerlendirildiğinde 3 hastada kavitasyon, bir hastada yaygın buzlu cam dansitesi, nodüler infiltrasyonlar tespit edildi. 6 hastada c-ANCA pozitif. Çalışmamızda bulduğumuz demografik ve laboratuvar özellikler ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında benzer olarak bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** Dev hücreli arteritler, Wegener granülomatozu

#### [PB-084]

##### **Wegener granülomatozlu bir hastada non-Hodgkin lenfoma gelişimi**

Emine Duygu Ersözlü Bozkırlı<sup>1</sup>, Müge Aydın Tufan<sup>2</sup>, Hüseyin Abalı<sup>3</sup>, Ahmet Eftal Yücel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Adana Numune ve Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Adana; <sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Wegener granülomatozu küçük arter ve venülleri tutan sistemik nekrotizan bir vaskülitir. Lenfomada ANCA pozitifliği olabileceği bilinmektedir. Wegener ve lenfoma ayrımı kimi zaman güç olabilir

**Olgu:** 47 yaşında erkek hastaya kresentik glomerulonefrit, ciltte lökositoklastik vaskülit ve c-ANCA pozitifliği bulgularıyla wegner granülomatozu tanısı konuldu. Hastaya steroid ve intravenöz siklofosfamid tedavisi başlandı. 15 ayda 15 kür 500 mg siklofosfamid tedavisi sonrası remisyonda olan hastaya siklofosfamid kesilerek azotiyoprin tedavisi başlandı. 8 ay sonra hastanın kontrolü sırasında yapılan fizik incelemesinde sağ inguinal

1.5 cm, sol inguinal 1 cm, sağ aksiller 1.5 cm, sol aksiller 1 cm ve sağ supraklavikular bölgede 0.5 cm çaplı lenfadenopati saptandı. Yapılan abdomen ultrasonografisinde paraaortik, retroperitoneal, peripankreatik, periportal alanda ve ligamentum teres lokalizasyonlarında multiple pake tarzında lenfadenopatiler saptandı. Eş zamanlı c-ANCA negatif saptanan hastanın aksiller bölgeden yapılan eksizyonel lenf nodu biyopsi sonucu B hücreli lenfositik lösemi/lenfoma olarak rapor edildi. Kemik iliği biyopsisinde lenfoma tutulumu saptanan hasta onkoloji bölümüne konsülte edildi. Evre IV low grade lenfoma tanısı konulan ve asemptomatik olan hastanın tedavisiz izleme alınmasına karar verildi. Bu arada hastaya azotiyopürin ve steroid tedavisine devam edildi. 1 yıl sonra yeni gelişen servikal bölgede ağrılı lenfadenopatileri olan hastaya semptomatik progresyon nedeni ile onkoloji bölümü tarafından R-CVP (rituksimab 700 mg, siklofosfamid 1380 mg, vinkristin 2 mg, prednizolon) tedavisi başlandı. Bu tedavi başlanınca azotiyoprin kesildi. Hasta 6 ayda 8 kür bu tedaviyi aldı. Lenfoma bulguları regrese oldu. Tedavi sonrası 1.5 yıldır sadece prednizolon 2 mg gınaşırı alan hasta Wegener açısından remisyonda olarak takip edilmektedir.

Literatürde Wegener'i taklit eden lenfoma olgu sunumları mevcuttur. Özellikle ekstra nodal lenfoma ile Wegener granülo-matozu ayrımı dikkatli yapılmalıdır. Çünkü lenfomalı olgular da yeterli biyopsi alınmadığı takdirde, patolojik biyopsiyi nekrotizan granülo-matöz iltihap olarak yorumlayabilir. Buda tanının geç konulmasına ve kemorezistan olguların oluşumuna neden olabilir. Bizim hastamızda ise önce Wegener ve takip sırasında non- Hodgkin lenfoma gelişmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Lenfoma, Wegener

#### [PB-085]

##### **Yaşlı erkek hastada akut koksofemoral monoartrit: Paraneoplastik nedenli bir olgu sunumu**

Mehmet Bankir<sup>1</sup>, Mehmet Fatih Karamustafaoğlu<sup>1</sup>, Gamze İçaçaan<sup>1</sup>, Soner Şenel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri;

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Kayseri

**Gerekçe:** Malign hastalığın uzak etkilerine bağlı olarak bazı kas-iskelet sistemi belirtileri ortaya çıkar. Tümör tarafından oluşturulan hormon-enzim yapısındaki maddeler ve immünglobulin gibi bazı humoral faktörlerle geliştiği kabul edilen bu lökomotor sendromlar paraneoplastik sendromlar olarak adlandırılırlar. Bu olgu sunumunda kolon kanseri habercisi bir paraneoplastik sendrom olarak izole koksofemoral monoartriti tanımlanmış ve onun klinik özellikleri tartışılmıştır.

**Olgu:** Altmış dört yaşında, erkek hasta, yaklaşık bir ay önce ani başlayan sol kalça eklemine giderek artan ağrı şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde sol koksofemoral ekleminde ısı artışı ve hiperemi tespit edildi. Diğer eklemlerde artrit bulgusuna rastlanmadı. Hastanın dış merkezde yapılan koksofemoral eklem MR görüntülemesinde sol koksofemoral ekleminde effüzyon, asetebular çatıda fokal kemik iliği ödemi ve sol addüktör ve ilak kanat komşuluğundaki adelelerde heterojen sinyal artımı,

inflamatuvar değişiklikler ve minimal effüzyon dikkati çekmiştir (septik artrit ?). Septik artrit ön tanısı ile hastadan eklem ponksiyonu yapıldı. Ancak değerlendirme için yeterli örnek alınmadı. Hastanın yapılan tetkiklerinde eritrosit sedimentasyon hızı (ESH): 120 mm/saat, CRP: 213 mg/L, RF:72.7 IU/mL, Hb: 8.4 g/dL, olarak geldi. Hipoalbüminemisi ve anemisi olan hastanın klinik tablosunun paraneoplastik sendroma bağlı olabileceği düşünüldü. RF pozitifliği anti-CCP negatifliği, küçük el eklemlerinin tutulumu olmaması nedeni ile yaşa bağlı yükseklikte uyumlu düşünüldü. Yapılan üst GİS endoskopisinde mide kardiyal komşuluğunda üzeri normal mukoza ile örtülü 2x2 cm çapında polipoid lezyon (GİST ?) izlendi. Biyopsisi yüzeyel gastrit olarak rapor edildi. Alt GİS endoskopisinde hepatik fleksura-çıkan kolon birleşiminde endoksopun geçişine izin veremeyen, düzensiz kenarlı, ülser, fragil, vejetan kitle (kolon ca) tespit edildi.

**Sonuç:** Alınan biyopsinin sonucu kolon adenokarsinom olarak geldi. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda küçük hücreli dış akciğer kanseri, küçük hücreli akciğer kanseri, mide kanseri, prostat kanseri gibi birçok malignitede paraneoplastik romatik sendromlar bildirilmişken, kolon kanserinde bildirilmiş paraneoplastik monoartrit vakası sınırlıdır.

**Tartışma:** İleri yaşta ani başlangıçlı akut inflamatuvar artrit ve beraberinde yüksek akut faz yanıtı ile anemi olduğu durumlarda malignite mutlaka akla gelmelidir ve dışlamak için endoskopik ve kolonoskopik tetkikler yapılmalıdır. Ayrıca her artrit ve düşük-orta yükseklikte RF pozitifliği her zaman romatoid artrit ile ilişkili olmayabileceği vurgulanmak istenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Paraneoplastik sendrom, kolon adenokarsinom

#### [PB-086]

##### **Yeni ACR/EULAR romatoid artrit sınıflama kriterleri, ultrason ile aynı hastalık aktivitesine sahip ancak hasar düzeyi daha az hastaların saptanmasına olanak sağlar**

Sibel Zehra Aydın<sup>1</sup>, Concepcion Castillo Gallego<sup>2</sup>, Jackie Nam<sup>3</sup>, Jane Freeston<sup>3</sup>, Sarah Horton<sup>3</sup>, Richard J Wakefield<sup>3</sup>, Paul Emery<sup>3</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe EAH, Romatoloji, İstanbul, Türkiye; <sup>2</sup>Unit of Rheumatology, Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain; <sup>3</sup>Section of Musculoskeletal Disease, Leeds Institute of Molecular Medicine, University of Leeds and NIHR Leeds Musculoskeletal Biomedical Research Unit, Leeds Teaching Hospitals, Leeds, UK

**Amaç:** 1987 ACR sınıflama kriterleri (Eski/RA) erozyon/romatoid nodül gibi hasar ya da uzamış hastalığa ait maddeler içermesinden dolayı çoğunlukla geç hastalığı saptayabilmesi nedeniyle eleştiriliyordu. Yeni ACR/EULAR kriterleri (Yeni/RA) hasar oluşmadan önce, daha erken hastaların farkedilmesi amacıyla geliştirilmiştir. Biz bu çalışmada Yeni/RA kriterlerini dol-duran hastaların inflamasyon ve hasar bulgularını ultrason kullanılarak Eski/RA ile karşılaştırmayı ve daha erken hastalığın saptanmasına olanak verip vermediğini araştırmayı hedefledik.

**Metot:** 111 hastaya ait el, el bilek, dirsek, omuz, diz, ayak bileği ve ayak eklemlerinin dahil olduğu 2886 eklem ultrasonu yapıldı.

**Tablo (PB-086):** Sonuçlar.

|                              | SJC     | TJC      | CRP        | Sed       | Has/glo     | DAS28           | Sinovit    | Ultrason<br>Power Doppler | Erozyon  |
|------------------------------|---------|----------|------------|-----------|-------------|-----------------|------------|---------------------------|----------|
| Eski/RA                      | 1(0-20) | 3 (0-24) | 5.4(0-157) | 24(0-126) | 19(0-98)    | 3.6 (0.01-7.68) | 19.5(2-49) | 0(0-15)                   | 4 (0-18) |
| Yeni/RA                      | 2(0-9)  | 2 (0-12) | 0(0-34)    | 24(0-63)  | 26.5 (1-78) | 3.7(0.97-6.23)  | 16.5(2-30) | 0 (0-6)                   | 1(0-10)  |
| Sınıflandırılmayan<br>artrit | 0(0-4)  | 2(0-10)  | 0(0-166)   | 10(0-304) | 18(2-70)    | 3.8(0.5-5.4)    | 10(0-35)   | 0(0-5)                    | 1(0-9)   |

Klinik ve ultrasonografi bulgularının gruplar arası karşılaştırması. SJC: Şiş eklem sayısı, TJC: Hassas eklem sayısı, Sed: Sedimentasyon, Has/glo: Hasta global. Sonuçlar ortanca (aralık) olarak verilmiştir.

Hastaların 66'sı Eski/RA, 23 tanesi Yeni/RA kriterlerini doldurup eski/RA'yı doldurmayan ve 22 tanesi sınıflandırılmayan artrit grubuna dahildi. Ultrason yapan araştırmacı tanı ve klinik değerlendirmelere kördü. Sinovit, erozyon ve power Doppler bulguları 0-3 arasında (0: yok, 1 hafif, 2: orta, 3: ağır olacak şekilde) skorlandı ve elde edilen skorlar her hasta için sinovit, power Doppler ve erozyon skorları elde edilecek şekilde toplandı.

**Sonuçlar:** Eski/RA ve Yeni/RA gruplarının aynı sayıda şiş/hasas eklem ile benzer akut faz yanıtı, hasta global ve DAS28 skorlarına sahip oldukları görüldü. Her iki grubun US ile benzer sinovit ve power Doppler skorları olmasına rağmen Yeni/RA grubunun erozyon skorları daha düşüktü ( $p=0.009$ ) (Tablo PB-086). Sınıflandırılmayan artritli olan hastaların ortanca yaşı RA grubundan daha yüksekti. Bu hastaların Yeni/RA grubuna göre daha az sayıda şiş eklemi vardı ( $p=0.017$ ). Bunun dışındaki hastalık aktivitesine dair bakılan tüm klinik ve laboratuvar incelemeleri Yeni/RA ve Eski/RA grupları ile benzer bulundu. Sınıflandırılmayan artrit grubunun hem sinovit skorları ( $p=0.006$ ) hem de erozyon skorları ( $p=0.007$ ) Eski/RA'dan düşük, öte yandan Yeni/RA ile benzer idi.

**Tartışma:** Yeni ACR/EULAR kriterleri, hem klinik değerlendirme, hem de US (sinovit/PD) ile benzer hastalık aktivitesi düzeylerine sahip olmalarına rağmen daha az hasar oluşmuş RA hastalarının saptanmasına olanak sağlar. Bu grubun hasar düzeyi, sınıflandırılmayan artrit ile benzer gözükmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit, sınıflama kriterleri

## [PB-087]

### Rekürren hemoptizi ve pnömoniye neden olan pnömatosele bağlı lobektomi yapılan romatoid artrit olgusu

Serpil Ergülü Eşmen, Sema Yılmaz

Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya

**Giriş:** Pnömatosele içinde yüksek basınçlı hava bulunan ve infekte alanda oluşan ince duvarlı, farklı boyutlara sahip kistik yapılarıdır. İçerisinde hava-sıvı seviyesi bulunabilir. Ciddi pnömoni, torasik travma, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve aspirasyona bağlı görülebilir. Çoğunlukla ciddi semptom ve bulguya neden olmadan altta yatan hastalığın tedavisi ile spontan geriler. Rüptür, tansiyon pnömotoraks ve enfekte pnömatosele gibi komplike pnömatosele varlığında acil müdahale gerekir. Görüntüleme yöntemi eşliğinde perkütan drenaj yapılabilir fakat er-

ken dönemde yapılacak cerrahi tedaviler ciddi komplikasyonların önlenmesinde öncelik kazanmaktadır. Kliniğimize öksürük, nefes darlığı ve hemoptizi ile başvurduğunda pnömoni ve pulmoner tromboemboli düşünülerek antibiyotik tedavisi ile birlikte kumadinize edilen fakat takipte pnömatosele saptanarak antikoagulan tedavi kesilip operasyona verilen romatoid artritli olguyu sunduk.

**Olgu:** 7 ay önce dış merkezde romatoid artrit tanısı konularak metotreksat, sülfasalazin ve steroid başlanan 55 yaşında erkek hasta öksürük, nefes darlığı, hemoptizi, el eklemlerinde şişlik ve ağrı, sol kalça ve dizde ağrı, sabah tutukluğu şikayeti ile yatırıldı. Prokalsitonin, ESR, CRP belirgin yüksek idi, pnömoni tanısı ile antibiyotik başlandı. Rf >648 mg/L, anti-CCP pozitif idi. ANA, ANCA negatifti. Alt ekstremitelerde doppler USG'de tromboz saptanmadı. MTHFR gen analizinde homozigot mutasyon saptandı. D-dimer yüksek saptandı ve pulmoner tromboemboli ekarte edilemediği için fraksiheparin başlandı. Hemoptizide artış oldu ve BT-angiografide emboli saptanmaması üzerine fraksiheparin kesildi. Kanda galaktomannan antijeni negatifti. Kalça MR'da sinovit saptandı. Antibiyotik tedavisinin ardından genel durumu düzelen ve inflamasyonu gerileyen hastanın kontrol BT'de sağ akciğer alt lobda pnömatosele saptandı. Göğüs cerrahisi ile görüşülerek kalça tutulumu nedeniyle yoğun immunösüpresif tedavi gerekecek hastanın muhtemel enfeksiyon odağı olan pnömatosele rezeksiyonu yapıldı. Takipte DMARD tedavisi artırıldı.

**Tartışma:** Pnömatosele varlığında görülebilecek üç önemli komplikasyon mortalite ve morbiditeye sebep olmaktadır. Bunlardan birincisi; pnömatosele rüptüre olduğunda ani solunum yetmezliği tablosuna yol açan pnömotoraks gelişmektedir. İkincisi; pnömatosele ani olarak genişlediğinde kardiyopulmoner kollapsa neden olan tansiyon pnömatosele tablosu görülmektedir. Diğer bir komplikasyon ise sekonder enfeksiyondur. Pnömatosele çoğunlukla tedavisiz takipte kendiliğinden spontan geriler. Genellikle komplikasyon varlığında müdahale gerektirir. Fakat vakamızda olduğu gibi enfekte olan ve otoinflamatuar bir hastalığa bağlı kronik immunösüpresif tedavi alan vakalarda pnömatosele varlığı mortal sonuçlanabilen enfeksiyon riski taşımaktadır. Ayrıca ilerleyici deformitelere neden olan hastalığın etkili tedavisinin sürekli aksamasına neden olacaktır. Bu nedenle hastamızda komplikasyon gelişmesi beklenmeden yapılan etkili cerrahi tedavi yaklaşımı uygun görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Pnömatosele, romatoid artrit



## [PB-088]

### Pakidermodaktili: Romatologların haberdar olması gereken nadir bir klinik antite

Sedat Yılmaz<sup>1</sup>, Harun Aslan<sup>2</sup>, Muhammet Çınar<sup>1</sup>, Hakan Erdem<sup>1</sup>, Salih Pay<sup>1</sup>, İsmail Şimşek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gülhane Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Pakidermodaktili, benign parmak fibromatozisinin nadir bir edinsel şeklidir ve parmakların çepçevre şişliği ile karakterize bir hastalıktır. Karakteristik klinik özelliği, 2-5. parmakların proksimal interfalangeal (PIF) eklemlerinin çevresindeki dokuların ağrısız şişliğidir. Alishkin olmayan hekimler, bu bulguyu, romatoid artrite bağlı eklemlerin fuziform şişliği ile karıştırabilir. Burada, romatoid artrit ön tanısı ile kliniğimize sevk edilen bir hastayı sunmaktayız.

**Olgu:** 20 yaşında erkek hasta, yaklaşık 1 yıldır olan ve progresif olduğunu ifade ettiği el parmaklarındaki şişlik yakınması ile kliniğimize kabul edildi (Resim PB-088). Sistem sorgulamasında romatolojik hastalık düşündürür bulgusu yoktu. Hastanın el parmak eklemlerinde ağrı veya sabah tutukluğu yakınması da bulunmamaktaydı. Fizik muayene, PIF eklem şişliği dışında normaldi ve palpasyonda hassasiyet saptanmadı. Laboratuvar incelemede, akut faz yanıtı normal, ve ANA, RF, CCP tetkikleri negatif olarak tespit edildi. Düz grafilerde eklem etrafında yumuşak doku şişliği dışında patolojik bulgu tespit edilmedi. Çekilen el MR'ında cilt altı dokuda kalınlaşma tespit edildi ancak sinovit ile ilişkilendirilebilecek bulgu saptanmadı. Pakidermodaktili ön tanısı ile alınan cilt-cilt altı biyopsi sonucu da ön tanıyı destekler nitelikte idi. İntralezyonel steroid uygulanan hastanın takibinde bulgulara gerileme tespit edildi.

**Tartışma:** Pakidermodaktili, sadece görsel olarak değerlendirildiğinde RA'de sık tutulan eklem gruplarından olan PIF eklemlerinde görülen fuziform şişlik ile karıştırılabilir. Özellikle ağrı ve sabah tutukluğu gibi inflamasyon bulgularının olmaması ayırım açısından önemlidir. İntralezyonel steroid uygulamasından yanıt alınabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Pakidermodaktili



Resim (PB-088): Pakidermodaktili.

## [PB-089]

### Pakidermodaktili ve osteoartritli bir vaka

Orhan Küçükşahin<sup>1</sup>, Bağdagül Yüksel<sup>2</sup>, Aşkın Ateş<sup>1</sup>, Murat Turgay<sup>1</sup>, Nurşen Düzgün<sup>1</sup>, Gamze Alkız<sup>3</sup>, Bilge Ayça Karabörk<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara; <sup>4</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Pakidermodaktili ilk kez 1973'te Bazex ve arkadaşları tarafından raporlanmıştır. Pakidermodaktili II-IV. proksimal interfalangeal eklemlerin lateral yüzlerinde asemptomatik, benign şişlik ile karakterizedir. Bizde osteoartrit ve pakidermodaktili birlikteliği nadir olması nedeniyle bildirmek istedik.

**Olgu:** 56 yaşında, daha önce bilinen hiçbir hastalığı olmayan erkek hasta hastanemiz romatoloji polikliniğine el eklemlerinde şişlik yakınması ile başvurdu. Proksimal interfalangeal eklemlerde şişlik yakınması dışında aktif şikayeti olmayan hastanın bu yakınması son beş yıldır mevcutmuş. El eklemlerinde ağrı, kızarıklık, hassasiyet yakınmaları hiç olmayan hastanın el eklemlerindeki şişlikler ilk ortaya çıktığı zamandan beri aynı şekildeymiş, artma ya da azalma tariflemiyordu. El eklemi dışındaki eklemlerde yakınması hiç olmamış, sabah tutukluğu tariflemiyordu. Romatolojik hastalıklar yönünden yapılan sistem sorgusunda hiçbir yakınması yoktu. Hastanın özgeçmişinde bilinen sistemik bir hastalık ve düzenli kullandığı ilaç yoktu. 15 yaşından beri terzilik yapıyordu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde her iki el proksimal interfalangeal eklemlerde berlirgin şişlik mevcuttu. Hassas eklem saptanmadı. Diğer eklemlerinde şişlik, hassasiyet, kızarıklık yoktu, diğer sistem muayeneleri normaldi. Tam kan sayımı, kreatinin, ALT, AST, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, ANA, anti-CCP, RF istendi. Eritrosit sedimentasyon hızı: 17 mm/st, CRP <0.8 mg/L, RF <10.4 IU/mL (referans değerler: 0-15.9) ve anti CCP: 1.0 RU/mL (referans değerler: 0-5) saptandı. ANA +(zayıf benekli) saptandığından nükleer antijenlere karşı antikorlara bakıldı ve hepsi negatif geldi. Hastanın her iki elinin postero-anterior direkt grafisi çekildi. Distal interfalangeal eklemlerde ise osteofitik değişiklikler ve osteoartritli uyumlu bulgular saptandı. Hastanın yapılan eklem ultrasonografisinde proksimal interfalangeal eklemlerde inflamasyon ile uyumlu bulgu saptanmadı. Hastanın yapılan her iki el MR görüntülemesinde yaygın osteofitik sivrileşmeler, sol el üçüncü proksimal interfalangeal eklem düzeyinde ve komşu yumuşak dokuda kalınlaşma yaygın değişiklikler izlendi. Sağ elde de benzer değişiklikler saptandı. Pakidermodaktili tanısının kesinleşmesi için hastanın sol el üçüncü parmak proksimal interfalangeal eklemının lateral yüzündeki ciltten lokal anestezi eşliğinde cilt biyopsisi yapıldı, spesifik



Resim (PB-089): Elin görüntüsü.



patoloji saptanmadı. Pakidermodaktili tanısı konan hastanın aralıklı kontrollerle tedavisz takibe alınmasına karar verildi.

**Tartışma:** Pakidermodaktili nadir görülen bir hastalıktır. Pakidermodaktilili vakaların çoğunlukla genç erkekler olduğunu görmekteyiz. Vakayı ilginç kılan diğer yön ise osteoartrit ile birlikte prezente olmasıydı. Pakidermodaktili tanısının konulması hastaları gereksiz birçok tetkikten ve yararsız tedavi girişimlerinden koruması açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Pakidermodaktili, osteoartrit

## [PB-090]

### Paraneoplastik bir antite olarak erişkin başlangıçlı Still hastalığı

Sedat Yılmaz<sup>1</sup>, Ahmet Karakaş<sup>2</sup>, Muhammet Çınar<sup>1</sup>, Ömer Coşkun<sup>3</sup>, İsmail Şimşek<sup>4</sup>, Hakan Erdem<sup>1</sup>, Can Polat Eyigün<sup>2</sup>, Salih Pay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Erişkin Başlangıçlı Still hastalığı (EBSH), juvenil romatoid artrit sistematik formuna benzeyen ve nedeni bilinmeyen sistematik inflamatuvar bir hastalıktır. Yüksek ateşe ek olarak geçici somon rengi döküntü, boğaz ağrısı, karaciğer disfonksiyonu, lenfadenopati, hepatosplenomegali, artrit ve lökositoz ile karakterizedir. Tanısında kullanılan patognomonik herhangi bir klinik veya laboratuvar bulgu olmadığı için, EBSH aslında bir dışlama tanısıdır. Enfeksiyonlar ile birlikte maligniteler ve diğer romatizmal hastalıklar ayırıcı tanıda göz önünde tutulması gereken en önemli hastalık gruplarıdır. Her ne kadar hastalığın tanısı kanser olasılığının dışlanmasını gerektirse de, çeşitli malign hastalıkların seyrinde EBSH veya EBSH-benzeri bulgularının ortaya çıkabildiği yönünde yayınlar mevcuttur. Bu durumun ko-insidans mı yoksa paraneoplastik bir sendrom mu olduğu konusu tartışmalıdır. Burada, EBSH klinik bulgularının gözlemlendiği renal hücreli karsinomu olan bir vakayı sunuyoruz.

**Vaka:** 69 yaşında erkek hasta, 2 aydır devam eden ateş yakınması nedeniyle hastanemize kabul edildi. Hasta 7 yıldır polikistik böbrek hastalığına bağlı kronik böbrek yetmezliği (KBY) nedeniyle takip edilmekte idi. Rutin takipleri esnasında tespit edilen renal kitle nedeniyle yaklaşık 3 ay önce sol nefrektomi uygulanmış ve sarkomatoid tip renal hücreli karsinom tespit edilmişti. Operasyon sonrası ateş ve terleme yakınması başlayan hasta, herhangi bir kaynak bulunamamasına rağmen çeşitli ampirik antibiyotikler kullanmış ancak yanıt alınamamıştı. Hastaneye kabulünde yüksek ateşi vardı ve fizik muayenede konjunktival solukluk, hepatosplenomegali ve aksiller lenfadenopatisi mevcuttu. Laboratuvar incelemede anemi, lökositoz ve trombositoz tespit edildi. Kan biyokimyası, üre-kreatin yüksekliği ve hipoalbuminemi dışında normaldi. Akut faz reaktanları yüksek tespit edildi. Enfeksiyon varlığına yönelik yapılan incelemede herhangi bir odak veya etken tespit edilemedi. Anemiye yönelik yapılan incelemede ferritin düzeyi 4815 ng/ml olarak tespit edildi. Otoantikör ve vaskülit belirteçleri negatif olan hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı. Tümör infiltrasyonu veya hemofagositoz izlenmedi. Ampirik antibakteriyel ve anti-fungal tedaviye yanıt

alınamayan, ferritin yüksekliği, lenfadenopati, splenomegali, lökositoz ve ateşi olan hastada EBSH düşünüldü. Metilprednizolon 30 mg/gün başlanan hastanın ateş, artralji ve halsizlik yakınmaları ile akut faz yanıtındaki artış ve ferritin geriledi. Kemoterapisi planlanan hasta taburcu edildi.

**Tartışma:** Burada renal hücreli karsinoma bağlı olarak gelişen literatürdeki ilk EBSH vakasını sunduk. Her ne kadar EBSH tanısı, malignitelerin dışlanmasını gerektirse de, bazen bu hastalıkların seyrinde de benzer bir klinik sendrom gelişebilir. Semptomları her ne kadar steroid tedavisi ile gerilese de asıl tedavi alta yatan maligniteye yönelik olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Paraneoplastik

## [PB-091]

### Pigmente purpurik dermatoz ve primer antitofosfolipid sendromu

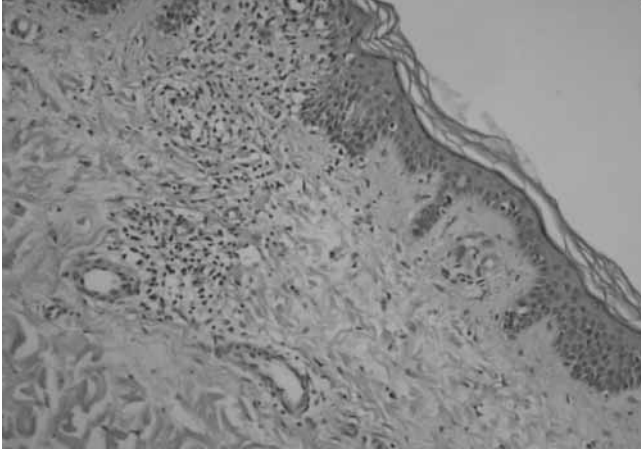
Fatih Yıldız<sup>1</sup>, Tuğba Karakaş<sup>2</sup>, Arbil Açıkalin<sup>3</sup>, Didem Arslan Taş<sup>1</sup>, Umut Kalyoncu<sup>4</sup>, Eren Erken<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji-İmmünoloji Bilim Dalı, Adana; <sup>2</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş; <sup>3</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Adana; <sup>4</sup>Hatay Devlet Hastanesi, Romatoloji Ünitesi, Antakya

**Giriş:** Pigmente purpurik dermatoz (PPD) deride belirgin hemosiderin depozitleri ve eritrositlerin ekstrasvazasyonu ile karakterize etyolojisi bilinmeyen kronik hastalıklar grubudur. PPD 5 klinik antiteye ayrılmıştır. Schamberg hastalığı veya purpurası (SP); PPD'nin yaygın, alt ekstremitelerde belirgin, nonpalpable purpura ile giden ve her yaşta görülen tipidir. Burada primer antitofosfolipid sendromlu (AFS) ve SP'li bir olguyu sunmaktayız.

**Olgu:** 37 yaşında bayan, Ocak 2012'de kolesistektomi geçirmiş sonrasında her iki bacakta şişlik oluşmuş. Alt ekstremitelerde venlerde tıkanıklık (DVT) olduğu söylenerek warfarin tedavisi başlanmış. Hasta bu ilacı üç ay almış, sonra kesilmesi önerilmiş. Son 2 aydır her iki bacakta şişliği artmış ve ağrı gelişmiş. Bir aydır her iki bacakta döküntü şikayeti eklenmiş. Öyküsünde 10. gebelik haftasında bir ölü doğumu vardı. Muayenede; Her iki bacak venleri belirgindi. Her iki alt ekstremitelerde distalde yer yer grube peteşi ve purpurik papüllerle çevrili kırmızı-kahve rengi plakları vardı. Renkli doppler USG'de; venöz yetmezlik, sol popliteal vende non kanalize, sol ve sağ femoral vende kanalize trombus tespit edildi. Arterleri normaldi. Hiperkoagülebilirlik durumları araştırıldı. Tam kan sayımı, akut faz reaktanları, tam idrar tetkiki ve biyokimyasal testleri normaldi. RF, ANA, Anti-dsDNA, ANCA, kriyoglobülin, kriyofibrinojen negatif bulundu. Komplemanlar (C3-C4) ve APTT normal sınırlarda idi. Lupus antikoagülanı pozitif bulundu. Antitofosfolipid M-G negatif, Antikardiolipin antikör (AKA) İg M:22 (0-7) pozitif, G negatif. Hepatit B, C, HIV, GGK testi negatif idi. Tibia ön yüzdeki purpurik lezyondan deri biyopsisi yapıldı; Üst dermiste ödem, perivasküler lenfositden zengin hücre infiltrasyonu, kapiller damar proliferasyonu, damar duvarında kalınlaşma, endotelde şişme, belirgin eritrosit ekstrasvazasyonu görüldü (Resim

PB-091). Morfolojik bulgular PPD ile uyumlu bulundu. Hastaya 2006 Sapporo kriterlerine göre Primer AFS tanısı kondu. Warfarin ve hidroksiklorokin tedavisi başlandı. Purpuralara yönelik topikal steroid başlandı.



**Resim (PB-091):** Deri biyopsisi.

**Tartışma:** AFS'ye eşlik eden deri bulguları; livedo retikularis, ülser, nekroz, tromboflebit, mikrotrombüsler sonucunda akral eritematöz, purpurik veya siyanotik maküllerdir. Daha nadir bulgular; el ve ayaklarda arteriyel oklüzyon sonucunda distal iskemi ve gangren görülebilir. AFS'nin cilt bulguları, vasküler anormalliklere (kapilleritis, livedo retikularis, akrosiyanoz, raynaud fenomeni ve tromboflebit) bağlı ve sıklıkla AKA sonucu gelişmektedir. İlaçlar, gıda katkı maddeleri, eksternal kontak ajanlar ve bazı enfeksiyonlar SP etyolojisinde suçlanmaktadır. Sistemik hastalıkların (hematolojik-onkolojik ve immünolojik) deri bulgusu olarak da görülebilir. AFS dışında ek bir patolojiye rastlanmadı. SP'da ana patolojik bulgu olgumuzda olduğu gibi kapilleritis'dir. Yine AFS'da da kapilleritis gözlenmektedir. Klinik ve histopatolojik bulgular SP'nin AFS ile ilişkili olduğunu desteklemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Antikardiolipin, purpura

#### [PB-092]

##### **Pilotaj muayeneleri ve romatoloji**

Hakan Aslan

*S.B. Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Ankara*

Uçuş günümüz medeniyet seviyesinde hayatımızın vazgeçilmez bir parçasıdır. Pilotlar ve diğer uçucu personelin sağlık yeterliliği uçuş emniyetinin en üst düzeyde sağlanması ve devamlılığı için elzemdir. Uçuş yapan ve uçuşun gerçekleşmesinde görev alan her personelin yeterli sağlığa sahip olması gereklidir. Kazalar maddi ve manevi kayıplar ile geçmez üzüntüler yaratmaktadır. Uçuş muayeneleri, temel ve periyodik olmak üzere çeşitlidir. Bu muayenelerde dikkat edilmesi gerekli sağlık yeterlilikleri de uçucu personelin görev ve sorumluluğunun derecelerine göre farklılıklar göstermektedir. Pilot, kabin görevlisi, yer kontrolör vs. gerekli sağlık yeterlilikleri farklılıklar göstermektedir.

Sivil uçuşlarda, uçuş emniyetinin sağlanması için gereken sağlık yeterlilikleri uluslar arası kurallarla belirlenmiştir. Bu kurallar ve ulusal uygulamalar uluslar arası kurumlarca sertifikalandırılmakta ve denetlenmektedir. Teknolojinin gelişmesi nedeniyle son yıllarda daha yüksek performanslı, daha çok yolcu kapasiteli ve daha uzun menzilli uçakların üretilmesi, uçuş muayenelerini gerçekleştiren uçuş tabiplerinin sorumluluklarını arttırmıştır. Kas iskelet sistemi başta olmak üzere dolaşım ve sinir sisteminin önde yer alan yetenekleri ile devam eden uçuş esnasında solunum ve sindirim sistemi ile hormonal dengeler de önem taşımaktadır. Uçuş muayenelerinde Hücre-hücre, hücre-doku, doku-sistem, sistem-sistem arasındaki normallik ve anormallığı immün yapı ile birlikte değerlendirme yeteneğine sahip romatologların ve romatoloji disiplininin görevi önemlidir. Eğitim görevlisi olan Romatologların da bu konuda bilinçlendirilmesi gereklidir. Örneğin Spondilartropati yada diğer inflamatuvar artropati zemini bulunan bir uçucunun uzun süre kabin içinde hareketsiz kalması uçuşu etkileyebilir. Aynı şekilde Üveit atağı yada Temporal artritis komplikasyonları bulunan bir uçucu düşünülebilir mi? Antifosfolipid antikor sendromunun diğer adı "Economy Class syndrome" zaten uçuş hayatından gelmiştir. Romatolojik kökenli Pulmoner hipertansiyon?, Sistemik vaskülitler?, Behçet hastalığı?...

Romatolojik nedenlerle devamlı veya geçici süreli ilaç kullanımı da uçucu sağlığında göz önünde tutulması gereken diğer bir önemli konudur.

Ulusal ve uluslar arası kurum ve kurallar ile birlikte romatolojik konular ve romatologlara düşen görevler burada iletilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Muayene, uçuş

#### [PB-093]

##### **Poliartiküler tutulumla başvuran malign histiyositoz tanılı hasta: Olgu sunumu**

Ayşe Balkarlı<sup>1</sup>, Şahin Temel<sup>2</sup>, Cemile Canan Karatay<sup>2</sup>, Veli Çobankara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Denizli;

<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

**Giriş:** Malign histiyositoz (MH), histiyosit/makrofajlardan kaynaklanan hızlı seyirli, ateş, ikter, lenfadenopati, hepatosplenomegali ve pansitopeni ile seyreden nadir bir hematolojik malignitedir. Hızlı seyri ve mortalitesinin yüksek olması nedeniyle bazı vakalarda tanı ancak postmortem dönemde konulabilir. Biz burada poliartiküler eklem tutulumu ile başvuran, cilt lezyonundan yapılan biyopsi sonucu malign histiyositoz tanısı koyduğumuz bir hastamızı sunmak istedik.

**Olgu:** 22 yaşında erkek hasta, 3 aydır olan ateş, halsizlik, kilo kaybı, el, ayak bilek, diz ve dirseklerinde şişlik, ağrı yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde hastanın vital bulguları ateş yüksekliği (39 °C) dışında normaldi. Periferik LAP, organomegali yoktu. Sağ 3. MKF, bilateral, diz, ayak bilek ve sağ dirsek eklemine artritis bulguları mevcuttu. Bilateral üst kol ön yüzde cilt altı milimetrik nodüler lezyonları vardı. Laboratuvar incelemesinde böbrek fonksiyonları normal, AST,

ALT, ALP,GGT değerleri ılımlı yüksekti. LDH 2026, CK 906, Hb:12.7 g/dl, trombosit 244.000, lökosit 15.600 (nötrofil 11.200), sedim 43 mm/h, CRP 19 mg/dl, RF ve anti CCP negatif. Enfeksiyöz nedenlere yönelik istenmiş olan viral, bakteriyel, parazit serolojik testleri normaldi. Sakroiliyak grafisi ve sakroiliyak MR'ı normaldi. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde patolojik bulguya rastlanmadı. Sağ üst kol ön yüzde bulunan cilt altı nodülü eksize edildi. Patolojik inceleme sonucu malign histiyositoz olarak raporlandı.

**Sonuç:** Malign histiyositoz (MH), her yaşta görülebilir (ortalama 35 yaş ) ve erkeklerde daha sıktır (E/K: 2.2). Hastalık sinsi başlangıçlı olabileceği gibi akut bir seyirle haftalar içinde ölümle sonuçlanabilir. Deri ve akciğer gibi ektranodal bölge tutulumu sıktır. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsinin tanıya yardımcı olamayabileceği ve tanının lenf gangliyonu veya diğer dokulardan alınan biyopsilerle konulabileceği unutulmamalıdır. Vakamızda kemik iliği aspirasyon ve biyopsi örneklerinde patolojik bulgu yoktu. Vakamız kliniğinin MH açısından atipik olması ve kemik iliği histolojik incelemesinden değil mevcut kliniği de göz önüne alındığında romatoid nodül sanılabilecek cilt altı nodüler lezyonundan tanı almış olması nedeniyle önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Malign histiyositoz

#### [PB-094]

##### **Preliminary study: Is there a relationship between Epstein-Barr virus infection and fibromyalgia syndrome?**

Kazım Şenel<sup>1</sup>, Buminhan Seferoğlu<sup>1</sup>, Tuba Baykal<sup>2</sup>, Esin Aktaş<sup>3</sup>, Meltem Alkan Melikoğlu<sup>4</sup>, Akın Erdal<sup>1</sup>, Mahir Uğur<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Physical Medicine and Rehabilitation, Ataturk University Medicine Faculty, Erzurum; <sup>2</sup>Physical Medicine and Rehabilitation, Batman Regional Hospital, Batman; <sup>3</sup>Microbiology, Ataturk University Medicine Faculty, Erzurum; <sup>4</sup>Rheumatology, Ataturk University Medicine Faculty, Erzurum

**Introduction:** The fibromyalgia syndrome (FMS) is a chronic disease with an unknown etiology. Enviromental factors, familial component, endocrinological and neurotransmitter changes and psychological factors are suggested to contribute in the development of FMS. The role of viral infectious agents is still controversial. Several infectious agents were studied in the etiology of FMS. Despite serological evidences, no spesific agents has been found. The clinical presentation of FMS is similar in some respects to Epstein Barr Virus (EBV) infection, and this virus infection may mimic FMS. In this present study, we aimed to investigate the possible role of EBV in FMS patients.

**Material-Method:** Twenty female consecutive patients diagnosed as having FMS and 20 age and sex matched patients with mechanic low back pain were included in the study. FMS was diagnosed according to the 1990 American Collage of Rheumatology criteria. The patients with FMS were examined for age, medication, number of tender points, visual analogue scala for pain, Beck Depression Inventory, sleeping disorders, and disease duration. Blood samples were collected from patient and control group, in heparin/EDTA containing tubes. In laboratory examination; routine biochemical tests, complete blood

cell count, erythrocyte sedimentation rate, all serological tests. Titers of IgM and IgG antibodies to the viral capsid antigen (VCA) and EBNA IgG antibodies to the nuclear antigen of EBV (VCA IgM, VCA IgG, and EBNA IgG) were determined by enzyme-linked fluorescence assay (ELFA, VIDAS method).

**Results:** The mean age was 30.94 (min 21, max 56) years for FMS patients and 31.5 years for the control group. The mean disease duration was 69.47 (min 3, max 300) months. No significant difference was found in the demographic characteristics between the two groups. None of the patients with FMS and controls had anti EBV-VCA IgM positivity. However, in the patient group, 20 patients (%100) had anti EBV-VCA IgG positivity, and 19 patients (%95) had anti EBV-EBNA IgG positivity. The mean EBV-VCA IgG and EBNA IgG antibodies were found as 3.74 unit/ml, 5.41 unit/ml, respectively. The difference between two group was statistically significant (p<0.05).

**Conclusion:** Our results was consistent with past or latent EBV infection in all FMS patients. We suggest that FMS may be re-activated or triggered by EBV infection in susceptible subjects.

**Keywords:** Fibromyalgia syndrome, Epstein-Barr virus

#### [PB-095]

##### **Retroperitoneal fibrozis ve bağ doku hastalığı ilişkisi**

Müge Aydın Tufan<sup>1</sup>, Melda Ulaş<sup>2</sup>, Ahmet Eftal Yücel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Retroperitoneal fibrozis, retroperitoneal dokunun fibrozisiyle karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Obstrüktif üropati ve böbrek yetmezliği önemli komplikasyonlarıdır. Olguların 1/3'ünde altta yatan bir neden vardır (ilaç kullanımı, malignite, reidel troidit, abdominal cerrahi ve radyoterapi, sklerozan kolanjit gibi). 2/3'si ise idiopatikdir. İdiyopatik olan için iki patogeneze düşünülmektedir. Birincisi abdominal aortada oluşan aterosklerotik plak antijenlerine karşı lokal bir enflamatuvar yanıtıdır. İkinci hipotezse sistemik semptomların varlığı, akut faz reaksiyonlarının yüksekliği nedeniyle hastalığın otoimmün bir hastalığın bir parçası olduğudur. %60 olguda ANA pozitifliği vardır.

**Olgu 1:** 54 yaşında erkek hasta iki aydır olan karın ağrısı yakınmasıyla Genel Cerrahiye başvurdu. Fizik incelemesinde; karında hassasiyet vardı. Sedim 97 mm/st, CRP:34 mg/L, kreatinin 3 mg/dl olması üzerine hasta nefroloji servisine yatırıldı. USG'de, sol böbrek agenezi, sağ böbrekte kompansatris hipertrofi ve toplayıcı sistemde dilatasyon vardı. MR'da paraaortik alandan iliak bifürkasyona uzanan ve her iki iliak arteri saran 2 cm'lik yumuşak doku tespit edildi. Sağ üretere DJ katater takıldı ve işlem sonrası kreatinin değerleri geriledi. ANA pozitif olması üzerine hasta tarafımıza danışıldı. ANA 1/300 sentromerdi. ENA profilinde anti sentromer +++ ve anti pm-scl + pozitifliği saptandı. Eko'da PAB: 28 mmHg, akciğer grafisi normaldi. Retroperitoneal fibrozis ve bağ doku hastalığı tanılarıyla hidroksiklorokin, tamoksifen ve 24 mg prednol tedavisi başlandı. Hastanın birinci ay kontrolünde şikayetleri düzelmiş, CRP 3 mg/L ve kreatinin 0.8 mg/dL'di.



**Olgu 2:** 49 yaşında erkek hasta 4 aydır yürürken bacaklarda uyuşma şikayetiyle merkezimize başvurdu. Abdominal BT’de; abdominal aorta distal yarısı ve her iki ana iliak arterde duvar kalınlaşması, paraaortik ve parailiak dokularda yumuşak doku görünümü tespit edildi. İliak artere stentleme uygulandı. Hasta 2 hafta sonra karın ağrısı nedeniyle genel cerrahi bölümüne başvurdu. Tomografide sağ iliak ven ve inferior vena kava proksimalinde stenoz tespit edildi. Yapılan biyopsi sonucu fibrozis, CD3 ve CD20 pozitif olarak raporlandı. Girişimsel radyoloji darlıklara stent uyguladı ve hasta tarafımıza konsülte edildi. Fizik incelemesi normaldi. Schirmer 5 mm, sedim: 58 mm/saat, CRP: 17 mg/L, kreatinin 0.8 gr/DL, ANCA negatif, ANA 1/100 nükleolardı. ENA profilinde anti-sm+ olarak geldi. Hastaya 1mg/kg/gün prednol ve 500 mg iv siklofosamid ve hidroksiklorokin tedavisi başlandı. Tedavinin 6. ayında stentler açık ve yumuşak doku lezyonunda %50 azalma tespit edildi.

Bizim iki olgumuzda da herhangi bir hastalık, cerrahi girişim ya da ilaç kullanım öyküsü yoktu. Her ikisinde de ANA pozitifliği mevcuttu. Bunun Bağ Doku Hastalığı’nın bir belirtisi mi? Ya da idiopatik retroperitoneal fibrozise bağlı olarak ANA pozitifliği mi? ayrımı güç olabilir. Bizce her iki olguda da Bağ Doku Hastalığı mevcuttu.

**Anahtar Kelimeler:** Bağ doku hastalığı, retroperitoneal fibrozis

#### [PB-096]

##### 39 Behçet hastamızın demografik özellikleri

Sengül Aksaka<sup>1</sup>, Refik Ali Sarı

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji Bilim Dalı, Trabzon

Behçet hastalığı (BH), oral ve/veya genital ülserasyonlar, deri lezyonları ve iltihabi göz bulgularının ön planda olmakla birlikte pek çok sistemi tutabilen kronik ve ataklarla seyreden sistemik vaskülitir. Kliniğimize 2009 yılından itibaren BH tanısı almış ve halen izlenmekte olan Behçet hastalarının demografik özelliklerini inceledik. Hastanemizdeki 20’si erkek 19’u kadın olmak üzere 39 hasta Behçet hastalığı tanısı almıştır. Bu hastaların yaş ortalaması 38.6 idi. 5 hasta (%12.8) 40 yaş sonrası tanı almıştır. Hastaların başvurduğunda mevcut şikayetleri göz önüne alındığında 38 hastada (%97) oral aft, 26 hastada (%68.4) genital aft, 26 hastada (%68.4) artralji, 4 hastada (%10.2) artrit, 15 hastada (%38.9) cilt lezyonları (eritema nodozum, papülopüstüller lezyonlar, akneiform lezyonlar), 17 hastada görme bulanıklığı (%43.5) mevcuttu. 1 hastada hemoptizi, 1 hastada nefes darlığı, bir hastada ani görme kaybı, iki hastada şiddetli baş ağrısı, bir hastada sol kolda güç kaybı, 1 hastada ateş yüksekliği tespit edildi. 14 hastada (%35.9) akut faz reaktanlarında yükseklik tespit edildi. 17 hastada (%43.5) üveit mevcuttu. 4 hastada (%10) nörobeçet tablosu vardı. 8 hastada (%20.5) damar tutulumu mevcuttu. 4 hastada DVT, 2 hastada pulmuner arter tutulumu, bir hastada retinal arter tutulumu, bir hastada da subklaviyen ven tutulumu mevcuttu. Hastaların 13’üne paterji testi yapıldı. 7 hastada (%53) paterji testi pozitif tespit edildi. 7 hastada HLA-B51 pozitif bulundu. Bir hastada sebat eden hematüri mevcuttu. Hastaya böbrek biyopsi yapıldı ve mezengioproliferatif glomerülonefrit olarak tanı kondu.

Sonuç olarak değerlendirildiğinde kliniğimize başvuran Behçet hastalığı tanısı almış hastalarda organ tutulum oranları benzer bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, demografik özellikler

#### [PB-097]

##### Adrenal hematoma ve periferik arteriyel tromboz ile başvuran antifosfolipid sendromu olgusu

Serpil Ergülü Eşmen<sup>1</sup>, Levent Kebapçılar<sup>2</sup>, Mehmet Dağlı<sup>3</sup>, Ali Topçu<sup>4</sup>, Ali Gündoğdu<sup>4</sup>, Sema Yılmaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Konya; <sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Konya; <sup>4</sup>Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

**Giriş:** Atipik karın ağrısı etyolojisi araştırılırken adrenal hematoma tanısı konulup, akut adrenal yetmezlik açısından incelediğimiz antifosfolipid sendrom (AFS) olgumuzu sunduk.

**Olgu:** 18 yıl önce AFS tanısı konulan, derin venöz tromboz ve 2 kez SVO öyküsü olan 48 yaşında erkek hasta, 2 ay önce sol elde şişlik, hemoptizi ve karın ağrısı şikayetiyle yapılan tetkiklerinde sağ sürrenal bezde 55x31 mm boyutunda düzgün sınırlı lobüle konturlu hematoma izlenmesi üzerine başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde kan basıncı: 130/80 mmHg, nabız: 120/dk, ateş: 36.7 °C idi. Muayenesinde abdomende venöz kolateraller saptandı. Skrotum ödemli idi ve variköz venler görüldü. Ekstremitelerde sağ elde fleksiyon kontraktürü, sağ el 2. parmak, sağ ayak 3. parmak, sol ayak 2. ve 3. parmakta dijital ülserler mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde lökopeni, trombositopeni, direkt ve indirekt coombs pozitif anemi mevcuttu. APTT: 51sn (25-34), protein C normal, protein S %69 (/75-130) idi. Sedimentasyon: 44 mm/sa (0-10), CRP: 10.7 mg/L (0-5) idi. ANA 1/1000 homojen, 1/320 sitoplazma granüler boyanma izlendi. Anti-ENA profilinde histon, nükleozom, PM-Scl, RNP/Sm, dsDNA, AMA-M2 pozitif idi. Antikardiyolipin IgM ve IgG pozitif, C3: 0.824 g/L (0.9-1.6), C4: 0.171 g/L (0.1-0.4) normaldi. RF, soğuk aglütinasyon ve ANCA negatif idi. Ig G, Ig A ve IgM düzeyleri normaldi. Kranial MR’de, yaygın kronik infarkt alanları ve iskemik gliotik değişiklikler izlendi. Bilateral alt ekstremitelerde venöz doppler USG’de sağ femoral ven ve bilateral popliteal venlerde kronik DVT saptandı. Toraks BT, mediastinal hiler lenfadenopati, her iki akciğer alt loblarda peribronkovasküler buzlu cam dansitesinde retiküler görünümde infiltrasyonlar izlendi. Hasta antikoagulan ve antiagregan tedavi almaktaydı fakat adrenal hematoma nedeniyle kesildi. Hastamızda adrenal yetmezliği düşündürecek bulgulardan hipotansiyon, hiponatremi, hiperkalemi ve hiperpigmentasyon yoktu. Bazal hormon değerleri ve dinamik testlerde adrenal yetmezlik veya fonksiyonel adenomu düşündüren patoloji saptanmadı. Hastaya 1mg/kg/gün metilprednizolon ve hidroksiklorokin 200 mg/gün başlandı. Dijital ülser lezyonlarında kısmen iyileşme saptandı. Kemik iliği biyopsisinde miyelodisplastik sendrom saptandı. Takibi hematoloji ve genel cerrahi bölümü ile birlikte devam edildi.



**Tartışma:** AFS primer veya bazı otoimmün hastalıklara özellikle de sistemik lupus eritematozusa sekonder görülür. AFS'de adrenal tutulumun en korkulan komplikasyonu akut adrenal yetmezliktir. AFS çoğunlukla kadınlarda görülmesine rağmen adrenal tutulum genellikle erkeklerde daha sıktır. Görüntüleme yöntemlerinden bilgisayarlı tomografi tanıda yardımcıdır.

**Sonuç:** Antikoagulan tedavi almakta olan veya koagülasyon bozukluğu içeren hastalık tablosuna sahip hastalarda atipik abdominal veya inferior torasik ağrı varlığında özellikle ölümcül bir komplikasyon olan akut adrenal yetmezlik tablosunun önlenmesi açısından adrenal vasküler sistemde hematoma, hemoraji veya tromboz olabileceği akla gelmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** AFS, adrenal yetmezlik

#### [PB-098]

##### **Ankilozan spondilit (AS) tanı süreci ve tanıda gecikme nedenleri**

Rabia Deniz<sup>1</sup>, Can Erzik<sup>2</sup>, Türkan Cengiz<sup>2</sup>, Ela Karakayalı<sup>2</sup>, Haner Direskeneli<sup>3</sup>, Pamir Atagündüz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul; <sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul; <sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Giriş:** Kronik inflamatuvar bir hastalık olan AS genetik, çevresel etkiler, infeksiyon ajanları ve immün cevabın kombinasyonu ile oluşmaktadır. Genel olarak AS tanısı yaklaşık 8-10 yıllık bir gecikme ile konmaktadır. Bunun temel nedeninin, radyografik sakroiliit gelişiminin geç olması ve modifiye New York kriterleri ile tanı için bunun kesin bir gereklilik olmasıdır.

**Amaç:** Türk hasta popülasyonunda AS tanı sürecini ve bu süreci etkileyen faktörleri değerlendirmektir.

**Yöntem:** Modifiye New York Kriteri'ne göre tanı alan 62 erkek ve 48 kadın, toplam 110 AS hastasına, Ocak-Mayıs 2012 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Polikliniği'nde 21 açık uçlu soru ve BASDAI indeksinden oluşan anket yüzüye uygulanmış ve elde edilen veriler SPSS® ve Microsoft Excel® programlarında, anlamlılık eşiği testler için 0.05 kabul edilerek analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Hastalık başlangıcındaki tutulum paterni değerlendirildiğinde, sırasıyla erkek, kadın ve toplam için; periferik tutulum %16.4, %45.8, %29.4; aksiyel tutulum %52.5, %33.3, %44.0; periferik ve aksiyel tutulum birlikte %13.1, %12.5, %12.8 ve spesifik olmayan semptomlar %18.0, %8.3, %13.8 oranlarında saptanmıştır. AS başlangıç paterni olarak aksiyel tutulum erkek hastalarda anlamlı olarak daha fazladır (p=0.007). Hastaların şikayetleri başladıktan sonra ilk 1 yıl içinde herhangi bir hekime başvurma oranı periferik tutulumda %83.3, aksiyelde %77.1, AS spesifik semptomları olmayan grupta %60, periferik ve aksiyelde tutulumlu grupta ise %71.5'tir. Hastalar tanılabildikleri ortalama olarak; periferik tutulumlu grupta 3.12, aksiyel tutulumlu grupta 3.0, AS spesifik semptomları olmayan grupta 3.20, periferik ve aksiyelde tutulumlu grupta ise 2.64 hekim muayenesinden sonra, ilk şikayetleri üzerinden periferik tutulumlu grupta 4.59, aksiyelde 6.44, spesifik semptomu olmayan grupta 4.69, periferik ve aksiyel birlikte grupta ise 4.60 yıl

geçtikten sonra almıştır. %34.5 (periferik: %25.0, aksiyel %37.5, spesifik olmayan %46.7, periferik ve aksiyel %34.9) hasta doğru tanı öncesi en az bir farklı tanı almış ve bu tanıların %50.0 bel fıtığı, %18.3 oranında romatoid artrit olmuştur.

**Sonuç:** AS ülkemizde erken tanınmakla beraber tanı ortalama 5 yıl gecikmektedir. Periferik bulguları olan hastaların daha kısa sürede tanı alması, özellikle hastaların beşte birinin ilk tanı olarak romatoid artrit olarak sınıflandırılmış olması ve aksiyel tutulumlu hastaların öncelikle bel fıtığı olarak değerlendirilmesi nedeniyle olabilir. Sonuç olarak farklı hekim gruplarının inflamatuvar bel ağrısını ayırt etmesinin sakroiliak tutulumun objektif bulgularının araştırılmasına ve tanının daha erken konulmasına yardımcı olacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan spondilit, tanı

#### [PB-099]

##### **Ankilozan spondilit hastalarında intermalleolar mesafe ölçümünde kullanılan üç farklı yöntemin karşılaştırılması**

Buse Özata<sup>1</sup>, Burak Uyar<sup>1</sup>, Dilek Solmaz<sup>2</sup>, İsmail Sarı<sup>2</sup>, Servet Akar<sup>2</sup>, Nurullah Akkoç<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir; <sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

**Gerekeç:** Ankilozan spondilit başlıca omurgayı ve sakroilyak eklemleri tutan kronik inflamatuvar bir romatizmal hastalıktır. Hastaların yaklaşık olarak 1/3 kadarında periferik eklemler etkilenir. Öte yandan eldeki veriler olguların %25-35 kadarında da kalça eklemlerinin tutulabildiği yönündedir. AS hastalarında omurga hareketleri değerlendirmesinde çeşitli testler kullanılır. Bunlardan Schöber testi ve lomber fleksiyon testleri lomber omurganın hareketlerini, servikal rotasyon ölçümü servikal vertebra hareketliliğini, göğüs genişliği ölçümü, göğüs kafesinin hareketliliğini, intermalleolar mesafe ölçümü (İMÖ) de kalça hareketlerini değerlendirmede kullanılır. Yapılan çalışmalar 100 cm küçük İMÖ değerlerinin kalça tutulumunu düşündürdüğünü göstermiştir. Günümüzde İMÖ değerlendirmede kullanılan üç yöntem mevcuttur (yatarak, oturur vaziyette ve ayakta) ancak bu ölçümler arasındaki uyum bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı İMÖ değerlendirmede kullanılan yöntemlerin birbirleriyle uyumunu değerlendirmektir.

**Yöntem:** Modifiye New York kriterlerine göre tanı almış ardışık 61 AS hastası çalışmaya alındı (44.1±12.3 yıl; 35 erkek, ve 26 kadın). Bu hastalarda 2 farklı araştırmacı yatar pozisyonunda, ayakta dururken ve oturur vaziyette olmak üzere İMÖ değerlendirdi. Ölçümlerin uygulanma yöntemleri Resim PB-99'da özetlenmiştir. Gözlemcilerin kendi içinde ve birbirleriyle olan uyumu değerlendirmek amacıyla randomize olarak seçilmiş 10 hasta 2 hafta sonra tekrar değerlendirildi. Çalışmada gerek gözlemciler arası uyumu gerekse ölçüm yöntemlerinin birbirleriyle olan uyumlarını değerlendirmede sınıf içi (intraclass) korelasyon (ICC) katsayısı kullanıldı. ICC değerinin > 0.75 olması iyi derecede uyumu tanımlamada sınır değer olarak alındı.

**Sonuçlar:** Gerek gözlemcilerin kendi içerisindeki (intra-observer) ve birbirleriyle olan (inter-observer), gerekse ölçüm yön-



**Resim (PB-099):** Intermalleolar mesafe ölçüm yöntemlerinin uygulanması.

Gözlemci 1 tarafından elde edilen verilere göre yatar pozisyonunda, ayakta dururken ve oturur vaziyette ölçülen İMÖ uyumu 0.81 (0.73-0.88), ve gözlemci 2 tarafından elde edilen değer 0.81 (0.72-0.87) olarak tespit edilmiştir.

**Tartışma:** Çalışmamızdan çıkan sonuçlara göre yatar pozisyonunda, ayakta dururken ve oturur vaziyette ölçülen İMÖ değerleri kendi aralarında iyi uyum değerlerine sahip olup araştırmacılar bu ölçüm yöntemlerinden herhangi birini hastalarında güvenle kullanabilirler.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan spondilit

#### [PB-100]

##### **Ankilozan spondilit hastalarında sindesmotit varlığı ile ilişkili çeşitli biyobelirteçlerin ve klinik parametrelerin değerlendirilmesi**

Tuğba Tüylü<sup>1</sup>, Dilek Solmaz<sup>2</sup>, İsmail Sarı<sup>2</sup>, Didem Leyla Kozacı<sup>3</sup>, Servet Akar<sup>3</sup>, Necati Günay<sup>3</sup>, Fatoş Önen<sup>3</sup>, Nurullah Akkoç<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>3</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, Aydın

**Gerekçe:** Ankilozan spondilit (AS) başlıca omurga ve sakroil-yak eklemleri tutan kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Omurga tutulumu sindesmotit varlığı ile karakterize olup bunların zaman içerisinde ilerlemesi ankiloz gelişimine neden olur. Özellikle son yıllarda sindesmotit patogenezi konusunda çeşitli araş-

temlerin kendi aralarındaki uyumları aşağıda özetlenmiştir (değerler güven aralıkları ile birlikte verilmiştir).

A. Gözlemcilerin kendi içerisindeki ve birbirleriyle olan uyumları:

Gözlemci 1'in kendi içerisindeki İMÖ uyumu: yatarak 0.98 (0.91-0.99), ayakta 0.97 (0.6-0.97, ve oturur vaziyette 0.88 (0.88-0.99). Gözlemci 2'nin kendi içerisindeki İMÖ uyumu: yatarak 0.99 (0.97-0.99), ayakta 0.99 (0.94-0.99), ve oturur vaziyette 0.98 (0.97-0.99). Gözlemci 1 ve 2'nin kendi aralarındaki uyum: yatarak 0.96 (0.85-0.99), ayakta 0.99 (0.97-0.99), ve oturur vaziyette 0.99 (0.98-0.99) olarak bulunmuştur.

B. İMÖ yöntemlerinin birbirleriyle olan uyumu:

tırmalar yapılmakta olmasına karşın bu alanda bilgilerimiz halen sınırlı olup yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız kemik yapım ve yıkımı ile ilgili çeşitli biyobelirteçlerin ve çeşitli klinik parametrelerin sindesmotit ile olan ilişkisini araştırmaktır.

**Yöntem:** Sindesmotit tayinini iki deneyimli romatolog servikal ve lomber omurganın ön-arka, ve lateral grafilerini randomize ve kör bir şekilde değerlendirerek yaptı. Sindesmotit varlığı kategorize edilerek var ve yok olarak skorlandı. İhtilafa düşülen olgularda ikinci bir oturum ile konsensus sağlandı. Yukarıda tanımlamaya uygun olarak ardışık 55 sindesmotitli ve 31 sindesmotiti olmayan modifiye New York kriterlerine göre AS'li hasta çalışmaya alındı. Biyobelirteç olarak şu ELİSA kitleri kullanıldı: hsCRP, IL-6, dickkopf-1 (DKK-1), RANKL (receptor activator of nuclear factor-İB ligand, osteoprotegerin (OPG), bone morphogenetic protein-7 (BMP-7), ve fetuin-A.

**Sonuçlar:** Çalışmada toplam 86 hasta mevcuttu (31 sindesmotiti olmayan, %65 erkek [E], 41.5±8.2 yıl; 55 sindesmotiti olan, %71 E, 43.9±9.7 yıl). Hastalık süresi, cins ve yaş dağılımları, BASFİ ve BASDAİ her iki grupta benzer oranlardaydı (P>0.05). Bununla birlikte BASMİ ve sigara kullanımı (halen ve önceki kullanım öyküsü) sindesmotit olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı oranda farklıydı (P<0.05, 3.18±1.5 vs. 4.53±1.9, ve 86% vs. 58% sırasıyla). Biyobelirteçlerin değerlendirilmesi sonucu OPG, sRANKL, DKK-1, sclerostin, ve BMP-7 seviyelerinin gruplar arasında benzer olduğu, buna karşın fetuin-A'nın sindesmotit olan grupta olmayan gruba göre anlamlı oranda yüksek bulunduğu görüldü (P<0.05, 1.17±0.16 vs. 1.08±0.15 mg/ml, Tablo PB-100). Korelasyon analizinde sindesmotitlerin BASMİ, sigara kullanımı ve fetuin A ile anlamlı ilişki gösterdiği tespit edildi (P<0.05, r= 0.3, 0.3 ve 0.2 sırasıyla). Regresyon analizinde sindesmotiti öngören değişkenler fetuin-A (odds ratio [OR], ve 95% güven aralığı [GA] = 31.2, ve 0.94-1039), BASMİ (OR, ve 95% GA = 1.7, ve 1.2-2.3), ve sigara kullanımı (OR, ve 95% GA = 0.2, ve 0.06-0.7) olarak bulundu.

**Tablo (PB-0100):** Sindesmotiti olan ve olmayan AS hastalarının karşılaştırılması.

|                    | Sindesmotit (+),<br>n= 55 | Sindesmotit (-),<br>n= 31 | P<br>değeri |
|--------------------|---------------------------|---------------------------|-------------|
| DKK-1 (pg/ml)      | 1967±1318                 | 1718±1054                 | 0.37        |
| Sclerostin (pg/ml) | 143±117                   | 130±116                   | 0.64        |
| sRANKL (pmol/l)    | 110±95                    | 130±74                    | 0.32        |
| OPG (pg/ml)        | 1916±593                  | 1905±493                  | 0.93        |
| BMP-7 (pg/ml)      | 7.8±14                    | 8.4±17                    | 0.87        |
| Fetuin-A (mg/ml)   | 1.15±0.17                 | 1.08±0.12                 | 0.04        |
| hsCRP (mg/ml)      | 9.9±6.4                   | 9.2±7.1                   | 0.62        |
| IL-6 (ng/ml)       | 0.003±0.001               | 0.003±0.001               | 0.86        |

**Tartışma:** Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar bir kalsifikasyon inhibitörü olan fetuin A'nın AS hastalarında sindesmotiti öngörmeye kullanılabilecek yeni bir biyobelirteç olabileceği yönündedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan spondilit, biyobelirteçler

## [PB-101]

### Ankilozan spondilit ölçeklerinin değerlendirilmesinde skalaların hastaya görsel olarak sunulması gerekli mi?

Rıdvan Mercan, Abdurrahman Tufan, Berivan Bitik, Arif Kaya, Mehmet Engin Tezcan, Mehmet Akif Öztürk, Şeminur Haznedaroğlu, Berna Göker

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Ankilozan spondilit (AS) sinisi başlangıçlı, intermittan alevlenmelerle seyreden, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın aktivitesinin ve hastanın fonksiyonlarının değerlendirilmesi, hastaya planlanan tedavinin seçimi, hastanın izlemi ve tedaviye yanıtının belirlenmesinde önem taşımaktadır. Bu amaçla çeşitli ölçüm indeksleri geliştirilmiştir: “Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi (BASHAI)” en yaygın kullanılanlardan biridir. Bu çalışma BASHAI’nin standart formatının likert, dikey, görsel ölçekli skalalar ve herhangi bir görsel ölçek olmaksızın puanlama ile karşılaştırılması ve hastaların bu indeksi ne kadar anladığını araştırmak amacıyla yapıldı.

**Hastalar ve Yöntem:** Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları / Romatoloji Bilim Dalınca takip edilen Modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı almış ardışık 132 hasta alındı. Hastalardan son bir haftayı düşünerek dört bölümden oluşan testi cevaplamaları istendi. Hastalara verilen testin ilk bölümü standart BASHAI’nin beş sorusu için yatay 10 cm’lik Visual Analog Scala (VAS) üzerinde durumlarını işaretlemeleri istendi (0 ucunda “yok” 10 yazan ucunda “çok şiddetli” yazmaktaydı). Testin ikinci kısmında 10 cm’lik VAS bu sefer dikey şekilde yine alt ucunda 0 yazan yerde “yok”, üst ucunda 10 yazan yerde “çok şiddetli” şeklinde, beş soru için durumlarına uygun yeri işaretlemeleri istendi. Her iki testte sabah tutukluğu süresini belirlemek için yatay ve dikey olarak çeyrek saatlere ayrılmış çizgi üzerinde süreyi işaretlemeleri istendi. Maksimum süre 2 saate göre belirlenmişti. Testin üçüncü kısmında her bir soru için boş kutucuğa 0 ile 10 arasında kendilerine uygun bir puan yazmaları istendi. Dördüncü kısımda ise 5 soru için “yok”, “çok hafif”, “orta”, “ağır” ve “çok ağır” şeklinde beş kutucuğa ayrılmış yerlerden birini işaretlemeleri istendi.. Hastaların her bir soruya verdikleri cevaplar 4 test arasında soru bazında ve total BASHAI skoru açısından karşılaştırıldı. Ayrıca total BASHAI skoru eğitim durumu, hastalık süresi, yaş ve cinsiyet ile karşılaştırıldı.

**Sonuçlar ve Tartışma:** Çalışmaya alınan 132 AS’li hastanın 72’si erkek, 60’ı kadındı. Hastaların yaş ortalaması 36.5±9.8 yıl, ortalama hastalık süreleri 5.1±5.3 yıl ve tanıda geçikme süresi 5.7±6.2 yıl idi. BASHAI değerlendirmesinde kullanılan her bir ölçeğin tek tek ve toplam BASHAI değerlendirmesinde yatay, dikey veya görsel skala olmaksızın ölçek değerlendirmelerinde korelasyon düzeyleri yüksek bulunmuştur (pearson korelasyon analizi, tablo ). Korelasyonlar arasındaki uyumsuzluğu etkileyen faktörler incelendiğinde yaş, hastalık süresi, cinsiyet ve eğitim durumu faktörlerinden tek önemli bulunan faktör eğitim düzeyi olmuştur (çok değişkenli lojistik regresyon). Bu sonuçlarla eğitim durumu iyi olan hastalara sorulacak “geçen hafta nasıldınız” sorusunun hastalık aktivite değerlendirmesinde yeterli ola-

bileceğini düşünmekteyiz. Ancak bu konuda daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** ankilozan spondilit, BASHAI

**Tablo (PB-101):** Standart yatay değerlendirmenin, dikey, görsel skala olmaksızın puanla ve likert olarak değerlendirmelerin Pearson korelasyon analizi.

| Yatay                                                                                                                      | Dikey              | Puan               | Likert             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Halsizlik / yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?                                                         | r=0.805<br>p<0.001 | r=0.153<br>p=0.084 | r=0.815<br>p<0.001 |
| Ankilozan spondilite bağlı boyun, sırt, bel veya kalça ağrılarınızın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız             | r=0.802<br>p<0.001 | r=0.813<br>p<0.001 | r=0.192<br>p=0.032 |
| Boyun, sırt, bel ve kalçalarınız dışındaki diğer eklemlerinizi ağrı/şişliğin düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?    | r=0.613<br>p<0.001 | r=0.722<br>p<0.001 | r=0.729<br>p<0.001 |
| Dokunmaya veya basya karşı hassas olan bölgelerinizde duyduğunuz rahatsızlığın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız ? | r=0.769<br>p<0.001 | r=0.812<br>p<0.001 | r=0.754<br>p<0.001 |
| Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuzun düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?                                         | r=0.854<br>p<0.001 | r=0.858<br>p<0.001 | r=0.831<br>p<0.001 |
| Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?                                                                    | r=0.850<br>p<0.001 | r=0.446<br>p<0.001 | r=0.763<br>p<0.001 |
| BASHAI                                                                                                                     | r=0.848<br>p<0.001 | r=0.899<br>p<0.001 | r=0.620<br>p<0.001 |

## [PB-102]

### Ankilozan spondilit ve Klinefelter sendromu: Bir olgu sunumu

Şenol Kobak<sup>1</sup>, Murat Yalçın<sup>2</sup>, Muamer Karadeniz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Klinefelter sendromu (KS), yalnızca erkekleri etkileyen ve fazladan bir X kromozomu ile seyreden, bir genetik hastalıktır. KS’lu bir erkekte veya erkek çocuğunda, olağan bir X ve bir Y kromozomu yerine (46,XY), 3 cinsiyet kromozomu (47,XXY) vardır. KS ile farklı romatizmal hastalıkların (SLE, RA, SjS) birlikteliği, nadir de olsa literatürde rapor edilmiştir. Testosteron azalması ve öströjen artışı ile immün yanıt modülasyonu geliştiği düşünülmektedir. Bu bildiride, Klinefelter sendromu ile ankilozan spondilit birlikteliğini rapor ettik.

**Olgu Sunumu:** 30 yaşında erkek hasta, yaklaşık 20 yıldan beri Klinefelter sendromu tanısı ile Endokrinoloji hekim tarafından takip edilmektedir. Yaklaşık 7-8 yıldan beri bel ve kalça ağrısı şikayetlerinden yakınan hasta, son aylarda 1saatten fazla süren sabah tutukluğu da ilave olması üzerine Romatoloji polikliniğimize yönlendirilmiş. Sorgulamasında 2 kez anterior üveit atağı yanı sıra, kronik inflamatuvar bel, sırt ve boyun ağrıları, ayak topuk ağrıları ve öğleye kadar süren sabah tutukluğu şikayetleri tarif etmektedir. Yapılan fizik muayenesinde AS postür, bila-



teral FABERE/FADIR pozitifliği tespit edildi. El-yer mesafesi: 12 cm, oksiput-duvar mesafesi: 4 cm, göğüs ekspansiyonu: 3 cm ve Schöber testi: 2 cm, BASDAİ: 6.2 cm, BASFİ: 4.5 cm olarak tespit edildi. Laboratuvar tetkiklerde; kronik hastalık anemisi yanı sıra, sedimentasyon: 37 mm/h, CRP: 1.76 mg/dl, testosteron: 6.9 pg/ml (normal 8.6-54) olarak bulundu. HLAB27 pozitif idi. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal idi. Radyolojik incelemesinde; sakroiliak eklem grafi'de bilateral sakroiliitis, lateral topuk grafi'de ise entezitis bulundu. AC grafi ve batın USG normal idi. SİE MR'da kronik sakroiliitis bulguları yanı sıra, bilateral SİE etrafında ödematoz sinyal artışları izlendi. Klinik, radyolojik ve laboratuvar tetkikler sonucu AS tanısı alan hastaya, Salazopyrin 2 g/gün ve NSAİİ başlandı. Şikayetlerinde belirgin regresyon gözlenen hastanın, poliklinik kontrolleri devam etmektedir.

**Sonuç:** Klinefelter sendromu ile farklı romatizmal hastalıkların birlikteliği rapor edilmiştir. KS'da görülen fazla X kromozomunun varlığı, AS ekspresyonunda önemli bir rol oynayabilir. Ayrıca, KS'un tedavisinde kullanılan testosteronun da, AS'nin tetiklenmesinde ve/veya daha ağır seyretmesindeki rolü de araştırılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan spondilit, Klinefelter sendromu

#### Kaynaklar:

1. Rovensky J, Imrich R, Lazúrová I, Payer J. Rheumatic diseases and Klinefelter's syndrome. Ann N Y Acad Sci 2010;1193:1-9.
2. Armstrong RD, Macfarlane DG, Panayi GS. Ankylosing spondylitis and Klinefelter's syndrome: does the X chromosome modify disease expression? Br J Rheumatol 1985;24: 277-281.

#### [PB-103]

##### Ankilozan spondilit ve sarkoidoz birlikteliği

Şenol Kobak<sup>1</sup>, Fidan Sever<sup>2</sup>, Oya Nermin Sivriköz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir; <sup>3</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Ankilozan spondilit (AS), inflamatuvar bel ağrısı, sakroiliitis ve omurga eklemlerin tutuluşu ile karakterize, kronik inflamatuvar hastalıktır. Sarkoidoz ise, nedeni bilinmeyen, multiorgan tutuluşu ile seyreden, Th1-aracılı gelişen, granülomatoz hastalıktır. Bu iki hastalığın birlikte görülmesi, nadir de olsa rapor edilmiştir. Bu bildiride, AS ile sarkoidoz birlikteliğini tartıştık.

**Olgu Sunumu:** 46 yaşında, erkek olgu, her iki ayak bilek eklemlerinde ağrı, şişlik ve hareket kısıtlılığı şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde; yaklaşık 15 yıldan beri AS tanısı mevcut ve son 5 yıldan beri ilaç kullanmamış ve kontrollerine gitmemiş. Sorgulamasında inflamatuvar bel ağrısı, topuk ağrıları, halsizlik tarif etmektedir. Fizik muayenesinde; AS postür gelişmiş, bilateral ayak bilek eklemlerinde artrit, bilateral FABERE ve FADIR pozitif olarak tespit edildi. BASDAİ: 7.8 cm, BASFİ: 4.5 cm olarak bulundu. Laboratuvar tetkiklerde; karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal, serum ACE: 83 U/L (normal 8-52 U/L), serum amiloid A: 923 mg/L (normal <10 mg/L) olarak bulundu. C-reaktif protein 12.81 mg/dl, ESH: 102 mm/h bulundu. Rutin idrar normal idi. Hepatit seroloji ba-

kıldı, anti-HCV, HBsAg ve anti-HİV negatif idi. Serolojik testlerde RF, ANA, anti-CCP negatif olarak bulundu. HLAB-27 pozitif idi. Çekilen sakroiliak eklem grafi ve MR'da kronik sakroiliitis yanı sıra, bilateral sakral ve iliak kanatlarda kemik ödemi bulguları mevcuttu. Servikal, torakal ve lomber grafileri, ileri evre AS ile uyumlu idi. Batın USG normal idi. Toraks BT'de en büyüğü 35 mm çapında multipl mediastinal ve hiler lenfadenopatiler, sağ AC subplevral alanda en büyüğü 1.4 cm çapında nodüler dansite alanları rapor edildi. Bunun üzerine Göğüs hastalıkları uzmanı ile görüşülerek hastaya PET çekildi. Toraks BT'de görülen LAP ve nodüllerde aktivite tutuluşları gözlenmedi, benign natürde olduğunu rapor edildi. Bronkoskopi yapıldı, endobronşial lezyon saptanmadı, alınan BAL sıvısında malign hücre gözlenmedi. Göğüs cerrahi ile görüşülerek, mediasinoskopik eksizyonel LAP biopsi yapıldı. Histopatolojik incelemede, non-kazeifiye granülom yapıları yanı sıra, lenfositler ve histiositler izlendi. Tüberküloz açısından yapılan mikrobiyolojik incelemeler (ARB yanı sıra, PCR ile doku analizi dahil) negatif olarak geldi. Ayrıca olası bir sekonder amiloidoz açısından rektum biopsi yapıldı, Congo-red boyaması ile negatif olarak rapor edildi. Klinik, laboratuvar, radyolojik ve histolojik incelemeler sonunda, hastaya ankilozan spondilit ve sarkoidoz tanısı konuldu. NSAİİ ve düşük doz KS başlandı. Tedavinin 1. ayında, hastanın subjektif ve laboratuvar tetkiklerinde belirgin regresyon gözlemlendi. Genel durumu iyi olan hastanın, poliklinik takipleri devam etmektedir.

**Sonuç:** AS nedeniyle anti-TNF-alfa kullanan hastalarda sarkoidoz gelişmesi bilinen bir gerçektir. Diğer taraftan sarkoidozda yüksek sakroiliitis prevalansı (%6.6) ve bazı çalışmalarda HLAB-27 ile ilişki tespit edilmesi, ortak bir etiyopatogenezi düşündürmüştür. Bu konulara ışık tutabilecek yeni, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan spondilit, sarkoidoz

#### [PB-104]

##### Ankilozan spondilit ve Takayasu arteriti birlikteliği bir rastlantı mı? 4 olgu sunumu

Uğur Karasu, Ali Berkant Avcı, İrem Gayret, Sibel Üreyen, Ender Terzioğlu

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Antalya

**Giriş:** Ankilozan spondilit (AS), genellikle genç erkeklerde başlayan spondilartropati kompleksine (SpA) ait kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastaların yaklaşık %88'inde HLA-B27 pozitifdir. Takayasu arteriti (TA), özellikle aorta ve ana dalları gibi büyük damarları etkileyen kronik inflamatuvar bir arterit olup bayanlarda erkeklere göre daha fazla sıklıkla görülür. AS ve TA, patojenik mekanizmaları henüz tam olarak açıklanamamış iki inflamatuvar hastalıktır. Aralarındaki ilişkinin literatürde yayınlanan çok az sayıda (15 vaka) vaka olması nedeniyle tamamen rastlantısal olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada, TA ve AS'in beraber görüldüğü dört vaka sunulacaktır.

**Olgu 1:** 32 yaşında bayan hasta. Yaklaşık 14 yıldır inflamatuvar bel ağrısı mevcut olup düzenli tedavi almamış. İki kardeşinde



AS tanısı olan hastanın üveit atağı ve aort kapak replasmanı öyküsü vardı. Baş dönmesi nedeniyle yapılan doppler USG'de sağ subklavian, iliak ve femoral arter tıkalı saptandı. TA (tip-5) tanısı konulan hastanın çekilen MR'ı aktif sakroileit ile uyumluydu. HLA-B27 pozitif olan hasta steroid ve anti-TNF tedavi ile takibe alındı.

**Olgu 2:** 18 yaşında bayan hasta. 2 yıldır bel ağrısı olan hastanın muayenesinde Sİ ekleminde hassasiyet ve sağ subklavian arterde üfürüm saptandı. HLA-B27 pozitif olan hastanın MR'ında aktif sakroileiti mevcuttu. Doppler USG'de CCA, sağ subklavian arterde intima-media kalınlık artışı, renal arterlerde ve SMA'da darlık saptandı. TA (tip-5) ve AS tanısı konulan hastaya steroid ve anti-TNF tedavi başlanarak takibe alındı.

**Olgu 3:** 29 yaşında bayan hasta. Kilo kaybı, halsizlik ve yaygın eklem ağrısı şikayetleri olan hastanın doppler USG'sinde sağ subklavian arterde diffüz duvar kalınlık artışı saptandı. TA (tip-2A) tanısı konularak steroid ve metotreksat tedavisi başlandı. 3 yıldır takipte olan hastanın kalça ağrısı olması nedeniyle çekilen MR'da aktif sakroileit saptandı. HLA-B27 negatif olan hasta anti-TNF tedavi ile takibe alındı.

**Olgu 4:** 40 yaşında bayan hasta. Kalça ve bel ağrısı ile beraber diz eklemünde şişliği olan hastaya AS tanısı konuldu. HLA-B27 negatifti. Tedavinin 4. ayında ishal atakları başlaması nedeniyle yapılan tetkiklerinde Crohn tanısı aldı. Takiplerinde hipertansiyon etiyolojisi araştırılırken sol subklavian, vertebral ve renal arterde darlık tespit edildi. Hastaya TA (tip-5) tanısı konularak takibe alındı.

**Tartışma-Sonuç:** Hastaların klinik özellikleri hem AS ve hem de TA tanılarını ile uyumlu olup tanı kriterlerini doldurmaktadır. Tanılar eş zamanlı veya biri diğerinden önce konulmuştur. Bu iki hastalığın neden beraber görüldüğü, tesadüf eseri mi yoksa ortak etiyopatogenezi mi ilişkili olduğu konuları net değildir. Ancak bu birliktelik ileri araştırmaları gerektirmektedir. Ancak klinik olarak AS tanısı almış ama sedimantasyon-CRP yüksekliği devam eden ve aktivasyonla açıklanamayan hastalarda vaskülit birlikteliğinin de akla gelmesi gereken nedenlerden biri olabileceği düşünülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan spondilit, Takayasu arteriti

## [PB-105]

### Ankilozan spondilitli hastalarda uyku kalitesinin hastalık aktivitesi, anksiyete, depresyon, yorgunluk düzeyi ve yaşam kalitesi ile ilişkisinin değerlendirilmesi

Fulya Dörtbaşı<sup>1</sup>, Aşkın Ateş<sup>2</sup>, Yaşar Karaaslan<sup>1</sup>, Cem Özişler<sup>1</sup>, Kubilay Şahin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Ankara; <sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

**Amaç:** Bu çalışmada AS'li hastalarda uyku kalitesini sağlıklı popülasyonla karşılaştırmayı, ayrıca uyku kalitesinin emosyonel durum (anksiyete ve depresyon), yorgunluk düzeyi, yaşam kalitesi ve hastalıkla ilişkili parametrelerle (BASDAI ve BASFI skorları, gece ağrısı, tedavi seçenekleri, hastalık tutulum paterni) etkileşimini değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmaya en az altı aydır Modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı alan ve tedavi altındaki 16 yaş ve üstü 60 hasta (40 erkek ve 20 kadın), yaş ve cinsiyetleri uyumlu 30 sağlıklı kontrol alındı. Hastaların yaşları 17-61 yıl arasında (ortalama yaş: 34.7±10.3 yıl) ve hastalık süreleri 6 ay ile 22 yıl arasında (ortalama 6.0±5.5 yıl) değişim gösteriyordu. Hastaların 41'inde aksiyel, 19'unda periferik eklem tutulumu vardı. BASDAI skoruna göre 31 hasta yüksek hastalık aktivitesine (BASDAI≥4) ve 29 hasta ise düşük hastalık aktivitesine (BASDAI<4) sahipti. 11 hasta NSAİİ, 34 hasta DMARD+NSAİİ, 15 hasta anti-TNF tedavi almaktaydı.

**Sonuçlar:** Bu çalışmada AS'li hastalarda kötü uyku kalitesi, depresyon ve yorgunluk düzeyi sağlıklı kontrol grubuna oranla anlamlı ölçüde yüksek olup anksiyete düzeyi açısından anlamlı fark görülmedi (Tablo PB-105). Depresyon, anksiyete ve yorgunluk skorlarının uyku kalitesi üzerindeki olumsuz etkilerine göre düzeltme yapıldığında da AS hastalarının uyku kalitesi halen kötüydü. AS hastalarında uyku kalitesini predikte etmede en fazla etkili olan faktörler sırasıyla VAS'a göre ağrı ve depresyon skorları olup VAS'a göre ağrı ve depresyon skorları arttıkça uyku kalitesi kötüleşmekteydi (p<0.001). Yüksek hastalık aktivitesi olan grubun kötü uyku kalitesi, depresyon ve yorgunluk düzeyi düşük hastalık aktivitesi olan grup ve kontrol grubundan fazla olup (p<0.05), kontrol ile düşük hastalık aktivitesi olan grup arasında fark görülmedi. Kontrol grubunda %10.0, periferik eklem tutulumlu hasta grubunda %36.8, aksiyel tutulumlu hasta grubunda %58.5 oranında kötü uyku kalitesi saptandı. Her iki hasta grubunun da uyku kalitesi kontrol grubundan kötü olup (p<0.001), aksiyel tutulumlu hasta grubunda kötü uyku kalitesi oranı daha yüksek olmakla birlikte periferik eklem tutulumlu hasta grubu ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Tedavi grupları arasında NSAİİ kullanan grubun uyku kalitesi sağlıklı kontrollere ve anti-TNF alanlara göre anlamlı şekilde kötü olup (p<0.05), anti-TNF grubun ki kontrolden farklı değildi.

**Tartışma:** AS'li hastalarda hastalık aktivitesi ve fonksiyon durumlarının yanısıra uyku bozukluğu, yaşam kalitesi, depresyon ve yorgunluk gibi parametreler arasındaki karşılıklı ve kompleks etkileşimler nedeniyle hastaların özellikle uyku problemlerinin ve emosyonel durumlarının ihmal edilmemesi gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan spondilit, uyku

**Tablo (PB-105):** Sağlıklı kontrol ve hasta gruplarına göre olguların PUKI, depresyon, anksiyete, yorgunluk düzeyleri.

| Değişkenler     | Kontrol grubu (n=30) | Hasta grubu (n=60) | p-değeri |
|-----------------|----------------------|--------------------|----------|
| PUKI            | 3 (1-11)             | 6 (0-18)           | <0.001   |
| PUKI >5         | 3 (%10.0)            | 31 (%51.7)         | <0.001   |
| Depresyon skoru | 5 (0-13)             | 6 (0-14)           | <0.001   |
| Depresyon >7    | 6 (%20.0)            | 26 (%43.3)         | 0.029    |
| Anksiyete skoru | 6 (0-14)             | 7 (1-17)           | 0.301    |
| Anksiyete >10   | 4 (%13.3)            | 15 (%25.0)         | 0.201    |
| Yorgunluk skoru | 3,3 (0.0-6.5)        | 4.7 (1.2-7.0)      | 0.029    |
| Yorgunluk ≥4    | 12 (%40.0)           | 41 (%68.3)         | 0.010    |

**[PB-106]****Ankilozan spondilitli hastada lökositoklastik vaskülit**

Şenol Kobak, Murat Yalçın

Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Ankilozan spondilit, omurga ve sakroiliak eklemi tutabilen, kronik inflamatuvar hastalıktır. Lökositoklastik vaskülit, küçük damarların inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Etiyolojide ilaçlar, enfeksiyonlar, maligniteler, sistemik inflamatuvar hastalıklar gibi çeşitli nedenler yer almaktadır. Ancak olguların bir kısmında neden saptanamamakta ve bu olgular idiyopatik olarak değerlendirilmektedir. Bu bildiride, lökositoklastik vaskülit ile ankilozan spondilit birlikteliğini rapor ettik.

**Olgu sunumu:** 26 yaşında erkek hasta, yaklaşık iki hafta önce başlayan sağ ayak bilek ağrı, şişlik ve hareket kısıtlılığı, yanı sıra alt ekstremitte pretibial bölgede purpurik deri lezyonları şikayetleri ile Romatoloji polikliniğimize başvurdu. Sorgulamasında bir-kaç yıldan beri olan kronik bel ağrı ve sabah tutukluğu dışında normal idi. Herhangi bir ilaç kullanma veya geçirilmiş bir enfeksiyon öyküsü da yoktu. Fizik muayenesinde sağ ayak bilek ekleminde artrit, her iki ayak pretibial bölgelerde purpurik deri lezyonları, bilateral FABERE/FADIR pozitif olarak tespit edildi. Laboratuvar tetkiklerde; WBC: 11000/uL, Plt: 476.000 u/L, Hb: 13.8 g/dl, Htc: 38.8%, SGOT: 37 U/L(0-40), SGPT: 39 U/L (0-41), AKŞ: 96 mg/dl (70-110), üre: 22 mg/dl (0-49) kreatinin: 0.79 mg/dl (0.7-1.2), total protein: 7.4 g/dl (6.4-8.3), albumin: 3.8 g/dl (3.4-4.8), CRP: 8.48 mg/dl (0-0.5), ESR: 44 mm/h (0-15) olarak bulundu. Rutin idrar normal idi. Serolojik testlerde RF, ANA, anti-CCP ve ANCA negatif, ASO, C3 ve C4 normal olarak bulundu. Viral serolojik testler bakıldı, HbsAg, anti-HCV ve HIV negatif olarak bulundu. Tiroid fonksiyon testleri normal idi. Batın USG ve AC grafileri normal idi. SİE grafi ve MR'da bilateral sakroiliitis bulguları, lateral topuk grafide ise entezit tespit edildi. HLAB27 pozitif idi. Alt ekstremitte deri lezyonlarından alınan deri biopside, lökositoklastik vaskülit ile uyumlu olarak rapor edildi. Klinik, laboratuvar, radyolojik ve patolojik tetkikler sonunda, hastaya ankilozan spondilit ve lökositoklastik vaskülit tanısı konuldu. Kortikosteroid 16 mg/gün, Salazopyrin 2 g/gün ve NSAİİ başlandı. 2. ayın sonunda yapılan kontrolünde belirgin klinik ve laboratuvar regresyon gözlemlendi. Sağ ayak bilek artrit gerilediği, deri lezyonların tamamen kaybolduğu, yanı sıra bel ağrı ve sabah tutukluğu şikayetlerinde gerileme gözlemlendi. Kontrol laboratuvar testlerde, akut faz yanıt (ESH ve CRP) normale geldiği gözlemlendi. Hastalığı kontrol altına alınan hastanın, poliklinik kontrolleri devam etmektedir.

**Sonuç:** Bu bildiride, daha önce tanı almamış AS ile sistemik tutuluşu olmayan bir küçük çaplı damar vaskülitin birlikteliğini rapor ettik. AS ile lökositoklastik vaskülit birlikteliği, nadir görülen bir olaydır. Tesadüf olma olasılığı yüksek olmasına karşın, AS'li hastalarda tekrarlayan hematüri ve/veya artmış IgA nefropati sıklığı verilerine dayanarak, bazı araştırmacılara göre benzer patogenezi düşündürmektedir. AS'li hastalarda immün disregulasyon, lökositoklastik vaskülit gelişmesinde rol oynayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan spondilit, lökositoklastik vaskülit

**[PB-107]****Ankilozan spondilitli hastalarda NOD2/CARD15 gen mutasyonları ve klinik bulguları ile olan ilişkisi**

Şenol Kobak<sup>1</sup>, Mehmet Orman<sup>2</sup>, Afif Berdeli<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstatistik Anabilim Dalı, İzmir; <sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

**Giriş:** CARD15/NOD2 molekülü, birçok inflamatuvar hastalıkların etiopatogeneğinde önemli rol oynadığı, hastalığa yatkınlık yarattığı gösterildi. CARD15/NOD2, mikrobiyal bazı komponentleri tanıyarak, apoptoz ve inflamatuvar süreçlerin kontrolünde rol oynayan, bir sitoplazmik moleküldür. Spondilit ve inflamatuvar barsak hastalıkları arasında ilişki iyi bilinmemektedir.

**Amaç:** Çalışmamızın amacı, türk ankilozan spondilitli (AS) hastalarda, NOD2 geni mutasyonlarını araştırmak, hastalığa yatkınlık, hastalık ağırlığı ve bulguları ile olası bir ilişkisini ortaya koymaktır.

**Materyal ve Metod:** Modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı almış 100 hasta ve 50 sağlıklı kontrol, çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar ve sağlıklı gönüllülerden onam formları alındıktan sonra, PCR yöntemi ile CARD15/NOD2 (G908R, R702W, C3020ins variantları) gen mutasyon analizi yapıldı.

**Sonuçlar:** Çalışmaya, 100 (63 erkek) hasta dahil edildi. Ortalama hasta yaşı 45.3 yıl (21-68 yıl), ortalama hastalık süresi ise 8.2 yıl idi. Hastaların 78'i HLA-B27 pozitifliği tespit edildi. Klinik değerlendirmede ise 100 hastanın 17'de üveit, 98'de sakroiliit, 58'de entezit, 24'de kalça tutuluşu tespit edildi. Aktif hastalığı olan hasta sayısı 43 idi. CARD15 G908R ve CARD15 R702W variantlarında, toplam 9 (%9) heterozigot mutasyonu tespit edilirken, CARD15 C3020ins ise mutasyon tespit edilmedi. Kontrol grubu ile kıyaslandığında, her 3 bölge için (G908R, R702W, 3020insC) istatistik olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p=0.571, p=0.683 ve p=0.150 sırasıyla). Hasta grubunda, her üç bölge için, mutasyonu olan ve olmayan hastalar için klinik bulguları (üveit, sakroiliit, diz, kalça tutuluşu, hastalık aktivasyonu vs) ile olası bir korelasyon istatistik olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05) (Tablo PB-107).

**Tablo (PB-107):** AS'li hastalarda NOD2/CARD15 gen mutasyonları.

| Mutasyon             | Hastalar<br>(n=100, %) | Kontrol<br>(n=50, %) | p değeri |
|----------------------|------------------------|----------------------|----------|
| Mutasyon yok         | 91 (%91)               | 46 (92%)             |          |
| Homozigot mutasyon   | 0 (0%)                 | 0 (0%)               |          |
| Heterozigot mutasyon | 9 (9%)                 | 4 (8%)               |          |
| R702W mutasyonu      | 4 (4%)                 | 2 (25%)              | 0.683    |
| G908R mutasyon       | 5 (5%)                 | 2 (25%)              | 0.571    |
| 3020insC mutasyon    | 0 (0%)                 | 0 (0%)               | 0.150    |

**Tartışma:** Bizim sonuçlarımız, sık görülen CARD15 variantlarının, türk AS popülasyonunda önemli bir rolü olmadığını gösterdi.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan spondilit, NOD2/CARD15 gen mutasyonu

## Kaynaklar:

1. Laukens D, Peeters H, Marichal D, Vander Cruyssen B, Mielants H. CARD15 gene polymorphisms in patients with spondyloarthropathies identify a specific phenotype previously related to Crohn's disease. *Ann Rheum Dis* 2005;64:930-5.
2. Peeters H, Vander Cruyssen B, Laukens D, Coucke P, Marichal D, Van Den Berghe M, et al. Radiological sacroiliitis, a hallmark of spondylitis, is linked with CARD15 gene polymorphisms in patients with Crohn's disease. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1131-4.
3. Crane AM, Bradbury L, van Heel DA, McGovern DP, Brophy S, Rubin K, et al. Role of NOD2 variants in spondylarthritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:1629-33.

## [PB-108]

### Ankilozan spondilitte adipokinlerin çeşitli klinik durumlar, tedaviler ve laboratuvar değişkenlerle ilişkisi

Ali Taylan<sup>1</sup>, Serkan Yener<sup>2</sup>, Didem Kozacı<sup>3</sup>, Şafak Bilge<sup>4</sup>, Necati Günay<sup>3</sup>

<sup>1</sup>İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İzmir; <sup>2</sup>İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, İzmir; <sup>3</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Aydın; <sup>4</sup>İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir

**Gerekçe:** Birçok romatizmal hastalıkta atheroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riskinin arttığı bilinmektedir. Yağ dokusu aktif endokrine organ sayılmakta ve adipokinler yoluyla obezite, metabolik ve kardiyovasküler hastalıklarda rol oynamaktadır. Leptin, iştahı yöneten, seviyesi adiipoz doku ile orantılı ve inflammatuar etkileri olan bir adipokindir. Omentin vasküler endotelde vasodilatasyon yaparak hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltan ve seviyesi obezite ile ters orantılı olduğu bilinen iyi bir adipokindir. Bu çalışmada kronik inflamasyonun AS hastalarında, leptin, omentin ve insulin resistansına olan etkisi ile bu parametrelerin hastalık aktivite ve tedavilerle olan ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

**Yöntem:** 55 AS hastası ve 33 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Leptin, Omentin, İnsulin, Glikoz, Trigliserid, LDL, HDL ve Total kolesterol, ESH, hs-CRP, İL-6 uygun ELİSA kitleri ile çalışıldı. VKİ, HOMA, BASDAI ve BASFI hesaplandı.

**Bulgular:** 1) AS hastalarının, sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmasında ESH, hs-CRP, İL-6 düzeyleri anlamlı olarak yüksek, VKİ düşük ( $p<0.05$ ); leptin, omentin, insulin, glikoz, trigliserid, LDL, HDL, total kolesterol ve HOMA ölçümlerinde ise anlamlı bir fark bulunamadı ( $p>0.05$ ). 2) Klasik tedavi ( $n=32$ ) ve anti-TNF ilaç kullanan ( $n=23$ ) AS hastalarının karşılaştırılmasında ESH ve İL-6 seviyesi klasik tedavi alanlarda anlamlı derecede yüksek; leptin ise düşük saptandı ( $p<0.05$ ). 3) Aktif ( $n=38$ ) ve inaktif ( $n=17$ ) AS hastalarının karşılaştırılmasında ise inflammatuar göstergeler dışında önemli bir fark bulunamadı ( $p>0.05$ ). 4) Korelasyon analizinde omentin ile İL-6 ( $r=0.6$ ) ve leptin ile hs-CRP ( $r=-0.7$ ); VKİ ile İnsulin ve HOMA ( $r=0.3$ ) arasında anlamlı ilişki tespit edildi.

**Tartışma:** Adipokinlerin değişik pro-inflammatuar özellikleri ve metabolik etkileşimleri, çalışmalarda sonuçların oldukça heterojen bir görünüm sergilenmesine sebep olmaktadır. Kronik inflamasyon AS hastalarında azalmış yağ dokusu ve düşük

leptin seviyesinden sorumlu tutulmuştur. Bizim çalışmamızda leptin ve omentin seviyesi AS hastalarında sağlıklı bireylerden farklı bulunmadı ancak leptin'in hs-CRP ile negatif korelasyon göstermesi ve biyolojik tedavi alan hastalarda göreceli olarak yüksek bulunması inflamasyonun baskılandığı durumlarda yağ dokusuyla birlikte seviyesinin arttığını düşündürmektedir. Omentin'in İL-6 ile korelasyonu ise inflamasyonu ve endotel hasarını sınırlayıcı rolüyle açıklanabilir. Klasik vasküler risk faktörlerin olmadığı durumlarda (DM, HT, obezite) insulin resistansı AS hastalarında sağlıklı bireylerden farklı değildir.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan spondilit, adipokin

## [PB-109]

### Ankilozan spondilitte hastalık aktivitesi ve fonksiyon ölçeklerinin Türkçe versiyonlarının farklı yanıt skalalarının performansı: Numerik derecelendirme skalası vs görsel analog skala

Kıvanç Akat<sup>1</sup>, Dilek Solmaz<sup>2</sup>, İsmail Sarı<sup>2</sup>, Fatoş Önen<sup>2</sup>, Nurullah Akkoç<sup>2</sup>, Servet Akar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

**Gerekçe:** Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi (BASDAI) ve Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeks, hastalık aktivitesi ve fonksiyonu değerlendirme amacıyla sıklıkla kullanılan, hastanın kendi bildirimine dayalı ölçeklerdir. Daha önce bu ölçeklerin orjinal yanıtlama yöntemleri ile Türkçe'deki geçerliliklerinin göstermiştik. Bu ölçeklerin orjinal yanıt skalaları 10 santimetrelik görsel analog skala (VAS) olmakla birlikte, numeric derecelendirme skalasının (NRS), sözel olarak uygulandığında dahi, göreceli olarak basit ve kolay uygulanabilir olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle bu çalışmanın amacı ankilozan spondilitli (AS) hastalarda BASDAI ve BASFI'nin iki yanıtlama yönteminin performans karakteristiklerini ortaya koymak ve NRS'nin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliğini ortaya koymaktır.

**Yöntem:** BASDAI ve BASFI, aynı zamanda 10 cm'lik VAS ve 11-puanlı NRS cevaplama yöntemleri ile uygulandı. Ölçeğin iç tutarlılığı intraclass korelasyon katsayısı (ICC) kullanılarak değerlendirildi. Ölçekler hem bazal (0. gün) hem de ertesi günde (1. gün), standardize koşullarda uygulandı. Bazal ve ertesi gün sonuçları test-retest güvenilirliği için kullanıldı. Yapısal geçerlik için bu ölçeklerin ASDAS, global hastalık aktivitesi, ağrı skorları, ASQOL, HAQ, SF-36 ile ilişkisi değerlendirildi. Aynı zamanda BASDAI ve BASFI'nin NRS versiyonunun değişiklikleri saptayabilme yeteneğini de araştırdık.

**Sonuçlar:** Total olarak, modifiye New York kriterlerine göre AS'li, 114 hasta [87 (%76) erkek, ortalama yaş 39.8±10.9] çalışmaya dahil edildi. Her bir enstrümanın total skorları ile 0 ve 1. günlerde orijinal ve NRS modaliteleri arasındaki concordance Tablo PB-109'da gösterilmiştir (ICC değerleri 0.894-0.979 arasında idi). Her iki cevaplama yöntemi elde edilen total skorlar ASDAS-CRP, hastanın global hastalık aktivite değerlendirmesi ve global ağrı değerlendirmesi, ASQOL, HAQ ile korele bulundu. BASDAI ve BASFI için NRF formatında cevaplama

süresi gerek 0 gerek 1. günde anlamlı olarak daha kısa idi (her bir karşılaştırma için  $p<0.005$ ). Çalışma hastalarımız NRS cevaplama yöntemini daha kolay anlaşılar ve cevaplanır buldular ( $p<0.001$ ). Hastalar aynı zamanda NRS'nin VAS yöntemine göre daha tercih edilebilir olduğunu belirtmişlerdir ( $p<0.001$ ).

**Tablo (PB-109):** Her bir ölçeğin total skorları ve cevaplama modaliteleri arasındaki uyum.

|                    | BASDAI        |               | BASFI         |               |
|--------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
|                    | 0. gün        | 1. gün        | 0. gün        | 1. gün        |
| VAS (ort $\pm$ SD) | 3.6 $\pm$ 2.6 | 3.5 $\pm$ 2.6 | 3.3 $\pm$ 2.9 | 3.3 $\pm$ 2.9 |
| NRS (ort $\pm$ SD) | 3.8 $\pm$ 2.7 | 3.7 $\pm$ 2.7 | 3.4 $\pm$ 2.9 | 3.5 $\pm$ 3.0 |
| ICC                | 0.894         | 0.945         | 0.934         | 0.937         |

BASDAI: Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi, BASFI: Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi, VAS: Visual Analog Skala, NRS: Numerik derecelendirme skalası, ICC: Intraclass korelasyon katsayısı

**Tartışma:** Bu çalışmanın BASDAI ve BASFI'nin NRS yanıtlama versiyonunun geçerliliğini göstermiş ve bu ölçeklerin 11 puanlı NRS ile cevaplanabileceği konusunda kanıt temin etmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan spondilit, numerik derecelendirme skalası

#### [PB-110]

##### Ankilozan spondilitte kalça tutulumu ve ilişkili faktörler: Tek merkez deneyimi

Dilek Solmaz, Servet Akar, Pınar Çetin, Merih Birlik, Fatoş Önen, Nurullah Akkoç, İsmail Sarı

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

**Gereke:** Ankilozan spondilitli (AS) hastaların %25-35'inde kalça tutulumu olmaktadır ve bu durum artmış iş gücü kaybı ve kötü prognoz ile ilişkilidir. Kalça tutulumunun erken tanınma-

sı ile gelecekteki iş gücü kayıpları engellenebilir. Biz bu çalışmada kalça tutulumu ile ilişkili olabilecek demografik, klinik ve laboratuvar parametrelerini saptamayı amaçladık.

**Yöntem:** Bu çalışmaya 262 AS hastası dahil edildi. Klinik, laboratuvar ve radyografik verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Radyolojik kalça tutulumunu tanımlamada Bath AS radyoloji indeksi (BASRI) kalça indeksi kullanıldı. İki ve üzerindeki skorlar kalça tutulumu olarak tanımlandı. Hastalarda Bath AS Fonksiyonel İndeks (BASFI), Bath AS hastalık aktivite indeksi (BASDAI) ve Bath AS metroloji indeksi (BASMI) değerlendirildi. BASDAI'nin yanısıra ASDAS-CRP hesaplaması da yapıldı. Kalça artriti öngören faktörleri belirlemede lojistik regresyon analizi kullanıldı.

**Sonuçlar:** 262 AS hastasının %76.7 (201) si erkekti. Hastaların ortalama yaş ve hastalık süreleri sırasıyla 44 $\pm$ 11 ve 19 $\pm$ 10 yıl olarak hesaplandı. 57 hastada (%21.8) radyografik kalça tutulumu saptandı. Radyolojik kalça tutulumu olan ve olmayan gruplar karşılaştırıldığında kalça tutulumu olan grubun daha uzun hastalık süresine, erkek cinsiyet ağırlığına, öyküde daha fazla oranda gluteal ağrıya, artmış BASMI, BASFI, CRP ve ASDAS-CRP değerlerine sahip olduğu görüldü ( $p<0.05$ ). Radyolojik kalça tutulumu olan grubun intermalleolar mesafe ölçümleri diğer gruba göre anlamlı oranda daha az olarak tespit edildi ( $p<0.05$ ). Grupların diğer demografik ve klinik özellikleri Tablo PB-110'da verilmiştir. BASRI- kalça skoru ile erkek cinsiyet, hastalık süresi, gluteal ağrı öyküsü, intermalleolar mesafe ölçümü, BASMI, BASFI, CRP ve ASDAS-CRP arasında anlamlı ilişki tespit edildi ( $p<0.05$ ;  $r=0.1, 0.2, 0.2, 0.2, -0.5, 0.4, 0.3, 0.3$  ve  $0.2$  sırasıyla). Radyografik kalça tutulumunu predikte eden faktörler araştırıldığında erkek cinsiyet, gluteal ağrı öyküsü, intermalleolar mesafe ölçümü ve BASFI'nin kalça tutulumunu bağımsız olarak öngördüğü saptandı ( $\beta=32.3, 5, 0.93$ , ve  $1.42$  sırasıyla).

**Tartışma:** Çalışmamızdan çıkan sonuçlara göre AS hastalarının yaklaşık beşte birinde radyografik kalça tutulumu tespit edildi. Erkek cinsiyet kalça tutulumunu öngören en önemli faktör ola-

**Tablo (PB-110):** Grupların demografik ve klinik özellikleri.

|                                                     | Radyolojik kalça tutulumu olan hastalar (n:57) | Radyolojik kalça tutulumu olmayan hastalar (n: 205) | P      |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------|
| Yaş, ortalama $\pm$ SD                              | 47 $\pm$ 14                                    | 43 $\pm$ 10                                         | 0.066  |
| Erkek, n (%)                                        | 50; 87.7                                       | 151; 73.7                                           | 0.026  |
| Semptom süresi, yıl, ortalama $\pm$ SD              | 24 $\pm$ 11.0                                  | 18 $\pm$ 10.3                                       | <0.001 |
| Sigara kullanımı, n (%)                             | 38; 66.7                                       | 153; 75.4                                           | 0.189  |
| Eğitim düzeyi, yıl, ortalama $\pm$ SD               | 8.5 $\pm$ 4.2                                  | 9.7 $\pm$ 3.8                                       | 0.056  |
| Gluteal apri öyküsü, n (%)                          | 40; 70.1                                       | 128; 62.4                                           | <0.001 |
| Intermalleolar mesafe ölçümü, cm, ortalama $\pm$ SD | 78 $\pm$ 22.6                                  | 110 $\pm$ 19.7                                      | <0.001 |
| Sindesmot, n; %                                     | 40; 70.1                                       | 95; 48.5                                            | <0.001 |
| BASMI, ortalama $\pm$ SD                            | 5.7 $\pm$ 1.8                                  | 3.4 $\pm$ 1.6                                       | <0.001 |
| BASFI, ortalama $\pm$ SD                            | 4.7 $\pm$ 2.9                                  | 2.3 $\pm$ 2.1                                       | <0.001 |
| BASDAI, ortalama $\pm$ SD                           | 3.7 $\pm$ 2.3                                  | 3.2 $\pm$ 2.1                                       | 0.127  |
| CRP mg/L, ortalama $\pm$ SD                         | 47.7 $\pm$ 37.8                                | 26.1 $\pm$ 30.4                                     | <0.001 |
| ASDAS -CRP, ortalama $\pm$ SD                       | 3.2 $\pm$ 1.2                                  | 2.6 $\pm$ 1.1                                       | 0.001  |
| HLA B 27, n; %                                      | 18; 66.7                                       | 80; 73.4                                            | 0.486  |



rak bulundu. Öte yandan klinik ölçütlerden gluteal ağrı öyküsü, fizik bakı ile değerlendirilen intermalleolar mesafe ölçümü hastaların fonksiyonel indeksleri de kalça tutulumunu öngören diğer faktörler olarak göze çarpmaktaydı.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan spondilit, kalça artriti

#### [PB-111]

##### **Ankilozan spondilitte otoimmün tiroid disfonksiyonu prevalansı**

Hakan Emmungil<sup>1</sup>, Mehmet Erdoğan<sup>3</sup>, Melike Kalfa<sup>2</sup>, Gonca Karabulut<sup>2</sup>, Hayriye Koçanoğulları<sup>2</sup>, Vedat İnal<sup>2</sup>, Yasemin Kabasakal<sup>2</sup>, Fahrettin Oksel<sup>2</sup>, Kenan Aksu<sup>2</sup>, Gökhan Keser<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SB Mersin Devlet Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Mersin; <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

**Giriş ve Amaç:** Otoimmün tiroid disfonksiyonu ile primer Sjögren sendromu (SjS) gibi bağ dokusu hastalıkları arasında birliktelik olduğu iyi bilinmesine rağmen, benzer bir ilişkinin ankilozan spondilit (AS) ve diğer spondiloartrit grubu hastalıklarda olup olmadığı konusunda daha az veri vardır. Bu nedenle, çalışmamızda, AS'li hastalarda otoimmün tiroid disfonksiyonu sıklığının belirlenmesi ve bu sıklığın, sağlıklı kontrol grubundan ve hasta kontrol grubu olarak primer SjS'lu hastalardan farklı olup olmadığının saptanması amaçlanmıştır.

**Hastalar ve Yöntem:** Bu kesitsel çalışmaya, modifiye New York ölçütlerini karşılayan 80 AS hastası alınmıştır. Hasta kontrol grubu olarak, Avrupa tanı kriterlerini karşılayan 62 primer SjS olgusu ve sağlıklı kontrol grubu olarak, AS grubu ile yaş ve cinsiyet uyumlu 80 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. AS ve primer SjS hasta grupları ve sağlıklı kontroller otoimmün tiroid hastalığı açısından değerlendirilmiştir. Bu açıdan her olguya, tiroid ultrasonografisi yapılmış ve tiroid bezi; büyüklük, nodülarite ve homojenite açısından değerlendirilmiştir. Ayrıca serum serbest triiodotironin (sT3), tiroksin (sT4), tiroid-stimulan hormon (TSH), anti-TPO (Anti-tiroid peroksidad) ve anti-TG (Anti-tiroglobulin) antikor düzeyleri belirlenmiştir. En az bir tiroid otoantikor pozitifliğine ek olarak, tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk, fizik bakıda difüz guatr veya USG ile tiroid parankiminde heterojenite kriterlerinden en az birisini daha karşılayan olgulara Hashimoto tiroiditi tanısı konulmuştur. Sonuçlar: En az bir tiroid otoantikorida pozitiflik sıklığı, ultrasonografi ile tiroid bezinde hipoekojenite sıklığı ve Hashimoto tiroiditi tanısı sıklığı, AS'li hastalarda sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak, daha yüksek bulunmuştur. Ancak, tiroid bez hacmi, nodülarite ve tiroid fonksiyon testleri açısından AS ve sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Hasta kontrol grubu olarak alınan primer SjS grubunda, tüm parametreler, AS grubuna göre yüksek bulunmakla birlikte, anlamlı fark oluşmamıştır.

**Tartışma:** Çalışmamızda AS'li hastalarda otoimmün tiroid disfonksiyonu sıklığı sağlıklı kontrollerden yüksek bulunmuştur ve bu bulgu literatürdeki önceki çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur. Bu nedenle, AS olgularında eşlik edebilecek otoimmün tiroid disfonksiyonu olabileceği akıldan bulundurulmalı ve gerek

görüldüğünde hastalar bu açıdan klinik ve laboratuvar olarak değerlendirilmelidir. Ancak, AS ile otoimmün tiroid disfonksiyonu arasında birliktelik olup olmadığı konusunu netleştirmek için, benzer çalışmaların daha yüksek sayıda hastada tekrarlanması ve patogenetik mekanizmaların daha iyi aydınlatılması gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan spondilit, Hashimoto tiroiditi

#### [PB-112]

##### **Anti TNF tedavinin indüklediği psöriazis: Olgu sunumu**

Ayşe Balkarlı<sup>1</sup>, Şahin Temel<sup>2</sup>, Cemile Canan Karatay<sup>2</sup>, Veli Çobankara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Denizli; <sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

**Giriş:** Anti tümör nekrozis faktör alfa (anti TNF) tedavi psöriyazisi de içeren çeşitli kronik inflamatuvar hastalıklarda kullanılmaktadır. Anti TNF tedavinin giderek artan kullanımı ile birlikte paradoksal yan etkiler bildirilmiştir. Biz bu sunumumuzda anti TNF tedavi altında psöriaziform dermatit gelişen bir olgumuzu tanımladık.

**Olgu:** DMARD tedaviye dirençli bilateral diz ve sağ ayak bilek artriti nedeniyle infliximab tedavi başlanmış olan ankilozan spondilit tanısı ile 2 yıldır takip ettiğimiz 23 yaşında kadın hasta tedavinin 13. ayında avuç içinde soyulma yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Fizik bakıda avuç içinde eritemli püstül artıkları ve yoğun deskuamasyon vardı. Sol avuç içi lezyonlarından biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucu beklenirken hastanın ayak tabanlarında da benzer lezyonları gelişti. Histolojik incelemeinde epidermiste hipergranüloz düzensiz akantoz, spongioz ve egzozitoz izlendi. Dermoepidermal bileşkede ve dermiste ekstravaze eritrositler ve perivasküler mononükleer yaygın infiltrasyon izlendi. PAS özel boyası ile spesifik mikroorganizma görülmedi. Mevcut bulgular psöriaziform dermatit olarak değerlendirildi. Hastanın özgeçmişi ve soygeçmişinde psöriazis öyküsü yoktu. Ankilozan spondilit remisyondaydı, klinik alevlenme yoktu.

**Sonuç:** Psöriazis nüfusun %1-3'ünü etkileyen kronik bir cilt hastalığıdır. Hem doğal hem edinsel immün yanıtın gelişiminde anahtar sitokin olan TNF- $\alpha$ 'nın blokajı psöriazisteki proinflamatuvar sitokinlerin oluşumunu, T hücre yapışması ve göçünü, keratinosit hiperproliferasyonunu baskılar. Ancak anti TNF ilaçlar ile tedavi sırasında psöriazis ve psöriazis benzeri deri belirtileri gelişebilmekte veya mevcut psöriazis alevlenebilmektedir. Psöriyatik artritli hastaların %10'unda eklem tutulumu cilt tutulumundan önce gelişir. Bu nedenle anti TNF tedavi altında gelişen psöriazis psöriyatik artritin bir parçası olabilir. Ancak hastamızda klinik, serolojik ve radyolojik bulgular ankilozan spondilit ile uyumlu idi. Ayrıca psöriyatik artritte deri ve eklem bulgularının temelinde yatan immünolojik mekanizmaların benzer olduğu düşünülürse hastamız ankilozan spondilit açısından remisyonda iken psöriazis lezyonlarının aktifti. Bu nedenle anti TNF ilişkili paradoksal reaksiyon olarak değerlendirildi.

**Anahtar Kelimeler:** Anti TNF, psöriazis

## [PB-113]

### Anti tümör nekrozis faktör tedavisi altında akut myeloid lösemi gelişimi: Vaka sunumu

Orhan Küçükşahin<sup>1</sup>, Ferda Can<sup>2</sup>, Burak Özbaş<sup>2</sup>, Mehmet Özen<sup>3</sup>, Aşkın Ateş<sup>1</sup>, Murat Turgay<sup>1</sup>, Günhan Gürman<sup>3</sup>, Nurşen Düzgün<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı; <sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Son yıllarda TNF- $\alpha$ 'nın biyolojik aktivitelerini antagoneze eden anti-TNF ilaçlar romatizmal hastalıkların tedavisinde başarılı şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Bu olgu sunumunda ankilozan spondilit tanısıyla otuz ay süresince anti TNF-alfa ajan kullanan hastada akut myeloid lösemi gelişimi tartışılacaktır.

**Olgu:** 41 yaşında erkek hastaya yedi yıl önce inflamatuvar tipte olan kalça ve sırt ağrısı ankilozan spondilit tanısı konuldu. Salazopyrin ve indometazin tedavisi altında iken üç yıl önce ağrılarında artış, sedimentasyon (ESR): 75 mm/saat, C reaktif protein(CRP): 10.5 mg/L, hastalık aktivite indeksi yükselme (BASDAI: 9) olması nedeniyle tüberküloz açısından taramaları yapıldıktan sonra etanercept 50 mg/hafta subkutan başlandı. Anti tnf tedavi altında hem klinik hem laboratuvar yanıt sağlanan hastada 15. ayda 3 aydır olan kansız ishal nedeniyle hospitalize edildi. terminal ileum ağzı hiperemik, ödemli ve üserli idi. Biyopsi sonucu sağ kolonda kolit ile uyumlu bulgu olarak yorumlandı. hastada eşlik eden Crohn hastalığı düşünüldü. Mesalazin suppozituar 3x1 ve oral 3x 500 mg tablet başlandı. Hastanın etanercept tedavisi kesilerek infliximab verildi. hastanın kontrol tetkiklerinde ve fizik muayenesinde sıkıntı yok iken tedavinin 14. ayında yürümede zorluk, istirahatle artan ağrıları nedeniyle hospitalize edildi. Fizik muayenede her iki akciğer bazal ralleri. Laboratuvar bulgularında ise beyaz küre: 1100 X 10<sup>9</sup>/L nötrofil: 500 X 10<sup>9</sup>/L lenfosit: 500 X 10<sup>9</sup>/L hemoglobin: 10 gr/dl trombosit: 68.000 X10<sup>9</sup>/L, arter kan gazında ph: 7.45 PO<sub>2</sub>: %73 PCO<sub>2</sub>: %29.5 HCO<sub>3</sub>: 22 MMOL/L, d dimer 14924 µg/L olan hastanın dinleme bulguları da olması nedeniyle toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) ve pulmoner tromboemboli açısından toraks BT anjiyografisi çekildi. Toraks Bt anjiy akut tromboemboliler izlenmiştir. Trombosit düzeyine göre doz ayarı yapılarak düşük moleküler ağırlıklı heparin başlandı. İnfliksımab kesildi. Pansitopeni nedeniyle periferik yaymada çekirdekli hücrelerin %60 kadarının myelomonosit şeklinde görüldü, hastaya AML ön tanısıyla kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldı. Sonuç myeloid yönde farklılaşma gösteren akut lösemi bulguları içeren hipersellüler kemik iliği biyopsisi ve yayma preparatları, moleküler özellikleri ile AML M3 ayırıcı tanısını gerektiren bulgular şeklinde geldi. PCR ile (15;17) Tespiti (Kantitatif) 0.0184 Pozitif geldi. Hematoloji bölümüne konsülte edilen hastaya AML M3 tanısı konularak GİMEMA protokolü başlandı. İndüksiyon kemoterapisi all trans retinoik asit (ATRA) ve idarubisin şeklinde verilen hastanın takibinde bir ay sonra ikinci konsolidasyon (mitoksantron ve etoposid) verildi. ATRA 90 güne tamamlanıp kesildi. Hasta hematoloji, romatoloji, gastroenteroloji bölümlerinin takibinde izleme alındı.

**Tartışma:** TTNF alfanın anti kanser özelliği üzerine birtakım çalışmalar yapılmış olsa da bu konu halen netlik kazanmamıştır. Akut lösemi gelişimi ile ilgili olarak literatürde iki vaka bulunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Anti TNF, aml-m3

## [PB-114]

### Anti-nükleer antikor (ANA); klinik pratikte kullanımı

Ahmet Behlül<sup>1</sup>, Polat Olgun<sup>1</sup>, Hatice Yazısız<sup>2</sup>, Fatih Borlu<sup>1</sup>, Veli Yazısız<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul;

<sup>2</sup>Yedikule Göğüs Hastalıkları, Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul; <sup>3</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları-Romatoloji Kliniği, İstanbul

**Giriş:** Anti-nükleer antikor (ANA) bağ dokusu hastalığı düşünülen hastalarda tarama amacıyla en çok istenilen laboratuvar testidir. ANA pozitifliği SLE gibi bazı romatizmal hastalıklar için oldukça sensitif olmasına rağmen malignite, ilaçlar ve infeksiyon gibi romatolojik olmayan faktörlerle de ilişkili olabilir. Bu çalışmada 1 yıllık dönemde romatoloji polikliniğinden istenilen ANA test sonuçlarının retrospektif değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Metod:** 1 Haziran 2011-1 Haziran 2012 tarihleri arasında Romatoloji polikliniğinden istenilen ANA test sonuçlarının değerlendirilmesi. Tek merkezli, retrospektif inceleme. Aynı laboratuvar da ve aynı yöntemle (İndirek İmmunofloresan-IIF) çalışılan test sonuçları değerlendirmeye alınmıştır.

**Bulgular:** Ünitimizde 1 yılda 6810 hastanın muayene edildiği, 802 hastadan (%11.7) ANA istemi yapıldığı tespit edildi. 802 hastanın 248'inde (%30.9) ANA pozitifliği. ANA pozitifliği olmasına rağmen 110 hastaya (%44) herhangi bir bağ dokusu hastalığı tanısı konulmamış, 2 hastada HCV Ab pozitif saptanmış. 4 hasta tetkik sonuçları ile kontrole gelmemiş ve tanı kesinleştirilmemiş. Toplam 132 hastaya (%53.2) bağ dokusu hastalığı (31 SLE, 31 Sjögren sendromu, 26 uBDH/MCTD, 21 RA, 15 skleroderma, 2 dermato-polimiyozit, 6 diğer) tanısı konulmuş. Biri izole, ikisi Sjögren sendromu, biri skleroderma ile birlikte 4 hasta PBS tanısı almıştı. Örneklerin %16.5'i düşük ( $\leq 1/80$ ), %5.6'sında yüksek titrede ( $>1/320$ ) ANA pozitifliği vardı. ANA titresi arttıkça romatolojik hastalık tanısı konulma olasılığı artmaktadır (r: +0.505, p<0.005). En sık görülen paternler granüler (%34), homojen (%31) ve miks (%5.6) boyanma paternleridir.

**Sonuç:** Bulgularımız ANA titresi arttıkça spesifik bağ dokusu hastalığı tanısı konulma olasılığının arttığını, HCV'nin yüksek titrede ANA pozitifliğine neden olabildiğini ortaya koymaktadır. ANA pozitifliği olan vakaların yaklaşık yarısına herhangi bir bağ dokusu hastalığı tanısı konulamamıştır. ANA test sonuçları testin pozitif saptandığı titre, patern ve hastanın klinik bulguları ile birlikte değerlendirilmelidir. Bağ dokusu hastalığı açısından klinik bulguları yeterli olmayan olgularda ANA testinin tek başına tanısal bir değeri yoktur. Klinik bulguları tanı açısından yeterli olmayan fakat ANA titresi orta-yüksek pozitif olan hastalar ilerleyen dönemde bağ dokusu hastalığı gelişimi açısından takibe alınmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Anti-nükleer antikor (ANA), bağ dokusu hastalıkları

## [PB-115]

### Anti-Ro/La ve RF pozitifliğinin QT intervallerine etkisinin değerlendirilmesi

Soner Şenel<sup>1</sup>, Osman Başpınar<sup>2</sup>, Mahmut Akpek<sup>3</sup>, Veli Çobankara<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Kayseri; <sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri; <sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri; <sup>4</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Denizli

**Gerekeç:** Anti-Ro/LA antikorlar başta Sjögren sendromu (SS) olmak üzere sistemik lupus eritematozus (SLE), sistemik skleroz, (SSk) gibi diğer bağ doku hastalıklarında da görülebilir. Bu antikora sahip annelerin çocuklarında doğumsal kalp blokları yaptığı bilinmektedir. Az sayıda yapılmış çalışma da, bu antikorların kardiyak etkilerinin olduğu gösterilmiştir. QT dispersiyonunun (QTd) bölgesel ventrikül repolarizasyon anormalliğini yansıttığı kabul edilmektedir. Ventriküler miyokardın ciddi aritmilere olan duyarlılığı ile artmış QTd arasında güçlü bağlantı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, Ro (SS-A)/La (SS-B) pozitif bağ doku hastalarındaki etkisinin kontrollere göre karşılaştırılması ve QT intervallerine etkisinin olup olmadığı araştırıldı.

**Yöntem:** Çalışmaya, SS (42 hasta %80), RA'ya sekonder SS (7 hasta %13.5), SSk (1 hasta, %1.9), SLE (1 hasta, %1.9) ve diğer (1 hasta, %1.9) tanılı konulan yaşları 20-67 arasında (ortalama 47±10) toplam 52 (49 kadın, 3 erkek) hasta dahil edildi. Anti-Ro/La pozitif olan hastalar olmayanlarla karşılaştırıldı. Hastaların 12 derivasyonlu elektrokardiogramları (25 mm/sn) çekildi. Bu kayıtlardan, 12 derivasyonun tümü için en kısa ve en uzun QT intervalleri ölçüldü. Düzeltilmiş QT değerleri Bazett formülüne göre hesaplandı.

**Sonuçlar:** Anti-Ro 52 hastanın 29'ünde (%55.8)'inde, Anti-La ise 13'ünde (%25) pozitif saptandı. RF ise 10 (%19.2) hastada pozitif bulundu. Her iki grupta da gruplar arasında yaş ve cinsiyet değerlerinde farklılık yoktu. Ancak RF pozitif olan grupta yaş anlamlı olarak (p=0.029) daha yüksekti. Sonuçlar Ro/La ve RF pozitif veya negatif hastaların QTc karşılaştırmalarının hiçbirinde de anlamlı fark saptanmadı. Ro/La pozitif hastalarında QTc 377±21 ms iken negatiflerde 384±21 ms olup (p=0.758) aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

**Tartışma:** Daha önceki yapılmış daha az sayıdaki çalışmalarının sonuçlarının aksine, 52 hasta ile yapılan bu çalışmada, Ro/LA veya RF antikor pozitifliğinin ventrikül repolarizasyon homojenitesinin bozulduğunun göstergesi olan QTc'nin olumsuz etkilenmediği tespit edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Ro/La antikorları, QT intervalı

## [PB-116]

### Association between cystatin-C levels and renal involvement in patients with Sjögren's syndrome

Alpaslan Altunoglu<sup>1</sup>, Şükran Erten<sup>2</sup>, Ali Şahin<sup>3</sup>, Semra Işıkoğlu<sup>4</sup>, Salim Neşelioğlu<sup>4</sup>, Cahide Erzurum<sup>5</sup>, Özcan Erel<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Ankara, <sup>2</sup>Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Ankara; <sup>3</sup>Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Şanlıurfa; <sup>4</sup>Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Ankara; <sup>5</sup>Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır

**Aim:** We aimed to investigate serum cystatin C levels in primer Sjögren's syndrome patients, and evaluate its correlation with renal involvement.

**Methods:** Eighty-five primary Sjögren's syndrome patients with a known disease duration of 6 months to 96 months and sixty-five healthy controls were enrolled into the study. Serum cystatin C, urea, creatinine, sodium, potassium, magnesium, calcium, phosphorus, sedimentation, C-reactive protein, anti-SS-A, anti-SS-B, 24-hour urinary proteinuria, microalbuminuria, glomerular filtration rates were evaluated. Renal biopsies were performed among three primary Sjögren's syndrome patients for symptomatic electrolyte imbalance, unexplained renal dysfunction and proteinuria.

**Results:** There were no statistically significant difference between the patients and healthy controls in terms of age, gender and cystatin C levels (p>0.05). There was not any correlation between patient's cystatin C levels and proteinuria, microalbuminuria, urea, creatinine, glomerular filtration rates and tubulointerstitial nephritis (p>0.05). In patients with sjogren syndrome with proteinuria mean cystatin c levels were 0.6867±0.11651 (0.71; 0.53-0.82) and in patients without proteinuria mean serum cystatin c levels were 0.6574±0.1735 (0.64, 0.39-1.12) (p>0.05). In patients with sjogren syndrome with proteinuria, there was a positive correlation between cystatin C levels and age (r: 0.258, p=0.025), erythrocyte sedimentation rate (r: 0.405, p=0.001), potassium (r: 0.279, p=0.024), C-reactive protein (r: 0.216, p=0.062) and the disease duration (r: 0.235, p=0.04), respectively. However, there was a negative correlation between cystatin C levels and Sicca complex (r: -0.252, p=0.02).

**Discussion:** In the literature there are many studies showing that cystatin C is a sensitive and specific marker for early detection of kidney dysfunction (Inker LA, et al. N Engl J Med 2012). Cystatin C can be a useful marker as an acute phase response in auto-immune diseases like SS with renal involvement.

**Keywords:** Sjögren's syndrome, cystatin C

## [PB-117]

### Behçet hastalarında ayak bileği brakial basınç indeksi ile kardiyovasküler riskin değerlendirilmesi

Berivan Bitik, Abdurrahman Tufan, Rıdvan Mercan, Mehmet Engin Tezcan, Şeminur Haznedaroğlu, Berna Göker

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

**Gerekeç:** Behçet hastalığı hem arter hem de venleri tutan bir sistemik vaskülitir. Sistemik vaskülitlere kardiyak risk faktörlerinden bağımsız olarak subklinik arterosklerozun eşlik ettiği bilinmektedir. Behçet hastalarında kardiyovasküler hastalık riskinin artmış olduğu ile ilgili yeterli veri mevcut değildir. Ayak bileği brakial basınç indeksi (ABBİ) kardiyovasküler riskin değerlendirilmesinde kullanılan girişimsel olmayan bir vasküler fonksiyon testidir. ABBİ, bilateral posterior tibial ve dorsalis pedisden ölçülen sistolik kan basınçlarının en yüksek olanının her iki kolda ölçülen sistolik basınçlardan yüksek olanına bölünmesiyle hesaplanmaktadır. ABBİ normal değeri 0.9-1.2'dir. De-



gerin  $\leq 0.90$  olması azalmış alt ekstremite kan akımını göstermektedir. Bu pilot çalışmada Behçet hastalarında ABBİ hesaplanarak kardiyovasküler riskin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu tanı kriterlerini karşılayan 28 Behçet hastası [18 erkek, ortalama yaş:  $31 \pm 11$ (SD)] ile 20 sağlıklı kontrol [13 erkek, ortalama yaş:  $30 \pm 6$ (SD)] dahil edilmiştir.  $\geq 65$  yaşı, bilinen hipertansiyonu, koroner arter hastalığı, diyabeti, hiperlipidemisi olan bireyler çalışma dışı bırakılmıştır. ABBİ, Bistos (8 MHz) marka el Doppler cihazı ile ölçülmüştür. Hastaların hastalık aktiviteleri, süreleri, almakta oldukları tedaviler, vücut kitle indeksleri, sigara içme durumları dosya bilgileri incelenerek kaydedilmiştir.

**Sonuçlar:** Çalışmada Behçet grubundan bir hasta dışında tüm bireylerin ABBİ normal olarak hesaplanmıştır. Behçet hastaları ile kontrol grubu arasında ABBİ açısından bir fark bulunmamıştır (ortalama değerleri  $1.09 \pm 0.07$ (SD) ve  $1.11 \pm 0.07$ (SD),  $p > 0.05$ ). 13 hasta en az üç ay süredir steroid tedavisi almakta idi. Hastaların %53'ü azatiyopürin, siklosporin, interferon veya anti-TNF'lerden birini kullanmaktaydı. Hastaların büyük bir kısmının inaktif dönemde olduğu saptanmıştır (%71). Hastalığın başlangıcından bu yana geçen süre ortalama 6 yıldır (min ve max 1 ve 20 yıl). 5 yıldan az ve 5 yıldan fazla süredir hastalığı olanlar arasında ve steroid alanlar ile almayanların ABBİ'leri arasında bir fark bulunmamıştır. Aktif olanlar ile inaktif olanlar arasında ABBİ açısından bir fark saptanmamıştır (ortalama değerleri  $1.07 \pm 0.07$ (SD) ve  $1.11 \pm 0.07$ (SD),  $p > 0.05$ ). Hasta grubunda 8 hastada kontrol grubunda ise sadece 4 hastada sigara içme öyküsü vardı.

**Tartışma:** ABBİ yönteminin kullanıldığı bu çalışmada, Behçet hastalarında kardiyovasküler hastalık riskinin artmadığı gösterilmiştir. Kardiyovasküler riskin daha sensitif bir test ve daha çok hasta sayısı ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, kardiyovasküler risk

#### [PB-118]

##### Behçet hastalarında oral sağlık: 5 yıllık izlem çalışması

Gonca Mumcu<sup>1</sup>, Nevsun İnanç<sup>2</sup>, Nur Şişman<sup>1</sup>, Tülin Ergün<sup>3</sup>, Haner Direskeneli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, İstanbul; <sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul; <sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**Gerekeçe:** Behçet hastalığı (BH) patogeneğinde oral floranın immün yanıtı tetiklediği ve oral ülser gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Dental ve periodontal tedaviler sonrasında enfeksiyon odaklarının elimine olması ile oral ülser ataklarının azaldığı belirlenmiştir. Ayrıca oral ülserin varlığı rutin oral hijyen alışkanlıklarını sınırladığı için oral sağlığı olumsuz yönde etkilemektedir. Bu araştırmanın amacı Behçet hastalarında (BH) 5 yıllık oral sağlık verisini değerlendirmek ve oral ülser ile olan ilişkisini incelemektir.

**Yöntem:** Araştırmaya düzenli olarak klinik ve oral sağlık değerlendirmeleri yapılan 49 BH'lı hasta (K/E: 28/21, yaş ort.:  $39.12 \pm 10.29$  yıl) katıldı. Bu izlem çalışmasında değerlendirme

kriterleri; hastalık şiddeti, oral ülser aktivitesi ve oral sağlık verisindeki değişim oldu. Oral sağlık dental ve periodontal indeksler ile değerlendirildi. Her muayenede hastalara düzenli olarak oral sağlık eğitimi verildi. Hastaların aylık oral ülser sayıları kayıt edildi ve sistemik organ tutulumunu yansıtan hastalık şiddet skoru hesaplandı.

**Sonuçlar:** Beş yıllık izlem sonunda hastalık şiddet skorunun ( $5.24 \pm 1.76$ ) başlangıç döneme ( $4.3 \pm 1.82$ ) göre daha yüksek olduğu görüldü ( $p=0.000$ ). Oral ülser aktivitesi başlangıçta %100 iken izlem döneminde %85.5 olduğu görüldü ( $p=0.001$ ). Buna karşın oral ülser sayısının ( $2.92 \pm 2.98$ ) başlangıç dönemine ( $6.01 \pm 6.1$ ) göre daha düşük olduğu belirlendi ( $p=0.000$ ). Başlangıç döneminde oral ülser sayısı ile gingival indeks puanının ilişkili olduğu belirlendi ( $r=0.5$   $p=0.012$ ). Diş fırçalama sıklığına bakıldığında 5 yıllık izlemde ( $1.4 \pm 0.94$ ) başlangıç dönemine ( $0.89 \pm 0.67$ ) göre artış olduğu belirlendi ( $p=0.003$ ). Dental ve periodontal indeks puanlarının ise başlangıç ve 5 yıllık izlem döneminde benzer olduğu gözlemlendi ( $p>0.05$ ).

**Tartışma:** Çalışmamızda rutin izlemdeki hastalarda oral sağlık eğitimi ile oral sağlığın stabil kalmasının başarıldığı saptandı. Oral ülser aktivitesi hem hastalığın seyri, hem de oral sağlıkla ilişkili idi. Hastalık şiddet skorundaki artmaya karşın, hastaların oral sağlık uygulamalarındaki davranış değişimlerinin oral sağlık düzeyini olumlu yönde etkileyerek hastalığın uzun dönemli seyrini olumlu etkileyebileceği düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, oral sağlık

#### [PB-119]

##### Behçet hastalarında tromboz riskinin belirlenmesinde tromboelastografi kullanılabilir mi?

Nazife Şule Yaşar Bilge<sup>1</sup>, Olga Meltem Akay<sup>2</sup>,  
Timuçin Kaşifoğlu<sup>1</sup>, Gökhan Kuş<sup>2</sup>, Cengiz Korkmaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Eskişehir; <sup>2</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir

**Gerekeçe:** Behçet hastalığı (BH), yineleyici oral - genital ülseler ve göz bulgularıyla tanımlanan klasik triad ile karakterize multisistemik bir sendromdur. Vaskülit ve beraberinde görülen trombotik olaylar mortalitenin en önemli sebebidirler. Damar tutulumunun BH'da diğer vaskülit tiplerine göre daha sık olmasının nedeni ortaya koyulamamıştır ve tromboza yakınlıkta belirleyici olanın ne olduğu tam bilinmemektedir. Tromboelastografi (TEG) hemostatik sistemin genel olarak değerlendirilmesinde kullanılan ve konvansiyonel koagülasyon testlerine alternatif olan bir metoddur. Günümüzde modifiye TEG uygulamasının ulaştığı en son teknolojik nokta rotasyonel TEG (ROTEG veya ROTEM) analizidir. Biz bu çalışmada, Behçet Hastaları'nda TEG analizi ile tromboz riskinin belirlenip belirlenemeyeceğini test etmek istedik.

**Yöntem:** Bölümümüzde takip edilen, antiagregan veya antikoagülan almayan 30 Behçet hastası ile 14 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalarda tam kan, PT, aPTT, fibrinogen, D-dimer ve trombelastografi (TEG) ile INTEM ve EXTEM analizi yapılarak CT (pıhtılaşma zamanı=sn), CFT (pıhtı



oluşma zamanı=sn) ve MCF (maksimum pıhtı sertliği=mm) parametreleri değerlendirildi. INTEM ile koagülasyon sisteminin intrinsek yolu, EXTEM ile ekstrinsek yol değerlendirilmektedir. Laboratuara ait referans değerlerine göre CT ve CFT'de kısalma, MCF'de artma hiperkoagülabilité açısından anlamlıdır. Bu çalışma SPSS IBM Statistics 20 yapılmıştır. Tüm değişkenler için Shapiro Wilk normallik testi yapıldı. Normal dağılan değişkenler için One way ANOVA testi uygulanmıştır. Normal dağılmayan testler için Independent Sample Kruskal Wallis Test uygulandı. Gruplar arası fark olup olmadığı Parametrik Olmayan Tukey Çoklu Karşılaştırma testi ile değerlendirildi. Değişkenler arasındaki ilişki için Spearman's Rho Analysis test yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak mean±standard deviation, median (quartiles) değerleri verildi.

**Sonuçlar:** TEG parametreleri değerlendirildiğinde; EXTEM ve INTEM analizlerinde Behçet hastalarında MCF'de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir uzama saptandı ( $p<0.001$ ). INTEM-CT aPTT arasında pozitif korelasyon ( $p=0.513$ ) saptandı. INTEM-CFT ile lökosit sayısı ve trombosit sayısı ile negatif korelasyon saptandı (sırasıyla  $p=0.012, p=0$ ). INTEM-MCF ile hemoglobin değerleri arasında negatif, trombosit sayısı ile pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla  $p=0.027$  ve  $p=0$ ). EXTEM-CFT ile lökosit sayısı, trombosit sayısı ve fibrinojen ile negatif korelasyon saptandı (sırasıyla  $p=0.012, p=0.019, p=0.013$ ). EXTEM-MCF ile trombosit sayısı ve fibrinojen arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla  $p=0.013$  ve  $p=0.013$ ).

**Tartışma:** Sonuçlarımız, Behçet hastalarında hiperkoagülabilitéye eğilim olduğu ve TEG' nin bu amaçla kullanılabileceğini göstermektedir. Ancak hasta sayımızın az, takip süresinin kısa ve trombozu olan ve olmayan hastalar arasındaki farkı ortaya koyucu hasta dağılımının olmaması çalışmamızın sınırlamalarıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, tromboelastografi

## [PB-120]

### Behçet hastalarında yorgunluk artmış ve yaşam kalitesi düşmüştür

Birkan İlhan<sup>1</sup>, Meryem Can<sup>2</sup>, Fatma Alibaz Öner<sup>2</sup>, Sibel Öner<sup>2</sup>, Nevsun İnanç<sup>2</sup>, Tülin Ergun<sup>3</sup>, Gonca Mumcu<sup>4</sup>, Haner Direskeneli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul; <sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul; <sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul; <sup>4</sup>Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul

**Gerekçe:** SLE, romatoid artrit ve vaskülitler gibi inflamatuvar romatolojik hastalıklarda sıklıkla görülen bir bulgu olan yorgunluk ile ilgili Behçet hastalığında (BH) az sayıda çalışma bulunmaktadır. Biz bu çalışmada BH'da yorgunluğu değerlendirmeyi ve anksiyete/depresyon, yaşam kalitesi gibi diğer hasta kökenli ölçütler ile karşılaştırmayı hedefledik.

**Yöntem:** Çalışmaya BH Uluslararası Çalışma Grubu (ISG, 1990) tanı kriterlerine uygun 124 BH (K/E:71/53, yaş ortalaması: 39.4 yıl), 99 SLE hastası (K/E: 95/4, yaş ortalaması:43.3 yıl) ve 64 sağlıklı kontrol (SK) (K/E:35/29, yaş ortalaması: 41.6 yıl) dahil edildi. Hastalık aktivitesi BH'da Behçet sendromu aktivite ölçeği

(BSAS), SLE'de SLE Aktivite indeksi (SLEDAI) ile değerlendirildi. Yorgunluğun değerlendirilmesinde çok boyutlu değerlendirme ölçeği (Multi-dimensional assessment of fatigue (MAF)) ayrıca kısa form-36 (SF-36), hastane anksiyete ve depresyon (HAD) ölçeği ve sağlık değerlendirme anketi (HAQ) kullanıldı.

**Sonuçlar:** Ortalama MAF skoru BH ve SLE grubunda SK'a göre daha yüksek [BH, SLE ve SK için sırasıyla 20.3 ( $\pm 15.1$ ), 24.6 ( $\pm 12.4$ ) ve 12.4 ( $\pm 10.1$ ),  $p<0.05$ ], BH ve SLE grupları arasında benzer idi. BH'nın mukokutan (MK) ( $n=51$ ) ve major organ tutulumu (MO) (göz, vasküler, santral sinir sistemi) ( $n=56$ ) olan 2 alt-grubunda da MAF skorları benzer idi [MK ve MO için sırasıyla 19.09 ( $\pm 15.5$ ) vs 20.5 ( $\pm 15.3$ )]. Ancak BSAS skorunun MAF skoru ile korele olduğu gözlemlendi ( $r=0.4$ ,  $p<0.001$ ). BH ve SLE gruplarında SK grubuna göre HAQ ve HAD skorları daha yüksek, SF-36 mental ve fiziksel komponent (MK, FK) skorları ise daha düşük görüldü (Tablo PB-120). Ayrıca BH'da MAF skorunun HAQ ( $r=0.4$ ,  $p<0.001$ ), anksiyete ( $r=0.5$ ,  $p<0.001$ ) ve depresyon skorları ( $r=0.4$ ,  $p<0.001$ ), SF-36'nın da MK ( $r=0.3$ ,  $p<0.001$ ) ve FK ( $r=0.6$ ,  $p<0.001$ ) skorları ile korele olduğu gözlemlendi. BH MK ve MO alt gruplarında SF-36, HAD ve HAQ skorları yine benzer idi.

**Tablo (PB-120):** Sonuçlar.

|                 | Behçet h. | SLE  | SK   | p değeri |
|-----------------|-----------|------|------|----------|
| MAF             | 20.3      | 24.6 | 12.4 | <0.05    |
| HAQ             | 0.26      | 0.38 | 0.05 | <0.05    |
| Anksiyete skoru | 7.2       | 7.2  | 4.8  | <0.001   |
| Depresyon skoru | 5.9       | 6.6  | 3.6  | <0.001   |
| SF-36 MK        | 42.8      | 41.4 | 48.7 | <0.001   |
| SF-36 FK        | 40.8      | 38.3 | 51.2 | <0.001   |

**Tartışma:** Yaptığımız bu gözlemsel kohort çalışmasında geçmiş çalışmalar ile uyumlu olarak BH grubunda yorgunluğun SK'a kıyasla belirgin olarak daha fazla olduğunu gördük. Ayrıca yaşam kalitesi BH ve SLE grubunda daha düşük, anksiyete ve depresyon da daha yüksek görünmektedir. MAF skoru SF-36, HAD ve HAQ ölçekleri ile ilişki gösterdi. BH'da major organ tutulumu yorgunluk düzeyini etkilememekle beraber, hastalık aktivitesi ile yorgunluk düzeyi arasında ilişki gözlemlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, yorgunluk

## [PB-121]

### Behçet Hastalığı Güncel Aktivite Formu (BDCAF), Behçet Sendromu Aktivite Skoru (BSAS) ve Hasta İndeks verilerinin rutin değerlendirme (RAPID)-3 skorlarının Behçet hastalığı aktivite değerlendirilmesindeki yeri: Genişletilmiş rapor

Sedat Yılmaz<sup>1</sup>, İsmail Şimşek<sup>1</sup>, Muhammet Çınar<sup>1</sup>, Hakan Erdem<sup>1</sup>, Osman Köse<sup>2</sup>, Yusuf Yazıcı<sup>3</sup>, Salih Pay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>NYU School of Medicine, Departments of Rheumatology, New York, USA

**Giriş ve Amaç:** Behçet hastalığı (BH), organ tutulumu açısından oldukça farklılıklar gösteren, remisyon ve aktivasyon dönemleri

ile seyreden heterojen bir klinik sendromdur. Ne yazık ki hastalık aktivitesini gösteren özgül bir yöntem bulunmamaktadır. Hastalık aktivitesinin belirlenmesinde en yaygın olarak BDCAF kullanılmaktadır. Son dönemlerde hasta-temelli bir değerlendirme yöntemi olan BSAS kullanımı önerilmiş, ancak geçerliliği yeterince değerlendirilmemiştir. Diğer yandan, her ne kadar esas olarak romatoid artrit için geliştirilmiş olsa da MD-HAQ indeksten elde edilen RAPID-3 skorunun, tüm romatizmal hastalıklar için kullanışlı olduğu ileri sürülmektedir. Bu çalışmanın amacı, hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde BSAS'ı BDCAF ile karşılaştırmak ve ikincil olarak da RAPID3'ün performansını diğer iki yöntemle kıyaslamaktır. Geçen yıl bildirilen verilerin, artmış hasta sayısı ile güncellenmesi hedeflenmiştir.

**Yöntem:** 1 Mayıs 2011 ile 30 Haziran 2012 tarihleri arasında Romatoloji merkezinde ardışık olarak görülen hastalara doldurmaları için BSAS ve MD-HAQ formları verildi ve hastaları takip eden tüm doktorlar BDCAF'ı doldurdu. BDCAF altın standart olarak kabul edildi ve diğer anketler ile karşılaştırıldı. Her bir yöntem için tanımlayıcı istatistik, Pearson korelasyon katsayısı ve Lin's konkordans korelasyon katsayısı hesaplandı.

**Sonuçlar:** Her üç değerlendirmeyi toplam 104 hasta tamamladı. Ortalama BSAS skoru  $18.4 \pm 11.3$ ; ortalama BDCAF skoru  $2.9 \pm 1.6$ ; ortalama RAPID3 skoru  $9.0 \pm 5.3$ , RAPID3 ortanca değeri 9 (IQR: 8) olarak belirlendi. BSAS ve BDCAF skorları arasındaki korelasyon orta düzeyde idi ( $r:0.481$ ,  $p<0.0001$ ), buna karşın BSAS RAPID3 ile iyi düzeyde korele idi ( $r:0.60$ ,  $p<0.0001$ ). RAPID3 ve BDCAF arasındaki korelasyonun zayıf olduğu tespit edildi ( $r:0.265$ ,  $p=0.0066$ ).

**Tartışma:** Son dönemde romatizmal hastalıkların kantitatif değerlendirilmesinde büyük ilerlemeler elde edilmiştir. Ancak bu konuda Behçet hastalığındaki gelişmeler yetersizdir. Her ne kadar RAPID3, Behçet hastalığında kullanılmadan önce bazı değişikliklere gereksinim gösterse de, sadece hastanın verdiği yanıtlardan oluşan BSAS anketi, daha az zaman alıcı olması ve BDCAF ile güçlü bir pozitif korelasyonu olması nedeniyle özellikle rutin klinik uygulamada yararlı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı

## [PB-122]

### Behçet hastalığı tedavisinde ne kadar başarılıyız? Uzun dönem izlemde çoğu hasta aktif seyrediyor

Fatma Alibaz Öner<sup>1</sup>, Gonca Mumcu<sup>2</sup>, Gülsen Özen<sup>1</sup>, Zeynep Kubilay<sup>3</sup>, Meryem Can<sup>1</sup>, Sibel Yılmaz Öner<sup>1</sup>, Nevsun İnanc<sup>1</sup>, Pamir Atagündüz<sup>1</sup>, Tülin Ergun<sup>4</sup>, Haner Direskeneli<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Bilgi ve Teknolojileri Bölümü, İstanbul; <sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul; <sup>4</sup>Marmara Üniversitesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**Giriş:** Remisyon ve alevlenmelerle seyreden Behçet hastalığının (BH) klinik seyri hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Romatoloji'de tüm sistemik, inflamatuvar hastalıklarda artık "tam remisyon" amaçlandığından (Treat-to-target vb), bu çalışmada, rutin izlemimizdeki Behçet hastalarında "tam remisyon" sıklığını değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** ISG kriterlerini karşılayan 130 Behçet hastalığı (K/E: 67/63, ortalama yaş:  $43.23 \pm 11.7$  yıl) olan olgu çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, aktif organ tutulumu açısından klinik verileri ve tedavileri takip sırasındaki her ziyaret ve öncesindeki son bir ay için kaydedildi. En az bir hastalık bulgusunun varlığı "aktivite" kriteri olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Çalışmada 130 hastanın toplam 857 viziti değerlendirildi. Ortalama ziyaret sayısı  $6.5 \pm 2.7$  (1-10), ortalama takip süresi  $53.54 \pm 41.79$  (3-162) ay idi. Altmış-bir (%46.9) hasta mukutanöz BH iken, 69 (%53.1) hastada major organ tutulumu mevcuttu. Tüm ziyaretlerin genel değerlendirmesinde, hastaların %16-49'u immunsupresif (IS) tedavi alırken, %30-62.3'ü IS-dışı (kolşisin, salazopirin, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar vb.) tedaviler ile izlenmekteydi. Herhangi bir tedavi almayan oranı (%6-53.8) idi. Gözden geçirilen toplam 857 vizitin 575'inde (%67) hastalar klinik olarak "aktif" tespit edildi. Ortalama klinik aktivite oranı %61.9 (%53.7-87.7) saptandı. Ziyetler öncesi son bir aydaki klinik aktiviteye bakıldığında oran %77.2 (%64.2-90) oldu. Klinik aktivitenin temel nedeni aftöz ülserler idi (%44.1-74.6). Diğer hastalık bulgusu oranlarına bakıldığında genital ülser: %4.5-33.8, eritema nodosum: %7.5-30, papulopüstüler lezyonlar: %16.3-39.2, artrit: %19.9-33.3, üveit: %0-7.7 ve vasküler tutulum: %2.3-12.3 saptandı. Genel klinik aktivite sıklığı açısından IS tedavi ile IS-dışı tedavi alan hastalar arasında herhangi bir fark saptanmadı.

**Sonuç:** Çalışmamız, rutin izlemdeki Behçet hastalarının ancak üçte birinin tam remisyonunda olduğunu göstermektedir. Romatoid artrit ya da vaskülit gibi inflamatuvar romatolojik hastalıklarda primer ölçüt haline gelmiş olan "tam remisyon", mevcut tedavi seçenekleriyle Behçet hastalığında zor bir hedef olarak görülmektedir. Klinisyenin mukutanöz lezyonlar ya da artrit gibi düşük morbiditeli bulgular için agresif tedavi uygulamadaki isteksizliği, Behçet hastalarının sürekli "düşük hastalık aktivitesi" ile yaşamasına neden oluyor olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, tam remisyon

## [PB-123]

### Behçet hastalığı ve ankilozan spondilit birlikteliği: Olgu sunumu

İlknur Albayrak<sup>1</sup>, Adem Küçük<sup>2</sup>, Sinan Bağcı<sup>3</sup>, Sami Küçükşen<sup>3</sup>, Recep Tunç<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Beyşehir Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Konya;

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı, Konya; <sup>3</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya

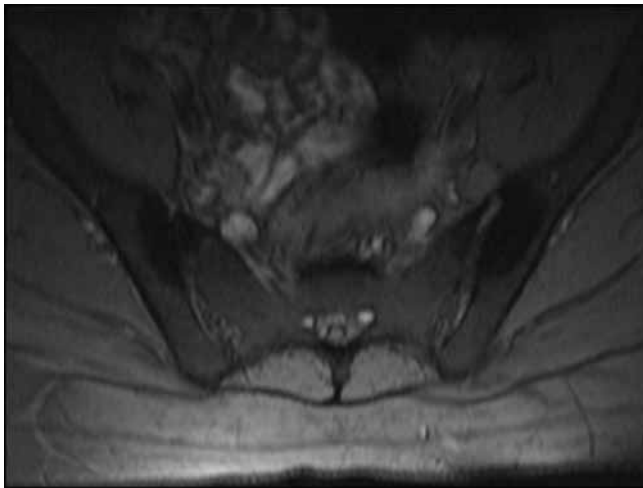
**Giriş:** Behçet hastalığı (BH) ve ankilozan spondilit (AS) sık görülen romatolojik hastalıklardandır. BH sıklıkla vaskülitin eşlik ettiği iritis, aftöz stomatit ve genital ülserden oluşan üçlü semptom kompleksiyle karakterize multisistemik bir hastalıktır. AS ise spondilartropati (SPA) ailesinin temel ögesidir, aksiyal iskelet ve bilateral sakroiliyak eklem tutulumuyla seyreden kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Bazı vakalarda ise nadiren bu iki hastalık birlikte görülebilmektedir.

**Olgu:** 33 yaşında kadın hasta polikliniğimize yaklaşık 3 yıldır devam eden son 3 aydır şiddetlenen bel ağrısı şikayetiyle başvurdu. Hastanın ağrısı inflamatuvar ağrı karakterindeydi ve bir saat sabah tutukluğu tarif ediyordu. Entezit, periferik artrit, psöriyazis, üretrit, genital akıntı, ishal, kabızlık öyküsü yoktu. Hastanın özgeçmişi sorgulandığında oral aft (ayda 2 kez) ve genital ülser şikayetleri nedeniyle 5 yıl önce romatolog tarafından BH tanısı konduğu öğrenildi. BH nedeniyle kolşisin 1.5 mg/gün kullanıyordu. Fizik muayenede bel eklem hareket açıklığı azalmış, sonlarda kısıtlıydı. Boyun, sırt ve kalça muayenesi normaldi. Her iki sakroiliyak eklem kompresyonla ağrılıydı, Ganslen testi bilateral pozitif. Schober testi 14.5 cm, modifiye Schober testi 20 cm idi. HLA-B27 ve HLA-B51 pozitif. Kontrastlı bilateral sakroiliyak manyetik rezonans (MR) incelemesinde; bilateral sakroiliit tespit edildi. Hastaya BH'ye ek olarak Modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı kondu. Sülfasalazin 2 gr/gün ve indometazin 150 mg/gün başlandı, kolşisine aynı dozda devam etmesi önerildi. Hastanın 1 ay sonraki kontrolünde sakroiliyak eklem hassasiyetinin ve ağrı şikayetinin devam ettiği görüldü. Bu nedenle hastanın her iki sakroiliyak eklemine floroskopi eşliğinde 2 ml betametazon dipropionate ve 4 ml lidokain enjeksiyonu uygulandı. Enjeksiyon sonrasında şikayetlerinde belirgin düzelme oldu.

**Tartışma:** Bu vaka sunumunda BH tanısıyla takip edilirken ek olarak AS tanısı konan bir hastadan bahsedilmiştir. BH'nin SPA'nın bir alt grubu olup olmadığına dair tartışmalar mevcuttur. BH'de HLA-B27 bulunmaması, HLA-B5 pozitifliği olması, BH'de sakroiliitin çok nadir görülmesi, göz tutulumu ve kliniğin SPA'den farklı olması, vasküler tutulumun ön planda olması gibi nedenlerle BH, SPA'nın alt grubu olarak düşünülmemektedir, ayrı bir hastalık olarak değerlendirilmelidir. Bu bilgilere göre BH olan hastalarda sakroiliit varlığında ek olarak AS olabileceği de akılda bulundurulmalıdır.

**Sonuç:** Behçet hastalarında nadirde olsa sakroiliit görülebilmektedir. İnflamatuvar bel ağrısı olan vakalar bu açıdan değerlendirilmelidirler.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, ankilozan spondilit



**Resim (PB-123):** Kontrastlı sakroiliyak eklem MR'de bilateral aktif sakroiliit.

## [PB-124]

### Behçet hastalığına eşlik eden demiyelizan hastalık: Olgu sunumu

Serpil Ergülü Eşmen, Sema Yılmaz

*Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya*

**Giriş:** Behçet hastalığı sebebi bilinmeyen, multisistemik, vasküler inflamatuvar bir hastalıktır. Multiple skleroz santral sinir sisteminde demiyelizan plaklarla seyreden otoimmün bir hastalık olup ayırıcı tanısında Behçet hastalığına bağlı nörolojik tutulum yer almaktadır. Nadiren olgu sunumları şeklinde iki hastalık birlikte görülebilmektedir.

**Olgu:** 24 yaşında kadın hasta sağ el ve bacakta uyuşma şikayeti ile nöroloji bölümüne başvurdu. Öyküsünde 1 yıl önce sağ gözde %80 görme kaybı nedeniyle göz doktoruna başvurduğunda optik nörit nedeniyle pulse steroid tedavisi verildiği ve görme fonksiyonunun tamamen düzeldiği öğrenildi. Ardından oral ve genital aft olması üzerine Behçet hastalığı tanısı konularak dış merkezde kolşisin tedavisi başlanan hastanın uyuşma şikayetinin olması üzerine çekilen kranial MR'da periventriküler ak maddede demiyelizan plak saptanması üzerine Behçet hastalığına eşlik eden demiyelizan hastalık açısından araştırıldı. Sorgulamasında 1 yıldır oral ve genital ülser, el ve bacakta uyuşma mevcuttu. Muayenede üst extremitelerde hafif kas gücü kaybı vardı. Laboratuvarında ESR ve CRP ılımlı yüksek, ANA, ANCA, anti-dsDNA negatif, kompleman C3 ve C4 düzeyi normaldi. BOS analizinde oligoklonal bant pozitif, IgG indeksi: 0,68 idi. HLA B51 pozitif. Kranial MR venografi normaldi. Siklofosamid verilmesi planlandı fakat hasta infertilite riski nedeniyle kabul etmeyince azatiopürin 2.5 mg/kg/gün başlandı. Takipte 2 kez daha MS atağı geçirerek pulse steroid tedavisi verilen hasta Behçet hastalığına eşlik eden demiyelizan hastalık tanısı ile 1.5 yıldır ataksiz olarak izlenmektedir.

**Tartışma:** Behçet hastalığında nörolojik tutulum sıklığı %2.2 ile %49 arasında değişmektedir. Nadir görülen bir tutulum olduğu için diğer demiyelizan hastalıklardan örneğin multipl sklerozdan ayrımı güç olabilmektedir. Nörolojik muayene, MRG, BOS, uyandırılmış potansiyeller nöro-Behçet hastalığını dışlamaya yardımcı olur. Akut atakta genel olarak pulse steroid tedavisi idame oral devam edilir. Eğer hastanın kötü prognoz göstergeleri varsa veya bu ikinci nörolojik ataksa, immünsüpresan bir ajan eklenmelidir. Oküler tutulumdaki kanıta dayanarak ilk seçenek olarak azatiopürin verilebilir (2.5 mg/kg/gün). Ancak hasta azatiopürin kullanmaktayken atak geçirdiyse veya toksite görülmüşse aylık veya 3 haftada bir 1000 mg/gün İV siklofosamid veya 2 gr/gün mikofenolat mofetil kullanılabilir. Multipl skleroz ise santral sinir sisteminde sebebi tam olarak bilinmeyen demiyelizan plaklarla karakterizedir. Klinik olarak MS tanısı için aralarında en az bir ay ara bulunan, her biri en az 24 saat süren ve en az iki farklı bölgeyi etkileyen en az iki atak geçirilmesi tanının kesin olarak konulması için zorunludur. Tipik MR bulguları, BOS'da oligoklonal bant varlığı, takipte MR'da yeni lezyonların eklenmesi ile tanı desteklenir. Tedavide pulse steroid, azatiopürin ve interferon tedavisi verilmektedir.



**Sonuç:** Behçet hastalığı ve MS birlikteliği nadir, ayırıcı tanıda dikkat edilmesi gereken hastalıklardır.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, multipl skleroz

#### [PB-125]

##### **Behçet hastalığında fibromiyalji hastalık aktivitesi ve mental durum ile ilişkilidir**

Meryem Can<sup>1</sup>, Fatma Alibaz Öner<sup>1</sup>, Sibel Öner<sup>1</sup>, Birkan İlhan<sup>1</sup>, Özge Polat<sup>1</sup>, Nevsun İnanç<sup>1</sup>, Tülin Ergun<sup>2</sup>, Gonca Mumcu<sup>3</sup>, Haner Direskenel<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul;

<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul

**Gerekçe:** Literatürde, yaygın ağrı sendromlarından olan fibromiyalji (FM) ile Behçet hastalığının (BH) ilişkisini araştıran çalışmalar sınırlı sayıdadır. 2010 yılında Amerikan Romatizma Birliği (ACR) tarafından yeni FM kriterleri yayımlanmıştır. Bu çalışmanın amacı bu yeni kriterlere göre BH'da FM sıklığını belirlemek ve FM ile hastalık aktivitesi, depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi saptamaktır.

**Yöntem:** Uluslararası Çalışma Grubu Kriterlerine (ISG) göre tanı konmuş 102 BH (K/E: 56/46, ortalama yaş [yıl]: 40.4), 85 sistemik lupus eritematosus (SLE) hastası (K/E: 81/4, ortalama yaş (yıl): 41.4) ve 51 sağlıklı kontrol (SK) (K/E: 30/21, ortalama yaş (yıl): 40.9) çalışmaya dahil edildi. İki gözlemci tarafından bütün hastalar ACR 1990 FM kriterlerine göre muayene edildi (kappa=0.8) ve hastalarca yeni ACR 2010 FM soru anketini dolduruldu (ref 1). BH aktivitesi Behçet sendromu aktivite ölçeği (BSAS) ile SLE hastalarının aktivitesi SLEDAI ile değerlendirildi. Tüm gruplara SF-36 yaşam kalitesi ölçeği, MDHAQ ve depresyon-anksiyete anketleri uygulandı. Gruplar arası kıyaslamalar için ANOVA testi kullanıldı.

**Sonuçlar:** ACR 2010 FM kriterlerine göre BH grubunda 24 (%23.5), SLE grubunda 18 (%21.2) ve SK grubunda 5 (%9.8) hastada FM saptandı (p=0.1) (Tablo PB-125). 1990 ACR FM kriterlerine göre değerlendirilmede ise, BH grubunda 13 (%12.7), SLE grubunda 6 (%7.1) ve SK grubunda 1 (%2.7) hastada FM saptandı (p=0.1) FM ve BSAS skoru arasında pozitif yönde ilişki (r=0.5, p=0.002) saptanırken, SLEDAI ve FM arasında ilişki saptanmadı (r=0.2, p=0.1). Ortalama anksiyete skoru BH hastalarında SLE ve SK gruplarındakine benzer düzeydeydi (7.1±4.3, 7.01±4.3 ve 5.8±4.6, BH, SLE and SK, sırasıyla) (p>0.05). Ortalama depresyon skoru BH ve SLE hastalarında SK grubuna göre yüksek oranda saptandı (5.8±3.4, 6.4±4.8 ve 3.9±3.5) (p=0.01). Her iki skorla FM arasında pozitif yönde ilişki saptandı (r=0.3, p=0.002 vs r=0.3, p=0.002). SF-36 fiziksel komponenti BH ve SLE gruplarında düşük olarak saptandı [41.7 (11.3), 41.6 (12.2) ve 49.9 (8.5) BH, SLE and SK, sırasıyla] (p<0.01). SF-36 mental komponenti BH grubunda SK grubuna göre daha düşük saptandı [42.3 (9.8), 46.6 (10.3), BH and SK, sırasıyla] (p=0.01). SF-36 mental ve fiziksel komponenti ile FM arasında negatif yönde ilişki saptandı (r=-0.4 ve r=-0.1). HAQ skoru BH ve SLE gruplarında SK grubuna göre daha düşük oranda saptanırken FM ile pozitif yönde ilişki saptandı (r=0.4, p=0.001).

**Tablo (PB-125):** Grupların klinik özellikleri.

|                           | BH<br>(n=102) | SLE<br>(n=85) | SK<br>(n=51) | P    |
|---------------------------|---------------|---------------|--------------|------|
| FM, n (%)                 | 24 (23.5)     | 18 (21.1)     | 5 (9.8)      | 0.1  |
| Anksiyete skoru, ort (SD) | 7.1 (4.3)     | 7.0 (4.3)     | 5.8 (4.6)    | 0.06 |
| Depresyon skoru, ort (SD) | 5.8 (3.4)     | 6.4 (4.8)     | 3.9 (3.5)    | 0.01 |
| SF36-PCS, ort (SD)        | 41.7 (11.3)   | 41.6 (12.2)   | 49.9 (8.5)   | 0.01 |
| SF36-MCS, ort (SD)        | 42.3 (9.8)    | 42.6 (9.7)    | 46.6 (10.3)  | 0.01 |
| MDHAQ, ort (SD)           | 0.1 (0.3)     | 0.1 (0.7)     | 0 (0.3)      | 0.01 |

**Tartışma:** Yeni tanı kriterlerine göre FM, Behçet hastalarında daha önceki çalışmalara göre daha yüksek oranda saptandı. BH'da FM ile hastalık aktivitesi ve mental durum (depresyon ve anksiyete) arasında gözlenen anlamlı ilişkiler BH'da FM oluşma mekanizmasının, SLE'de olduğu gibi, kompleks ve çok faktörlü olduğunu düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Fibromiyalji, Behçet hastalığı

#### [PB-126]

##### **Behçet hastalığında hastalık aktivitesi ve bulgularının ortalama trombosit hacmi ile ilişkisi**

Müge Uzerk<sup>1</sup>, Orhan Küçükşahin<sup>2</sup>, Murat Turgay<sup>2</sup>, Gülay Kınıklı<sup>2</sup>, Nuran Türkçapar<sup>2</sup>, Aşkın Ateş<sup>2</sup>, Nurşen Düzgün<sup>2</sup>

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

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

**Gerekçe:** Behçet hastalığı (BH), ataklarla birlikte kronik seyir gösteren, oral aftlar, genital ülserler, kutanöz lezyonlar, oküler, gastrointestinal, artiküler, pulmoner, vasküler ve nörolojik semptom ve bulguların görüldüğü multisistemik bir vaskülitir. Behçet hastalığında, hastalık boyunca akut inflamasyon atakları nedeniyle heterojen bir şekilde değişik organlarda tekrarlayıcı vaskülitik tutulumlar oluşabilmektedir. Bu hastalarda hastalık aktivitesini tanımlamak güçtür. Çünkü hastalık ataklar ve remisyonlarla seyretmekte, tüm hastalık bulgularını yansıtan bir laboratuvar testi bulunmamakta ve ayrıca hastalık belirtilerinin şiddetini açıklayan standart bir form eksikliği vardır. Bu çalışmada Behçet hastalığı klinik aktivitesi ile ortalama trombosit hacmi (OTH) arasındaki ilişkiyi saptamak amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmamız, Ekim 2011 ile Haziran 2012 tarihleri arasında Multidisipliner Behçet Hastalığı Polikliniği'nde takip edilen Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu 1990 sınıflandırma kriterlerine uygun 200 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların poliklinik başvuruları sırasında mevcut olan semptomları, muayene bulguları, ilaç kullanımları, sistemik tutulumları, yapılan rutin laboratuvar tetkikler değerlendirildi.

**Sonuçlar:** Hastalar aktif hasta (Grup 1) ve inaktif hasta (Grup 2) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Grup 1'de 100 ve Grup 2'de 100 hasta mevcut idi. Hasta grupları yaş dağılımı açısından karşılaştırıldığında ise, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.008). Aktif hastaların daha genç yaşta olduğu görüldü. Lojistik regresyon analizi yapıldığında; eritema nodosum, papülopüstüler lez-



yon, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, OTH ve oral aftın hastalık aktivitesini belirlemede bağımsız faktörler olduğu görüldü. Hastalık aktivitesinden bağımsız olarak tüm hastalarda tromboz öyküsü olanlar ile olmayanlar arasında OTH açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.117$ ). İnaktif hastalar arasında tromboz öyküsü olanlar ile olmayanlar OTH açısından karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0.05$ ). Aktif hastalar arasında tromboz öyküsü olanlar ile olmayanlar OTH açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.553$ ). Behçet hastalığının diğer sistem tutulumları ile OTH arasında ilişki saptanmadı.

**Tartışma:** Çeşitli diğer hastalıklarda da rolü araştırılan OTH artışı, vasküler komplikasyonlarla seyreden Behçet hastalığında yaptığımız bu çalışmada; hem hastalık aktivitesi, hem de inaktif dönemde tromboz riski ile birliktelik göstermiştir. Daha fazla sayıda hasta içeren örneklem ile prospektif araştırmalar yapılması ve OTH düzenlenmesinde rol oynayan faktörler üzerinde durulması, hastalık aktivitesinin erken saptanması, gerekli önlemlerin alınması ve tedavinin yönlendirilmesine yardımcı olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, ortalama trombosit hacmi

#### [PB-127]

##### Behçet hastalığında obezite sıklığı

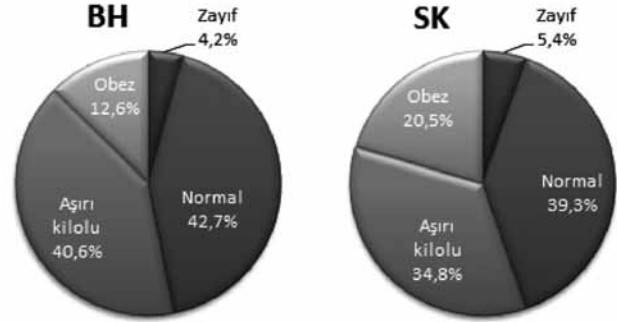
Süleyman Serdar Koca<sup>1</sup>, Murat Kara<sup>2</sup>, Metin Özgen<sup>3</sup>, Ramazan Dayanan<sup>4</sup>, Yusuf Özkan<sup>5</sup>, Nevin İlhan<sup>6</sup>, Ahmet Işık<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Elazığ; <sup>2</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Elazığ; <sup>3</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Malatya; <sup>4</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ; <sup>5</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Elazığ; <sup>6</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ

**Giriş:** Obezite, metabolik ve kardiyovasküler etkileri nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Günümüzde, adipoz dokunun enerji metabolizması yanında inflamasyonla da ilişkileri bilinmektedir. Adipositlerden pro-inflamatuar sitokinler, inflamatuvar ve anti-inflamatuar adipositokinler/adipokinler üretilmektedir. Ek olarak, romatoid artrit ve sistemik lupus eritematoz gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda obezite sıklığında artış bildirilmiştir. Ghrelinin iştahı artırıcı, obestatinin ise azaltıcı etkileri vardır. Obezitede ve kronik inflamatuvar hastalıklarda bu peptidlerin düzeyleri değişmektedir. Çalışmamızda, Behçet hastalığı (BH)'nda obezite sıklığının ve ghrelin ile obestatinin obeziteye olası katkılarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metod:** Çalışmaya, BH tanılı 143 hasta (hastalık yaşı;  $5.3 \pm 6.2$  yıl) ve yaş-cinsiyet uyumlu 112 sağlıklı kontrol (SK) alındı. Katılımcıların vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı.  $VKİ < 18.5 \text{ kg/m}^2$  zayıf,  $18.5-24.9 \text{ kg/m}^2$  normal kilolu,  $25-29.9 \text{ kg/m}^2$  aşırı kilolu,  $30 \text{ kg/m}^2$  ise obez kabul edildi. Rutin kan tetkiklerine ek olarak, ELISA ile, serum açile-ghrelin (AG), de-saçile-ghrelin (DAG), total ghrelin (TG) ve obestatin düzeyleri ölçüldü. İstatistiksel analizlerde Chi-square ve student-t testleri kullanıldı.

**Sonuçlar:** Obezite sıklığı BH grubunda %12.6, kontrol grubunda ise %20.5 bulundu (Şekil PB-127) ( $p=0.089$ , OR: 0.56, %95 CI: 0.28-1.09). Bölgemizde, daha önce yapılmış bir çalışmamız-



**Şekil (PB-127):** Çalışma gruplarındaki obezite sıklıkları (BH: Behçet hastalığı, SK: Sağlıklı kontrol).

da, 30 yaş üzerinde obezite sıklığı %30.4 olarak belirlenmiştir. Bu kohort ile karşılaştırıldığında, BH grubunda obezite sıklığı daha düşüktür ( $p=0.0002$ , OR: 0.4, % 95 CI: 0.2-0.6). BH grubunda, 30 yaş üzeri ( $n=109$ ) hastaların % 16.5'inde ( $n=18$ ) obezite gözlenmiş olup bu oran kendi kontrol grubumuza (%28,  $p=0.015$ , OR: 0.4, %95 CI: 0.2-0.8) ve önceki kohorta ( $p=0.0016$ , OR: 0.4, %95 CI: 0.3-0.7) göre anlamlı olarak düşüktür. Serum ghrelin düzeyleri açısından BH ve SK grupları arasında anlamlı farklılık yoktu. Ancak, BH grubunda obestatin düzeyi yüksekti (Tablo PB-127). BH grubundaki obezlerde ( $n=18$ ), non-obezler ile karşılaştırıldığında, serum DAG, TG ve obestatin düzeyleri düştü (sırasıyla;  $p=0.027$ ,  $p=0.014$ ,  $p=0.001$ ).

**Tablo (PB-127):** Grupların demografik özellikleri ile serum ghrelin ve obestatin düzeyleri.

|                           | BH<br>(n=143) | SK<br>(n=112) | P      |
|---------------------------|---------------|---------------|--------|
| Yaş (yıl)                 | 37.7±10.9     | 40.1±13.9     | 0.139  |
| Cinsiyet (kadın oranı, %) | 57.3          | 57.1          | 0.974  |
| VKI (kg/m <sup>2</sup> )  | 25.3±4.8      | 26.3±5.5      | 0.108  |
| Açile-ghrelin (pg/ml)     | 22.6±19.2     | 24.1±13.6     | 0.506  |
| Desaçile-ghrelin (pg/ml)  | 100.1±84.3    | 97.3±58.9     | 0.765  |
| Total ghrelin (pg/ml)     | 194.3±167.1   | 181.8±104.2   | 0.557  |
| Obestatin (pg/ml)         | 252.5±86.1    | 174.1±51.1    | <0.001 |

BH: Behçet hastalığı, SK: Sağlıklı kontrol, VKI: Vücut kitle indeksi

**Tartışma:** Obestatinin anorektik özellikleri bilinmektedir. BH'de serum obestatin düzeyi yüksek, obezite sıklığı ise düşüktür. Serum obestatin düzeyinin obez hastalarda düşük olduğu dikkate alındığında, BH'de artmış obestatin düzeyi hastaları obeziteden koruyabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, obezite

#### [PB-128]

##### Behçet hastalığında osteoprotegrin ve trail seviyeleri ve önemi

Güner Karaveli<sup>1</sup>, Orhan Küçükşahin<sup>2</sup>, Ümit Ölmez<sup>3</sup>, Hüseyin Tutkak<sup>3</sup>, Murat Turgay<sup>2</sup>, Selcan Özgüçlü<sup>3</sup>, Aşkın Ateş<sup>2</sup>, Nurşen Düzgün<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara;  
<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Behçet hastalığı (BH), rekürren oral aftöz ülser, genital ülser, üveit ve deri lezyonları ile karakterize nedeni bilinmeyen inflamatuvar bir hastalıktır. Osteoprotegerin (OPG), kemik reabsorpsiyonun düzenlenmesinde tanımlanmış olan tümör nekrotizan faktör (TNF) reseptör ailesinin üyesi olan bir glikoproteindir.

**Amaç:** Bu çalışma ile Behçet hastaları, tekrarlayan aftöz ülser nedeni ile takipte olan hastalar ve sağlıklı kontrol grubundan alınan kanların serum örneklerinden OPG ve TRAIL düzeyleri çalışılarak, bunların birbirleri ve hastalığın klinik aktivitesi ile olan ilişkisinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

**Method:** Çalışmamız, Ekim 2010 ile Ekim 2011 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Multidisipliner Behçet Polikliniği'nde yürütülmüştür. Çalışmaya, yeni tanı konmuş veya daha önceden BH tanısı almış başka inflamatuvar hastalığı olmayan 65 Behçet hastası, tekrarlayan aftöz ülser tanısı ile takipli 31 hasta ve tekrarlayan aftöz stomatit hikayesi olmayan, herhangi bir ilaç kullanmayan, sistemik hastalığı bulunmayan, 30 sağlıklı birey alındı. Ankara Üniversitesi Klinik İmmünoloji Laboratuvarında OPG ve TRAIL kitleri (raybiotech Human OPG ELİSA kit, eBioscience Human TRAIL Platinum ELİSA) kullanılarak ELİSA(enzyme-linked immunosorbent assay) yöntemiyle çalışıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 65 Behçet hastasının 37'si erkek 28'i kadın ve yaşları 41.8±10.4 (19-63) yılı. Tekrarlayan aftöz ülser (TAÜ) grubundaki 31 hastanın 13'ü erkek 18'i kadın ve yaşları 37.8±13.5 (14-65) yılı. OPG BH grubunda 1.425±1.432 pg/ml, TAÜ grubunda 2.046±1.921 pg/ml ve sağlıklı kontrol grubunda 1.187±0.471 pg/ml olarak saptandı. OPG düzeyleri sağlıklı kontrol grubu ile BH ve TAÜ grubu karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık gözlenmedi (p değerleri sırasıyla p=0.29, p=0.25). TAÜ grubu ve BH grubu karşılaştırıldığında BH grubunda OPG düzeyleri anlamlı olarak düşük bulundu (p=0.017). TRAIL BH grubunda 13.103±7.937 pg/ml, TAÜ grubunda 15.306±5.412 pg/ml ve sağlıklı kontrol grubunda 18.023±12.627 pg/ml olarak saptandı. TRAIL gruplar arası karşılaştırıldığında sağlıklı kontrol grubu ile BH grubu karşılaştırıldığında BH grubunda TRAIL düzeyleri anlamlı olarak düşük gözlemlendi.

**Tartışma:** Bu çalışmada OPG ve TRAIL değerlerinin inflamasyon ile uyumu saptanmadı. OPG ve TRAIL düzeyleri ile ESR ve CRP değerleri arasında diğer çalışmalarda da olduğu gibi korelasyon gözlenmedi. Behçet hastalığında OPG ve TRAIL'in osteoporoz ile ilişkisini ortaya koymak için daha fazla hastanın dahil edildiği, kemik mineral dansite ölçümü ve kemik turnover parametrelerinin de değerlendirildiği daha kapsamlı kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Osteoprotegerin, Behçet

#### [PB-129]

**Behçet hastalığında üst ekstremitte trombozu:  
Vaka sunumu**

Adem Küçük<sup>1</sup>, İlknur Albayrak<sup>2</sup>, Sinan Bağcı<sup>3</sup>, Sami Küçükşen<sup>3</sup>, Savaş Karpuz<sup>3</sup>, Recep Tunç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Konya;  
<sup>2</sup>Beyşehir Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Konya;  
<sup>3</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya

**Giriş:** Behçet hastalığı (BH) tekrarlayan oral, genital ülser ve göz tutulumuyla seyreden, ayrıca eklem, kardiyovasküler, nörolojik, gastrointestinal sistem ve damar tutulumunda görüldüğü sistemik bir hastalıktır. Damar tutulumu arteriyel oklüzyon, arteriyel anevrizma, venöz oklüzyon ve varis oluşumuyla seyreder. Venöz tutulum arteriyel tutulumla göre daha sık görülmektedir. Bu yazıda 10 yıldır BH tanısıyla takip edilen ve sol kolda şişlik şikayetiyle başvuran hastada saptanan üst ekstremitte trombozu ve sonrasında buna bağlı pulmoner emboli gelişen bir vakadan bahsedilecektir.

**Olgu:** Yaklaşık 10 yıldır BH tanısıyla takip edilen 32 yaşındaki erkek hasta, bir haftadır devam eden sol kolda şişlik şikayetiyle başvurdu. Hastanın özgeçmişinde tekrarlayan oral aft, genital ülser, son 2 yıldır görülen üveit atakları, eritama nodosum öyküsü mevcuttu. BH tanısı nedeniyle azotiprin 150 mg/gün, kolşisin 1.5 mg/gün ve metilprednisolon 8 mg/gün kullanıyordu. Fizik muayenesinde sol kol ve ön kolda belirgin çap farkı mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde sedimentasyon 32 mm/sa, üre 45 mg /dl, ALT 68 U/L, AST 31 U/L, albumin 3.5 g/ dl, kreatin 0.72 mg/dl, lökosit 16.7 K/uL, hemoglobin 12.8 g/dl, trombosit 281 e3/uL idi.Yapılan üst ekstremitte venöz renkli doppler ultrasonografide sol ön kolda 1/3 proksimal ve distal kesimde, kol 1/3 distal kesimde sefalik ven normalden geniş ve tromboze, sol ön kol 1/3 proksimal kesimlerinde bazilik ven normalden geniş ve tromboze görünümündeydi. Bunun üzerine pulmoner emboli şüphesiyle yapılan pulmoner BT anjiyografide sağ alt lob posterior segmenti besleyen pulmoner vasküler yapı içerisinde yaklaşık 1.5 cm'lik segmentte lümenin merkezinde pulmoner emboli ile uyumlu olabilecek dolum defektleri izlendi. Hastanın mevcut immünsüpresif tedavisine 5 gün boyunca 10.000 U/gün düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi eklendi. Sonrasında INR değeri 2-2.5 arası olacak şekilde warfarin tedavisi başlandı, düşük molekül ağırlıklı heparin kesildi. Hastanın takibinde klinik düzelme saptandı.

**Tartışma:** BH de damar tutulumu sık görülen önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Sıklıkla alt ekstremitte derin ven trombozu görülür. Bu trombüslerle oluşabilecek pulmoner arter embolisi ise hayati risk taşır. Üst ekstremitte trombozu görülme riski seyrek olduğu gibi, buna bağlı pulmoner emboli oluşması da çok nadirdir. Ancak nadirde olsa BH tanısıyla takip edilen hastalarda üst ekstremitte trombozu ve sonrasında gelişebilecek pulmoner emboli riski her zaman akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, üst ekstremitte trombozu

#### [PB-130]

**Behçet sendromunda ateş**

Hüseyin Karaaslan, Emire Seyahi, Serdal Uğurlu, Hasan Yazıcı  
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Amaç:** Ateş Behçet sendromunda (BS), şimdiye kadar sistemik ve resmi bir şekilde araştırılmamıştır ancak nadir olduğuna dair bir kanı vardır. Bununla birlikte literatürde özellikle damar ve nörolojik tutulum tiplerinin ateş ile ortaya çıktığını gösteren olgu bildirileri bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı hem Behçet hastalarında tekrarlayan ateş epizodlarının varlığını araştırmak hem de yeni tanı konmuş ve immünesüpresif tedavi almamış hastaların ateşlerini ölçmektir.

**Yöntem:** Çalışma 2 bölümde yürütüldü. Birinci bölümde 500 (254 E/246 K) BS, 94 (25 E/69 K) ailevi Akdeniz ateşi, 100 (59 E/41 K) ankiloza spondilit, ve 72 (4 E/68 K) sistemik lupus eritematozus hastası ile 100 sağlıklı kontrol (48 E/52 K) standart bir soru formu ile tekrarlayan ateş nöbetlerinin olup olmadığı açısından sorgulandı. İkinci bölümde ise tanıları yeni konmuş 98 Behçet hastası (55 E/43 K) ve 61 sağlıklı kontrolün (31 E/30 K) timpanik termometre ile ateşleri ölçüldü, akut faz değerlerine bakıldı. Bu bölümdeki 98 hastanın 43'ü kolşisin kullanıyordu, geri kalanı ise herhangi bir ilaç kullanmıyordu. Ateş ölçümleri en az 3 ayrı gün ara ile 3 defada gerçekleştirildi ve üç ölçümün en yüksek değeri esas alındı. Her iki bölümde de klinik bulgular kaydedildi.

**Bulgular:** Birinci bölüm: 110 (%22) Behçet, 82 (%87) Ailevi Akdeniz Ateşi, 24 (%33) sistemik lupus eritematozuslu ve 8 (%8) ankiloza spondilitli hasta ateş öyküsü olduğunu bildirdi. Sağlıklı kontrollerin hiçbirinde ateş öyküsü yoktu. Ateş öyküsü olan Behçet hastalarında, olmayanlara göre daha fazla eklem (30 vs %19,  $P=0.049$ ), damar (%42 vs %17,  $p<0.001$ ) ve nörolojik tutulum (%37 vs %21,  $p=0.045$ ) gözlemlendi. İkinci bölüm: Behçet hastalarının ortalama ateş değeri ( $36.72\pm0.42$  °C), sağlıklılarıkinden ( $36.56\pm0.27$  °C) daha yüksek bulundu ( $p=0.004$ ). Behçet hastalarının 25 (%25) tanesinde ateş  $\geq 37$  °C ölçüldü, ancak sadece birinde  $\geq 38$  °C idi. Eklem ( $36.82\pm0.49$  °C vs  $36.62\pm0.29$  °C,  $p=0.012$ ), ve damar ( $36.96\pm0.42$  °C vs  $36.69\pm0.41$  °C,  $p=0.049$ ) tutulumu olanların ateşleri bu tip tutulum olmayanlara göre daha yüksek ölçüldü.

**Sonuçlar:** Bu çalışmada BS hastalarının %22'de tekrarlayan ateş öyküsü olduğu öğrenilmiştir. Ancak ateşin ölçüldüğünde çok yüksek düzeylere ulaşmadığı gözlemlenmiştir. Daha önce de bildirildiği gibi eklem ve damar tutulumu olan hastaların daha fazla ateşlendiği de doğrulanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, ateş

#### [PB-131]

##### Behçet sendromunda hastaneye yatış nedenleri

Yeşim Özgüler, Vedat Hamuryudan, Gülen Hatemi, Ayşe Selcen Pala, Sebahattin Yurdakul, Hasan Yazıcı

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul*

**Gerekeç:** Behçet sendromu (BS); özellikle damar, santral sinir sistemi ve gastrointestinal sistem tutulumu olduğunda önemli bir morbidite nedenidir. BS hastalarında hastaneye yatış nedenleri daha önce çalışılmamıştır. Bu çalışmada BS tanısı ile izlenmekte olan hastaların hastaneye yatış nedenlerini, yatışın nasıl sonuçlandığını ve bu hastaların prognozunu incelemeyi amaçladık.

**Yöntem:** 2002 ile 2011 yılları arasında BS tanısı ile merkezi-mizde yatan hastaların kayıtlarını taradık. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ile hastaneye yatış nedenleri ve sonuçlarını tespit etmek için yatış ve poliklinik dosyalarını inceledik. Hastaları kliniğe çağırarak son durumlarını değerlendirdik.

**Sonuçlar:** Son 10 yılda 178 BS hastası (%74'ü erkek, ortalama yaş  $42.9\pm11.3$ ) toplam 211 defa hastaneye yatırıldı. BS'ye bağlı organ tutulumu kaynaklı yatış sayısı 118 (% 56) iken komplikasyon kaynaklı yatış sayısı ise 93 (%44) idi. BS kaynaklı yatışlarda en sık sebepler vasküler tutulum 74/118 (%28 pulmoner arter anevrizması, %13.5 periferik arter anevrizması, %15 süperior vena cava ve Budd-Chiari sendromu gibi ciddi venöz trombozlar), nörolojik tutulum 14/118 (%12), gastrointestinal tutulum 6/118 (%5) ve göz tutulumu 6/118 (%5) olarak saptandı. Komplikasyona bağlı yatışta enfeksiyon 39/93 (%42) ve ilaç ilişkili yan etki 15/93 (%16) en sık nedenlerdi. 5 hastada ise malignite saptandı. 178 hastanın 16'sının (%9) öldüğü belirlendi. En sık ölüm nedenleri sırasıyla vasküler tutulum ( $n=5$ ), enfeksiyon ( $n=4$ ) ve malignite ( $n=4$ ) idi.

**Tartışma:** BS'de hastaneye en sık yatış nedeni vasküler tutulum ve ardından tedavi ile ilişkili enfeksiyonlardır. İmmünesüpresiflere bağlı yan etkiler ciddi sorun yaratmaktadır. Hastaneye yatışta görülen erkek hasta sayısındaki fazlalık hastalığın bu cinsiyette daha ağır seyretmesinden kaynaklanmaktadır. Gastrointestinal tutulum nedeniyle yatışın görece az görülmesi ise daha önceki gözlemlerimizle uyumlu olarak bu tip tutulumun bizim hastalarımızda daha az görülmesinden kaynaklanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet sendromu, vasküler tutulum

#### [PB-132]

##### Bir üniversitenin sağlık yerleşkesi çalışanlarında inflamatuvar bel ağrısı sıklığı

Fatoş Önen<sup>1</sup>, Dilek Solmaz<sup>1</sup>, Servet Akar<sup>1</sup>, Nurullah Akkoç<sup>1</sup>, Özel Çalışma Modülü Öğrencileri<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir

**Gerekeç:** İnflamatuvar bel ağrısı (İBA), spondiloartritlerin (SpA) özellikle ankiloza spondilitin (AS) erken tanısında kilit rol oynamakta ancak kolay tanınmamaktadır. Ayrıca toplumda İBA prevalansını araştıran çalışma sayısı son derece azdır. Bu çalışmada, üniversitemizin sağlık yerleşkesi çalışanlarında İBA sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Sağlık yerleşkesinde aktif olarak çalışmakta olan, 20 ile 67 yaş arası birey sayısı 2894 (öğretim üyesi, öğretim görevlisi, uzman ve uzmanlık öğrencisi doktor, hemşire ve personel) olarak bulunmuştur. Güven düzeyi: %95, güven aralığı: 4.5 olacak şekilde örneklem analizi yapıldığında, çalışmaya 408 kişinin alınması planlanmıştır. Randomizasyon yöntemiyle seçilen 408 kişiden çalışmaya katılmayı kabul edenlere, daha önce İBA ve çalışma anketi konusunda eğitim verilmiş olan altı "Özel Çalışma Modülü" öğrencisi tarafından yüz yüze görüşme yöntemiyle standart bir anket uygulanmıştır. İBA sınıflandırması; Calin, Berlin ve ASAS uzman kriterleri kullanılarak yapılmıştır.



**Sonuçlar:** Toplam 381 kişiyle (130 erkek, ortalama yaş: 38±9.4) görüşme yapılmıştır (Yanıt oranı: %93.4). Bunlardan 299'u, hayatlarının herhangi bir döneminde bel ağrısı tanımlamıştır (Yaşam boyu prevalans: %78.5). Yüz yetmiş iki (%57.5) hastada kronik bel ağrısı (3 aydan uzun süren ağrı) saptanmıştır. Bel ağrısı tanımlayan hastaların 118'inde (%39.5) Calin kriterlerine göre İBA olduğu görülmüştür. Berlin ve uzman kriterlerine göre İBA sıklığı sırasıyla; %11.3 ve %11.7 olarak bulunmuştur (Tablo PB-132). Kronik bel ağrısı olan kişiler arasındaki İBA sıklığı ise; Calin, Berlin ve uzman kriterlerine göre, sırasıyla %65, %19 ve %20 olarak saptanmıştır. Katılımcılar 40 yaş altı ve üstü olarak gruplandırıldığında, 40 yaş altı grupta İBA sıklığının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu görülmüştür ( $p<0.05$ ) (Tablo PB-132). Kadınlardaki İBA sıklığı erkeklerdekine göre daha fazla olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (Tablo PB-132). İBA tanımlayan gruptaki kişilerin %35.5'inin, İBA tanımlamayanların ise %21.3'nün daha önce lomber disk hernisi (LDH) tanısı aldığı görülmüştür ( $p<0.05$ ).

**Tablo (PB-132):** Bel ağrısı olan katılımcılardaki yaş ve cinsiyete göre inflamatuvar bel ağrısı sıklığı.

|                  | Calin kriteri | Berlin kriteri | ASAS uzman kriteri |
|------------------|---------------|----------------|--------------------|
| Tüm hastalar (%) | 40.8          | 11.3           | 11.7               |
| Kadın (%)        | 44.2          | 13.5           | 13.5               |
| Erkek (%)        | 35.0          | 6.9            | 7.9                |
| <=40 yaş (%)     | 46.2          | 13.5           | 12.4               |
| >40 yaş (%)      | 33.3          | 8.4            | 10.8               |

**Tartışma:** Bu çalışmanın sonuçları İBA sıklığının beklenenden daha yüksek olduğunu düşündürmektedir. Bel ağrısı tanımlayan kişilerde, özellikle kronik bel ağrısı olanlarda ve gençlerde İBA özelliklerinin ayrıntılı bir şekilde sorgulanması spondiloartrit tanısının daha erken dönemde konulmasını sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** İnflamatuvar bel ağrısı, prevalans

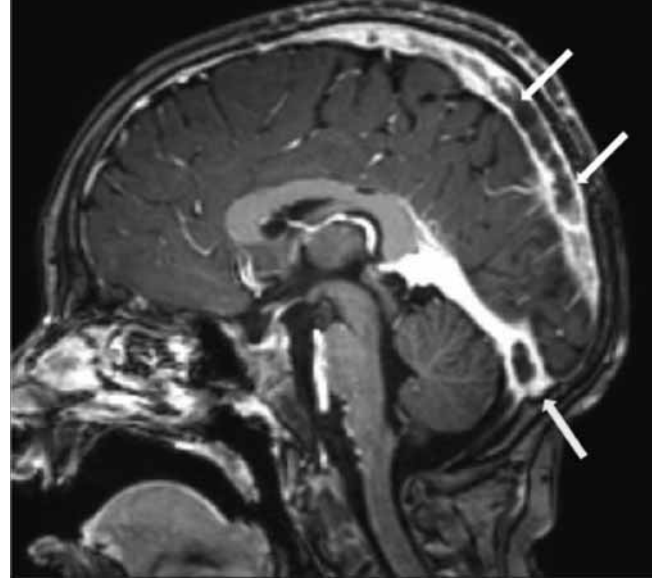
#### [PB-133]

##### **Cerebral vein thrombosis in four year-old Behçet's disease**

Duygu Övünç Hacıhamdioğlu<sup>1</sup>, Murat Demiriz<sup>2</sup>, Güngör Sobacı<sup>3</sup>, Murat Kocaoğlu<sup>4</sup>, Erkan Demirkaya<sup>1</sup>, Faysal Gök<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gülhane Military Medical Academy Medicine School, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Nephrology and Rheumatology, Ankara; <sup>2</sup>Gülhane Military Medical Academy Medicine School, Department of Pathology, Ankara; <sup>3</sup>Gülhane Military Medical Academy Medicine School, Department of Ophthalmology, Ankara; <sup>4</sup>Gülhane Military Medical Academy Medicine School, Department of Radiology, Ankara

Behçet's disease (BD) is a multisystem disorder. The major pathology of BD is vasculitis. All size of arteries and veins are affected. Central nervous system involvement occurs in 5-10% of patient, causing both increased morbidity and mortality and ra-



**Figure (PB-133):** Magnetic resonance imaging of brain, before the anti-coagulant treatment.

rely observed in children. Here in we report a four years old case of BD with superior sagittal sinus and transvers sinus thrombosis that is the youngest case reported to our knowledge and showed a good response to infliximab treatment. The patient presented with papilledema during physical examination without neurologic signs.

**Keywords:** Behçet, infliximab

#### [PB-134]

##### **Digital ulcer as a rare complication of systemic lupus erythematosus: Case report**

Adem Küçük<sup>1</sup>, Sinan Bağçacı<sup>2</sup>, Yalçın Solak<sup>3</sup>, Recep Tunç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya; <sup>3</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Konya

**Introduction:** Raynaud phenomenon is abnormal vasospasm of digital arteries, precapillary arterioles and dermal arteriovenous shunts in response to cold and various other stimuli. Digital ulceration are commonly seen in connective tissue diseases, particularly in systemic sclerosis. Although Raynaud phenomenon is fairly common in systemic lupus erythematosus (SLE), digital ulcers are quite rare in this disease. Here, we report a case of longstanding SLE who presented with digital ulcers.

**Case:** A 45-year-old female patient who had had SLE for 10 years presented to outpatient rheumatology clinic with complaints of severe pain and cyanosis in addition to digital ulcers in the fingers (Figure PB-134). The patient had Raynaud phenomenon in the past. She had no miscarriage. She was not using alcohol and was nonsmoker. Her current medications at presentation included only oral methylprednisolone 4 mg/day. There were necrotic lesions in distal parts of index and fourth



fingers of the right hand. Radial and ulnar pulses were weakly palpable on the right. Heart sounds were regular and no murmurs were heard. Creatinine: 0.7 mg/dL, ALT: 12 U/L, LDL cholesterol: 72 mg/dL, triglycerides 105 mg/dL, C-reactive protein: 11.7 mg/L, whole blood count was normal and sedimentation rate: 60 mm/h. ANA, anti-dsDNA and anti-SS-A were positive at high titers. Urine culture yielded no growth. ANCA, VDRL, anticardiolipin IgG and M, and lupus anticoagulant were all found to be negative. PT, aPTT, C3 and C4 were normal, as well. Arterial Duplex doppler ultrasound of the upper extremities showed bilateral weak monophasic flow in radial and ulnar arteries. Magnetic resonance angiography of the upper extremities revealed that right ulnar artery was occluded and narrowed at the level of the wrist. Left arm vessels and proximal vasculature on the right side were normal. We administered cyclophosphamide 50 mg po tid, sustained release nifedipine and low dose acetylsalicylic acid. Necrotic ulcers healed completely on the 3rd month of this treatment scheme. At six month after first presentation, she had no active complaints.



**Figure (PB-134):** Digital ulcers at the right hand.

**Discussion:** Despite a common occurrence in connective tissue diseases, digital ulcer and gangrene development is occasionally seen in SLE. The most common cause of digital gangrene in SLE is antiphospholipid antibody syndrome (AAS). SLE is the leading cause of secondary AAS. Identified risk factors for digital ulcers in SLE include duration of lupus, male gender, atherosclerosis, vasculitis and AAS. Treatment of digital ulcers in patients with SLE includes Iloprost infusion, bosentan and immunosuppressive therapy (cyclophosphamide and pulse methylprednisolone). Our patient responded well to oral cyclophosphamide treatment.

**Conclusion:** Digital ulcers may be seen in lupus patients as a part of digital vasculitis. And it is not necessarily a part of severe systemic disease as in our case. Digital vasculitis responds well to various treatment protocols.

**Keywords:** Digital ulcer, sytemic lupus erythematosus

#### [PB-135]

#### Dijital ülseri olan skleroderma hastalarında bosentan tedavisi

**Orhan Küçükşahin<sup>1</sup>, Ali Şahin<sup>3</sup>, Murat Turgay<sup>1</sup>, Gülay Kınıklı<sup>1</sup>, Nuran Türkçapar<sup>1</sup>, Aşkın Ateş<sup>1</sup>, Handan Yarkan<sup>2</sup>, Bengi Öztürk<sup>2</sup>, Nurşen Düzgün<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Şanlıurfa

**Gerekçe:** Sistemik skleroz (SSk); kütanöz, visseral fibrozis ve yaygın vasküler patoloji ile karakterize kompleks otoimmün bir bağ dokusu hastalığıdır. Dijital iskemik ülser; ağrı, fonksiyon kaybı ve kronik enfeksiyona neden olan, SSk hastalarında yaşam kalitesini olumsuz etkileyen önemli klinik problemlerden biridir. Sklerodermanın etiyoloji ve patogenezi tam olarak anlaşılmamış olsa da, ilk hasarın vasküler düzeyde olduğu ve artmış endotelin aktivitesinin vasküler patogeneze önemli olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı dijital ülseri olan skleroderma hastalarında, endotelin reseptör antagonisti bosentanın, dijital ülserde iyileşme ve yeni ülser gelişimine olan etkisini araştırmaktır.

**Yöntem:** Çalışmaya 18 (%90)'i kadın, 2 (%10)'si erkek; yaş aralığı 22-77 yıl, ortanca yaşı 43 olan toplam 20 SSk hastası alınmış, 6 ay süreyle bosentan tedavisi uygulanmış ve tedaviye yanıt kaydedilmiştir.

**Bulgular:** Gözlenen hastalık süresi en az 1, en fazla 17 ve ortanca 7 yıldır. Çalışma hastalarının, 10 (%50)'unda dijital ülser; 6 (%30)'sında dijital pitting skar; 4 (%20)'ünde dijital gangren görülmüştür. 6 ay sonunda çalışma hastalarına ait HAQ Skorları'nın minimum değeri 0,1; maximum değeri 2.6 ve ortalama skor değeri 1.37 idi. 6 ay sonunda 1 (%5) hastada yeni dijital ülser oluşumu gözlenirken, 13 (%65) hastada dijital ülser sayısında azalma ve 6 (%30) hastada da dijital ülser sayısının stabil olduğu gözlenmiştir.

**Sonuç:** Skleroderma vasküler patogenezinde, endotelin aktivitesi önemli rol oynamaktadır. Bosentan; skleroderma hastalarındaki dijital ülser gelişiminin önlenmesi ve tedavisinde etkili olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Sistemik sclerosis, dijital ülser

#### [PB-136]

#### Diz osteoartritli hastalarda izokinetik kuvvetlendirme egzersizinin femoral kıkırdak kalınlığına etkisi

**Şirin Akbulut Aytürk, Zafer Günendi, Selma Yanpal, Özden Özyemişçi Taşkıran, Jale Meray**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara

**Gerekçe:** Diz osteoartritinde kuvvetlendirme egzersizlerinin ağrı ve fiziksel fonksiyon üzerine olumlu etkisi bilinmektedir. Ancak eklem kıkırdığı üzerine etkisi net değildir. Bu çalışmanın amacı diz osteoartritli hastalarda izokinetik egzersiz programının femoral kıkırdak kalınlığına olan etkisini ultrasonografik olarak değerlendirmektir.

**Yöntem:** 28 diz osteoartritli kadın hasta çalışmaya dahil edildi (ortalama yaş=54.5±9.9). Hastaların diz ağrıları VAS ile, fonksiyonları ise WOMAC fonksiyonel alt skalası ile değerlendirildi.

**Tablo (PB-136):** Gruplardaki tedavi sonrası ağrı, fonksiyonellik ve femoral kıkırdak kalınlıklarındaki değişimler.

|                        | İzokinetik<br>egzersiz grubu<br>Tedavi öncesi | İzokinetik<br>egzersiz grubu<br>Tedavi sonrası | İzokinetik<br>egzersiz grubu<br>p | Kontrol<br>grubu<br>Tedavi öncesi | Kontrol<br>grubu<br>Tedavi sonrası | Kontrol<br>grubu<br>p |
|------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-----------------------|
| Ağrı (VAS) (mm)        | 70.6±18.2                                     | 37.4±26.1                                      | <0.001                            | 74.0±13.0                         | 57.9±29.1                          | 0.028                 |
| Fonksiyonellik (WOMAC) | 33.1±11.4                                     | 19.9±12.0                                      | 0.001                             | 40.5±7.3                          | 29.6±16.9                          | 0.008                 |
| Sağ FLKKK (mm)         | 2.1±0.5                                       | 2.3±0.7                                        | 0.19                              | 2.4±0.5                           | 2.4±0.8                            | 0.89                  |
| Sağ FMKKK (mm)         | 2.2±0.7                                       | 2.3±0.8                                        | 0.44                              | 2.3±0.8                           | 2.4±0.8                            | 0.77                  |
| Sağ FLÇKK (mm)         | 2.1±0.6                                       | 2.3±0.6                                        | 0.20                              | 2.4±0.6                           | 2.4±0.8                            | 0.79                  |
| Sol FLKKK (mm)         | 2.0±0.7                                       | 2.1±0.6                                        | 0.66                              | 2.5±0.8                           | 2.3±0.5                            | 0.21                  |
| Sol FMKKK (mm)         | 2.3±0.6                                       | 2.2±0.6                                        | 0.76                              | 2.5±0.6                           | 2.3±0.5                            | 0.07                  |
| Sol FLÇKK (mm)         | 2.2±0.6                                       | 2.3±0.6                                        | 0.87                              | 2.4±0.7                           | 2.4±0.8                            | 0.52                  |

FLKKK: Femur lateral kondil kıkırdak kalınlığı, FMKKK: Femur medial kondil kıkırdak kalınlığı, FLÇKK: Femur interkondiler çentik kıkırdak kalınlığı

Ultrasonografik olarak femoral kıkırdak kalınlıkları ölçüldü. Hastalar izokinetik egzersiz grubu (n=14) ve kontrol grubuna (n=14) randomize edildi. İzokinetik egzersiz grubu 3 hafta süre ile haftada 5 gün Cybex dinamometre ile izokinetik diz egzersizi, izometrik kuadriseps ve eklem hareket açıklığı egzersizi ve egzersiz sonrası soğuk paket ve TENS tedavisi programına alındı. Kontrol grubu ise sadece diz eklemine yük bindirmeyen eklem hareket açıklığı egzersizi, izometrik kuadriseps egzersizi ve egzersiz sonrası soğuk paket ve TENS tedavisi programına alındı. Tedavi bitiminde her hastanın ağrı ve fonksiyonellik ölçümleri ve ultrasonografik femur kıkırdak kalınlığı ölçümleri tekrarlandı.

**Sonuçlar:** İzokinetik egzersiz ve kontrol grubundaki hastalar arasında yaş (sırasıyla 51.6±7.9 yıl, 57.5±11.1 yıl; p:0.12), vücut kitle indeksi (sırasıyla 29.4±4.6 kg/m<sup>2</sup>, 33.1±5.6 kg/m<sup>2</sup>; p:0.07), ağrı (sırasıyla 70.6±18.2 mm, 74.0±13.0 mm; p: 0.58) ve fonksiyonellik ölçümleri (sırasıyla 33.1±11.4, 40.5±7.3; p:0.06) açısından anlamlı fark yoktu. Her iki grupta tedavi sonrası ağrı ve fonksiyonellik ölçümlerinde anlamlı düzelme gözlenirken femoral kıkırdak kalınlıklarında anlamlı değişim saptanmadı (Tablo PB-136).

**Tartışma:** Diz osteoartritli hastalarda izokinetik egzersiz programının femoral kıkırdak kalınlığına olumsuz etkisi saptanmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** İzokinetik, femoral kıkırdak

#### [PB-137]

##### Elleri etkilenmiş sklerodermalı kadınlarda günlük yaşam aktivitelerine yönelik başetme davranışları

Fatma İlknur Çınar<sup>1</sup>, Vesile Ünver<sup>1</sup>, Muhammet Çınar<sup>2</sup>, Sedat Yılmaz<sup>2</sup>, İsmail Şimsek<sup>2</sup>, Nuran Tosun<sup>1</sup>, Hakan Erdem<sup>2</sup>, Fatma Yılmaz<sup>2</sup>, Salih Pay<sup>2</sup>, Ayhan Dinç<sup>2</sup>

<sup>1</sup>GATA Hemşirelik Yüksek Okulu, Ankara; <sup>2</sup>GATA Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Birçok sistemik skleroz (SSc) hastası günlük aktivitelerini gerçekleştirirken zorluklar ile karşılaşmaktadır. Bunun önemli nedenlerinden biri hastalıkları nedeni ile ellerinin etkilenmiş olmasıdır. Raynaud fenomeni, digital ülser (DÜ)'ler, ar-

trit, tendinit, deride sertleme ve fleksiyon kontraktürleri SSc hastalarında başlıca el disfonksiyonu nedenleridir.

**Amaç:** Çalışmamızda elleri etkilenmiş SSc'lu kadınların, günlük yaşam aktivitelerini yerine getirirken yaşadıkları zorlukları ve bu zorluklarla mücadelede hangi baş etme yöntemlerini kullandıklarını tespit etmek amaçlanmıştır.

**Metod:** Bu tanımlayıcı ve kesitsel çalışmaya Nisan 2010-Aralık 2011 tarihleri arasında bir üniversite hastanesi romatoloji merkezinde takip edilmekte olan SSc nedeniyle elleri etkilenmiş 19 hasta alındı. Sklerodaktiliye ek olarak, aktif DÜ, DÜ komplikasyonları (pitting skar, digital amputasyon, digital nekroz) ve digital kontraktürleri olan hastalar elleri etkilenmiş olarak kabul edildi. Günlük yaşam aktivitesi değerlendirmesi için 'Günlük Yaşam Aktivitesi Değerlendirme Soru Anketi' (evaluation of daily activity questionnaire=EDAQ) kullanıldı. EDAQ, her biri 4-13 aktivite içeren 11 ana başlıkta 102 günlük aktiviteden ve baş etme davranışlarından oluşur. Her bir hastadan EDAQ'yu doldurmaları istendi. Sayısal yolla elde edilen değişkenler sayı (n) ve yüzde (%), ölçüm yoluyla elde edilen değişkenler ortalama ± standart sapma olarak gösterildi.

**Sonuçlar:** Çalışmaya alınan hastaların 9 (47.4%)'u diffüz kutanöz SSc, 10 (52.6%)'u sınırlı kutanöz SSc'dir. EDAQ'ya göre yardımcı araçlar kullanmadan hastaların çok zorlanarak yaptıkları alanların başında "yeme", hiç yapamadıkları alanların başında ise "yıkama/giyecek bakımı" gelmektedir. "Yeme" kategorisinde daha çok reçel kavanozunu açmak, meyve suyu şişesi açmak, şişe açmak gibi döndürme hareketi gerektiren günlük yaşam aktivitelerinde zorluk yaşanmıştır. Bunun için havluyla deneme, bıçak yardımıyla kenarından kaldırma, avuç ayasını kullanma, başka birisine (eş, yakın, komşu gibi) yaptırma gibi baş etme davranışları geliştirmişlerdir. Yıkama/giyecek bakımı alanında hastaların en çok eteğinin kenarını kıvrıp-bastırma, çamaşırları elde yıkamak, kumaş kesmek maddelerinde zorlandıkları görülmektedir. Bunun için de terziyi kullanma, elde yerine makinede yıkamayı tercih etme gibi pratik baş etme yolları kullanmaya çalıştıkları görülmektedir.

**Tartışma:** Bu çalışma, el fonksiyonlarındaki bozulmanın hastaların günlük yaşam aktivitelerini etkileğini ve bunun için hastala-

rın çeşitli başetme yöntemleri geliştirdiklerini göstermiştir. Bu nedenle, en uygun başetme yönteminin belirlenmesinin ve hastaların bu konuda bilgilendirilmesinin hastaların rehabilitasyonu için önemli olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, danışmanlık sunan sağlık çalışanlarının farkındalığının artırılması için de önemlidir. Sonuç olarak, hastalar tarafından kullanılan başetme yöntemleri diğer SSc hastaları için yararlı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Başetme davranışları, sistemik skleroz

#### [PB-138]

##### **Endotelial nitrik oksit sentaz gen polimorfizmleri ve ankilozan spondilit arasında bir ilişki var mıdır?**

İsmail Sarı<sup>1</sup>, Yusuf Ziya İçci<sup>2</sup>, Gerçek Can<sup>3</sup>, Ali Taylan<sup>4</sup>, Dilek Solmaz<sup>1</sup>, Bülent Göğebakan<sup>2</sup>, Servet Akar<sup>1</sup>, Zeynep Eşlik<sup>2</sup>, Giray Bozkaya<sup>5</sup>, Nurullah Akkoç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep; <sup>3</sup>İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İzmir; <sup>4</sup>İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İzmir; <sup>5</sup>İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İzmir

**Gerekeçe:** Ankilozan spondilit (AS) omurganın inflamatuvar romatizmal hastalığıdır. Son yıllarda AS'de artmış sıklıkta endotel disfonksiyonu(ED) bildirilmektedir. ED vasküler genişlemede bir kusuru yansıtmakta olup aterosklerozdaki en erken basamak olarak kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalar nitrik oksitin (NO) endojen inhibitörü olan asimetrik dimetil argininin (ADMA) bu hastalık grubunda artmış olduğu rapor edilmiştir. Hem endotel disfonksiyonunun varlığı hem de artmış ADMA seviyeleri NO yolağında bir anormallik olduğunu düşündürmektedir. Öte yandan AS patogeneğinde HLAB27 dışında başka genlerin de rol aldığı bilinmektedir. Son yıllarda NO üretimini sağlayan endotelial NO sentaz (eNOS) genindeki anormalliklerin bazı inflamatuvar romatizma hastalıkları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı eNOS gen polimorfizmi ve AS arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

**Yöntem:** Çalışmaya bilinen kardiyovasküler hastalık (KVH), diyabet ve hipertansiyonu olmayan 194 AS hastası (139 E, 55 K; 41.5±10.8 yıl), ve 113 sağlıklı kontrol alındı (69 E, 44 K; 38.6±11.1 yıl. PCR-RFLP yöntemi ile tek nükleotid polimorfizmlerinden: 786T>C (rs2070744, promotor bölgesi) ve 786 Glu298Asp (rs1799983, exon 7) çalışıldı. Bunlara ilaveten intron 4' te yer alan VNTR (değişken ardışık tekrarlar) polimorfizmleri de araştırıldı. Tüm hastalarda HLAB27 çalışıldı, ayrıca hastalar BASMI ile de değerlendirildi.

**Sonuçlar:** Cinsiyet dağılımı gruplar arasında benzerdi. Çalışılan allel ve genotip sıklıklarının Hardy-Weinberg denklemi ile uyum gösterdiği gözlemlendi (eNOS-786: X<sup>2</sup>[1] = 1.96, P=0.16, eNOS27bp VNTR X<sup>2</sup>[1] = 2.74, P = 0.09, and eNOS +894 X<sup>2</sup>[1] = 1.21, P=0.27). 786T>C, 786 Glu298Asp, ve intron 4 VNTR allel ve genotip sıklıkları hasta ve kontrol grupları arasında benzer dağılım göstermekteydi (P>0.05, Tablo PB-138).

Öte yandan çalışılan eNOS polimorfizmleri, hastalık süresi, BASMI ve HLAB27 arasında herhangi bir ilişki gözlenmedi.

**Tablo (PB-138):** AS hastaları ve kontrollerde eNOS gen polimorfizmlerinin dağılımı.

|                      | Allel sıklığı % (n) |            | Genotip sıklığı |           |           |
|----------------------|---------------------|------------|-----------------|-----------|-----------|
|                      | T                   | C          | TT              | TC        | CC        |
| ENOS -786            |                     |            |                 |           |           |
| Hasta (n=188)        | 69.4 (261)          | 30.6 (115) | 46.3 (87)       | 46.3 (87) | 7.4 (14)  |
| Kontrol (n=112)      | 61.6 (138)          | 38.4 (86)  | 34.8 (39)       | 53.6 (60) | 11.6 (13) |
| ENOS 27 bp VNTR      |                     |            |                 |           |           |
| Hasta (n=191)        | 85.1 (325)          | 14.9 (57)  | 71.7 (137)      | 26.7 (51) | 1.6 (3)   |
| Kontrol (n=112)      | 82.1 (184)          | 17.9 (40)  | 65.2 (73)       | 33.9 (38) | 0.9 (1)   |
| ENOS+894 (Glu298Asp) |                     |            |                 |           |           |
| Hasta (n=193)        | 75.4 (291)          | 24.6 (95)  | 57.5 (111)      | 35.8 (69) | 6.7 (13)  |
| Kontrol (n=112)      | 72.8 (163)          | 27.2 (61)  | 50.9 (57)       | 43.8 (49) | 5.4 (6)   |

**Tartışma:** Çalışmamızdaki sonuçlar Türk AS hastalarında eNOS gen polimorfizm sıklıklarının dağılımında bir farklılık olmadığını; gerek hastalık şiddeti gerekse HLAB27'nin bu polimorfizmlerle ilişki göstermediğini ortaya koymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan spondilit, endotelial nitrik oksit sentaz

#### [PB-139]

##### **Eski iki hastalık, nadir birliktelik: Sistemik lupus eritematozus ve ankilozan spondilit**

Adem Küçük<sup>1</sup>, Sinan Bağcı<sup>2</sup>, Ender Salbaş<sup>2</sup>, Savaş Karpuz<sup>2</sup>, Sami Küçükşen<sup>2</sup>, Recep Tunç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya

**Giriş:** SLE, özellikle doğurganlık çağı kadınlarda görülürken; ankilozan spondilit (AS) erkeklerde daha ağır seyreder ve erken yaşlarda semptom verir. İki hastalığın birlikteliği nadirdir. Bizim vakamızın başka bir özelliği asit etyolojisi araştırılırken abdomen BT'de bilateral sakroileitin saptanmasıdır.

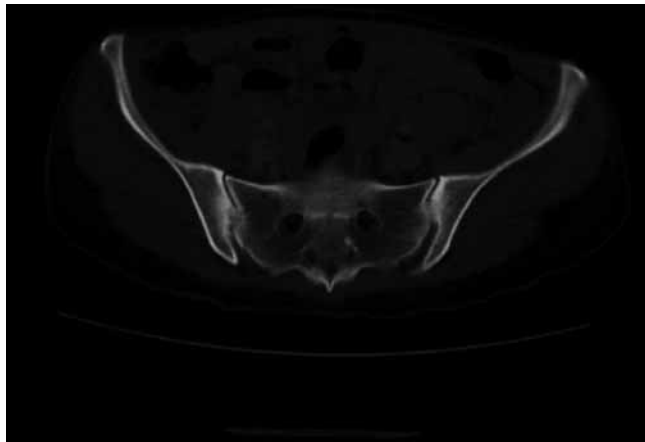
**Olgu:** 33 yaşında kadın hasta 1 aydır olan iştahsızlık, 6 kg kilo kaybı, tüm karına yayılan, pozisyon ve yemekle ilişkisiz hemen hergün olan bulantının eşlik edebildiği karın ağrısı ile başvurdu. Laboratuvar tetkikleri: ESR: 13 mm/st, CRP: 17 mg / L, Hgb 12.3 g/dl, BK: 5.86 K/uL, PLT: 384x10<sup>3</sup> e 3 / uL, Krea: 0.5 mg/dl, ALT: 13 u / L, LDH: 184 u / L, alb.: 3.5 g/dl. Çekilen

enteroklizis BT'de incebarsaklarda özellikle jejunumda diffüz duvar kalınlaşması, batin içerisinde orta derecede sıvı izlenmekteydi. Karaciğer parankiminde iki adet büyüğü 12 mm çaplı olmak üzere hiperekoik (hemanjiom?) solid lezyonlar vardı. Sağ alt kadranda barsak ansları çevresinde birkaç adet lenf nodu gözlendi. Ayrıca abdomen BT'de bilateral sakroiliak eklemlerde skleroz ve erozif değişiklikler mevcuttu. Kolonoskopi normal gelen hasta, üst Gis endoskopisini tolere edemedi. Parasetil mayi exuda karakterindeydi. Parenteral tedavi yapılan hastanın karın ağrısı tamamen düzeldi. İleocekal bölgede LAP'leri olan hasta tüberküloz açısından asit mayii değerlendirildi. PPD, 6 mm olarak ölçüldü. Tüberküloz tanısından uzaklaşıldı. Takiplerinde bistopenisi gelişen hastadan viral markerler, ANA ve D. coombs istendi. ANA, 1/320 titrede gelmesi üzerine istenen antidsDNA pozitif olarak raporlandı. D. coombs (+) olması üzerine SLE tanısı konulan hastaya otoimmün hemolitik anemiye yönelik olarak metilprednisolon 16 mg 3x1 ve hidroksiklorokin(HQ) 2x1 başlandı. Antikardiyolipin Ig G ve M negatifti. Hastanın yatışı sırasında karın ağrısı ve bulantı yakınması ön plandaydı. BT bulguları nedeniyle hasta yeniden değerlendirildiğinde sabahları olan ve ağrı kesicilere yanıt veren bel tutukluğu ve bel ağrısı olduğu anlaşıldı. Hastaya SLE ve Ankilozan spondilit tanısı konuldu. Hasta HQ ve steroid tedavisi ile oldukça rahatladı.

**Tartışma:** SLE'de aktif dönemlerinde bulantı, kusma, diyare veya kabızlık görülebilir. Lupusun en korkulan gastrointestinal komplikasyonu mezenter vaskülit olup kendini ateş, kusma ve kanlı ishal ile gösterebilir. Bizim hastamızda ateş ve kanlı ishal yoktu. SLE'de periton zarı tutulumuna bağlı assit görülebilir. Nefrotik sendroma bağlı asitten farkı ağırlı olmasıdır. Terminal ileum tutulumu ve assit birlikteliğinde TBC akla gelmelidir. Ancak hastamızda yapılan tetkiklerde TBC'den uzaklaşıldı.

**Sonuç:** SLE, özellikle kadın hastalarda daha fazla görülmekte olduğundan ve AS bu grup hastalarda silik semptomlar sergileyebildiğinden değerlendirme yapılırken yakınmalar ve fizik muayene dikkatle değerlendirilmelidir. Assit etyolojisi araştırılırken kollajen doku hastalıklarında gözönünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Sistemik lupus eritematozis, ankilozan spondilit



**Şekil (PB-139):** Abdomen BT'de bilateral skleroz artışı ve erozyon.

[PB-140]

### Gebeliğinin ilk dokuz haftasında infliksimab ve izoniazid kullanan ankilozan spondilitli olgu

Gözde Yıldırım Çetin<sup>1</sup>, Mustafa Saygın Deniz<sup>2</sup>, Can Cangür<sup>2</sup>, Fatma Ekici<sup>2</sup>, Mehmet Sayarlioğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş; <sup>2</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

**Giriş:** İnfliksımab TNF-alfaya karşı oluşan şimerik insan monoklonal antikorudur. Hayvan çalışmalarında fetal risk gösterilmemiştir ama gebe kadınlar ile yapılan kontrollü çalışmalar yoktur. İzoniazid ise anti-tüberküloz bir ilaçtır. Hayvan çalışmalarında embriyosidal bulunmuştur, teratojenik etkileri belirtilmemiştir. Biz de bu yazıda gebeliğinin ilk dokuz haftasında TNF-inhibitörü ve izoniazide maruz kalan bir olguyu sunuyoruz.

**Olgu:** 38 yaşında bayan hasta 1.5 yıl önce ankilozan spondilit tanısı konmuş ve bir yıl boyunca sülfasalazin ve nonsteroid antiinflatuar tedavi kullanmıştı. Hastalığının aktif seyretmesi üzerine 4 ay önce anti-TNF tedaviye geçildi. Hastaya bu ilaçları kullanırken gebe kalmaması gerektiği, gebelikte güvenirliliği ile ilgili kesin veriler olmadığı anlatılmış ve kontrasepsiyon önerilmişti. Hasta infliksimab kullanırken gebeliğinin 9. haftasında gebe olduğunu öğrendi. Hastanın yapılan tüberkülin deri testi 9 mm tespit edildiği için infliksimab tedavisinden bir ay önce izoniazid 300 mg kullanmaya başlamıştı ve kullanmaya devam ediyordu. İzoniazid ve infliksimab tedavisi son menstrüel periyoda göre gebeliğinin 9. haftasında kesildi. Ultrasonografide 9-haftalık gebelik ile uyumlu normal ölçümleri olan yaşayan fetus tespit edildi. Hasta gebeliğinin 38. haftasında normal doğum yaptı ve sağlıklı bir erkek çocuğu oldu.

**Tartışma:** Gebeliğinde TNF inhibitörlerine maruz kalan kadınlarla ilgili yapılan gözlemsel çalışmalar ve vaka raporlarında erken doğum, spontan abortus ve konjenital anomali gibi risklerin gebeliğinde ilaç kullanmayan romatoid artritli ve inflamatuar barsak hastalığı olan diğer kadınlarla eşit olduğu yönündedir. Fakat bu sonuçlar küçük vaka serilerinde tespit edilmiştir. Bir vaka serisinde TNF inhibitör kullanımı, konjenital malformasyon ile ilişki bulunmuştur. Ancak bu veriler halen tartışmalıdır. Çünkü daha sonra Avrupa konjenital anomali veritabanı TNF-inhibitörlerine maruz kalan infantlar ile konjenital anomaliler arasında artmış risk olmadığı yönünde veriler sunmuştur. İzoniazid ve etambutol gebelerde tüberküloz tedavisi için önerilen en güvenli ilaçlardır. Fakat gebeliğinde bu ilaçlara maruz kalan ve konjenital anomalili çocuğu olan vaka bildirimleri vardır. Literatür tarandığında gebeliğinin ilk trimesterinde etambutol, rifampisin ve izoniazid kullanan ve okuler malformasyonlu çocuğu olan vaka bildirimi vardır. Başka bir vaka bildiriminde ise erken gebelikte izoniazid kullanan ve ciddi fetal deformite gözlenen bir olgu sunulmuştur. Yine bir vaka bildirisinde gebeliğinde anti-TNF, izoniazid ve rifampisine maruz kalan iki gebe izlenmiş, gebelerden birinin kraniosinostozlu çocuğu olmuştur. İnfliksımabın FDA (Federal Drug Administration) gebelik kategorisi B ve izoniazidin C'dir. Bizim hastamız



gebeliğin ilk 9 haftasında infliksimab ve izoniazidi birlikte kullanılmış ve sağlıklı bir çocuk dünyaya getirmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** İnfliksimab, gebelik

#### [PB-141]

##### **Geç başlangıçlı ve axiller arter tutulumlu bir Behçet olgusu**

Nuran Türkçapar<sup>1</sup>, Orhan Küçükşahin<sup>1</sup>, Yelda Öztürk<sup>2</sup>, İrfan Soykan<sup>3</sup>, Özlem Özdemir Kumbasar<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>4</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Behçet hastalığı; klasik anlamdaki vaskülitlerden farklı olarak, hastalığın seyri sırasında her çapta hem arter hem de venleri tutulabilmektedir. Nedeni bilinmeyen ateş, sedimantasyon hızı (ESR ve C-reaktif protein (CRP) yüksekliği ile kliniğimize refere edilen, orta yaş üzeri bir hastada, nadir bir arteriyel sistem tutulumuyla seyreden bir Behçet hastasını takdim etmek istedik.

**Olgu:** 62 yaşında erkek hastanın ilk başvurusu; Ağustos-2010'da sağ kalça ağrısı, kilo kaybı halsizlik, gece terlemesi ve oral aft (3-5 adet/yıl) şikayetleri ile oldu. Öyküsünde hiç genital ülser, papülopüstüller döküntü ve eritema nodosum dahil cilt bulgusu yoktu. Paterji testi negatifti. Hastanın, sağ kalça eklemine ve sağ ayak bileğinde ağrı şikayeti, yaklaşık 1 aydır vardı. Fizik muayenesinde bu eklemler hafif hassas olmakla birlikte, kızarıklık, şişlik, ısı artışı ve fonksiyon kaybı yoktu. Erkek kardeşinde Behçet hastalığı öyküsü vardı. Bu dönemde; ESR: 80-120 mm/saat ve CRP düzeyleri 44-64 mg/dL (0-3 mg/dL) arasında idi. Brusella ve Salmonella aglütinasyon testleri, HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV negatifti. PPD'si 25mm olarak bulundu (2 BCG'li). Boyun, toraks ve abdominal bilgisayarlı tomografisi (BT)'de; sadece akciğerde geçirilmiş tüberküloz sekeli ile uyumlu görünüm saptandı. Göğüs Hastalıkları konsültasyonunda aktif tüberküloz düşünülmeydi. pozitron emisyon tomografi çekildi ve rektumda patolojik aktivite tutulumu (SUV max:45) saptandı. Ancak kolonoskopik ve patolojik taraması normal olan hasta takibe alındı. Şubat-2012'de ani görme kaybı gelişen hastanın dış merkezde yapılan sağ fundus muayenesi ve anjiyografisinde anterior iskemik nöropati ve retinal ven trombüsü tespit edilmiş. Haziran 2012'de iki haftadır intermittant 39 °C'yi bulan ateş ve hafif diyare nedeni ile başvurduğu Enfeksiyon hastalıkları kliniğinde; nedeni bilinmeyen ateş tanısında tetkik edilmiş ne bu arada kliniğimizce tekrar konsülte edildi. Yapılan BT-anjiyografide, aksiler arter başlangıcında tıkanığı; bölgede gelişen kollateral akım ile, yaklaşık 8 cm'lik tıkalı segment sonrası, brakial arterin dolduğu tespit edildi Göz muayenesinde sağ ve sol ön segment ön kamarada +10 hücre saptandı Tekrarlayan oral aftları, anterior üreti, retinal ven trombüsü ve axiller arter tutulumu ve yapılan doku tiplendirmesinde HLA B51 pozitif olan hastaya Behçet hastalığı ön tanısı ile 1 mg/kg'dan kortikosteroid başlandı ve azatiopürin 2.5 mg/kg/ gün ile idame edildi. Bu tedavi altında klinik ve laboratuvar tüm bulguları kayboldu.

Hasta halen düşük doz steroid, düşük doz aspirin ve azatiopürin tedavisi ile remisyonadadır.

**Tartışma:** Bu olguda; oldukça seyrek olan sol subklavian ve axiller arter tutulumu olup, oklüzyon oluşturmıştır. Literatüre bakıldığında, benzer vakaya değil ancak atipik prezentasyonda vaskülitik Behçet olgularına rastlamak mümkün

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, axiller arter tutulumu

#### [PB-142]

##### **Hastalık aktivitesinin hiperkalsemiye neden olduğu bir sistemik lupus eritematozus olgusu**

Murat Sarı, Nilüfer Alpay Kanitez, Ahmet Omma, Burak Erer, Murat İnanç, Lale Öcal

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul*

**Giriş:** Sistemik lupus eritematozus (SLE), kadınlarda nispeten sık karşılaşılan, sistemik bir bağ dokusu hastalığıdır. Klinik ve laboratuvar bulgular çeşitlilik göstermekle birlikte SLE'ye bağlı hiperkalsemi sık karşılaşılan bir durum değildir. Burada SLE tanısı konulan ve diğer sık sebepler dışlandıktan sonra hiperkalsemisi SLE hastalık aktivitesine bağlanan bir olgu sunulmaktadır.

**Olgu:** Elli dört yaşında kadın hasta birkaç aydır olan halsizlik, yaygın kas ve eklem ağrısı 38 °C'i geçen ateş ve 5 ayda yaklaşık 12 kg kilo kaybı şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenede kaşektik görünümde idi. Sağ aksiler bölgede 2 cm çapında lenf adenopati saptandı ve bilateral kostofrenik sinüsler kapalı bulundu. Schirmer testinde göz kuruluğu tespit edildi (<5 mm). PA akciğer grafisinde bilateral plevral efüzyon ile uyumlu görünüm izlendi. Diğer laboratuvar tetkiklerinde patolojik olarak, lenfopeni (591/mm<sup>3</sup>), anemi (Hb: 8.1 g/dl), hipalbuminemi (1.9 g/dl), poliklonal hipergammaglobulinemi (3 g/dl) ve hiperkalsemi (12.6 mg/dl) saptandı. Artmış ESH 120 mm/s, hsCRP 66 mg/L (0-5 mg/l), serum parathormon (PTH) 11 pg/ml (10-65), 1.25 OH D vitamini 35 pg/ml idi (16-42 pg/ml). Serum PTH ilişkili peptid (PTHrP) negatif saptandı. Serum ACE düzeyi [49.7 U/L (8-52)], tümör belirteçleri (CEA, AFP, CA 125, CA 15-3, CA 19-9) normal değerler arasında idi. ANA 1/1000 homojen paternde, anti-dsDNA, anti-Ro ve anti-La pozitif saptandı. C3 düzeyinin düşük olduğu (50 mg/dl [90-180 mg/dl]) görüldü. Plevral sıvının laboratuvar incelemesi sonucunda transüda vasfında olduğu anlaşıldı. Malignite araştırması nedeni ile yapılan 18-FDG pozitron emisyon ile tüm vücut tomografi taraması normaldi. Minor tükürük bezi biyopsisinde Sjögren sendromu ile uyumlu kronik siyaladenit saptandı. Artrit, serozit, lenfopeni, düşük C3, ANA ve anti-dsDNA pozitifliği ile hastaya SLE tanısı konuldu. Diğer sekonder sebepler (malignite, primer hiperparatiroidi, granülokoz hastalıklar) dışlandı için hiperkalsemi lupusun hastalık aktivitesi ile ilişkilendirildi. Prednizon 2 mg/kg/gün ve hidroksiklorokin 200 mg/gün başlandı ve steroid dozu tedrici olarak azaltıldı. Tedavinin 3. ayında konstitüsyonel semptomlar, lenfadenopati ve plevral efüzyon geriledi. Kalsiyum değeri normale döndü

**Tartışma:** Hiperkalsemi SLE seyrinde sık karşılaşılan bir durum değildir. Literatürde az sayıda olgu bildirilmiştir. Bu olguların bir kısmında PTHrP düzeyi yüksek bulunmuş ve SLE'nin PTHrP artışına sebep olarak hiperkalsemiye yol açtığı düşünülmüştür. Ancak bizim olgumuzda olduğu gibi PTHrP düzeyi düşük olan olgular da mevcuttur ve bu durumda SLE aktivitesi sonucu dolaşan anti-PTH reseptör antikorlarının hiperkalsemiye yol açmış olabileceği tartışılmıştır. Hastalık aktivitesi baskılandıktan sonra hiperkalseminin iyileşmesi, SLE'de hastalık aktivitesi ile ilişkili hiperkalsemiye yol açan bir otoimmün sürecin var olabileceğini desteklemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hiperkalsemi, sistemik lupus eritematozus

#### [PB-143]

##### **Health related quality of life in Turkish patients with ankylosing spondylitis: impact of peripheral involvement on quality of life in terms of disease activity, functional status, severity of pain, and social and emotional functioning**

Özlem Yılmaz, Ahmet Tutoğlu, Yeşim Garip, Esra Özcan, Hatice Bodur

Ankara Numune Training and Research Hospital, Ankara

**Objective:** The aim of this study is to evaluate HRQoL in AS and to assess the impact of peripheral involvement on HRQoL domains in terms of disease activity, functional status, pain, and social and emotional functioning.

**Methods:** 74 AS patients were included. Patients were evaluated by Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQoL), Short Form-36 (SF-36), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) and Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI).

**Results:** ASQoL was strongly correlated with ASDAS, BASDAI, BASFI, and BASMI, severity of total pain, night pain, fatigue, morning stiffness and ESR. ASQoL showed the strongest correlation with ASDAS and BASDAI. Severity of total pain, functional status, and severity of night pain followed it, respectively. Most affected dimension in SF-36 was general health. Physical role, emotional role and bodily pain followed it, respectively. Peripheral joint involvement was present in 51.35% of the patients (38 patients). In 65.79% of these cases the hips, in 31.58% the knees, in 18.42% the shoulders and in 13.16% the ankles were affected. Patients with peripheral involvement scored significantly lower in all subgroups of SF36 and significantly higher in ASDAS, BASDAI, BASFI, BASMI and ASQoL scores and levels of pain, night pain, fatigue and morning stiffness.

**Conclusions:** Peripheral involvement is associated with more active disease and functional disability, and has a negative influence on HRQoL including physical, social and emotional functioning.

**Keywords:** Ankylosing spondylitis disease activity score (ASDAS), peripheral involvement

#### [PB-144]

##### **İnaktif ve aktif Behçet hastalarında arteriyel sertliğin değerlendirilmesi**

Sema Yılmaz<sup>1</sup>, Gülperi Çelik<sup>2</sup>, Serpil Ergülü Eşmen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Konya

**Amaç:** Behçet hastalığı, kronik alevlenme ve iyilik dönemleri ile seyreden, çok değişik tipte, çapta, ve lokalizasyonda damar tutulmaları gösteren, kronik, inflamatuvar multisistemik bir vaskülitir. Behçet hastalığında kronik inflamasyona sekonder gelişen endotel hücre hasarı, vasküler inflamasyona ve aterogeneze yol açmaktadır. Arteriyel sertlik, nabız dalga analizi ve nabız dalga hızı ile ölçülen, kardiyovasküler hastalığın bağımsız bir belirleyicisidir. Bu çalışmada, inaktif ve aktif Behçet hastalarının, nabız dalga hızının, santral kan basınçları, hastalık aktivitesi ve laboratuvar parametreleri ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

**Yöntem:** Çalışmaya 96 Behçet hastası ve 54 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Hastalar, mukokutanöz, vasküler ve diğer organ tutulumlarına göre gruplandırıldı. Son 1 ay içerisinde en az 2 klinik bulgunun eşlik ettiği hastalar aktif, klinik bulguların olmadığı veya 1 klinik bulgunun olduğu hastalar inaktif olarak kabul edildi. İnaktif ve aktif Behçet hastaları, demografik özellikleri, laboratuvar parametreleri ve nabız dalga hızı ölçümleri açısından değerlendirildi. Vasküler ölçümler 24 saatlik süreç boyunca Mobil-O-Graph Arteriograph cihazı kullanılarak yapıldı. Kan basıncı ölçümleri gündüz her 30 dakikada bir, gece her 60 dakikada bir ölçüldü. Bu cihaz, ARC Solver metodu kullanılarak brakial arterden nabız dalga formlarını 24 saat boyunca kaydetti. Cihaz nabız dalga hızını otomatik olarak hesapladı.

**Bulgular:** Çalışmaya 53 inaktif Behçet hastası, 43 aktif Behçet hastası ve 54 sağlıklı kontrol alındı. Aktif Behçet hastalarında oral aft, genital aft, akneiform lezyonlar, göz tutulumu ve venöz hastalık inaktif hastalara oranla anlamlı olarak yüksek bulundu (P<0.05). Pearson korelasyon testi kullanıldığında, 24 saat nabız dalga hızının; yaş, hastalık süresi, vücut kitle indeksi, açlık kan şekeri, total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyi ile pozitif ilişkili olduğu tespit edildi (P<0.05). Lineer regresyon analizi kullanıldığında, 24 saat nabız dalga hızının yaş ve hastalık süresi ile pozitif ilişkili olduğu bulundu. İnaktif, aktif Behçet hastaları ve kontrol grubu vasküler fonksiyon parametreleri bakımından değerlendirildiğinde; 24 saat, gündüz ve gece nabız dalga hızı, 24 saat ve gündüz kardiyak atım ve gündüz santral diyastolik kan basıncı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p<0.05). Aktif ve inaktif Behçet hastaları, vasküler fonksiyon parametreleri açısından karşılaştırıldığında; aktif Behçet hastalarında 24 saat, gündüz ve gece nabız dalga hızı inaktif hastalara oranla anlamlı olarak yüksekti.

**Sonuç:** Arteriyel sertliğin göstergesi olan nabız dalga hızı, aktif Behçet hastalarında inaktif hastalara oranla yüksek bulundu. Aktif hastalık sürecinde, endotel hücre hasarının daha belirgin olması bu çalışmada bulunan sonuçları desteklemektedir. Daha fazla sayıda hasta ile yapılacak çalışmalar, Behçet hastalarında arteriyel sertliğin değerlendirilmesinde faydalı olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Arteriyel sertlik, Behçet hastalığı

#### [PB-145]

##### **İnflamatuvar bağırsak hastalarında matriks metalloproteinaz-3, matriks metalloproteinaz-9 ve metalloproteinaz-1 doku inhibitörünün spondilartropati gelişiminde ve hastalık aktivitesindeki rolleri**

Dursun Elmas<sup>1</sup>, Orhan Küçükşahin<sup>2</sup>, Nuran Türkçapar<sup>3</sup>, Murat Törüner<sup>3</sup>, Hüseyin Tutkak<sup>4</sup>, Murat Turgay<sup>2</sup>, Hülya Çetinkaya<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>4</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara

**Gerekeç:** İnflamatuvar bağırsak hastalığında (İBH) bağırsak dışı bulguların sık görüldüğü bilinmektedir. Bunlar arasında en sık ortaya çıkanları eklem bulgularıdır. Matriks metalloproteinazların (MMP) ve doku metalloproteinaz inhibitörlerinin (TIMP), İBH'da direkt olarak hastalık aktivitesi ve ekstraintestinal bulguların ortaya çıkmasında; ankilozan spondilit (AS)'te ise lokal hastalık seyrinde ve dokunun yeniden yapılanmasında etkili olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada İBH'lı ve İBH+AS'lı hastalarda, AS ve sağlıklı kontrollere göre, serum MMP-3, MMP-9 ve TIMP-1 düzeylerinin araştırılması amaçlandı. Ayrıca AS ve İBH+AS'lı hastalarda serum MMP-3, MMP-9, TIMP-1 seviyelerinin, hastalık aktivitesini belirlemede ESR ve CRP'ye göre klinik kullanımda uygunluğunu araştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Bu çalışma Haziran 2011-Temmuz 2012 tarihleri arasında Romatoloji ve Gastroenteroloji polikliniğine başvuran hastalar üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmada 20 AS'li, 20 İBH'lı, 20 İBH ve AS'li ve 20 sağlıklı gönüllünün serum MMP-3, MMP-9 ve TIMP-1 düzeyleri, iki basamaklı sandwich ELİSA yöntemi ile bakıldı. Spondilartropati tanısı için ESSG kriterleri; AS tanısı için "Modifiye New York" ve ASAS kriterleri kullanıldı. Ülseratif kolit'li hastalardaki Truevole Witts aktivite kriterlerine göre ve Crohn'da ise Crohn Disease Activity Index (CDAI) skorlama sistemi ile değerlendirilen hastalık aktiviteleri kaydedildi. BASDAI  $\geq 4$  olanlar yüksek hastalık aktiviteli olarak kabul edildi.

**Sonuçlar:** Çalışmaya alınan 60 hastanın 35 (%58)'i erkek, 25 (%42)'i kadın; ortalama yaşı  $37 \pm 3$  yıl, ortalama hastalık süreleri 6.3 yıldır. Çalışmaya alınan her 4 grup arasında yaş, cinsiyet bakımından fark saptanmadı. MMP-3 düzeyi en yüksek olarak İBH grubunda tespit edildi ( $3351 \pm 5956$ ,  $p=0.045$ ). İBH ve İBH+AS bulunan hastaların MMP-3 değerlerinin AS'li hastalardan istatistiksel olarak da anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ( $p=0.007$ ,  $p=0.035$ ). İBH'lı hastaların MMP-3 değerlerinin İBH+AS ve kontrol grubundan daha yüksek olduğu ama bu farkın anlamlı olmadığı görüldü (sırasıyla  $p=0.570$  ve  $p=0.180$ ). MMP-9 değerleri ise en yüksek kontrol grubunda saptandı ( $1035 \pm 261$ ,  $p=0.48$ ). AS bulunan hastaların MMP-9 değerleri, hem İBH'lı hem de İBH+AS'lı gruptan daha yüksek bulundu ama bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla  $p=0.494$  ve  $p < 0.260$ ). TIMP-1 değerleri için ise en yüksek değerler İBH grubunda tespit edildi ( $p=0.006$ ). İBH'lı grubun TIMP-1 düzeyleri hem AS hem de İBH+AS gruplarına göre is-

tatistiksel olarak daha anlamlıydı (sırasıyla,  $p=0.033$  ve  $p=0.008$ ). Ankilozan Spondilitli hastalarda yüksek hastalık aktivitesi ile BASDAI skoru arasında istatistiksel olarak en yüksek değer serum MMP-3 olarak saptandı ( $r=0.841$ ,  $p<0.05$ ).

**Tartışma:** Çalışmamızda serum MMP-3 seviyelerinin İBH+AS ve AS'de hastalık aktivitesini belirlemede ESR ve CRP'ye göre potansiyel olarak daha doğru bir biyomarkır olabileceğini göstermiş olduk. MMP-3'ün klinik kullanıma geçmesi için daha geniş serili çalışmalar yapılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Matriks metalloproteinaz, hastalık aktivitesi

#### [PB-146]

##### **İnfliksımab ve adalimumab ile tedavi edilen ankilozan spondilitli bir hastada kolon adenokanser gelişimi**

Soner Şenel<sup>1</sup>, Ender Doğan<sup>2</sup>, Mehmet Bankir<sup>2</sup>, Gülten Can Zengin<sup>3</sup>, Şebnem Gürsoy<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Kayseri; <sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri; <sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Kayseri

**Gerekeç:** TNF (tümör nekrozis faktör) immün aracılıklı birçok inflamatuvar hastalığın patogeneğinde yer almaktadır. Bu nedenle romatoid artrit, psöriasis, psöriatik artrit, ankilozan spondilit (AS) gibi inflamatuvar hastalıkların tedavisinde TNF inhibitörleri kullanım alanı bulmuştur. Anti-TNF ajanların kullanıma girmesi ile bu ajanlara bağlı çeşitli yan etkiler rapor edilmiştir. Bu olguda, AS nedeniyle infliksımab ve adalimumab ile tedavi sonrasında 4. yılda kolorektal adenokarsinom gelişimi bildirilmiştir.

**Yöntem:** Kırksekiz yaşında bir erkek hasta, 6 yıldır dışmerkezde konulan AS tanısı olması nedeni ile kolonoskopi raporu ile romatoloji polikliniğine başvurdu. Öyküsünde, Altı yıl öncesine kadar günde bir paket sigara 25 yıl boyunca kullanıyordu. Soygeçmişinde, babada mevcut karaciğer sirozu dışında herhangi



**Resim (PB-146):** Kolon adenokarsinom (Rektum 12. cm'de 3 cm çaplı).



bir hastalık öyküsü yoktu. 2006 yılında dış merkezde Ankilozan Spondilit tanısı almış. Hastaya Metotreksat, sülfosalazin, NSAİİ, Prednisolon tedavileri verilmişti. Ancak fayda görme-yince 6 ay süreyle Adalimumab 40 mg/iki-hafta subkutan tedarisi verilmiş fakat yanıtı kabul edildiği için Sonrasında 2008-2012 yılları arasında infliksimab 5 mg/kg/6-hafta tedavisi kullanılmış. Haziran 2009 yılında konstipasyon şikayeti ile başvurduğu dış merkezde yapılan kolonoskopisinde rektumda ve transvers kolonda polipoid lezyonlar saptanmış. Polipektomi yapılan hastanın polip patolojileri villöz adenom olarak raporlanmış. Hasta bu tarihten sonra kontrollerine gelmemiş. Şubat 2012 tarihinde yine konstipasyon ve halsizlik şikayeti ile başvurduğu Üniversite Gastroenteroloji kliniğince bakılan kan tetkiklerinde; Hb: 9.2 mg/dl, ESH: 83 mm/s, CRP: 56.4 mg/dl. Hastaya anemi etyolojisine yönelik ve malignite ekarte etmek amacıyla yapılan kolonoskopide sigmoid kolon yer yer hafif eritemli ve ödemli izlenmiş, anal kanaldan itibaren 5. cm'de 1.2-1.5 cm rektum 12. cm'de 3 cm çaplı polip çapında kalın saplı polip saptandı (Resim PB-146). Yapılan polipektomi materyalinin biyopsi sonucu adenokarsinom olarak raporlanan hastanın polip sap ve taban kısmında adenokarsinomatöz alanlar izlendi.

**Sonuç:** Bu hastamızda, malignite açısından risk faktörleri olarak; 25/yıl-paket sigara kullanımı, 4 yıl önce saptanmış premalign bir lezyon olan villöz adenom ve 6 ay adalimumab, 40 ay kadar infliksimab kullanımı mevcuttu ve ek olarak NSAİİ tedavini cevap-sızlık sebebiyle kesilmiş olmasının da protektif özelliğinin kalkmış olmasının da etkisi ile kullanılan anti-TNF tedavinin kanser gelişiminden sorumlu olabileceğini düşündürmüştür.

**Tartışma:** Malignite gelişimi anti-TNF tedavilerin önemli sorunlarından birisidir. Bu nedenle, anti TNF ajan kullanımı sırasında gelişebilecek maligniteler konusunda dikkatli olunmalı, özellikle premalign kolon poliplerini bulunan hastalara anti-TNF tedaviye başlamak konusunda daha dikkatli karar verilmesi uygun olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Adalimumab, infliksimab

#### [PB-147]

##### **Kliniğimizdeki sklerodermalı hastaların, pulmoner hipertansiyon ve akciğer tutulumu varlığı ile klinik özellikleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

Sibel Üreyen, Ali Berkant Avcı, İrem Gayret, Uğur Karasu, Mustafa Ender Terzioğlu

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Antalya

**Gerekçe:** Skleroderma(SK), deri ve iç organların yaygın fibrozisi ile giden kronik otoimmün inflamatuvar bir hastalıktır. SK'lı hastaların %10-40'ında PHT görülür. SK'da pulmoner tutulum %70 oranında görülür. Raynaud fenomeni (RF), SK'lı hastaların %95'den fazlasında mevcuttur. SK'da görülen obliteratif arteriopatı, RF, skleroderma renal krizi (SRK) ve PHT patogenezinde rol alır. Endotelial hasarın sonuçları ise sklerodaktili, dijital ülserler gibi bulgulardır. SK'da mortaliteyi ciddi ölçüde arttıran PHT'nin nedenlerini irdelemek ve SK'nın klinik özelliklerinden PHT'nin erken tanı ve tedavisinde bize yol gös-

terici olabilecek bulguların varlığını araştırmak için yaşları 22-73 arasında değişen 58 SK'lı hasta retrospektif olarak tarandı.

**Yöntem:** Olguların 51'i kadın 7'si erkekti. Hastalık yaşı on yılın üzerinde olan 22 hasta mevcuttu. İlginç olarak bu hastaların sadece 5'inde PHT saptandı. Bu 58 hastanın 6'sı diffüz (%15), 52'si sınırlı (%85) SK'ydı. Diffüz SK olan 6 hastanın 3'ünde (%50), sınırlı SK olan 52 hastanın 18'inde (%35) PHT saptandı (toplam 21/58, %35). 21 PHT saptanan hastanın 20 tanesinde akc. tutulumu vardı (%96). Hem PHT'si olan hem de akc. tutulumu olan 20 hastanın 18'inde RF (%90), 10'unda sklerodaktili (%50), 2'sinde SRK gelişti (%1). Hem PHT'si hem de akc. tutulumu olan hastaların 7'sinde scl-70 (%35), üçünde anti-sentromer pozitif saptandı (%15). PHT'si olan fakat akc. tutulumu olmayan hastanın RF'si mevcut, sklerodaktili yok ve scl-70a pozitif. 58 SK hastasının 37'sinde PHT saptanmadı (%65). PHT saptanmayan hastaların 23'ünde akc. tutulumu mevcut, 14'ünde akc. tutulumu mevcut değildi. Bu 37 PHT'si olmayan hastanın 34 (%92)'ünde RF, 20(%55)'sinde sklerodaktili mevcuttu. PHT'si olmayan fakat akc. tutulumu olan hastaların 12'sinde scl-70 (%57), 5(%23)'inde anti-sentromer pozitif saptandı. PHT'si olan 3 diffüz SK'lı hastanın üçünde de akc. tutulumu mevcuttu. PHT'si olan 18 sınırlı SK'lı hastanın 16'sında(%89) akc. tutulumu varken 2'sinde (%11) akc. tutulumu yoktu.

**Sonuçlar-Tartışma:** Literatürle uyumlu olarak hastalarımızın %75'inde akc. tutulumu, %35'inde PHT saptandı. Bizim olgularımızda hastalık yaşındaki artışın PHT gelişimi için bir risk faktörü olmadığı görüldü. Çalışmamızdaki hastalar değerlendirildiğinde literatürle uyumlu olarak diffüz SK'nın PHT açısından daha fazla risk oluşturduğu anlaşılmıştır (%50 vs %35). Literatür bilgisi olarak diffüz SK'lı hastalarda gelişen PHT'nin genellikle akc. parankim tutulumuna, sınırlı SK'da gelişen PHT'nin genellikle vasküler tutulumla bağlı olduğu düşünülmektedir. Fakat bizim çalışmamızda, literatürden farklı olarak, PHT'si olan sınırlı SK'lı hastaların %89'unda yine akc. tutulumu mevcuttu. SK'da ister diffüz tip, ister sınırlı tip olsun akc. parankim hasarının PHT gelişiminde önemli rol aldığı bizim çalışmamızda gösterilmektedir. SK'nın klinik özellikleri değerlendirildiğinde (RF, sklerodaktili, SRK) PHT olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ve PHT'nin öngörücüsü olarak değerlendirilebilecek bir bulgu ortaya konulmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Pulmoner hipertansiyon, skleroderma

#### [PB-148]

##### **Kondrokalsinozlu olguda akla gelmesi gereken bir tanı: Gitelman sendromu**

Mustafa Özmen<sup>1</sup>, Zeki Soypaçacı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İzmir;  
<sup>2</sup>İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İzmir

Gitelman sendromu hipomagnezemi, hipopotasemi, metabolik alkaloz ve hipokalsiüri ile karakterize nadir görülen genetik bir hastalıktır. Hipomagnezeminin neden olduğu kristal depo hastalığının tipik bir örneği olan kondrokalsinoza neden olabilir.



**Olgu:** 52 yaşında erkek olgu 1 yıldır olan yaygın kas ağrısı, bacaklarda kramp, 8 aydır olan dizlerde ağrı ve şişlik yakınmalarıyla romatoloji polikliniğine başvurdu. Sorgulama, özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik olmayan olgunun yaşamsal bulgularından arteriyel tansiyonu 110/80 mmHg, ateşi 36.7 °C, nabız 72/dk, solunum sayısı 12/dk idi. Fizik muayenesinde sol dizde efüzyon tespit edildi. İstenen tetkiklerinde serum potasyum düzeyi 3 mmol/L (3.5-5.1), serum magnezyum düzeyi 1.29 mg/dL (1.6-2.6), 24 saatlik idrarda magnezyum düzeyi 10 mmol/gün (3-5), kalsiyum düzeyi 28 mg/gün (100-300) ve potasyum düzeyi 41 mmol/gün (25-125) tespit edildi. Eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, romatoid faktör, diğer rutin biyokimya testleri (serum kalsiyum düzeyi dahil) ve hemogram değerleri olağan sınırlardaydı. Arteriyel kan gazında pH 7.487, bikarbonat düzeyi 28.8 mmol/L, karbondioksit basıncı 38.4 mmHg tespit edildi. Çekilen iki yönlü diz grafisinde yaygın kondrokalsinoz izlendi. Mevcut hipopotasemi, metabolik alkaloz, hipomagnezemi ve hipokalsiüri nedeniyle Gitelman sendromu tanısı konuldu. Tedavi olarak spironolakton 200 mg/gün, magnezyum sitrat 1830 mg/gün, indometazin 100 mg/gün, kolşisin 1.5 mgr/gün başlandı. 2 hafta sonra yapılan kontrolde eklem yakınma ve bulguları iyileşti. Tetkiklerinde serum magnezyum (2,08 mg/dL), serum potasyum (4.1 mmol/L) ve 24 saatlik idrarda magnezyum (5 mmol/gün) düzeyleri normal sınırlarda tespit edildi. 24 saatlik idrarda potasyum düzeyi >18 mmol/gün ve kalsiyum düzeyi 120 mg/gün tespit edildi. Hastanın 3 ay sonra yapılan kontrolünde hastalığı ile ilişkili yakınma veya bulgusu yoktu. Yapılan tetkiklerinde elektrolit düzeyleri normal sınırlardaydı. Kondrokalsinoz sık karşılaşılan radyolojik bir bulgudur. Kondrokalsinoz tespit edilen olguda başta magnezyum olmak üzere serum elektrolit düzeylerine bakılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Gitelman sendromu, kondrokalsinoz

## [PB-149]

### Lupus nefriti tanısında proteinüri ve immünolojik parametrelerinin böbrek biopsisi planlanmasındaki önemi (olgu serisi)

İrem Gayret<sup>1</sup>, Ali Berkant Avcı<sup>1</sup>, Uğur Karasu<sup>1</sup>, Sibel Üreyen<sup>1</sup>, Mine Nokay<sup>2</sup>, Mustafa Ender Terzioğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Antalya; <sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

**Gerekeç:** Sistemik lupus eritematosus (SLE), %60 hastada böbrek tutulumu ile seyredebilen otoimmün bir hastalıktır. Erken tanı amaçlı böbrek biyopsisi yapılması için immünolojik parametreler ve proteinüri varlığının önemini vurgulamak amacıyla bu olgu serimiz sunuma değer bulunmuştur. Yöntem: Bu olgu serisinde, böbrek biopsisi yapılmış SLE hastalarının laboratuvar verileri ve biyopsi sonuçları değerlendirilip aralarındaki ilişki araştırılmıştır. Polikliniğimizde takipli 133 SLE hastasından 32 (%24)'sinde lupus nefriti (LN) saptanmıştır. Bu hastaların 24'ünün patoloji raporlarına ulaşılmıştır. 24 hastanın 21(%87.5)'i bayan, 3 (%12.5)'ü erkektir. Hastaların 16 (%66.6)'sında anti-dsDNA pozitif, 18 (%75)'inde kompleman seviyesi düşüktür. 17 (%70,8) hastada kreatinin değeri normal saptanmıştır. 13 (%54) hastanın idrar sedimenti inaktiftir ve aktif idrar sedimenti olan hastalara göre kreatinin değeri normal olanların sayısı daha fazla, anti-dsDNA pozitifliği ve kompleman düşüklüğü daha az oranda mevcuttur. İnaktif idrar sedimenti olan grupta 8 (%62) hastada proteinüri <1 gr/gün iken aktif idrar sedimenti olan grupta proteinüri daha yüksek olma eğilimindedir ve hastaların 9 (%82)'unda proteinüri >1 gr/gündür. İdrar sedimenti inaktif, kreatinin değeri normal olan 10 (%41.6) hasta mevcuttur. 6 (%60)'sında proteinüri <1 gr/gün olarak saptanmıştır. 5 (%50) hastada klas 5 LN, 3 hastada klas 2 ve birer hastada klas 3 ve 4 LN saptanmıştır. Klas 5 LN olan

**Tablo (PB-149):** Hastaların laboratuvar ve histopatolojik özellikleri.

|                         | İdrar sedimenti inaktif<br>(n:13, %54) | İdrar sedimenti aktif<br>(n:11, %46) | İdrar sedimenti inaktif+ kreatinin normal<br>(n:10, %41.6) |
|-------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Normal kreatinin değeri | 10 (%77)                               | 7 (%64)                              |                                                            |
| Kompleman düşüklüğü     | 9 (%69)                                | 9 (%82)                              | 7 (%70)                                                    |
| Anti-dsDNA pozitifliği  | 7 (%54)                                | 9 (%82)                              | 5 (%50)                                                    |
| Proteinüri >3.5 gr/gün  | 2 (%15)                                | 4 (%36)                              | 1 (%10)                                                    |
| Proteinüri 1-3.5 gr/gün | 3 (%23)                                | 5 (%46)                              | 3 (%30)                                                    |
| Proteinüri <1 gr/gün    | 8 (%62)                                | 2 (%18)                              | 6 (%60)                                                    |
| Histopatoloji* klas 2   | 3 (%23)                                | 2 (%18)                              | 3 (%30)                                                    |
| Histopatoloji* klas 3   | 1 (%8)                                 | 1 (%9)                               | 1 (%10)                                                    |
| Histopatoloji* klas 4   | 3 (%23)                                | 6 (%55)                              | 1 (%10)                                                    |
| Histopatoloji* klas5    | 5 (%38)                                | 1 (%9)                               | 5 (%50)                                                    |
| Histopatoloji* klas6    | 1 (%8)                                 | 0 (%0)                               | 0 (%0)                                                     |

\*: Aktif idrar sedimenti olan hastalardan biri için histopatolojik olarak böbrek biyopsisinde klas belirtilmemiştir.

hastaların 3'ünde proteinüri 0.5-1 gr/gün, 1 hastada 1-3.5 gr/gün ve 1 hastada da >3.5 gr/gündür.

**Tartışma:** LN, SLE hastalarında sık görülmekte ve geç tanı konulduğunda böbrek fonksiyonlarında ciddi bozukluğa neden olmaktadır. Tedavi planı açısından böbrek biopsisi yol göstericidir. ACR LN guideline'ı, mevcut başka bir neden olmaksızın kreatininde artış varsa, >1 gr/gün proteinüri varlığında veya >0.5 gr/gün proteinüri+hematüri veya sellüler kast varlığında böbrek biopsisi yapılmasını önermektedir. Asıl sıkıntı ise bu kriterleri karşılamayan SLE hastalarında biopsi kararının verilebilmesidir. Başka bir kaynağa göre hematürisi +0.3-0.5 gr/gün proteinüri olan ve komplemen seviyesi düşük veya anti-dsDNA pozitifliği olan hastalara ve proteinüri >1 gr/gün ve komplemen seviyesi düşük veya anti-dsDNA pozitifliği olan hastalara biopsi yapılmasını önermektedir.

**Sonuç:** Bu vaka derlemesinde, idrar sedimenti inaktif, böbrek fonksiyonları normal ve anti-dsDNA' sı pozitif veya kompleman seviyesi düşük lupus hastalarına biyopsi yapıldığında %41.6 hastada LN tespit edildiğini ve hatta bu grup hastada

proteinüri <1 gr/gün olanlarda böbrek biyopsisi yapıldığında hastalık yakalama şansının %25 gibi azımsanmayacak bir oran olduğunu görülmüştür. Ayrıca idrar sedimenti inaktif, kreatinin değeri normal olan hastalarda sadece proteinüri varlığı bile böbrek tutulumu açısından önemli olup yüksek proteinüri glomerulosklerozun bulgularından biri olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Böbrek biyopsisi, lupus nefriti

## [PB-150]

### LupusPRO değerlendirme formunun Türkçe versiyonunun validasyonu

Arif Kaya<sup>1</sup>, Berna Göker<sup>1</sup>, Mehmet Engin Tezcan<sup>1</sup>, Abdurrahman Tufan<sup>1</sup>, Rıdvan Mercan<sup>1</sup>, Berivan Bitik<sup>1</sup>, Elife Senem Cura<sup>2</sup>, Şeminur Haznedaroğlu<sup>1</sup>, Mehmet Akif Öztürk<sup>1</sup>, Rachel A. Mikolaitis Preuss<sup>3</sup>, Joel A. Block<sup>3</sup>, Meenakshi Jolly<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Rush University Medical Center, Chicago, Illinois

**Tablo (PB-150):** Türkçe LupusPRO' nun psikometrik özellikleri.

| Alt Birimler          | ICR  | TRT  | Bileşenlerin geçerliliği<br>r, (p)            | Kriterlerin geçerliliği<br>r, (p)                                                                            |
|-----------------------|------|------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lupus semptomları     | 0.63 | 0.91 | PGA -0.35, (0.001)<br>SLEDAI -0.19, (0.06)    | HSDD -0.30 (0.002)<br>SF-6D 0.49 (0.001)                                                                     |
| Düşünce yapısı        | 0.88 | 0.91 | PGA -0.19, (0.06)                             | HSDD -0.20 (0.01)<br>SF-6D 0.14 (0.03)                                                                       |
| Lupus tedavisi        | 0.74 | 0.92 |                                               | PGA -0.28 (0.005)<br>Alevlenme -0.19 (0.05)<br>SF-6D 0.24 (0.02)                                             |
| Fiziksel fonksiyonlar | 0.94 | 0.97 | SF36-FS 0.65 (0.001)<br>SF36-RF 0.64 (0.001)  | SLICC -0.32 (0.001)<br>PGA -0.40 (0.001)<br>HSDD -0.27 (0.005)<br>SLEDAI -0.27 (0.006)<br>SF-6D 0.72 (0.001) |
| Ağrı-yaşam            | 0.91 | 0.95 | SF36-VA 0.79 (0.0001)<br>SF36-CE 0.68 (0.001) | PGA -0.36 (0.005)<br>HSDD -0.29 (0.004)<br>SLEDAI -0.18 (0.05)<br>SF-6D 0.75 (0.001)                         |
| Beden görünüm         | 0.85 | 0.98 |                                               | PGA -0.24 (0.02)<br>SF-6D 0.52 (0.001)                                                                       |
| Duygusal yaşam        | 0.91 | 0.95 | SF36-DS 0.52 (0.001)<br>SF36-RD 0.53 (0.001)  | PGA -0.30 (0.002)<br>Alevlenme -0.23 (0.02)<br>SF-6D 0.52 (0.001)                                            |
| Özbakım               | 0.77 | 0.97 |                                               | PGA -0.21 (0.03)                                                                                             |
| Amaçlar, hedefler     | 0.84 | 0.91 |                                               | PGA -0.38 (0.001)<br>HSDD -0.21 (0.03)<br>SLEDAI -0.19 (0.06)<br>SF-6D 0.42 (0.05)                           |
| Sosyal destek         | 0.79 | 0.95 |                                               |                                                                                                              |
| Başarılabilmek        | 0.86 | 0.87 |                                               |                                                                                                              |
| Tedavi memnuniyeti    | 0.91 | 0.94 |                                               |                                                                                                              |

(r: Korelasyon katsayısı, ICR: Internal tutarlılık testi, TRT: Test/retest analizi, HSDD: Bir önceki kontrolüne göre 'Hastanın Sağlık Durumundaki Değişim'; PGA: Doktorun genel değerlendirme skoru; FS: SF36 fiziksel sağlık; RF: SF36 rol kısıtlanması-fiziksel, VA: SF36 vücut ağrıları, CE: SF36 canlılık/enerji, DS: SF36 duygusal sağlık, RD: SF36 rol kısıtlanması-duygusal, SF-6D: SF36'dan hesaplanan genel sağlık skoru)

**Giriş:** LupusPRO hastaların kendi durumlarını değerlendirmesine dayanan sistemik lupus eritematozus (SLE) için spesifik bir formdur. Amerikan lupus hastalarında geliştirilmiş ve valide edilmiştir. Ayrıca İspanyolca versiyonunun validasyonu yakın zamanda yapılmıştır. Bu çalışmada LupusPRO'nun Türkçe versiyonunun yapılması ve valide edilmesi amaçlanmıştır.

**Metod:** Öncelikle 43 sorudan oluşan İngilizce LupusPRO Türkçe'ye çevrildi. Ardından tekrar İngilizce'ye çevrilerek anlam kaybı olup olmadığı değerlendirildikten sonra Amerika'da 5 Türk üzerinde test edildi. Türkçe versiyonun son hali, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde takip edilen ve ACR (American College of Rheumatology) sınıflandırma kriterlerini karşılayan lupus hastaları üzerinde test edildi. Hastaların demografik, klinik ve serolojik verileri toplandı. Hastalardan genel hayat kalitesini değerlendirmek için kullanılan kısa form 36 (SF-36) testini doldurmaları istendi. Hastalık aktivitesini değerlendirmek için PGA (doktorun global değerlendirmesi), SELENA-SLE-DAI (sistemik lupus eritematozus hastalık aktivite indeksi formunun SELENA çalışması versiyonu), SF-6D skoru, alevlenme varlığı ve hastanın sağlık durumundaki değişim (HSDD) parametreleri kullanıldı. Hastalık kaynaklı hasar durumu SLICC/ACR SDI skoru ile değerlendirildi. Test/retest tutarlılık analizi (TRT) için hastalardan 2-3 gün içinde tekrar doldurdıkları LupusPRO formları temin edildi. TRT ve iç tutarlılık güvenilirlik analizi (ICR) için Cronbach alfa analizi yapıldı. Spearman korelasyon testleri ile 'criterion validity - kriterlerin geçerliliği' (hastalık aktivite belirtilerlerine karşı) ve 'convergent validity - bileşenlerin geçerliliği' değerlendirildi. Son olarak konfirmatuvar faktör analizleri yapıldı.

**Sonuçlar:** Çalışmaya 102 SLE hastası (%94 bayan, ortalama yaş ve hastalık süresi 39.0±11.7 ve 5.0±4.6) dahil edildi. Çalışma sırasında 25 hastada alevlenme tespit edildi. PGA skorları hastaların %26'sında 0, %60'ında 1, %11'inde 2 ve %5'inde 3 olarak değerlendirildi. Hastalık durumunda değişiklik olmadığını belirten ve LupusPRO formlarını ikinci kez doldurarak teslim eden hastaların formları TRT analizinde kullanıldı. Türkçe LupusPRO formunun psikometrik özelliklerini gösteren ICR, TRT ve korelasyon analizleri sonuçları tabloda gösterilmiştir. Konfirmatuvar faktör analizi sonuçlarına göre faktörlerin açıklığı yeterli düzeyde idi (burada gösterilemedi).

**Tartışma:** LupusPRO'nun Türkçe versiyonu oldukça yüksek düzeyde psikometrik özelliklere sahiptir ve lupus hastaları ile ilgili yapılacak çalışmalarda kullanılmaya hazırdır.

**Anahtar Kelimeler:** Sistemik lupus eritematozus, Türkçe LupusPRO

#### [PB-151]

##### **Merkezi sinir sistemi tutulumlu sistemik lupus eritematozuslu bir hastada pankreatit gelişmesi**

Selim Nalbant, Gülbüz Sezgin, Nilgün Çınar, Sibel Karşıdağ, Rahmi Çubuk

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

**Hikaye ve Klinik Seyir:** 1971 doğumlu bayan hastadan tedaviye dirençli ve tekrarlayan epileptik nöbetler, karın ağrısı, bulantı, kabızlık sebebiyle nöroloji servisine yatırılan hastanın çekilen beyin MR'ında vaskulitle uyumlu olabilecek lezyonlar saptanması üzerine hasta servisimize naklen yatırıldı. Hastanın alınan detaylı hikayesinde 12 yıl önce kanlı dışkılama, geçmeyen deri döküntüleri, kilo kaybı olmuş. Bu şikayetlerle İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başvurmuş. Yapılan baryumlu kolon grafi ve kolonoskopi sonrasında spastik kolit ve inflammatuar barsak hastalığı ön tanıları ile tedavi görmüş. Hastanın daha sonraki takiplerinde pankreatit geçirdiği söylenmiş, kreon kapsül ve salofalk vs çeşitli ilaçlar kullanmış. Hastanın takipleri sırasında epileptik nöbetler geçiren hastanın nöbet sıklığı giderek artmış. Hasta bunun üzerine nöroloji servisinde yatarak tedavi görmüş; ilaç tedavileri sonrası nöbetler azalmış. Yaklaşık bir yıl kadar nöbet geçirmeyen hasta son 4 aydır tekrar epileptik ataklar geçirmeye başlamış. Son zamanlarda da el eklemlerinde ve dizlerinde şişmeler başlayan hastaya gastroenteroloji servisinde salofalk tedavisine başlayınca eklem şikayetleri azalmış ancak epileptik nöbetleri devam etmiş. Hastanın yapılan fizik muayenesinde simetrik olarak 2.3. proksimal interfalangial eklemlerinin simetrik olarak şiş olması ve epigastrik hassasiyet dışında patolojik bulgu saptanmadı.

**Laboratuvar:** Hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde beyaz küresinin (BK) 5800/dL, sedimentasyonunun: 102 mm/saat, C-reaktif proteininin: 32 mg/dL, Lipaz: 2000-5800 IU/L arası, ANA: 1/320 (+), ANTİ-dsDNA: (+) olduğu saptandı. Hastanın IgG4 seviyesi de normal olup, çekilen üst-batın ultrasonografisi ve kontrastlı tüm batın tomografileri normal olarak değerlendirildi.

**Tedavi:** Hastaya merkezi sinir sistem tutulumlu sistemik lupus eritematozus (SLE) teşhisi konularak 100 mg/gün metil prednizolon, hidroksiklorakin 400 mg/gün, azotiyopürin 150 mg/gün başlandı. Bunun dışında daha önce başlanılan ursodeoksikolik asit ve anti-epileptik tedavisine devam edilirken, antibiyotik tedavisi kesildi.

**Sonuç:** Tedaviye başladıktan sonra hastanın lipaz seviyesi, CRP ve sedimentasyon hızı yavaşça düşmeye başladı. Klinik olarak da hasta oldukça rahatlamıştı. Ancak, iki hafta sonra hastanın BK sayısı 2900'e gerilemesi üzerine azotiyopürin teavisi kesildi fakat hastanın BK sayısında bir değişiklik olmadı. Bunun üzerine steroid dozu artırıldı ve azotiyopürin tekrar başlandı. Hastanın BK sayısı normale dönerken epileptik ataklarının sıklığında da azalma oldu. SLE hastalarında gastrointestinal sistem ile ilgili bilgi birikimimiz son derece azdır. SLE'de pankreas tutulumuna ait literatür bulgusu da aynı şekilde kısıtlıdır. Olgumuzda olduğu gibi muhtemelen gürültülü klinik tablo içerisinde kaybolmakta standart tedavi ile de salah sağlanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** SLE, pankreatit

#### [PB-152]

##### **Mukokutanöz tutulumu olan Behçet hastalarının tedavi ile ilgili beklentileri**

Gonca Mumcu<sup>1</sup>, Nevsun İnanç<sup>2</sup>, Nur Şişman<sup>1</sup>, Tülin Ergün<sup>3</sup>, Haner Direskeneli<sup>2</sup>

**Gerekçe:** Günümüzde kronik hastalıkların aktivitesinin değerlendirilmesinde hasta kaynaklı ölçeklerin kullanılması giderek önem kazanmaktadır. Ancak Behçet hastalığı (BH) ile ilgili araştırmaların bu alanda sınırlı sayıdadır. Bu araştırmanın amacı, mukokutanöz tutulumu olan BH'lı hastaların tedaviyle yönelik bakış açılarını belirlemektir.

**Yöntem:** Bu araştırmaya mukokutanöz tutulumu olan 90 BH'lı (K/E:55/35, yaş ort.: 37.9±11.03 yıl) hasta katıldı. Araştırmada veriler klinik muayene ve anket yöntemi ile toplandı. Anket hem mukokutanöz aktiviteyi değerlendiren, hem de tedavi ile ilgili beklentileri içeren sorulardan oluştu. Mukokutanöz aktivite indeksi'nin (MI) alt grupları oral ülser aktivite indeksi (Kompozit indeks, KI), Genital ülser indeksi (Gİ) ve eritema nodosum indeksi (Eİ) olarak tanımlandı. Alt grupların puanlama yönteminde; aktif lezyonları varlığı (0-1 puan), görsel analog ölçek (visual analogue scale, VAS) ile değerlendirilen ağrı (0-5 puan) ve fonksiyonel durum (0-4 puan) yer aldı. MI için toplam puan 0-30 arasında idi. Hastalar tedavi ile ilgili olarak eğer lezyonları tamamen/belirgin olarak iyileşmişse kendilerini tedaviden "memnun" grup olarak tanımladılar. Aktivitesi aynı kalan/daha kötüleşmiş olanlar tedaviden "memnun olmayan" grup olarak tanımlandı.

**Sonuçlar:** Araştırma grubunun %62.2'sinin (n=56) aktif olduğu belirlendi. Aktif olanların yüzde 92.9'u (n=52) kolşisin, diğerleri ise immünsupresifler (n=4, %7.1) ile tedavi edilmekteydi. MI puanı inaktiflerde 0, aktiflerde 7.04±4.1 olarak belirlendi. MI'n alt gruplarının puan dağılımları: KI için 5.11±2.54 (n=56), Gİ için 0.9±2.3 (n=7) ve Eİ için 1.01±2.7 (n=7) oldu. Tedaviden "memnun olmayan" grupta (n=41, %45.5), mukokutanöz aktiviteye bakıldığında grubun 2/3'ünün aktif olduğu belirlendi. Tedaviden "memnun" olan gruba (n=17, %42.5) göre oral ülser aktivitesi bu grupta daha yüksek (n=23, %57.5) idi (p=0.04).

**Tartışma:** Klinik aktivite durumu ile hastaların tedaviden memnun olmamalarının ilişkili olduğu belirlendi. Bu açıdan tedavi planlamasında hasta beklentilerinin daha iyi değerlendirilmesinin gerektiği gözlenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Tedavi, hasta beklentileri

#### [PB-153]

##### **Myastenia gravis ve Sjögren sendromu: Olgu sunumu**

Serpil Ergülü Eşmen, Sema Yılmaz

Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya

**Giriş:** Myastenia gravis otoimmün hastalıklar ile birlikte görülebilmektedir. Otoimmün hastalıklardan çoğunlukla tiroidit, SLE ve romatoid artrit ile birliktelik görülür iken nadir olarak progresif sistemik skleroz ve Sjögren sendromu ile birlikteliği olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir. Myastenia gravis tanısı ile izlenirken Sjögren sendromu tanısı alan olgumuzu sunduk.

**Olgu:** Yaklaşık 1 yıl önce nöroloji bölümünde myastenia gravis tanısı konulan 36 yaşında kadın hasta, bakılan antinükleer anti-kor (ANA) testinde pozitiflik nedeniyle otoimmün patolojiler yönünden değerlendirilmek üzere romatoloji kliniğine yönlendirildi. Myastenia gravis nedeniyle pridositigmin ve oral kortikosteroid almakta idi. Sistemik sorgulamasında sağ el bileği eklemünde ağrı, ağız kuruluğu ve hafif göz kuruluğu tarifledi. Fizik muayenede sağ el bileği hareketlerinde ağrı dışında belirgin patoloji saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde sedimantasyon: 35 (0-20) mm/sa, CRP: 12.1 (0-5) mg/L yüksek idi. ANA 1/100 vimentin, 1/100 granüler şekilde pozitif idi. Anti-ENA profilinde anti-Ro (++) saptandı. Schirmer testinde sağ 25 mm, sol 5 mm saptanması üzerine yapılan tükrük bezi biyopsisinde kronik non-spesifik siyaloadenit saptandı. Anti-CCP ve RF negatif idi. Hastaya 10 mg/gün metotreksat, gün aşırı folik asit replasmanı ve ayrıntılı göz muayenesinin ardından hidroksiklorokin 400 mg/gün başlandı. Takiplerinde yakınmalarında gerileme olduğu görüldü.

**Tartışma:** Myastenia gravis, timoma, saf kırmızı küre aplazisi ve Sjögren sendromu ile birlikte görülebilmektedir. Myastenia gravis ve Sjögren sendromu arasında patolojik bağlantı olabileceği bildirilmiştir. Sjögren sendromu semptom ve bulgusu olmadan tükrük bezinde lokal periduktal lenfositik infiltrasyon gösteren myastenia gravis olguları bulunmaktadır. Hastalık her zaman timoma ile birlikte olmayabilir. Myastenia gravis'de timoma %15 civarında görülmektedir. Timus bezinde foliküler hiperplazi saptanabilir. Literatürde timoma yokluğunda yapılacak timektomi ile sıklıkla semptomlarında gerileme olmadığı bildirilmiştir.

**Sonuç:** Otoimmün patolojilere yatkınlığı olan bireylerde nadir de olsa myastenia gravis ve Sjögren sendromu birlikteliği görülmektedir. Myastenia gravis hastalarının takibi esnasında hastalık dışı klinik bulguların varlığında, diğer otoimmün hastalıkların birlikte olabileceği akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Myastenia gravis, Sjögren sendromu

#### [PB-154]

##### **Myozit kliniği ile başvuran primer tümöre ait semptomları olmayan kas içi metastatik epidermoid karsinomlu hasta: Olgu sunumu**

Ayşe Balkarlı<sup>1</sup>, Cemile Canan Karatay<sup>2</sup>, Şahin Temel<sup>2</sup>, Veli Çobankara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Denizli; <sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

**Giriş:** Çizgili kaslar vücut ağırlığının %50'ini oluşturmaları ve kardiyak outputtan önemli bir pay almalarına rağmen uzak (hematojen) metastaza oldukça dirençlidir ve çizgili kasa hematogen yolla metastaz oldukça nadir görülür. Bu kaslar kontraktile aktivite, lokal biyokimyasal durumlar, kas damarlarında yüksek rezistans nedeniyle olabilir. İleri evre malignitelerde görüldüğü için prognozu kötüdür. Primer tümörün semptom ve klinik belirtileri olmaksızın kas metastazına ait semptomlarla başvuran bir hastamızı sunmak istedik.

**Olgu:** 67 yaşında erkek hasta 3 aydır olan ve giderek kötüleşen, sağda daha belirgin olmak üzere bilateral bacaklarda ağrı, güçsüz-



lük, yürümede zorluk yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Ağrısı geceleri daha fazla ve nonsteroid antiinflatuar kullanımına yanıtıydı. Fizik muayenede konjunktivalar soluktu. Sağ diz ve sağ ayak bilekte ısı artışı, hiperemi ve palpasyonla hassasiyet vardı. Alt ekstremitelerde kas gücü azalmıştı. Laboratuvar testleri: Hb: 10.5 g/dl, plt: 123.000, WBC: 7.740, BUN: 48 mg/dl, Creat: 1.14 mg/dl, AST: 49.7 IU/L, ALT: 52.2 IU/L, ALP: 67 IU/L, GGT: 44 IU/L, LDH: 558 U/L, CK: 38 U/L, Sedim: 102 mm/h, CRP: 10.5 mg/dl idi. Myozit ön tanısı ile hasta servise yatırıldı. Yatışında sağ diz ve sağ ayak bilek artriti olması nedeniyle tarafımızca yapılan lokomotor sistem USG'sinde uyluk kasları içinde muhtelif boyutlarda çok sayıda lobüle konturlu, içlerinde yaygın septasyon izlenen hipo-anekoik lezyonlar izlendi. Paraziter, viral seroloji negatifti. Kas içi lezyonlardan BT eşliğinde biyopsi yapıldı. Myozit açısından istenmiş olan aldolaz değeri yüksek saptandı. Myopati protokollü EMG'inde sensörimotor polinöropati saptandı. Yapılan biyopsi sonucu epidermoid karsinom kas içi metastazı olarak değerlendirildi. Epidermoid karsinom primerine yönelik planlanan tetkikler sonuçlanmadan hastanın genel durumu hızla kötüleşti ve aynı gün içerisinde yoğun bakım ünitesine devredildi. Kısa süre içerisinde de hasta primer karsinom etiyojisi aydınlatılmadan kaybedildi.

**Sonuç:** Kas içi metastaz malignitelerde nadir görülen bir durumdur ve kötü prognoz göstergesidir. Kas metastazı lokal ağrıya neden olabilir ve subkutan kitle lezyonu şeklinde palpe edilebilir. En sık kas içi metastaz lokalizasyonları diyafram, abdominal rektus kası, deltoid, psoas, interkostal, gluteal ve spinal kaslardır. En yaygın tümörler ise melanoma, troid, meme, kolon, uterus ve akciğer karsinomasıdır. Çoğunlukla malignite tanısından sonra ve özellikle de travma sonrası kas içi metastaz görülür. Olgumuz primer tümörün semptomatik veya klinik belirtileri olmaksızın kas metastazına ait semptom ve klinik bulgularla başvurması ve tanının ilk haftasında kaybedilmiş olması nedeniyle önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Epidermoid karsinom, kas metastazı

#### [PB-155]

##### **Non-Hodgkin lymphoma associated with primary Sjogren's syndrome: case report**

Tuba Aktan Köşker<sup>1</sup>, Şükran Erten<sup>2</sup>, Esra Erden<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara;

<sup>2</sup>Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Ankara; <sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara

**Aim:** The risk of NHL in patients with Sjögren's syndrome is estimated as being 44 times greater than that in the normal population (Kassan SS, et al. Ann Intern Med 1978). Here, we describe a case of a patient with primary Sjögren's syndrome who developed non-Hodgkin's lymphoma.

**Method:** A 50-year-old woman visited the outpatient rheumatology department in our hospital in December 2009 with arthralgia and sicca symptoms like dry eye and dry mouth and morning stiffness lasting 15 minutes. Physical examination was normal except for right hip pain on fabere test.

**Results:** Serological tests were positive for anti-nuclear antibodies (ANA) (+2 positive) with a speckled pattern, positive for both

anti-SS-A/Ro and anti-SS-B/La antibodies and negative for antibodies against DNA, ribonucleoproteins (RNP) and Sm. Erythrocyte sedimentation rate (ESR) was 31 mm, C-reactive protein (CRP) was 3.27 mg/L (0-4.99 mg/L) and rheumatoid factor (RF) was 17.4 IU/ml (0-14 IU/ml). Eighteen months later, the patient was admitted to the rheumatology department with painless swelling of the parotid glands and generalized peripheral lymphadenopathy. Excisional biopsy revealed a high grade B-cell non-Hodgkin's lymphoma. Tumor tissue was composed of atypical round cells with pleomorphic vesicular nuclei, undergoing frequent mitosis and eosinophilic cytoplasm. Furthermore, immunohistochemically, neoplastic cells were positive for CD20, commonly showed intense cytoplasmic staining and Ki67 proliferation index was seen to be around 70%. CD23 positivity and disorganized follicular/nodular structures were also observed.

**Discussion:** Lymphoma was described for the first time in patients with SS in 1951 (Rothman S, et al. 1951). Non-Hodgkin's lymphoma develops in approximately 5% of SS patients (Voulgarelis M, et al. Arthritis Rheum 1999). We recommend that patients with Sjögren's syndrome be carefully evaluated for occult malignancy, in particular non-Hodgkin's lymphoma.

**Keywords:** Non-hodgkin lymphoma, Sjögren's syndrome

#### [PB-156]

##### **Olgu sunumu: Sjögren sendromu ile ilişkili ülseratif liken planus**

Şahin Temel<sup>1</sup>, Cemile Canan Karatay<sup>1</sup>, Ayşe Balkarlı<sup>2</sup>, Veli Çobankara<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli; <sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Denizli

**Giriş:** Ülseratif liken planus (ÜLP), liken planusun (LP) nadir bir çeşididir. Deri lezyonları başlıca avuç içi ve ayak tabanında görülür ve başka yerde görülen LP lezyonlarının karakteristik özelliklerinden yoksundur. Eğer başka bir bölgede lezyon yoksa tanı koymak zorlaşabilir. Çoğunlukla orta yaş kadınlarda görülür. Diyabetes mellitus, hepatit, romatoid artrit ve sjögren sendromu gibi otoimmün hastalıklarla birlikteliği bildirilmiştir.

**Olgu:** 69 yaşında kadın hasta ayak tabanlarında ağrılı eritematöz, ülser lezyonları nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Başvuru anında fizik muayenesinde ayak tabanlarında oval şekilli, oldukça hiperkeratotik, ortası ülser eritematöz birkaç santim çapında lezyonları vardı. Avuç içi, tırnaklar, mukoza, kafatası dahil vücudunun başka yerinde lezyon yoktu. Sistem sorgulamasında ağız ve göz kuruluğu dışında özellik yoktu. Tam kan, biyokimya, sedimentasyon, CRP, hepatit seroloji, tam idrar tetkiki normaldi. Subjektif kuru göz yakınması olması nedeniyle ANA tetkiki ve göz konsültasyonu istendi. Schirmer bilateral 4 mm olarak saptandı. ANA 1/100 speckled paternde pozitif. Profilde ise SS-A ve SS-B pozitif, anti Sm, anti ds DNA negatifti. Yapılan tükürük bezi biyopsi sonucu grade 4 (Chisholm'e göre) olarak raporlandı. Ayak tabanındaki lezyonlardan biyopsi alındı. Histolojik incelemesinde bir fragmanın tamamen yüzeyden ayrılmış ve lameller tipte keratin fragmanları içerdiği görüldü. Diğer fragmanda ise parsiyel ülserasyon gösteren epider-

mis ve ülser altında artmış granülasyon dokusu ve lineer bant tarzında mononükleer yangısal reaksiyon izlendi. PAS özel boyası ile spesifik mikroorganizma izlenmedi. Malignite kuşkulu bulguya rastlanmadı. Mevcut bulgular patoloğ tarafından ülsera liken planus olarak değerdendirildi.

**Sonuç:** Liken planus orta yaş hastalığıdır. Ancak bizim olgumuz ileri yaş kadın hastaydı. Lezyonlar sadece ayak tabanında idi ve liken planusun karakteristik özelliklerine sahip değildi. Bu nedenle tanısı zor bir hastaydı. Vakamızda ülseratif liken planus tanısı konmuş ve otoimmün hastalıkla (Sjögren sendromu) ilişkili bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Sjögren sendromu, liken planus

#### [PB-157]

##### **Romatoloji polikliniğinde takip edilen hastaların D vitamini düzeyleri**

Berivan Bitik<sup>1</sup>, Rıdvan Mercan<sup>1</sup>, Abdurrahman Tufan<sup>1</sup>, Nuh Ataş<sup>1</sup>, Utku Burak Bozbulut<sup>2</sup>, Mehmet Engin Tezcan<sup>2</sup>, Arif Kaya<sup>1</sup>, Şeminur Haznedaroğlu<sup>1</sup>, Berna Göker<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

**Gerekçe:** D vitamini, kemik metazbolizması ve nöromusküler fonksiyonlar için esansiyel olmakla birlikte immün sistem modülasyonunda da önemli rol oynamaktadır. D vitamini eksikliğinin, tip 1 DM, multiple skleroz, SLE ve romatoid artrit gibi otoimmün hastalıkların patogenezi ile ilişkili olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen hastaların serum aktif D vitamini düzeylerinin değerdendirilmesi planlanmıştır.

**Yöntem:** Dosya taraması ile toplam 619 hastanın (541 kadın, 78 erkek) serum aktif D vitamini düzeyi kaydedildi. Hastaların ortalama yaşları 43±10 (yıl) idi. Bunların 80'i Ankilozan spondilit (AS), 58'i FMF, 261'i Romatoid artrit (RA), 154'ü Sjögren, 66'sı SLE idi. D vitamini düzeyleri üçe ayrıldı. >=30 mcg/L yeterli, 21-30 mcg/L yetersiz (insufficient), <=20 mcg/L eksik (deficient) olarak kabul edildi.

**Sonuçlar:** Hastaların ortalama D vitamini düzeyi 13.1±9.2 mcg/L [minimum ve maksimum 1 ve 67 mcg/L] idi. Ortalama D vitamini AS, Behçet, FMF, RA, Sjögren ve SLE'de sırası ile 13.8, 14.6, 11.6, 14.0, 12.3, 13.4 mcg/L olarak hesaplandı. D vitamininin 619 hastanın %6'sında >=30 mcg/L, %16'sında 20-30 mcg/L arasında, %78'inde <20 mcg/L olduğu bulundu (Tablo PB-157) Hastalık grupları arasında D vitamini açısından bir fark saptanmamıştır (p=0.08).

**Tablo (PB-157):** Hastaların D vitamini değerdeleri.

| D vitamini değerdeleri (mcg/L) | Hasta sayısı (n:619) |
|--------------------------------|----------------------|
| >=30                           | 37                   |
| 20-30                          | 98                   |
| <20                            |                      |

**Tartışma:** Polikliniğimizde romatolojik hastalıkları nedeniyle takip edilen hastaların çok büyük bir kısmının D vitamini düzeyinin yetersiz olduğu gözlenmiştir. Kaydedilmemiş farklı demografik ve laboratuvar özellikleri, hastaların diyet ve güneş maruziyetleri, D vitamini düzeyini etkileyebilir. Sonuçlar D vitamini düzeyinin romatoloji polikliniğine başvuran hastalarda istenmesi gereken rutin kan tetkiklerinden birisi olması gerektiğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** D vitamini, romatoloji

#### [PB-158]

##### **Sakroiliak eklem manyetik rezonans görüntülemesinde saptanan anormallikler ve erkek cinsiyet radyografik sakroiliit gelişimini tahmin etmede yardımcıdır**

Sibel Işık<sup>1</sup>, Bilge Birlik<sup>2</sup>, Dilek Solmaz<sup>3</sup>, İsmail Sarı<sup>3</sup>, Fatoş Önen<sup>3</sup>, Nurullah Akkoç<sup>3</sup>, Servet Akar<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir; <sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

**Gerekçe:** Radyografik sakroiliitin gelişimi yaklaşık bir dekad kadar sürebildiği için inflamatuvar bel ağrısı (IBA) olan hastalarda ankilozan spondilit (AS) tanısı genellikle gecikmektedir. İnflamasyonun gösterilebilmesi nedeni ile sakroiliak eklem (SİE) ve omurganın manyetik rezonans (MRI) ile görüntülenmesi 1990'lardan beri giderek artan oranda kullanılmaktadır. Ancak MRI ile gösterilen inflamasyonun prognostic önemi az sayıda çalışmada değerlendirilmiştir. Bu nedenle amacımız SİE MRI bulguları ile radyografik sakroiliit gelişimi arasında ilişkiyi ve olası prognostic değerdelerini gözden geçirmektir.

**Yöntem:** Temmuz 2002 ve Haziran 2009 tarihleri arasında SİE MRI incelemesi olan hastalar tespit edildi. Çalışmaya alınma kriterleri; (1) Romatoloji kliniği tarafından istenen ve arşivlenen SİE MRI incelemesi olması, (2) MRI incelemesi ile birlikte bazal ve MRI sonrası en az 12 ay sonrasında direk grafilerin varlığı idi. MRI incelemesi ASAS/OMERACT tanımlamasına uygun olarak değerdendirildi ve inflamasyon Leeds Skoruması Sistemi çerçevesinde derecelendirildi. Direk grafiler modifiye New York kriterlerine göre skorlandı. MRI incelemeleri ve SİE grafileri iki bağımsız araştırmacı tarafından değerdendirildi (SA&BB). İlgili olabilecek demografik ve klinik verileri tıbbi kayıtlarından elde olundu. Radyografik sakroiliit gelişimini tahmin ettirebilecek faktörlerin saptanmasında lojistik regresyon metodu kullanıldı.

**Sonuçlar:** Radyoloji veritabanının incelenmesi ile romatoloji birimince istenmiş olan 1069 SİE MRI incelemesi tespit edildi. Bu incelemelerden 328'i (253 kadın [77%], ve ortalama yaş; 45.2±12.9) dahil edilme kriterlerini karşılamaktaydı. Güvenilirlik analizi iyi düzeyde gözlemciler-arası ve gözlemci-içi uyum olduğunu gösterdi. Grafilerin yeniden değerdendirilmesi sonucu 14 hasta, başlangıç grafisinde modifiye New York kriterlerine göre sakroiliit olması nedeniyle dışlandı. Çalışma popülasyonunun demografik özellikleri tabloda verilmiştir. Ortalama 34.8±17.8 aylık takipte 24 hastanın (%7.6) radyografik sakroiliit geliştirdiği tespit edildi. 296 hastada ASAS sınıflama kriterleri görüntüleme kolu uygunluğu gözden geçirilebildi ve 48 hasta (%16.2)

aksiyal SpA olarak sınıflandırıldı. Radyografik sacroiliit gelişimi ile ilişkili faktörler; başlangıç SİE MRI'da aktif sacroiliit varlığı (OR: 15.1), kronik değişikliklerin görülmesi (OR: 8.3), erkek cinsiyet (OR: 4.7), Calin İBA kriterlerini karşılamak ( $p=0.001$ ), ve Leeds total MRI aktivite skoru ( $r=0.385$  ve  $p<0.001$ ) olarak belirlendi. Regresyon modelinde MRI'da hem aktif hem yapısal değişikliklerin varlığı ve erkek cinsiyet sacroiliit gelişimi için bağımsız prediktif faktörler idi.

**Tartışma:** Bu çalışmadan elde olunan veriler; inflamatuvar bel ağrısı olan hastalarda SİE MRI incelemesinde tespit edilebilecek gerek aktif inflamasyon ile ilişkili gerekse yapısal hasar lezyonlarının, özellikle erkek hastalarda, ileride radyografik sacroiliit ve AS gelişimi açısından uyarıcı olabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Radyografik sacroiliit gelişimi, magnetik rezonans görüntüleme

**Tablo (PB-158):** Çalışma popülasyonumuzun bazal demografik ve klinik özellikleri.

|                                      | Çalışma popülasyonu<br>(n=314) |
|--------------------------------------|--------------------------------|
| Cinsiyet (% erkek)                   | 71 (%23)                       |
| MRI çekildiğinde yaş (SD)            | 45.1±13.1                      |
| Bel ağrısı başlangıcında yaş (SD)    | 35.8±11.4                      |
| İBA varlığı, n (%)                   | 213/289 (%74)                  |
| Periferik artrit, n (%)              | 189/271 (%70)                  |
| Entezit, n (%)                       | 103/266 (%39)                  |
| Üveit, n (%)                         | 14/259 (%5)                    |
| Psoriasis, n (%)                     | 14/258 (%5)                    |
| Inflamatuvar barsak hastalığı, n (%) | 4/257 (%2)                     |
| SpA için aile öyküsü, n (%)          | 24/138 (%17)                   |
| HLA-B27 pozitifliği, n (%)           | 35/145 (%24)                   |
| Maksimum BASDAI skoru (SD)           | 5.8±6.7                        |
| Maksimum BASFI skoru (SD)            | 4.9±5.5                        |

#### [PB-159]

#### Sarkoidoz-sadece bir taklitçi mi, primer romatizmal patoloji mi? Tek merkezin klinik, demografik ve laboratuvar verileri

Şenol Kobak<sup>1</sup>, Fidan Sever<sup>2</sup>, Oya Nermin Sivriköz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir; <sup>3</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Sarkoidoz, birçok doku ve organları tutabilen ve nedeni tam olarak bilinmeyen, sistemik granülomatöz bir hastalıktır. Hastalık en sık bilateral hiler lenfadenopati, akciğerde infiltrasyonlar, deri ve göz lezyonları ile prezante olmaktadır. Lokomotor sistem tutulmuş, genelde alt ekstremitelerde büyük eklemlerin sinoviti şeklinde olabilir. Sarkoidoz, birçok primer romatizmal hastalıkları taklit edebilen, bazen birlikte görülebilen, Th1 aracılı gelişen bir hastalık olarak bilinmektedir. Bu bildiride, farklı şikayetleri ile polikliniğimize başvuran ve yapılan incelemeler sonucunda, sarkoidoz tanısı alan 21 hastanın klinik, demografik ve laboratuvar verilerini paylaştık.

**Amaç:** Çalışmamızın amacı, sarkoidoz tanısı almış hastaların klinik, demografik ve laboratuvar verilerini paylaşmak.

**Materyal ve Metod:** Kasım2011-Ağustos2012 tarihleri arasında, farklı romatizmal şikayetleri ile ilk defa Romatoloji polikliniğimize başvuran ve yapılan tetkikler sonucu sarkoidoz tanısı alan, 21 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların 10 aylık takip ve tedavi süresi içinde klinik, demografik, laboratuvar, radyolojik ve histolojik verileri toplandı ve analiz edildi.

**Sonuçlar:** Çalışmaya, 21 (4'ü erkek) hasta dahil edildi. Ortalama hasta yaşı 48.2 yıl (27-70 yıl), ortalama hastalık süresi ise 12 ay idi. Hastaların ilk başvuru semptomları değerlendirildiğinde, 10 hasta artrit, 5 hasta eritema nodosum, bir hasta kas güçsüzlüğü, 2 hasta öksürük, 2 hasta efor dispne, bir hasta ise Raynaud şikayetleri ile başvurdu. Sistem ve organ tutuluşları değerlendirildiğinde; EN (12 hasta), üveit (3 hasta), myozit (1 hasta), nörosarkoidoz (1 hasta), artrit (20 hasta), artralji (21 hasta) olarak görüldü. Hiçbir hastada kardiyak tutuluş saptanmadı. Çekilen toraks BT sonucu, hastaların 5'de evre 1, 15'de evre 2, bir hastada ise evre 4 sarkoidoz tespit edildi. Sarkoidozun histopatolojik verifikasyonu, EBUS ve mediastinoskopi yanı sıra, deri ve aksiler LAP biopsi ile non-kazeifiye granülomların görülmesi ile gerçekleşti. Laboratuvar tetkiklerinde; serum ACE yüksekliği 7 hastada, serum Ca yüksekliği 2 hastada tespit edilirken, serum D3 tüm hastalarda normal bulundu. Serolojik testlerde; 6 hastada ANA pozitifliği, 2 hastada RF ve anti-Ro pozitifliği saptanırken, anti-CCP pozitifliği hiçbir hastada bulunamadı. Üç hastada ise sarkoidoz ile çıkan başka bir romatizmal patoloji saptandı (SjS, Skleroderma, AS).

**Tablo (PB-159):** Çalışma popülasyonumuzun bazal demografik ve klinik özellikleri.

| Özellikler                    | Hastalar, N=21 (%) |
|-------------------------------|--------------------|
| Yaş, ortalama, yıl            | 48.2 yıl           |
| Hastalık süresi, ortalama, ay | 12 ay              |
| Cinsiyet/kadın                | 17                 |
| Eritema Nodosum               | 12 (%57.1)         |
| Üveit                         | 3 (%14.2)          |
| Myozit                        | 1 (%4.7)           |
| Nörosarkoidoz                 | 1 (%4.7)           |
| Artrit                        | 20 (%95.2)         |
| Serum ACE yüksekliği          | 7 (%33.3)          |
| ANA pozitifliği               | 6 (%28.6)          |
| RF pozitifliği                | 2 (%9.5)           |
| Evre 1                        | 5 (%23.8)          |
| Evre 2                        | 15 (%71.4)         |
| Evre 4                        | 1 (%4.7)           |

**Tartışma:** Lokomotor sistem şikayetleri ile başvuran ve yapılan tetkikler sonucu, sarkoidoz tanısı alan, 21 hastanın klinik ve demografik verilerini paylaştık. Sarkoidoz, farklı klinik bulguları ile prezante olabilen, kronik granülomatöz hastalıktır. Birçok primer romatizmal hastalıkları taklit edebilir ve/veya birlikte görülebilir. Sarkoidoz, sadece bir taklitçi değil, Th1 aracılı gelişen, primer bir romatizmal patoloji olarak değerlendirilmelidir. Bu konuda, yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Sarkoidoz, primer romatizmal hastalık

#### Kaynak:

1. Chatham W. Rheumatic manifestations of systemic disease: sarcoidosis. Curr Opin Rheumatol 2010;22:85-90.



## [PB-160]

### Sedimentasyon ve CRP yüksekliği araştırılan hastalarda romatoloji dışı tanılar

Berivan Bitik, Mehmet Engin Tezcan, Rıdvan Mercan, Abdurrahman Tufan, Mehmet Akif Öztürk, Şeminur Haznedaroğlu, Berna Göker

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

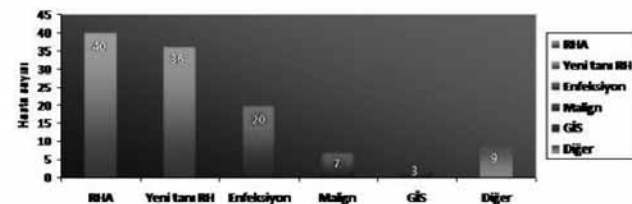
**Gerekçe:** Sedimentasyon ve CRP, inflamatuvar hastalıkların monitorizasyonunda pratikte en sık kullanılan akut faz reaktanlarıdır. Enfeksiyonlar, maligniteler, romatolojik hastalıklar, travma gibi durumlarda yükselirler. Romatolojik hastalıkların başlangıç prezentasyonları, enfeksiyonlar ya da maligniteler ile karışabilmektedir. Ayırıcı tanının doğru yapılamaması enfeksiyon hastalarının immünsupresif almasına ya da malign hastalıkların tanısının gecikmesine yol açmaktadır. Bu kesitsel gözlemsel çalışmada, romatoloji servisine sedimentasyon ve CRP yüksekliği nedeniyle yatırılan hastaların klinik özelliklerinin ve tanılarının incelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Ocak 2010-Mayıs 2011 tarihleri arasında hastanemiz Romatoloji servisine yatırılan tüm hastaların elektronik dosyaları retrospektif olarak incelenerek, servise kabul esnasındaki sedimentasyon ve CRP değerleri ile nihai tanıları kaydedilmiştir. Nihai tanıları; yeni tanı romatolojik hastalıklar (RH), yeni tanı romatolojik olmayan hastalıklar (ROH) ve eski tanı romatolojik hastalıkların aktivasyonu (RHA) şeklinde gruplandırılmıştır.

**Sonuçlar:** Sedimentasyon ve CRP yüksekliği olan toplam 115 hasta (98 kadın, ortalama yaş: 52) hospitalize edilmiştir. Bu hastalarda yeni tanı RH %31 (n:36), ROH %34 (n:39) ve RHA %35 (n:40) olarak bulunmuştur (Şekil PB-160). Üç grubun yatış esnasında bakılan sedimentasyon ve CRP değerleri ve ortalama yaşları arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır. Yeni tanı RH grubunda en sık tanılar temporal arterit ve/veya PMR olarak bulunmuştur. ROH grubunda en sık yatış nedenleri sırasıyla enfeksiyonlar, maligniteler, GIS hastalıkları ve diğer nedenler olarak saptanmıştır (Tablo PB-160).

**Tartışma:** Romatoloji servisinde sedimentasyon ve CRP yüksekliği nedeniyle araştırılan 115 hastalık bu kesitsel çalışmada, yeni tanı romatolojik olmayan hastalık sayısı, yeni tanı romatolojik hastalık sayısından fazla bulunmuştur. Romatolojik hastalıkların başlangıç prezentasyonları esnasında akut faz yüksekliğine yol açan diğer hastalıklar mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Sedimentasyon, CRP



Şekil (PB-160): Hasta dağılım şeması (n: 115).

Tablo (PB-160): Romatolojik olmayan hastalıklar.

| Tanı          | n: 39 | Açıklama                                                                                                                                          |
|---------------|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Enfeksiyonlar | 20    | İYE (4), fasiola hepatika (1), ARA (2), infektif endokardit (3), nörobruselloz (1), pnömoni (4), osteomyelit (2), protez enfeksiyonu (2), PID (1) |
| Maligniteler  | 7     | Akciğer, over, lenfoma (2), POEMS, mide, fibröz tümör                                                                                             |
| GIS sorunları | 3     | Çölyak, Crohn, Nonalkolik steatohepatit                                                                                                           |
| Diğer         | 9     | Gitelman(1), Scheuermann hastalığı (1), sarkoidoz (3), Madelung sendromu (1), Sneddon sendromu (1), nedeni bilinmeyen (2)                         |

## [PB-161]

### Sekonder antifosfolipid sendromunun nadir görülen bir nedeni: Nörolojik tutulumu vaskülit taklit eden Lyme olgusu

Tuğba Öbekli, Nilüfer Alpay Kanitez, Burak Erer, Ahmet Omma, Ahmet Gül, Lale Öcal

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Giriş:** Borrelia burgdorferi'nin sebep olduğu Lyme hastalığı, sekonder antifosfolipid sendromu (AFS) nedenleri arasında kabul edilen ancak ülkemizde sık görülmeyen bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu yazıda sekonder AFS'nin eşlik ettiği Lyme hastalığı tanısı konulan bir olgu sunulmaktadır.

**Olgu:** Kırk üç yaşında erkek hasta, ateş, gözde kızarıklık, baş ağrısı, her iki bacakta kuvvet kaybı, idrar ve gaita inkontinansı şikayetleri ile tarafımıza başvurdu. Hikayesinde 2 yıl önce 3 ay süren poliartrit geliştiği, birkaç hafta sonra sol alt femoral vende trombüs saptandığı ve antikoagulan tedavi verildiği öğrenildi. Fizik muayenede; bilateral gluteal bölgede, sağda ayaklara kadar uzanan hipoestezi mevcut idi. Göz muayenesinde sklerit saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde patolojik olarak yüksek ESH (90 mm/saat) ve CRP (12 mg/dl) tespit edildi. Serolojik incelemede; ANA, ENA, anti ds DNA, ANCA negatif bulundu. Antifosfolipid antikorları (AFA) pozitif saptandı (Tablo PB-161). Kranial MR'da ponsta parasagittal yerleşimli kronik enfarkt alanları, mesensefalon ve ponsta periferik yerleşimli hiperintens demiyelinizan alan; spinal MR'da ise cauda equina lifleri boyunca kontrast tutulumu görüldü. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde 26 lenfosit, total protein 1147 mg/L saptandı. Tüberküloz, bruselloz, herpes simplex, sitomegalovirus ve treponema pallidum için yapılan mikrobiyolojik ve serolojik incelemeler negatif sonuçlandı. Mevcut nörolojik bulgular APS sendromu ile ilişkilendirilemedi ve nadir enfeksiyonlar açısından hasta tekrar sorgulandı. Klinik bulgular başlamadan 6 ay önce kene ısırması olduğu öğrenildi. Serumda ELİSA yöntemi ile bakılan Borrelia burgdorferi antikorları pozitif saptandı (IgG: 1.80 indeks (<1.1), IgM: 2.11 (<1.1)). Kene ısırığı anamnezi, artrit, sklerit, nörolojik tutulumu, seroloji pozitifliği ile Lyme hastalığı ve sekonder AFS tanısı konuldu. Doksisisiklin 100mg 2x1 başlandı ve oral antikoagulan tedavisine devam edildi.

**Tartışma:** Lyme hastalığı patogenezinde etkenin direkt invazyonu yanı sıra immün sistemin uyarılması önemli rol oynar. Er-



ken lokalize, erken yayılım ve persistan-geç enfeksiyon evresi olmak üzere 3 klinik evre tanımlanmıştır. Geç dönem Lyme hastalığında, nörolojik tutulum (meningoensefalit, pakimeningit), göz (üveit, sklerit) ve deri tutulumu görülebilir. Artrit genellikle erken yayılma evresindedir. AFA'nın geç dönem Lyme hastalığı seyrinde %80'e varan oranla pozitif saptanabildiği, AFA pozitif hastaların %20 kadarında da AFS geliştiği bildirilmiştir. Olgumuzda klinik semptomlar artrit ile başlamış daha sonra AFS kliniği gelişmiştir. Ateş ve deri bulgularının yokluğunun da katkısıyla başlangıçta Lyme hastalığı akla gelmemiştir.

**Sonuç:** AFS'nin enfeksiyonlara eşlik edebileceği unutulmamalı ve özellikle atipik hastalık seyrinde ve diğer inflamatuvar romatizmal hastalıklara ait bulguların saptanamadığı olgularda nadir ve yavaş seyirli enfeksiyonlar akla getirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Sekonder antifosfolipid sendromu, Lyme hastalığı

**Tablo (PB-161):** Antifosfolipid antikor sonuçları.

|                          |                   |
|--------------------------|-------------------|
| Antikardiolipin IgG      | 121 GPLU/ml (<15) |
| Antikardiolipin IgM      | 88 MPLU/ml (>15)  |
| Anti B2 glikoprotein IgG | 52 U (<20)        |
| Anti B2 glikoprotein IgM | 150 U (<20)       |
| Lupus antikoagulanı      | Pozitif           |

#### [PB-162]

##### **Sistemik lupus eritematozisli gebede kalsinozis kutis**

Adem Küçük<sup>1</sup>, Sinan Bağcı<sup>2</sup>, Havva Turaç Cingöz<sup>2</sup>, Sami Küçükşen<sup>2</sup>, Ahmet Yeşiladağ<sup>3</sup>, Recep Tunç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya; <sup>3</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya

**Giriş:** Sistemik Lupus eritematozis (SLE), kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Gebelikte SLE alevlenmesi görülebilir. Multisistemik bir hastalıktır. Kalsinozis kutis, SLE'de nadir görülmektedir. Bizim vakamız gebelik sırasında proteinüri ile başvuran SLE tanısı konulan ve kalsinozi kutis saptanan bir hastaydı.

**Olgu:** 28 yaşında ve 20 haftalık gebe kadın hasta takipleri sırasında giderek artan proteinürisi, eklem şişliği ve ağrıları nedeniyle polikliniğimize başvurdu. 8 yıldır romatoid artrit tanısı olan hastanın ilk gebeliği idi. Daha önceden metotreksat, sülfasalazin, steroid tedavisi görmüş olan hasta gebelik başlangıcından beri herhangi bir tedavi almamış. Fizik muayenesinde malar eritem, (+++) pretibial ödemi olan hastanın el parmaklarında bilateral 2-3-4. MKF ve PİF eklemlerde artrit ve parmak üst kısımlarında sertlik mevcuttu. El bilekleri muayenede ağrılıydı. 24 saatlik idrar da 3.4 gr proteinürisi olan hastanın bakılan ANA 1/320 titrede ve antidsdna pozitif. Hastaya bu bulgularla SLE tanısı konuldu. ENA profilinde Sm, RNP/Sm, SS-A / Ro pozitif. RF ve antikardiolipin antikorları negatifti. ANA'da sentromerik pozitiflik, parmak üst kısımlarında sertlik olduğundan, bilateral MKF ve PİF eklemlerinde artrit olan hastaya ultrasonografi yapıldı. Ultrasonografide bilateral 1. parmak



**Şekil (PB-162):** Ultrasonografide hastanın proksimal interfalangeal ekleminde kalsinozis kutis.

fleksör tendonlarda hafif tenosinovit, tüm PİF eklem seviyelerinde hipoekoik, nodüler tarzda kalsifiye (kalsinozis kutis) alanlar mevcuttu. Yine tüm pif eklem seviyelerinde minimal erezyonu düşündüren hafif düzeyde kemik erezyonları izlendi. Batın ultrasonografide sağ böbrek 135 mm, sol böbrek 143 mm olup her ikisi de normalden büyüktü. Hastada SLE, kalsinozis kutis düşünüldü. Hidroksiklorokin 2x1 ve prednisolon 5 mg 2x1 tb. başlandı. Gebeliği nedeniyle böbrek biopsisi ertelendi.

**Tartışma ve Sonuç:** Kalsiyum tuzlarının deri ve deri altı dokuda birikimi sonucu oluşan kalsinozis kutis CREST sendromunun bir komponenti olmakla beraber dermatomyozit ve çakışma sendromlarında görülmektedir. Ancak SLE ile kalsinozis kutis birlikteliği oldukça nadirdir. SLE tanısı olan gebede eklemleri değerlendirmek amacı ile yapılan kas iskelet ultrasonografisinde deri altı bölgede kalsinozis kutis tespit edilmiştir. Kullanımı giderek artan kas iskelet sistem ultrasonografisi romatolojik hastalıklarda, ileri radyolojik değerlendirme yapılamayan gebe olgularda eklemlerin ve eklem çevresi yumuşak dokular hakkında değerli bilgiler sunabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Sistemik lupus eritematozus, kalsinozis kutis

#### [PB-163]

##### **Sistemik lupus eritematozus hastalarında avasküler nekroz sıklığı ve risk faktörleri**

İsmail Doğan<sup>1</sup>, Ali Akdoğan<sup>2</sup>, Levent Kılıç<sup>2</sup>, Elif Er<sup>3</sup>, Metin Işık<sup>3</sup>, Ömer Karadağ<sup>2</sup>, Şule Apraş Bilgen<sup>2</sup>, Sedat Kiraz<sup>2</sup>, İhsan Ertenli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Diyarbakır; <sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

**Gerekeç:** Sistemik lupus eritematozus (SLE) hastalarında, avasküler nekroz (AVN) sıklığı literatürde bildirilmiştir. Bu ça-

lişmada üniversitemiz romatoloji kliniğinde izlenen SLE hastalarında AVN sıklığı ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Method:** Çalışmaya kliniğimize Temmuz 2010 ile Mayıs 2011 tarihleri arasında başvuran ve takip edilen, modifiye ACR 1997 kriterlerini karşılayan, 18 yaş üstü 127 SLE vakası alındı. Hastaların, cinsiyeti, yaşı, tanı yaşı, hastalık süreleri; hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, hiperlipidemi, sigara öyküsü, vücut kitle indeksi, anemi, menopoz durumları; tanı kriterleri haricindeki ciddi organ tutulumları; Raynaud fenomeni, cushingoid vücut habitusu, vaskülit, antifosfolipid sendromu, AVN varlığı kaydedildi. Hastalık aktivitesini gösteren SLEDAI skorları Selena modifikasyonu kullanılarak hesaplandı. Vakaların steroid kullanımları ayrıntılı olarak değerlendirildi. Total steroid dozu, steroid kullanım süresi, yüksek doz steroid (30 mg /gün üzeri) kullanımı; günlük, gün aşırı, pulse steroid kullanımı ve bunların kombinasyonlarının kullanımı ayrı ayrı olarak kayıt edildi.

**Sonuç:** 127 SLE vakasının 11'inde AVN mevcuttu (%8.7). AVN gelişen 11 vaka ile AVN gelişmeyen 116 vakanın demografik özellikleri benzerdi. Komorbid durumlardan yalnızca hiperlipidemi AVN grubunda anlamlı olarak daha fazla idi ( $p < 0.008$ ). Tanı kriterleri her iki grupta benzerdi. Antifosfolipid sendromu, Raynaud fenomeni, vaskülit, SLEDAI ile hesaplanan hastalık aktivitesi her iki grupta aynı oranda mevcuttu. Ama Cushingoid vücut habitusu ve proteinüri AVN grubunda istatistiksel olarak fazla idi ( $p < 0.001$  ve  $p < 0.013$ ). 11 AVN vakasının tümü osteoporotikti ( $p < 0.02$ ). Yüksek doz steroid kullanımı AVN grubunda belirgindi ve AVN grubunun tamamı günlük steroid kullanmıştı ( $p < 0.034$  ve  $p < 0.001$ ). AVN gelişmeyen grup ise daha çok güneşir steroid almıştı ( $p < 0.001$ ). Steroid kullanım süresi, total steroid dozu, total güneşir, pulse dozu, ortalama günlük steroid dozu farklılık göstermezken; total günlük steroid dozu AVN grubunda daha yüksekti ( $p < 0.025$ ). AVN beklenildiği gibi çoğunlukla bilateral kalça tutulumu gösterdi.

**Tartışma:** Çalışmamızda SLE vakalarında semptomatik AVN sıklığı % 8,7 idi. AVN gelişiminde rol alan risk faktörleri, bu çalışmada hiperlipidemi, cushingoid vücut habitusu, hastalık aktivitesini gösteren proteinüri, osteoporoz, yüksek doz steroid kullanımı ve günlük steroid alımı olarak saptandı. Ama çok değişkenli analizde yalnızca, günlük steroid kullanımı kullanılan dozdan bağımsız olarak AVN gelişiminde en önemli risk faktörü olarak ortaya çıktı. Bu çalışmadaki en çarpıcı ve diğer çalışmalarda irdelenmeyen nokta, gün aşırı steroid kullanımının AVN gelişim riskini azaltabileceği hipotezi idi.

**Anahtar Kelimeler:** Sistemik lupus eritematozis, Avasküler nekroz

#### [PB-164]

#### Sistemik lupus eritematozuslu bir vakada talusta avasküler nekroz

Sinan Bağçacı<sup>1</sup>, Adem Küçük<sup>2</sup>, Sami Küçükşen<sup>1</sup>, Recep Tunç<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Konya

**Giriş:** Avasküler nekroz (AVN), genellikle kalça eklemünde görülür. Daha seyrek olarak humerus proksimali, diz ve talus kemiğinde görülür. Ağrı, topallama, eklem hareket kısıtlılığı gibi nonspesifik semptomlarla karakterizedir. Erken dönemde asemptomatiktir. Risk faktörleri olarak orak hücreli anemi, gaucher hastalığı, gut hastalığı, post travmatik beslenme bozukluğu, steroid kullanımı, alkol bağımlılığı suçlanmıştır. SLE nedeniyle steroid tedavisi alırken talusta osteonekroz gelişen iki vakaı paylaştık.

**Olgu 1:** 37 yaşında kadın hasta artralji, yorgunluk yakınmaları ile başvurdu. FM'de malar eritem mevcuttu. Yapılan tetkiklerinde lökopeni ve sedimentasyonunun yüksek olması üzerine ANA istendi. ANA 1/320 titrede pozitif olması üzerine antidsdna bakıldı. Antidsdna pozitifiti. Hastaya SLE teşhisi konuldu. Takipleri sırasında genel durumunun bozulması ve hemoliz olması nedeniyle istenen d. combs (+) gelmesi üzerine 3 gün pulse steroid sonrası ilk etapta 1 mg/kg dan metilprednisolon, sonrasında 60 mg olmak üzere doz giderek düşürüldü. Tedavi sonrası hastanın genel durumu düzeldi. Hidroksiklorokin 2x1, metilprednisolon 2x8 mg olarak tedavi düzenledi. Poliklinik kontrollerinde klinik ve laboratuvar değerleri göz önünde bulundurularak steroid dozu ayarlandı. Hastada steroid doz uyumu yoktu. 5. aydaki kontrolünde hastanın 20 gündür olan sol ayak ağrı yakınması vardı. Muayenede sol ayak dorsal yüzde hassasiyet vardı. Çekilen MR'da tibiotalar eklem komşu talusta ve distal tibia bölümlerinde osteonekroz, avasküler nekroz alanları görüldü.

**Olgu 2:** 27 yaşında, 10 yıldır SLE tanısıyla takip edilen, uzun süredir metilprednisolon 4 mg ve hidroksiklorokin 2x1 tb. kullanan, ayak bileğinde ağrı yakınması ile başvuran bir kadın hastaydı. Çekilen ayak MR'da talusta geniş osteonekroz alanı saptandı (Şekil PB-164).



**Şekil (PB-164):** Talusta osteonekroz alanı.

**Tartışma:** Avasküler nekroz kemik kan akımının geçici veya kalıcı kaybı sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Travmatik ve nontravmatik olabilmektedir. Steroid tedavisi ile AVN arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Nontravmatik AVN ile pek çok sistemik hastalığın ilişkisi vardır. RA, SLE, vaskülit, inflamatuvar barsak hastalığı, pankreatit, gaucher, orak hücreli anemi, hemofili, trombofili, alkolizm, gebelik, sitotoksik ilaçlar ve steroid etyolojik nedenler arasında sayılabilir. Kalça ekleminde AVN sık görülmesine rağmen, talusta AVN nadirdir. Avasküler nekroz erken dönemlerinde, hastalarda herhangi bir belirti olmayabilir. Ağrı genellikle yavaş gelişir ve hafif ya da şiddetli olabilir. MR, avasküler nekroz tanısı koymada oldukça yararlıdır. Erken evrelerde sintigrafide değerli bilgiler vermektedir.

**Sonuç:** Özellikle sistemik hastalığı olan ve / veya steroid tedavisi alan hastaların ayak dorsal yüzünde belli belirsiz ağrıları olması durumunda AVN gözönünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** SLE, talusta osteonekroz

## [PB-165]

### Sistemik lupus eritematozuslu hastalarda duygudurum, anksiyete ve kişilik bozuklukları

Adem Küçük<sup>1</sup>, Erdiç Çiçek<sup>2</sup>, Fatih Kayhan<sup>2</sup>, Faruk Uğuz<sup>2</sup>, Recep Tunç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Konya

**Giriş ve Amaç:** Bu çalışmada sistemik lupus eritematozis (SLE) tanılı hastalardaki duygudurum, anksiyete ve kişilik bozuklukları ile psikiyatrik bozukluklarla ilişkili diğer faktörlerin prevalansını sunuyoruz.

**Yöntem:** Çalışmaya 45 SLE hastası ve 60 kontrol dahil edildi. Duygudurum ve anksiyete bozuklukları 'Structured Clinical Interview for the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition/Clinical Version' kriterlerine göre tes-

**Tablo (PB-165):** Çalışma grubunda duygudurum, anksiyete ve kişilik bozuklukları.

| Psikiyatrik bozukluklar, n (%)                   | Hasta grubu n=45 | Kontrol grubu n=60 | Odds oranı (95% CI) | P değeri |
|--------------------------------------------------|------------------|--------------------|---------------------|----------|
| Herhangi bir duygudurum bozukluğu                | 11 (24.4)        | 5 (8.3)            | 2.93 (1.09-7.83)    | 0.029    |
| Major depresyon                                  | 10 (22.2)        | 3 (5.0)            | 4.44 (1.29-15.22)   | 0.014    |
| Distimik bozukluk                                | 2 (4.4)          | 2 (3.3)            | 1.33 (0.19-9.11)    | 1.000    |
| Bipolar bozukluk                                 | (0)              | 0(0)               | -                   | -        |
| Herhangi bir anksiyete bozukluğu                 | 13 (28.9)        | 7 (11.7)           | 2.47 (1.08-5.70)    | 0.043    |
| Panik bozukluk                                   | 3 (6.7)          | 2 (3.3)            | 2.00 (0.35-11.47)   | 0.649    |
| Obsesif-kompulsif bozukluk                       | 3 (6.7)          | 1 (1.7)            | 4.02 (0.43-37.20)   | 0.311    |
| Sosyal fobi                                      | 4 (8.9)          | 3 (5.0)            | 1.78 (0.42-7.55)    | 0.458    |
| Spesifik fobi                                    | 3 (6.7)          | 3 (5.0)            | 1.53 (0.28-6.30)    | 1.000    |
| Posttravmatik stres bozukluğu                    | 1 (2.2)          | 1 (1.7)            | 1.33 (0.08-20.74)   | 1.000    |
| Generalize anksiyete bozukluğu                   | 7 (15.6)         | 2 (3.3)            | 4.67 (1.02-21.40)   | 0.036    |
| Herhangi bir duygudurum veya anksiyete bozukluğu | 21 (46.7)        | 10 (16.7)          | 2.80 (1.47-5.34)    | 0.001    |
| Herhangi bir Eksen II bozukluğu                  | 16 (35.6)        | 7 (11.7)           | 3.05 (1.37-6.78)    | 0.004    |
| Çekingen                                         | 4 (8.9)          | 2 (3.3)            | 2.66 (0.51-13.92)   | 0.398    |
| Bağımlı                                          | 3 (6.7)          | 2 (3.3)            | 2.00 (0.35-11.47)   | 0.649    |
| Obsesif-kompulsif                                | 9 (20.0)         | 1 (1.7)            | 12.00 (1.57-91.32)  | 0.002    |
| Pasif-agresif                                    | 2 (4.4)          | 1 (1.7)            | 2.66 (0.25-28.50)   | 0.575    |
| Paranoid                                         | 0 (0)            | 0 (0)              | -                   | -        |
| Şizotipal                                        | 0 (0)            | 0 (0)              | -                   | -        |
| Şizoid                                           | 0 (0)            | 0 (0)              | -                   | -        |
| Histrionik                                       | 1 (2.2)          | 1 (1.7)            | 1.33 (0.08-20.74)   | 1.000    |
| Borderline                                       | 1 (2.2)          | 1 (1.7)            | 2.00 (0.35-11.47)   | 1.000    |
| Narsistik                                        | 1 (2.2)          | 1 (1.7)            | 1.33 (0.08-20.74)   | 1.000    |
| Antisosyal                                       | 0 (0)            | 0 (0)              | -                   | -        |

<sup>a</sup>Fisher Exact Test

pit edildi. Kişilik bozuklukları 'Structured Clinical Interview for DSM, Revised Third Edition Personality Disorders' kriterlerine göre değerlendirildi. Hastalık aktivitesi SLE Hastalık Aktivite İndeksi ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Kırkbeş hastanın 21'inde (%46.7) en az bir duygudurum veya anksiyete bozukluğu ve 16'sında (%35.6) en az bir kişilik bozukluğu saptandı. Hasta grubunda en sık eksen I ve Eksen II tanıları sırasıyla major depresyon (%22.2) ve obsesif-kompulsif kişilik bozukluğu idi. Özellikle, majör depresyon, yaygın anksiyete bozukluğu ve obsesif-kompulsif kişilik bozukluğu kontrol grubuna göre SLE grubunda daha sıkı. Eksen I bozukluklarının varlığı daha şiddetli SLE hastalık aktivitesi ile ilişkiliydi.

**Sonuç:** Bu çalışma romatoloji polikliniğine başvuran SLE hastalarında psikiyatrik bozuklukların sık olduğunu göstermektedir. SLE seyrinde psikiyatrik bozuklukların uzun dönemli etkilerini ve tedavilerini araştırmak için büyük örnek sayılı ileri kontrollü çalışmalar yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** SLE, Kişilik bozuklukları

#### [PB-166]

##### **Sistemik lupus aritematozusu hastalarda klinik bulgular ve sürvi: İki merkezin deneyimi**

Ömer Nuri Pamuk<sup>1</sup>, Fatih Gökhan Akbay<sup>2</sup>, Salim Dönmez<sup>1</sup>, Neslihan Yılmaz<sup>2</sup>, Gökçe Büşra Calayır<sup>1</sup>, Şule Yavuz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Edirne; <sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Giriş:** Sistemik lupus eritematozus (SLE), çok farklı klinik bulgulara yol açabilen sistemik otoimmün bir hastalıktır. Son yıllarda daha duyarlı immunolojik testlerin gelişmesi ile daha erken tanı ve tedavi mümkün olmaktadır. Erken tanı ve tedavi ile SLE'de sürvinin belirgin uzadığını gösteren yayınların artmasına karşın ülkemizde hala SLE'li olgularda sürvi ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Biz çalışmamızda ülkemizden 2 farklı Romatoloji Bilim Dalında izlenen olguların klinik özellikleri ve sürvilerini değerlendirmeyi amaçladık. Aynı zamanda SLE'li hastalarda sürviye etki eden faktörleri belirlemeye çalıştık.

**Gereç ve Yöntemler:** 2 merkezde 2000-2010 yılları arasında SLE tanısı konulan hastalar çalışmaya alındı. SLE tanısı için ACR kriterleri (1997 revised) esas alındı. SLE'li hastaların klinik ve serolojik özellikleri hastane kayıtlarından elde edildi. Hastaların sürvi eğrileri Kaplan-Meier yöntemi ile değerlendirildi, farklı grupların sürvileri log-rank testi ile karşılaştırıldı. Takip süresi içerisinde sürviye etki eden faktörler Cox regresyon analizi ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışma döneminde SLE tanısı konulan 428 hastanın çoğunluğu kadındı (399 K, 29 E). SLE tanısı sırasında ortalama yaş, 40.3±12.4 idi. Tanıdaki en sık klinik bulgular, artrit (%76.9), fotosensitivite (%70.1), hematolojik bulgular (%67.3) ve raynaud fenomeni (%46.6) olarak belirlendi. Diğer önemli klinik bulgular, oral ülser (%38.8), diskoid cilt lezyonu (%17.1) ve seröz membran tutulumu (%15.4) şeklindeydi. SLE'li hastaların %32.9'unda hastalık seyrinde renal tutulum gelişti. Nörolojik tutulum ise %12.9 olguda gelişti. Ayrıca SLE'lilerin

%32.1'inde anti-fosfolipid antikorları saptanırken, gebelik ilişkili komplikasyon kadın hastaların %10'unda saptandı. Tanı sırasında SLE'li hastaların %96.7'sinde ANA pozitif olarak bulundu, anti-DNA 144 olguda (%33.6) saptandı. SLE'lilerin 45'inde (%10.5) anti-Sm, 67'sinde (%15.7) ise anti-RNP pozitif bulundu. 111 olguda anti-Ro (%25.9), 49 olguda ise (%11.4) anti-La pozitif olarak bulundu. Hastalık tanısından itibaren ortalama izlem süresi 70.8±54.5 ay ve medyan 60 aydı (2-240 ay). SLE grubumuzdan çalışma dönemimizde 15 ölüm gözlemlendi. 5 yıllık sürvi %96.8, 10 yıllık sürvi, %92.8 ve 20 yıllık sürvi %87.4 olarak belirlendi. Erkek SLE'lilerde (p=0.05), renal hastalığı olanlarda (p=0.012) ve seroziti olanlarda (p=0.03) sürvi anlamlı kısıydı. Çok değişkenli Cox regresyon analizinde tanı esnasında serozit varlığı (OR: 4.2, %95CI: 1.09-15.6, p=0.037) bağımsız prognostik faktör olarak saptandı.

**Sonuçlar:** SLE'li hastalarımızda, özellikle erkek, serozitli, böbrek tutulumu olanlarda sürvinin anlamlı azaldığını gözlemledik. SLE'li hastalarımızda anti-DNA dahil hiçbir antikorun sürviyi belirleyici özelliği olmadığını saptadık.

**Anahtar Kelimeler:** Sistemik lupus eritematozus, prognoz

#### [PB-167]

##### **Sistemik skleroz akciğer tutulumunda ritüksimab deneyimi**

Levent Kılıç, Ali Akdoğan, Ömer Karadağ, Şule Apraş Bilgen, Sedat Kiraz, İhsan Ertenli

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

**Amaç:** Ritüksimab son dönemde romatoloji pratiğinde özellikle diğer tedavilere dirençli romatizmal hastalıklarda sıklıkla kullanılmaya başlanan B hücre depleksyonu yaparak etki eden biyolojik bir ajandır. Sistemik skleroz hastalarında deri ve akciğer tutulumu üzerine olumlu etkinliği olduğu yönünde sınırlı sayıda çalışma vardır. Bu çalışmada sistemik skleroz akciğer tutulumu olan dirençli hastalarda ritüksimab tedavisinin etkinliğinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Sistemik skleroz akciğer tutulumu olan 4 hasta çalışmaya alındı. Hastaların klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Akciğer tutulumu; solunum fonksiyon testi (Zorlu Vital Kapasite, FVC), karbon monoksit diffüzyon testi (DLCO) ve yüksek çözünürlüklü BT ile değerlendirildi. Deri tutulumundaki değişiklikler klinik olarak modifiye rodnan skoru (MRS) ile değerlendirildi.

**Sonuçlar:** Çalışmada değerlendirilen 4 hasta da kadın idi. Hastaların tamamı daha önceki dönemde endoksan tedavisi kullanmıştı. Hastalar endoksan sonrası idame tedavi olarak; steroid tedavisine ek olarak mikofenalat mofetil ya da azathioprine ile izlenmekte idi. Hastaların yaş ortalamaları ve hastalık süreleri sırasıyla 50.8±5.1 yıl, 87.0±62.3 ay idi. Hastalar ortalama 2 kür (1 kür tedavi 0. ve 15. günlerde 1000 mg ritüksimab, altı ayda bir) tedavi alıp tedavi başlangıcından itibaren yaklaşık 1 yıl süreyle izlenmişlerdi. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası dönemde, FVC (56.5±12.5 vs 61.0±3.6), DLCO (24.7±6.7 vs 21.3±4.2) ve MRS (14.8±13.7 vs 10.5±9.7) değerleri arasında fark yoktu, sırasıyla (hepsi için p>0.05). Hastaların tedavi sonrası takip yük-



sek çözünürlüklü BT'lerinde tedavi öncesine göre değişiklik yoktu. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası dönemde 6 dakika yürüme kapasiteleri korunmuştu, sırasıyla (418.7±30.7 vs 431.7±20.2 metre).

**Tartışma:** Sistemik skleroz akciğer tutulumu olan dirençli hastalarda ritüksimab tedavisinin akciğer fonksiyonları üzerine etkinliği gösterilememiştir. Ancak hastaların klinik ve laboratuvar değerlerinde progresyon görülmemiştir. Çok merkezli, geniş, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Sistemik Kleroz, Ritüksimab

## [PB-168]

### Sistemik sklerozis olgularımız

Fatih Yıldız, Didem Arslan Taş, Eren Erken

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji-İmmünoloji Bilim Dalı, Adana

**Giriş:** Sistemik skleroz (SSc) kronik multisistemik otoimmün bir hastalıktır. Fibroblast disfeksiyonu, mikrovasküler hastalık ve immün aktivasyon sonucu deri ve bazı iç organlarda ilerleyici fibrotik değişikliklere yol açar.

**Amaç:** SSc tanısıyla izlenen hastaların demografik ve klinik özelliklerini bildirmeyi amaçladık.

**Metod:** Kliniğimizde SSc tanısıyla takip edilen 111 hasta retrospektif olarak incelendi. Standart formlara yaş, cins, hastalık başlangıç semptomu ve yılı, tanı yılı ve takip süresi kaydedildi. Organ tutulumları (deri, akciğer, gis, renal, kalp ve vasküler bulgular), tıbbi ilaç öyküsü ve antikor profili kaydedildi. Çalışmaya kesin tanısı konmuş Diffüz ve sınırlı tip SSc vakaları alındı. Pulmoner hipertansiyon iki EKO'da PAB; 26 mmHg üzerinde pozitif kabul edildi. Akciğer tutulumu HRCT ve SFT ile değerlendirildi. Klinik bilgiler dosyadan alındı.

**Tablo (PB-168):** Sistemik skleroz hastalarının özellikleri.

|                             |              |
|-----------------------------|--------------|
| Yaş (yıl)                   | 50.4 (18-73) |
| Cinsiyet (Kadın/Erkek)      | 97/14        |
| SSc başlama yaşı (yıl)      | 40.6         |
| SSc tanı yaşı (yıl)         | 43           |
| Takip süresi (yıl)          | 8            |
| SSc tipi (Sınırlı/Diffüz)   | 58/53        |
| Cilt (n)                    | 111          |
| Akciğer (n)                 | 80           |
| Pulmoner hipertansiyon (n)  | 26           |
| Gastrointestinal sistem (n) | 79           |
| Renal (n)                   | 1            |
| ANA %                       | 72           |
| Scl-70 %                    | 48           |
| ASA %                       | 20           |
| Endoksan Kullanımı (n)      | 58           |

**Sonuçlar:** 14 erkek 97 bayan toplam 111 hastanın ortalama yaşı 50.4 (18-73) idi. Ortalama semptom başlama yaşı 40,6 idi.

Ortalama tanı yaşı; 43 idi. Ortalama takip süresi 8 yıl olarak bulundu. Hastaların %52 (58) sınırlı, %48 (53) diffüz SSc idi. İlk semptom sorgusunda çoğunlukla Raynaud fenomeni (RF) vardı. Daha az sıklıkla cilt değişiklikleri ve akciğer tutulumu ve bulguları vardı. Organ tutulumları sırasıyla akciğer tutumu %72 (80), %26 (29) başta ösefagus olmak üzere GIS tutulumu %71 (79) bulundu. Sadece 1 olguda renal kriz görüldü. ANA %72, Scl-70 %48, ASA %20 hastada pozitif bulundu. 58 hastaya ortalama 6.5 gr siklofosamid tedavisi verilmişti. 57 (%52) hasta şiddetli RF, digital ülser (DÜ) nedeniyle düzenli olarak iloprost infüzyonu almaktaydı. RF tedavisinde %81 (90) hasta kasiyum kanal blokörü (KKB) kullanıyordu. Diğer hastalar %10 ACEi kullanıyordu. En fazla tercih edilen KKB nifedipin (%60) ve felodipin (%35) olarak görüldü. Modifiye RODNAN cilt skoru ortalama 12 (6-26) idi. Steroid kullanan hasta %10 olup sadece akciğer tutulumu veya perikardiyal efüzyonu olanlarda kullanılıyordu.

**Tartışma:** Sistemik skleroz progresif seyirli bir hastalıktır. Başta cilt olmak üzere, akciğer, iç organlar, DÜ ve RF nedeniyle hastaların yaşam kalitesini düşmekte ve mortaliteye yol açmaktadır. Nifedipin ve felodipinin iyi tolere edildiği görüldü. Bizim serimiz, literatürle PAH dışında uyumlu idi. PAH için tarama testi olarak EKO kullanımına bağlı olabilir. Renal kriz çok az oranda görülen ve mortalitesi yüksek olan bir tablodur. Bizim serimizde renal krizin az görülmesi kısmen düşük cilt skoruna veya daha az oranda steroid kullanmasına bağlanabilir. Daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Sistemik skleroz

## [PB-169]

### Sistemik sklerozis ve Klinefelter sendromu olgusu

Ayşe Nur Tufan<sup>1</sup>, Murat Bayındır<sup>2</sup>, Yusuf Karabulut<sup>1</sup>, Ediz Dalkılıç<sup>1</sup>, Mustafa Yurtkuran<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa; <sup>2</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

Klinefelter sendromu (KS) en sık görülen cinsiyet kromozomu anomalisidir. KS, önükoid vücut yapısı, jinekomasti ve küçük testisler gibi tipik fenotipik özellikleri ile birlikte osteoporoz, tromboembolik hastalıklar, variköz venler ve bağ doku hastalıkları gibi otoimmün hastalıklar ile de ortaya çıkabilir. Tromboza eğilimde trombosit agregasyonunda artış, fibrinoliz anormallikleri, faktör VIII koagülan aktivitesinde artış gibi mekanizmalar patogeneizde suçlanmaktadır. Ayrıca otoimmün hastalıklar ile de ilişkili bulunmuştur. Bu konuda çift X kromozomu ve düşük androjen-östrojen oranının rol oynadığı düşünülmektedir. Burada geçirilmiş trombotik atakları olan ve sistemik sklerozis (SS) ve KS tanısı koyduğumuz bir vaka sunuldu. 32 yaşında erkek her iki bacakta kaşıntı ve kabuklu yaralar, el parmaklarında şişme ve morarma, ayak bileklerinde ve tabanlarında ağrı şikayeti ile başvurdu. On yıldır immün trombositopeni tanısı mevcuttu. Sekiz yıl önce akut karın sendromu nedeniyle apendektomi yapıldıktan sonra iki kez tekrarlayan akut karın sendromu ve barsak rezeksiyonu öyküsü mevcuttu ve patolojik incelemede

jejunal nekroz saptanmıştı. Yedi yıldır alt ekstremitelerinde ve nöz yetersizlik ve staz ülserleri vardı. Birkaç yıldır soğukta parmaklarda şişme, morarma ve inflamatuvar taban topuk ve ayak bileği ağrısı tarif etmekteydi. Sedimentasyon ve romatoid faktör (RF) düzeyleri yüksek bulunmuş ve methotrexate, sulfasalazin ve streoid tedavi kullanmış ancak fayda görmediği için kesmişti. Fizik muayenesinde el parmakları soğuk, parmak ve el cildi sert ve gergin bulundu. Jinekomasti olması nedeniyle yapılan genital değerlendirmede testis ve penis tanner evre 2 olarak tespit edildi. Staz dermatiti mevcuttu. Laboratuvarında RF, antinükleer antikor, SSA, Ro52, PML-SCL pozitif saptandı. Karın ağrıları nedeniyle yapılan batin ultrasonografisinde karaciğer kaba granüler görünümdeydi; splenomegali, kronik portal ven trombozu ve splenorenal şantlar tespit edildi. Endoskopisinde grade 1 özofagus varisleri saptandı. Sorgusunda Behçet hastalığı düşündürülen bir belirti yoktu. Trombofili taraması, antitardiyolipinler ve lupus antikoagülan tetkikleri negatif bulundu. Toraks tomografisinde özellik yoktu. Ekokardiyografisinde pulmoner arter basıncı 41 mmHg bulundu. Kromozom analizi 47 XXY Klinefelter ile uyumlu saptandı. Kemik ölçümünde osteoporoz saptandı. Hastaya KS, SS ve sekonder Sjögren, hipogonadizm ve osteoporoz tanıları ve tekrarlayan trombotik kliniği ile methotrexate, prednisolon, D vitamini, kalsiyum, bisfosfonat, testosteron ve oral antikoagülan tedavi başlandı, poliklinik takiplerine alındı. Sistemik bağ dokusu hastalıkları ile başvuran erkek hastalarda hipogonadizm bulgularının araştırılması ve KS olan vakaların bağ dokusu ve tromboz gelişimi açısından takip edilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Klinefelter sendromu, sistemik sklerozis

#### [PB-170]

#### **Sjögren sendromu mu, yoksa kronik karaciğer hastalığı mı, her ikisine ne dersiniz?**

Adem Küçük<sup>1</sup>, Sinan Bağcı<sup>2</sup>, Havva Turaç Cingöz<sup>2</sup>, Murat Bıyık<sup>2</sup>, Eren Zilelilgil<sup>3</sup>, Sami Küçükşen<sup>2</sup>, Recep Tunç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji AnaBilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AnaBilim Dalı, Konya; <sup>3</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AnaBilim Dalı, Konya; <sup>4</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji AnaBilim Dalı, Konya

**Giriş:** Sjögren sendromu, ekzokrin bezlerin otoimmün hasarı ile karakterizedir. Karaciğer de dahil olmak üzere non-ekzokrin organları da tutabilmektedir.

**Olgu1:** 52 yaşında herhangi bir hastalığı bulunmayan 4 aydır halsizlik yakınması olan kadın hastanın fizik muayenesinde submandibuler 0.5x0.5 cm boyutunda bir adet LAP, 4 cm palpasyonla ele gelen splenomegali vardı. Yapılan tetkiklerinde ESR: 94 mm/st, CRP: 10 mg / L, Hgb 8.1 g/dl, BK: 2 K/uL, PLT: 84x10<sup>3</sup> e 3 / uL, Kreatin: 0.6, ALT: 551, AST: 989 u / L, GGT: 77 U / L, T. bil.: 1.7 mg/dl, INR: 1.49, aPTT: 35, alb.: 2.9 g / dl, ANA: 1/160 titre, RF (+). Hepatit negatifti. Ağız ve göz kuruluğu tarifleyen schirmer 2/3 gelen hastaya yapılan tükürük bezi Bx, sjögren ile uyumluydu. Paraaortakaval bölgede yer yer konglomere en büyüğü 2 cm olan LAP ler tesbit edildi. Ay-

rica perikolestik alanda tarzında serbest sıvı vardı. PV renkli doppler normaldi. Kİ bx, normoselülerdi. Endoskopide grade 1 ösefagial varis tesbit edildi. Bunun üzerine karaciğere biopsi yapıldı. Kronik hepatit (Evre V, modifiye ishak HAI: 16/18) olarak rapor edildi.

**Olgu 2:** 66 yaşında 3 yıldır kaşıntılı lezyonları mevcuttu. Biyopsinin Lökositoklastik vaskülit şeklinde gelmesi ve P-ANCA (+) olması üzerine vaskülit ön tanısıyla servise yatırılan hastanın cilt lezyonlarının dermatit olduğu düşünüldü. Kaşıntı yakınması olduğundan ağız ve göz kuruluğu sorgulandı. Schirmer testi 3/4 şeklindeydi. ANA 1/160 ve Rf: 25.9 IU/ml olması üzerine yapılan tükürük bezi biopsisi SS ile uyumluydu. ESR: 71 mm/st, CRP: 13 mg / L, Hgb 10.2 g/dl, BK: 7.6 K/uL, PLT: 87.3 x 10<sup>3</sup> e 3 / uL, ALT: 69, AST: 39 u / L, GGT: 324 U / L, ALP: 170, T.bil.: 1.8 mg/dl, alb.: 3.2 g / dl, AMA -M2 (+). Portal ven renkli doppler USG'de karaciğer 155 mm olup parankimi kaba granüler görünümdeydi. PV çapı 13 mm, dalak 15 cm boyutundaydı. Endoskopisinde grade 1 ösefagial varis, kandidiyazis, portal hipertansif gastropati tesbit edildi. KC bx, kr. hepati t (sirotik süreç, evre VI, HAI 15/18) olarak raporlandı.

**Tartışma:** SS hastalarının% 25'i tiroid, SSS, AC, böbrek ve KC gibi diğer organların tutulumu ile kendini gösterebilir. KC hastalığı ve SS birlikteliği 40 yıl önce ileri sürülmüştür ve iyi bilinmektedir. SS; PBS, otoimmün hepatit, viral hepatit, sklerozan kolanjit ve nodüler hiperplazi ile ilişkilidir. Ayrıca kronik lenfositik siyaladenit ile karakterize siroz görülebilmektedir. Anormal KCFT ile birlikte yükselmiş bir ESR ve anti-ENA (+) olması sjögren açısından dikkatli olmayı gerektirir. KC testlerinde anormallikler olması daha çok beklenir, ama enzimler normal olabilir.

**Sonuç:** KC hastalığı açısından değerlendirme yapılırken, SS açısından her hastanın değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz. KC hastalığını açıklayacak başka etyolojik neden bulunmıyorsa SS göz önünde bulundurulmalıdır. Diğer taraftan SS'lu hastalarda eğer ALP yüksekliği saptanırsa KC Bx yapılmalı ve serum AMA araştırılması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Sjögren, antimitokondriyal antikor

#### [PB-171]

#### **Sjögren sendromuna sekonder vaskülit ile gelen ailevi Akdeniz ateşli hastada azatiyoprin ile anlamlı klinik yanıt**

Ali Şahin<sup>1</sup>, Şükran Erten<sup>2</sup>, Mehtap Şahin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Şanlıurfa;

<sup>2</sup>Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Ankara;

<sup>3</sup>Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi Kliniği, Şanlıurfa

**Giriş:** Sjögren sendromu (SS), başta göz yaşı ve tükürük bezleri olmak üzere tüm ekzokrin bezleri tutabilen kronik, otoimmün, sistemik bir hastalıktır. Hastalığın patogenezinde kronik lenfositik infiltrasyon ile karakterize otoimmün ekzokrinopati vardır ve ekzaglandüler bulgular hastalığın seyrinde görülebilmektedir. Hastaların yaklaşık %15'inde vaskülitik cilt lezyonları saptanabilmektedir. Ayrıca hipokomplementemik ürtikeryal vaskülit, PAN gibi orta çaplı damar vaskülitleri ve küçük damar

vaskülitleri bildirilmiştir. Özellikle otoantikor pozitif ve sistemik bulguları olan hastalarda vaskülitte sık rastlanmaktadır. FMF, ailevi otoinflamatuvar bir hastalık olup daha çok genç yaştaki bireylerde tekrarlayan, kendi kendini sınırlayan ataklarla karakterize ve tedavisinde daha çok kolşisin ile yanıt alınan bir hastalıktır. Fakat bazı vakalarda kolşisine direnç olmakta, nadir bazı vakalarda da PAN, HSP gibi vaskülitler hastalık sırasında görülebilmektedir. Biz burada kolşisine dirençli FMF ve SS olan bir vakada SS'na bağlı vaskülit tedavisinde kullanılan Azatiyoprin (AZA) ile vaskülitin yanı sıra FMF bulgularında da ortaya çıkan anlamlı yanıt paylaşmak istedik.

**Olgu:** 32 yaşında 10 yıldan beri FMF(M694V homozigot) tanısı olan ve kolşisin günde iki kez kullanan kadın hasta her iki alt ekstremitede, bacaklarda, tibia ön yüzde ve ayak bileği çevresinde döküntü, halsizlik ve eklem ağrıları ile başvurdu (Resim PB-171). Hastanın yapılan detaylı sorgusunda atak sıklığının arttığını, kolşisin ile eskisi gibi ataklarının sıklık ve şiddetinde azalma olmadığını, ağız ve göz kuruluğu olduğu saptandı. Hastanın tükürük testi 0.5 ml/15 dk, Schirmer testi; sağ göz 2 mm/5 dk, sol göz 3 mm/5 dk saptandı. Hastaya onayı alınarak, sağ alt dudaktan minör tükürük bezi biyopsisi yapıldı. Biyopsi kronik otoimmün sialoadenit olarak raporlandı ve cilt biyopsisi vaskülit ile uyumlu geldi. Hastanın başvuru sırasında CRP: 17 mg/dl, ESR: 98 mm/saat, fibrinojen: 389 (200-400) mg/dl idi. ANA(+), Anti-SS-A(+++) pozitif, Anti-SS-B(++), Anti-dsDNA ve anti-Sm olmak üzere öteki ENA paneli negatifti. RF (-), anti-CCP(-), HBV(-), HCV(-), HIV(-), C3;N, C4;N. İdrarda protein: 61.13 mg/24 saattir. Hastaya almakta olduğu kolşisine ilave olarak, metilprednizolon 16 mg/gün, hidroksiklorokin sülfat 2x200 mg/gün ve vaskülitte yönelik AZA 2x50 mg/gün başlandı. Tedavinin 2.haftasında cilt lezyonları belirgin gerileyen hastanın AZA 3x50 mg/gün'e çıkıldı. Daha önce ayda 2-3 kez atağı olan hastanın tedavinin 3.ayında kolşisin 2x1, AZA 3x50 mg, hidroksiklorokin ve steroid ile FMF'e bağlı herhangi bir atağı gözlenmedi.

**Sonuç:** Kolşisine dirençli FMF tedavisinde günümüzde çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır. Fakat dirençli FMF tedavisi konusunda henüz kesin bir fikir birliği oluşmamıştır. Biz burada SS'na sekonder vaskülitte gelen dirençli-FMF'li bir hastada başlanan



**Resim (PB-171):** Hastanın sol bacak ön yüzde ciltte vaskülitik döküntüleri.

AZA tedavisi ile FMF bulgularında da anlamlı düzelme olduğunu gördük ve bunu sunduk. Bu konuda daha uzun soluklu çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Azatiyoprin, dirençli-FMF, Sjögren sendromu, vaskülit

## [PB-172]

### Skleroderma hastalarında epikardiyal yağ kalınlığı artmıştır

Neslihan Yılmaz<sup>1</sup>, Erkan Baysal<sup>2</sup>, Ömer Karadağ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Diyarbakır;

<sup>2</sup>Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Diyarbakır;

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

**Giriş ve Amaç:** Kalbi çevreleyen epikardiyal yağ dokusunun, pro-inflamatuvar ve pro-aterojenik sitokinleri salgıladığı ve böylece KAH gelişimine katkıda bulunduğu bilinmektedir. Epikardiyal yağ kalınlığı (EYK) artışının KAH varlığının indirekt bir göstergesi olduğu, aortun renkli M-mod yayılım hızının (AYH) ise KAH'nın şiddeti ile ters orantılı olarak düştüğü gösterilmiştir. SLE hastalarında EYK'nın sağlıklı bireylere göre arttığı saptanmıştır. Bu çalışmada SSC hastalarında, olası KAH'nın EYK ve AYH ölçümleri ile indirekt olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

**Tablo (PB-172):** SSC hastalarının demografik ve klinik özellikleri.

|                                     |           |
|-------------------------------------|-----------|
| Yaş ortalaması (yıl)                | 46.7±11.0 |
| Takip süresi (yıl)                  | 5.63±4.61 |
| Hastalık süresi (yıl)               | 7.38±4.82 |
| Hastalık tipi n (%)                 |           |
| Limited                             | 20 (66.7) |
| Diffuz                              | 4 (13.3)  |
| Sine                                | 1 (3.3)   |
| Overlap                             | 5 (16.7)  |
| Hastalık süresi (yıl)               | 7.38±4.82 |
| Digital ülser n (%)                 | 13 (43.3) |
| AC tutulumu n (%)                   | 18 (60)   |
| FVC (%)                             | 76.3±20.5 |
| HRCT n (%)                          |           |
| Buzlu cam                           | 11 (36.6) |
| Fibrozis                            | 6 (20)    |
| Normal                              | 13 (43.4) |
| Pulmoner HT n (%)                   | 8 (26.7)  |
| GLS tutulumu n (%)                  | 17 (56.7) |
| Rodnan cilt skoru                   | 11.8±9.05 |
| Hastalık aktivite skoru             | 1.74±1.59 |
| Hastalık şiddet skoru               | 4.69±3.17 |
| Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/h) | 26.3±17.0 |
| C reaktif protein (mg/dl)           | 0.89±2.01 |
| Eşlik eden hastalıklar n (%)        |           |
| Diabetes mellitus                   | 3 (10)    |
| Hipertansiyon                       | 3 (10)    |
| Sigara kullanımı n(%)               | 3(10)     |

**Metod:** Çalışmaya 2010-2012 yılları arasında Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde takip edilen, ACR 1980 tanı kriterlerine göre SSC tanısı almış 30 (K/E:29/1) hasta ile 30 sağlıklı gönüllü (K/E:28/2) dahil edildi. Tüm hasta ve sağlıklı kontrollere VİVİD 3 cihazı ile transtorasik iki boyutlu ve doppler ekokardiyografi yapıldı.

**Sonuçlar:** SSC hastaları ile kontrol grubu arasında yaş ortalamaları açısından farklılık saptanmadı (sırasıyla 46.7±11.0 yıl ile 43.5±9.7 yıl, p>0.05). Ortalama hastalık süresi 7.38±4.82 yıl idi. SSC hastaları ile kontrol grubu arasında diabetes mellitus(DM) varlığı ve sigara kullanımı açısından fark saptanmadı [DM; 3 (%10)'e karşın 1 (%3.3), sigara kullanımı 3 (%10)'e karşın 4 (%13.3), sırasıyla p=0.3 ve p=0.1]. SSC hastalarının 3 (%10)'unda kontrollü hafif hipertansiyon (HT) mevcut iken kontrol grubunda HT saptanmadı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri tabloda (Tablo PB-172) özetlenmektedir. EYK ölçümü SSC hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (Sırasıyla, 6.3±0.9 mm ile 5.7±0.6 mm, p=0.03). AYH ölçümü ise SSC hastalarında belirgin derecede düşük saptandı ancak bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (Sırasıyla 53.3±8.59 cm/sn ile 57.3±5.89 cm/sn, p=0.057). SSC hastaları, akciğer veya gastrointestinal sistem tutulumu, hipertansiyon, DM varlığı ve sigara kullanımına göre ayrı ayrı gruplandırıldığında, EYK ve AYH ölçümleri açısından fark saptanmadı (p>0.05). Hastalık şiddet skoru ile EYK arasında pozitif yönde (r=0.40, p=0.03), AYH ile negatif yönde (r=-0.45, p=0.01) ilişki bulundu. Ayrıca, digital ülseri olanlarda olmayanlara göre EYK'nın daha yüksek olduğu gözlemlendi, ancak sonuçlar istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (sırasıyla 0.66±0.07 ile 0.60±0.09, p=0.06).

**Tartışma:** Çalışmamızda SSC hastalarında KAH ile yakın ilişkili olduğu bilinen parametrelerden EYK ölçümü yüksek, AYH ise düşük saptanmış ve sonuçlar hastalık şiddet skoru ile yakın ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular, SSC hastalarında KAH riskinin kendi yaş grubuna göre artmış olabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Epikardiyal yağ kalınlığı, skleroderma

#### [PB-173]

#### Skleroderma hastalarında sağ ventrikül fonksiyonları ve aritmi değerlendirmesi

Neslihan Yılmaz<sup>1</sup>, Erkan Baysal<sup>2</sup>, Ömer Karadağ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Diyarbakır;

<sup>2</sup>Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Diyarbakır;

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

**Giriş ve Amaç:** Sistemik sklerozun (SSc) patogenezinde rol oynayan mikrovasküler dolaşım bozukluğu ve ekstrasellüler matris artışı kalbin sistolik ve diastolik fonksiyonları kadar ritm özelliklerini de etkileyebilmektedir. SSC'da myokardiyal tutuluma bağlı SV diastolik disfonksiyonu ve aritmi gelişebildiği bilinmesine rağmen her üç fonksiyonun birlikte araştırıldığı sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada SV sistolik ve diastolik fonksiyonun yanı sıra kalp hızı değişkenliğinin (KHD) de incelenmesi amaçlanmıştır.

**Metod:** Çalışmaya 2010-2012 yılları arasında Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde takip edilen, ACR 1980 tanı kriterlerine göre SSC tanısı almış 30 (K/E: 29/1) hasta ile 30 sağlıklı

gönüllü (K/E:2 8/2) dahil edildi. Tüm hasta ve kontrollere transtorasik iki boyutlu ve doppler ekokardiyografi ile 24 saatlik Holter EKG incelemeleri yapıldı. SV ejeksiyon fraksiyonunu değerlendirmek için, trikuspit anulusun sistolde apikale yer değiştirme değeri(TASYD), sistolik ve diastolik fonksiyonları değerlendirmek için SV- miyokart performans indeksi (SV-MPI) ölçüldü. KHD analizi için bütün olguların Holter kayıtları manuel olarak değerlendirildi ve ardından otomatik olarak 'time domain' KHD parametreleri (SDNN, SDANN, RMSSD, pNN50) belirlendi.

**Sonuçlar:** SSC hastaları ile kontrol grubu arasında yaş ortalamaları açısından farklılık saptanmadı (sırasıyla 46.7±11.0 yıl ile 43.5±9.7 yıl, p>0.05). Ortalama hastalık süresi 7.38±4.82 yıl idi. SSC hastaları ile kontrol grubu arasında diabetes mellitus(DM) varlığı ve sigara kullanımı açısından fark saptanmadı (sırasıyla p=0.3 ve p=0.1). SSC hastalarının 3(%10)'unda kontrollü hafif hipertansiyon mevcut iken kontrol grubunda hipertansiyon gözlenmedi. TASYD ve SV-MPI ölçümlerinde gruplar arasında fark saptanmadı. Pulmoner arter basıncı (PAB) ≥ 35 mmHg'yi geçen hasta sayısı 7(%23.3) iken, kontrol grubunda bu değere ulaşan bireye rastlanmadı. SSC hastalarında ortalama PAB daha yüksek bulundu (p=0.056) (Tablo PB-173). 24 saatlik Holter EKG'de SSC hastasının 5(%16.6)'inde önemli aritmi (premature ventriküler kompleks >200/24 saat) saptandı. Her iki grupta SDNN, SDANN ve RMSSD açısından fark bulunmazken, pNN50 değeri SSC'da anlamlı olarak düşük bulundu. SSC hastalarında ortalama kalp hızı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek bulundu (80.3±8.9'e karşın 74.9±7.3, p=0.02).

**Tablo (PB-173):** SSC hastaları ve sağlıklı kontrollerin EKO ve Holter EKG sonuçları.

|                   | SSc        | Sağlıklı   | p     |
|-------------------|------------|------------|-------|
| PAB (mmHg)        | 33.9±16.1  | 27.2±4.28  | 0.056 |
| TASYD (cm)        | 2.57±0.56  | 2.64±0.35  | 0.7   |
| Sağ ventrikül MPI | 0.38±0.11  | 0.32±0.04  | 0.1   |
| SDNN (msn)        | 106.3±84.5 | 107.3±29.0 | 0.1   |
| SDANN (msn)       | 89.3±65.5  | 85.7±25.2  | 0.5   |
| RMSSD (msn)       | 53.9±89.2  | 45.0±33.1  | 0.3   |
| pNN50 (%)         | 6.74±12.0  | 9.11±7.92  | 0.003 |

PAB; Pulmoner arteriyel basınç, TASYD; Trikuspit anulusunun sistolde yer değiştirme değeri, Sağ ventrikül MPI; Sağ ventrikül miyokard performans indeksi, SDNN; Normal R-R aralıklarının standart deviyasyonu -sıklık uzunluk değişkenliği, SDANN; Beş dakikalık ölçümün normal R-R aralıklarının aritmetik ortalaması, RMSSD; Aralıklı normal R-R aralıkları arasındaki farkların karekökü, pNN50; Aralıklı normal R-R aralıkları arasındaki 50 milisaniyeden büyük farkların yüzdesi.

**Tartışma:** Çalışmamızda SSC hastalarında kontrol grubuna göre SV sistolik ve diastolik fonksiyonlarında fark saptanmamıştır. SSC hastalarında parasempatik tonusun modülasyonunu gösteren pNN50'nin düşük bulunmuştur. Bu sonuç; vagal aktivitenin azaldığını göstermekte, sempatik aktivasyon artışının koroner arter hastalığı ve ani ölüm açısından bağımsız risk faktörü olması nedeniyle mortalitede artışa yol açabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Sağ ventrikül fonksiyonları, skleroderma



## [PB-174]

### **Skleroderma ve sarkoidoz birlikteliği: Olgu sunumu**

Serpil Ergülü Eşmen, Sema Yılmaz

*Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya*

**Giriş:** Skleroderma deri ve iç organlarda vasküler hasar ve fibrozis ile karakterize multisistemik otoimmün bir hastalıktır. Th 2 aracılı yanıt erken ve aktif dönemde etkili bulunmuştur. Sarkoidoz ise sebebi bilinmeyen Th 1 aracılı, lenfadenopati, iç organ tutulumu ve çeşitli deri lezyonları ile karakterize multisistemik granülatöz bir hastalıktır. Bazı otoimmün hastalıkların sarkoidoz ile birlikteliği literatürde bildirilmiştir. Bu bildiride nadir görülen bir birlikteliğin olduğu olgumuzu sunmaktayız.

**Olgu:** 62 yaşında kadın hasta son iki aydır giderek artan kuru öksürük, nefes darlığı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde yüz ifadesinde değişiklik, 6 aydır soğuk havada ve soğuk suda ellerde morarma, cildinde kuruluk şikayetinin olduğu öğrenildi. Muayenesinde ağız açıklığının azaldığı, dudaklarda incelme olduğu, ellerde deride sertlik ve cilt kuruluğunun olduğu görüldü. Göğüs oskültasyonunda akciğer bazallerinde belirgin raller dışında patoloji saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde, kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyonları, sedimantasyon, CRP değeri ve RF düzeyi normaldi. Serum kalsiyum düzeyi normaldi. IgM 0.329 g/L (0.5-2.3) yüksek, IgE ve A düzeyi ise normaldi. Kompleman C3 ve C4 normal sınırlarda, anti-dsDNA ise negatifti. ANA 1/320 sitoplazma granüler idi. Anti-ENA profili bakıldığında CENPB paterni (+) titrede bulundu. SFT'de FEV1/FVC oranı %87 idi. EKO'da pulmoner arter basıncı istirahatte 33 mmHg idi. Direkt PAAG'de bilateral hiler dolgunluk, bilateral bazallerde heterojen opasite artışı görüldü. Toraks BT'de anterior mediastinal, prevasküler, paratrakeal, aorta pulmoner, prekarinal, subkarinal, bilateral hiler alanlarda büyüğünün kısa aksı 1 cm ölçülen lenf nodları görüldü. Ana pulmoner arter çapı hafif artmış, her iki akciğer üst lob ve orta alt zonda buzlu cam dansitesinde retiküler infiltrasyon alanları görülmekte idi. PPD testi anerjik olan hastaya sarkoidoz ön tanısı ile bronkoskopide sağ alt lob posterior segmentten transbronşiyal aspirasyon biyopsisi ve bronkoalveolar lavaj ve sağ hiler lenf nodundan sitolojik transbronşiyal İİAB yapıldı. Sitolojide granülatöz inflamasyon saptanan hastanın akciğer ve cilt tutulumu sarkoidoz ve skleroderma birlikteliği olarak kabul edildi. Hastaya 1 mg/kg dozunda metilprednizolon ve 500 mg siklofosfamid 3 haftada bir infüzyon şeklinde başlanması planlandı. Siklofosfamid tedavisi öncesi malignite araştırması yapıldı. Hidroksiklorokin, kolşisin, pentoksifilin, asetilsalisilik asit tedavisi verildi.

**Sonuç:** Skleroderma ve sarkoidoz birlikteliği literatürde oldukça nadirdir. Bu nadir birlikteliğin sebebi, sarkoidozun Th 2 yanıtı ile ilişkili iken, sistemik sklerozun Th 1 yanıtı ile ilişkili olması olabilir. Akciğer tutulumu sarkoidozda daha selim seyir gösterip evresine göre tedavisiz izlem ile takip edilebilirken, skleroderma akciğer tutulumu siklofosfamid ve kortikosteroid gibi yoğun immünsüpresif tedaviye ihtiyaç göstermektedir. Akciğer tutulumu, tedavi belirleyici bir faktör olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Sarkoidoz, skleroderma

## [PB-175]

### **SLE'li hastalarda anksiyete ve depresyon sıklığı**

Sibel Yılmaz Öner, Fatih Mert Doğukan, Toklong Filam Moses, Nazar Tekayev, Kübra Demir, Haner Direskeneli

*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul*

**Amaç:** Sistemik lupus eritematosus'lu hastalarda anksiyete ve depresyon sıklığının değerlendirilmesi.

**Yöntem:** Hastane anksiyete ve depresyon ölçekleri 42 SLE hastasına ve benzer özelliklerde 32 kontrol olgusuna yüz yüze uygulandı. Sonuçlar SPSS 16.0 programı ile analiz edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 42 SLE hastası (K/E: 41/1, ortalama yaş 41.11±1.36 yıl) ve 32 sağlıklı kontrol (SK) (K/E: 28/4, ort. yaş: 41.65±1.22) alındı. Ortalama hastalık süresi 9.09±7.28 yıl idi. Hastaların %35.7'si (n=27) klinik olarak aktif hastalığa sahipti. Çalışma ve kontrol grupları arasında anksiyete ve depresyon sıklığı açısından anlamlı bir fark gözlenmedi (anksiyete: SLE %35.7 (n=15) vs SK: %43.8 (n=14); depresyon: SLE: %54.8 (n=23) SK: %46.9 (n=15), p>0.05). Ancak anksiyete ve depresyon birlikteliği açısından çalışma grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark izlendi (Çalışma grubunda anksiyete ve depresyonu birlikte olanların oranı %33.3 iken; kontrol grubunda bu oran %12.5'dir) (p<0.05). SLE'li hastalarda depresyon ve anksiyete varlığı ile yaş, cinsiyet, hastalık süresi, eğitim yılı ve SLEDAI skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. SLE tanı kriterleri arasında yalnızca diskoid döküntü ve fotosensitivite varlığı ile anksiyete arasında anlamlı ilişki saptandı (p<0.05).

**Sonuç:** SLE'li hastalarımızla sağlıklı kontrol grubu arasında depresyon ve anksiyete arasında anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir ancak SLE hastalarında anksiyete ve depresyon beraberliği daha fazladır. Bu durum kronik hastalık sürecinin farklı mental bozuklukları birlikte tetikleyebileceğini düşündürmektedir. Genelde hafif tutulum olarak kabul edilen mukokutan belirtilerin, özellikle kadın hastalarda, mental sağlığı olumsuz etkilemesi dikkat çekicidir.

**Anahtar Kelimeler:** SLE, depresyon

## [PB-176]

### **SLE'li hastalarda lupusa özgü yaşam kalitesi**

#### **ölçeği (LupusQoL) SF36 ile ilişkili, SLEDAI ile ilişkisizdir**

Sibel Yılmaz Öner, Fatih Mert Doğukan, Toklong Filam Moses, Nazar Tekayev, Kübra Demir, Haner Direskeneli

*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul*

**Amaç:** Sistemik lupus eritematosus'lu (SLE) hastalarda yaşam kalitesini değerlendirmede hastalığa özgü LupusQoL anketinin değeri ve genel bir ölçek olan SF36 ile karşılaştırılması.

**Yöntem:** LupusQoL anketi ve SF36 rutin izlemdeki SLE hastalarına (K/E: 41/1, ortalama yaş: 41.11±1.41 yıl, ortalama hastalık süresi: 9.09±7.28 yıl) yüz-yüze uygulandı. Sonuçlar SPSS 16.0 programı ile analiz edildi.

**Bulgular:** Hastaların %35.7'si (n=27) klinik olarak aktif hastalığa sahipti. Hastaların ortalama SLEDAI skoru 4.80±5.0, ortalama LupusQoL değeri: 55.36±2.28, ortalama SF36 değeri ise

**Tablo (PB-176):** Hastaların LupusQoL ve SF 36 alt grup ortalama değerleri.

| Lupus QoL    |                 |             | SF36               |            |       |
|--------------|-----------------|-------------|--------------------|------------|-------|
| Grup         | Ortalama        |             | Grup               | Ortalama   | r     |
| Kıyaslanır   | Fiziksel sağlık | 54.96±23.80 | Fiziksel fonksiyon | 40.02±1.00 | 0.52* |
|              | Ağrı            | 54.01±2.87  | Ağrı               | 40.69±1.10 | 0.61* |
|              | Yorgunluk       | 53.10±28.18 | Canlılık           | 42.68±9.85 | 0.58* |
|              | Duygusal sağlık | 54.85±30.87 | Mental sağlık      | 37.35±1.18 | 0.59* |
| Kıyaslanamaz | Yakın yükü      | 41.06±29.18 | Fiziksel rol       | 40.14±1.06 |       |
|              | Yakın ilişki    | 59.82±35.5  | Sosyal fonksiyon   | 38.5±1.32  |       |
|              | Vücut imajı     | 68.25±28.25 | Genel sağlık       | 37.35±9.72 |       |
|              | Planlama        | 59.82±35.52 | Duygusal rol       | 40.28±1.11 |       |

\*Bütün değerler için p<0.001

39.60±7.93 olarak saptandı. LupusQoL ile SF36 değerleri arasında anlamlı bir ilişki gözlemlendi ( $r=0.74$ ,  $p=0.000$ ). Buna karşın SLEDAI ile LupusQoL ve SF36 skorları arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi. Hastaların eğitim süresi arttıkça LupusQoL ve SF36 skorları artmaktaydı ( $p<0.05$ ). LupusQoL ve SF36 testlerinin alt gruplarının ortalama değerleri Tablo PB-176'da verildi ve aralarında anlamlı ilişkiler gösterildi. Bu parametrelerden sadece duygusal sağlık ile hastaların SLEDAI skorları arasında ilişki belirlendi ( $r=-0.35$ ,  $p<0.05$ ). SF36'nın hiçbir alt grubu ile SLEDAI ilişkili gözlemlenmedi.

**Sonuç:** LupusQoL ve SF36 testleri SLE hastalarında benzer etkinliklerle yaşam kalitesini değerlendirmektedir. Ancak SLEDAI ile LupusQoL ve SF36 arasında ilişki gözlemlenmemesi hastalık dışı faktörlerin SLE'li hastalarımızda yaşam kalitesini daha fazla etkilediğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** SLE, Yaşam kalitesi

#### [PB-177]

##### **Spondiloartriti taklit eden diffüz büyük B hücreli lenfoma olgusu**

Dilek Solmaz, Pınar Çetin, İsmail Sarı, Servet Akar, Fatoş Onen, Nurullah Akkoç, Merih Birlik

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Bel ağrısı yakınması romatoloji pratiğinde sık karşılaşılan bir semptomdur. Özellikle inflamatuvar bel ağrısının (İBA) tanımlanması ve diğer nedenlerden ayrılması önem taşımaktadır. İBA ile başvurabilecek diğer nadir nedenler arasında enfeksiyonlar, hematolojik ve solid malignitelerde bulunmaktadır. Özellikle ateş yüksekliği, kilo kaybı, gece terlemesi ve akut faz yüksekliği gibi alerme edici bulguların olması durumunda ileri incelemeler gerkebilmektedir. Bu bildiride İBA ile başvurup spondiloartrit (SpA) ön tanısı ile tetkik edilirken sol sakroiliak ekleme (SİE) kitlesel lezyon tespit edilen ve patoloji sonucu ile Diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı alan olgu sunulmuştur.

**Olgu Sunumu:** 39 yaşında bayan hasta, sekiz yıldır sol kalçada ağrı, bir saat süren sabah tutukluğu ile birlikte olan ve gece uy-

kudan uyandıran bel ağrısı yakınması ile başvurdu. Sorgulmasında gece terlemesi ve iştahsızlık tanımlayan hastanın sol SİE'de hassasiyet ve sol kalçada hassasiyet dışında fizik muayenesinde bir özellik saptanmadı. Laboratuvar tahlillerinde hemogramda normokrom normositer anemi (hematokrit: 30), laktat dehidrogenaz (LDH): 342 U/l ve C-reaktif Protein (CRP): 16 mg/l yüksekliği dışında anormallik gözlemlenmedi. Çekilen pelvis grafisinde SİE normal olarak değerlendirildi. Bunun üzerine ileri inceleme olarak çekilen SİE Magnetik rezonans görüntülemeye (MRG) sol iliak kemik ve sakrum düzeyinde periferik kas dokularına da yayılım gösteren sol iliak kemiğin tümünü infiltr etmiş ve sakral kemikte kemik iliği değişikliğine neden olan yumuşak doku tümörü izlendi. Bunun üzerine malignite ön planda düşünülen hastaya yapılan Positron Emisyon Tomografide (PET) sol böbrek alt polü hizasından başlayarak sol para-aortik alan boyunca uzanan ve internal iliak alanda devamlılık gösteren lenf nodu pakesi, sol eksternal iliak alan yumuşak dokuda, sol inguinal lenf nodlarında, sol iliak kemik sol asetabular çatı, sol iskium, sol pubik kemik ve sakrum sol taraf çevresinde yumuşak doku komponenti bulunan ve vulva sol tarafına dek uzanan kitlesel lezyonda) artmış FDG tutulumu saptandı. Bunun üzerine yapılan eksizyonel biopsi sonucu Diffüz büyük B hücreli lenfoma ile uyumlu olarak raporlandı.

**Sonuç:** IBP SpA'nın önemli belirleyicilerindendir. İBA tanımlamasındaki bileşenlere bakıldığında özellikle 40 yaş öncesi yakınmaların başlaması nedeni ile eşlik eden sistemik semptomlar olması halinde bu yaş grubu ile uyumlu olan malignite gibi nedenler göz önünde bulundurulmalıdır. Klinik şüphe halinde ileri incelemede MRG iyi bir seçenek gibi görünmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Spondiloartrit, lenfoma

#### [PB-178]

##### **Systemic sclerosis with digital ulcer: ulnar artery involvement responding to medical treatment**

Adem Küçük<sup>1</sup>, Sinan Bağçacı<sup>2</sup>, Fazilet Çankaya<sup>3</sup>, Niyazi Görmüş<sup>4</sup>, Recep Tunç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve

**Introduction:** Systemic sclerosis (SSC), has been well established that small vessel involvement such as raynaud phenomenon and digital ulcers. However, large vessel involvement has occasionally been reported. Ulnar artery is more commonly affected in SSC compared with radial artery and palmar arc. Vascular involvement indicators such as Raynaud phenomenon and digital ulcers have been well established in patients with SSC. However, macrovascular disease affecting circulation of the limbs is much less appreciated. While small digital ulcers heals leaving a scar, macrovascular involvement may lead to large ulcers and/or gangrene.

**Case report:** A 61-year-old patient with a history of SSc for 15 years was admitted to hospital due to necrotic ulcerated lesion on index finger of right hand. The lesion was present for approximately 1 week (Figure PB-178). Peripheral pulses were symmetrically palpated both in upper and lower extremities. Her blood pressure was 110/70 mmHg on both arms. The patient have not sought medical attention for a long period and used dexametasone tablets irregularly. Past medical history was unremarkable and the patient denied any previous pregnancy loss. He had no risk factor for atherosclerotic heart disease including hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia and so on. Arterial duplex ultrasound showed decreased flow in the right ulnar artery (10 cm/min). Upper extremity conventional angiography revealed ulnar artery occlusion at the level of proximal to right wrist. Dexametasone treatment was tapered and stopped. The patient was commenced aspirin and nifedipine 30 mg/day. Iloprost was given for 1 week at a dose of 2 ng/kg/min. The patient responded this treatment regimen and necrotic ulcer was seen healed at 3rd month outpatient visit.

**Discussion:** It has been well established that small vessel involvement such as raynaud phenomenon and digital ulcers occurs in SSC. However, large vessel involvement has occasionally been reported. Ulnar artery is more commonly affected in SSC compared with radial artery and palmar arc. In patients with diffuse sclerosis should there is severe raynaud phenomenon and digital ulcerations, timely diagnosis with angiographic pro-



**Figure (PB-178):** Necrotic ulcer in the right hand at distal of index finger.

cedures and revascularization, if needed, should be undertaken. Vascular involvement is associated with decreased quality of life in addition to increased morbidity and mortality.

**Keywords:** Systemic sclerosis, ulnar artery

#### [PB-179]

#### **Vena kava superior trombozu ve SSS tutuluşu ile başlayan Behçet hastalığı olgusu**

Şenol Kobak<sup>1</sup>, Murat Yalçın<sup>1</sup>, Özlem İnce<sup>2</sup>, Güray Öncel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Behçet hastalığı (BH), tekrarlayan oral ve genital aft, eritema nodosum, lokomotor sistem tutuluşu yanısıra, farklı çapta damar tutuluşu yapabilen bir vaskülitir. Hastaların %15-50'de vasküler tutuluş görülürken, %85'i venöz sistemi etkiler. Vasküler tutuluş, hastalığın ilk yıllarında ortaya çıkar ve yüksek mortalite ile sonuçlanmaktadır. Bu bildiride, vena kava superior ve juguler vende tromboz yanısıra, santral sinir sistem tutuluşu ile başvuran ve yapılan tetkikler sonucu Behçet hastalığı tanısı alan, 31 yaşında bir erkek olguyu tartıştık.

**Olgu:** 31 yaşında, erkek hasta, yaklaşık 2 ay önce başlayan yüzde ve boyunda şişlik, baş ağrısı şikayetleri ile Dahiliye polikliniğine başvurmuş. Yapılan dopler USG'de sağ juguler ven ve vena kava superiorunda tromboz tespit edilmesi üzerine, polikliniğimize yönlendirilmiş. Sorgulamasında yaklaşık 8 yıldan beri tekrarlayan oral, bir defa genital aft, eritema nodosum ve akneiform deri lezyonları, artralji tarif etmektedir. Fizik muayenesinde; inspeksiyonda gövde üst kısmında kolateral ven genişlemesi, boyunda şişlik ve dolgunluk, ağızda aftöz lezyon, akneiform deri lezyonları, pretibial bölgede eritema nodosuma ait nodül gözlemlendi. Laboratuvar tetkiklerinde; WBC:14700/uL, Hb: 12.7g/dl, Htc: 37.4%, Plt: 397.000/Ul, T. protein: 7.2 g/dl, Albumin: 4.0 g/dl, kreatinin: 1.01 mg/dl, üre: 24 mg/dl, glukoz: 86 mg/dl, sedimentasyon: 39 mm/h, CRP: 8.9 mg/dl, rutin idrar: normal olarak tespit edildi. Serolojik testlerde; ANA, RF, anti-kardiyo lipin antikorlar negatif idi. Trombofilik yapabilecek sebeplere yönelik testler yapıldı, protein C ve protein S aktivitesi, faktör 5 Leiden ve protrombin gen mutasyonu negatif idi, MTHFR 677 CT heterozigot olarak tespit edildi. Dopler USG'de sağ juguler ven ve vena kava superiorunda akut tromboz ile uyumlu görüntü tespit edildi. Toraks anjio BT çekildi, mediasten etrafında kollateral vasküler yapılar yanı sıra, vena kava superior ve sağ juguler vende tromboz izlendi, pulmoner arter normal olarak rapor edildi (Şekil PB-179). Batın BT çekildi, normal olarak geldi. Olası bir SSS tutuluşu açısından cranial anjio MR çekildi, vaskülit ile uyumlu olabilecek hiperintensite izlendi, dural venöz sinüslerde tromboz izlenmedi. Ekokardiyografi normal idi. Paterji testi yapıldı, pozitif olarak değerlendirildi. Klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular ışığında hastaya Behçet hastalığı tanısı konuldu ve Endoxan 1 g/ay, KS 250 mg/3 gün (daha sonra 1 mg/kg/gün), Coumadin 5 mg/gün başlandı. 1. ayın sonunda hasta kontrole geldiğinde, şikayetlerinde regresyon gözlemlendi, kontrol akut faz yanıtları normale gelmişti. Kontrol dopler USG'de hafif rekanalizasyon bulguları tespit edildi. Genel durumu iyi olan hastanın, poliklinik takipleri ve tedavisi devam etmektedir.





**Şekil (PB-179):** Sağ VCS'da tromboz.

**Sonuç:** Behçet hastalığı, farklı klinik bulguları ile prezante olabilmektedir. Vasküler tutuluş, bu bulgulardan birisidir ve yüksek mortalite ile seyreder. Genç erkeklerde gelişen tromboz ve/veya arterial tutuluş, öncelikle BH'nı ekarte edilmesini gerektirmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, vasküler tutuluş

#### [PB-180]

**Yeni ASAS spondilartrit sınıflama kriterlerinin (aksiyal ve periferik) genel romatoloji polikliniğine başvuran hastalardaki performansının değerlendirilmesi**

İsmail Şimşek<sup>1</sup>, Birol Yıldız<sup>2</sup>, Sedat Yılmaz<sup>1</sup>, Muhammet Çınar<sup>1</sup>, Hatice Tuğba Sanal<sup>3</sup>, Hakan Erdem<sup>1</sup>, Salih Pay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GATA Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>GATA İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>GATA Radyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Spondilartritler (SpA) heterojen bir grup hastalık olup, hastalığa erken tanı konulabilmesi prognostik açıdan önem taşımaktadır. Yakın dönemde ASAS tarafından, SpA tanısının daha erken evrede konulabilmesi amacıyla aksiyal ve periferik tutulum için ayrı kriter setleri geliştirilmiştir. Yeni kriterler çeşitli SpA kohortlarında test edilmiş olmakla beraber, özellikle SpA grubu hastalıkları taklit edebilecek hasta popülasyonunun görüldüğü genel romatoloji polikliniğine başvuran hastalarda test edilmemiştir.

**Amaç:** Yeni ASAS SpA sınıflama kriterlerinin (aksiyal ve periferik) genel romatoloji polikliniğinde görülen hastalarda validasyonu.

**Yöntem:** Bir üniversite hastanesi romatoloji polikliniğine başvuran ve ilk değerlendirmesini yapan romatolog tarafından en az 4 haftadır devam eden bel ağrısı ya da eklem yakınmaları olduğu tespit edilen, ardışık 101 hasta (yeni veya eski tanı) çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalarda tek bir araştırmacı tarafından (B.Y) ASAS SpA ve ESSG kriterleri sor-

gulandı. Tüm radyolojik tetkikler (sakroiliak eklem x-ray ve MRG) bir araştırmacı tarafından (HTS) kör olarak değerlendirildi. Hastalar ilk değerlendirme zamanında kesinleşmemiş laboratuvar ve radyoloji sonuçları ile tanılar açısından prospektif olarak takip edildi. Kriterlerin validasyonunda altın standart olarak takip eden romatoloji uzmanının tanısı esas alındı. Kriter setlerinin sensitivite ve spesifitesi hesaplandı.

**Sonuçlar:** Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 37.8 yıl ve %38'i kadındı. Hastaların %40'ı yeni başvuru olup ortalama semptom süreleri 3.1 yıldır. Takip eden romatoloji uzmanları tarafından, hastaların %47'si SpA, %32'si romatoid artrit, %13'u psöriatik artrit, %3'ü SLE, %3'ü osteoartrit ve %2'si Behçet tanısı aldı. Hastaların %71'i bel ağrısı %29'u periferik eklem bulguları nedeniyle çalışmaya dahil edildi. Yeni ASAS aksiyal SpA kriterlerinin sensitivitesi %85, spesifitesi %73 (pozitif prediktif değer: %74, negatif prediktif değer: %84), periferik SpA kriterlerinin sensitivitesi %100, spesifitesi %53 olarak (pozitif prediktif değer: %7, negatif prediktif değer: %100) bulundu. ESSG kriterlerinin sensitivitesi %93, spesifitesi %37 olarak (pozitif prediktif değer: %57, negatif prediktif değer: %86) bulundu.

**Tartışma:** Bu çalışma-bildiğimiz kadarıyla- nispeten heterojen hasta popülasyonunda yeni SpA sınıflandırma kriterlerinin değerlendirildiği, dolayısıyla spesifitenin daha gerçekçi şartlarda test edildiği ilk çalışmadır. Aksiyal SpA kriterlerinin sensitivitesi ESSG kriterlerine kıyasla bir miktar düşük olmakla beraber, spesifitesi belirgin ölçüde iyi bulundu. Periferik SpA kriterlerinin sensitivitesi ESSG kriterlerine benzer, spesifitesi bir miktar daha iyi bulundu. Bu çalışmanın sonuçları yeni sınıflama kriterlerinin özellikle SpA dışındaki nedenlere bağlı bel ağrısı ve eklem problemleri olan hastalarda ayırt edici özelliğinin ESSG kriterlerinden daha üstün olduğunu ortaya koymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Sınıflama kriterleri, spondilartrit

#### [PB-181]

**Otoimmün hepatit ile başvuran primer Sjögren sendromu olgusu**

Şenol Kobak<sup>1</sup>, Ulus Akarca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Ege Üniversite Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Primer Sjögren sendromu, ağız ve göz kuruluğu yanı sıra, lokomotor sistem ve sistemik organ tutuluşu yapabilen, kronik otoimmün hastalıktır. Klasik prezentasyonu dışında, farklı klinik bulgularla da karşımıza çıkabilir. Bu bildiride, otoimmün hepatit ile başlayan ve yapılan tetkikler sonucu primer Sjögren sendromu tanısı alan, 42 yaşında bir kadın hastayı tartıştık.

**Olgu Sunumu:** 42 yaşında bayan hasta, el bilek, MKF, PİF eklemlerde ağrı, bir saatten fazla süren sabah tutukluğu, efor dispne, ağız ve göz kuruluğu şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde, yaklaşık 8 ay önce halsizlik, sarılık, artralji şikayetleri ile Hepatoloji kliniğinde yatırılmış. Burada yapılan tetkiklerde; KCFT yüksekliği, batın USG'de asit ve KC ekojenitesinde artış, viral seroloji negatif, KC biopsi sonucu otoimmün hepatit ve primer bilier siroz tespit edilmiş ve hastaya KS 1



mg/kg/gün, azatioprin 100 mg/gün, ursofalk 500 mg/gün başlanmış. Takiplerinde klinik ve laboratuvar gerileme gözlenen hasta, KS dozu 5 mg/gün kadar düşürülmüş, AZA ve ursofalk ise aynı dozda devam edilmiş. Lokomotor sistem şikayetleri devam etmesi ve artması üzerine, polikliniğimize yönlendirilmiş. Yapılan fizik muayenesinde; her iki el bilek, MKF ve PİF eklemlerde hassasiyet ve hareket kısıtlılığı saptandı. Laboratuvar tetkiklerde; hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal idi. RF: pozitif, ESH: 59 mm/h, CRP: 1.74 mg/dl olarak saptandı. Protein elektroforezinde poliklonal gamopati saptandı. Rutin idrar normal idi. Viral seroloji bakıldı, anti-HCV, HBsAg ve anti-HİV negatif olarak bulundu. Seroloji testlerinde; ANA: 1/320 granüler, anti-Ro: pozitif, AMA: pozitif, anti-dsDNA: negatif, anti-CCP: negatif, C3 ve C4 normal olarak saptandı. AC grafi normal, batın USG'de ise karaciğerde yağlanma dışında normal olarak rapor edildi. Ekokardiyografi'de pulmoner arter hipertansiyon (SPAP: 38 mmHg) tespit edildi. Toraks BT çekildi, mediastende 2-3adet mm'lik reaktif özellikte LAP dışında normal bulundu. Göz hastalıkları konsültasyonu yapıldı, Schirmer: 3/4 mm, BUT: 4/4 sn olarak saptandı. Bunun üzerine dudak biopsi yapıldı, Chisholm evre 3 olarak rapor edildi. Takip eden hepatoloji hekimi ile görüşüldü, klasik bir otoimmün hepatitten ziyade, öncelikle bir bağ doku hastalığının karaciğerde oluşturduğu bir otoimmün süreç olduğu düşüncesi ağırlık kazandı. Klinik, laboratuvar, patolojik veriler ile birlikte değerlendirildiğinde, Amerika-Avrupa klasifikasyon kriterleri göz önüne alınarak, hastaya primer Sjögren sendromu tanısı konuldu. Aldığı immünosupresif tedaviye ilaveten, Hidroksiklorokin 400 mg/gün başlandı. Subjektif şikayetlerinde belirgin regresyon gözlenen, klinik ve laboratuvar remisyon sağlanan hastanın, poliklinik takipleri devam etmektedir.

**Sonuç:** Otoimmün hepatit, farklı romatizmal hastalıklar ile birlikte görülebilir ve/veya bu sistemik hastalıkların bir parçası olabilir. Otoimmün hepatit düşünülen bir hastada, altında yatan bir sistemik romatizmal hastalığı ekarte etmek için, mutlaka iyi bir sistemik sorgulama, laboratuvar ve serolojik tetkikler yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Primer Sjögren sendromu, otoimmün hepatit

## [PB-182]

### Primer Sjögren sendromlu hastada hipokalemik periyodik paralizi

Pınar Çetin, İsmail Sarı, Dilek Solmaz, Merih Birlik, Fatoş Önen, Nurullah Akkoç, Servet Akar

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Primer Sjögren sendromu (PSS) erken dönemde özellikle gözyaşı ve tükürük bezlerini tutan otoimmün ilerleyici bir sistemik hastalıktır. Ekstraglandüler semptomlar arasında artirajiler, tiroidit, böbrek tutumu (özellikle distal renal tubuler asidoz [dRTA]), periferik nöropati, kutanöz vaskulit ve lenfoma sayılabilir. PSS hastalarında dRTA sıklığı %5-33 arasında değişmektedir. Periyodik paralizi kas hücresi iyon kanallarındaki defekt ile ilişkili; ağır egzersiz, açlık veya yüksek karbonhidratlı diyet ile tetiklenebilen, ağrısız kas güçsüzlüğü ile karakterize nadir

görülen nöromusküler bir hastalıktır. Potasyum seviyesi 1.5 meq/l kadar düşük olabilmektedir ve bu durumlarda ikincil nedenler düşünülmelidir. Nitekim dRTA, nadir görülen bir sekonder periyodik paralizi nedenidir. Bu bildiride dRTA'a sekonder gelişen hipokalemik paralizili PSS'lu bir olgu sunulmuştur.

**Vaka:** 47 yaşında bayan hasta; kollarında ve bacaklarda ağrı, güçsüzlük ve bir gündür yürüyememe yakınması ile nöroloji polikliniğine başvurdu. Öyküsünde yaklaşık bir yıldır ağız kuruluğu ve gözde yanma-batma yakınmaları vardı. Nörolojik bakışında kranial sinir bakışı olağan, kas gücü üst ve alt ekstremitelerde 1/5 olarak saptandı. Diğer fizik muayene bulguları olağandı. EMG tetkiki normal sınırlarda idi. Hastanın geliş potasyum düzeyi 1.4 mEq/l, idrar Ph değeri 7.5 idi. Arteriyel kan gazı analizinde; ph=7.144, HCO<sub>3</sub>=9.9, anyon gap=6 (normal) idi bu bulgularla hiperkloremik metabolik asidoz saptandı ve hızlı bikarbonat replasmanı ile aldactone 25 mg başlandı. Ertesi gün hastanın kas gücünde belirgin düzelme gözlemlendi. dRTA etyolojisine yönelik hasta değerlendirildi. Yaklaşık bir yıldır ağız ve göz kuruluğu tarif eden hastanın laboratuvar analizlerinde; ESH=48 mm/saat, CRP=12 mg/l, ANA: 1/1000 sitoplazmik-granüler paternde pozitif, anti-Ro ve anti-La negatif saptandı. Göz hastalıkları bakışında; Schirmer I testi ve flöresein kırılma zamanı 5 saniye altında bulundu. Minör tükürük bezi biyopsisinde 54/120 mm<sup>2</sup> fokus izlendi. Bu bulgular ışığında hasta PSS olarak değerlendirildi ve oral potasyum desteği ile birlikte hidroklorokin 200 mg/gün başlandı. Bir ay sonra yapılan kontrollerinde potasyum düzeyi ve kas gücü üst ve alt ekstremitelerde normal sınırlarda idi.

**Sonuç:** Distal renal tubuler asidoz; hiperkloremik metabolik asidoz, pozitif anyon gap ve idrar pH'nın >5.5 olması ile karakterize bir durumdur. Edinsel nedenleri arasında en sık görülenin SS olduğu bilinmektedir. Hiperkloremik hipopotasemik asidoza neden olduğu için hayatı tehdit edici paralizilere yol açabilir. Hipokalemi dRTA'nın sık görülen bir yan etkisi olmakla birlikte literatürde hayatı tehdit edici hipokalemi, paralizi ve solunum arresti gibi belirtiler görülen olgular nadir rapor edilmiştir. Bizim olgumuzda renal asidifikasyon defektine bağlı ciddi paralizi gelişmiş olup potasyum replasmanına hızlı yanıt vermiştir. Sonuç olarak hipopotasemik paralizi ile gelen olgularda dRTA ve Sjögren sendromu da hatırlanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Primer Sjögren sendromu, hipokalemik periyodik paralizi

## [PB-183]

### Primer Sjögren sendromlu hastada lenfoma gelişimi: Olgu Sunumu

Barış Yılmaz, Fulya Coşan, Ayşe Çefle

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Kocaeli

**Giriş:** Primer Sjögren sendromu (pSS) esas olarak egzokrin bezleri etkileyen, yavaş ilerleyen sistemik, otoimmün bir hastalıktır. pSS'da artmış non-hodgkin lenfoma (NHL) gelişim riski bilinmektedir.

**Olgu:** 50 yaşında kadın hasta rutin kontrolü sırasında tespit edilen persistant sol supraklavikuler lenfadenopati nedeni ile yatırıldı. 10 yıldır ağız ve göz kuruluğu şikayeti olan hasta 1 yıldır Romatoloji Polikliniği'nden takip edilmekte idi. Bir yıl önceki başvurusunda periferik lenfadenopati ve organomegali mevcut değildi. Schirmer testi sağ ve sol gözde 2 mm olarak değerlendirildi. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde, lökopeni tespit edildi. CRP: <0.5, ESH: 20 mm/s ve RF: 563 IU/ml (<20) olarak bulundu. ANA 4+ granüler, dsDNA: negatif, anti-SSA: negatif, anti-SSB: negatif olarak bulundu. C3 ve C4 düzeyleri normaldi. Hastaya tükrük bezi biyopsisi yapıldı ve diffüz lenfosit infiltrasyonu (Chisholm evre 4) saptandı. Hastaya pSS tanısı konularak hidroksiklorokin 200 mg/gün ve prednizolon 5 mg/gün tedavisi başlandı. Bu tedavi altında takip edilmekte iken sol supraklavikuler LAP tespit edildi. Ek periferik LAP ve organomegali yoktu. Hastada parotit atağı öyküsü yoktu. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde; akut faz reaktanları, hemogram ve rutin biyokimyasal tetkikleri normaldi. C4: 4.7 mg/dl (10-40) olarak düşük bulundu. İmmunoglobulin düzeyleri normaldi. HBs Ag, anti-HCV ve kriyoglobulin negatif olarak bulundu. Protein elektroforezinde monoklonal gammapati saptanmadı. Hastaya LAP eksizyonel biyopsi yapıldı. Patoloji sonucu; diffüz büyük B hücreli lenfoma (sentroblastik tip, WHO 2008) olarak rapor edildi. Çekilen toraks ve batin bilgisayarlı tomografisinde ek bir bulgu yoktu. Hastaya yapılan kemik iliği biyopsisi normaldi. Hasta bu sonuçla hematoloji polikliniğine yönlendirildi.

**Tartışma:** pSS'de tanı sırasında, parotis büyümesi, palpabl purpura varlığı, splenomegali, hipergamaglobulinemi, kriyoglobulinemi, anemi, nötropeni ve özellikle düşük C4 kompleman düzeyi, lenfopeni gibi klinik ve laboratuvar bulguların varlığı NHL gelişim riski için prediktif değere sahiptir. Bu bulguları olan hastalar, yüksek riskli hastalar olarak kabul edilerek yakından ve ömür boyunca takip edilmelidir. Tanı sırasında olmayan bu bulguların takipte de ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle yüksek riskli hastalarda, kompleman düzeyi, kriyoglobulin, serum protein elektroforezi ve immünoglobulin düzeylerinin takibi önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Lenfoma, Sjögren sendromu

#### [PB-184]

##### **Primer Sjögren sendromlu hastalarda aşırı aktif mesane sıklığı**

Emine Figen Tarhan<sup>1</sup>, Hüseyin Tarhan<sup>2</sup>, Gökhan Keser<sup>3</sup>, Ümit Yıldırım<sup>2</sup>, Oğuz Mertoğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir; <sup>2</sup>İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir; <sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Üriner sistem tutulumu primer sjögren sendromunun (pSS) ekstrasgladüler bulgularından biridir. Aşırı aktif mesane (AAM) terimi gündüz işeme sayısında artış (idrara sıklığı, genellikle günde 8'den fazla), karşı konulması zor olan güçlü ve ani işeme isteği (üriner sıkışma), sıkışma ile birlikte olan/olmayan inkontinans ve noktürü (gece 2 den fazla idrara çıkma) belirtilerinin oluşturduğu bir semptom kompleksi olarak tanımlanır.

Bu çalışmada pSS hastalarında AAM sıklığını ve bu sıklığın sağlıklı kontrollerden farklı olup olmadığını araştırdık.

**Metod:** Çalışmaya 50 pSS ve 44 sağlıklı kontrol alındı. Tüm olgulara AAM değerlendirme formu ve 3 günlük işeme günlüğü formu dolduruldu. AAM tanısı AAM değerlendirme formu skoru 8'in üzerinde olan kişilere konuldu. İşeme günlüğündeki parametrelerin 3 günlük ortalamaları hesaplanarak kaydedildi.

**Sonuçlar:** Primer sjögren sendromu hastalarının ve sağlıklı kontrollerin ortalama yaşları 41.06±8.70; 40.06±8.46 (p>0.05) dır. Primer sjögren sendromu hastalarının %56 sında AAM görülürken sağlıklı kontrollerin %22.7 sinde AAM görülmüştür (p<0.05). Primer sjögren ve sağlıklı kontrollerin AAM değerlendirme formu skor ortalamaları (11.5±8.8; 6.5±5.3 p<0.05), gündüz idrar sıklığı (8.4±3.7; 3.6±2.6 p<0.05), noktürü (2.26±1.24; 1.22±1.1 p<0.05) açısından aralarında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. AAM olan ve olmayan pSS hastalarının günlük aldığı sıvı miktarı açısından aralarında fark bulunmamıştır. (p>0.05). Hastaların hiçbirinde inkontinans tespit edilmemiştir.

**Tartışma:** Çalışmamıza pSS hastalarında gündüz idrara çıkma sıklığı, noktürü, AAM değerlendirme skoru sağlıklı kontrollere göre daha yüksek bulunmuştur. Lee ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 23 kadın sjögren hastasının %87'sinde gündüz sık idrara çıkma, %66 sında noktürü, %52'sinde ani işeme isteği olduğu bulunmuştur.<sup>[1]</sup>

**Sonuç:** pSS hastalarında AAM kontrollere göre daha sık olduğu görülmüştür. Bu sonucu sadece pSS hastalarında ağız kuruluğu nedeniyle fazla sıvı almalarına bağlı olmadığını düşünmekteyiz. Aşırı aktif mesane hayat kalitesini bozan ve tedavi edilebilir bir hastalıktır bu nedenle pSS tanılı hastalar alt üriner sistem semptomları açısından mutlaka sorgulanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Aşırı aktif mesane

#### **Kaynak:**

1. Lee KL, Dong CS, Chen MY, Ho CH, Tai HC, Hung SF, Yu HJ. Multifactorial causes of irritating bladder symptoms in patients with Sjögren's syndrome. *Neurourol Urodyn* 2011;30:97-101.

#### [PB-185]

##### **Primer Sjögren sendromlu hastalarda dil, hafıza ve visiospatial fonksiyonların değerlendirilmesi**

Mehmet Engin Tezcan, Abdurrahman Tufan, Rıdvan Mercan, Arif Kaya, Berivan Bitik, Mehmet Akif Öztürk, Berna Göker, Şeminur Haznedaroğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

**Gerekeçe:** Sjögren sendromu, bez ve bez dışı tutulumlar ile karakterize kronik otoimmün hastalıktır. Nörolojik semptomlar da nadir olmamak üzere hastalık seyrinde gözlenmektedir. Sjögren sendromlu hastaların %20'sinde nörolojik tutulum görülmektedir.<sup>[1]</sup> Kognitif fonksiyon bozuklukları da Sjögren sendromlu hastalarda tespit edilmektedir. Bu çalışmada, günlük yaşamda hastaların hayatını etkileyebilecek üç kognitif fonksiyon özelliği, primer Sjögren sendromlu hastalarda değerlendirildi.

**Yöntem:** Bilinen nörolojik ve kognitif disfonksiyona yolaçabilecek metabolik ve endokrinolojik hastalığı olmayan hastalara, öncelikle nörolojik ve duygudurum değerlendirilmesi yapıldı. Nörolojik değerlendirmede patoloji saptananlar, duygudurum bozukluğu gözlenenler ve son bir ay içinde 4 mg/gün ve üzeri dozunda metilprednizolon kullanan hastalar çalışmadan dışlandı. Amerikan-Avrupa Konsensus Kriterlerine göre Sjögren sendromu tanısı almış 20 hasta çalışmaya alındı. Tecübeleri bir nörolog tarafından çalışmaya alınan hastalara hafıza için minimal, dil fonksiyonu için Boston isimlendirme ve visiospatial fonksiyonlar için saat çizme testi uygulandı.

**Sonuç:** Altı hastada Boston isimlendirme testinde anormallik bulunmuştur. Bu hastalar ile testte anormallik saptanmamış hastalar arasında demografik, laboratuvar ve medikal geçmiş açısından farklılık saptanmamıştır. İki hasta da ise saat çizme testinde anormallik gözlenmiştir. Minimal test anormallığı olan hasta bulunmamaktadır.

**Tartışma:** Kognitif fonksiyon bozukluğu Sjögren sendromlu hastalarda sık görülmektedir.<sup>[2]</sup> Bu çalışmada dil fonksiyonunda belirgin, visiospatial fonksiyonda daha az olmak üzere anormallik saptanmıştır. Hafıza fonksiyonunda ise anormallik saptanmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kognitif fonksiyon, sjögren sendromu

#### Kaynaklar:

1. Delalande S, et al. Neurologic manifestations in primary Sjogren syndrome: a study of 82 patients. *Medicine (Baltimore)* 2004;83: 280-91.
2. Lafitte, C, et al. Neurological complications of primary Sjogren's syndrome. *J Neurol* 2001;248:577-84.

#### [PB-186]

##### Primer Sjögren sendromu ile ilişkili konjenital kalp bloğu: Olgu sunumu

Barış Yılmaz, Fulya Coşan, Ayşe Çefle

*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Kocaeli*

**Giriş:** Primer Sjögren sendromu (pSS) esas olarak egzokrin bezleri etkileyen, yavaş ilerleyen, sistemik, otoimmün bir hastalıktır. Konjenital kalp bloğunun 20.000 canlı doğumda bir görüldüğü ve %10 neonatal mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Anti-Ro pozitif annelerin %2'sinde, mikst konnektif doku hastalığı ve Sjögren sendromu tanılı annelerin %5'inde görüldüğü bildirilmiştir. Vakaların %53'ünde gestasyonun 16.-24. haftalarında tanı konulurken %24'ünde ise 25. gestasyon haftasından sonra tanı konulduğu bildirilmiştir.

**Olgu:** 26 yaşında kadın hasta. İlk defa 2008 yılında Sjögren sendromu tanısı konulan ve takipsiz olan hasta gestasyonun 36. haftasında fetal bradikardi nedeni ile romatoloji polikliniğine başvurdu. 2008 yılında ağız ve göz kuruluğu şikayeti ile romatoloji polikliniğinde yapılan schirmer testi sağ ve sol gözde 2 mm olarak değerlendirilmiş. Romatoid faktör 255 IU/mL (0-20), ANA granüler 4+, ENA profilinde SSA 3+, SSB 3+, RO-52 3+ olarak bulunmuş. Hastaya tükrük bezi biyopsisi yapılmış ve

diffüz lenfosit infiltrasyonu (Chisholm evre 4) saptanmış. Hastaya pSS tanısı konularak hidroksiklorokin 200 mg/gün ve prednizolon 5 mg/gün tedavisi başlanmıştır. Hasta, 2009 yılından sonra takibini ve ilaçlarını kesmiş. 2010 yılında 36 haftalık gebeliği mevcut iken gelişen fetal bradikardi nedeni ile tarafımıza yönlendirilmiş. Fizik muayenesi normal olan hastanın bakılan laboratuvar tetkiklerinde, hemogram, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, idrar tetkiki normaldi. Hastaya deksametazon başlandı. Hasta sectio ile kalp pili gerektiren konjenital kalp bloğu olan bebek doğurdu. Bebek şu an kalıcı kalp pili ile takip altında olup, anne hidroksiklorokin 200 mg/gün ve prednizolon 5 mg/gün tedavisi ile polikliniğimizden takip edilmektedir.

**Tartışma:** Sjögren sendromu tanısı olan gebeler konjenital kalp bloğu gelişme riski açısından dikkatli takip edilmelidir. Konjenital kalp bloğunda, optimal tedavi hala tartışmalı olmasına rağmen kortikosteroid kullanımının yararlı olduğu literatürde bildirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Konjenital kalp bloğu, Sjögren sendromu

#### [PB-187]

##### Primer Sjögren sendromu ve Peyronie hastalığı: Olgu sunumu

Şenol Kobak<sup>1</sup>, Musa Saraçoğlu<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir*

**Giriş:** Primer Sjögren sendromu, ekzokrin bezlerinde otoimmün epitelit yanı sıra, lokomotor sistem tutuluğu da yapabilen, bağ doku hastalığıdır. Peyronie hastalığı, penis korpus kavernozaının dış kısmını tutan, bir lokalize fibrotik hastalıktır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber, lokalize fibröz hastalıkları içinde yer almaktadır. Bazı bağ doku hastalıkları (örn. sistemik skleroz) ile birlikteliği rapor edilmiştir. Lokal kolajen akümülyasyonu ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bu bildiride, primer Sjögren sendromu ile Peyronie hastalığını rapor ettik.

**Olgu sunumu:** 33 yaşında, erkek hasta, yaklaşık 2 yıl önce ağız ve göz kuruluğu, el bilek, MKF ve PİF eklemlerde ağrı ve sabah tutukluğu şikayetleri ile Romatoloji hekimine başvurmuş. Yapılan laboratuvar tetkiklerde, akut faz yanıt yüksekliği (ESR ve CRP) tespit edilmiş. Serolojik testlerde RF pozitif, ANA:1/160 granüler pozitif bulunmuş. Göz bakısında, Shirmer:5/6mm, BUT: 7/5sn olarak bulunmuş. Yapılan dudak biopsi, Chisholm evre 4 olarak rapor edilmiş. Amerika-Avrupa konsensus grup klasifikasyon kriterlerine göre, primer Sjögren sendrom tanısı konulmuş. Hastaya Plaquenil 200 mg/gün ve suni göz yaşı ilaçları başlanmış ve poliklinik takiplerine alınmış. Yaklaşık 5-6 ay önce başlayan peniste eğrilik, empotans ve ağrılı ereksiyon şikayetleri ile Romatoloji polikliniğimize başvurdu. Yapılan laboratuvar tetkiklerde patoloji saptanmadı. Akut faz yanıtları (ESR,CRP) normal idi. Serolojik testlerde ANA:granüler pozitif, anti-Ro: negatif, anti-La: negatif, anti-dsDNA: negatif, anti-Scl70: negatif olarak saptandı. Komplemanlar (C3/C4) normal bulundu. Hasta, Üroloji hekimine yönlendirildi. Burada yapılan genital muayenesinde peniste korpus kavernozaında uniform



endurasyon tespit edildi. Bunun üzerine penil USG yapıldı, akustik gölge vermeyen, soliter hiperekoik lezyon tespit edildi. Klinik ve radyolojik bulguları ile değerlendirildiğinde, Peyronie hastalığı tanısı aldı. Hastaya Evikap, Potaba, NSAİİ başlandı. Tedavinin 3. ayında şikayetlerinde regresyon gözlemlendi, ağırlı ereksiyon ve empotans bulgularında gerileme tespit edildi. Kontrol USG’de ise soliter lezyonda küçülme rapor edildi.

**Sonuç:** Primer SS tanısı ile takipte olan erkek hastada, Peyronie hastalığını tespit ettik. Lokal bir fibrotik hastalık olarak kabul edilen Peyronie hastalığının bağ doku hastalıklarında görülmesi, ortak bir etiyopatogenez ve/veya bağ doku hastalığının lokal tutuluşu akla getirmektedir. Bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Primer Sjögren sendromu, Peyronie hastalığı

#### Kaynaklar:

1. Fox RI. Sjogren's syndrome. Lancet 2005;366:321-31.
2. Smith B H. Peyronie's disease. Am J Clin Pathol 1966; 45: 670.
3. Gualdieri L, Valentini G, Lupoli S, et al. Peyronie's disease in systemic sclerosis. Report of two cases. Rheumatol 1988;15:2.
4. Ordi J, Selva A, Fonollosa V, Vilardell M, Jordana R, Tolosa C. Peyronie's disease in systemic sclerosis. Ann Rheum Dis 1990;49:134-5.

#### [PB-188]

##### Progresif sistemik skleroz ve romatoid artritli olguda rituximab deneyimi: Etkinlik ve güvenilirlik profili

Nülüfer Alpay Kanitez, Ahmet Omma, Burak Erer, Murat İnanç, Lale Öcal, Sevil Kamalı

*İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul*

**Giriş:** Progresif sistemik skleroz (PSS), vaskülopati, deri ve iç organlarda inflamasyon ve fibroze yol açan sistemik bağ doku hastalığıdır. Burada, interstisyel akciğer hastalığı (IAH) olan PSS ve romatoid artritli (RA) bir olguda rituximab'ın (RIT), etkinlik ve güvenilirlik profili bildirilmiştir.

**Olgu:** Kırkyedi yaşında kadın, 4 aydır el küçük eklemlerinde ağrı ve nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. Sorgulamada, 10 yıldır Raynaud fenomeni ve göz kuruluğu, 4 aydır, son 1 ayda kötüleşen nefes darlığı olduğu öğrenildi. Fizik muayenede; perioral çizgilenme, sklerodaktili, bilateral proksimal interfalangeal eklemlerde (PIF) ağrı ve şişlik, her iki akciğer alt-orta zonlarında selofan raller tespit edildi. Anormal laboratuvar bulguları, hafif yüksek ESH (34 mm/s), hipergammaglobulinemi (1.6 g/dl), ANA (1/160, nükleolar) ve RF [54 IU/ml (0-14)] pozitifliği idi. Restriktif paternde solunum fonksiyon testi (SFT) mevcuttu (Tablo PB-188). Transtorasik ekokardiyografi ile pulmoner arter basıncı 30 mmHg tespit edildi. HRCT’de, bilateral akciğer parenkiminde interstisyel fibrozis ile uyumlu görünüm ve yer yer buzlu cam alanları saptandı. PSS-IAH ve seropozitif RA tanısı konulan hastaya, IAH hedeflenerek, pnömokok ve influenza aşılı yapıldıktan sonra siklofosamid pulse (1 g/ay) ve 24 mg/gün metilprednizolon (MPRD) tedavisi başlandı. Tedavinin 6. ayında, hastanın Borg dispne skorunda düşme (4/2),

stabil SFT, HRCT’de infiltrasyon alanında gerileme saptandı. Azatioprin (AZA) (2 mg/kg/g) ve düşük doz MPRD ile izlenen hastada, tedavinin 2. ayında bilateral el bileği, MKF ve PIF eklemlerinde ağrı ve şişlik gelişti. ESH 44 mm/s, CRP 13 (0-5) mg/L saptandı. MPRD dozu artırılarak tedaviye Metotreksat (15 mg/hafta) eklendi. Takibin 3. ayında, MPRD’nin azaltılmasıyla eklem bulguları nüks etti. El grafisinde kistik erozif eklem bulguları, eklem ultrasonografisinde (US), el bileği, MKF, PIF ve fleksör tendonlarda sıvı, 2+ Doppler sinyal aktivitesi saptandı. Diğer sistem bulguları stabil seyreden hastanın, AZA ve MTX’i kesilerek RIT (2 hafta ara ile 1 g) monoterapi protokolü uygulandı. RIT infüzyonunun 6. ayında eklem muayene ve US bulguları aşikâr geriledi. RIT infüzyonlarını takip eden 6 aylık süreçte minör veya ciddi, akciğer ve diğer sistemlere ait infeksiyon saptanmadı.

**Tartışma:** Ciddi akciğer tutulumu olmayan, akciğer fonksiyonları stabil PSS’li olgularda RIT, artrit için etkili bir tedavi seçeneği olarak gözükmektedir. RIT monoterapisi ile, PSS’nin deri ve akciğer tutulumunun stabil seyrettiği gözlenmiştir. PSS’li riskli hasta popülasyonunda, asi uygulaması ve ciddi hipogammaglobulinemi gelişmemiş olmasının, olgumuzda olduğu gibi, ciddi infeksiyon riskini önemli ölçüde azalttığı düşünülmektedir. RA tedavisinde ruhsatlandırılmış olan RIT, PSS’de olumlu RIT deneyimleri bildirilmekle birlikte, henüz tecrübe edilmekte olan bir tedavi seçeneğidir.

**Anahtar Kelimeler:** Skleroderma, rituximab

**Tablo (PB-188):** PSS’li olguda, tedavi öncesi, siklofosamid sonrası ile rituximab öncesi ve sonrasında ait solunum fonksiyon testi, Rodnan deri skoru ve DAS28 değerleri.

|                      | FEV1 | FVC | DLCO | Rodnan deri skoru | DAS28 |
|----------------------|------|-----|------|-------------------|-------|
| Tedavi öncesi        | %62  | %58 | %45  | 6                 | 4.8   |
| Siklofosamid sonrası | %72  | %67 | %47  | 6                 | 4.9   |
| Rituximab öncesi     | %71  | %60 | %45  | 6                 | 6.6   |
| Rituximab sonrası    | %78  | %65 | %48  | 6                 | 4.7   |

#### [PB-189]

##### Progressif sistemik skleroz ve akciğer kanseri: Olgu sunumu

Barış Yılmaz, Fulya Coşan, Ayşe Çefle

*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Kocaeli*

**Giriş:** Sistemik sklerozis (SSc), kronik, cilt ve iç organların ilerleyici fibrozu ile karakterize, etyolojisi bilinmeyen otoimmün bir hastalıktır. SSc hastalarında genel popülasyon ile karşılaştırıldığında belirgin artmış akciğer kanseri sıklığı literatürde bildirilmiştir. Anti-Scl 70 varlığı ve FVC’de belirgin azalma (<%75) malignite ile ilişkili bulunmuştur. SSc hastalarında, erkek cinsiyet, uzun hastalık süresi ve akciğer fibrozisi birlikte varlığının, akciğer kanseri gelişimi açısından yüksek riskli bir alt grup oluşturduğu bildirilmiştir.



**Olgu:** 58 yaşında erkek hasta, yaklaşık 2 ay önce başlayan öksürük şikayeti nedeni ile başvurdu. 1981 yılında soğukta ellerde solukluk ve morarma, parmak uçlarında akıntılı geçmeyen yaralar nedeni ile başvurduğu hastanede SSc tanısı konulmuş. Hastaya kolşisin 2x1, nifedipin 30 mg 2x1 tedavisi başlanmış. 1982-1991 yılları arasında, 10 yıl süre ile düzenli olarak ilaçlarını kullanmış. Daha sonra kendisini iyi hissetmesi nedeni ile ilaçlarını kesmiş. 1991-2011 yılları arasında kontrolsüz olup ilaç kullanımı olmamış. Öksürük yakınması nedeni ile başvurduğu dış merkezde pnömoni tanısı ile çekilen Toraks BT’de, sol alt lob posterobazal segmentte pnömonik infiltrasyona bağlı havalanma kaybı tespit edilmiş. Antibiyoterapi sonrası sebat eden infiltrasyon nedeni ile hastaya Aralık 2011’de bronkoskopi yapılmış. Bronkoalveolar lavajda atipik hücre izlenmemiş. Transbronşial iğne aspirasyon biyopsi sonucu malignite saptanmamış. Bulgular interstisyel akciğer hastalığı olarak yorumlanmış ve Ocak 2012’de hasta romatoloji polikliniğimize yönlendirilmiş. Hastanın ilk başvurusunda, her iki elde sklerodaktili, sağ el 2.3. parmakta iyileşmiş pitting ülserler mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde; hemogram ve rutin biyokimyasal tetkiklerde patoloji saptanmadı. ANA: nukleolar 2+, anti-Sc170: 3+ olarak tespit edildi. SFT sonucu, FVC %71 olarak bulundu. Göğüs hastalıkları ile konsülte edilen hastaya sol akciğer alt loba lezyona yönelik TTİİA biyopsisi yapılması önerildi. Ancak hasta işlemi kabul etmedi. Hastaya kontrol amaçlı çekilen Toraks BT’de, interstisyel akciğer hastalığı bulguları ve ek olarak sol alt loba lezyon boyutlarında artış izlendi. Hastaya, bronkoskopi yapıldı. Endobronşial lezyon izlenmedi. Sol alt lob posterobazal segmentten transbronşial parankim biyopsisi yapıldı. Bronkoalveolar lavaj sitopatolojik incelemesinde, küçük hücreli dışı karsinom (yassı epitel hücreli karsinom) düşündürülen atipik epitelyal hücreler görüldü. Hasta Göğüs Cerrahisi ile görüşülerek opere edildi.

**Tartışma:** SSc hastalarında artmış malignite eğilimine dikkat edilmesi gerekmektedir. Hastaların tanı ve takip sürecinde özellikle akciğer tutulumu açısından dikkatli değerlendirilmesi, interstisyel ve vasküler akciğer hastalığının yanı sıra akciğer kanserinin de erken tespiti açısından oldukça önemli olduğu görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer kanseri, skleroderma

#### [PB-190]

##### **Psoriatik artritli hastalarda anti-CCP antikor pozitifliği sıklığı ve klinik bulgularla ilişkisinin değerlendirilmesi**

Özlem Özdemir Işık<sup>1</sup>, Barış Yılmaz<sup>2</sup>, Fulya Coşan<sup>2</sup>, Ayten Yazıcı<sup>3</sup>, Ayşe Çefle<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Kocaeli; <sup>3</sup>Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Sakarya

**Amaç:** Psoriatik artrit (PsA), hastanın kendisi ya da aile bireylerinin öyküsünde psoriasisin eşlik ettiği, spondiloartropati grubunda yer alan kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Psoriatik artritli hastalarda inflamatuvar aktivite değerlendirmesinde PsA’ya

özgü bir laboratuvar testi yoktur. RA tanısında ise RF pozitifliği ve anti-CCP pozitifliği önem taşımaktadır. Bu çalışmada PsA’lı hastalar ve kontrol grubunda anti-CCP pozitifliği ile bunun klinik ve radyolojik bulgularla olan ilişkisi değerlendirildi.

**Method:** CASPAR çalışma grubunun PsA için tanımladığı sınıflandırma kriterlerini dolduran 100 PsA hastası ile 100 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Hastaların takipteki klinik ve laboratuvar bulguları kaydedildi. Hastaların serum örneklerinde micro-Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) tekniği kullanılarak Dynex cihazında anti-CCP antikorları tayin edildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda PsA’lı hastaların %15’inde anti-CCP pozitif iken, sağlıklı kontrollerin %4’ünde anti-CCP pozitif saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.014; OR=4.24, %95 GA=1.35-13.25). Sakroiliit ve daktilit sıklığı anti-CCP negatif olan grupta daha fazla idi. Anti-CCP antikor sıklığı açısından, asimetrik oligoartiküler ve simetrik poliaritiküler tutulumu olanlar arasında fark bulunmadı.

**Sonuç:** Çalışmamızda, sağlıklı kontrollere kıyasla PsA’lı hastalarda anti-CCP pozitifliğinin daha fazla olduğu görüldü. Fakat anti-CCP pozitifliği ile klinik ve radyolojik bulgular arasında istatistiksel bir ilişki saptanmadı.

**Anahtar Kelimeler:** Anti-CCP, psoriatik artrit

#### [PB-191]

##### **Psöriatik artrit ve periodontitis**

Gezmiş Kimyon<sup>1</sup>, Ufuk Sezer<sup>2</sup>, Yavuz Pehlivan<sup>1</sup>, Kemal Üstün<sup>2</sup>, Kamile Erciyas<sup>2</sup>, Ahmet Mesut Onat<sup>1</sup>, Bünyamin Kısacık<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Bilim Dalı, Gaziantep

**Gerekeçe:** Psöriatik artrit (PsA) spondilartropati grubundan ve psöriazisle ilişkili bir inflamatuvar hastalıktır. Patogenezinde pro-inflamatuvar sitokinler önemli rol oynar. PsA’da en belirgin karakteristik özellik cilt, eklem ve entesis bölgelerinde IL-1 ve TNF- $\alpha$  aşırı salınmasıdır. Kronik periodontitis (KP) ise diş destekleyen dokularda oluşan inflamasyondur. Bugünkü mevcut bulgular ışığında periodontistler hastalığın en temel nedeni olarak bakteriyel enfeksiyonu göstermektedir. Her ne kadar KP enfeksiyon kaynaklı, romatolojik hastalıklar ise daha çok otoimmün kökenli olsa da bu iki hastalık patolojik olarak benzerlikler göstermektedir. Bu çalışmada PsA ile KP arasındaki olası ilişkilerin değerlendirilmesi hedeflenmektedir.

**Yöntem:** Çalışmaya toplamda yaş cinsiyet dengesi planlanmış 101 hasta dahil edildi. PsA grubunda Gaziantep Üniversitesi Romatoloji kliniğine rutin poliklinik için başvuran 51 psöriatik artrit hastası alındı, kontrol grubuna ise periodontitis şikayeti olan ve Diş Hekimliği Fakültesine başvuran 50 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri Tablo PB-191’de gösterilmiştir. PsA hastalarının entezit ve daktilit sorgulaması yapılmış tüm hastalarda akut faz reaktanlarının (ESH, CRP) yanı sıra PsARC ve VAS skorlaması yapıldı. KP ve PsA hastalarının diş bulguları Cep Derinliği, Plak Endeksi, Klinik Attachment Seviyesi ve Gingival Endeksi Kullanıldı.

**Bulgular:** Hasta grupları arasında sigara öyküsü, cinsiyet, beden kitle endeksi ve yaş açısından fark yoktu. PsA grubu hastaların hastalık süresi;  $9.66 \pm 7.24$  yıl idi. Hastaların hepsi en az 1 tane DMARD alıyorken, 45 (88.3%) tanesi herhangi bir anti TNF- $\alpha$  ajanı kullanmamakta idi. Gruplar arasında Plak Endeksi, Gingival Endeks, Cep Derinliği açısından fark görülmezken, klinik attachment seviyesi PsA olan hastalarda anlamlı derecede daha yüksekti (Tablo PB-191).

**Tartışma ve Sonuç:** Bu çalışma Türkiye’de PsA hastalarında periodontal açıdan klinik attachment seviyesinin ilk defa yüksek gösterildiği çalışmadır. Klinik tutunma kaybı periodontal hastalıklardan altın standart olarak kullanılan ve geriye dönük hastalık süreci hakkında da bilgi veren bir ölçüttür. Bu bulgular her iki hastalık arasında ilişki olduğunu düşündürülebilir. Literatürde PsA’nın KP etkileyip etkilemediğine ilişkin çok kısıtlı yayın bulunmaktadır. Moen ve arkadaşları romatoid artrit ve PsA hastalarından elde edilen sinovyal sıvılarda ve serumlarında yoğun oral bakteri serolojisine rastlamışlardır. Bu çalışmada inflamatuvar sürecin periodontal hastalarda PsA’nın ortaya çıkış sürecinde etkili olabileceğini düşündürmektedir. Elde edilen bulgular özellikle klinik attachment seviyesi fazlalığının her iki hastalık arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Ancak bulguların geniş katımlı çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Psöriatik artrit, periodontal hastalık

#### [PB-192]

##### **Psöriatik artritli hastalarda metabolik sendrom sıklığı**

Gülkan Kaplan<sup>1</sup>, Ahmet Behlül<sup>1</sup>, Aşlı Gökbelen<sup>1</sup>, Fatih Borlu<sup>1</sup>, Veli Yazısız<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul;

<sup>2</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları-Romatoloji Kliniği, İstanbul

**Giriş:** Son dönemde yapılan araştırmalar Psöriatik artritli (PsA) hastalarda kardiovasküler hastalıklar ve bu hastalıklarla ilişkili mortalitenin arttığını göstermektedir. Metabolik sendrom kardiovasküler hastalıklar için en önemli risk faktörüdür. Bu çalışmada PsA’lı hastalarda metabolik sendrom ve kardiovasküler risk faktörlerinin sıklığını incelemeyi amaçladık.

**Metod:** Çalışmaya CASPAR kriterlerine göre PsA tanısı konulan 75 hasta (53 kadın, 22 erkek; ortalama yaş  $45.4 \pm 11.5$ ) alındı. Hastaların metabolik sendrom ve kardiovasküler hastalıklar için risk faktörleri sorgulandı, sistemik muayeneleri yanı sıra bel çevresi, boy ve kiloları ölçüldü. Açlık kan şekeri (AKŞ), kolesterol (Total, LDL, HDL), trigliserid, insülin, c-peptid ve HOMA-IR düzeylerine bakıldı. Metabolik Sendrom tanısı Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III (NCEP ATP III) kriterlerine göre konuldu.

**Bulgular:** NCEP AT III kriterlerine göre PsA’lı hastalarda metabolik sendrom sıklığı %42.6’dır. Diğer kardiovasküler risk faktörlerinden HT %20, DM %14.7, sigara maruziyeti %37.5, hiperlipidemi %6, ailesel KAH öyküsü %17.5 oranındadır. Metabolik sendrom sıklığı erkeklerle karşılaştırılınca kadın hastalarda anlamlı derece yüksektir ( $p < 0.001$ ). Ayrıca, kadınlarda HT ( $p=0.005$ ) ve DM ( $p < 0.05$ ) sıklığı ile ortalama BMI (K:  $29.6 \pm 5.2$ , E:  $26.7 \pm 3.7$ ,  $p=0.019$ ) ve AKŞ düzeyleri (K:  $105.6 \pm 41.0$ , E:  $93.0$

**Tablo (PB-191):** Hastaların periodontal bulguları.

| Parametreler              | PsA (n=51)      | KP (n=50)       | p değeri |
|---------------------------|-----------------|-----------------|----------|
| Klinik atachment seviyesi | $3.30 \pm 1.22$ | $2.83 \pm 0.99$ | 0.037    |
| Cep derinliği             | $3.11 \pm 1.14$ | $2.72 \pm 0.92$ | 0.063    |
| Plak endeksi              | $1.50 \pm 0.51$ | $1.47 \pm 0.64$ | 0.776    |
| Gingival endeksi          | $1.33 \pm 0.40$ | $1.29 \pm 0.39$ | 0.543    |

$\pm 8.0$ ,  $p=0.019$ ) daha yüksektir. İnsülin, c-peptid ve HOMA-IR düzeyleri açısından iki cinsiyet arasında fark gözlenmemiştir.

**Sonuç:** Türkiye metabolik sendrom araştırma grubunun (METSAR) yaptığı çalışmaya göre ülkemizde kentsel yerleşimlerde metabolik sendrom sıklığı ortalama % 33.82 dir. Avrupa ve ABD’de yapılan araştırmalarda paralel sonuçlar göstermektedir. Bulgularımız bu konuda daha önce yapılan çalışmaların sonuçlarını destekler nitelikte olup PsA’lı hastalarda normal popülasyona göre artmış metabolik sendrom sıklığını ortaya koymaktadır. Kadın PsA’lı hastalarda risk daha yüksektir.

**Anahtar Kelimeler:** Metabolik sendrom, psöriatik artrit

#### [PB-193]

##### **Psöriatik artritli hastalarımızın genel özellikleri**

Gülkan Kaplan<sup>1</sup>, Ahmet Behlül<sup>1</sup>, Polat Olgun<sup>1</sup>, Aşlı Gökbelen<sup>1</sup>, Fatih Borlu<sup>1</sup>, Veli Yazısız<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul;

<sup>2</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları-Romatoloji Kliniği, İstanbul

**Giriş:** Psöriatik artrit (PsA) presentasyon ve klinik seyri oldukça heterojen olan inflamatuvar bir hastalıktır. Prevalansı toplumlar arasında oldukça değişken olup psöriasizli hastaların %5-42’si etkileyebilmektedir. Ülkemizdeki PsA’lı hastaların klinik özellikleri ile ilgili veriler oldukça sınırlıdır. Bu nedenle kliniğimizde takip edilmekte olan PsA’lı hastaların klinik ve demografik bulgularını gözden geçirmeyi amaçladık.

**Metod:** Caspar tanı kriterlerine göre PsA tanısı konulan hastaların demografik verileri incelendi.

**Bulgular:** 1 Ocak 2012-1 Eylül 2012 tarihleri arasında 82 hasta ya PsA tanısı konulmuş olup %73.2 (n=60) kadın ve ortalama yaş  $45.2 \pm 11.6$ ’dır. 4 hastada (%4.8) plak psöriasiz gözlenmemiş, 1 (%1.2) hastada ise psöriatik plaklar PsA tanısından daha sonra gelişmiştir. Plakların ortaya çıkış yaşı ortalama  $31.7 \pm 14.5$ , PsA tanı yaşı ortalama  $42.5 \pm 11.9$ ’dır. Hastaların %70’ünde eklem şikayetleri psöriatik plaklardan sonra gelişmiş (ortalama  $11.5 \pm 8.4$  yıl), %17’sinde (n=14) ise eklem şikayetleri ile plaklar aynı zamanda başlamıştır. Eklem semptomlarının başlangıcı ile PsA tanısı arasında geçen süre yaklaşık 3 yıldır. Hastaların %43.9’u asimetrik oligo-artriküler, %25.6’ı RA benzeri sistemik poliartriküler form, %18.3’ü aksiyel spondilitik tutulumlu, %11’i DIF tutulumlu klasik PsA formundadır. Tırnak tutulumu %50, daktilit %17.1, entezopati %36.6 oranındadır. Hastaların %39’unun ailesinde psöriasiz öyküsü vardır.

**Sonuç:** Bulgularımız PsA'lı hastalarımızın genel özelliklerinin literatürde bildirilenlere benzer olduğunu göstermektedir. En dikkat çekici bulgu eklem şikayetlerinin başlangıcı ile PsA tanısı arasında geçen sürenin uzun olduğudur. PsA tanısında gecikme eklem hasarı ve kalıcı sakatlıklarla sonuçlanabilir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar mortalite ve morbiditeninde arttığını göstermektedir. İnceleme sonuçlarımız hastaların az bir kısmında PsA tanısının erken dönemde konulduğunu göstermektedir. Psöriasis plakları olan hastalarda eklem şikayetlerinin gelişimi ile PsA tanısı konulması arasında geçen süre yaklaşık 3 yıldır. Bu gecikmede hasta ve sağlık çalışanlarının PsA hakkındaki bilgi eksiklikleri, sosyal güvenlik kurumu ve sağlık hizmeti sunumundaki yanlış politikaların rolü olabilir. Erken tanı için psöriasisli hastalarla romatologlardan daha önce karşılaşan dermatolog ve aile hekimlerinin bu konuda daha duyarlı olması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Psöriatik artrit

#### [PB-194]

##### Psöriasis ve psöriatik artrit tırnak görüntülemesinde Optical coherence tomography-OCT

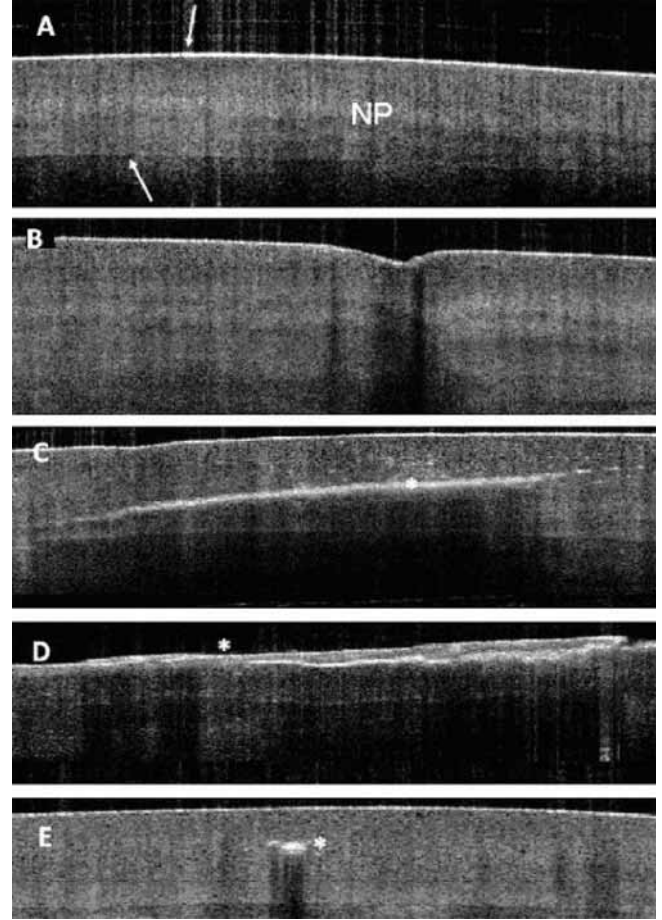
Sibel Zehra Aydın<sup>1</sup>, Concepcion Castillo Gallego<sup>2</sup>, Zoe R. Ash<sup>3</sup>, Giuseppina Abignano<sup>3</sup>, Helena Marzo Ortega<sup>3</sup>, Miriam Wittmann<sup>3</sup>, Francesco Del Galdo<sup>3</sup>, Dennis McGonagle<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Istanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul; <sup>2</sup>Unit of Rheumatology, Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain; <sup>3</sup>Section of Musculoskeletal Disease, Leeds Institute of Molecular Medicine, University of Leeds and NIHR Leeds Musculoskeletal Biomedical Research Unit, Leeds Teaching Hospitals, Leeds, UK

**Giriş:** Psöriaziste tırnak tutulumu, artrit predikte etmesi ve anatomik bağlantılar nedeniyle daha sistemik tutulumla işaret etmesi nedeniyle hem klinikte hem de araştırma alanında giderek artan öneme sahip olmuştur. Klinik değerlendirme hala tırnak incelemesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada optik görüntüleme yöntemi olan "Optical Coherence Tomography" (OCT) ile yüksek çözünürlüklü ultrasonun (US) artritli olan ve olmayan psöriasis hastalarında tırnak tutulumunu göstermedeki başarısını karşılaştırdık.

**Metod:** En az bir tırnaktaki tutulumu olan 18 psöriasis hastası (13 hastada psöriatik artrit) ve 12 sağlıklı kontrolde el parmaklarına ait 10 tırnak OCT ile değerlendirildi. Hastalara aynı zamanda tırnak US'u da yapıldı. Klinik, OCT ve US değerlendirmelerini yapan araştırmacılar birbirlerinin değerlendirmelerine kördü. Klinik onikopati modifiye NAPSİ ile değerlendirilirken her iki görüntüleme yöntemi ile tırnaktaki sinyal değişiklikleri ve kontür anormallikleri kaydedildi.

**Sonuçlar:** Hastalarda 122/180 tırnaktaki (%67.8) klinik bulgular saptanırken 61/180 (%33.9) tırnaktaki US bulguları, 80/180 tırnaktaki (%44.4) OCT bulguları mevcuttu (Şekil PB-194). Sağlıklı kişilerde 120 tırnağın 5'inde OCT bulgusu (2/12 hasta) pozitif idi. Psöriatik tırnak tutulumu için bir OCT bulgusu taşımanın sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %44.4 ve %95.8 iken pozitif likelihood ratio (+LLR) 10.7 olarak bulundu. Farklı OCT bulguları karşılaştırıldığında difüz tırnak yatağı içi ve yüzeyel tabaka



**Figure (PB-194):** A: Sağlıklı kişilerde tırnak plakasının (NP) yüzeyel ve derin tabakaları (oklar) net çizgiler halinde seçilebilmektedir. B: Yüzeyel tabakada düzensizlik (pitting görüntüsü). C-E: Psöriasis hastalarından elde edilen kalsifikasyon görüntüleri (\*). C: Tırnak plakası içinde düzgün, lineer opasiteler. D: Yüzeyel tabakada kalınlaşma şeklinde izlenen kalsifikasyon sahaları. E: Dansitesine bağlı olarak arkasında gölge de oluşturabilen, hiperrefleksiyon yapan noktasal kalsifikasyonlar.

kalsifikasyonlarının en yüksek +LLR'ya sahip oldukları görüldü. OCT ile klinik değerlendirme arasında %76.3, US ile ise %65 uyum izlendi. Psöriatik hastalar içinde OCT klinik olarak normal saptanan 12 tırnaktaki, US ile normal olarak değerlendirilen 41 hastada sessiz değişiklikler olduğunu gösterdi.

**Tartışma:** OCT, psöriaziste tırnak tutulumunun değerlendirilmesinde bulguların karakterize edilebilmesi avantajına sahip alternatif bir değerlendirme yöntemi, tanı ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde daha objektif bir ölçek olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Psöriasis, OCT

#### [PB-195]

##### Rekürren hemoptizi yakınması ile başvuruda aspergilloma saptanan Behçet hastalığı olgusu

Serpil Ergülü Eşmen, Sema Yılmaz

Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya



**Giriş:** Behçet hastalığı nüks ve remisyonlarla karakterize, rekürren ve multisistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Aspergillus türleri doğada yaygın olarak bulunan küf mantarlarıdır. Behçet hastalığı nedeniyle immünsüpresif tedavi almakta olan olguda rekürren hemoptizi varlığında aspergillus enfeksiyonunun akılda tutulması gerektiğini ortaya koyduğumuz olguyu sunduk.

**Olgu:** 12 yıl önce rekürren oral aft ve genital ülser yakınması ile Behçet hastalığı tanısı konulan 34 yaşında erkek hasta kliniğimize rekürren hemoptizi yakınması ile başvurdu. Tanı konulduğu yıllarda papülopüstüler erupsiyon ve akneiform lezyon görülen hastanın inşaat işçisi olarak çalışmakta olduğu öğrenildi. Hastaya sekiz yıl önce kolşisin tedavisi altında tekrarlayan oral aft ve genital ülser nedeniyle metilprednizolon ve azotipürin tedavisi başlanmış ve 1 yıl önce göğüs ağrısı ve nefes darlığı yakınmasının ardından pulmoner arter basıncının belirgin yüksek saptandığı masif pulmoner emboli nedeniyle trombolitik tedavi verilmiş. Trombolitik tedavi sonrası kliniğinin düzelmiş ve pulmoner arter basıncının normale gerilemiş olduğu öğrenildi. Kumadine edilen hastanın 4 aydır devam eden hemoptizisi olması üzerine yatırıldı. Fizik muayenede pletorik yüz görünümü mevcuttu. Laboratuvar parametrelerinde INR: 3.11 (0.85-1.5) ve lökositoz dışında normaldi. Kranial MRG'de anevrizma saptanmadı. Alt ekstremité doppler USG'de akut ya da kronik süreçte tromboz saptanmadı. D-dimer düzeyi ve arteriyel kan gazı normaldi. EKO ile sağ kalp boşlukları hafif geniş, pulmoner arter basıncı: 26 mmHg idi. Hemoptizi ayırıcı tanısına yönelik çekilen pulmoner BT anjiyografide pulmoner arterlerde belirgin patoloji görülmedi. Aynı BT'de görülen sağ akciğer üst lob apikal segmentteki kaviter lezyonun ise dört ay önce trombolitik tedavi öncesi akut pulmoner emboli tanısı konulurken çekilen dış merkezli BT'de de bulunmakta olduğu görüldü. Aspergilloma açısından tipik görünüme sahip olan kaviter lezyonun masif kanama riski taşıması nedeniyle almakta olduğu kumadin tedavisi kesildi. Kanda bakılan galaktomannan antijeni negatifti. Bronş lavajında ARB negatifti. Kültür üremesi olmadı. Bronş lavaj sitolojisinde patoloji saptanmadı. Varikonazol tedavisi başlandı ve hastanın takipte hemoptizisinin olmadığı görüldü. Kontrolde gerileme olmaması üzerine cerrahi operasyon planlandı.

**Tartışma:** Behçet hastalığı'nda oral ve genital ülselerle temel tedavi kolşisin iken, kolşisin yanıtsız vakalarda kortikosteroid ve azotipürin verilebilmektedir. Fakat immunsupresif tedavi beraberinde fırsatçı enfeksiyon riski getirmektedir. Aspergilloma invaziv lezyon olmayıp, %90 oranında büyümeden kalır. En sık belirti ise hemoptizidir. Herhangi bir belirtisi olmayan mantar topunun tedavisi gerekmez. Klinik belirtilerle seyreden lezyonların tedavisi de son derece zordur.

**Sonuç:** Her çap ve türde damar tutulumu ile seyredabilen Behçet hastalığında hemoptizi varlığında fırsatçı mantar enfeksiyonu, immunsupresif tedavinin komplikasyonu olarak akla gelmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Aspergilloma, Behçet hastalığı

[PB-196]

**Kolanjiosellüler karsinom, spondilit, seropozitif romatoid artrit: Olgu sunumu**

Serpil Ergülü Eşmen<sup>1</sup>, Murat Çubukcu<sup>2</sup>, Sema Yılmaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya

**Giriş:** Ankilozan spondilit (AS) 1970'lere kadar, romatoid artritin (RA) spinal tutulumu olarak bilinmekte ve romatoid spondilit olarak adlandırılmakta idi. HLAB27 ve ortak epitop keşfi ile bu görüş sorgulanmış, AS ve RA etiyoloji, patoloji, klinik bulgular ve eklem tutulumu açısından belirgin farklılıkları olan iki ayrı hastalık olarak kabul edilmeye başlanmıştır. Literatürde RA ve AS birlikteliğine yönelik epidemiyolojik çalışma bulunmamaktadır. Az sayıda olgu bildirilmiş olan bu birlikteliği gösteren vakamızı sunmaktayız.

**Olgu:** Yaklaşık 2 yıl önce kolanjiosellüler karsinom nedeniyle opere olan ve tıbbi onkoloji bölümüne takipte olan 55 yaşında erkek hastanın takiplerinde çekilen tüm abdomen bilgisayarlı tomografide bilateral sakroileit saptanması üzerine kliniğimize yönlendirildi. Hastanın sorgulamasında yaklaşık 1 yıldır her iki el bileğinde, el parmak eklemlerinde, her iki kalçada, dizlerde ve ayak bileğinde ağrı ve ara ara olan şişlik, ağz ve göz kuruluğu şikayetlerinin olduğu öğrenildi. El parmak eklemlerinde fleksiyon hareketinde zorlanma tarifliyordu. Hastanın psöriazis veya inflamatuvar barsak hastalığı öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde her iki elde yaygın şişlik ve hassasiyet, sakroiliak kompresyon testinde pozitiflik ve bilateral FABERE testinde pozitiflik saptandı. Modifiye Schober testi 8 cm ve göğüs ekspansiyonu 3.5 cm olarak değerlendirildi. Laboratuvar tetkiklerinde sedimantasyon: 25 (0-20) mm/sa, RF:132 (0-20) mg/L, anti-CCP pozitif idi. Anti nükleer antikor (ANA) negatif saptandı. HLA B27 aleli mevcut değildi. Hastaya sülfasalazin 2 /gün, metotreksat 15 mg/gün ve folik asit gün aşırı başlandı. Hastanın 1,5 ay sonraki kontrolünde ellerinde şişliğin belirgin gerilediği, kalça ve el parmak eklemlerinde fleksiyon hareketi sırasında rahatlama olduğu görüldü.

**Tartışma:** AS ve RA birlikteliği oldukça nadir görülen bir durumdur. Spesifik bir hastalığı işaret eden romatolojik bir bulgu ile romatoloğa yönlendirilen vakalarda, eğer ayrıntılı anamnez, fizik muayene ve uygun laboratuvar tetkikleri ile bir bütün olarak değerlendirme yapılmaz ise iki farklı klinik antite gözden kaçabilir. AS veya RA tanısı ile takip edilen hastalar takipte ortaya çıkan farklı şikayetlerine göre klinik, laboratuvar ve görüntüleme ile tekrar değerlendirilmeli, farklı klinik antitelerin birlikte görülebileceği akılda tutulmalıdır. Bu sayede belki de AS ve RA birlikteliğinin nadir olmadığı görülebilecektir. Tanı konulması, RA hastalarında erken dönemde kombine hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaç tedavisi başlanarak radyolojik progresyonun önlenmesi için önemlidir.

**Sonuç:** Nadir görülen klinik birliktelikler her zaman, hekimin hastayı ilk muayenede ve takipte ayrıntılı bir şekilde sorgulamasını ve şikayetlerine uygun tetkikler ile değerlendirebilmesini gerektirmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid Artrit, spondilit

[PB-197]

**Felty sendromu tanısı ile izlenen üç olgunun sunumu**

Ayten Yazıcı<sup>1</sup>, Ayşegül Uçar<sup>2</sup>, Özgür Mehtap<sup>3</sup>, Emel Gönüllü<sup>3</sup>, Ali Tamer<sup>2</sup>



<sup>1</sup>Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Romatoloji Bölümü, Sakarya; <sup>2</sup>Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Sakarya; <sup>3</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kocaeli

Felty sendromunda (FS) etkili bir tedavi stratejisi geliştirilememiştir. Burada farklı şekilde tedavi edilen üç vaka sunulmuştur.

**Olgu 1:** 52 yaşında erkek hastaya 2008'de eklem şişlikleri ile SZP 3x2 başlanmış. 2 yıldır tedavisiz olup ara ara eklem ağrıları olan hastanın muayenesi normaldi. Lökosit: 1800/mm<sup>3</sup>, nötrofil: 600/mm<sup>3</sup>, RF: 148 IU/ml, B12 vit: 141pg/mL, USG'de splenomegali (SM) saptandı. Hematoloji periferik yayma ve kemik iliğinde (Kİ) hematolojik hastalık saptamayıp otoimmün nötropeni tanısıyla 32 mg prednol ve B12 başlamış. ANA ile dsDNA (-), antiCCP: 87RU/ml olan hastaya FS tanısıyla MTX 7.5 mg ve klorokin eklendi. 1. ayında lökosit: 800/mm<sup>3</sup>, Hb: 10.9 g/dl, Hct: %33, nötrofil sayılmayacak düzeye inince G-CSF eklendi. Yanıt alınmayıp trombositopeni gelişince MTX kesilerek siklosporin 200 mg başlandı. İhtiyaç halinde G-CSF verilip steroid dozu artırıldı. Tedavinin 6. ayında lökosit: 2200/mm<sup>3</sup>, nötrofil: 1400/mm<sup>3</sup>, PLT: 170.000/mm<sup>3</sup> idi; tedaviye MTX 5 mg eklendi ve tedricen dozu artırılarak 12.5 mg'a kadar yükseltildi. Bu tedavi ile steroid dozu 4 mg'a kadar düşürülen hastanın takiplerinde problemi olmadı.

**Olgu 2:** 78 yaşında kadın hasta, 3 yıldır olan eklem şişliği, ağrı ile başvurdu. Muayenesinde sol MKF'de hassasiyet dışında özellik yoktu. Biyokimyası normal olup lökosit: 4700/mm<sup>3</sup>, nötrofil: 800/mm<sup>3</sup>, RF:85.6 IU/ml, antiCCP>200 RU/ml idi. ESH, CRP normal, ANA ve dsDNA (-)'ti. Hematoloji periferik yaymada atipik hücre saptamadığını, SM varlığı nedeni ile FS ön tanısıyla prednol 64 mg/gün başlandığını, yanıt alınmazsa Kİ yapılmasını belirtti. Nötropenisi düzelince tedaviye leflunomid ve klorokin eklendi. Tedavinin 1. ayında lökosit: 4600/mm<sup>3</sup>, nötrofil: 1200/mm<sup>3</sup> idi. Takiplerde şikayeti olmayan hastanın son lökosit: 5900/mm<sup>3</sup>, nötrofil: 1800/mm<sup>3</sup> idi.

**Olgu 3:** 69 yaş kadın hasta; 6 ay önce grip sonrası halsizliğin devamı üzerine yapılan tetkiklerinde lökopeni ve SM saptanmış. Hematoloji periferik yaymada atipik hücre saptamamış; Kİ ve immünelektroforezi doğal olan hasta Romatoloji'ye yönlendirilmiş. Sorgulamada 6 aydır el eklemlerinde sabah tutukluğu, ağrı ve şişlik olduğu saptanan hastanın muayenesi normaldi. Tetkiklerinde lökosit: 2280/mm<sup>3</sup>, nötrofil: 91/mm<sup>3</sup>, Hb:10g/dl, Hct: %29.8, ESH: 70 mm/sn, CRP: 38.6 mg/dl, RF: 59 IU/ml, antiCCP: 269 RU/ml saptandı. Diğer değerleri normal olup anemi kronik hastalık anemisiyle uyumluydu. El grafisinde periartiküler osteopeni, PIF'de daralma görüldü. ANA ve ENA (-) olan hastaya FS tanısıyla 32 mg prednol, klorokin ve G-CSF başlandı. Tedavinin 3. haftasında lökosit: 5600/mm<sup>3</sup>, nötrofil: 3900/mm<sup>3</sup>, Hb: 11g/dl, Hct: %32.8 olunca tedaviye siklosporin 100 mg eklendi. Takiplerde steroid dozu azaltılarak siklosporin 200 mg'a çıkarıldı. Tedavinin 6. ayında lökosit: 7300/mm<sup>3</sup>, nötrofil: 2900/mm<sup>3</sup>, Hb: 11.9 g/dl, Hct: %33.5 saptandı. FS'de farklı tedaviler denenmekte olup DMARD'lar tek başına veya kombinasyon halinde G-CSF de eklenerek kullanılmaktadır. Son olgudaki gibi hastaların ön planda enfeksiyon veya hematolojik bulgularla da başvurabileceği akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Felty sendromu

## [PB-198]

### Server hastalığı vaka sunumu

Adem Küçük<sup>1</sup>, Sinan Bağcı<sup>2</sup>, Savaş Karpuz<sup>2</sup>, Recep Tunç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Anabilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, Konya

**Giriş:** Server hastalığı, ilk olarak 1907'de Haglund tarafından tariflenmiştir. Osgood-Schlatter hastalığına benzer şekilde fiziksel olarak aktif çocuk ve adolönlarda eklemlerin aşırı kullanımına bağlı olarak görülür. 10-12 yaş arası erkek çocuklarda ve obez çocuklarda daha sık görülür. Özellikle yakın zamanda spora başlama öyküsü vardır. Atletizm (koşu ve uzun atlama), server hastalığının oluşmasında önemli bir nedendir. Kalkaneus, arka-alt büyüme plağında bir zorlanmaya bağlıdır. Bursa, aşil tendonunu ve tendon yapisma yerini etkileyen bir hastalıktır. Yük binmesi ile artan topuk ağrısı vardır. Genellikle tek taraflıdır, ancak bilateral olabilir.

**Bulgular** pozitif sıkıştırma testi ve topuğun arka tepesinde düzleşmez. Bizim olgumuz, Server hastalığı tanısı koyduğumuz 11 yaşında erkek hastaydı. Olgu: 11 yaşında erkek hasta, 6 aydır her iki topukta ve dizde ağrı yakınması vardı. Hemen hemen hergün olan ağrısı, ayakta uzun süre durduğunda artıyordu. Topuk ve diz dışında kalan eklemlerinde ağrı yakınması olmayan hastanın artrit öyküsü yoktu. Laboratuvar testleri; Kreatin 0.4 mg/dl, ALT: 11 U/ L, Hgb: 13.4 g /dl, WBC: 7.4 K/ uL, PLT: 244.10 3, ESR: 2 mm/saat, CRP:1 mg/ L, RF (-) ve tiroid hormon paneli normaldi. Sistem sorgulamasında oral aft, ateş, karın ağrısı, artrit, döküntü, inflamatuvar bel ağrısı yoktu. Fizik muayenesinde sıkıştırma testi (squeeze test) pozitif. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Çekilen her iki ayak lateral grafisinde her iki kalkaneusta fragmentasyon saptandı (Şekil PB-198).

**Tartışma:** Server hastalığı ya da kalkaneus apofiziti topuk ağrısının yaygın bir nedenidir. Epifiz plağındaki apofiz kemiğin tam



**Şekil (PB-198):** Her iki kalkaneusta inkomplet kırık hattı, server hastalığına ait tipik görünüm.

arka duvarında gelişir. Aşıl tendonu kalkaneusun apofizine yapışır. Büyüme plağının yaralanmaya oldukça müsait olduğu söylenebilir. En önemli etyolojik faktör aşırı kullanım ve mikrotravmadır. Bu hastalık kendisini iki hafta gibi bir sürede sınırlamaktadır. Konservatif tedaviye iyi yanıt verir. Konservatif tedavi buz uygulama, istirahat, yük azaltma, germe ve güçlendirme egzersizlerini içermektedir. Bizim olgumuzda konservatif tedavi yöntemleri kombine olarak uygulanmıştır. Hasta tedaviye oldukça iyi yanıt vermiştir.

**Sonuç:** Olgumuza mevcut klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak Server hastalığı teşhisi konuldu. Topuk ağrısı ile gelen adölesanlarda server hastalığı mutlaka akılda tutulmalıdır ve topuk ağrısına neden olan romatolojik hastakılardan ayırt edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Server hastalığı, kalkaneus

#### [PB-199]

##### **Lymphadenopathy as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus**

Adem Küçük<sup>1</sup>, Sinan Bağcı<sup>2</sup>, İlknur Albayrak<sup>3</sup>, Sami Küçükşen<sup>2</sup>, Recep Tunç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Konya;

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya; <sup>3</sup>Beyşehir Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Konya

**Summary:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disorder which can effect people at any age, sex and ethnic group. SLE may present with different clinical manifestations. Related to immunity SLE involves skin, renal, hematologic and musculoskeletal systems. Lymphadenopathy is a result proliferation and invasion of neoplastic or inflammatory cells in the lymph nodes. Lymadenopathy has a wide etiologic spectrum. Rarely lymphadenopathy is initial manifestation of SLE. In this paper we report a case of SLE with lymadenopathy. **Introduction.** Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disorder which can effect people at any age, sex and ethnic group. But 90% of the cases are females in reproductive period. A study showed that frequency of initial manifestations of SLE respectively 61% arthritis, 67% fever, 59% skin lesions, %27 lymphadenopathy. Clinical appearance includes atralgia, arthrititis, malar rash and other skin involvements, central nervous system involvement, cytopenia and other organ damages and coagulation defects. Lymphadenopathy is a result proliferation and invasion of neoplastic or inflammatory cells in the lymph nodes. Typically regional injury and infection causes lymphadenopathy. Lymphadenopathies can be regional or generalised. Generalised lymphadenopathy is described as three or more lymph node region involvement. Virus infections, bacterial infections, fungal and parasitic infections may cause lymphadenopathy. Malignancies also may cause lymphadenopathy. Our case was a SLE case presenting with lymadenopathy.

**Case Report:** A thirty six-year-old female admitted to our hospital with complaint swollen mass in the neck region. Patient previously had lymphadenopathy diagnosis and used various

antibiotics. Antibiotherapy had no effect on the lymphadenopathy. She had newer lymphadenopathies under this treatment. On physical examination she had multiple lymphadenopathies in cervical, axillar and inguinal region in soft, mobile, painless nature. Excisional biopsy of lymphadenopathy showed reactive lymphoid hyperplasia. Ethiolgis research revealed no infectious cause. Cranial magnetic resonance imaging showed aseptic menengitis findings of SLE. ANA 1/320, Antidsdna and ANCA were positive. For vasculitis we administrated cyclofosfamide and pulse steroid. On follow up, lymphadenopathies and the other finding improved.

**Discussion:** SLE may have quite different clinical appearances. Patients presenting with lymphadenopathy should be evaluated for infection, malignancy and connective tissue disorders. Lymphadenopathy is rare as initial manifestation of SLE. Lymph node biopsy can bring significant information for SLE. Reactive lymphoid hyperplasia is typical finding of lymphadenopathy of SLE.

**In conclusion:** patients with lymphadenopathy should be evaluated for connective tissue disorders for differential diagnosis.

**Keywords:** Systemic lupus erythematosus, lymphadenopathy

#### [PB-200]

##### **Sklerodermalı olguda epidermoid cilt kanseri**

Mehtap Tınazlı, Kani Masaroğulları, Ufuk Gençalp, Deniz Granit, Şerife Gül Öz

Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Lefkoşa

**Giriş:** Skleroderma, deri ve iç organların yaygın fibrozu ile giden kronik otoimmün inflamatuvar bir hastalıktır. Patogenezi bilinmemekte, vaskülopati ve immün aktivasyon önemli görünmektedir. Fibrozisten etkilenmiş organ ve dokularda malignite riski artmıştır (Deri, akciğer, özofagus, meme kanseri ve lenfoma). Vaka skleroderma malignite birlikteliğinin hayati sonuçları nedeniyle sunulmuştur.

**Olgu:** 68 yaşında hasta halsizlik bacaklarda ve göz kapaklarında şişlik şikayeti ile başvurdu. Hastaya 2011'de cilt epidermoid Ca tanısı konmuş. Bilateral boyun diseksiyonu ve parotis kuyruğu rezeksiyonu sonrası 6 kür kemoterapi verilmiş. Boyun ve baş bölgesine radyoterapi uygulanmış. Hasta ani gelişen kan basıncı ve üre kreatinin yüksekliği, bacaklarda skrotumda şişlik, halsizlik ile başvurdu. Kuru öksürük ve hafif yutma güçlüğü tespit edildi. Sigara ve alkol kullanımı tariflemedi. Fizik muayenede TA: 180/90 mmHg, nb: 78/dk ritmik, genel görünüm soluk, ağız mukozası ve cildi hafif kuruydu. Akciğer muayenesinde solunum sesleri bilateral bazallerde azalmıştı. Pretibial ve skrotal +++ ödem vardı. Ağız açıklığı 2.5 cm olan hastanın yüzünde gerginlik, tüm gövde ve ekstremitelerde derisinde kalınlık ve parlak görünüm, ellerde belirgin katılık ve ödem, parmaklarda sklerodaktili, fleksiyon kontraktürü mevcuttu. Hb: 8.2, htc: 24, lökosit: 6900, trombosit: 139.000, üre: 215, kreatinin: 5.5, Na: 131, K: 4.07, albumin: 2.4, T. protein: 5.4, 24 sa.idrar proteini: 0.03 mg, TSH: 12, Antids DNA normal, ANA (+++), ENA profili anti centromer antikor zayıf pozitif, anti SS-A antikor 52. dk (+++) dışında normal saptandı. EKG normal, akciğer grafisinde



**Şekil (PB-200):** Epidermoid ca nedeniyle uygulanan cerrahi+radyoterapi sonrası skalp bölgesi.

bilateral alt zonlarda plevral effüzyon ve artmış retiküler dansiteler saptandı. Mevcut klinik ve laboratuvar bulgularla skleroderma, skleroderma renal krizi ve sekonder sjögren tanısı konulan hastaya ACE inhibitörü başlandı. Kan basıncı kontrol altına alındı. İdrar miktarı giderek azalan, kreatinin klirensi 10 ml/dk'nın altına düşen, metabolik asidoz ve hipervolemi gelişen hasta hemodiyaliz tedavisine alındı.

**Tartışma:** Skleroderma nedeni bilinmeyen, deri, kan damarları ve visseral organlarda özellikle de gastrointestinal sistem, kalp ve böbreklerde fibrozis oluşumu ile kendini gösteren bir hastalıktır. Sklerodermalı hastalarda B hücre maligniteleri kadar fibrotik doku ve organlarda artmış malignite gelişme riski vardır. Çeşitli kohort çalışmalarına göre skleroderma hastaları akciğer, deri, özofagus, meme Ca ve NHL için 1.5-10.7 kat artmış riske sahiptirler. Otoimmün hastalık ve malignite kısa bir süre içinde ortaya çıkarsa, bunun otoimmün hastalığa sekonder bir kanser mi, kanserde görülen bir otoimmün paraneoplastik durum mu olduğunu ayırt etmek güç olabilir. Bu hastada epidermoid ca ve skleroderma bulgularının hangisinin önce başladığını söylemek eldeki verilerle zordur. Vurgulamak istediğimiz; erken romatolojik tanı ve multidisipliner yaklaşımla gelişebilecek malignansilerin önlenebileceği veya modern tedavilerle hastaların sağ kalımının artabileceği gerçeğidir.

**Anahtar Kelimeler:** Kanser, skleroderma

#### [PB-201]

##### **Sistemik lupus eritematozis, Sjögren ve primer biliyer siroz birlikteliği**

Adem Küçük<sup>1</sup>, Sinan Bağcı<sup>2</sup>, İlknur Albayrak<sup>3</sup>, Hüseyin Ataseven<sup>4</sup>, Recep Tunç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya; <sup>3</sup>Beyşehir Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Konya; <sup>4</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Konya

**Giriş:** SLE, SS gibi konnektif doku hastalıklarında pek çok organ tutulumu görülebilir, karaciğer tutulumu da bunlardan biridir, ancak karaciğer tutulumu görülmesi oldukça nadirdir.

**Olgu:** 56 yaşındaki kadın hasta 3 yıldır olan ağız ve gözde kuruluk hissi, miyalji, artralji, el parmak eklemlerinde artrit şikayetleri nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Yapılan tetkiklerinde ESR 78 mm/h, RF: 90 U/ml, ANA 1/160 pozitif (granüler tipte), antidsDNA pozitif, antiRo-52 (+) olarak saptandı. Tükürük bezi biyopsisi sjögren ile uyumlu geldi. Tedavi de SLE ve SS için metil prednizolon 40 mg/gün ve HQ 2x200 mg başlandı. Takiplerinde transaminazlarında yükselme olan hastanın antimitokondriyal antikor (AMA-M2) 1/320 pozitif. Anti düz kas antikoru, anti liver kidney mikrozomal antikoru ve tüm viral serolojik testler (hepatit B, C, sitomegalovirüs, Epstein-bar virüsü, herpes simplex, HIV) negatifti. Manyetik rezonans kolanjio pankreatografi (MRCP) normal olarak değerlendirildi. Portal ven renkli doppler USG' de karaciğer boyutu normalin üst sınırında, portal ven çapı normal olarak değerlendirildi. Üst batın USG'de dalak normalden büyük olarak saptandı. Yapılan üst GİS endoskopisinde grade-1 özofagus varisi saptandı. Hastanın yapılan karaciğer biyopsisinde hepatositlerde hidropik dejenerasyon, paraportal ve portosantral köprüleşmeler, yoğun lenfosit infiltrasyonu tespit edildi. Bu bulgular ışığında hastaya SS ve SLE'ye ek olarak PBS tanısı kondu. Ursodeoksikolik asit 15 mg/kg/gün dozunda tedaviye eklendi, metil prednizolon dozu 40 mg/gün'e yükseltildi, hidroksiklorokine aynı dozda devam etmesi önerildi. Özofagus varisi takibe alındı, katı ve sert gıda yememesi önerildi. Hastanın takiplerinde klinik olarak düzelmeye saptandı, karaciğer enzimleri normale döndü.

**Tartışma:** Bu yazıda klinik ve laboratuvar olarak SLE ve SS tanısı konan hastada PBS gelişiminden bahsedilecektir. Hastanın aniden karaciğer enzimlerinin yükselmesi, AMA-M2 pozitifliği, IgG yüksekliği, viral serolojinin negatif olması, alkol kullanım öyküsünün olmaması üzerine PBS tanısı kondu. SLE'de patogenetik mekanizma düşünüldüğünde karaciğer tutulumu nadir görülmektedir. PBS ve SS birlikte görülme sıklığının yüksek olması tükürük bezi ve safra kesesi epitelindeki ortak antijen varlığı olarak açıklanabilir. Sonuç olarak SLE, SS gibi kollajen doku hastalığı olan kişilerde başka otoimmün hastalık gelişme riski olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle bu hastalarda ani karaciğer enzim yüksekliğinde PBS gibi otoimmün karaciğer hastalığı görülebileceği de akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Sistemik lupus eritematozis ve primer biliyer siroz

#### [PB-202]

##### **Sistemik skleroz ve sarkoidoz birlikteliği: Bir olgu sunumu**

Şenol Kobak<sup>1</sup>, Fidan Sever<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Sarkoidoz, lenfadenopati, iç organ tutulmuş ve farklı deri lezyonları ile karakterize, Th1-ilişkili multisistemik granulomatöz hastalıktır. Sistemik skleroz, deri sertliği ve farklı iç organ



fibrozisi yanı sıra, vasküler anormallik ile karakterize, bir kronik otoimmün hastalıktır. Hastalığın erken ve aktif evresinde, Th2-ilişkili immün cevap varlığı gösterilmiştir. Bu bildiride, granülo-matoz dermatit, interstisyel akciğer hastalığı ve Raynaud şikayetleri ile başvuran bayan hastada, sistemik skleroz ile sarkoidoz birlikteliğini rapor ettik.

**Olgu Sunumu:** 52 yaşında kadın hasta, yaklaşık 6-7 yıldan beri el parmak eklemlerde Raynaud fenomeni şikayetleri tarif eden hasta, herhangi bir doktora başvurmamış. 2 yıl önce önce sağ ayak pretibial bölgede kahverengi-kırmızı renkte deri lezyonları başlamış ve hasta Dermatoloji doktoruna başvurmuş. Burada herhangi bir sonuç alamayan hasta, Raynaud şikayetlerinin yanı sıra, artralji, sabah tutukluğu ve efor dispne başlaması üzerine polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenede; inspeksiyonda yüzde teleanjiektazi, ağız açıklığında azalma, el parmaklarda sklerodaktili ve Raynaud fenomeninin solukluk fazı, sağ ayak pretibial bölgede deriden kabarık olmayan, yaklaşık 15 cm çapında, kahverengi-kırmızı renkte deri lezyonu saptandı. Akciğer auskültasyonunda her iki akciğer bazallerde kreptan raller tespit edildi. Laboratuvar tetkiklerde; sedimentasyon 38 mm/h, C-reaktif protein 3.5 mg/dl, RF negatif olarak saptandı. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal idi. Rutin idrar bakıldı, normal olarak saptandı. Serolojik tetkiklerde; ANA nukleoler ve homojen pozitif, anti-Scl70 pozitif olarak geldi. C3 ve C4 normal, anti-CCP, anti-Ro, anti-La, anti-Sm, anti-ribosomal P antikorları negatif olarak tespit edildi. Serum ACE düzeyi: 65 U/L, (normal 8-52) geldi. Çekilen AC grafide ince retiküler patern tespit edildi. Toraks HRCT’de interstisyel AC hastalığı ile uyumlu buzlu cam yanı sıra, bal peteği görünümü mevcuttu. Bunun üzerine Göğüs hastalıkları uzmanı ile görüşüldü. Bronkoskopi ve BAL yapıldı, miks alveolit tespit edildi. Deri biopsi yapıldı, non-kazeifiye granülom yapıları, granülo-matoz dermatit, sarkoidoz ile uyumlu olabileceği belirtildi. Ziehl-Neelsen histokimyasında asit fast basil yok, PAS histokimyasında fungus yok, Giemsa histokimyasında ise leishmania ile uyumlu yapı saptanmadı. PCR ile bakılan doku örneklerinde aside dirençli basil (ARB) tespit edilmedi, Klinik, laboratuvar ve histolojik sonuçları ile hastaya skleroderma ve sarkoidoz tanıları konuldu. KS 1 mg/kg/gün, plaquenil 200 mg/gün, imuran 150 mg/gün başlandı. Takiplerinde efor dispne geriledi, SFT ve DLCO yanı sıra, deri lezyonlarında da belirgin regresyon gözlemlendi. Klinik durumu iyi olan hastanın, poliklinik takipleri devam etmektedir.

**Sonuç:** Sistemik skleroz ile sarkoidoz çakışması oldukça nadir görülen bir antitedir. Th1/Th2 paradigması, bunun en önemli sebeplerinden birisidir. Benzer klinik tablolar yapabildikleri için, gerçek çakışma sendromların ayırımı, prognoz ve tedavi açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Sistemik skleroz, sarkoidoz

#### [PB-203]

##### Her iki akciğerde yaygın pulmoner nodülozis olgusu

Müge Aydın Tufan<sup>1</sup>, Nazan Şen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Romatoid nodüller ve steril plevral efüzyon romatoid artrit için ekstra artiküler belirtileridir. Romatoid Nodüller, Romatoid Artrit hastalarının %25’inde oryaya çıkar. Genellikle seropozitif, ciddi artiküler hastalık, sigara ve genetik yatkınlıkla (HLADRB1) ilişkilidir. Literatürde metotreksat, leflunomid ve etanersept tedavileri sırasında nodüllerin artabileceği belirten olgu sunumları mevcuttur.

**Olgu:** 58 yaşında erkek hasta 2 aydır olan nefes darlığı, kuru öksürük, sırt ağrısı yakınmasıyla Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuruyor. Öyküsünden 4 yıldır nefes darlığı ve akciğerde nodülleri olduğu öğrenildi. 5 yıldır el bilek, dirsek, metokarpofalangial eklemlerde ağrı, şişme ve sabahları 1 saat tutukluğu varmış. Kısa bir süre oral metotreksat tedavisi almış. 1 yıldır ağrısı oldukça intramusküler betametazon ve oral steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlar kullanılmaktaymış. Fizik incelemesinde; sağ akciğer bazalde inspiryum başı kaba raller ve sol akciğer bazalde solunum seslerinde azalma tespit edildi. Hassas yada şiş eklem yoktu. Tetkiklerinde akciğer grafisi ve dış merkez akciğer tomografisinde her iki akciğerde yaygın 1 cm çaplı nodüller lezyonlar ve sol akciğerde efüzyon mevcuttu. Hasta ileri tetkik için Göğüs hastalıkları servisine yatırıldı. Laboratuvar testlerinde sedimentasyon 19 mm/saat, CRP 3 mg/L, RF: 58 IU/mL, ANA ve p-c ANCA negatif, Anti-CCP: 96 RU/mL (N<5), AKŞ: 63 mg/dL, LDH: 160 IU/L, albumin: 3 gr/dl, total protein: 6.4 gr/dl. Plevral sıvı örneklemeinde; KŞ: 32mg/dL, sıvı protein: 5520 mg/dl, LDH: 684 IU/L’di. Plevral sıvı eksudayla uyumlu ve glikozu düşüktü. Plevral sıvı kültüründe üreme yoktu. Hastaya bronkoskopi ve bronş lavajı yapıldı. Bronş Tüberküloz kültürleri 3 kez negatif, ARB’ler negatif tespit edildi. Sitolojide atipik hücre yoktu. Romatoid Artrit akciğer tutulumu düşünülen hastaya oral 0.5 mg/kg/gün metil prednizolon ve 100 mg azatiyoprin tedavisi başlandı. 1. ay kontrolünde sol akciğer efüzyonu ve nodüllerinde gerileme mevcuttu. Bizim olgumuz, aktif eklem yakınması olmaması ve oldukça yaygın akciğer nodülozisi olması bakımından nadir görülen bir durumdur. Tedavide kullanılan metotreksatın buna neden olduğunu düşünmekteyiz. Bu tür hastalarda ayrıca tanıda pulmoner tüberküloz, fırsatçı enfeksiyonlar ve maligniteler akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit, romatoid nodül

#### [PB-204]

##### Etanersept tedavisi sırasında tanı alan hepatit C olgusu

Müge Aydın Tufan<sup>1</sup>, Emine Duygu Ersözlü Bozkırlı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Adana

Son 15 yılda anti TNF ajanlar, birçok enflamatuvar hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Bu ilaçlarla tedavi edilen hastalar, tüberküloz başta olmak üzere viral, bakteriyel, fungal ve protozoal enfeksiyonlar açısından yüksek risk taşımaktadır. Hepatit B ile enfekte hastalarda anti-TNF tedavi sırasında mutlaka lamuvidin veya entacavir profilaksisi verilmelidir. TNF-alfa, HCV enfeksiyonunda hepatosit apoptozu ve karaciğer enflamasyonunu artırarak etki göstermektedir. Bu nedenle TNF-alfa an-



tagonistleri ile tedaviler hepatit C'li hastalarda daha güvenli olarak düşünülmektedir. Etanersept'in hepatit C'li hastalarda, IFN-alfa ve ribavirinle beraber verildiğinde viral klirens hızını ve viral yanıt oranını arttırdığı gösterilmiştir.

**Olgu:** Romatoloji kliniğimizde ankilozan spondilit tanısıyla 2009 yılından beri takipli olan 35 yaşında erkek hasta, sülfasalazin ve diklofenak tedavisi alırken aktif hastalık nedeniyle (BAS-DAI>5, CRP: 25 mg/L) mart 2010 tarihinde etanersept tedavisi başlandı. Hastanın tedavi öncesi 2010 yılında bakılan anti HCV değerleri negatif ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Anti-TNF tedavinin 3. ayında bakılan anti HCV tekrarı negatifti. Ağrıları azalan, CRP değeri normale düşen hastanın eylül 2011 tarihinde poliklinik kontrolünde ALT değeri 58 IU/L (7-40) olması üzerine anti HCV testi tekrarlandı. Anti HCV'si pozitif tespit edilen hastanın laboratuvar testlerinin geriye dönük incelemesinde 2009 yılında anti HCV'nin şüpheli pozitif olduğu görüldü. Hastanın anemnezinde kan transfüzyon veya herhangi bir cerrahi girişim öyküsü yoktu. Yapılan abdominal ultrasonunda karaciğerde parankim ekojenitesinde kabalaşma tespit edildi. Etanersept tedavisi kesilen hasta Gastroenteroloji bölümüne konsülte edildi. HCV RNA'sı negatif olan hastanın ALT yüksekliği devam etmesi üzerine mart 2012 tarihinde tekrar HCV RNA gönderildi. HCV RNA 617.869 IU/ML olarak tespit edildi. HCV genotiplemesi, genotip 2 olan hastaya mayıs 2012 tarihinde karaciğer biyopsisi yapıldı. Karaciğer biyopsisi aktif kronik hepatit ve İSHAK skorlamasında HAI: 8, fibrozis evresi 3-4'dü. Hastaya ribavirin ve pegintergeron tedavisi başlandı. CRP 3 mg/L, ALT 28 IU/L ve HCV RNA negatif olarak hasta halen takip edilmektedir.

**Sonuç:** Romatologların klinik pratikte karşılaştıkları zorluklardan birisi hepatit B ve C ile enfekte romatizmal hastaların tedavisidir. Literatürde 153 olgunun gözden geçirilmesinde etanersept ile sadece bir olguda viral hepatit C'de kötüleşme gözlenmiştir. Ancak bu konuda daha büyük ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Bizim olgumuzda da etanersept tedavisi sırasında aktif kronik hepatit C gelişmiştir. Bunun ışığında bu ilaçlar ile tedavi edilen hastaların transaminaz düzeyleri ve hepatik yükleri yakın takip edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Etanersept, hepatit C

## [PB-205]

### Düzenli kolşisin tedavisine rağmen amiloidoz gelişen bir ailevi Akdeniz ateşi olgusu

Rıdvan Mercan, Abdurrahman Tufan, Berivan Bitik, Arif Kaya, Mehmet Engin Tezcan, Şeminur Haznedaroğlu, Berna Göker

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) tekrarlayan ve kendi kendini sınırlayan ateş, peritonit, artrit, plörit ve erizipel benzeri deri lezyonları ile karakterize, otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır. major komplikasyonu amiloidozdur. Kolşisin, hastaların çoğunda atakların sıklık, süre ve ciddiyetini azalttığı veya komplet remisyonu sağladığı için tedavinin temel taşıdır. Uy-

gun dozda atakları kontrol etmede başarısız bile olsa amiloidozu engellediği ve hatta oluşmuş olan amiloidozu bile geri çevirebildiği öne sürülmüştür.

Bir AAA'li olgumuzda maksimum dozda düzenli kolşisin kullanmasına rağmen renal amiloidoz geliştiği tespit edildi.

**Vaka:** 30 yaşında erkek hasta mayıs 2012'de polikliniğimize başvurdu. 7 yaşında karın ağrısı atakları başlamış. 18 yaşında klinik ve gen analizi (M694V heterozigot - M680I heterozigot) ile AAA tanısı konmuş ve 4x0.5 mg kolşisin başlanmış. Tanı döneminde hastada proteinüri saptanmamış. Atakları bu sürede tedaviye rağmen devam ediyormuş. 27 yaşında 24 saatlik idrarda 1800 gr/gün proteinüri saptanması üzerine yapılan rektal biyopside amiloid pozitif saptanmış. Atakları ateş ve karın ağrısı şeklinde. ayda 3-4 kez olup 2-3 gün sürüyormuş. Özgeçmişinde 17 yaşında appendektomi ve 1 ay önce kolesistektomi hikayesi dışında özellik yoktu. Soygeçmişinde halasının kızı diyalize giriyor. Sebebi bilinmiyor. Polikliniğimize başvurduğunda yapılan tetkiklerinde: Kan şekeri 98 mg/dl, kreatinin 0.7 mg/dl, albümin 2.4 g/dl, AST (SGOT) 40 U/L, ALT (SGPT) 10 U/L, LDH 390 U/L, kalsiyum 8.6 mg/dl, T. protein 5.57 g/dl, TSH 2.9 uIU/mL, tam idrar tetkikinde protein ++ pozitif, 24 saatlik idrarda protein 5339 mg/gün, sedimantasyon 60 mm/h, CRP 24.7 mg/L, hemoglobin 16.6 g/dL, trombosit 215x10<sup>3</sup>/uL, WBC (Lökosit) 8,2 x10<sup>3</sup>/uL.

**Tartışma:** Son yıllarda yapılan çalışmalarda sıklığı giderek düşmekle beraber amiloidoz halen ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkabilmektedir. Amiloidoz gelişmesinde, erkek cinsiyet, ailede amiloidoz öyküsü, anne-baba akrabalığı, artrit, M694V homozigot varlığı, etnik köken, yüksek serum amiloid A(SAA) düzeyleri, SAA  $\alpha/\alpha$  izoform varlığı ve persistan mikroalbuminüri bulunması risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. Hastamızda tanı gecikme yaklaşık 10 yıl gibi gözükmeyle beraber, tanı anından itibaren önerilen 2 gr/gün kolşisin tedavisi altında proteinüri gelişmiştir ve tedaviye rağmen artmıştır. Proteinüri nedeniyle yapılan rektal biyopside amiloidoz bulunmuştur. Hastamızda tedavinin dokuzuncu yılında proteinüri saptanmış olması, AAA hastalarının düzenli ve yeterli dozda kolşisin kullansalar dahi düzenli takip edilmeleri gerekliliğini göstermektedir. Bu olgu, kolşisinin atakları engellemede etkisiz olduğu durumlarda amiloidoz gelişimine de engel olamayabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kolşisin, amiloidoz

## [PB-206]

### Sağlık uygulama tebliği ve romatoloji

Hakan Aslan

SB Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Ankara

Ülkemizde hekimlik icrası "1219 sayılı "Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun" adlı kanuna göre yapılmaktadır. Hekimlerin uzmanlıklarını ise "Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliği" belirlemektedir. Bu yönetmeliğin 5. Maddesi Uzmanlık yetkisinin kullanılması konusunda " Bu Yönetmelik hükümlerine göre uzmanlık belgesi al-

mayanlar, hiçbir yerde ve şekilde uzmanlık unvan ve yetkisini kullanamazlar.” şeklindedir. Devlet Güvencesi altında kamuda ya da özel sektörde uzmanlıklara göre hekimlik faaliyetinde hastaya yararlı olmayı Sağlık Uygulama Tebliği belirlemektedir. Sağlık Uygulama Tebliğinin (SUT) amacı; sağlık yardımları Sosyal Güvenlik Kurumunca karşılanan genel sağlık sigortalısı ve bakmakla yükümlü olduğu kişilerin, Kurumca finansmanı sağlanan sağlık hizmetleri, yol, gündelik ve refakatçi giderlerinden yararlanma esas ve usulleri ile bu hizmetlere ilişkin Sağlık Hizmetleri Fiyatlandırma Komisyonunca belirlenen ödenecek bedellerin bildirilmesidir. Romatoloji Uzmanlığının icrası sırasında bu tebliğin amacına ulaşmasını güçlendirecek eksiklikler burada dile getirilecektir. SUT; 5502 sayılı Sosyal Güvenlik Kurumu Kanunu, 5510 sayılı Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası Kanunu ve 28/8/2008 tarihli ve 26981 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan Genel Sağlık Sigortası İşlemleri Yönetmeliği hükümleri çerçevesinde düzenlenmiştir. Görüldüğü üzere SUT’un düzenlenmesinde dayanak alınması gereken temel kanun 1219 sayılı “Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun” olması gerekirken eksik kalmıştır. SUT maddeleri “Hiçbir yerde ve şekilde uzmanlık unvan ve yetkisini kullanamazlar” ifadesine rağmen uzmanlıkların yetki sınırlarını karıştırmaktadır. Devlet Güvencesinin yerine getirilmesinde uzmanlıkların yetkileri bu kanun tarafından belirlenmişken SUT’un eksiklikleri ve dayanaksız belirleyiciliği uzmanlıkları birbirine karıştırmış olup uzmanlık uygulamalarını güçleştirmiştir. SUT ve eklerinde bulunan listeleri Romatoloji Uzmanlığı açısından değerlendirilerek eksiklikler ve çözüm önerileri burada madde sıralandırılabacaktır. Ülkemizde 22 Şubat 2012 tarihinden itibaren “Yabancı Sağlık Meslek Mensuplarının Türkiye’de Özel Sağlık Kuruluşlarında Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik” yönetmeliği ile yabancı hekimlerin çalışmalarına izin verilmiştir. Ünlversal olan tıp mesleğinin Ülkemizde en iyi şekilde icrası için romatoloji uzmanlığında uluslararası asgari gerekli ve yeterli SUT düzenlemelerinin acilen yapılması şarttır. İyi yönde ilerleyen Devlet Güvencesinin temelinde yer alan SUT’un geliştirilmesinde yapıcı yaklaşım ile yardımcı olmak amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Sağlık uygulama tebliği

#### [PB-207]

##### Perirenal hematoma vaka sunumu

Adem Küçük<sup>1</sup>, Sinan Bağcı<sup>2</sup>, Havva Turaç Cingöz<sup>2</sup>, Fatih Mehmet Erdur<sup>3</sup>, Kültigin Türkmen<sup>3</sup>, Sami Küçükşen<sup>2</sup>, İlknur Albayrak<sup>4</sup>, Süleyman Türk<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya; <sup>3</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Konya; <sup>4</sup>Beyşehir Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Konya

**Giriş:** Ailevi Akdeniz ateşi (FMF), akdeniz havzasında bulunan topluluklarda özellikle görülmektedir. FMF ile birlikte poliarteritis nodoza (PAN), Henoch -schönlein purpurası (HSP) birlikteliği bilinmektedir. Bizim vakamız perirenal hematoma ile gelen lökositoklastik vaskülit olan bir erkek hastaydı.

**Olgu:** 23 yaşında FMF amiloidoza bağlı kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyalize haftada 3 gün giren hastanın künt vasıfta ani başlayan karın ağrısı yakınması ile başvurdu. Genel durumu kötü, şuuru açık hastanın glaskow skoru 15, batın muayenesinde rebound pozitifdi. Laboratuvar tetkiklerinde: kreatin 2.44 mg/dl, Na: 138 mEq/L, kalsiyum: 10.5 mg/dl, ALT: 23 u/L, sedimentasyon: 97 mm/h, Hgb: 8.6 g/dl, WBC: 18.5 g/dl, PLT: 211 x 10<sup>9</sup> / uL, alb.: 3.7, INR: 1.1, aPTT: 29. Yapılan batın usg de ileopsoasta hematoma, intraabdominal sıvı tesbit edilen hastaya laparotomi yapıldı. İntraabdominal hemoraji vardı ve hematoma boşaltılmadı. Sulperazon 1 g 2x1 başlandı. Hastanın takipleri sırasında alt ekstremitelerde papabl purpuraları gelişti. Daha önceden de zaman zaman alt ekstremitelerde döküntüleri olan hastadan cilt biopsisi yapıldı. Biopsi sonucu lökositoklastik vaskülit olarak geldi. Yeniden yapılan batın usg de splenomegali dışında sağ subhepatik alanda sağ renal loja uyan alandan başlayan 10x8x18 cm ebatlı sınırlı, heterojen koleksiyon, barsak ansları ve pelvik alanda minimal serbest sıvı vardı. Renal ve abdominal visseral MR anjiyografide sağ böbrek lojun da hematoma düşündürür görünüm tesbit edildi. Lökositoklastik vaskülit ve perirenal hematoma olan hastaya prednol 16 mg 3x1 başlandı. Genel durumu hızla düzeldi. Tedricen steroid dozu azaltılarak poliklinik kontrollerinde kesildi. Kontrol USG’de hematoma tamamen gerilediği görüldü.

**Tartışma:** FMF ile vaskülit birlikteliği iyi bilinmektedir. En sık PAN ve HSP birlikteliği vardır. FMF hastalarında perirenal hematoma birlikteliği nadir rapor edilmiştir. FMF tanısı olan hastalarda künt vasıflı yan ağrısı, PAN ve HSP bağlı gelişebilecek perirenal hematoma açısından uyarıcı olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Ailevi Akdeniz ateşi, perirenal hematoma

#### [PB-208]

##### Osteogenezis imperfekta: Mavi sklera, arkus kornea, osteoporoz ve romatoid artrit?

Ali Şahin<sup>1</sup>, Mehtap Şahin<sup>2</sup>, Mehmet Sezgin Pepeler<sup>3</sup>

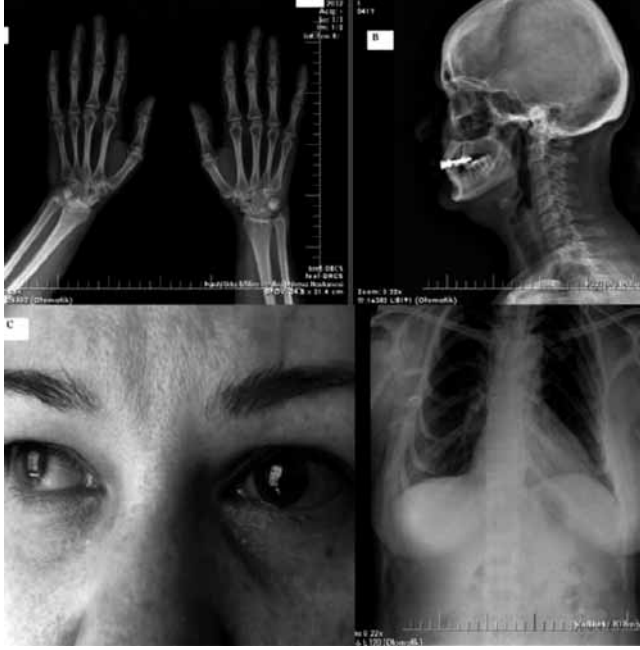
<sup>1</sup>Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Şanlıurfa;

<sup>2</sup>Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi Kliniği, Şanlıurfa;

<sup>3</sup>Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Şanlıurfa

**Giriş:** Osteogenezis imperfekta (OI), kemik kitlesinde azalma, kırılabilirliğinde artma ile karakterize, etiyolojisi bilinmeyen, 20.000 doğumda bir görülebilen genetik bir hastalıktır. Halk arasında “cam kemik hastalığı” olarak bilinmektedir. Tip 1 kollajenin alfa-1 ve alfa-2 zincirini kodlayan genlerdeki (COL1A1/COL1A2) mutasyon sonucunda, Tip 1 kollajenin vücutta bulunduğu bölgeleri; deri, ligament, tendon, sklera, burun ve kulak gibi etkileyebilmektedir. Anormal kırılabilir iskelet ile birlikte osteoporoz, mavi sklera, dentinogenez imperfekta, prematur otoskleroz dörtlüsünden ikisinin varlığında tanı konmaktadır. Nadirde olsa bazı deformiteleri RA ile karışabilmekte, osteoporoz varlığı ve klinik bulgular tanıda karışıklığa yol açmaktadır. Biz burada tipik OI tanılı ve daha önce RA tedavisi almış bir hastayı sunduk.

**Olgu:** 41 yaşında kadın hasta eklem ağrıları (el, ayak bileği, diz ve kalça), gözde kuruluk, sabah tutukluğu (30 dk’dan fazla), bel



**Resim (PB-208):** A: Hastanın direkt el grafisinde; periartiküler osteopeni, MKP’lerde düzensizlikler; eklem aralığında daralma, hafif deviasyon. B: Dentinogenesis imperfektaya bağlı dişlerde dökülmeler. C: Belirgin “Mavi Sklera” görünümü. D: PAAG’de kotlarda eski fraktürlere bağlı şekel değişiklikler.

ağrısı, göğüs kafesinde ağrı ile polikliniğimize başvurdu. Hikayesinde osteogenesis imperfekta tanısının olduğu ve daha önce bir süre (5 yıla yakın) bifosfonatla birlikte metotreksat, sulfasalazin, kullandığı öğrenildi. Hastanın 2 çocuğu vardı ve özellikle doğumlarda problem yaşadığını kalçalarda ağrı olduğunu belirtti. Hastanın belirgin mavi sklerası vardı (Şekil PB-208), artrit yoktu, el mfkplerde, ayak bileklerinde, sakroiliak eklemlerde hassasiyet saptandı. Dişlerde dentinogenesis imperfekta vardı, dişlerin çoğu dökülmüştü (Resim PB-208). Göz muayenesinde; üveit, episklerit yoktu, arkus korneası vardı, görme alanı ve renkli görme normaldi, schirmer sağ göz: 4 mm/5 dk, sol göz: 3 mm/5 dk. KBB muayenesinde bilateral iletim tipi işitme kaybı mevcuttu. DEXA T skoru L1-L4: -2.1, L4: -2.5 idi. RF: 16.4 IU/mL, anti-CCP: 7 (0-17 U/ML), CRP: 0.43 mg/dl, ESR: 36 mm/saat, albumin, ALP, Ca, P, PTH, vitamin D normal sınırlardaydı. Direkt grafilerde el mfkplerde periartiküler osteopeni, düzensizlik ve kotlarda eski kırıklara ait sekeller izlenmekteydi (Şekil PB-208). Hastada tip 1 OI vardı; kısa boy, mavi sklera, osteoporoz, dentinogenesis imperfekta, ve kırık öyküsü, işitme kaybı. Hastaya daha önce RA kabul edilip DMARD tedavisi ve osteoporozu yönelik bifosfonat verilmiş.

**Sonuç:** Osteoporozun genetik nedenleri arasında en sık görülen OI’da düşük enerjili travmalar sonucu oluşan kırıklar hayat kalitesini etkilemektedir. Burada olduğu gibi bazı durumlarda da eklem ağrıları, tutukluk, bazen deformitelerden dolayı RA gibi takip ve tedavi edilen hastalar olabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Osteogenesis imperfekta, romatoid artrit

## [PB-209]

### Sarkoidoz ve primer Sjögren sendromu birlikteliği

Şenol Kobak<sup>1</sup>, Fidan Sever<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Sjögren sendromu ve sarkoidoz, nedeni bilinmeyen kronik multisistemik, inflamatuvar hastalıklardır. Sjögren sendromu, ağız ve göz kuruluğu yanı sıra, bilateral parotis bezi büyümesi de yapabilmektedir. Parotis ve lakrimal bezlerin, büyüme olmaksızın subklinik tutuluşu, sarkoidozda da görülebilen bir gerçektir. Yani, sarkoidoz olgularında da, Sjögren sendromu benzeri klinik tablolarla karşılaşabiliriz. Bu bildiride, 52 yaşında bayan hastada, sarkoidoz ve primer Sjögren sendromu birlikteliğini rapor ettik.

**Olgu Sunumu:** 52 yaşında bayan, yaklaşık 5 yıldan beri ağız ve göz kuruluğu, el bilek, MKF ve PİF eklemlerde ağrı ve sabah tutukluğu şikayetleri olan hasta, tetkik için polikliniğimize başvurdu. Sorgulamasında 20 yıl önce patoloji destekli sarkoidoz tanısı almış ve bu sebeple yıllardır farklı doz ve süreler ile kortikosteroid kullanmış, halen Göğüs hastalıkları tarafından takipleri devam etmekte idi. Fizik muayenede; her iki el bilek, MKF ve PİF eklemlerde hassasiyet mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde tiroid, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, rutin idrar normal olarak bulundu. Akut faz reaktanları bakıldı; CRP: 0.04 (normal 0-0.5), ESH: 36 mm/h, RF: pozitif olarak saptandı. Hemogram’da kronik hastalık anemisi mevcuttu. Serum ACE, Ca ve D-vit düzeyleri normal olarak saptandı. Serolojik testlerde; ANA granüler ve sentromer pozitif, anti-Ro pozitif, anti-La negatif, anti-dsDNA negatif, anti-CCP negatif olarak saptandı. C3 ve C4 normal idi. AC graf’de hiler dolgunluk saptandı. Toraks BT’de ise en büyüğü 12mm çapında, eski BT ile kıyaslandığında regresyon gösteren, multipl hiler ve mediastinal lenfadenopatiler bulundu. Her iki el ve el bilek grafisi normal idi. Batın USG ve ekokardiyografide herhangi bir patoloji saptanmadı. Göz konsultasyonu yapıldı, Shirmer: 3/2 mm, BUT: 5/6 sn. olarak saptanırken, sarkoidoza ait aktif üveit ve/veya sekeli tespit edilmedi. Dudak biopsinin histolojik değerlendirilmesinde, Chisholm evre 3 olarak rapor edildi, sarkoidoza ait non-kazeifiye granülom ve/veya dev histiosit bulguları bulunmadı. Klinik, radyolojik, laboratuvar ve histolojik bulgular ışığında, hastada evre 1 sarkoidoz ve Sjögren sendromu düşünüldü. Hastaya Hidroksiklorokin 200 mg/gün başlandı. Poliklinik kontrolünde, lokomotor sistem şikayetlerinde belirgin regresyon gözlenen hastanın, takipleri devam etmektedir.

**Sonuç:** Sarkoidoz, birçok romatizmal hastalıklarla birlikte görülebilir ve/veya taklit edebilir. Literatürde en sık Sjögren sendromu ile birlikteliği rapor edilmiştir. Benzer klinik bulguları ile prezante olabilmelerine karşın, antikor varlığı ve histopatolojik bulguları ile ayırıcı tanıya gidilmektedir. Her iki hastalığın etiopatogenezine ışık tutacak, farklı ve çok merkezi içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Sarkoidoz, primer Sjögren sendromu



## Kaynaklar:

1. Gal I et al. Case series: coexistence of Sjögren's syndrome and sarcoidosis. J Rheumatol 2000;27:2507-10.
2. Lois M et al. Coexisting Sjögren's syndrome and sarcoidosis in the lung. Semin Arthritis Rheum 1998;28:31-40.

## [PB-210]

### Polimyaljia romatika ile prezente olan geç başlangıçlı ankilozan spondilit olgusu

Döndü Üsküdar Cansu

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Antalya

Polimyaljia romatika (PMR) özellikle yaşlı bireylerde görülen omuz, kalça kavşağı ve boyunda sabah tutukluğu ve ağrı ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır. Hiçbir klinik ve laboratuvar bulgusu PMR için spesifik değildir. Literatürde PMR'yi taklit eden geç başlangıçlı spondiloartropati olguları olabildiği gibi ankilozan spondilit (AS) seyrinde PMR görülebileceğine dair de olgu bildirileri mevcuttur.

**Olgu:** 51 yaşında erkek hasta, sedimentasyon yüksekliği nedeniyle değerlendirildi. Hastanın 15-20 gündür halsizlik, terleme, ateş şikayeti ve sağ omuz ağrısı olduğu öğrenildi. Bilinen romatolojik bir hastalığı yoktu. Lokalize yeni başlayan baş ağrısı, ağız-göz kuruluğu, oral aft, raynaud fenomeni, psöriazis, inflamatuvar bel ağrısı, kilo kaybı yoktu. Yapılan fizik muayenesinde temporal arter nabızları alınıyor, duyarlılık yoktu. Sol omuz hareketleri doğal, sağ omuz hareketleri ağrılı, hareket açıklığı normal ve bisipital tendiniti vardı. Periferik artrit saptanmadı. Hasta 5 gün sonra her iki omuzda ağrı şikayeti ile tekrar başvurdu. Tekrarlanan fizik muayenesinde her iki omuz hareketleri kısıtlı, ağrılı, kas gücü normal idi, periferik artrit yoktu. Lomber hareketler kısıtlı idi. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 12.7, lökosit:10790, platelet: 378.000, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH): 73 mm/saat, C-reaktif protein (CRP): 45 (0-5), Ig düzeyleri normal sınırlarda protein elektroforezi normal, CK:25, RF negatif, ANA negatif idi. Çekilen pelvis grafisinde bilateral evre 4 sakroiliit saptandı. Hasta AS+PMR kabul edilerek 16 mg metil prednisolon başlandı. Tedavinin 24. saatinde hastanın şikayetleri geriledi. 10. Günde yapılan fizik muayenede omuz hareketleri normal sınırlarda ve ESH: 23 mm/saat, CRP: 7.98 idi. Literatürde olgu bildirileri şeklinde AS seyrinde PMR gelişebilen hastalar olabildiği gibi PMR'yi taklit eden geç başlangıçlı spondiloartropati/AS hastaları da vardır Her iki hastalıkta da omuz ve kalça ağrısı olabileceğinden özellikle ileri yaştaki hastalarda klinik pratikte her iki hastalığın ayırıcı tanısında iki hastalık da yer almalı ve çok dikkatli öykü ve fizik muayene eşliğinde hasta değerlendirilmelidir. Böyle bir durumda hastanın tedaviye verdiği yanıt tanı açısından belirleyici olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Polimyaljia romatika, ankilozan spondilit

## [PB-211]

### ANA pozitifliği nedeniyle danışılan lenfanjiomatoz olgusu

Serpil Ergülü Eşmen<sup>1</sup>, Hüseyin Korkmaz<sup>2</sup>, Nisa Çetin Kargın<sup>3</sup>, Ali Gündoğdu<sup>4</sup>, Sema Yılmaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Konya; <sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Konya; <sup>4</sup>Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

**Giriş:** İdeal olarak, ANA ile ilgili laboratuvar tetkikler başlangıçta tanıyı koyan ve elde edilen veriler ışığında tanıya yaklaşımda bulunmayı sürdüren hekim tarafından yönlendirilmelidir. Kliniğimize ANA pozitifliği nedeniyle konsülte edildikten sonra farklı tanı ve tedavi ile izlenmeye başlayan olgumuzu sunduk.

**Olgu:** Dermatoloji bölümü tarafından vulva bölgesinde Chron hastalığı tanısı ile 2 yıldır 15 mg/hf metotreksat tedavisi ile takip edilmekte olan 34 yaşında kadın hasta, yüz bölgesinde raş nedeniyle bakılan ANA testinde 1/320 pozitiflik saptanması üzerine SLE ön tanısı ile kliniğimize konsülte edildi. Hastanın sorgulamasında göz kuruluğu, fotosensitivite ve artralji mevcuttu. Muayenesinde yüz bölgesinde nazolabial sulkusu geçen hiperemi ve yer yer akneiform lezyonlar, saçlı deride kızarıklık, skuamlı alanlar izlendi. Genital bölgede vulvadan anal bölgeye doğru uzanım gösteren sakküler akıntılı kitle şeklinde lezyon mevcuttu. Öyküsünde lezyonun yaklaşık 3 yıldır mevcut olduğu, 2 yıl önce dermatoloji bölümüne başvurduğunda lezyondan ve kolondan biyopsi alındıktan sonra Chron hastalığı tanısı aldığı öğrenildi. Hasta metotreksat tedavisinden fayda görmemişti. Sorgulamasında gastrointestinal sisteme ait şikayeti yoktu. Akıntılı bölgelerden kültür alındı, lokal ve sistemik antibiyotik tedavisi başlandı. Laboratuvar tetkiklerinde sedimentasyon ve CRP değerleri ılımlı yüksekti. Antibiyotik tedavi sonrası akut faz yanıtında gerileme görüldü. Etiyolojiye yönelik yapılan tetkiklerde HPV ve mantara yönelik yapılan tetkikler negatifti. Tekrarlanan kolonoskopisinde patoloji saptanmadı, kolonoskopik biyopsi lenfositik kolit ile uyumlu aktif inflamasyon olarak değerlendirildi. Patolojik bulgunun nonspesifik ve klinik ile uyumsuz olduğu düşünüldü. Tüberküloza yönelik tetkiklerde balgam ARB negatifti. PPD anerjik saptandı. Bronkoskopik lavajda Tbc DNA negatifti. Toraks BT'de her iki akciğer üst lobda nonspesifik fokal konsolidasyonlar, alt lobda nonspesifik büyüğü 5 mm çapta nodüller saptandı. Antibiyotik tedavisi sonrası konsolidasyon geriledi. ANA testi pozitif saptanan hastanın anti-ENA profilinde otoantikörleri negatifti. Anti-dsDNA, ANCA ve Anti-CCP negatifti. RF düşük titrede pozitif. Göz bakısında kırılma zamanı kuru göz ile uyumlu idi. Hastada kollajen doku hastalığı düşünülerek hidroksiklorokin 400 mg/gün başlandı. Hastanın yüz, saçlı deri ve vulva bölgesinden tekrar biyopsi alındı ve 2 yıl önceki biyopsi preparatları ile karşılaştırılarak tekrar değerlendirildi. Vulva bölgesi lenfanjiomatoz, yüz bölgesi kontakt dermatit olarak değerlendirildi. Metotreksat tedavisi kesildi. Kortikosteroid tedavisi başlandı. Takipte kitle bo-yutlarında gerileme görüldü.

**Sonuç:** ANA testi, kollajen doku hastalıkları için tarama testi olup, klinik bulguların varlığında titre ve boyanma paterni de göz önüne alınarak tanı açısından yol gösterici olabilir. Önceden alınmış tanımlar, hastaların klinik ve laboratuvar bulgularla yeniden değerlendirilmesinde kısıtlayıcı bir faktör olmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** ANA, lenfanjiomatoz



## [PB-212]

### Boyunda şişlik nedeniyle araştırılırken tiroid papiller karsinom saptanan Sjögren sendromlu vaka

Serpil Ergülü Eşmen, Sema Yılmaz

Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya

**Giriş:** Primer Sjögren sendromu ekzokrin salgı bezlerinin tutulumu ile karakterize kronik sistemik otoimmün bir hastalıktır. Lenfoproliferatif malignitelere yatkınlık görülür ve yaşam boyu malignite riski %5-10 civarındadır. Sjögren sendromlu vakalarda non-Hodgkin lenfoma riski yüksektir fakat diğer malignitelerin riski konusunda bilgi sınırlıdır. Boyunda şişlik araştırılırken tiroid mikropapiller karsinom ve Sjögren sendromu tanısı konulan vakamızı sunmaktayız.

**Olgu:** 48 yaşında kadın hasta sağ yan ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Öyküsünde 8 yıl önce adet düzensizliği, karın ağrısı, karın şişliği nedeniyle yapılan tetkikler sonucunda over germ hücreli tümör nedeniyle opere olduğu ve 4 kür kemoterapi aldığı öğrenildi. 1 yıl önce boyunda şişlik nedeniyle doktora başvurduğunda ağız, göz kuruluğu şikayeti olması üzerine tükürük bezi biyopsisinde Chisholm sınıflamasına göre evre 1 kronik siyaloadenit saptanarak hidroklorokin başlandığı, USG'de tiroide nodül saptanınca biyopsinin ardından total tiroidektomi yapılarak tiroid papiller mikrokarsinom olarak raporlandığı öğrenildi. 1 ay önce radyoaktif iyot alan hastanın düzeltilmiş kalsiyum değeri düşüktü ve replasmanı yapıldı. Parathormon düzeyi düşüktü ve operasyona sekonder hipoparatiroidi düşünüldü. Renal USG çekildiğinde sağ böbrekte evre 2 hidronefroz ve sağ hidroüreter saptandı. Hidrasyon ile kreatinin değerinde düşme görüldü. İdrar yolu enfeksiyonu tedavisi ardından üroloji bölümü ile görüşülerek sağ double J stent konuldu. Geçirilmiş batın içi operasyona sekonder daralma düşünüldü. Hasta remisyonda over germ hücreli tümör, remisyonda tiroid papiller karsinom, Sjögren sendromu, tiroidektomi komplikasyonu hipoparatiroidi ve postrenal üreter darlığı tanıları ile takibe alındı.

**Tartışma:** Çalışmalara göre kesin olmamakla birlikte primer Sjögren sendromlu kadınlar Hodgkin dışı lenfoma, multiple myeloma ve tiroid bezi kanserlerine yatkın olabilir. Sjögren sendromlu hastalarda lenfadenopati, splenomegali, palpabl purpura, tip 2 miks monoklonal kriyoglobulinemi varlığı, parotis bezinde büyüme, kompleman C4 düzeyinde azalma ve hipergamaglobulinemi varlığı malignite ile ilişkilendirilebilir. Vakamızda boyunda şişlik etiyojisi araştırılırken otoimmün patolojiler sorgulanarak Sjögren sendromu tanısı konulmuş ayrıca boyun USG'de görülen tiroid nodülünün malign potansiyel taşıyabileceği riski göz ardı edilmeyerek iğne biyopsisine yönlendirilmiştir. Vaka dahili açıdan bir bütün olarak değerlendirilmiş ve kreatinin yüksekliği etiyojisi araştırılarak hidronefroz nedeniyle double J katater konulması sağlanmıştır. Tiroidektomi komplikasyonu olan hipoparatiroidi için replasman tedavisi uygun şekilde düzenlenmiştir.

**Sonuç:** Romatoloji kliniğine başvuran hastalar sadece romatolojik açıdan değil, dahili açıdan bir bütün olarak değerlendirilirler ise nadir görülen birlikteliklerin ortaya konması sağlanabile-

cektir. Vakamız romatoloji pratiğinin dahiliye romatoloğu tarafından yürütülmesinin önemini vurgulamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Sjögren sendromu, tiroid papiller karsinom

## [PB-213]

### CO-existence of PR3-anca associated vasculitis with IgA nephropathy: a case report

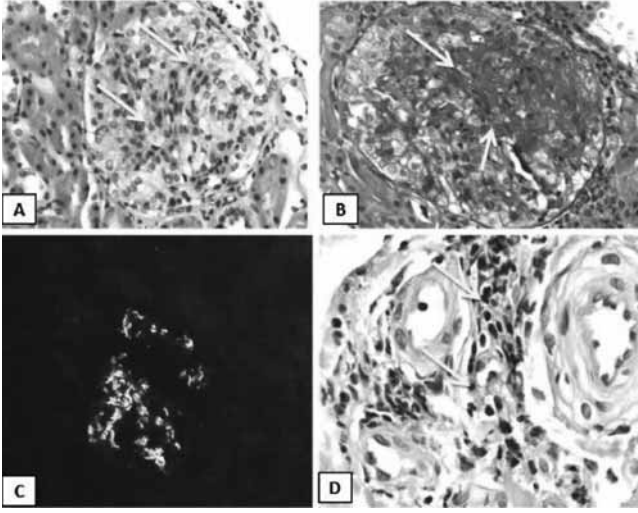
Adem Küçük<sup>1</sup>, Sinan Bağcı<sup>2</sup>, Yalçın Solak<sup>3</sup>, Recep Tunç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya; <sup>3</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Konya

The rapidly progressing IgA nephropathy usually presents with histologic pattern of focal or diffuse necrotizing crescentic glomerulonephritis. Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) and its specific antigen PR3 are markers of pauci-immune crescentic nephritis, Wegener granulomatosis, and microscopic polyangitis. Coexistence of ANCA positivity and IgA nephropathy has rarely been reported in the literature. Here we report a male patient with presence of PR3-ANCA antibodies and normal kidney function, who presented with arthralgias in several joints and proteinuria. Renal biopsy showed IgA nephropathy. The patient responded favorably to the treatment with cyclophosphamide and steroid pulses.

**Case:** A 35-year-old male presented with complaints of arthralgia in large joints, palpable purpuric rash in both legs, swelling in the left knee joint, difficulty swallowing, and epigastric discomfort of 2 week's duration. Three months ago he was evaluated for microscopic hematuria and was told that he had urinary stone disease. He was afebrile and blood pressure was 110/70 mmHg. On physical examination, there was no erythema or trush in oral cavity. There was tenderness in epigastric region with voluntary guarding without rebound tenderness. He had palpable purpura in both legs and synovitis in the left knee joint without erythema. Laboratory was; creatinine: 0.6 mg/dL, urea: 20 mg/dL, high sensitive CRP: 110 mg/L, ESR: 64 mm/h, whole blood count was normal, C3 1.38 g/L, C4 0.225 g/L, HBV and HCV (-). ANA: 1/80 (granular pattern), anti-dsDNA: negative, cANCA: positive (anti-PR3 positive). Urinalysis showed microscopic hematuria and pyuria as well as proteinuria. 24-hour urine protein excretion was 3135 mg/day. Punch biopsy of the skin from the leg with palpable purpura showed leucocytoclastic vasculitis. Renal biopsy was performed, the result of which was compatible with IgA nephropathy (Figure PB-213). We administered 1 gram cyclophosphamide along with steroid pulses for three days. With this treatment, palpable purpuric lesions disappeared and 24-hour protein excretion reduced to 0.5 gram.

**Discussion:** Co-occurrence of IgA nephropathy with ANCA positivity has been rarely reported in the literature. Both c-ANCA and p-ANCA positivity with IgA nephropathy have been reported to date. Bantis et al. retrospectively evaluated 393 patients with IgA nephritis and found 8 patients with ANCA positivity. Out of 8 patients, only 3 patients had PR3(+). All of



**Figure (PB-213):** A: light (Panels A, hematoxylin and eosin x 200 and B, PAS x200) and immunofluorescence (Panel C) microscopy of renal biopsy and light microscopic images of skin biopsy. Panels A and B show mesangial cellular proliferation (arrow) and increased mesangial matrix production, respectively. Panel C depicts mesangial deposits of IgA. Skin biopsy (Panel D, hematoxylin and eosin x400) shows perivascular polymorphic neutrophil infiltration and extravasated erythrocytes (arrows).

these patients had rapidly progressive glomerulonephritis with crescent formation in kidney biopsy. Patients with positive PR3 had pulmonary infiltrates and/or hemoptysis, proteinuria, fever and arthralgias. We presented a rare case of vasculitic IgA nephritis associated with PR3-ANCA positivity. In contrast to previously presented cases, our patient presented with mild renal and systemic involvement and showed a favorable response to cytotoxic treatment and corticosteroids.

**Keywords:** ANCA, IgA nephropathy

#### [PB-214]

##### Behçet hastalığı ve amiloidoz birlikteliği: Vaka sunumu

Sinan Bağçacı<sup>1</sup>, Adem Küçük<sup>2</sup>, İlknur Albayrak<sup>3</sup>, Sami Küçükşen<sup>1</sup>, Recep Tunç<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Konya; <sup>3</sup>Beyşehir Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Konya

**Giriş:** Behçet hastalığı (BH) tekrarlayan oral, genital ülser ve göz tutulumuyla seyreden, ayrıca eklem, kardiyovasküler, nörolojik, gastrointestinal sistem ve böbrek tutulumunun da görüldüğü sistemik bir vaskülitir. Böbrek tutulumu oldukça nadirdir ve genelde amiloidoz olarak kendini gösterir. Bu vaka sunumunda 4 yıldır BH tanısıyla takip edilen ve amiloidoza bağlı böbrek tutulumu tespit edilen bir hastadan bahsedilmiştir. Olgu: Oral ve genital ülser şikayetiyle polikliniğimize başvuran 40 yaşında kadın hastanın 5 yıldır ayda 1-2 kez olan oral aft yakınması varmış. Yaklaşık 4 yıl önce ön üveit atağı geçirmesi üzerine BH teşhisi konularak kolşisin 1.5 mg/gün başlanmış. Fizik muayenede aktif oral ülser ve genital ülser skarı mevcuttu, her iki tarafta pretibial ödem (++) idi. Laboratuvar tetkiklerinde sedi-

mentasyon 88 mm/sa, C-reaktif protein 9 mg/l, hemoglobin 13.3 g/dl, lökosit 13 K/uL, trombosit 405x10<sup>3</sup> e3/uL, kreatin 0.3 mg/dl, albumin 1.8 g/dl, ALT 25 u/l, TSH 5.2 uIU/ml idi, idrar tetkikinde 100 mg/dl protein mevcuttu. 24 saatlik idrarda protein miktarı 7.5 g/gün idi. Renal ultrasonografide bilateral böbreklerde korteks-medulla ayrımı kaybolmuştu. Hastada nefrotik düzeyde proteinüri olması nedeniyle amiloidoz açısından böbrek biyopsisi yapıldı. Ancak doku alınamayınca kolonoskopi yapılarak rektumdan biyopsi materyali alındı. Patolojik incelemede interstisyumda bazı tubul ve arteriyoller etrafında eozinofilik aselüler madde birikimi, krezil viyole ve kongo red boyamada (+) ekspresyon görüldü. Bu bulgulara göre hastaya BH'ye bağlı sekonder amiloidoz tanısı kondu. Mevcut kolşisin tedavisine ek olarak azotioiprin 150 mg/gün başlandı. Tartışma: BH ülkemizde sık görülmesine rağmen renal amiloidoz oldukça seyrektir. Ancak renal amiloidoz geliştikten sonra 2-13 yıl içinde kronik renal yetmezliğe gidiş görülmekte ve kronik renal yetmezlik, sekonder amiloidoza bağlı ölümlerin % 60'dan sorumlu tutulmaktadır. Sonuç olarak amiloidoz, unutulmaması gereken BH'ye bağlı ölümcül klinik spektrumlarından biridir, BH'nin erken tanı ve tedavisiyle amiloidoz gelişimi engellenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, amiloidoz

#### [PB-215]

##### Sistemik sklerosis ve antifosfolipid antikor sendromlu bir olgu

Orhan Küçükşahin<sup>1</sup>, Mehmet Emin Derin<sup>2</sup>, Şahin Eyüpoğlu<sup>2</sup>, Aşkın Ateş<sup>1</sup>, Murat Turgay<sup>1</sup>, Nursen Düzgün<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Antifosfolipit sendromu (AFS) tek başına görülebileceği gibi otoimmün hastalıklara, malign hastalıklara, çeşitli enfeksiyonlara ve bazı ilaçlara ikincil olarak görülebilmektedir. AFS otoimmün hastalıklardan en çok sistemik lupus eritematozus (SLE) ile birlikteliği vardır. Ancak sistemik skleroz (SSc) a ikincil AFS varlığı nadir görülen overlap sendromlarıdır. Bizim vakamız dirençli dijital ülserleri olan aynı zamanda AFS saptanan SSc sahip erkek bir hasta. Daha önce literatürde bu birlikteliği gösteren erkek hasta olgusu bulunmamaktadır. SSc olan hastada AFS belirtilerinin bulunması durumunda uygun tanı ve tedavi gereklidir.

**Olgu Sunumu:** 44 yaşında erkek hasta ilk olarak sol el 2. parmakta daha sonra sağ el 4. parmakta kendiliğinden oluşan ülserler ile başvurdu. Dijital ülser etyolojisi araştırılan hastada yapılan kapilleroskopide yaygın dev kapiller, mikrohemorajiler ve kapil sayısında azalma görüldü. (active dönem skleroderma paterni ile uyumlu bulgular). Laboratuvar incelemesinde ANA: +++ (sentromer zayıf benekli 1/1000 sentromer). antisentromer antikor: 1422 U/ml eritrosit sedimentasyon hızı: 65 mm/st, CRP: 92, trombosit: 100.000, ANCA: negatif saptandı. Hastanın damarsal görüntülemesinde yapılan üst ekstremiteler arteriyel Dopplerde normal akım paterni saptandı. Akciğer DLCO testinde orta derecede azalma saptandı. Toraks hrct'si normal,

özefagus motilite testi normaldi. Hastaya dijital ülser sebebiyle, asetil salisilik asit, pentoksifilin, nifedipin tedavisi başlandı. 400 mg/gün hidroklorokin ve metilprednizolon tedavisi başlandı. Takiplerinde vazodilatör tedaviye dirençli ciddi vazosapizm oluşturan raynauld fenomenin olması ve tedavi altında yeni gelişen iskemik dijital ülserlerinin olması nedeniyle IV ilioprost tedavisi ve bosentan tedavisi uygulandı. Ancak takipte hastada yeni dijital ülser gelişimi görüldü. Hastada yapılan üst ekstremitelerde DSA incelemesinde sağ radyal ve ulnar arter el bileği seviyesinde, solda ulnar arter el bileği seviyesinde tıkalı olduğu saptandı. Hastada LA: 1.4 (üst sınır: 1.2), antiB2 glikoprotein Ig M: 9.3 MPL U/ml (0-5) ve antikardiyolipin IgM: 7.5 MPL U/ml (0-5) olarak yüksek bulundu. Sol ulnar arter ve sağ radial arter tıkanıklığı, trombositopeni ve antifosfolipid antikor pozitifliğinin olması nedeniyle seconder antifosfolipid antikor sendromu tanısı koyuldu. Hastaya oral varfarin tedavisi verildi. 6 ay sonra kontrol kapilleroskopide Geç dönem skleroderma ile uyumlu kapilleroskopi bulguları saptandı. Hasta bosentan, sildenafil, hidroklorokin, asetil salisilik asit varfarin ve aylık siklofosfamid tedavisi ile izlenmeye devam etmektedir.

**Tartışma:** Literatüre bakıldığı zaman SSc ve APS overlap sendromu oldukça nadir olduğu görülmektedir. APS bulguları gösteren SSc hastalarında dijital ülser ve iskemik lezyonlar çok ağır seyredebileceğinden erken tanı ve tedavi önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** sistemik sklerosis, antifosfolipid antikor sendromu

#### [PB-216]

##### **Nekrotizan sklerit ile başvuran ANCA ilişkili vaskülit olgusu**

Serpil Ergülü Eşmen, Sema Yılmaz

Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya

**Giriş:** Küçük damar vaskülit göz tutulumunda konjunktivit, episklerit, sklerit, üveit ve retina, koroid ve optik sinir vaskülitleri görülür. Literatürde nekrotizan sklerit şeklinde göz tutulumu ile başvuran ve c-ANCA pozitifliği ile vaskülit tanısı konularak tedavi edilen vakalar bildirilmiştir. Kliniğimize nekrotizan sklerit nedeniyle göz bölümü tarafından konsülte edilen, dış merkezde polimyalji romatika ve romatoid artrit tanıları ile takip edilmiş ANCA ilişkili vaskülitli olgumuzu sunduk.

**Olgu Sunumu:** 48 yaşında kadın hasta sol gözde nekrotizan sklerit ve belirgin görme kaybı nedeniyle göz kliniğine danışıldı. Hastanın sorgulamasında halsizlik, yorgunluk, 3 aydır gidecek artan sol gözde ağrı, kızarıklık, görmeye azalma, 4 yıldır olan oral aft ve yaklaşık 10 yıldır olan artralji şikayeti mevcuttu. Muayenesinde sol gözde görmeye azalma ve kızarıklık saptandı. Öyküsünde 10 yıldır olan artralji mevcuttu fakat artrit ve sabah tutukluğu yoktu. 2009 yılında dış merkezde yaygın vücut ağrısı, oral aft ve göz kuruluğu şikayeti üzerine yapılan tetkiklerde ESR (125 mm/sa) ve CRP (48 mg/L) yüksekliği ve anemi saptanmış, ANA, anti-ENA profili ve RF negatif imiş. Hastaya polimyalji romatika tanısı ile 32 mg/gün metilprednizolon verilmiş ve ESR, CRP değerlerinde düşme görülmüş. Fakat hasta

takibe devam etmemiş. 3 ay önce göz tutulumu başladığında göz bölümünün romatoloji konsültasyonu sonrası 1 ay önce dış merkezde romatoid artrit tanısı ile metotreksat başlanmış. Hastanın artrit ve sabah tutukluğu yoktu, RF ve anti-CCP negatifti. El bilek grafisinde erozyon görülmedi. Bu bulgularla romatoid artrit tanısından uzaklaşıldı. Laboratuvar'da hipokrom, normositer anemi, ESR ve CRP değerlerinde ılımlı yükseklik saptandı. 24 saatlik idrarda patolojik protein atılımı yoktu. Akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografide akciğer tutulumu görülmedi. Sklerit nedenlerinden vaskülitte yönelik ANCA bakıldı ve 1/100 cANCA pozitif saptanması üzerine ANCA ilişkili vaskülit düşünüldü. Göz bölümüne yapılan greftte kayıp olduğu için metotreksat uygun ve yeterli tedavi olarak görülmeyerek kesildi ve kortikosteroid tedavi ile birlikte malignite taramasının ardından 3 haftada bir 500 mg iv siklofosfamid infüzyonu başlandı. 2. kürden sonraki kontrolde greft yanıtı olduğu görüldü. Hastamız göz tutulumu ve ANCA pozitifliği dışında Wegener granülatoz tanı kriterlerini karşılamıyordu. ANCA ilişkili vaskülit kabul edilerek tedavi verildi ve yakın takipte izlenilmesine karar verildi.

**Tartışma:** Literatürde göz tutulumu ile başlayıp takipte Wegener granülatoz kliniğinin diğer kriterlerinin görüldüğü vakalar bildirilmiştir. Ayrıca oküler tutulum ile prezente olup, takipte başka tutulum görülmeyen vakalar da bulunmaktadır. Sınırlı vaskülitli olgular metotreksat tedavisine hastaların dörtte üçünde tam remisyon şeklinde cevap verebilir. Çoğu zaman metotreksat yeterli gelmemekte ve siklofosfamid ile remisyon sağlanabilmektedir.

**Sonuç:** Nekrotizan skleritte vaskülit akla gelmeli, agresif tedavi geciktirilmemelidir

**Anahtar Kelimeler:** Nekrotizan sklerit, vaskülit

#### [PB-217]

##### **Romatoid artrit mi? Skleroderma mı? İki hastalık birlikte mi?**

Serpil Ergülü Eşmen, Sema Yılmaz

Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya

**Giriş:** Skleroderma mikrovasküler ve konnektif dokuyu etkileyen sistemik bir hastalıktır. Derinin kalınlaşması, parmaklarda değişikliklerle başlayan sklerodaktili ve daha proksimale ilerleyebilen karakteristik bir bulgudur. Erken sklerodermanın ellerde şiş evresi hastalığı yakından tanımayan ve takibini yapmamış kişilerce simetrik poliartrit ile seyreden patolojilerle karıştırılabilir. Beraberinde tipik yüz görünümü, raynauld fenomeni varlığı, otoimmün marker pozitifliği ayırıcı tanıda yardımcı olmaktadır.

**Olgu:** 63 yaşında kadın hasta 8 yıl önce dış merkeze el ve ayaklarda şişlik nedeniyle başvurmuş. Hastaya sülfasalazin ve metotreksat başlanmış. Hasta öksürük, balgam ve ateş ile kliniğimize başvurdu. Sorgulamasında Raynauld fenomeni, artralji ve halsizlik mevcuttu. Muayenesinde tipik skleroderma yüz görünümü, sklerodaktili, akciğer sol alt zonda solunum seslerinde azalma mevcuttu. Tetkiklerinde ESR ve CRP yüksek, RF, anti-CCP



negatif, ANA 1/320 pozitif, anti-ENA profilinde Scl-70 (++) idi. Kapilleroskopide erken telenjektazik değişiklik saptandı. El grafisinde erozyon, ankiloz görülmedi. Antibiyotik tedavisi sonrası ESR ve CRP geriledi. BT'de akciğer tutulumu saptanmadı, PAB normaldi. Kolşisin ve hidroksiklorokin tedaviye eklendi. İkinci vaka 49 yaşında kadın hasta ellerde şişlik ve artralji şikayeti ile 10 yıldır metilprednizolon kullanmakta idi. Bulantı, nefes darlığı, ellerde kasılma şikayeti ile yatırıldı. Sorgulamada raynauld fenomeni pozitif idi. Muayenesinde tipik skleroderma yüz görünümü, sklerodaktili, akciğerde dinlemekle ral, gluteal ve göğüs bölgesinde sert 1 cm çaplı nodüller saptandı. Anti-CCP pozitif, ANA 1/1000 granüler pozitif, Scl 70(+++), SS-A(++) idi. Deri altındaki nodüller kalsinozis olarak değerlendirildi. Toraks BT'de buzlu cam alanları saptandı. PAB: 36 mmHg idi. Kasılmaları tiroidektomi komplikasyonu olan hipokalsemiye bağlı idi. Enfeksiyon tedavisinin ardından siklofosfamid 500 mg 2 haftada bir iv infüzyon başlanması planlandı.

**Tartışma:** Artrit ile başvuran hastanın klinik gidişi, romatoid artrit, diğer bağ dokusu hastalıkları ve farklılaşmamış artrit şeklindedir. Romatoid artrit eklemlerde şekil bozukluğu ve deformasyonlarla giden bir hastalıktır. En önemli özelliği eklemlerde yaptığı erozyonlardır. Erozyonların çoğu ilk iki yıl içerisinde gelişmektedir. RF ve anti-CCP pozitifliği bağ dokusu hastalıklarında da görülebilmektedir. Telenjektazi, tipik yüz görünümü, raynauld fenomeni, deride sertleşme ve fibroz, sklerodaktili, özafagus motilite bozukluğu, pulmoner hipertansiyon, bibaziler fibroz varlığında skleroderma düşünülmelidir.

**Sonuç:** Konusunda uzman deneyimli hekimlerce değerlendirme yapılmadığında erken dönemde bağ dokusu hastalıkları romatoid artrit olarak takip ve tedavi edilebilmektedir. Eklem tutulumu ile başvuran vakalarda bağ dokusu hastalıkları anamnez, fizik muayene ve laboratuvar tetkiklerinde akılda tutulmalıdır. Çünkü akciğer gibi eklem dışı tutulum varlığında siklofosfamid gibi yoğun immünsüpresif tedavi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit, skleroderma

#### [PB-218]

##### **Kronik granülomatöz üveitin nadir bir nedeni; primer Sjögren sendromu**

Cemal Bes<sup>1</sup>, Fatma Ela Keskin<sup>1</sup>, Mehmet Soy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İstanbul; <sup>2</sup>Özel Hisar Intercontinental Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İstanbul

**Giriş:** Primer Sjögren sendromu (pSS) nedeni bilinmeyen, egzokrin bezlerin lenfositik infiltrasyonuna bağlı olarak ağız ve göz kuruluğuna yol açan kronik otoimmün bir hastalıktır. pSS'da göz tutulumu genellikle kseroftalmi (kuru göz) şeklinde olup bu hastalığa bağlı kronik üveit görülmesi olağan değildir. Biz burada pSS ilişkili bilateral kronik granülomatöz üveitli bir olgu sunuyoruz.

**Olgu:** 65 yaşında bayan hasta, 3 yıldır olan bilateral kronik granülomatöz üveit etyolojisi araştırılmak üzere tarafımıza yönlendirilmişti. Bilinen sistemik bir hastalığı olmayan hastanın eklem ağrısı, ağız ve göz kuruluğu yakınması vardı. Romatolojik has-

talıklar yönünden yapılan sorgusunda oral aft (-), genital ülser (-), eritema nodosum (-), bel ağrısı (-), karın ağrısı (-), ishal (-), artralji (+). Fizik muayenede artrit (-), sakroiliak eklem muayenesi normaldi. Biyokimya testleri, sedimantasyon, CRP, hepatit serolojisi normal, P-A akciğer grafisi ve sakroiliak eklem grafisi doğaldı. Serolojik testlerden HLA-B27 negatif, RF negatif, anti-CCP negatif, VDRL negatif, anti-toksoplazma IgM ve IgG negatif; ANA pozitif, anti-SSA pozitif, antids-DNA negatifti. Schirmer Testi 5mm'nin altında, BUT 5 sn bulundu. Hastanın kronik granülomatöz üveitin primer Sjögren sendromuna bağlı olduğu düşünüldü ve hidroksiklorokin tedavisi başlandı.

**Tartışma:** Bu olgu bize, nedeni açıklanamayan üveit olgularında pSS sendromunun akılda tutulması ve buna yönelik klinik sorgulama ile birlikte serolojik testlerin yapılmasıyla daha çok hastada üveit etyolojisinin aydınlatılabileceğini düşündürmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Üveit, Sjögren sendromu

#### [PB-219]

##### **Tekrarlayıcı posterior üveit ve retina dekolmanının nadir bir nedeni: Latent tüberküloz enfeksiyonu**

Cemal Bes<sup>1</sup>, Mehmet Soy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İstanbul; <sup>2</sup>Özel Hisar Intercontinental Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İstanbul

**Giriş:** Tüberküloz enfeksiyonu seyrinde granülomatöz anterior üveit, panüveit, retinal vaskülit gibi değişik formda göz tutulumu olabilir. Ancak aktif tüberküloz enfeksiyonu olmayan hastalarda tekrarlayıcı üveit atakları beklenen bir durum değildir. Biz burada tekrarlayıcı üveit atakları ve retina dekolmanı etyolojisi araştırılmak üzere tarafımıza yönlendirilen latent tüberküloz enfeksiyonu ilişkili üveit tanısı koyduğumuz bir olguyu sunuyoruz.

**Olgu:** 56 yaşında erkek hasta, sol gözde tekrarlayıcı üveit atağı ve retina dekolmanı etyolojisi araştırılmak üzere tarafımıza yönlendirilmişti. İlk kez 2 yıl önce üveit atağı geçiren hastanın toplam 3 üveit atağı olduğu ve en son üveit atağında retina dekolmanı geliştiği öğrenildi. Hastanın 42 yıl önce akciğer tüberkülozu geçirme anamnezi vardı ve 1 yıl önce de geçirilmiş tüberküloza bağlı bronşektazi tanısı konulmuştu. Romatolojik hastalık yönünden sorgusunda oral aft (-), genital ülser (-), eritema nodosum (-), tromboflebit (-), artrit (-), bel ağrısı (-), ishal (-), karın ağrısı (-). A-P pelvis grafisi normaldi. Serolojik testlerden ANA negatif, HLA-B27 negatifti. Dermatolojik muayenesi normaldi. Toraks BT'de sekel tüberküloza ait fibrotik görünüm ve bilateral bronşektazi izlendi. PPD 10 mm bulundu. 3 kez balgamda ARB çalışıldı: negatif bulundu. Hastada üveit ataklarını açıklayabilecek romatolojik ve enfeksiyöz bir hastalığa ratlanmaması üzerine üveit ataklarının latent tüberküloz enfeksiyonu ile ilişkili olduğu düşünüldü.

**Tartışma:** Tekrarlayıcı üveit ataklarının etyolojisi araştırılırken latent veya aktif tüberküloz da olası nedenler arasında düşünülmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Tüberküloz, üveit



## [PB-220]

### Ailesel Akdeniz ateşi tedavisinde anti-TNF ilaç kullanımı: Olgu sunumu

Adem Küçük<sup>1</sup>, Sinan Bağcı<sup>2</sup>, İlknur Albayrak<sup>3</sup>, Yalçın Solak<sup>4</sup>, Abdurhappar Gaipov<sup>4</sup>, Süleyman Türk<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Konya; <sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya; <sup>3</sup>Beyşehir Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Konya; <sup>4</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Konya

**Giriş:** Ailesel Akdeniz ateşi (AAA) tekrarlayan ateş ve serozit ataklarıyla karakterize otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır. En önemli uzun dönem komplikasyonu tedavisiz hastaların %40'ında ortaya çıkan böbrek yetmezliğine yol açan AA tipi amiloidozdur. Tedavide son zamanlarda kolşisine yanıtız vakalarda anti-TNF kullanımı ile ilgili yeni bilgiler mevcuttur.

**Olgu:** 19 yaşındaki erkek hasta polikliniğimize ateş, artralji, son 1 aydır giderek artan skrotum, göz çevresi ve pretibial bölgede ödem yakınması ile başvurdu. Hastanın öyküsünden 7 yaşında iken AAA teşhisi konduğu, 3 yıl kolşisin tedavisinden sonra tedaviyi bıraktığı öğrenildi. Hastanın hemoglobini 9.2 g/dl, serum albumin 1.45 g/dl, 24 saatlik idrar proteini 224 mg/m<sup>2</sup>/sa düzeyindeydi. Anemisinin talasemi taşıyıcılığına bağlı olduğu anlaşıldı. Proteinüri nedeniyle için yapılan böbrek biyopsi sonucu amiloidoz olarak geldi. AAA'ya bağlı amiloidoz ve nefrotik sendrom tanısı konulan hastaya kolşisin 1.5 gr/gün ve enalapril başlandı. Hem klinik yakınmaları hem de proteinürisinin dirençli olması üzerine enalapril yerine etanersept geçilmesine karar verildi. Hasta etanersept başlanmasından yaklaşık 3,5 ay sonra ateş yakınması ile başvurdu. Ateşe neden olabilecek herhangi bir enfeksiyon odağı olmayan hastada üre 157 mg/dl, kreatinin 8.5 mg/dl, potasyum 6 mEq/L, sodyum 133 mEq/L, kreatin klerensi 8.9 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> idi. Haftada 3 kez olacak şekilde hemodiyaliz programına alındı. Takiplerinde extremitelelerinde daha yoğun olmak üzere makülopapüler tarzda kaşıntılı lezyonları gelişti. Hastanın ateşi de devam ettiğinden vaskülit düşünülerek 40 mg/gün steroid verildi. Cilt biyopsisi nonspesifikti. Etanerseptle bağlı olabileceği düşünülerek tedavi kesildi. Döküntüler düzeldi. Ancak etanerseptin kesilmesinin 10. gününde her iki parotis bezinde şişlik meydana geldi. Süpüratif parotit nedeniyle sulbaktam+sefoperazon başlandı. Trombosit sayısı 38.103 idi. Hastanın trombositopenisi, parotiti ve döküntüsü etanerseptle bağlandı. Takibinde lökosit sayısı 2.7 K/uL ve nötrofil sayısı 0.9 K/uL değerindeydi. Bunun üzerine pansitopeni etiyolojisi açısından yapılan kemik iliği biyopsisi hiposelüler olup aplastik anemi ile uyumlu idi. Hastanın pansitopenisi devam ederken hemodinamisi tekrar bozulmaya başladı. Genel durumu daha da kötüleşen uykuya meyilli hastanın çekilen akciğer grafisinde plevral efüzyon tespit edildi. Pulmoner hemoraji olabileceği düşünüldü. Solunum sıkıntısı progresif artan hasta kardiyopulmoner arreste girdi ve exitus oldu.

**Tartışma:** AAA'nın en önemli uzun dönem komplikasyonu olan amiloidozun tedavisinde son zamanlarda inflamatuvar hastalıklarda kullanılan anti-TNF tedavisi denenmekte ve bununla

ilgili olgu sunumları rapor edilmektedir. Ancak bizim olgumuzda olduğu gibi vaskülitik döküntü, parotitis, pansitopeni gibi komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalıdır. İlaç güvenliği konusunda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Ailesel Akdeniz ateşi, anti-TNF ilaç kullanımı

## [PB-221]

### Stafilokoksik spondilodiskit ve iliopsoas apsesi

Emine Sumru Savaş<sup>1</sup>, Tarık Şimşek<sup>2</sup>, Hüseyin Aytac Erdem<sup>3</sup>, Yasemin Kabasakal<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, İzmir; <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir; <sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir; <sup>4</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Spondilodiskit erişkinde nadir rastlanan fakat ciddi bir durumdur. Stafilokoklar en sık nozokomiyal ve toplum kökenli enfeksiyon etkenlerindendir. Bu bildiride bir S. aureus spondiliti vakasının sunulması amaçlanmıştır.

**Olgu:** 48 yaşında diyabetik kadın hasta belde, kasıklarda, sakrumda ağrı nedeniyle kliniğimize başvurdu. Öyküsünde 2 ay önce başlamış sol kasık ağrısı, üşüme ile yükselen ateş, gece terlemesi, kilo kaybı saptandı. Ailede tüberküloz ve romatizma öyküsü bulunmamaktaydı. Emekleyerek gelen hasta, sırt üstü yatırıldığında batının sol tarafında ileri derece ağrılı kitle ele geldi. Alt lomber omurlar ileri derece (3-4 derece) ağrılıydı. Öncelikle tüberküloza bağlı olabilecek solda iliopsoas apse kitlesi ve POTT hastalığı düşünülerek yatırıldı. Biyokimya analizinde sedimantasyon, CRP, alkalen fosfataz, GGT yüksekliği yanı sıra tüm batın ultrasonografisinde sol böbrek inferiorunda psoas kası komşuluğunda iliak fossaya dek uzanım gösteren, en geniş yerinde 9x7 cm boyutlarına ulaşan, sıvı ve hava ekojeniteleri barındıran apse odağı saptandı. Batın BT de ise; L3-4 intervertebral diskte diskit, sol tarafta ve psoas kasta L3 düzeyinden başlayan ve iliopsoas kas düzeyinde sol taraf femoral bölgede intra trokanterik bölgeye kadar devam eden aksiyel kesitlerde yaklaşık 6.7 cm kalın duvarlı apse ile uyumlu koleksiyon ve ayrıca sağ tarafta L4-5 düzeyinde psoas kasının posteriorunda yaklaşık 2 cm'lik alanda apse koleksiyonu izlenmekte idi. Brusella serolojisi negatif ve TCT (PPD) testi anejik gözlenen olgunun lumbosakral MR incelemesinde BT ile uyumlu görüntüler elde edildi. Girişimsel radyoloji tarafından iliopsoas apsesi perkütan drene edildi. Nöroşirürji tarafından L3-L4 bölgesinden alınan sıvıdan kültür yapıldı ve ayrıca mycobacterium tuberculosis arandı. Kültür sonuçları gelinceye kadar ampirik başlanan i.v. ampicillin sulbactam tedavisine İntaniye konsültasyonu ile metranidazol eklendi. Nöroşirürji tarafından bölgeden alınan sıvıda stafilokokkus aureus üremesi nedeniyle hasta intaniye kliniğine transfer edildi. Levofloxacin, ardından piperacillin tazobactam ile tedaviye geçildi. Daha sonra, mycobacteriolojik enkübasyonu devam eden ve kanıtlanmış tbc bulgusu olmayan hastanın disk sıvısından örnekleme yapıldı. Doku örneğinde MTD negatif, apse örneğinde PCR ile m.tuberculosis kompleks (-) saptandı. Bir ay sonra lökositozu devam eden, klinik olarak semptom-

ları devam eden, CRP yüksekliği süren hastanın tedavisi tigesikline değiştirildi. Hastanın antibiyotik tedavisi 28 güne tamamlandı (tigesiklin ve levofloxacin). Kontrol torakolomber MR'da regrese spondilodiskit saptandı. Genel durumu düzelen olgu, moxifloxacin p.o ile eksterne edildi.

**Sonuç:** Bel, kalça ağrısı ve ateş ile emekleyerek romatolojiye başvuran hastada, enfeksiyöz nedenli (stafilokoksik) iliopsoas absesi ve L3-4'de spondilodiskit olduğu gösterilmiştir. Tedavi ile lezyonları regrese olan olgunun kontrolleri devam etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** İliopsoas apsesi, spondilodiskit