

ROMATOID ARTRIT HASTALARINDA C-REAKTİF PROTEİN VE ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZINA GÖRE HESAPLANAN HASTALIK AKTİVİTE SKORLARININ (DAS28-CRP VE DAS28-ESH) KARŞILAŞTIRILMASI

PINAR CETİN¹, DİLEK SOLMAZ¹, HACER GULLUOĞLU², İSMAIL SARI¹, FATOS ONEN¹, NURULLAH AKKOC¹

DOKUZEYLUL UNIVERSİTESİ HASTANESİ ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹

DOKUZEYLUL UNIVERSİTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI²

Gerekçe: Türkiye dahil birçok ülkede romatoid artrit (RA) hastalarında anti-TNF tedavi başlanması için hastalık aktivite skorunun (DAS28) >5.1 olması şartı aranmaktadır. DAS28 skoru C-reaktif protein (CRP) veya Eritrosit-sedimentasyon hızı (ESH) temel alınarak hesaplanmaktadır. Yeni yaptığımız bir mini-anket Türk Romatologların DAS28-CRP skorunu daha sık kullandığını göstermiştir. Çalışmada hastalık aktivitesini saptamada DAS28-CRP ve DAS28-ESH arasındaki uyumu göstermeye çalıştık.

Yöntem: Biyolojik tedavi alan hastalarımız arasından verileri eksiksiz olarak veritabanına kayıtlı 84 RA hastası çalışmaya alınmıştır. Başlangıç ve tekrarlayan vizitler için hesaplanan DAS28-CRP ve DAS28-ESH skorları analiz edilmiştir. DAS28-CRP ve DAS28-ESH skorlarının ortalamaları Spearman korelasyonu ve linear regresyon analizi ile karşılaştırılmıştır. İki DAS skorunun karşılaştırılması hem tüm hastalarda ve hem de farklı cinsiyet ve yaş grupları için yapılmış; Bland-Altman analizleri ve kappa istatistikleri uygulanmıştır.

Sonuçlar: Analize dahil edilen 84 hastanın 74'ü (%85) kadındı. Ortalama yaş \pm SD, 52 \pm 14.2 idi. Ortalama hastalık süresi 10.5 yıl (\pm 6.2), RF ve CCP pozitifliği sırasıyla %58 ve %63'dü. 364 vizite ait DAS-28 CRP ve DAS28-ESH skorları analiz edilmiştir. Ortalama DAS28-CRP (3.3 \pm 1.4) ve DAS28-ESH (4.0 \pm 1.4) değerleri arasında kuvvetli korelasyon gözlemlendi. (Spearman korelasyon coefficient:0.947, $p < 0.001$ ve linear regresyon analizi ile ($R^2=0.909$, $p < 0.001$)). İki farklı yöntemle hesaplanan DAS skorları arasında tüm yaş ve cinsiyet gruplarında ağırlıklandırılmış kappa değeri 0.695 ile 0.809 arasında değişen iyi bir uyum saptandı. Yüksek hastalık aktivitesi gösteren vizitler DAS28-ESH a göre daha fazla bulunmuştur. ($p=0.08$) DAS28CRP'ye göre orta düzey hastalık aktivitesi olarak değerlendirilen 47 (%49) vizit DAS28ESH'ya göre yüksek hastalık aktivitesini göstermekteydi. (Tablo 1) Bland-Altman analizi iki skor arasında (DAS28ESH-DAS28CRP) ortalama 0.69 (%95 CI; 0.63-0.75) fark bulundu, çeşitli yaş ve cinsiyet gruplarında da aradaki farkın benzer olduğu görüldü(Tablo-2).

Tartışma: Bu çalışma ile RA hastalarında hastalık aktivitesini belirlemede DAS28-CRP'nin tüm yaş ve cinsiyet gruplarında DAS28-ESH'ye göre daha düşük değerler gösterdiği saptandı. DAS28-ESH'ye göre yüksek hastalık aktivitesine sahip ve biyolojik tedavi başlanabilecek önemli sayıda hasta DAS28 CRP'ye göre bu kriteri karşılamıyordu. DAS28-CRP ve DAS28-ESH birbirlerinin yerine kullanılmamalıdır.

Tablo-1: Hastalık aktivite düzeylerinde vizit sayısına göre DAS28CRP ve DAS28ESH arasındaki uyum

		DAS ESH	DAS ESH	DAS ESH	DAS ESH
		3.2 ve altı	3.21-5.10	5.11 ve üstü	toplam
DAS CRP	3.2 ve altı	128	64	0	192
DAS CRP	3.21-5.10	0	74	47	121
DAS CRP	5.11 ve üstü	0	2	49	51
DAS CRP	toplam	128	140	96	364

Tablo-2 çeşitli yaş ve cinsiyet grupları arasında Bland-Altman analizi ile DAS28CRP ve DAS28 ESH karşılaştırılması

hastalar (# hastasayısı, #vizit sayısı)	Ortalama fark (\bullet CI)	Üst Limit (\bullet CI)	Alt Limit (\bullet CI)
Kadın (n=71, n=308)	0.735 (0.688 -0.783)	0.097 (0.179-0.015)	1.569 (1.487-1.651)
Erkek (n=13, n=56)	0.471 (0.357-0.589)	0.377 (0.576-0.177)	1.324 (1.124-1.524)

40 yaş ve altı (n=17, n=65)	0.481 (0.377-0.588)	0.369 (0.533-0.184)	1.331 (1.147-1.516)
41-60 yaş (n=42, n=182)	0.791 (0.667-0.795)	0.094 (0.200-0.011)	1.553 (1.447-1.659)
61 yaş ve üstü (n=25, n=117)	0.761 (0.683-0.840)	0.080 (0.215-0.054)	1.603 (1.468-1.738)
Genel (n= 84, n=364)	0.695 (0.650-0.740)	0.160 (0.237-0.083)	1.551 (1.473-1.628)

S 02

ULTRASONOGRAFİK BULGULAR ROMATOID ARTRITTE TUMOR NEKROZIS FAKTOR- α INHIBİTÖR TEDAVİ YANITINI ÖNGÖREBİLİR Mİ?

NEVSUN INANC¹, GULSEN OZEN¹, HANER DİRESKENELİ¹

MARMARA UNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹

Giriş: Tümör nekrozis faktör- α inhibitörleri (TNFi) romatoid artrit (RA) oldukça etkili tedaviler olmasına rağmen tüm hastalarda yanıt alınamamaktadır. Tedavi yanıtını öngörecektir genetik, inflamatuvar ve serolojik belirteçler konusunda araştırmalar yapılmakla birlikte ultrasonografik bulguların prediktif rolü bilinmemektedir. Bu çalışmada, ultrasonografik parametrelerin RA'da TNFi tedavi yanıtını öngörme yeteneğini saptamak amaçlanmıştır.

Yöntem: Biyolojik-naiv 42 RA hastasına TNFi tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. ayda standart European League Against Rheumatism (EULAR) önerilerine göre 28 eklem ultrasonografisi (US) (Gri skala [GS] ve Power Doppler [PD]) ve klinik değerlendirme (hassas/şiş eklem sayısı, DAS28, HAQ skorları) yapıldı. US incelemeleri deneyimli bir romatolog (Nİ) tarafından MyLab 70 US (Esaote) kullanılarak yapıldı. US sinovit GS ve PD sinyalleri 0-3 arasında semikantitatif olarak derecelendirildi. Tüm eklemlerin PD ve GS skorları ayrı ayrı toplanarak sırasıyla toplam PD skor ve toplam GS skor olarak kaydedildi. Klinik yanıt 3. ayda EULAR yanıt kriterlerine göre değerlendirildi. Tedavi yanıtının prediktörü olabilecek ultrasonografik parametreler multivariate binary lojistik regresyon modelleri ile belirlendi.

Bulgular: Çalışma kohortu, ortalama hastalık süresi 9,1 \pm 7,5 yıl ve ortalama DAS28 skoru 5,5 \pm 1,0 olan 42 hasta (K/E=33/9, ortalama yaş 49,0 \pm 10,7) içermektedir. Romatoid faktör (RF) ve anti-siklik sitrülüne peptid antikor (CCP) pozitifliği sırasıyla %76,2 ve %64,3 idi. TNFi yanıtı (30/42) ve yanıtız (12/42) hastaların bazal özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir. Şiş eklem sayısı (p= 0,05), toplam PD (p= 0,048), GS (p= 0,048) ve PD+GS (p= 0,046) skorları yanıtız hastalarda bazal değerlendirmede anlamlı olarak daha yüksekti. Multivariate analizde TNFi tedavisine hangi hastaların iyi/orta EULAR yanıtı vereceğini öngören tek ultrasonografik parametre bazal PD toplam skoru olarak bulundu (p= 0,004). TNFi tedavisinin ilk 3 ayında ortalama PD+GS, PD ve GS toplam skorları bazal incelemeye göre anlamlı olarak azalırken (tüm parametreler için p<0,001), 3. ve 6. ay arasındaki sinovit skorlarında anlamlı azalma saptanmadı (p=0,128, p=0,266, p= 0,105, sırasıyla).

Sonuç: Bu veriler, benzer klinik bulgulara sahip RA hastalarında bazal PD skorlarının TNFi tedavi yanıtını öngörebileceğine işaret etmektedir. TNFi tedaviye ultrasonografik yanıt büyük oranda ilk 3 ayda alınmakta olup 3. aydan sonra ultrasonografik olarak sinovit skorlarında anlamlı değişiklik olmamaktadır.

Tablo 1.

	Yanıtlı (n=30)	Yanıtız (n=12)	p Değeri
Yaş (yıl)	48,8 \pm 10,6	49,6 \pm 11,5	0,81
Hastalık süresi (yıl)	8,0 \pm 7,2	11,9 \pm 7,8	0,13
Tedavide gecikme (ay)	32,2 \pm 51,0	35,2 \pm 38,2	0,85
RF titre (IU/mL)	166,4 \pm 233,9	295,1 \pm 586,8	0,31
Anti- CCP titre (U/mL)	78,7 \pm 147,0	232,2 \pm 457,5	0,10
DAS28	5,5 \pm 0,9	5,5 \pm 1,3	0,99
Ağrı VAS (0-100 mm)	66,0 \pm 21,7	79,2 \pm 16,7	0,067

ESH (mm/h)	43,7±20,7	40,0±22,5	0,61
CRP (mg/L)	27,2±34,1	28,6±28,4	0,90
Hassas eklem sayısı (0-28)	8,0±6,8	12,0±9,5	0,12
Şiş eklem sayısı (0-28)	5,7±5,0	9,8±7,8	0,05
HAQ skoru	1,1±0,6	1,3±0,4	0,22
Prednizolon dozu, mg/gün	5,7±3,1	5,8±2,2	0,93
Toplam PD skoru (0-84)	12,5±9,8	20,1±13,2	0,048
Toplam GS skoru (0-84)	16,1±11,7	25,7±15,6	0,048
Toplam PD+GS skoru (0-168)	29,0±21,4	45,6±28,5	0,046

TNFi yanıtı ve yanıtız hastaların bazal özellikleri

S 03

TNF ANTAGONİSTLERİNİN UZUN DÖNEM ETKİLERİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

YESİM OZGÜLER¹, SİNEM NİHAL ESATOĞLU¹, DİLEK KESKİN¹, GÜLEN HATEMİ¹, VEDAT HAMURYUDAN¹, SERDAL UĞURLU¹, EMİRE SEYAHİ¹, SEBAHATTİN YURDAKUL¹, HASAN YAZICI¹

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPASA TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹

AMAÇ: TNF-alfa inhibitör tedavisinin uzun vadede malignite ile ciddi enfeksiyonlar açısından güvenilirliğini ve prognoza etkisini irdeleyen yayınlarda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışma ile uzun dönem TNF-alfa inhibitör tedavisi alan hastaların prognozunun belirlenmesini amaçladık.

YÖNTEM: 2001-2009 yılları arasında kliniğimizde TNF-alfa inhibitör tedavisi uygulanmış olan 838 hasta (E/K: 385/452; ortalama yaş: 46.62 ± 14.35 yıl; etanersept (n=585), adalimumab (n= 347), infliksimab (n=295)) çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların tanıları, romatoid artrit (n=345), ankilozan spondilit (n=317), Behçet sendromu (n= 24), psöriatik artrit (n=62), juvenil idiyomatik artrit (n=56), Takayasu arteriti, erişkin başlangıçlı Still hastalığı ve amiloidoz gibi diğer hastalıklardı (n=34). Hastaların dosyaları incelenerek TNF-alfa inhibitörü kullanım süresi, kesilme veya diğer bir biyolojik ajana geçilme nedenleri ve kesildikten sonraki prognozları belirlendi. Hastalar kliniğe çağrılarak son değerlendirmeleri yapıldı.

BULGULAR: Ortalama izlem süresi 53.9 ± 29.9 aydı. 838 hasta arasında 17 hasta (%2) ölmüştü, 119 hasta (%14) kaybolmuştu, 487 hasta (%58) tedaviyi halen almaktaydı ve 215 hastada (%25.6) tedavi kesilmişti. Ölüm nedenleri 6 hastada malignite, 6 hastada sepsis ve 5 hastada kardiyovasküler olaydı. 338 (%40) hastada, toplam 494 kez başka bir TNF-alfa inhibitörüne geçilmişti. 126 hasta (%15) 3 anti-TNF ajanı da kullanmıştı. Tedavi değişikliği nedenleri arasında yanıtızlık oranı %68 (n=337), advers olay %13.5 (n=67) ve diğer nedenler %18 (n=90) idi. İzlem boyunca 111 hasta (%13) hastaneye yatırıldı. Başlıca hastaneye yatış nedenleri ortopedik operasyon (n=28), hastalık aktivasyonu (n=17) ve enfeksiyonlardı (n=17). Ciddi advers olaylar, 8 hastada malignite, 8 hastada tüberküloz, 37 hastada sepsis ve pnömoni dahil ciddi enfeksiyonlar ve 12 hastada sistemik lupus eritematosus, palmoplantar püstüloz ve lökositoklastik vaskülit gibi diğer olaylardı. Maligniteler, 3 hastada akut lösemi, 1 hastada akciğer kanseri, 1 hastada mide kanseri, 1 hastada hepatosellüler karsinom, 1 hastada kolon kanseri, 1 hastada primeri bilinmeyen metastazdı. Aktif tüberküloz gelişen 8 hastanın 5'inde tedavi öncesi PPD pozitifliği saptanmış olup 6'sı profilaktik izoniazid tedavisi almıştı. Tedavisi kesilen 215 hastada kesilme nedenleri remisyon (n=93), yanıtızlık (n=41), ve advers olaydı (n=32).

SONUÇLAR: Ortalama 54 aylık izlemde TNF-alfa inhibitörü kullanan hastaların yaklaşık yarısında halen bir TNF-alfa inhibitörü ile tedaviye devam edilmektedir. Başka bir TNF-alfa inhibitörüne geçme gereksinimi oldukça sıktır (%40). En önemli tedavi kesilme nedeni remisyonudur. 8 hastada malignite gelişmiş olup 6'sı ölmüştür. Tüberküloz gibi ciddi enfeksiyonlar açısından da dikkatli olunmalıdır.

S 04

ROMATOID ARTRİTE BİYOLOJİK AJANLARIN İLACTA KALIM ORANLARI AYNI MI? 2013 HUR-BIO RA VERİ

TABANI GERCEK YASAM VERILERI

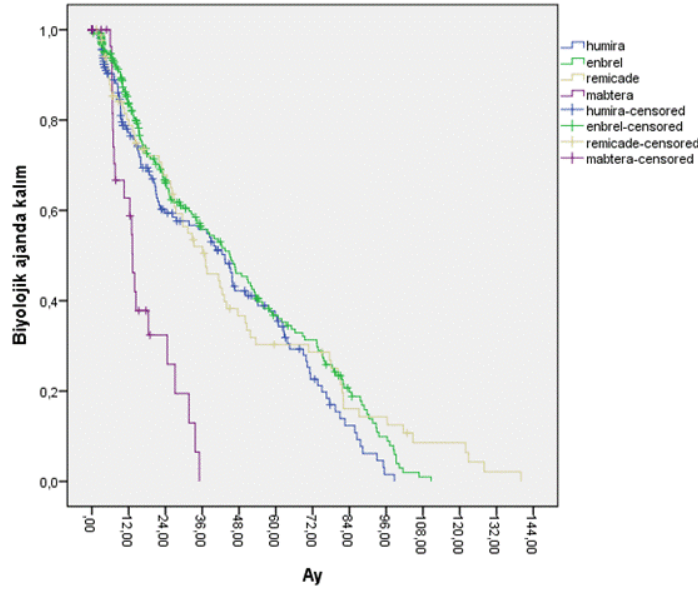
UMUT KALYONCU¹, OMER KARADAG¹, LEVENT KILIC¹, ISMAIL DOGAN¹, YUKSEL MARAS², BUNYAMIN KISACIK¹, SULE APRAS BILGEN¹, ALI AKDOGAN¹, SEDAT KIRAZ¹, IHSAA ERTEMLI¹

HACETTEPE UNIVERSITESI IC HASTALIKLARI ANABILIM DALI, ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹
HACETTEPE UNIVERSITESI IC HASTALIKLARI ANABILIM DALI, ROMATOLOJİ BİLİM DA²

Giriş ve Amaç: Gerçek yaşamda biyolojik veri tabanlarında ilaçta devamlılık, etki/yan etkiyi göstermesi açısından önemlidir. HÜR-BİO veri tabanında RA hastalarında ilaçta kalım oranlarının bu çalışmada gösterilmesi amaçlanmıştır. Yöntem: HÜR-BİO excel veri tabanı 2005 yılında oluşturulmuştur. Anti-TNF ilaçların ilaç güvenlik izlem formları incelenerek 2001-2005 arasındaki hastaların bilgileri bu excel dosyasına kaydedilmiştir. 2005'den beri biyolojik ajan başlanan her hastanın demografik verileri kaydedilmektedir. Bu hastaların 689'u RA tanısıyla kayıtlıdır. Aralık 2012-Haziran 2013 arasında gelen tüm hastaların verileri güncellenmiş ve ilaç devamlılığı, ilaç değişimi değerlendirilmiştir. Bu hastaların 29'unda biyolojik ajan dış bir merkezde başlandığı, 62 hastaya biyolojik ajan son 6 ay içerisinde başlandığı için analize dahil edilmemiştir. Biyolojik ilaç reçete edilen ancak takibe hiç gelmemiş hastalar da analize dahil edilmiştir. Veriler spss'de analiz edilmiş ve ilaçta kalım için Kaplan-Meier analizi kullanılmıştır.

Sonuçlar: 598 hastanın (%79.1 kadın) verileri incelenmiştir. Hastaların ortalama yaşı 53 (18-86) ve ortalama hastalık süresi 8 (1-46) yıldır. Anti-CCP 144/230 (%62.6), RF 311/532 (%58.4), RF veya CCP ise 159/222 (%71.6) hastada pozitif. İlk başlanan biyolojik ajan sırasıyla etanercept 273 (%45.7), adalimumab 179 (%29.9), infliximab 92 (%15.4), ritüximab 43 (%7.2), abatecept 10 (%1.7), golimumab'dı 1 (%0.2). 244'ü (%40.8) ilk başlanan biyolojik ajanı, 351'i (%58.3) herhangi bir biyolojik ajanı kullanıyordu. HÜR-BİO'da biyolojik kullanmayan 247 hastanın 66'sı (%26.7) SGK sorgulamasında dış merkezde biyolojik ajan kullandığı görüldü. 67 (%11.2) hasta ilk biyolojik ajan reçete edildikten sonra kontrole gelmedi. Hastaların 136'sında (%22.7) bir, 33'ünde (%5.5) iki ve 6'sında (%1.0) üçüncü biyolojik değişimi vardı. Ortanca (%95 güven aralığı) ilaç kullanım süresi sırasıyla adalimumab'da 43 (34-51), etanercept'de 45 (35-54), infliximab'da 37 (25-48) ve ritüksimab'da 13 (11-15) aydı. İlk başlanan biyolojik ajanın halen devam etmesi açısından anti-TNF'ler arasında fark saptanmadı (şekil 1). Ancak ritüksimabın anti-TNF'lere göre daha az ilaçta kalımı olduğu görüldü ($p < 0.0001$), şekil 1 ve tablo 1.

Özet: HÜR-BİO RA hastalarında anti-TNF'ler arasında ilaçta kalım açısından fark yokken, ritüksimab kullanan hastaların ilaçta kalımları biraz daha kötüdür. Hasta sayısının ve izlem süresinin göreceli daha az olmasından dolayı bu fark çıkmış olabilir. Son 6 ay içerisinde 20 hastaya daha ritüksimab başlanmıştır. Bu hastaların takip süreleri yeterli düzeye ulaştığında 2014 yılında daha sağlıklı bir karşılaştırma yapılabileceğini düşünmekteyiz. Öte yandan hastaların yaklaşık %10'unda ilk reçeteleme sonrası takibe gelmediği görülmektedir. Bu durumu ilaç güvenlik izlem formundaki onam sürecinin doğal bir sonucu olarak düşünmek gerekir. Bizim verilerimizin uluslar arası diğer biyolojik veri tabanları ile karşılaştırılabilir bulunmuştur.



Hastaların halen bir biyolojik ajan kullanıyor olmasına göre ilaç survival analizi

Tablo 1: Yıllara göre ilk başlanan biyolojik ajanda halen devam yüzdesi

	3. ay	6. ay	1. yıl	2.yıl	3. yıl	4.yıl	5.yıl
Etanercept (%)	97	95	85	71	63	53	46
Adalimumab (%)	97	92	83	66	63	52	50
İnfliximab (%)	96	89	82	71	57	49	41
Ritüksimab (%)	-	96	60	27	-	-	-

S 05

RADIOGRAPHIC PROGRESSION IN BIOLOGIC RANDOMIZED CLINICAL TRIALS IN RHEUMATOID ARTHRITIS: WHAT DOES IT REALLY MEAN?

YUSUF YAZICI¹, SEDAT YILMAZ², HATICE TUBA SANAL³, ISMAIL SIMSEK²

NYU HOSPITAL FOR JOINT DISEASES, NEW YORK¹

ROMATOLOJİ BD, GULHANE TIP FAKULTESİ²

RADYOLOJİ AD, GULHANE TIP FAKULTESİ³

Introduction: Radiographic progression and eventual damage leading to functional impairment and possibly joint replacement surgery, in addition to work disability and likely premature death has been one of the main issues with un- or undertreated rheumatoid arthritis (RA). Radiographs of the hands and feet have been the traditional method of assessing progression as these can be performed easily, and relatively cheap, and the methodology of measuring progression is standardized. Two major scoring systems have been devised; the Larsen and the Sharp. Most RA trials now apply the van der Heijde or the Genant modifications of the Sharp scoring system.

Methods: We searched the Medline using the PubMed for all reports in the English language of RCTs studying etanercept, infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab, abatacept, rituximab, and tocilizumab in RA patients published before February 28, 2013.. We included articles only if the study was designed to score joint radiographs as the primary or secondary outcome at 2 separate time points with a time interval of at least 3 months. Extension

studies, interim analyses, and secondary analyses of previously published data were excluded. Percentage of the annual radiographic progression rate (PARPR) for both treatment and comparator arms were calculated for each study. Results: 21 trials were included in the final analysis (3 adalimumab, 5 etanercept, 3 infliximab, 2 certolizumab, 1 golimumab, 3 rituximab, 2 abatacept, 2 tocilizumab). 18 gave baseline and end of study scores; 6 studies used Genant while 9 used van der Heijde modification and 3 used another modified Sharp version. mean (SD) number patients in the treatment arm were 224 (116) and comparator arm were 181 (88). The mean (SD) baseline score of treatment and comparator arm was 33.8 (31.4) and 34.9 (30.1). The end of study scores were 34 (31) and 38.0 (30.6) for treatment and comparator, respectively. The mean differences between baseline and end of study scores were for the treatment arm 1.2 (1.1) and for comparator arm 3.1 (2.7), with the mean difference between the two arms of the studies was 1.9 (2.2) units. When normalized scores were compared as percent change from baseline for the treatment arm it was 0.2 (0.2) and comparator arm it was 0.7 (0.6), the mean difference in percent progression being 0.5 (0.5). Discussion: Given that the smallest detectable difference in Sharp scores is 5 units and on average 15-20 units are required for xray damage to affect function, the reported radiographic progression in neither the treatment nor the comparator arms, despite being statistically significantly different, are very similar and all below the threshold of detectable difference. These data suggest that radiographic progression is clinically irrelevant in assessing treatment options and that more sensitive measures , such as US or MRI may be required for future trials.

S 06

ROMATOID ARTRITTE (RA) KARDIOVASKULER RISK FAKTORLERI VE METABOLİK SENDROM PREVALANSI: YETERLİ DEĞERLENDİRİLİYOR VE TEDAVİ EDİLİYOR MU?

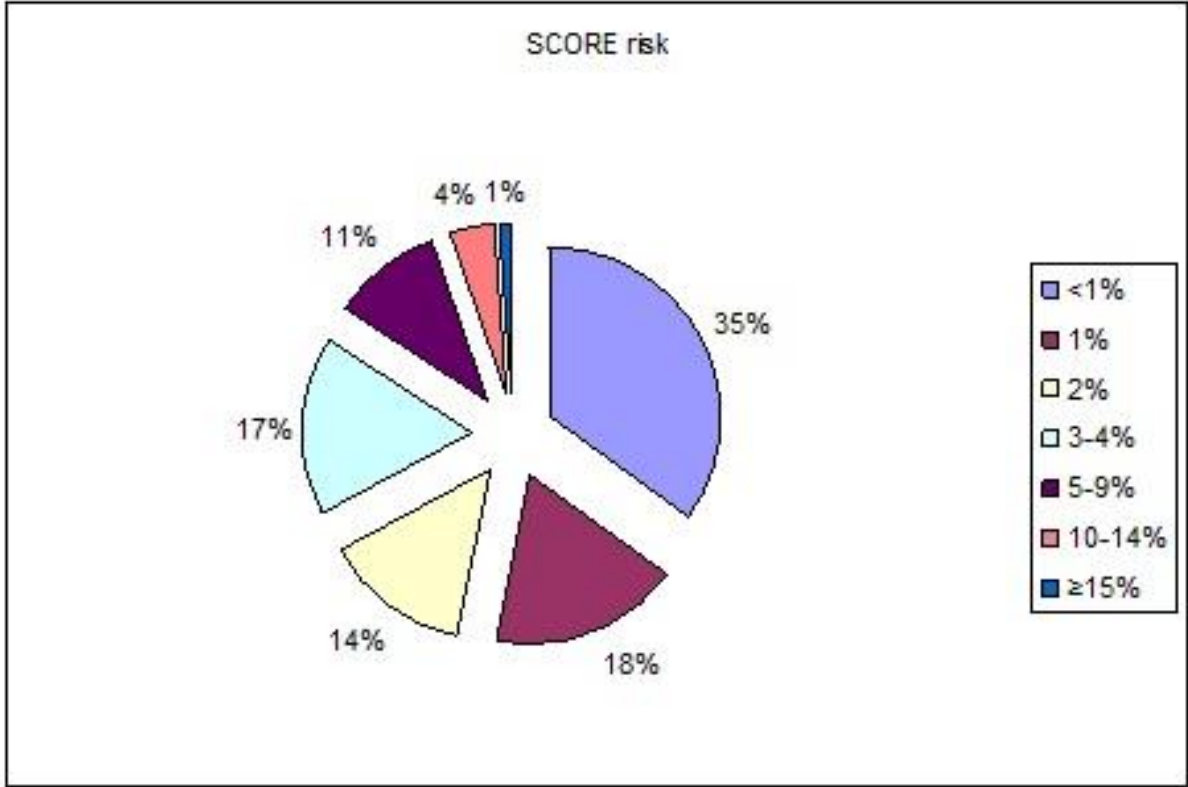
GULSEN OZEN¹, PAMIR ATAGUNDUZ¹, HANER DİRESKENELİ¹, NEVSUN INANC¹

MARMARA UNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹

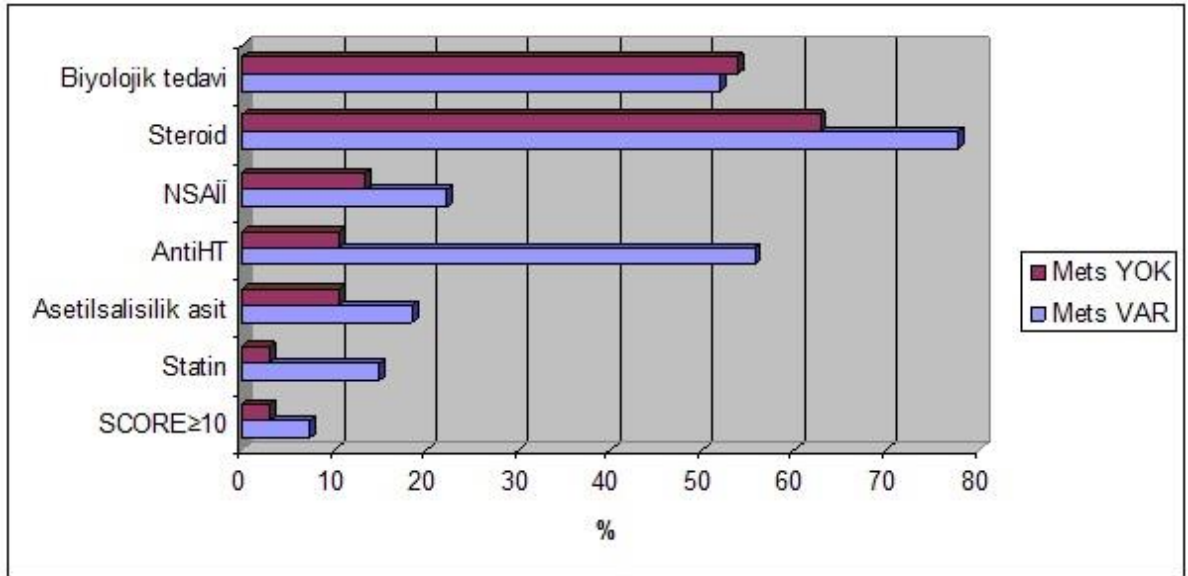
Giriş: RA'da kardiyovasküler (KV) risklerin, olayların ve metabolik sendromun (Mets) sık olduğu iyi bilinmektedir. EULAR tarafından KV risk yönetimi önerileri yapılmış olmasına rağmen pratikte bu risklerin RA'da ne kadar iyi izlendiği ya da önerilere uyulduğu bilinmemektedir. Bu çalışmada, RA hastalarında KV olaylar, risk faktörleri ve Mets sıklığını saptamak, izlem/yönetim açısından öneriler ve günlük pratik arasındaki farkları saptamak amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya Ocak- Nisan 2013 tarihleri arasında ardışık 94 RA hastası alındı. Hastaların demografik ve hastalık özellikleri, KV risk faktörleri, önceki KV olayları kaydedildi. Vizit esnasında kan basıncı, boy, kilo ve bel çevresi ölçümleri yapıldı, vücut kitle indeksleri hesaplandı. Değerlendirme esnasında kullandıkları tüm tedaviler ve hastalık aktivite düzeyleri kaydedildi. Çalışmaya alınan hastaların açlık kan şekeri ve lipid profilleri bakıldı. Mets varlığı "National Cholesterol Education Programme's Adult Treatment Panel III 2004 (NCEP ATP III) kriterlerine göre belirlendi. Hastaların 10 yıllık fatal KV hastalık riski, EULAR önerilerine göre yüksek riskli hastalar için SCORE risk modeli ile belirlendi. Mets olan ve olmayan RA hastalarının özellikleri χ^2 ve T-testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma kohortu, ortalama hastalık süresi $11,0 \pm 6,8$ yıl ve DAS28 skoru $3,64 \pm 1,36$ olan 94 RA hastası (K/E=73/21, ortalama yaş $53,2 \pm 11,4$) içermektedir. RF ve anti-CCP pozitifliği sırasıyla %64,8 ve %58,5 idi. Elli hasta (%53,2) DMARD tedavisi, kalan 44 hasta (%46,8) ise biyolojik tedavi (TNFi=29, Abatacept=3, Rituksimab=12) almaktaydı. Steroid kullanım oranı %67, ortalama prednizolon dozu $4,6 \pm 2,1$ mg/gün idi. Tüm hastaların 30'unda (%31,9) hipertansiyon (7'si yeni tanı), 8'inde (%8,5) diyabetes mellitus, 10'unda (%10,6) bozulmuş açlık glukozu, 29'unda (%30,9) obezite, 32'sinde (%34) sigara kullanımı mevcuttu. Hiperlipidemi 27 hastada (21'i yeni tanı) (%28,7) saptanırken LDL-k eşiği >100 mg/dL alınırsa bu oran 58 hasta (52'si yeni tanı) ile %61,7'ye ulaşmaktaydı. Mets ise 27 hastada (%28,7) saptandı. Mets saptanan ve saptanmayan RA hastalarının özellikleri Tablo 1. gösterilmektedir. On iki hastada (%12,8) KV olay yüküsü mevcuttu. Hastaların SCORE risk modeline göre 10 yıllık fatal KV hastalık riskleri Şekil 1.'de gösterilmektedir. 10 yıllık fatal KV hastalık riski %10'un üzerinde olan hasta sayısı 4 (%4,3) olup ekstra-artiküler tutulum olanlarda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,018$). Yüksek KV risk faktörlerine rağmen tüm grupta statin kullanımı 6 hastada (%6,4), asetilsalisilik asit kullanımı 12 hastada (%12,8), antihipertansif kullanımı 22 hastada (%23,4) mevcuttu. Mets varlığında KV ve anti-inflamatuar ilaçların kullanımı Şekil 2.'de gösterilmektedir. **Sonuç:** Bu veriler, RA hastalarında KV riskler ve Mets'in sık olduğunu göstermektedir. Bu çalışma, KV risklerin daha sistematik olarak değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi gerektiğine işaret etmektedir.



Şekil 1. Çalışmaya alınan RA hastalarında 10 yıllık fatal KV hastalık riski



Şekil 2. Mets olan ve olmayan RA hastalarında KV ilaçlar ve anti-inflamatuar ilaçların kullanımı

Tablo 1. Metabolik sendromu olan ve olmayan RA hastalarının özellikleri

	Mets var (n=27)	Mets yok (n=67)	p Değeri
Yaş, yıl	59,1±9,2	50,8±11,5	0,001
Tanı yaşı, yıl	47,7±8,6	40,1±12,8	0,005
Kadın cinsiyet, n (%)	22 (81,4)	251 (76,1)	0,57
Hastalık süresi, yıl	11,3±7,2	10,9±6,7	0,82
RF pozitif, n (%)	18 (66,7)	43 (64,2)	0,81

Anti- CCP pozitif, n (%)	16 (64,0)	39 (60,9)	0,78
Ekstra-artiküler tutulum, n (%)	13 (48,1)	27 (40,3)	0,48
DAS28	3,92±1,50	3,53±1,30	0,21
ESH (mm/h)	33,2±19,2	25,8±19,2	0,09
CRP (mg/L)	8,05±14,7	15,2±28,9	0,22
Vücut kitle indeksi	30,6±5,0	26,8±5,5	0,004
Sigara, n (%)	8 (29,6)	24 (35,8)	0,56
Hipertansiyon, n (%) 15 (55,6) 8 (11,9) <0,001	15 (55,6)	8 (11,9)	<0,001
Diabetes Mellitus, n (%)	7 (25,9)	1(1,5)	<0,001
Hiperlipidemi, n (%)	14 (51,9)	13 (19,4)	0,002
Kardiyovasküler olay, n (%)	7 (25,9)	5 (7,5)	0,015
Prednizolon kullanımı, n (%)	21 (77,8)	42 (62,7)	0,15
Prednizolon dozu, mg/gün 4,6±1,6 4,7±2,3 0,91	4,6±1,6	4,7±2,3 0	0,91
Biyolojik kullanımı, n (%)	14 (51,9)	36 (53,7)	0,86

S 07

ROMATOID ARTRITTE STAT4 RS7574865 GEN POLİMORFİZMİ SIKLIĞI TÜRKİYE POPULASYONUNDA DA ARTMİSTİR

BURCIN SAGLAM¹, GULSEN OZEN², SERPİL P. YENTUR³, NEVSUN INANC², GUHER SARUHAN-DİRESKENELİ³, HANER DİRESKENELİ²

MARMARA UNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ, İC HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, İSTANBUL, TÜRKİYE¹

MARMARA UNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ ROMATOLOJİ BİLİM DALI²

İSTANBUL UNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKULTESİ, FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL, TÜRKİYE³

Giriş: Romatoid artrit (RA), genel popülasyonun %0,5-1'ini etkileyen, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Tüm genom projeleri (GWAS) ile RA ilişkili 50'den fazla tek nükleotid polimorfizmi (TNP) gösterilmiştir. RA için risk oluşturduğu düşünülen TNP'lerden biri de STAT4 (Signal Transducer and Activator of Transcription 4) genindedir. Bu çalışmada Türk toplumunda STAT4 rs7574865 TNP'nin RA'ya yakınlıkla ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 1987 ACR RA klasifikasyon kriterlerini karşılayan 389 RA hastası (K/E=324/65, ort. yaş 52,8±12,6 yıl) ve 573 sağlıklı kontrol (K/E=248/275, ort. yaş 30,1±9,9 yıl) alındı. RA hastalarında romatoid faktör (RF) pozitifliği %66,8 idi. Periferik kandan DNA izole edilerek STAT4 rs7574865 polimorfizmi diziyeye özgü polimerlerle polimeraz zincir reaksiyonu ile (amplification refractory mutation system, ARMS-PCR) GG-GT-TT olarak genotiplendirildi. Gruplardaki alel varlığı ve genotip dağılımı χ^2 analiz ile değerlendirildi.

Bulgular: RA ve kontrol grubu genotiplere göre karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlendi ($\chi^2=6,46$, $p=0,04$). RA grubunda 297 (% 76,3) hastanın genotipi GG, 79 (% 20,4) hastanın GT ve 13 (% 3,3) hastanın TT iken; kontrol grubunda 431(% 82,4) kişinin genotipi GG, 84 (% 16,1) kişinin GT ve 8 (% 1,5) kişinin TT taşıdığı bulundu. T minör alel varlığı (GT ya da TT genotipi) 92 RA hastasında (%23,7), sağlıklı kontrollerin de 92'sinde (%17,6) saptandı. Bu dağılım farkı istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,03$; OR:1,44, [%95 CI: 1,042-1,99]) (Tablo 1). Kadın RA hastalarında T alel varlığı kadın sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak yüksek iken (%24,1'e karşı %14,1, $p=0,003$), erkeklerde sağlıklı kontrollerden farklı değildi (%24,1'e karşı %20,7, $p=0,32$). RF pozitif ve negatif RA hastalarında T alel varlığı benzer bulundu ((%23,8'e karşı %23,3).

Sonuç: Bu çalışma STAT4 rs7574865 polimorfizminin, Beyaz Avrupa'lı ve Asya ırklarına benzer şekilde Türkiye'de de RA'ya yakınlıkla anlamlı derecede ilişkili olduğunu göstermiştir.

Grup	TT+GT	GG	Toplam
RA	92 (%23,7)	297 (%76,3)	389 (%100)
Kontrol	92 (%17,6)	431 (%82,4)	523 (%100)
Toplam	184 (%20,2)	728 (%79,8)	912 (%100)

Tablo 1. T minör alel varlığının gruplarda dağılımı

S 08

ROMATOLOJİ UZMANLARI ROMATOID ARTRIT VE SKLERODERMAYA BAĞLI İNTERTİSYEL AKCİĞER HASTALIGINI AKCİĞER GRAFİSİ İLE BELİRLEYEBİLİR Mİ?

UMUT KALYONCU¹, LEVENT KILIC¹, MACİT ARİYUREK², OMER KARADAG¹, SULE APRAS BILGEN¹, SEDAT KIRAZ¹, İHSAN ERTENLİ¹, ALI AKDOĞAN¹

HACETTEPE UNİVERSİTESİ İC HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹

HACETTEPE UNİVERSİTESİ, RADYOLOJİ BİLİM DALI²

Giriş ve Amaç: Uluslar arası toraks cemiyetinin intertisyel akciğer hastalığı (İAH) rehberleri hastalığın belirlenmesinde ilk aşamada ökü, fizik muayene, akciğer grafisi ve kan testlerinin kullanılmasını önermektedir¹. Rutin pratikte de romatolojik hastalıklara bağlı İAH'larını taramada akciğer grafisi sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı romatoloji uzmanları tarafından değerlendirilen akciğer grafisinin bağ dokusuna bağlı İAH'nı göstermedeki yerinin belirlenmesidir.

Yöntem: 2009 yılından itibaren ünivesitemizde PACS (Picture archiving and communication system) sistemi kullanılmakta ve çekilen radyolojik görüntüler arşivlenmektedir. Çalışmanın ilk aşamasında PACS sisteminde Romatoid artrit ve skleroderma hastalarının hem akciğer grafisi hem de bilgisayarlı tomografisi olan hastalar tarandı ve 163 hastada iki testin de olduğu görüldü. Bunların 126'sı RA (%77.3) ve 37'si (%22.7) sklerodermaydı. BT'de 68'inde (%41.5) İAH'na dair değişiklikler vardı. İkinci aşamada bir intern doktor hasta dosya numaralarını tanıdan bağımsız olarak sıraladı. İki yıl ve 9 yıl romatoloji tecrübesi olan iki romatoloji uzmanı ve 18 yıl tecrübesi olan pulmoner radyolog ayrı ayrı akciğer grafilerini değerlendirdi. Değerlendirmeyi yapan doktorlar hastaların bazılarında İAH varken, diğerlerinde olmadığını bilmekteydi. Akciğer grafileri İAH açısından "kesin", "şüpheli" ve "saptanmadı" olarak sınıflandırıldı. BT sonuçları altın standart olarak kullanıldı. Kendall's tau-b istatistiği kullanılarak "kesin" artı "şüpheli" sonuçlarla "saptanmadı" karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Hastaların 37'si (%22.7) erkekti. Romatoloji uzmanları arasında "kesin" İAH konkordansı 0.63 (standart hata (SH) 0.071) olarak saptandı. Her iki hastalık için CT ile konkordans radyoloji uzmanı, 2 yıl ve 9 yıl tecrübeli romatoloji uzmanı için sırasıyla %53.2 (SH 6.0), %30.4 (SH 7.2) ve %32.2 (SH 7.1). Akciğer grafisinde İAH saptama hassasiyeti radyolog, 2 ve 9 yıllık romatologlar için %47.8, %44.9 ve %41.9'du. Tablo 1'de konvansiyonel grafi ile İAH'nı saptamanın hassasiyet, özgünlük, pozitif ve negatif prediktif değerler görülmektedir. RA için PPD %33-63 arasındayken SSc'da %83-95 arasında değişmektedir. RA için NPD %78-87 arasındayken, SSc'da %27-37 arasında değişmektedir.

Özet: Romatoloji uzmanları İAH belirlemede akciğer grafisine bakarak kesin/şüpheli değerlendirmesine yeterli doğrulukta yaptığı görülmektedir. Ancak radyoloji uzmanına göre romatoloji uzmanlarının özgünlüğü bir miktar düşüktür. RA için akciğer grafisinin İAH açısından negatif prediktif değer, %80-85 arasındayken bu durum skleroderma hastaları için oldukça düşüktür. Sonuçta İAH ilk aşama değerlendirmesinde romatoloji uzmanları, bir radyolog kadar olmasa da, akciğer grafisini yeterli düzeyde kullanıyor gibi görünmektedir.

Referans: Thorax. 2008;63 Suppl 5:v1-58.

Romatoloji ve radyoloji uzmanı için konvansiyonel radyoloji ile intertisyel akciğer hastalığının saptanması

	2 yıl tecrübeli romatolog	9 yıl tecrübeli romatolog	Radyolog
Hassasiyet	63.2	88.2	69.1
Özgünlük	57.9	21.4	81.9
PPD	51.8	44.4	73.4
NPD	68.8	41.1	78.6

Veriler kesin + şüpheli vs normal grafi sonuçlarına göre hesaplanmıştır NPD: negatif prediktif değer, PPD: pozitif prediktif değer,

S 09

ANTI-TNF ALANLARDA LATENT TÜBERKÜLOZ TARAMASINDA QUANTIFERON-TB TESTİ TÜBERKULİN DERİ TESTİNİN YERİNİ ALMALI MI? HÜR-BİO GERÇEK YASAM VERİLERİ

UMUT KALYONCU¹, LEVENT KILIC¹, OMER KARADAG¹, ALI AKDOGAN¹, SULE APRAS BILGEN¹, SEDAT KIRAZ¹, IHSAN ERTENLİ¹

HACETTEPE UNIVERSİTESİ İC HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹

Giriş ve Amaç: Anti-TNF öncesi latent tüberküloz taraması RAED (TRD) 2005 konsensüs önerilerine göre tüberkülin deri testi (TDT) ile yapılmaktadır. BCG aşısının zorunlu olduğu ülkemizde TDT ile hastaların yaklaşık %80'ine izoniazid profilaksisi başlanmaktadır. Hepatotoksisite ve nörotoksisite potansiyeli olan bu ilaç masum değildir. Quantiferon-TB (QTB) test latent tüberküloz taramasında etkilidir ve BCG aşısından etkilenmediği düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı latent tüberküloz taramasında QTB testini kullanan HÜR-BİO'nun ilk sonuçlarının açıklanmasıdır.

Yöntem: HÜR-BİO 2001 yılından itibaren üniversitemizde biyolojik ajan başlanan hastaları kapsamaktadır. HÜR-BİO'da latent tüberküloz taramasında Mart 2011 tarihinden itibaren TDT yerine QTB kullanılmaya başlanmıştır. Mart 2011-Nisan 2013 arasında özel bir laboratuvarında, Nisan 2013'den sonra ise üniversitemiz laboratuvarında QTB testi çalışılmaktadır. Haziran 2013 tarihinde QTB ile değerlendirilmiş 516 hasta tüberküloz açısından gözden geçirilmiştir. Eğer hastalar son 3 ay içerisinde değerlendirilmemiş ise bir uzman tarafından telefon ile ulaşılmış ve ilacı kullanıp kullanmama ve tüberküloz açısından sorgulanmıştır [112/516 (%21,7)]. Telefon ile ulaşılamayan hastalar verem savaş derneği veri tabanından tüberküloz açısından taramıştır [24/516 (%6,2)].

Sonuçlar: Mart 2011-Haziran 2013 arasında 516 hastaya (289 kadın, %56) anti-TNF ajanlardan birisi başlandı. Bu hastaların yaşları 40±12 idi. Tanıları sırasıyla spondiloartrit 309 (%59.9), romatoid artrit 158 (%30.6), psöriatik artrit 45 (%8.7), juvenil kronik artrit 4 (%0.8). İlk başlanan ilaçlar adalimumab 191 (%37.0), etanercept 177 (%34.3), infliximab 133 (%25.8) ve golimumab 15 (%2.9) idi. Quantiferon-TB testi 110 (%21.6) hastada pozitif. Hastaların ortalama takip süreleri 5 (0-24) aydı ve 191 hasta (%37.0) 9 aydan uzun süreli takip edilmişti. Hastalar şu şekilde sınıflandırıldı; 344'ü (%66.7) düzenli takibe geliyordu, 60'ına (%11.6) son 3 ay içerisinde tedavi başlanmıştı, 47'si (%9.1) takipsizdi ve 65'i (%12.6) düzensiz takibe geliyordu. Bizim çalışma grubumuzda gösterilmiş tüberküloz enfeksiyonu saptanmadı.

Özet: BCG aşısının zorunlu olduğu ülkemizde RAED (TRD) 2005 önerilerine göre hastaların beşte dördüne nadiren ölümcül toksisitesi olabilen izoniazid profilaksisi verilmesi gerekmektedir. HÜR-BİO kohortunda QTB ile izoniazid kullanımı beşte bir hastaya kadar gerilemektedir. HÜR-BİO QTB kohortunda 9 aydan daha uzun süreli takip edilen hastaların oranı %37 olmakla birlikte genel takip süresi ortancası 5 aydır. Daha güvenilir yorum yapılabilmesi için bu kohortun 6-12 ay daha takip edilmesi planlanmıştır.

Referans: 1Kalyoncu U et al. Comparison of quantiferon-TB test and TST in routine practice during anti-TNF treatment. Ann Rheum Dis 2013;72(Suppl3):231

S 10

ANTI-TNF BASLANACAK HASTALARDA LATENT TÜBERKÜLOZ TARAMASINDA TÜBERKULİN DERİ TESTİ VE QUANTIFERON-TB TESTİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

UMUT KALYONCU¹, LEVENT KILIC¹, OMER KARADAG¹, ALI AKDOGAN¹, SULE APRAS BILGEN¹, SEDAT KIRAZ¹, IHSAN ERTENLİ¹

HACETTEPE UNIVERSİTESİ İC HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹

Giriş ve Amaç: Ülkemizde BCG aşısı zorunludur ve bu aşı tüberkülin deri testinin (TDT) yorumlanmasını güçleştirmektedir. Son zamanlarda latent tüberküloz taramasında BCG aşısından etkilenmediği düşünülen Quantiferon-TB testi kullanıma girmiştir. Bu çalışmanın amacı latent tüberküloz için kullanılan TDT ve Quantiferon-TB testinin taramada kullanılmasının karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: HÜR-BİO 2001 yılından itibaren üniversitemizde biyolojik ajan başlanan veya takip edilen yaklaşık 2000 hastayı kapsamaktadır. HÜR-BİO'da 2002-2011 yılları arasında latent tüberküloz taraması için TDT, 2011 yılından sonra ise Quantiferon-TB testi kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada Aralık 2012 tarihinde HÜR-BİO kayıt sisteminde olan TDT (>5 mm olması pozitif) ve Quantiferon-TB testlerinin (pozitif/negatif) sonuçları karşılaştırılmıştır.

Sonuçlar: 846 hastada TDT ve 387 hastada Quantiferon-TB testlerinin sonuçları bilinmekteydi. TDT 706 hastada (%83.4) pozitifken Quantiferon-TB testi 85 (%21.9) hastada pozitif. 46 hastada hem TDT hem de quantiferon-TB testinin sonuçları bilinmekteydi. 10 hastanın (%21.7) hem TDT hem de quantiferon-TB testi pozitif. 25'inde (%54.3) TDT pozitifken quantiferon testi negatifti. 9'unda (%19.6) ise her iki test de negatifti.

Özet: İzoniazid profilaksisi hepatotoksisite ve nörotoksisiteye neden olabilen masum sayılamayacak bir ilaçtır. Anti-TNF öncesinde latent tüberküloz taramasında TDT kullanılmasıyla hastaların yaklaşık %20'sine izoniazid profilaksisi verilmesi gerekmektedir. Öte yandan quantiferon-TB testinin bu amaçla kullanılmasıyla profilaksi gereksinimi %20'lere kadar gerilemektedir. BCG aşısının zorunlu olduğu ülkemizde iki testin uyumu oldukça düşüktür. anti-TNF alan hastalarda Quantiferon-TB testinin latent tüberkülozu belirleme gücünün test edilmesi gerekmektedir.

TUMOR NEKROZIS FAKTOR ALFA (ANTI-TNF) KULLANAN HASTALARDA TUBERKULOZ SIKLIĞI. ÇOK MERKEZLİ VAKA KONTROL ÇALIŞMASI

BUNYAMIN KISACIK¹, AHMET MESUT ONAT¹, OMER NURI PAMUK², SAIT BURAK ERER³, GULEN HATEMI³, YESİM OZGULER³, LEVENT KILINC⁴, İHSAN ERTENLİ⁴, MERYEM CAN⁵, HANER DİRESKENELİ⁵, GOKHAN KESER⁶, FAHRETTİN OKSEL⁷, EDİZ DALKILIC⁸, SEDAT YILMAZ⁹, SALİH PAY⁹, VELİ COBANKARA¹⁰, GOZDE CETİN YILDIRIM¹¹, MEHMET SAYARLIOĞLU¹², AYŞE CEFLE¹³, AYTEN YAZICI¹⁴, ALİ BERKANT AVCI¹⁵, ENDER TERZİOĞLU¹⁵, SULEYMAN OZBEK¹⁶, SERVET AKAR¹⁷, AHMET GÜL³

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ¹
 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ²
 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ³
 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ⁴
 MARMARA ÜNİVERSİTESİ⁵
 EGE ÜNİVERSİTESİ⁶
 EGEÜNİVERSİTESİ⁷
 ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ⁸
 GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ⁹
 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ¹⁰
 SUTCU İMAM ÜNİVERSİTESİ¹¹
 ON DOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ¹²
 KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ¹³
 SAKARYA DEVLET HASTANESİ¹⁴
 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ¹⁵
 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ¹⁶
 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ¹⁷

Giriş: Tümör nekrozis alfa inhibitörleri (Anti-TNF) özellikle romatoid artrit (RA) ve ankilozan spondilit (AS) başta olmak üzere bir çok inflamatuvar romatizmal hastalığın tedavisinde sık kullanılan ilaçlardır. Anti-TNF tedaviler etkili ilaçlar olmalarının yanında infeksiyonlarda artış gibi istenmeyen yan etkilere de yol açabilirler. Bunlardan birisi de ülkemiz içinde önemli bir sağlık sorunu teşkil eden tüberküloz (tbc) infeksiyonudur. Biz bu çalışmada Türkiye'deki 15 farklı romatoloji merkezinde Anti-TNF kullanımı sırasında karşılaşılan tbc vakalarının demografik özelliklerini sunmayı amaçladık.

Metod: Çalışmamızda Anti-TNF ilaçların ülkemizde lisans aldığı tarihlerden itibaren (infliximab nisan 2002, etanercept ocak 2003, adalimumab eylül 2004) karşılaşılan tüm tbc vakalarını almayı amaçladık. Çalışma için Turkish multicentered Investigator Platform in Rheumatology (TULIP) aracılığıyla hem kendi üyelerine hem de Türkiye Romatoloji derneği üyesi romatologlara e-mail gönderilerek çalışmaya davet edildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden 15 merkez çalışmaya dahil edildi. Bu merkezlerin tüm tbc gelişen vakaları ile halen takibte olan ve dosyalarına ulaşılabilen tüm anti-TNF kullanan hastaları kontrol grubu olarak alındı.

Sonuç: 15 romatoloji merkezince 10434 anti-TNF kullanan hasta arasından 73 (%0.69) hastada tbc geliştiği saptandı (erkek/kadın:39/34). Kontrol grubu olarak bu hastalar içinde tbc gelişmeyen ve verileri eksiksiz olan 7622 hasta alındı. Tbc gelişen 73 hastanın tanısı; 38 AS, 25 RA, 4 psöriyatik artrit, 5 Behçet hastalığı ve 1 vaskülit. 73 hastadan; 46 hasta infliximab, 14 hasta adalimumab ve 13 hasta etanercept kullanırken tbc gelişmişti. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1 de gösterilmiştir. 73 hastadan 7 hastada ölüm gerçekleşti (%9.6). Tbc gelişen 14 hastaya 1 yıl anti-tbc kullanımından sonra yeniden anti-TNF tedavi başlandı. 3 hastada (%21.4) yeniden tbc gelişti. Logistic regression modelinde infliximab kullanımı (OR: 3.4, %95 CI:1.88-6.1, p=0.001) ve yetersiz izoniazid profilaksisi (<9 ay) (OR: 3.15, %95 CI: 1.43-6.9, p=0.004) anti-TNF kullanan hastalar arasında tbc gelişiminde bağımsız prediktor olarak saptandı.

Tartışma: Bu çalışmada Anti-TNF tedavi alan hastalar arasında tbc gelişme riski %0.69 olarak saptanmıştır. İnfliximab kullanımı ve yetersiz isoniazid profilaksisi kullanımı bağımsız risk faktörü olarak öne çıkmaktadır. Anti-TNF altında tbc gelişen hastalarda, yeterli anti-tbc tedaviye rağmen yeniden anti-TNF başlanması sonrası tbc gelişme riski %21.4 olarak bulunmuştur.

Tablo 1. Çalışma Hastalarının Demografik Özellikleri

	Tüberküloz gelişen hastalar (n=73)	Tüberküloz gelişmeyen hastalar (n=7622)	P
Cinsiyet (erkek/kadın)	39/34	3599/4023	NS
Ortalama yaş (yıl ± SD)	43.6 ± 13	43.4 ± 13.6	NS
Anti-TNF kullanım süresi (ay ± SD)	18.6±18.5	25.9±23.1	0.001
PPD pozitifliği, n (%)	38 (52.1)	4205 (55.2)	NS
INH profilaksisi, n (%)	43 (58.9)	5661 (74.3)	0.003
Düzenli INH kullanan hastalar, n (%)	35 (81.4)	5255 (92.8)	0.011
Steroid kullanımı, n (%)	32 (43.8)	3804 (49.9)	NS
Hastalıklar			
Romatoid artrit	25 (34.2)	2783 (36.5)	
Ankilozan spondilit	38 (52.1)	3860 (50.6)	
Behçet	5 (6.8)	119 (1.56)	
Diğer hastalıklar	1 (1.4)	407 (5.3)	
Anti-TNF			
Infliximab	46	2684	
Adalimumab	14	2209	
Etanercept	13	2773	

S 12

İKİ BÜYÜK ÜÇÜNCÜ BASAMAK HASTANEDE YAPILAN ASO TESTLERİNİN NE KADARI GEREKLİ, NE KADARI GEREKSİZ İSTENİYOR?YASAR KARAASLAN¹, FATMA MERİC YILMAZ², HACI KEMAL ERDEMLİ³ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARASTIRMA HASTANESİ, HITİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ¹ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARASTIRMA HASTANESİ TIBBİ BİYOKİMYA KLİNİĞİ, YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI ²HİTİT ÜNİVERSİTESİ ÇORUM EĞİTİM VE ARASTIRMA HASTANESİ BİYOKİMYA LABORATUVARI³

Gerekeçe: Antistreptolizin O (ASO) testi, ÷lkemizde en gereksiz istenen laboratuvar testlerinden biridir. Bu çalışmada 2 bñyñk eğitim ve araştırma hastanesi (EAH)'nde yapılan ASO testlerinin ne kadarının "tam uygun", ne kadarının "ilişkili olabilecek" ve ne kadarının da "ilişkısiz" tanılar ile istendiği araştırılmıştır.

Yñntem: Biri bñyñk bir metropolde (Ankara Numune-ANEAH), biri de orta bñyñklñkte bir Anadolu Őehirinde (Hitit ÷niversitesi Çorum-HñÇEAH) bulunan iki EAH'nin elektronik kayıt sistemlerinden kiř mevsimine ait 2 aylık dñnemde ASO testi istenen hastaların doğum tarihi, cinsiyet, ICD-9/10 klinik tanı kodları, isteyen klinik branş ile ASO, eritrosit sedimentasyon hızı, hemogloblin, CRP, RF ve boğaz kñltñrñ değerleri excel formatında çıkarıldı. ASO sonucu, doğum tarihi, cinsiyet ve tanı kodu eksik olan hastalar değerlendirmeye alınmadı. ASO testi için akut romatizmal ateş (ARA), post-streptokoksik reaktif artrit, akut kardit/romatizmal kapak hastalığı, kore tanıları "tam uygun"; tonsillit, farenjit, ÷SYE, rinit, lenfadenit, erizipel, kızıl, impetigo, glomerulonefrit, eklem ağrısı, akut artrit, eritema nodozum, Henoch-Schñnlein purpurası, lñkositoklastik vaskñlit ve kutaneöz poliarteritis nodoza tanıları "ilişkili olabilecek", bunların dışındaki tanılar ise "ilişkısiz" olarak değerlendirildi.

Bulgular: 2 aylık dñnemde 249 poliklinik odası ve 1140 yatak ile hizmet veren ANEAH'nde 2635; 111 poliklinik odası ve 700 yatak ile hizmet veren HñÇEAH'nde ise 2025 ASO testi istenmişti. ANEAH'nde istenen testlerden yalnızca 16'sı ve HñÇEAH'nde istenen testlerden ise yalnızca 9'u "tam uygun" endikasyonla (her iki hastane için de < %1) istenmişti. ANEAH'nde istenen ASO testlerinin % 20.1'i, HñÇEAH'nde ise % 19'u ise ASO ile "ilişkili olabilecek" endikasyonlar ile istenmişti. ANEAH'nde istenen ASO testlerinin 79.3'ñ, HñÇEAH'nde ise % 80.5'i de "ilişkısiz" tanılar ile istenmişti. Her iki hastanede de ASO testi genellikle ilişkısiz bñlñmlerle ve ilişkısiz tanılar ile istenmişti (Tablo 1).

Tartışma: Gñnñmñzde ARA nadir gñrñlen bir hastalık durumuna gelmesine karşın asıl kullanım endikasyonu ARA tanısının desteklenmesi olan ASO testi ÷lkemizde hala çok yaygın olarak kullanılmaya devam edilmektedir. Bu çalışmada iki bñyñk ÷çñncñ basamak hastanede istenen ASO testlerinin genellikle ilişkısiz tanılar ile ve ilişkısiz bñlñmlerle istendiği saptanmıştır. ANEAH'nde ASO istenen hastaların % 75.7'sinde, HñÇEAH'nde ise % 78.1'inde ASO yanında CRP ve RF de istenmişti. Bu durum klinik pratikte ASO, CRP ve RF'yi birlikte isteme alışkanlığının hala sñrdñęñnñ gñstermektedir. Laboratuvar testlerinin akılcı kullanımını için ÷zellikle hastaneler bazında eğitim, testlerin panel Şeklinde değil de, tek tek istenmesi, bazı testlerin ikinci basamak test kategorisine alınması ve bazı testler için ilgili klinik tanı girme zorunluluğu gibi ÷nlemler dñřñnñlebilir. ANEAH'nde bu yñnde çalışmalar yñrñtñlmektedir ve ilk sonuçları yakında bildirilecektir.

Tablo 1. ANEAH ve HñÇEAH inde 2 aylık dñnemde en çok ASO testi isteyen ilk 10 bñlñm ve ASO istenen hastalarda girilen ilk 10 tanı

ANEAH	ANEAH	ANEAH	ANEAH	HñÇEAH	HñÇEAH	HñÇEAH	HñÇEAH
En çok ASO testi isteyen ilk 10 bñlñm	İstenen ASO testi sayısı	ASO testi istenen hastalarda girilen ilk 10 tanı	İstenen ASO testi sayısı	En çok ASO testi isteyen ilk 10 bñlñm	İstenen ASO testi sayısı	ASO testi istenen hastalarda girilen ilk 10 tanı	İstenen ASO testi sayısı
Genel Cerrahi	556	Eklemde ağrı	352	Ortopedi ve Travmatoloji	422	Bel ağrısı, lomber disk bozuklukları, spondiloz	205
Ortopedi ve Travmatoloji	342	Genel tıbbi muayene	274	FTR	388	Poliartroz, gonartroz, koksartroz	177
Nñroloji	247	Karın ağrısı	247	Beyin Cerrahi	214	Farenjit, tonsillit, sinñzit, ÷SYE	147
Dermatoloji	161	Tiroid hastalıkları	149	Kulak Burun Boğaz	197	Eklem ağrısı	137
Kolaylık Polikliniği	158	SVO	136	Acil	184	Lenfadenit	135
Kulak Burun Boğaz	153	Akut ağrı	73	Genel Cerrahi	168	Genel tıbbi muayene	88
Gastroenteroloji	150	Anemi	60	Çocuk Hastalıkları	138	Miyalji	68
Kardiyoloji	96	Gastrit-Dispepsi	52	Enfeksiyon Hastalıkları	60	Servikal disk bozuklukları	45
İç Hastalıkları	74	Hipertansiyon	47	İç Hastalıkları	53	Hipertansiyon	41
Aile Hekimliği	68	Gonartroz	43	Dermatoloji	50	Rotator kuf sendromu	38

S 13

UNIVERSITEMİZ SAğLIK YERLEŞKESİ CALISANLARINDA INFLAMATUVAR BEL AğRISI VE AKSİYEL SPONDILOARTRIT PREVALANSI

FATOS ONEN¹, DILEK SOLMAZ¹, PINAR CETİN¹, ALI BALCI², SERVET AKAR¹, NURULLAH AKKOC¹, OZEL CALISMA MODULU OGRENCILERI³, OZEL CALISMA MODULU OGRENCILERI³

Gerekçe: ASAS sınıflandırma kriterlerine göre aksiyel spondilartirit (SpA) prevalansını araştıran bir popülasyon çalışması bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, üniversitemiz sağlık yerleşkesi çalışanlarında aksiyel SpA prevalansını belirlemektir.

Yöntem: Üniversitemiz Tıp Fakültesi ve Hastanesinde tıbbi ve tıbbi olmayan personel olarak çalışan toplam 2894 kişi çalışma nüfusunu oluşturmuştur. Örneklem büyüklüğü; inflamatuvar bel ağrısı (İBA) sıklığı %5 (1), güven aralığı \pm %2 kabul edilerek OpenEpi (2.3 Atlanta versiyonu, GA, USA) programı ile hesaplanmıştır. Tıp Fakültesi Dönem III'e devam etmekte olan ve ilgili özel çalışma modülü (ÖÇM)'nde yer alan 6 öğrenciye konu ve çalışma ile ilgili eğitim verilmiştir. ÖÇM öğrencileri, daha sonra, geçerliliği önceden 20 aksiyel SpA hastasında araştırılmış olan standart bir anket kullanılarak örnekleme oluşturan kişilerle yüz yüze görüşme yapmıştır.

ASAS ve diğer İBA kriterlerine (Calin ve Berlin kriterleri) göre İBA tanımlayan kişiler Romatoloji polikliniğine davet edilerek iki romatolog tarafından değerlendirilmiştir. Aksiyel SpA sınıflandırması için ASAS sınıflandırma kriterleri kullanılmıştır. İBA hastalarının ayrıca, ankilozan spondilit (AS) sınıflandırması için modifiye New-York (mNY) kriterleri ve total SpA sınıflandırması için Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu (ESSG) ve Amor kriterlerini karşılayıp karşılamadıkları değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: İlgili hesaplama sonucunda; çalışma örneklem sayısı 395 olarak belirlenmiş, çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 381 kişide (131 erkek, 250 kadın; ortalama yaş:38 \pm 9.4) yüz yüze görüşme yöntemiyle anket uygulanmıştır. Üç aydan uzun süreli bel ağrısı olan 25 kişide (%6.5; %95 CI 4.0-9.0) ASAS Uzman kriterlerine göre İBA saptanmıştır. Berlin ve Calin kriterlerine göre İBA prevalansı ise sırasıyla; %7 (%95 CI 4.0-10.0) ve %21.5 (%95 CI 17.0-25.0) olarak bulunmuştur.

ASAS Uzman kriterlerine göre İBA saptanan üç hasta (%0.78) aksiyel SpA için ASAS sınıflandırma kriterlerini doldurmuştur. Bu hastalardan ikisinin (%0.52) radyografik sakroiliitinin olması, onların aynı zamanda mNY kriterlerine göre AS olarak sınıflandırılmasını sağlamıştır. Sekiz hasta hem ESSG hem de Amor kriterlerini karşılayarak SpA olarak sınıflandırılmıştır. Psoriasis olan bir hasta, aynı zamanda psoriasisli artrit için CASPAR kriterlerini karşılamıştır.

Tartışma: Bu çalışma, 2009 yılında tanımlanmış ASAS sınıflandırma kriterlerine göre aksiyel SpA sıklığını saptayan ilk popülasyon temelli çalışmadır. Çalışmamızda saptanan İBA ve aksiyel SpA prevalanslarının, Avrupa ve Amerika'dan bildirilen prevalans değerlerinin üst sınırlarında yer aldığı görülmektedir.

Kaynaklar:

1- Weismann MH et al. The prevalence of inflammatory back pain: population-based estimates from the US National Health and Nutrition Examination Survey, 2009-10. Ann Rheum Dis. 2013 Mar;72(3):369-73

Tablo 1. Üniversite sağlık yerleşkesi çalışanlarında çeşitli sınıflandırma kriterlerine göre İBA ve aksiyel SpA/SpA prevalansları

	Total % (%CI 95)	Kadın % (%CI 95)	Erkek % (%CI 95)
İBA kriterleri			
ASAS uzman	6.5 (4.0-9.0)	8.0 (5.0-12.0)	3.0 (1.0-8.0)
Berlin	7.0 (4.0-10.0)	8.0 (5.0-12.0)	3.0 (1.0-8.0)
Calin	21.5 (17.0-25.0)	24.2 (19.0-29.0)	16.0 (11.0-24.0)
Aksiyel SpA (ASAS)	0.78 (0.16-2.30)	0.80 (0.097-2.89)	0.70 (0.02-4.25)
AS (mNY)	0.52 (0.06-1.80)	0.40 (0.01-2.20)	0.70 (0.02-4.25)
SpA (Amor)	2.00 (0.90-4.00)	2.40 (0.88-5.22)	1.40 (0.18-5.50)
SpA (ESSG)	2.00 (0.90-4.00)	2.40 (0.88-5.22)	1.40 (0.18-5.50)

İBA: inflamatuvar bel ağrısı; SpA: spondiloartrit; AS: ankilozan spondilit

RADYOGRAFİK VE MRI-SAKROIİLİTİ OLAN AKSİYAL SPONDILOARTRİTLİ HASTALARIN KARSILASTIRILMASI

DILEK SOLMAZ¹, SERVET AKAR¹, ISMAIL SARI¹, PINAR CETİN¹, FATOS ONENE¹, NURULLAH AKKOC¹

DOKUZEYLUL UNIVERSİTESİ HASTANESİ ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹

Gerekçe: Yeni Aksiyal Spondilartrit (AxSpA) Sınıflama Kriterlerine göre AxSpA klinik ve görüntüleme kolundan oluşmaktadır. Görüntüleme kolu modifiye New-York kriterlerine göre radyografik sakroiliiti olan ve manyetik-rezonans görüntüleme (MRI) bulguları ile sakroiliit saptanan non-radyografik (nr) aksiyal spondilartrit hastalarından oluşmaktadır. İki hasta grubunun ortak özellikleri olmasına karşın, farklı yanlarının da olması dikkat çekici ve güncel bir tartışma konusudur. Bu çalışmanın amacı görüntüleme kolunun tüm kriterlerini karşılayan iki hasta alt-grubunun demografik ve klinik özelliklerini karşılaştırmaktır.

Yöntem: 2008 Aralıkdan bu yana AxSpA sınıflama görüntüleme kolunun tüm kriterlerini karşılayan hastaları kayıt altına aldığımız klinik veritabanı kullanılarak, hastaların demografik, klinik, hastalık aktivitesi, fonksiyonel durum ve tedaviye ilişkin verileri değerlendirildi.

Sonuçlar: Modifiye New-York kriterlerine göre radyografik sakroiliiti olan 533 hasta ve MRI bulgularına göre sakroiliit saptanan 187 nr-axSpA hastası; toplam 720 hastanın verileri incelendi. Hastaların demografik ve klinik özellikler tablo-1 de özetlenmiştir. NraxSpA hastaları sıklıkla bayandı ve semptom başlangıç yaşının küçük olması dikkat çekiciydi. Ekstraspinal belirtilerin prevalansı iki grup arasında benzer olmakla birlikte, anterior üveit sıklığı radyografik sakroiliiti olan hastalarda artmıştı. C-reaktif protein (CRP) düzeyi radyografik sakroiliiti olan grupta belirgin yüksekti. HLA-B27 radyografik sakroiliiti olan grupta istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha sık pozitif idi. Nr-axSpA grubunda BASDAI skoru anlamlı olarak yüksek iken ASDAS'da böyle bir fark saptanmadı; BASFI skorları iki grup arasında benzerdi. BASMI skoru beklenildiği gibi radyografik AxSpA grubunda daha yüksekti. Anti-TNF tedavi radyografik grupta daha sık kullanılırken, DMARD kullanımı iki grup arasında benzerdi.

Tartışma: Radyografik sakroiliiti olan ve olmayan görüntüleme pozitif aksiyel SpA hastalarında çoğu demografik ve klinik özellik benzer olmakla birlikte, nr-axSpA hastalarında kadın cinsiyet hakimiyeti ve HLA-B27 sıklığının düşük olması dikkat çekiciydi.

Radyografik sakroiliiti olan ve olmayan görüntüleme pozitif aksiyel SpA hastalarının demografik ve klinik özellikleri

Demografik ve klinik özellikleri	Radyografik sakroiliit (n:533)	Non-radyografik sakroiliit (n:187)	p
Yaş, ortalama ± SD	43 ± 12.0	42 ± 13.2	0.232
Erkek cinsiyet n,%	395, 74.1	72, 38.5	<0.001
Semptom başlangıç yaşı, ortalama ± SD	25 ± 9.1	28 ± 10.3	0.010
Tanıda gecikme, ortalama ± SD	8 ± 8.5	7 ± 8.0	0.023
Artrit n,(%)	195, (36.6)	42, (22.5)	0.491
Kalça protezi n,(%)	23, (4.3)	0	0.023
Anterior üveit n,%	97, (18.2)	10, (5.3)	0.007
Psöriasis n,%	16, (3.0)	4, (2.1)	0.399
IBH n,%	16, (3.0)	2, (1.0)	0.082
HLA B27 pozitifliği n1/n2(%)	166/243 (68.3)	36/78 (46.3)	0.146
CRP mg/dl , ortalama ± SD	19.0 ± 25.6	9.5 ±17.1	<0.001
BASDAI, ortalama ± SD	3.5 ± 2.2	4.3 ± 2.5	<0.001
ASDAS-CRP, ortalama ± SD	2.9 ±1.1	2.1 ±1.1	0.223
BASFI, ortalama ± SD	2.9 ±2.6	2.7 ±2.5	0.346
BASMI, ortalama ± SD	3.9 ±1.9	2.3 ±1.0	<0.001

SSZ, n, (%)	132, (24.2)	21, (11.2)	0.316
MTX, n, (%)	34, (6.3)	4, (2.1)	0.317
Anti TNF, n,(%)	103, (19.3)	8, (4.2)	<0.001

S 15

C-REAKTİF PROTEİN VE ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZINA GÖRE HESAPLANAN ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALIK AKTİVİTE SKORU DEĞERLERİ ARASINDAKİ UYUM

DİLEK SOLMAZ¹, PINAR CETİN¹, İSMAİL SARI¹, MERİH BİRLİK¹, SERVET AKAR¹, FATOS ONEN¹, NURULLAH AKKOC¹

DOKUZEYLÜL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹

Gereke: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru (ASDAS) ankilozan spondilit (AS) hastalarında hastalık aktivitesini saptamaya yönelik olarak romatoid artrit (RA) hastalık aktivite skoru (DAS) ile benzer bir metodoloji kullanılarak geliştirilmiştir. C-reaktif protein (CRP) (tercih edilen) ve eritrosit sedimentasyon hızını (ESH) (alternatif) temel alan iki formülü vardır. RA hastalarında hastalık aktivitesi ölçümünde iki DAS skoru arasındaki farkı gösteren son çalışmalar ışığında, AS hastalarında ASDAS CRP ve ASDAS ESH arasındaki fark olup olmadığını araştırdık.

Yöntem: Veriler yaklaşık 500 AS hastasının kayıtlı olduğu poliklinik veritabanımızdan elde edilmiştir. Yalnızca tüm verileri olan hastalar çalışmaya alınmıştır. Ortalama ASDAS CRP ve ASDAS ESH değerleri Spearman korelasyonu ve lineer regresyon analizi ile karşılaştırılmıştır. Hem tüm grupta hem de farklı cinsiyet ve yaş gruplarında farklı şekilde hesaplanan iki ASDAS skoru karşılaştırılmış ve Bland-Altman analizleri ve kappa istatistiği uygulanmıştır.

Sonuçlar: Tüm verilerine ulaşılan 396 hasta (291 E, 44±12.0) belirlenmiştir. Ortalama (±SD) hastalık süresi 9.4±8.2 yıldır. Ortalama BASDAİ, BASFİ ve BASMİ skorları sırası ile 3.5 (±2.2), 2.9 (±2.6), 3.9 (±1.9) olarak hesaplanmıştır. HLA-B27 pozitifliği hastaların %65'inde gözlenmiştir. Hastaların %83.7'si NSAİİ, %20.7'Sİ anti-TNF ilaç almakta idiler. Ortalama ASDAS CRP 2.9 (±1.1) ve ortalama ASDAS-ESH 2.8 (±1.0) olarak hesaplanmıştır. Spearman korelasyon testi (r=0.9, p<0.001) ve lineer regresyon analizi (R²=0.82, p<0.001) iki skor arasında kuvvetli ilişki olduğunu göstermiştir. İki skor arasındaki uyumluluk tüm yaş ve cinsiyet gruplarında yüksekti; ağırlıklandırılmış kappa değerleri 0.68 ile 0.876 arasında değişmekteydi (Tablo-1). Hastalık aktivitesine göre gruplandırıldığında hasta sayıları ASDAS-CRP ve ASDAS-ESH da benzerdi (Tablo-2). Bland-Altman analizinde iki skor arasında (ASDAS CRP-ASDAS-ESH) ortalama fark -0.0±0.48 (%95 CI -0.04-0.047) olacak şekilde tam bir uyum gözlemlendi. Uyumun alt ve üst limitleri sırasıyla 0.95 (%95 CI 0.87-1.03) ve -0.95 (%95 CI -1.03- -0.87) idi. Ortalama fark kadınlarda 0.2±0.49, erkeklerde -0.1±0.44 olarak belirlendi.

Tartışma: ASDAS CRP ve ASDAS ESH skorları arasında tüm yaş ve cinsiyet grupları arasında iyi bir uyum gözlenmektedir.

Tablo-1 Çeşitli yaş ve cinsiyet gruplarında ASDAS CRP ve ASDAS-ESH arasındaki uyum ve korelasyon

Hasta grubu	Ortalama ASDAS-CRP	Ortalama ASDAS-ESH	Spearman korelasyonu (r)	Spearman korelasyonu(p)	Uyumluluk oranı	Kappa	Ağırlıklandırılmış kappa
Kadın (n=104)	2.8±1.1	3.1±1.0	0.906	<0.001	d.4	0.455	0.680
Erkek (n=292)	2.9±1.1	2.7±1.0	0.923	<0.001	s.6	0.618	0.803
%u226440 yaş (n=163)	3.0±1.1	2.9±1.0	0.918	<0.001	i.7	0.549	0.790
41-60 yaş (n=193)	2.7±1.1	2.8±1.0	0.888	<0.001	p.5	0.561	0.740
%u226561	3.0±1.2	3.0±1.0	0.954	<0.001	t.4	0.672	0.876

yaş (n=40)							
Toplam (n=396)	2.9 ±1.1	2.8 ±1.0	0.906	<0.001	p.0	0.567	0.760

Tablo-2 Hastalık aktivitesine göre farklı kategorilerdeki hasta sayıları

	ASDAS CRP	ASDAS CRP	ASDAS CRP	ASDAS CRP	ASDAS CRP	ASDAS CRP
ASDAS ESH		<1.3	1.3-2.0	2.1-3.5	>3.5	Toplam
ASDAS ESH	<1.3	13	5	2	0	20
ASDAS ESH	1.3-2.0	17	40	19	0	76
ASDAS ESH	2.1-3.5	6	19	137	25	187
ASDAS ESH	>3.5	0	0	22	91	113
ASDAS ESH	Toplam	36	64	180	116	396

S 16

RAPID3 (HASTA INDEKS VERİLERİNİN RUTIN DEĞERLENDİRİLMESİ) ANKİLOZAN SPONDİLİTTE HASTA İFADESİNE DAYALI DEĞERLENDİRME YÖNTEMİ OLARAK KULLANILABİLİR Mİ?

SEDAT YILMAZ¹, MUHAMMET CINAR¹, FATMA ILKNUR CINAR², SULEYMAN SERDAR KOCA¹, HAKAN ERDEM¹, SALİH PAY¹, YUSUF YAZICI³, AYHAN DINC¹, İSMAİL SIMSEK¹

ROMATOLOJİ BİLİM DALI, GULHANE TIP FAKULTESİ¹
HEMSİRELİK YÜKSEKOKULU, GULHANE TIP FAKULTESİ²
NYU HOSPITAL FOR JOINT DISEASES, NEW YORK, ABD³

Giriş: Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi hem klinik çalışmalar, hem de rutin klinik uygulamalar için gereklidir. Hasta ifadesine dayalı değerlendirme yöntemlerinin hastalık aktivitesini doğru şekilde yansıttığı gösterilmiştir. Üstelik yoğun klinik ortamlarda kullanılması zaman ve iş gücü kaybını da önlemektedir. Diğer yandan, poliklinik şartlarında farklı hastalıkları olan hastalara farklı anketlerin dağıtılması ek zorluklara neden olabilmektedir. Bu bağlamda, tüm romatizmal hastalıklar için hastalık aktivitesini kantitatif olarak yansıtan tek bir yöntemin olmasının birçok avantajı olacaktır. Son dönemde, fonksiyon, ağrı ve hatanın global değerlendirmesini içeren ve esas olarak romatoid artrit için geliştirilen bir anket olan RAPID3'ün tüm romatizmal hastalıklar için uygun bir yöntem olduğu ileri sürülmektedir. Bu çalışmada, ankilozan spondilit (AS) hastalarında RAPID3'ün BASDAI, BASFI, ASDAS gibi valide edilmiş yöntemler, ayrıca hasta (HGD) ve doktor global değerlendirme (DGD) skorları ile korelasyonunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu tek merkezli, kesitsel çalışma bir üniversitesi hastanesinin romatoloji bölümünde yapılmıştır. Çalışmaya New York sınıflama kriterlerini karşılayan ardışık 341 AS hastası alındı. Tüm hastalar her ziyarette BASDAI, BASFI, ve MDHAQ anketlerini doldurdu ve takip eden doktorlar da global değerlendirme skorunu kaydetti. RAPID3 ile diğer hastalık aktivite yöntemleri arasındaki lineer ilişkiyi belirlemek için Spearman's rho korelasyon testi kullanıldı.

Sonuçlar: Hastaların ortalama yaşı 34,0 (21,0-69,0) ve ortalama hastalık süresi ise 10,0 (2,0-35,0) yıl idi. Hastaların %80,1'i erkekti. RAPID3, BASDAI, BASFI, ASDAS-CRP, ASDAS-ESR, HGD ve DGD için ortalama skorlar sırasıyla 13,0 (0,0-27,3); 4,7 (0,0-9,7); 3,0 (0,0-9,4); 3,0 (0,4-5,8); 2,5 (0,5-6,3); 5,0 (0,0-10,0) ve 3,5 (0,0-9,5) idi. RAPID3, HGD, BASDAI, ve ASDAS-ESR ile çok iyi düzeyde korele idi (sırasıyla; r=0,843; r=0,842; r=0,815; p<0.001) (Tablo 1).

Tartışma: RAPID3'ün BASDAI, BASFI, ASDAS-CRP, ASDAS-ESR, HGD ve DGD ile iyi düzeyde pozitif olarak korele olduğu saptandı. Bu bulgular, RAPID3'ün bu hastalık aktivite değerlendirme yöntemleri kadar bilgilendirici olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak, bu yöntem AS hastalarının takibinde diğer yöntemlerin yerine kullanılabilir ve rutin klinik-poliklinik ortamında daha kolay tamamlanabilme özelliği ile ek bir avantaj sağlayabilir.

	DGD	HGD	ASDAS-ESR	ASDAS-CRP	BASFI	BASDAI
RAPID3	0.637	0.843	0.815	0.790	0.793	0.842
BASDAI	0.581	0.796	0.828	0.829	0.764	
BASFI	0.545	0.737	0.717	0.673		
ASDAS-CRP	0.672	0.824	0.888			
ASDAS-ESR	0.718	0.821				
HGD	0.606					

DGD, doktor global değerlendirme; HGD, hasta global değerlendirme; ASDAS, ankilozan spondilit hastalık aktivite skoru; BASDAI, Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi; BASFI, Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeks

Tablo 1 Tüm hastalık aktivite ölçüm yöntemleri arasındaki korelasyon analizi.

S 17

ANKILOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA İLK TEDAVİ OLARAK VE SWITCH SONRASI KULLANILAN TNF İNHİBİTORLERİNDE İLAC SAĞ KALIMI: GATA BİYOLOJİK KAYIT KUTUGU VERİLERİ

ISMAIL SIMSEK¹, MUHAMMET CINAR¹, SEDAT YILMAZ¹, HATICE TUBA SANAL², HAKAN ERDEM¹, SALİH PAY¹

ROMATOLOJİ BD, GULHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ¹

RADYOLOJİ AD, GULHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ²

Giriş-Amaç: TNF inhibitörleri ankilozan spondilit (AS) tedavisinde son derece etkili ajanlardır ancak, hastaların bir bölümünde, yanıtızlık ve yan etki gibi nedenlerle 2. ve hatta 3. TNF inhibitörüne switch yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmanın amacı günlük pratikte izlenen ve TNF inhibitörü kullanan AS hastalarında, switch sıklığı, switch nedenleri, ve ilaç sağ kalımının değerlendirilmesidir.

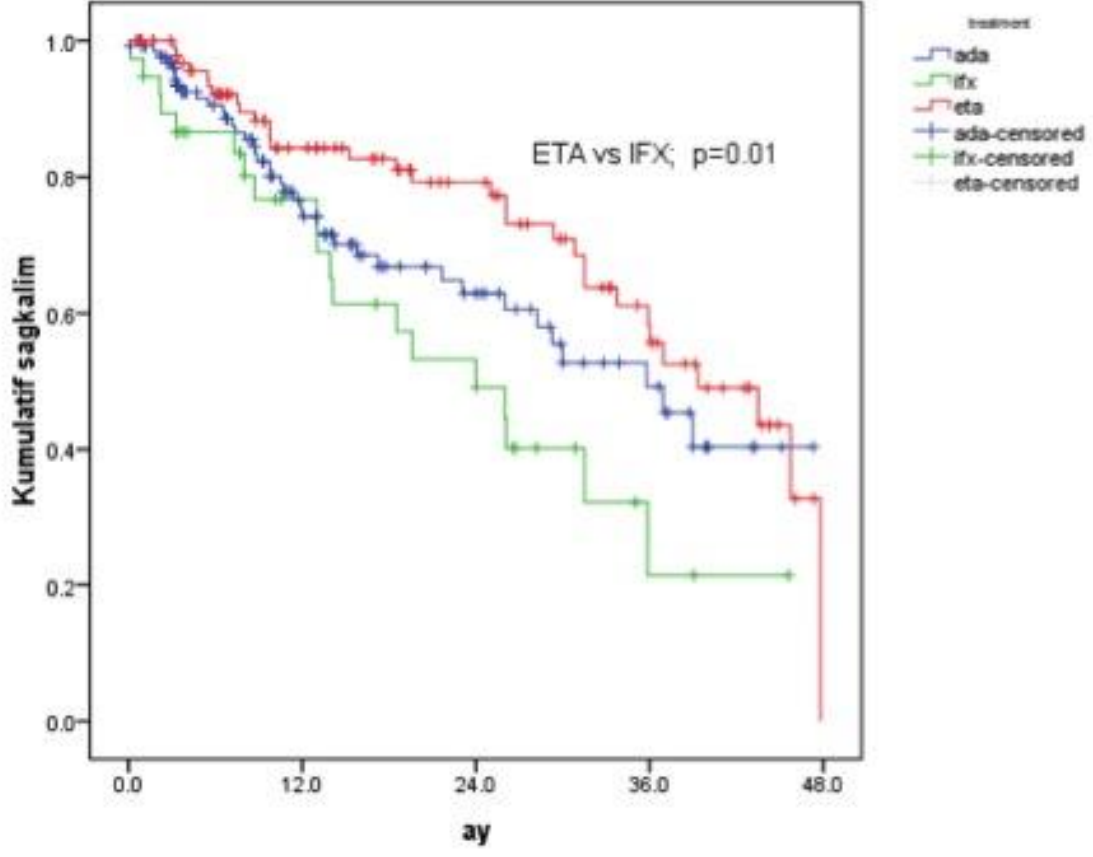
Yöntem: GATA romatoloji polikliniğinde takip edilen ve biyolojik ilaç kullanmakta olan tüm hastalar 2010 yılında oluşturulan biyolojik ilaç veri tabanına kaydedilerek takip edilmektedirler. 2010 öncesi tedavi başlanılan ve 2010 itibari ile takipte olan hastaların verileri retrospektif, bu tarih sonrası veriler prospektif olarak kayıt altına alınmıştır. Demografik verilere ek olarak, her reçete yazımında hastanın kullanmakta olduğu biyolojik ajan, switch edildiyse yeni başlanılan ajan, switch nedeni ve tarihi veri tabanı üzerinde güncellenmektedir. Bu çalışmada, veri tabanı üzerinde en az 6 aydır takipte, ilk ya da ikinci ajanı infliximab (IFX), adalimumab (ADA) ya da etanercept (ETA) olan AS hastalarının verileri ayıklanarak değerlendirilmiştir. İlaç sağ kalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi ile, grupların sağ kalım farklılıkları log-rank istatistiği ile test edilmiştir.

Sonuçlar: Çalışmaya biyolojik veri tabanına kayıtlı 876 hastadan, kriterleri karşılayan 344 AS hastası dahil edildi. İlk tedavi olarak hastaların 49'u (%14,2) IFX, 150'si (%43,6) ADA, 145'i (%42,2) ETA kullanmaktaydı. Takipte hastaların 104'ü (%30) switch edildi (IFX %43, ADA %27, ETA %30). İlk biyolojik ajanı kesme nedenleri etkisizlik (IFX %57, ADA %75, ETA %79), yan etki (IFX %24, ADA %20 ,ETA %19) ve diğer (IFX %19, ADA %5, ETA %2) nedenlerdi.

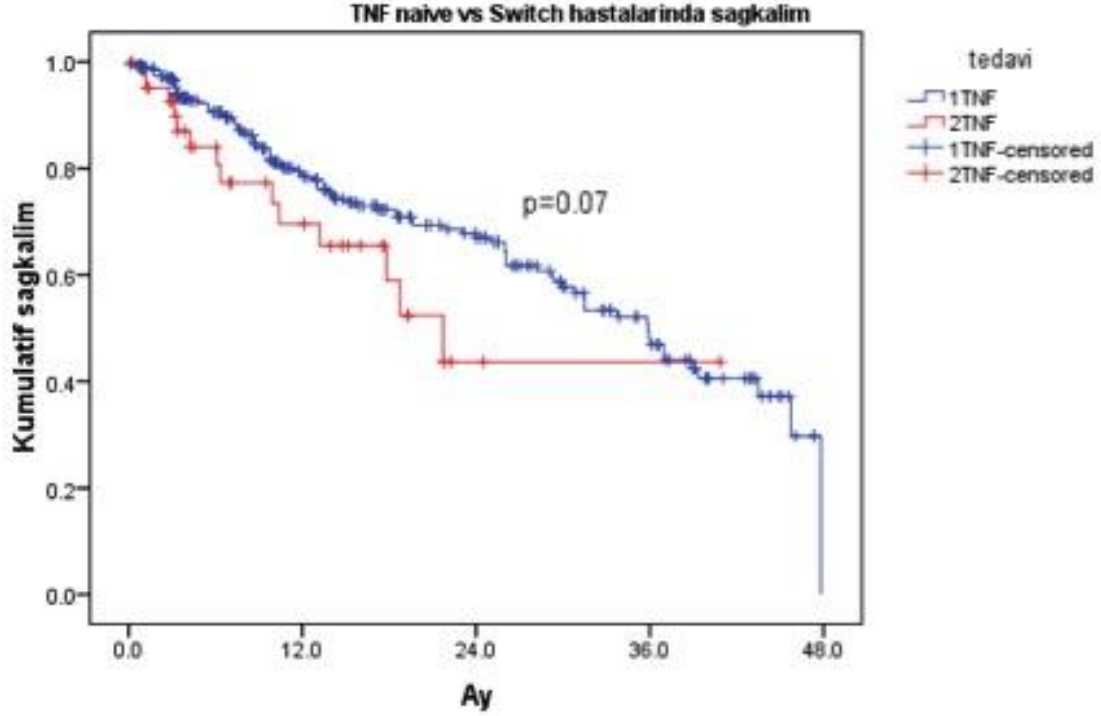
İlk biyolojik tedavide ilaç sağ kalımları 12 ay için IFX %72, ADA %74, ETA %84, 24 aylık izlemde IFX %57, ADA %60, ETA %70 idi. 4 yıllık izlem değerlendirildiğinde ETA ve ADA sağ kalımı benzer iken, ETA sağ kalımı IFX'dan üstün bulundu (şekil-1, log-rank test p=0,01). İlk TNF sağ kalımı 12 ay için %66, 24 ay için %65, switch sonrası sağ kalım 12 ay için %66, 24 ay için %43 olarak bulundu. 4 yıllık izlemde ilk TNF kullanımı ve switch sonrası kullanımda sağ kalım yönünden farklılık saptanmadı (şekil-2, log-rank test p=0,07).

Tartışma: Çalışmamız TNF naive hastaların üçte birinde switch yapıldığını ve kullanılan ajanlara göre oranlar değişmekle birlikte hastaların üçte ikisinde switch nedeninin etkisizlik olduğunu göstermektedir. TNF naive hasta grubunda çalışmanın izlem sürecinde ETA ilaç sağ kalımı IFX'dan daha uzun olarak bulunmuştur. Çalışmamızda TNF naive hasta grubunun ilaç sağ kalımının, ilk ajanın switch edildiği gruptaki ilaç sağ kalımına benzer olduğunu gösterilmesi, 2. TNF ye switch yapılmasının etkin bir strateji olduğunu göstermektedir. Çalışmanın sonuçları değerlendirilirken gözlemsel bir çalışma olmasının getirdiği kısıtlılıklar dikkate alınmalıdır.

TNF naive hastalarda biyolojik sagkalimi



Şekil 1. TNF naive hastalarda biyolojik sağkalımı



Şekil 2. TNF naive vs switch hastalarında biyolojik sağkalımı

S 18

PSORIATİK ARTRIT HASTALIK ETKİSİ ANKETİNİN (PSAİD) GECERLİLİĞİ: EULAR İNSİYATIFINDE 13 ÜLKEDEN HASTALARIN KATILIMIYLA OLUSTURULAN PSORIATİK ARTRIT SKORU

UMUT KALYONCU¹, LEVENT KILIC¹, LAURE GOSSEC², MAARTEN DE WIT², TURID HEIBERG², MARA MACCARONE², PHILIP HELLIWELL², THOMAS LUGER², ANDRA BALANESCU², JUAN CANETE², UTA KILTZ², KATI OTSA², DOUGLAS VEALE², TORE K KVIEN²

HACETTEPE UNIVERSİTESİ İC HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹
EULAR PSAİD TASKFORCE, ZÜRİCH, SWİTZERLAND²

Giriş ve Amaç: PsAİD (PsA impact of disease) EULAR insiyatifinde oluşturulan bir ankettir. Bu anket temel olarak hasta perspektifinden PsA'nın hasta üzerine etkisini ölçmek amacıyla oluşturulmuştur. Bu nedenle anket oluşumuna PsA hastaları da aktif olarak katılmışlardır.

Yöntem: (1) Soruların seçilmesi; 13 ülkeden bir araştırmacı ve bir PsA hastası, PsA ile ilgili sağlık alanında 16 önemli sorunu belirledi. 139 hasta üzerinde bu 16 sorunun öncelik sırasına göre dizilmesi istendi. En yüksek oy alan 12 soru bir sonraki basamağa seçildi, bunların içinde 9 tanesi en yüksek öncelik grubuna alındı. (2) Soruların ifade edilmesi: Grup içerisinde tartışmayla her bir soru numaralı skalaya dönüşecek şekilde formülize edildi. (3): Her bir sorunun göreceli önemi: Geçerlilik çalışmasında 100 puan üzerinden her bir sorunun göreceli ağırlığının belirlenmesi istendi. Bu süreç 9 soru ve 12 soruyu içerecek şekilde ayrı ayrı yapıldı. Belirlenen puanlar 0-10 puanlık skalaya dönüştürüldü. (4) Geçerlilik çalışması: 13 ülkede uluslar arası vaka-kontrol ve longitudinal çalışma yapılarak PsAİD'in psikometrik geçerliliği sınıandı.

Sonuçlar: a) Fiziksel ve psikolojik soruları (örneğin ağrı, deri problemleri, yorgunluk, utangaçlık, sosyal katılım, depresyon gibi) içeren sağlıklı ilgili 12 soru belirlendi. 2 farklı PsAİD skoru oluşturuldu. Birincisi klinik çalışmalar için 9 soruyu, ikincisi klinik pratik için 12 soruyu içeren (hastalar için önemli olan sorunları içeren) iki farklı skor oluşturuldu. b) PsAİD 12 içerisinde ağrı, yorgunluk ve deri problemleri en yüksek ağırlığı aldı. c) Geçerlilik çalışmasına 474 hasta

alındı. Hastalar uzun hastalık süresine ve orta derecede hastalık aktivitesine sahiptiler. PsAID ile hasta kökenli ölçekler arasında beklendiği gibi yüksek korelasyon saptandı, hasta global skoru ile korelasyonu çok iyiydi (R=0.82-0.84). Tekrarlanabilirlik (reliability) analizi 71 stabil hastada yapıldı ve ICC 0.94-0.95 olarak saptandı. 71 başka hastada ise değişikliği saptama (sensitivity to change) analizi DMARD/biyolojik tedavisinden 3 ay sonra için yapıldı ve kabul edilebilir düzeyde bulundu (standardize cevap ortalaması 0.90-0.91).

Özet: PsA hastalarında hastalığın hasta üzerine etkisini belirlemek üzere bir anket oluşturulmuş ve geçerliliği gösterilmiştir. Bu skorun klinik çalışmalar ve klinik pratik için iki versiyonu vardır. PsA'yı hasta perspektifinden göstermesi açısından değerli olduğunu düşünmekteyiz ancak diğer kohortlarda da test edilmesi gerekmektedir.

S 19

SISTEMİK LUPUS ERITEMATOZUS VE ANTİFOSFOLİPİD SENDROMU OLAN HASTALARDAKİ ANTI-FXA ANTİKORLARININ HÜCRESEL ETKİLERİ

BAHAR ARTIM ESEN¹, NATALIA SMOKTUNOWICZ², CHARIS PERICLEOUS³, VERA RIPOLL-NUNEZ⁴, IAN MACKIE⁵, RACHEL CHAMBERS⁶, DAVID A.ISENBERG⁷, ANISUR RAHMAN⁷, JOHN IOANNOU⁷, IAN GILES⁷

ISTANBUL UNIVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKULTESİ İC HASTALIKLARI AD, ROMATOLOJİ BD¹
UNIVERSITY COLLEGE LONDON, RAYNE INSTITUTE, RESPIRATORY RESEARCH UNIT, LONDON, UK²
UNIVERSITY COLLEGE LONDON, RAYNE INSTITUTE, RHEUMATOLOGY RESEARCH UNIT, LONDON, UK³
UNIVERSITY COLLEGE LONDON, RAYNE INSTITUTE, RHEUMATOLOGY RESEARCH UNIT, LONDON, UK^{3 4}
UNIVERSITY COLLEGE LONDON, HAEMOSTASIS RESEARCH UNIT, LONDON, UK⁵
UNIVERSITY COLLEGE LONDON, RAYNE INSTITUTE, RESPIRATORY RESEARCH UNIT, LONDON, UK^{2 6}
UNIVERSITY COLLEGE LONDON, RAYNE INSTITUTE, RHEUMATOLOGY RESEARCH UNIT, LONDON, UK^{3 4 7}

GİRİŞ: Sistemik lupus eritematozus (SLE) ve antifosfolipid sendromlu (APS) hastalarda anti-FXa antikorlarının FXa'nın enzimatik aktivitesine olan farklı etkilerini göstermiştik. Endotel hücreleri dahil birçok hücre çeşidinde FXa'nın proteazla aktive olan reseptörler (PAR) aracılığıyla inflamasyonda önem taşıyabilecek hücresel uyarıya yol açtığı gösterilmiştir. Bu uyarının önemli sonuçlarından biri birçok hücresel aktiviteyi kontrol eden kalsiyumun (Ca²⁺) hücre içi salınımındaki artıştır. Bu çalışmamızda anti-FXa antikorlarının FXa'nın aktivitesine olan etkilerini endotel hücreleri üzerinde araştırdık.

METOD: Anti-FXa IgG antikorları bulunan 14 APS, 14 SLE ve antikorlu olmayan 8 sağlıklı kontrolün serumu pürifiye edildi. FXa aracılı intraselüler Ca²⁺ salınımı üzerine IgG anti-FXa antikorlarının etkisi floresan plaka okuyucu (FLIPR) kullanılarak ölçüldü. İnsan umbilikal ven endotel hücreleri (HUVEC) kullanıldı. HUVECLerin FXa'ya verdiği yanıt farklı PAR inhibitörleri, agonist peptidler ve desensitizasyon yöntemleri kullanılarak karakterize edildi ve bu yanıtta farklı hastaların IgG'lerin etkisi değerlendirildi.

BULGULAR:

HUVECLerde FXa'nın intraselüler Ca²⁺ salınımını arttırdığı ve bu etkinin APS IgG ve SLE IgG'leri (200 µg/ml) ile anlamlı derecede potansiyelize olduğu saptandı (APS-sağlıklı kontrol karşılaştırması p<0.05, APS-SLE karşılaştırması p=0.04, SLE-sağlıklı kontrol karşılaştırması p<0.05). HUVECLerde FXa uyarısıyla oluşan Ca²⁺ salınımının öncelikli olarak PAR-1 sonra da PAR-2 inhibisyonu ile inhibe olduğu belirlendi. HUVECLer 10 nM thrombin ile desensitize edildiğinde, thrombin ile tekrar uyarı oluşmadığı, PAR-1 agonist peptidi ile oluşan yanıtın % 73 azaldığı, FXa'nın desensitize olmamış hücrelerde oluşturduğu yanıtın % 34'ünün kalmış olduğu gözlemlendi. FXa ile desentize olan hücrelerde ortaya çıkan yanıtın PAR-2 aracılığı ile olduğu saptandı. IgG'lerin desensitize olan hücrelerde oluşturduğu yanıt FXa'nın bu hücrelerde tek başına oluşturduğu yanıtın farklı değildi. Bu nedenle IgG etkisinin temelde PAR-1 aracılığı ile ortaya çıktığı sonucuna varıldı. Spesifik FXa inhibitörü olan antistasin'in FXa aracılı gelişen kalsiyum sinyallerini inhibe ettiği saptandı. Hücreler hidroklorokin ve fluvastatin ile inkübe edildiğinde kullanılan ilaç konsantrasyonuna bağlı olarak kalsiyum sinyalinin anlamlı derecede azaldığı saptandı.

SONUÇ:

Anti-FXa antikorları APS ve SLE'li hastalarda PAR 1 ve 2 reseptörleri aracılığıyla artmış kalsiyum sinyallerine yol açmaktadır. PAR reseptörlerinin inflamatuvar olaylarla ilişkisi dikkate alındığında bu antikorları bulunan APS'li ve SLE'li hastalar spesifik FXa inhibitörlerinden faydalanabilirler. Çalışmanın sonuçları APS'li ve SLE'li hastalarda hidroklorokin ve statin kullanımının antiinflamatuvar etkilerini desteklemektedir. Kalsiyum uyarısının hücre düzeyinde oluşturduğu yanıtlar şu anda devam eden bir çalışmada belirlenecektir.

S 20

SISTEMİK LUPUS ERITEMATOZUS VE ANTİFOSFOLİPİD SENDROMU OLAN HASTALARDAKİ ANTI-FXA ANTİKORLARININ KOAGULASYON ÜZERİNE ETKİLERİ

BAHAR ARTIM ESEN¹, CHARIS PERICLEOUS², IAN MACKIE³, DAVID A. ISENBERG³, ANISUR RAHMAN³, JOHN IOANNOU³, IAN GILES³

ISTANBUL UNIVERSITESI ISTANBUL TIP FAKULTESI IC HASTALIKLARI AD, ROMATOLOJI BD¹

UNIVERSITY COLLEGE LONDON, RAYNE INSTITUTE, RHEUMATOLOGY RESEARCH UNIT, LONDON, UK²

UNIVERSITY COLLEGE LONDON, RAYNE INSTITUTE, RHEUMATOLOGY RESEARCH UNIT, LONDON, UK²

GİRİŞ: Antifosfolipid antikorlarının (aPL) koagülasyon kaskadındaki serin proteazlara (SP) bağlanabildiği gösterilmiştir. Önceki çalışmamızda IgG karakterindeki anti-FXa antikorlarının antifosfolipid sendromlu (APS) ve sistemik lupus eritematozuslu (SLE) (APS'si olmayan) hastalarda sağlıklı ve hastalıklı kontrol gruplarına göre anlamlı derecede yüksek olduğunu gösterdik. FXa'nın hemostazdaki rolünü ve hücrel etkilerini dikkate alarak anti-FXa antikorlarının SLE ve APS patogenezinde önemli olabileceği hipotezini oluşturduk ve bu çalışmada her iki hastalık grubunda da bulunan bu antikorların FXa'nın koagülasyondaki rolü üzerine olan etkilerini araştırdık.

METOD: Anti-FXa IgG antikorları bulunan 15 APS, 15 SLE ve antikorlu olmayan 10 sağlıklı kontrolün serumu pürifiye edildi. IgG-FXa antikorlarının aviditesi NaCl gradyanı kullanılarak kaotropik koşullarda ölçüldü. Bu antikorların FXa ile aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı üzerine ve kromojenik bir test ile antithrombin III'ün (ATIII) varlığında ve yokluğunda FXa'nın enzimatik aktivitesine olan etkileri değerlendirildi. Anti-ATIII antikorları geliştirilen yeni bir ELISA ile belirlendi.

BULGULAR: Tüm SLE IgG'lerinin (< %25 bağlanma) FXa'ya olan aviditeleri APS IgG'lerine göre (% 25-75 bağlanma) 0.13-1M tuz konsantrasyonları arasında anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.05$). APS IgG'lerinin 2M konsantrasyon NaCl altındaki konsantrasyonlarda FXa'ya olan rezidüel bağlanması SLE IgG'lerinin bağlanmasına göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla % 26 ve 13; $p<0.05$). APS (% 90) ve SLE (% 92) IgG'lerinin sağlıklı kontrollere göre (% 92) FXa'nın enzimatik aktivitesini anlamlı derecede azalttıkları saptandı (APS-sağlıklı karşılaştırması $p<0.05$, SLE-sağlıklı karşılaştırması $p<0.05$, APS-SLE karşılaştırması $p=0.04$). APS ve SLE IgG'lerinin FXa ile aktive edilmiş pıhtılaşma zamanını sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede uzattıkları bulundu (sırasıyla 74, 63 ve 26 saniye). Kromojenik test ATIII varlığında tekrarlandığında FXa inaktivasyonunun sadece APS IgG'leri tarafından inhibe edildiği gözlemlendi (APS % 62, sağlıklı % 79, SLE % 81; $p<0.05$). Bu etkinin ATIII'e bağlanmalarıyla ilişkili olup olmadığının belirlenmesi için yapılan anti-ATIII ELISA'sında sadece 4 APS IgG'sinin zayıf pozitiflik gösterdiği saptandı. SLE ve APS IgG'lerinin FXa üzerinde farklı epitoplara bağlanıp bağlanmadığı benzer inhibisyon gösteren örneklerin eş konsantrasyonda karıştırılmasıyla yapılan kromojenik testte değerlendirildi. Bazı örneklerin additif inhibisyon gösterdiği belirlendi.

SONUÇ:

Bu çalışmada APS'li hastalardan izole edilen anti-FXa antikorlarının FXa'ya karşı yüksek aviditeleri olduğu ve FXa aktivitesine güçlü fonksiyonel etkiler gösterdikleri saptanmıştır. Bu bulgular anti-FXa antikorlarının APS patogenezinde önemli olabileceğini ve bu antikorları olan hastalarda FXa inhibitörlerinin bir tedavi seçeneği olarak kullanılabilceğini göstermektedir.

S 21

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSLU HASTALARDAKİ ARTMIS DOLASAN ENDOTELYAL HÜCRE SAYISININ KAROTIS INTIMA MEDIA KALINLIĞI İLE İLİSKİSİ YOKTUR

FATOS ONEN¹, DILEK SOLMAZ¹, SERKAN DOĞAN², PINAR CETİN¹, OZDEN PISKIN³, AYTAC GULCU⁴, FAIZE YUKSEL³, YİGİT GOKTAY⁴, SERVET AKAR¹, NURULLAH AKKOC¹

DOKUZ EYLUL UNIVERSITESI HASTANESI ROMATOLOJI BİLİM DALI¹

DOKUZEYLUL UNIVERSITESI HASTANESI IC HASTALIKLARI ANABİLİM DALI²

DOKUZEYLUL UNIVERSITESI HASTANESI HEMATOLOJI BİLİM DALI³

DOKUZ EYLUL UNIVERSITESI HASTANESI RADYOLOJI ANABİLİM DALI⁴

Gerekçe:Eldeki veriler sistemik lupuseritematozus (SLE) hastalarında kardiyovaskülmorbiditenin arttığını göstermektedir. Bu çalışmada, SLE'li hastalarda, kardiyovasküler risk göstergeleri olduğu düşünülen "dolaşan endotelial hücre (DEH)", "endotelial öncül hücre (DEÖH)" ve "vaskülerendotelial büyüme faktörü (VEGF)" düzeyleri ile "karotisintima-media kalınlığı (İMK)" ölçümlerinin değerlendirilmesi ve aralarında bir ilişki olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır. Hastalar ve Metod: Çalışmaya 38 SLE'li hasta ile yaş ve cinsiyetleri bu hastalarla uyumlu 30 sağlıklı kontrol alınmıştır. Hastaların ve kontrollerin eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve serum C-reaktif protein(CRP) düzeyleri ölçülmüş; akımsitometri yöntemi ile DEH ve DEÖH sayıları ve enzim ilişkili immunoassay (ELISA) yöntemi ile VEGF düzeyleri belirlenmiştir. Ayrıca B-modeultrason kullanılarak iki taraflıkarotis arter İMK'ları değerlendirilmiş ve gruplar arası sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Sonuçlar: "1982 Revize American College of Rheumatology (ACR) Kriterleri"ne

göre SLE olarak sınıflandırılan toplam 38 hasta (37 kadın,1 erkek; ortalama yaş: 41.2) çalışmaya alınmıştır. Yaş ve cinsiyetleri uyumlu 30 sağlıklı çalışmanı (27 kadın, 3erkek; ortalamayaş 41.2) kontrol grubunu oluşturmuştur.

Otuz sekiz SLE'li hastanın 17'sinde (%44.7) renal tutulum, 4'ünde (%10.5) serebro vasküler hastalık ve 1'inde (%2.6) koroner arter hastalığı saptanmıştır. SLE hastalarındaki serum CRP ve ESH kontrollere göre daha yüksek olduğu görülmüştür (sırasıyla p=0.013 ve p<0.001).

Ortalama DEH sayısı, SLE'li hastalarda 7120 hücre/ml (çeyrek değerler aralığı:6210-8930 hücre/ml)ve sağlıklı kontrollerde 4900 hücre/ml (çeyrek değerler aralığı: 3460-5840 hücre/ml) olarak saptanmış ve SLE grubu sonuçlarının kontrol grubu sonuçlarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur (p<0.0001).

SLE'li hastalardaki ortalama DEÖH sayısı [1592 hücre/ml (çeyrek değerler aralığı: 990-2315 hücre/ml)] ve serum VEGF düzeyinin [517 hücre/ml (çeyrek değerler aralığı: 169-654 hücre/ml)] kontrollerdeki DEÖH sayısı [(1300 hücre/ml; çeyrek değerler aralığı: 807-1625 hücre/ml)] ve VEGF düzeyinden [450 hücre/ml (çeyrek değerler aralığı: 219-659 hücre/ml)] daha yüksek olduğu ama aradaki farkın istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı görülmüştür.

Hasta grubundaki ortalama sağ İMK 0.6 (0.1 mm) ve sol İMK 0.6 (0.2 mm)ile sağlıklı kontrol grubundaki ortalama sağ 0.5 (0.1 mm) ve sol İMK 0.6 (0.2 mm)arasında bir fark saptanmamıştır. SLE'li 5 hastada karotis arterlerde aterosklerotik plak saptanmıştır. SLE'li hastalardaki artmış DEH sayısı ile karotis İMK arasında korelasyon bulunmamıştır.

Tartışma: Bu çalışmanın sonuçları,SLE'li hastalardaki artmış endotelial inflamasyon ve yıkımın göstergesi olan DEH sayısı ile karotis İMK arasında bir ilişki olmadığını düşündürmektedir.SLE'li hastalardaki artmış kardiyovasküler risk ile karotis İMK arasındaki ilişkiyi değerlendirecek geniş kapsamlıyeni çalışmalara gereksinim vardır.

S 22

SPLEEN TIROZİN KINAZ (SYK) INHIBİTORU FOSTAMATİNİBİN BLEOMİSİN İLE İNDUKLELEN SKLERODERMA MODELİNDE ETKİSİ

OMER NURİ PAMUK¹, GURAY CAN¹, SULEYMAN AYVAZ¹, TURAN KARACA¹, SELİM DEMİRTAS¹, GULSUM EMEL PAMUK¹, GEORGE H TSOKOS²

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ¹

HARVARD MEDICAL SCHOOL, BETH ISRAEL DEACONESS MEDICAL CENTER²

Giriş ve Amaç: Sistemik skleroz (SSc)'daki fibrozis patogenezi tam bilinmemekle birlikte TGF-beta ve PDGF'nin fibroblast aktivasyonunda rol oynadığı önerilmektedir. Son yıllarda tirozin kinaz inhibitörlerinin TGF-beta ve PDGF'yi hedef aldığı gösterilmiştir. Ayrıca bazı çalışmalarda bu grup ilaçların SSc hayvan modelinde fibrozisi geriletmediği bildirilmiştir.

Reseptör olmayan spleen tirozin kinaz (syk) hücre içi sinyal iletiminde rol oynar. Syk fosforilasyonu immün hücrelerin aktivasyonunda önemli rol oynar ve çeşitli otoimmün hastalıkların patogenezinde rol oynar.

Çalışmamızda bleomisin ile oluşturulan fare SSc modelinde Syk inhibitörü olan R788 (fostamatinib) etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya BALB/c 6-8 haftalık fareler alındı. Farelere lokal bleomisin (SC 100 mikrol 0.9% NaCl enjeksiyonu) 21 gün yapılarak skleroderma modeli oluşturuldu.

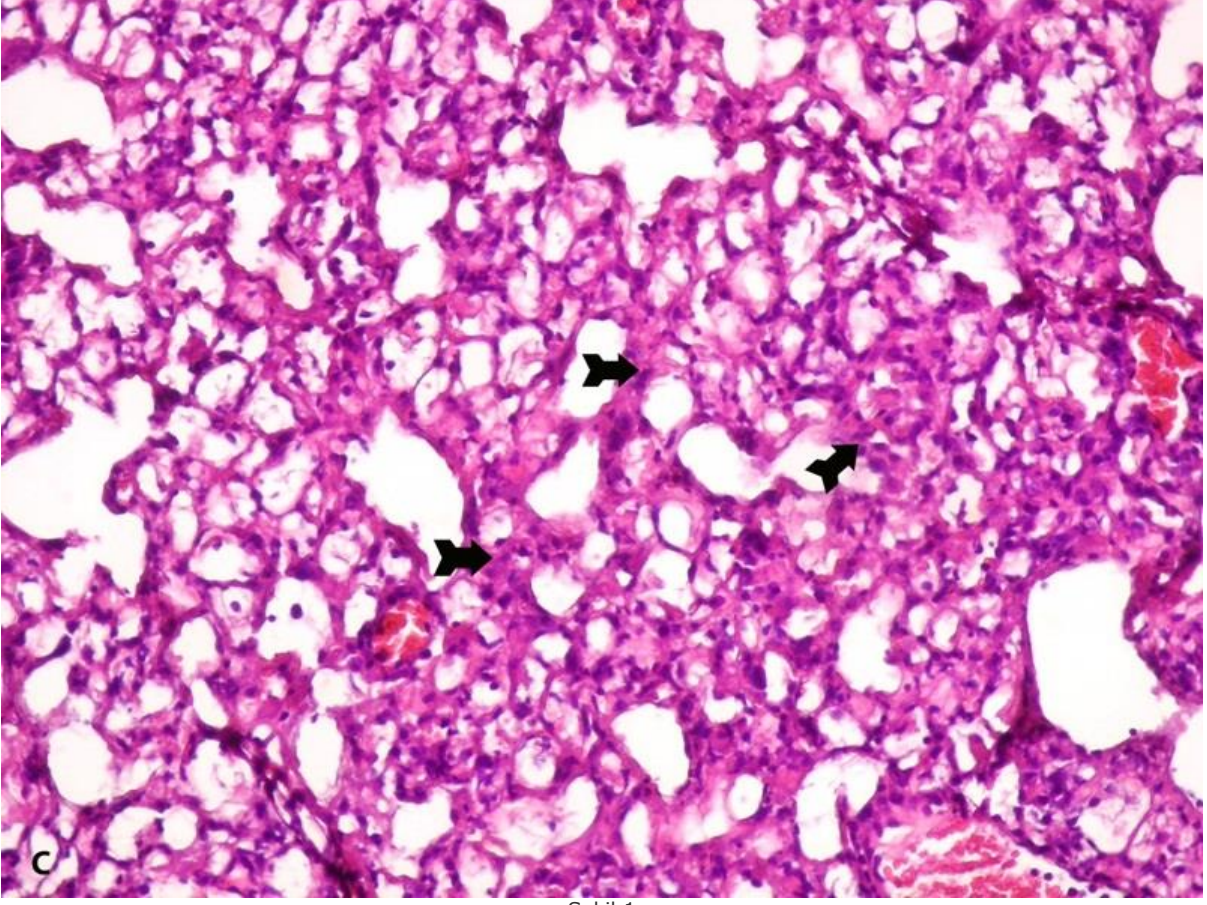
Bleomisin gruplarının birine Syk inhibitörü (R788, fostamatinib, Astra Zeneca) oral yoldan 21 gün süreyle 3 g/kg dozunda verildi. Kontrol grubu ve bleomisin grubundaki fareler sadece rutin fare besini ve sıvı aldılar.

Çalışma sonunda fareler sakrifiye edilerek cilt ve akciğer dokusunda hasar miktarı H&E boyası yapılarak histopatolojik olarak değerlendirildi.

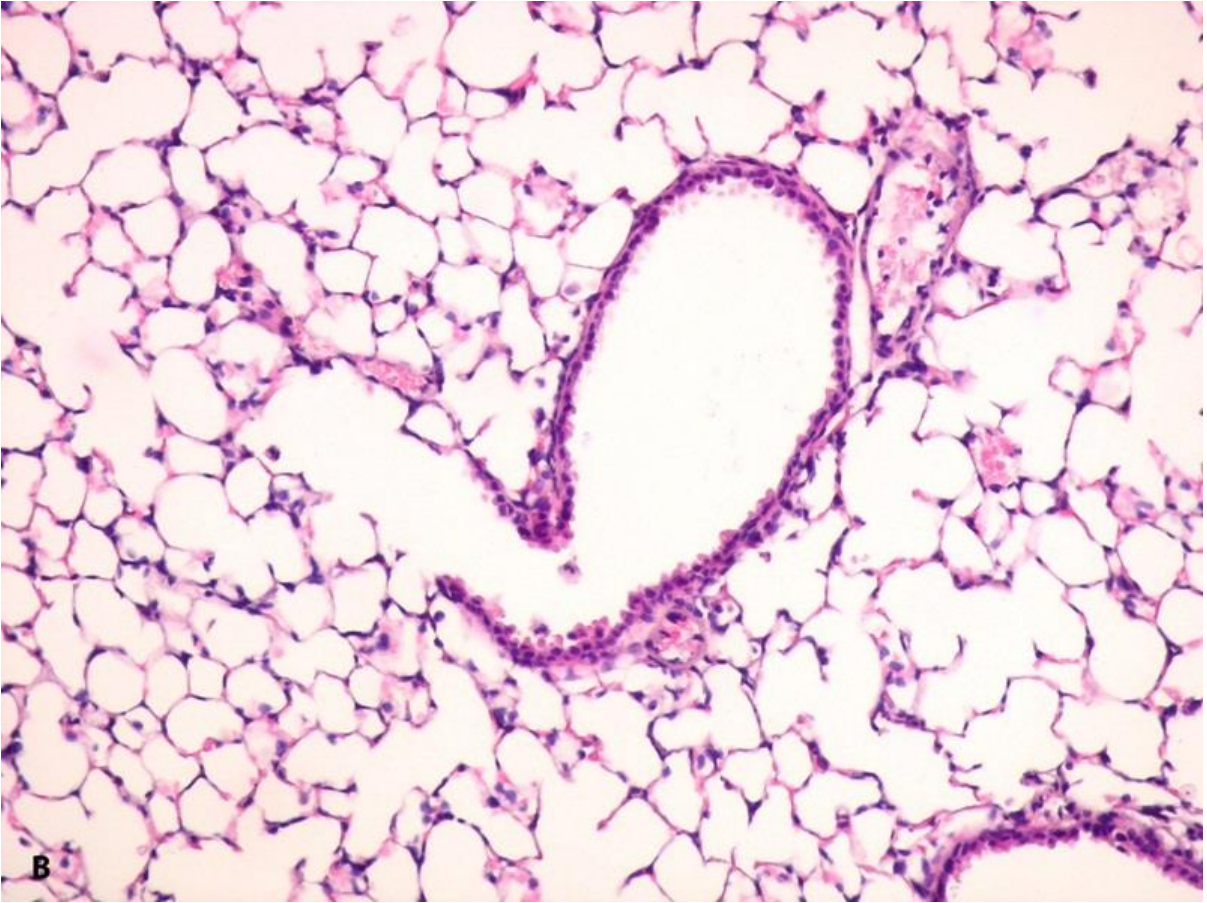
Bulgular: Cilt bulguları değerlendirildiğinde kontrol ve izole fostamatinib gruplarında normal deri bulguları gözlenirken, izole bleomisin grubunda fibrotik, kalınlaşmış dermis ve epidermis görünümünün cilt dokusunda belirgin olduğu gözlemlendi (Şekil A). Fostamatinib alan bleomisin grubunda ise fibrozisin belirgin baskılanmış, dermis kalınlaşmasının daha yüzeysel olduğu görüldü (Şekil B).

Akciğer bulguları incelendiğinde kontrol ve izole fostamatinib gruplarında normal histolojik akciğer bulguları gözlemlendi. Bleomisin alan grupta, akciğer anlamlı belirgin fibroz ve alveolar hasar olduğu saptandı (Şekil 1). Fostamatinib verilen bleomisin grubunda ise bleomisinle indüklenen hasara karşı akciğer dokusunun korunduğu, fibrotik alanların sadece

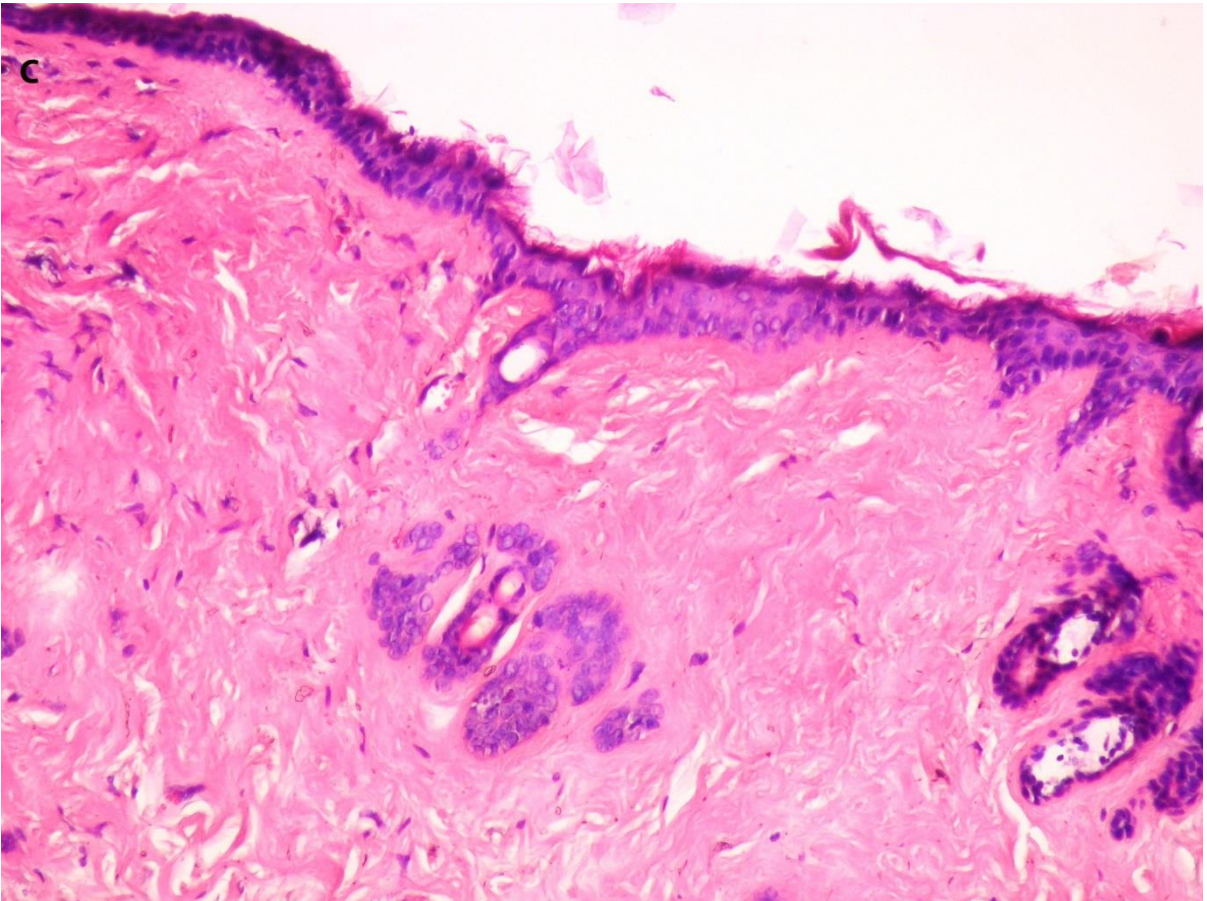
parşiel gözlemlendiği saptandı (Şekil 2).
Sonuçlar: Syk inhibitörü fostamatiniğ (R788) bleomisinle indüklenen skleroderma fare modelinde ciltte ve akciğerde fibrozis ve doku hasarını önlemektedir. Çalışma kapsamında immunohistokimyasal boyamalar devam etmektedir.



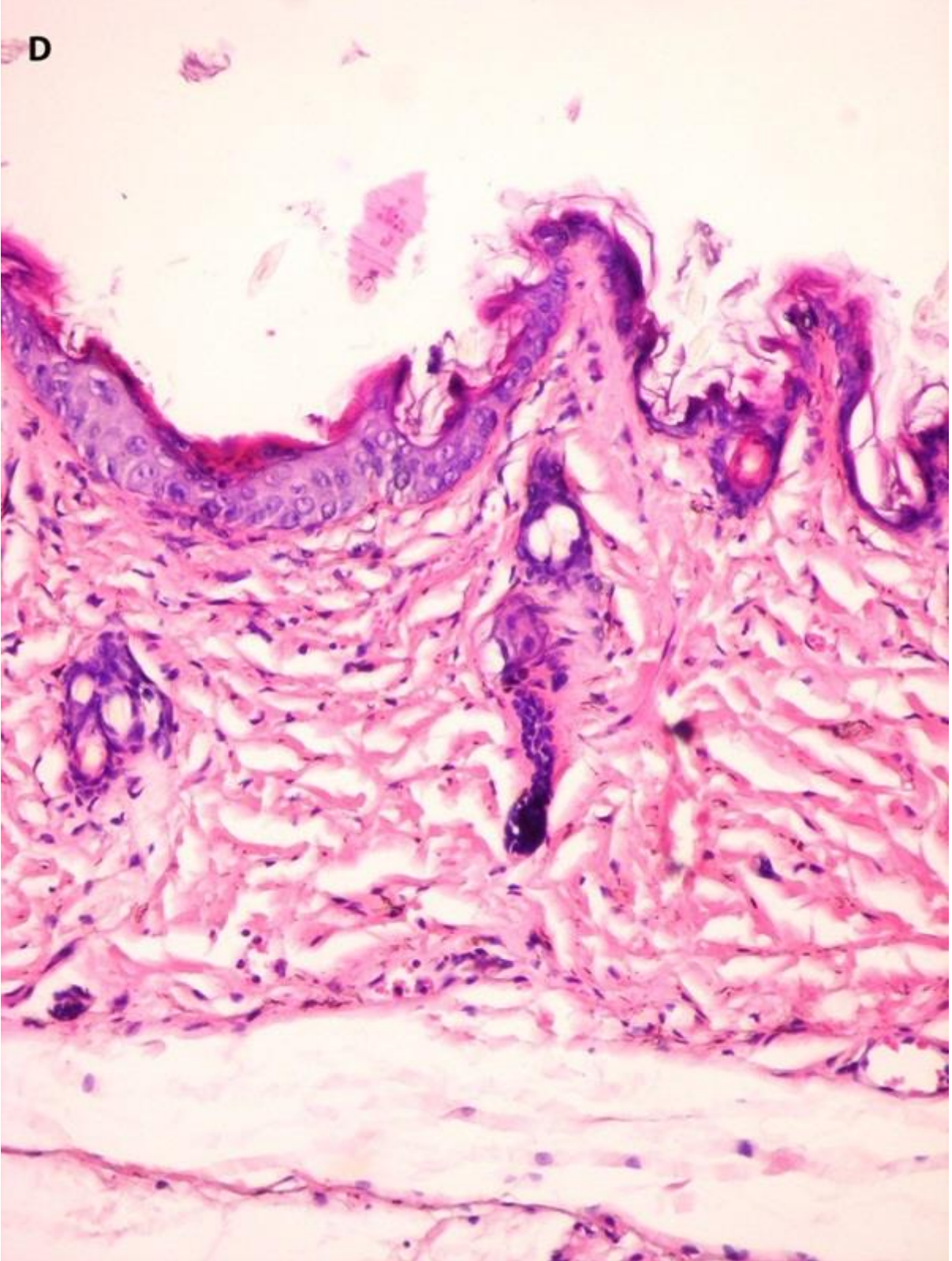
Şekil 1



Şekil 2



Şekil A



Şekil B

S 23

RHO/RHO-KINAZ GEN POLIMORFİZMLERİNİN SİSTEMİK SKLEROZ HASTALIGI İLE İLİSKİSİNİN ARASTIRILMASI

YAVUZ PEHLIVAN¹, SERDAR OZTUZCU², SALIM DONMEZ³, FATMA ALIBAZ ONER⁴, GOZDE YILDIRIM CETIN⁵, SERVET

YOLBAS⁶, İBRAHİM BOZGEYİK², NESLİHAN YILMAZ⁷, METİN ÖZGEN⁸, YONCA CAGATAY⁷, BUNYAMIN KISACIK⁹,
OMER NURİ PAMUK¹⁰, MEHMET SAYARLIOĞLU¹¹, HANER DİRESKENELİ⁴, ABDULLAH TUNCAY DEMİRYÜREK¹²,
AHMET MESUT ONAT⁹

ULUDAG ÜNİVERSİTESİ ROMATOLOJİ BD¹
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIBBİ BİYOLOJİ GENETİK AD²
YUZUNCU YIL ÜNİVERSİTESİ ROMATOLOJİ BD³
MARMARA ÜNİVERSİTESİ ROMATOLOJİ BD⁴
KAHRAMANMARAŞ SUTCU İMAM ÜNİVERSİTESİ ROMATOLOJİ BD⁵
FIRAT ÜNİVERSİTESİ ROMATOLOJİ BD⁶
BİLİM ÜNİVERSİTESİ ROMATOLOJİ BD⁷
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ ROMATOLOJİ BD⁸
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ ROMATOLOJİ BD⁹
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ ROMATOLOJİ BD¹⁰
19 MAYIS ÜNİVERSİTESİ ROMATOLOJİ BD¹¹
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ FARMAKOLOJİ AD¹²

Sistemik skleroz (SSk), patogeneğinde inflamasyon, vaskülopati ve fibrozisin olduğu hastalıktır. Rho/Rho-kinaz yolağının inflamasyon, vaskülopati ve fibrozisdeki rolü gösterilmiştir. Bu çalışmada, SSk hastalığında Rho/Rho-kinaz gen polimorfizmlerinin araştırılması amaçlandı. Çalışmaya, SSk tanısı konmuş 339 kişi ve herhangi hastalığı olmayan benzer yaş ve cinsiyetteki 302 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Genomik DNA izolasyonu yapıldı ve BioMark HD dinamik array sistemi (Fluidigm, CA, ABD) ile polimorfizm analizleri yapıldı. Genotip dağılımı ve allel sıklıklarının farklılıkları gruplar arasında Ki-kare testi veya Fisher'in kesin Ki-kare testi ile haplotip analizi ise online program (SHEsis) kullanılarak yapıldı. Rho-associated kinases 1 (ROCK1) genine ait dört polimorfizm çalışıldı (rs112108028(Pro1164Leu),rs1045144, rs111874856 ve rs35996865), çalışılan 4 polimorfizmden 3'ünde (rs112108028(Pro1164Leu), rs111874856 ve rs35996865) anlamlı ilişki bulundu. ROCK2 genine ait dokuz polimorfizm çalışıldı (rs2230774 (Thr431Ser),rs2230774 (Thr431Asn),rs35768389 (Asp601Val), rs726843, rs2290156, rs965665, rs10178332, rs6755196, rs10929732), çalışılan bu polimorfizmlerden 2'sinde (rs10178332 ve rs10929732) anlamlı ilişki bulundu. RhoA geni ile ilgili çalışılan 3 polimorfizmde (rs6784820, rs974495, rs2177268) ve RhoC geni ile ilgili 2 polimorfizmde (rs11102522, rs11538960) SSk ile anlamlı ilişki bulunurken, araştırılan RhoB, RhoD ve RhoE geni polimorfizmleri ile anlamlı ilişki saptanmadı. Ayrıca, anlamlı ilişki bulunan polimorfizmler ile bazı klinik ve laboratuvar bulguları arasında anlamlı ilişkili bulundu. Bu araştırma ile SSk hastalığının Rho/Rho-kinaz gen polimorfizmleri ile ilişkisi ilk defa araştırılmış, ROCK1, ROCK2, RhoA ve RhoC gen polimorfizmlerinin SSk hastalığı ile anlamlı ilişkisi ortaya konmuştur.

S 24

SİSTEMİK SKLEROZ HASTALARINDA TIRNAK-DİBİ VIDEO-KAPİLLAROSKOPI BULGULARI İLE COZUNUR BİYOBELİRTEÇLER ARASINDAKİ İLİSKİNİN ARASTIRILMASI: ERKEN-AKTİF BULGULARI OLAN HASTALARDA CD40L'İN ONEMİ

YASEMİN YALÇINKAYA¹, SUZAN ADIN CINAR², SEVİL KAMALI¹, ÖZLEM PEHLİVAN¹, NILUFER ALPAY KANİTEZ¹,
BURAK ERER¹, LALE OÇAL¹, GUNNUR DENİZ², MURAT İNANÇ¹

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKULTESİ, İC HASTALIKLARI A.B.D, ROMATOLOJİ B.D, İSTANBUL¹
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, DETAE(DENEYSEL TIP ARASTIRMA ENSTITUSU), İMMUNOLOJİ A.B.D, İSTANBUL²

Amaç: Sistemik skleroz (Ssk) hastalarında; vasküler hasarı ve neoanjyogenez patogeneğini yansıtabilecek vasküler biyobelirteçler ile tırnak-dibi video-kapillaroskopi(TVK) bulgularının ilişkisinin incelenmesi.

Yöntem: Leroy ve Medsger kriterlerine göre sınıflanmış 72 Ssk'lı hastada klinik değerlendirme ile birlikte erken, aktif veya geç TVK bulguları değerlendirildi (Cutolo ve ark.). Tüm hastalarda eş zamanlı olarak alınan serum örneklerinde sCD40L, tPA, MCP-1, sE-selektin, IL-8, IL-6, VEGF, sP-selektin, TGF-beta ve VCAM düzeyleri akım sitometrisi ile (Bender MedSystems Viena, Avusturya) çalışıldı. Sonuçlar T-test, Mann-Whitney ve Kruskal-Wallis testleri ile karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Yaş ortalaması 44.9 olan 72 hastanın(66 kadın) ortalama Raynaud ve Raynaud dışı semptom süresi 5.8±5.9 ve 3.2±2.4 yıldır. Deri tutulumu 23(%32) hastada yaygın ve 49(%68) hastada sınırlıydı. Anti-sentromer 15(%21) ve anti-Scl70 34(%47) hastada pozitif. Hastalar TVK evresine göre erken(n=10), aktif(n=37) ve geç(n=25) olarak gruplandırıldı. Vasküler biyobelirteçlerin TVK evrelerine göre düzeyleri Tablo-1'de verildi. Ssk'da sağlıklı kontrollere oranla MCP-1(p=0.02), tPA(p=0.001), sE-selektin(p=0.008), sP-selektin (p=0.011), TGF-beta(p=0.001) düzeyleri anlamlı olarak yüksek, IL-8(p=0.001) düzeyi ise düşük bulundu. sCD40L(pg/ml) düzeyleri bakımından; sağlıklı kontrol ve Ssk hastalarında fark bulunmadı (24620±13051'e karşı 27847±33315), geç skleroderma TVK bulguları olan

hastalarda anlamlı olarak düşük ($p=0.043$), sınırlı deri tutulumunda (32238 ± 37284 'e karşı 18494 ± 20360 , $p=0.011$) ve sigara öyküsü olanlarda ($n=32, \%44$) (36878 ± 45771 'e karşı 20624 ± 15326 , $p=0.032$) yüksek saptandı, hastalık şiddeti, aktivite ve organ tutulumu ile bir ilişki saptanmadı. Diğer biyobelirteç düzeylerinde TVK evrelerine göre fark bulunmadı. Tartışma: SSK hastalarında periferik kanda MCP-1, tPA, sE-selektin, sP-selektin ve TGF-beta düzeyleri sağlıklı kontrollerden yüksektir ve bu moleküllerin hastalık patogenezi ile ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Hastalar TVK bulgularına göre evrelendiğinde ise en belirgin ve anlamlı olarak serum sCD40L düzeyleri, erken-aktif skleroderma TVK bulgusu olan hastalarda daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu sCD40L ile SSK'da daha önce yapılan araştırmaları desteklemekte (Allanore ve ark.) ve TVK bulgularına göre yapılan evrelemenin özellikle vasküler tutulum patogeneziyle ilgili araştırmalarda yararlı olabileceğini göstermektedir. sCD40L'nin sınırlı deri tutulumlu hasta grubunda ve sigara içen hastalarda yüksek bulunması vasküler patoloji ile ilişkili olduğunu desteklemektedir.

Bu çalışma Actelion Türkiye tarafından koşulsuz desteklenmiştir

S 25

BEHCET SENDROMU TEDAVISİNDE APREMILAST: FAZ II CİFT KÖR, RANDOMİZE, PLASEBO KONTROLLÜ ÇALIŞMA

GÜLEN HATEMİ¹, MELİKE MELİKOĞLU¹, RECEP TUNC², CENGİZ KORKMAZ³, BANU TURGUT ÖZTÜRK⁴, CEM MAT⁵, PETER MERKEL⁶, KENNETH CALAMIA⁷, ZIQI LIU⁸, LILIA PINEDA⁸, RANDALL STEVENS⁸, HASAN YAZICI¹, YUSUF YAZICI⁹

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPASA TIP FAKULTESİ, İC HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ROMATOLOJİ¹
SELCUK ÜNİVERSİTESİ²

ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ³

SELCUK ÜNİVERSİTESİ, GOZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI⁴

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPASA TIP FAKULTESİ, DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI⁵

BOSTON UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE, BOSTON, MA, USA⁶

MAYO CLINIC COLLEGE OF MEDICINE, JACKSONVILLE, FL, USA⁷

CELGENE CORPORATION, WARREN, NJ, USA⁸

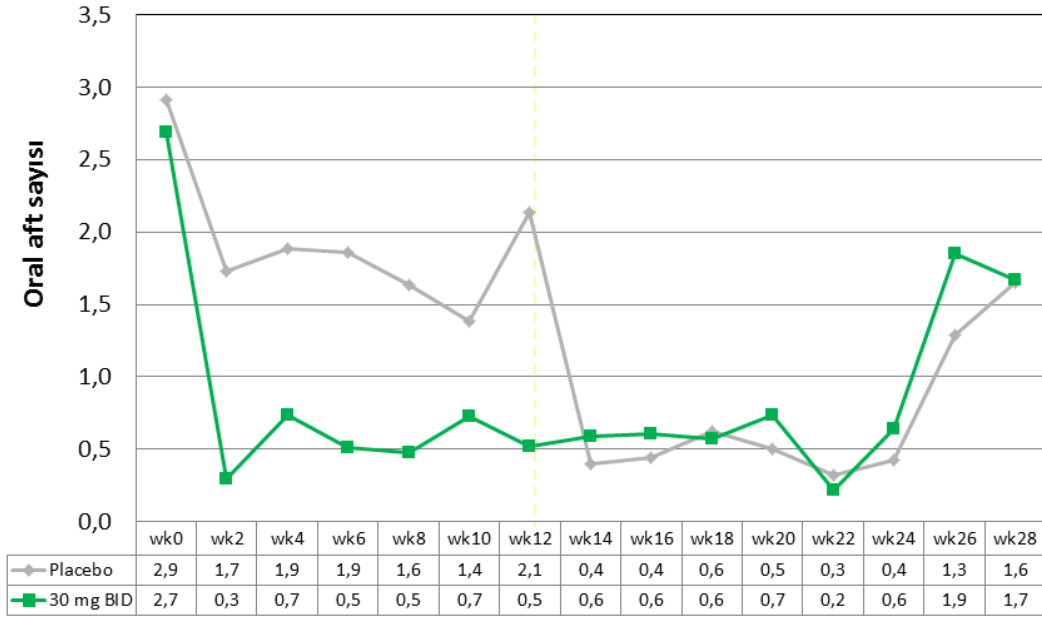
NEW YORK UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE, NEW YORK, NY, USA⁹

Giriş: Behçet sendromu (BS) hastalarında mukokütanöz bulgular zaman zaman oldukça dirençli olabilir ve hastanın yaşamını kısıtlayabilir. Apremilast farklı inflamatuvar yollar üzerinde etkili, oral bir fosfodiesteraz 4 inhibitörüdür. Bu çalışmanın amacı APR'ın BS hastalarında oral aftlar üzerindeki etkinliğini değerlendirmektir.

Yöntem: Bu çok merkezli, faz II, çift kör, randomize, plasebo kontrollü ve ardından açık izlemlili çalışmaya majör organ tutulumu olmayan BS hastaları alınmıştır. En az iki oral aftı görülen hastalar, 12 hafta boyunca günde iki kez APR 30 mg veya plasebo almak üzere randomize edilmişlerdir. Ardından tüm hastaların 12 hafta boyunca APR ile tedavi edilmeleri ve daha sonra ilaç kesilerek 28 gün boyunca izlenmeleri planlanmıştır. Birincil sonlanım noktası 12. haftadaki oral aft sayısıdır. İkincil sonlanım noktaları 12. haftadaki genital ülser sayısı, 12 haftalık dönemdeki oral aft ve genital ülser sayıları (AUC), hastalık aktivitesi (BDCAF ve BSAS), hastaya bağımlı değerlendirme ölçütleri (BDQoL ve SF-36) ve advers olaylardır.

Bulgular: Çalışmaya 111 hasta (ortalama yaş 34.5 ± 10.1 , %69 kadın) randomize edildi ve 95 hasta çalışmayı tamamladı (50 APR, 45 plasebo). 12. hafta vizitindeki ortalama aft sayısı APR grubunda 0.5 ± 1.03 , plasebo grubunda 2.1 ± 2.58 bulundu ($p<0.0001$). Figürde görüldüğü gibi APR'ın oral aftlar üzerine etkisi 2. haftadan itibaren başlamakta, APR kullanıldığı sürece devam etmekte, ancak 24. haftada ilaç kesildikten kısa bir süre sonra kaybolmaktaydı. Oral afta bağlı ağrı azalma APR grubunda daha belirgindi (VAS -44.7 ± 24.30 vs -16.0 ± 32.54 ; $p<0.0001$). Tam yanıt veren hasta sayısı da, 12. haftada APR grubunda anlamlı olarak fazlaydı (39/55, %71 vs 16/56, %29; $p<0.0001$). Sadece 16 hastada başlangıçta genital ülser vardı. APR grubundaki 10/10 hastaya karşılık plasebo grubunda 3/6 hastada genital ülser açısından tam yanıt sağlanmıştı ($p=0.036$). BDCAF, BSAS ve BDQoL skorlarındaki düzelleme APR grubunda daha belirgindi (sırasıyla -1.5 ± 1.84 vs -0.1 ± 1.51 ; $p=0.0007$, -21.2 ± 17.9 vs -5.9 ± 18.2 ; $p<0.0001$ ve -4.5 ± 7.61 vs -1.6 ± 5.3 $p=0.0397$). APR grubunda 2 (1 anal fisür ve hemoroid, 1 bacaklarda APR ile ilişkilendirilmeyen geçici hareket kaybı), plasebo grubunda ise 3 (2 hastalık alevlenmesi, 1 ateş) ciddi advers olay gözlemlendi.

Sonuç: APR, BS'nun ana bulgusu olan oral aftlar üzerinde etkili olan, ve kabul edilebilir güvenlilik profiline sahip bir ajandır. BS için oldukça spesifik bir lezyon olan genital ülserler ve diğer ikincil sonlanım noktaları üzerinde de etkili olduğu gözlemlenmiştir. BS'nun diğer bulguları üzerinde APR'ın etkinliğini değerlendirmek için çalışmalara ihtiyaç vardır.



1

Ortalama oral aft sayısı

S 26

BEHCET HASTALIGINDA VASKULER TUTULUM SEYRINE ANTIKOAGULAN TEDAVININ ETKISI

FATMA ALIBAZ-ONER¹, ASLI KARADENİZ¹, SEMA YILMAZ², AYSE BALKARLI³, VELI COBANKARA³, AYTEN YAZICI⁴, GEZMIS KIMYON⁵, BUNYAMIN KISACIK⁵, AHMET MESUT ONAT⁵, FATİH YILDIZ⁶, EREN ERKEN⁶, SULE YASAR BİLGE⁷, TIMUCIN KASIFOĞLU⁷, GOZDE YILDIRIM CETİN⁸, MEHMET SAYARLIOĞLU⁹, HANER DİRESKENELİ¹

MARMARA UNIVERSİTESİ TIP FAKULTESİ, ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹

SELCUK UNIVERSİTESİ TIP FAKULTESİ, ROMATOLOJİ BİLİM DALI²

PAMUKKALE UNIVERSİTESİ TIP FAKULTESİ, ROMATOLOJİ, BİLİM DALI³

SAKARYA EĞİTİM ARASTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ROMATOLOJİ BÖLÜMÜ⁴

GAZİANTEP UNIVERSİTESİ TIP FAKULTESİ, ROMATOLOJİ BİLİM DALI⁵

CUKUROVA UNIVERSİTESİ TIP FAKULTESİ, ROMATOLOJİ BİLİM DALI⁶

ESKİŞEHİR OSMANGAZI UNIVERSİTESİ TIP FAKULTESİ, ROMATOLOJİ BİLİM DALI⁷

KAHRAMANMARAŞ SUTCU İMAM UNIVERSİTESİ TIP FAKULTESİ, ROMATOLOJİ BİLİM DALI⁸

SAMSUN ONDOKUZ MAYIS UNIVERSİTESİ TIP FAKULTESİ, ROMATOLOJİ BİLİM DALI⁹

Giriş: Behçet hastalığı'nda (BH) vasküler tutulumun tedavisi ile ilgili randomize, kontrollü çalışma bulunmamaktadır. EULAR tedavi önerilerinde derin ven trombozu ve arteriyel anevrizmaların tedavisinde yalnızca kortikosteroidler ve immünyosüpresif tedavi önerilmektedir. Çalışmamızda, BH'da, vasküler tutulumun tedavisinde, immünyosüpresif (IS) tedaviye eklenen antikoagülan (AK) tedavinin vasküler olay gelişimine etkisinin retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, Türkiye'de 8 Romatoloji Kliniğinde BH tanısıyla izlenen 637 (Erkek/Kadın: 354/283, yaş: 38.5±11.1 yıl) hasta alındı. Genel klinik ve demografik veriler yanında özellikle ilk vasküler olay ve

relapsların klinik özellikleri, uygulanan tedaviler ve komplikasyonlara ait veriler dosyalardan retrospektif olarak sağlandı. Bulgular: Mukokutanöz tutulum 281 (%44.1), major organ tutulumu 356 (%55.9) hastada gözlemlendi. İlk vasküler olay sırasında ort. yaş 33.2±8, ort. hastalık süresi 3.5 (0-28) yıl idi. Hastaların %18.3'ü (n=24) ilk vasküler olay geliştiği sırada diğer hastalık bulguları nedeniyle IS tedavi almaktaydı. İlk vasküler olay sonrası hastaların %88.5'ine (n=105) IS, %62.6'ına (n=76) AK tedavi başlandı. Antikoagülan kullanımına bağlı minör kanama komplikasyonu oranı %3.9 (n=3) idi. Bu hastaların 47'sinde (%35.9) takipte ikinci vasküler olay meydana geldi. İlk vasküler olay sonrası yalnızca IS (12/44) ve AK + IS (19/64) kullanan hastalar arasında yeni vasküler olay oranı benzer gözlemlendi (%27.2 vs %29.6, p=0.78). Yalnızca AK alanlarda (11/12) ise relaps oranı anlamlı derecede yüksekti (%91.6 vs IS, p=0.002) Ancak, ikinci vasküler olay olduğu sıradaki tedavilere bakıldığında hastaların 7'sinin yalnız AK aldığı, 14 hastanın ise tedavisiz olduğu gözlemlendi.

İkinci vasküler olay sonrası hastaların %95.7'ine (n=45) IS tedavi, %61.7'ine (n=29) AK verildi. Takipte bu hastaların 11'inde üçüncü vasküler olay gelişti. Antikoagülan kullanan ve kullanmayan hastalar arasında relaps gelişimi açısından yine fark saptanmadı. Çalışmamızda, toplam vasküler olay sayısı ile toplam antikoagülan kullanım süresi arasında herhangi bir ilişki saptanmazken; toplam vasküler olay sayısı ilk vasküler olay sırasındaki yaş ile negatif korelasyon gösterdi (r:-0.215, p=0.02). Sonuç: Çalışmamızda BH'da vasküler tutulum tedavisinde, immunsupresif tedaviye eklenen antikoagülan tedavinin yeni vasküler olay gelişimi üzerine ek bir etkisi gösterilememiştir. Ancak antikoagülan tedaviye bağlı ciddi komplikasyon da gözlenmemiştir. Çalışmamızın retrospektif olması en önemli kısıtlayıcıdır. BH'ya bağlı vasküler tutulumun optimal tedavisinin belirlenmesinde prospektif, kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

S 27

BEHCET HASTALIGINA BAGLI BUDD-CHIARI SENDROMU: TEK MERKEZDEN IZLENEN 40 HASTANIN UZUN DONEM PROGNOZU

EMIRE SEYAHİ¹, ERKAN CAGLAR², SERDAL UGURLU¹, FATİH KANTARCI³, ABDULLAH SONSUZ⁴, SEBAHHATTI YURDAKUL¹, HASAN YAZICI¹

I.U. CERRAHPASA TIP FAKULTESİ, İC HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹

BAKIRKOY EĞİTİM VE ARASTIRMA HASTANESİ, GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİ²

I.U. CERRAHPASA TIP FAKULTESİ, ROMATOLOJİ ANABİLİM DALI³

I.U. CERRAHPASA TIP FAKULTESİ, İC HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI⁴

Giriş ve Amaç: Budd-Chiari sendromu (BCS), Behçet hastalığında mortalite riski yüksek olan nadir görülen bir komplikasyondur. Ondört hastalık bir seride hastaların 10'unun ortalama 10 ay içinde öldüğü bildirilmiştir (1). Bu çalışmada, BCS tanısı konmuş, merkezimiz tarafından takip edilmiş 40 Behçet hastasının klinik ve radyolojik özellikleri ile uzun dönem uzun dönem sağkalım verileri değerlendirilmiştir.

Yöntemler: Temmuz 1977 ve Aralık 2012 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde takip edilen yaklaşık 8000 Behçet hastasının kayıtlarını inceledik ve BCS tanısı konmuş 40 hasta (37E/3K) belirledik. Bu hastaların güncel klinik durumları ve sağ kalım bilgileri Eylül ve Aralık 2012 arasında değerlendirildi. Hastalar bir klinik değerlendirme, kan testleri ve hepatik Doppler USG yapılmak üzere polikliniğe geri çağırıldı. Telefonla ulaşılamayanlar ev ziyareti ile çağırıldı. Hepatik Doppler USG'da spesifik olarak hepatik ven açıklığı, intrahepatik kollateral oluşumu, kaudat lob hipertrofisi, hepatomegali, splenomegali ve portal ven dilatasyonuna bakıldı. Sağkalım verileri Kaplan-Meier analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: BS tanısı esnasında hastaların ortalama yaşı 28.7 ± 8.6 yıl ve BCS başlangıcında ise 30.3 ± 8.5 yıldı. Toplam 35 hasta BCS tanısı konduktan sonra immunsupresif tedavi (siklofosfamid n=31; azatiopirin n=4) almıştı. Sadece 2 hastaya cerrahi girişim (bir hastaya perkütan translüminal anjiyoplasti, diğerine transjuguler intrahepatik portosistemik şant) uygulanmıştı. Onbeş hasta antikoagülan tedavi, 3 hasta trombolitik tedavi almıştı.

Hastaların tümünün sağkalım verilerine ulaşıldı: 20 hasta (19E/1K) ölmüştü, geriye kalan 20 hasta yaşıyordu. Bunlardan 17'si klinikte yeniden değerlendirildi. Ölmüş olan hastalarda ortalama sağkalım süresi 8 ay bulundu (IQR: 4-54 ay). Karaciğer yetmezliği (n =17) (%85) en sık rastlanan ölüm sebebi idi, diğerleri ise miyokard infarktüsü ve intihardı. Bir hastada ölüm sebebi bilinmiyordu. Postmortem inceleme bir hastaya yapılmıştı. 1977-2000 arasında tanı konmuş hastalardaki mortalite oranı (10/15, % 67), 2001-2012 arasında tanı konanlardan daha fazlaydı (10/25, % 40) (Log rank P= 0.75).

Poliklinikte değerlendirilen ve güncel hepatik USG yapılan 17 hastanın, 12'de bir ya da daha fazla hepatik vende oklüzyon, 8'de kaudat lob hipertrofisi, 3'de splenomegali ve yine 3'de portal ven dilatasyonu izlendi. Onyeddi hastanın tümünde iyi drenaj ile birlikte çok sayıda intrahepatik venö-venöz kollateraller olduğu saptandı.

Sonuçlar: Behçet hastalığına bağlı BCS halen ciddi mortalite taşımaktadır. 2000 yılından sonra mortalite oranı azalma eğilimi göstermiştir. İntrahepatik veno-venöz kollaterallerin oluşumu sağkalım açısından tek önemli faktör gibi görülmektedir.

Kaynak:

1-Bayraktar Y et al. Budd-Chiari syndrome: a common complication of Behçet's disease. Am J Gastroenterol. 1997.

S 28

AILEVİ AKDENİZ ATEŞİ İÇİN FARKLI KLİNİK YANSIMALARI OLAN HASTALIK ALT TIPLERİ OLABİLİR Mİ? : CLUSTER ANALİZİ SONUÇLARI

SERVET AKAR¹, TİMUCİN KASİFOĞLU², DİLEK SOLMAZ¹, SULE YASAR BİLGE², İSMAIL SARI¹, MEHMET TUNCA³

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹
OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ROMATOLOJİ BİLİM DALI²
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI³

Arka plan: Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) kendini sınırlayan ateşli serozit atakları ile karakterli bir oto-inflamatuvar hastalıktır. Hastalığın klinik yansıması farklı etnik gruplarda farklı olabilir ve belirli MEFV mutasyonlarını taşıyan hastalar daha şiddetli hastalık ve daha sık amiloidoz gelişim riskine sahip olabilirler (1). Yakın dönemde yaptığımız bir çalışmada Türk FMF hastalarında mortalitenin tahmininde tek belirleyici faktörün amiloidoz olduğunu göstermiştik (2), ancak hastalıkta farklı klinik ve genetik özelliklere sahip farklı alt tiplerin olup olmadığı henüz araştırılmamıştır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı FMF hastaları arasında farklı prognostik özelliklere de sahip olabilecek klinik alt grupların var olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntem: Geniş bir FMF grubunun (1168 hasta, 575 kadın [%49.2] ve ortalama yaş 35.3 ± 12.4) kümülatif klinik özellikleri gözden geçirildi. Verilerin analizi ve benzer klinik karakteristiklere sahip FMF hastalarından oluşan grupların saptanmasında 'log-likelihood' uzaklık ölçeği yöntemine dayalı iki basamaklı cluster analizi kullanıldı. FMF hastalarının kümelenmesinde aşağıdaki değişkenler analize dahil edildi: cinsiyet, yaş, semptom başlangıç ve tanı yaşları, majör klinik semptomlar (ateş, peritonit, plörit, artrit, erizipel benzeri eritem [ELE], febril myalji, amiloidoz), tedavi ile ilgili değişkenler (kolşisin dozu, tedavi uyumu, kolşisine rağmen atak varlığı), FMF ve böbrek yetmezliği açısından aile öyküsü ile M694V allelinin mevcudiyeti.

Sonuçlar: Analiz ile üç farklı grup tespit edildi. Birinci küme için belli başlı karakteristikler; yüksek sıklıkta artrit, plörit, ELE ve febril myalji varlığı idi. Kolşisin dozu ve amiloidoz sıklığı bu grupta daha düşük bulundu. İkinci kümedeki semptom başlangıç ve tanı yaşları daha erken idi. Bu grubun diğer karakteristikleri arasında yüksek sıklıkta artrit, amiloidoz ailede FMF ve M694V alleli varlığı yer almaktaydı. Yine bu grupta kullanılan kolşisin dozu daha yüksek idi. Son kümenin belli başlı özellikleri arasında M694V alleli, ELE, artrit, uzamış febril myalji sıklığının en düşük olması bulunmaktaydı. Ortalama semptom başlangıç ve tanı yaşı bu kümede en yüksek idi.

Tartışma: FMF hastaları farklı klinik ve genetik özellikleri ile farklı alt gruplara ayrılabilir ve bu alt grupların prognozları da farklı olabilir.

Kaynaklar:

1. Touitou I, Sarkisian T, Medlej-Hashim M, Tunca M, Livneh A, Cattan D, et al. Country as the primary risk factor for renal amyloidosis in familial Mediterranean fever. Arthritis Rheum. 2007 May;56(5):1706-12.
2. Akar S, Yuksef 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. 2012 May;91(3):131-6.

S 29

ANKILOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA AMİLOİDOZ İLE MEFV GENİ VARYASYONLARI VE SERUM AMYLOİD A PROTEİN GENİ ALLELLERİNİN İLİSKİSİ

GOZDE YILDIRIM-CETİN¹, EDA GANIYUSUFOĞLU², DİLEK SOLMAZ³, YONCA CAGATAY⁴, SİBEL YILMAZ ÖNER⁵,

BURAK ERER⁶, HASAN SABIT SAGLIKER⁷, ALI BERKANT AVCI⁸, SERVET AKAR³, OMER NURI PAMUK⁹, METIN KILINC², TIMUCIN KASIFOGLU¹⁰, HANER DİRESKENELİ¹¹, MEHMET SAYARLIOGLU¹²

KAHRAMANMARAS SUTCU IMAM UNIVERSTESI TIP FAKULTESI ROMATOLOJİ BD¹
KAHRAMANMARAS SUTCU IMAM UNIVERSTESI TIP FAKULTESI BIYOKİMYA BD²
DOKUZ EYLUL UNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ ROMATOLOJİ BD ,İZMİR³
BİLİM UNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ ROMATOLOJİ BD , İSTANBUL⁴
MARMARA UNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ ROMATOLOJİ BD,İSTANBUL⁵
İSTANBUL UNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ ROMATOLOJİ BD⁶
KAHRAMANMARAS SUTCU IMAM UNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ İÇ HASTALIKLARI AD⁷
ANTALYA UNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ ROMATOLOJİ BD⁸
TRAKYA UNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ ROMATOLOJİ BD ,EDİRNE⁹
OSMANGAZI UNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ ROMATOLOJİ BD, ESKİŞEHİR¹⁰
MARMARA UNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ ROMATOLOJİ BD , İSTANBUL¹¹
ONDOKUZ MAYIS UNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ ROMATOLOJİ BD, SAMSUN¹²

Giriş: Ankilozan spondilit (AS) kronik otoinflamatuar bir hastalıktır ve en ciddi komplikasyonlarından biri amiloidozdur. AS'nin etyopatogenezinde genetik ve çevresel faktörlerin rolü vardır. Bu çalışmada amiloidozu olan ve olmayan AS'li hastalarda MEFV mutasyonlarını ve SAA polimorfizmini araştırmayı planladık.

Yöntem: Amiloidozlu AS sayısı az olduğu için çalışma çok merkezli olarak yapıldı. SAA1/2 polimorfizimleri ve MEFV mutasyonları ekson-2 ve ekson-10 sekans analizi yapılarak tarandı. Romatoloji polikliniklerinde takip edilen 23 AS ve sekonder amiloidozlu hasta (E/K:18/5), 49 amiloidozu olmayan AS'li kontrol hastası (E/K:43/6) çalışmaya alındı (Tablo-1).

Sonuçlar: Çalışılan 144 allelde SAA1 ve SAA2 tekli nükleotid polimorfizmi bakıldı. Çalışmamızda SAA1'deki tekli nükleotid polimorfizmi olan rs12218 anlamlı olarak amiloidozlu AS grubunda yüksek bulundu (p=0,006) (Tablo-2). Çalışmaya katılan 72 AS hastasının 47'sinde (%65,2) ve 144 allelin 53'ünde (%36,8) MEFV mutasyonu tespit edildi. M694V mutasyonu 12 hastada tespit edildi (5'i amiloidozlu grupta, 7'si kontrol grubunda). R202Q mutasyonu 32 hastada tespit edildi (9'u amiloidozlu grupta, 23'ü kontrol grubunda). E148Q mutasyonu amiloidozlu grupta kontrol grubuna göre anlamlı yüksek tespit edildi (7 hastaya karşılık 3 hasta p=0.007) (Tablo-3).

Tartışma: Literatürdeki çalışmalarda SAA genotipi ile amiloidoz arasındaki ilişki çoğunlukla ailevi Akdeniz ateşi (AAA) olan hastalarda gösterilmiştir. AS'li hastalarda SAA1/2 polimorfizmini gösteren çalışma yoktur. Çalışmamızda AAA olan hastalardaki gibi amiloidozlu AS hastalarında rs12218 polimorfizmini anlamlı yüksek bulduk. MEFV gen mutasyonları AAA olan hastalarda sık görülmesine rağmen diğer inflamatuar hastalıklarda da tespit edilmiştir. MEFV mutasyonları AS etyopatogenezinde de rol oynuyor olabilir. Çalışmamızda M694V allelik sıklığını %8.3 oranında tespit ettik. Türkiye'den yapılan diğer iki çalışmada M694V allelik sıklığı %6.3 ve %12.3 olarak bulunmuştur; genel popülasyonda ise bu oran %1.1 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmalar ve bizim çalışmamız Türk popülasyonunda M694V mutasyonunun AS patogenezinde rol aldığını gösterir. Çalışmamızda AS hastalarında R202Q mutasyonu en sık tespit edilen mutasyon olmuştur ama bu mutasyonun önemi tartışmalıdır. Yine bölgemizde 387 AAA olan hastada yaptığımız genetik sekans analizi çalışmasında tüm ekson-2 ve ekson-10 mutasyonları taranmış ve R202Q (%30.3) mutasyonu en sık rastlanan mutasyon olmuş bunu M694V (%23), M680I (%21.3), E148Q (%9.87), V726A (%4) mutasyonları takip etmiştir. Bu farklılık daha önceki MEFV genetik çalışmalarda genellikle strip assay yöntemi kullanılmasına bağlı olabilir. R202Q mutasyonu AAA etyolojisinde rol oynuyor olabilir. Bizim çalışma sonuçlarımıza göre benzer şekilde AS etyolojisinde de rol oynamaktadır. Bu varsayımın doğrulanması için daha geniş hasta sayılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

		Amiloidozlu AS hastaları (n=23)	Kontrol grubu (n=49)	p
Yaş (yıl)		46,2±7,9	44,2±9,1	0,27
Cinsiyet	Erkek	18(%78,2)	43(%87,7)	0,31
	Kadın	5(%21,7)	6(%12,3)	
AS hast. süresi(yıl)		22,6±9,5	15,3±8,4	0,003
AS hast. başlama yaşı		24±10,5	29±9,2	0,06
AS tanı yaşı		34,8 ±11,6	35±10	0,94
AS aile öyküsü:		3(%13)	16(%32,7)	0,09

Tablo-1: Çalışma ve kontrol grubu hastalarının demografik verileri

Tek nükleotid polimorfizmi	Amiloidozlu AS hastaları (n=46 allel)	Kontrol grubu (n=98 allel)	p
rs12218	18	22	0,006
rs2445174	1	7	0,17
rs2468844	5	13	0,65

Tablo-2: Serum Amiloid A-1/2 tekli nükleotid polimorfizmi sıklığı

	Amiloidozlu AS hastaları (n=23)	Kontrol grubu (n=49)	<i>p</i>
<i>MEFV mutasyonları</i>			
<i>Homozigot yada "compaund" heterozigot mutasyon olan hasta sayısı</i>	9(%39)	14(%28,5)	0,33
E148Q/ E148Q	1	0	
E148Q/R202Q	1	0	
R202Q/ M680I/ M694V	1	1	
R202Q/ R202Q M694V/ M694V	1	0	
R202Q/ E148Q/M694V	0	1	
D102D/ G138G/ A165A/ R202Q	1	1	
D102D/ G138G/ A165A	0	1	
R202Q/ M694V	0	5	
G138G/A165A	1	1	
G138G/A165A/D102D	1	0	
G138G/ A165A/R202Q/ D102D	0	1	
R202Q/ R202Q	0	1	
R202Q/ R202Q	0	1	

Tablo-3: Çalışma ve kontrol grubu hastalarının MEFV genetik mutasyon verileri

S 30

ANKILOZAN SPONDİLİT PATOGENEZİNDE HLA-B27 DISİ GENETİK FAKTORLERİ İL 23R, STAT3, JAK-2 VE TNFRS1A GEN POLİMORFİZMLERİNİN ROLU

ORHAN KUCUKSAHİN¹, ASKIN ATEŞ¹, NURAN TURKCAPAR¹, TURKER DUMAN², GULAY KINIKLI¹, NURSEN DUZGUN¹, MURAT TURGAY¹

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ İÇ HASTALIKLARI İMMUNOLOJİ VE ALLERJİ HASTALIKLARI BİLİMDALI²

Giriş: Ankilozan spondilit ve inflamatuvar bağırsak hastalıklarının patogeneğinde genetik faktörlerin önemli katkısının olduğu bilinmesine rağmen sorumlu moleküller ve ilgili mekanizmaların belirsizliği devam etmektedir. **Amaç:** Bu çalışmanın amacı, ankilozan spondilitte IL23R, STAT3, JAK-2 ve TNFRSF1A gen polimorfizmi sıklığında normal popülasyona göre fark olup olmadığını tespit etmek ve bu polimorfizmlerin birbiriyle ilişkisinin yanı sıra hastalık seyri gibi klinik parametreler üzerine olan etkisini değerlendirmektir.

Yöntem: Bu çalışmaya, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı takipte olan hastalar dahil edilmiştir. Modifiye Newyork tanı kriterlerini karşılayan 233 Ankilozan spondilitli hastanın yanı sıra 230 sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir. Hastalar ve sağlıklı gönüllülerin ilk olarak DNA izolasyonu yapıldıktan sonra PCR-RFLP yöntemiyle IL23R rs11209032, STAT-3 rs8074524, TNFRSF1A rs R92Q, JAK-2 rs 10974944 Genotip ve alel frekansları arasındaki farklar pearson Ki-kare testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşları sırasıyla Ankilozan spondilitte 38.3±11.8 yıl iken kontrol grubunda 34.1±9.6 yıl tespit edildi. Ankilozan spondilitli hastaların %74.3'ünde HLA-B27 pozitif saptandı. Hasta grubunda IL23R 11 (%5.1)'inde ve kontrol grubunun 41 (%17.8)'inde rs11209032 SNP'i A/A homozigot bulunmuştur. (OR: 0.25 (0.12-0.49), p=0.0001), Hasta grubunda STAT-3 10 (%6.3)'inde ve kontrol grubunun 20 (%8.7)'inde rs8074524 SNP'i T/T homozigot bulunmuştur. (0.60 (0.25-1.40), P=0.242), hasta grubunda JAK-2 8 (%3.4)'sinde ve kontrol grubunun 8 (%3.5)'inde rs 10974944 SNP'i G/G homozigot bulunmuştur. (0.37 (0.16-0.86), P=0.022), hasta grubunda TNFRSF1A rs R92Q SNP'i saptanmazken, kontrol grubunda 1 kişide saptandı. Ankilozan spondilit grubunda IL23R rs11209032 SNP'inin riskli A aleli sıklığı 106 (%27) saptanırken, kontrol grubunda 159 (%38) daha yüksek saptandı. (0.43 (0.29-0.63), P<0.0001), STAT-3 rs8074524 SNP'inin riskli T aleli sıklığı hasta grubunda 70 (%25), kontrol grubunda 82 (%21) saptandı. (OR:1.41 (0.93-12.14), P=0.097), JAK-2 rs10974944 SNP'inin riskli G aleli sıklığı hasta grubunda 100 (%23), kontrol grubunda 128 (%32) saptandı. (OR:0.59 (0.41-0.86), P=0.006). IL-23R rs 11209032 ve JAK-2 rs 10974944 polimorfizmlerinin ise ankilozan spondilitli hastalarda sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında hastalık riskini anlamlı bir şekilde azaltarak koruyucu rol oynadığı gösterilmiştir (sırasıyla OR = 0.25, p=0.0001, ve OR = 0.37, p=0.0217). Ankilozan spondilit ve kontrol grupları arasında STAT-3 ve TNFR1A gen polimorfizm sıklıkları açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç: Bu çalışmadan elde ettiğimiz veriler bize Türk toplumunda IL-23R ve JAK-2 gen polimorfizmleri ankilozan spondilitte hastalık riskini azaltarak koruyucu rol oynayabileceğini gösterebilmektedir.

IL-23R (rs11209032)	AS (n=215)	Kontrol (n=230)	OR (95%CI)	P değeri
Genotip dağılımı				
GG	110 (%51.2)	70 (%30.4)	2.39 (1.62-3.52)	P<0.0001
GA	94 (%43.7)	119 (%51.7)	0.72 (0.49-1.05)	P=0.0910
AA	11 (%5.1)	41 (%17.8)	0.25 (0.12-0.49)	P=0.0001
Allel dağılımı				
G	204 (%73)	189 (%62)	4.02 (2.00-8.05)	P=0.0001
A	106 (%27)	159 (%38)	0.43 (0.29-0.63)	P<0.0001

AS: Ankilozan spondilit, IL-23R: İnterlökin 23 reseptör

Ankilozan Spondilitli hastalarda IL-23R gen polimorfizmine ait genotip ve allel sıklıkları

S 31

SISTEMİK SKLEROZ'DA TIRNAK-DIBİ VIDEO-KAPILLAROSKOPI BULGULARI VE TELANJIEKTAZİ SKORUNUN PERİFERİK VASKÜLER TUTULUMUN SİDDETİ İLE İLİSKİSİ

YASEMIN YALCINKAYA¹, OZLEM PEHLIVAN¹, NILUFER ALPAY KANITEZ¹, AHMET OMMA¹, BURAK ERER¹, SEVIL KAMALI¹, LALE OCAL¹, MURAT INANC¹

ISTANBUL UNIVERSITESI, ISTANBUL TIP FAKULTESI, IC HASTALIKLARI A.B.D, ROMATOLOJI B.D, ISTANBUL¹

Amaç: Bu çalışmada sistemik skleroz (ssk) hastalarında tırnak-dibi video-kapilleroskopi (tvk) bulguları ve yeni tanımlanan telanjiektazi skorunun (TS), dijital ülser(DÜ) gelişimi ve periferik vasküler tutulumun(PVT) şiddeti ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Leroy ve Medsger kriterlerine göre sınıflanmış 59 ssk hastası değerlendirilerek TS¹, Modifiye Rodnan Deri Skoru (MRDS), Valentine Aktivite Skoru (VAS) ve Medsger Şiddet Skoru(MŞS) hesaplandı. Tüm hastalarda tvk kalitatif (normal, erken, aktif ve geç sklerodermik bulgular) ve semi-kantitatif (kapiller sayı, düzensiz genişlemiş kapiller, dev kapiller, mikrohemoraji, kapiller ramifikasyon ve kapiller organizasyon bozukluğu sayı puanları ve mikroanjyopati değerlendirme skoru) olarak değerlendirildi.(Sulli ve ark.)²

Sonuçlar: Ortalama yaşı 45.6 olan 59 hastanın (%92'i kadın), ortalama (+standart sapma) Raynaud semptom, Raynaud dışı semptom ve cilt tutulumu süreleri sırasıyla 6.1±6.5, 3.1±2.0 ve 3.0±2.0 yılı. Yaygın deri tutulumu 20(%34), sınırlı deri tutulumu 35(%59) ve sine-skleroderma 4(7%) hastada mevcuttu. Hastalardan 13'ünde(%22) anti-sentromer ve 29'unda (%49) anti-Sc170 pozitifliği vardı. DÜ gelişimi (geçirilmiş veya yeni) 27(%46) ve telanjiektazi 34(%58) hastada vardı.

DÜ gelişimi ve PVT şiddetine göre tırnak-dibi video-kapilleroskopi bulguları Tablo-1'de verilmiştir. DÜ(-) ve DÜ(+) olan gruplar karşılaştırıldığında; ortalama kapiller sayı puanı 1.4±0.7'ye karşı 2.0±0.5*(p<0.001), düzensiz genişlemiş kapiller puanı 1.4±0.7'ye karşı 1.8±0.6** (p<0.05), mikroanjyopati değerlendirme skoru 1.8±1.0 'ye karşı 2.5±1.5** (p<0.05) saptandı. Güncel PVT, hafif şiddetli (MŞS=0-1) (n=43) ve şiddetli (MŞS;2-4) (n=16) olarak gruplandırıldı. Kadınların %22'sinde(12/54), erkeklerin ise %80'nde(4/5) şiddetli PVT saptandı. Hafif şiddetli ve şiddetli grup karşılaştırıldığında; ortalama kapiller sayı puanı 1.5±0.7'ye karşı 2.1±0.4*(p<0.001), mikroanjyopati değerlendirme skoru 1.8±1.1'e karşı 2.8±1.6** (p<0.05) tesbit edildi. Ortalama TS, MRDS, VAS, HŞS değerleri gruplar arasında benzerdi.

Sonuç: Sistemik skleroz hastalarındaki DÜ gelişimi ve şiddetli PVT, kapiller kayıp ve mikroanjyopati skoru ile ilişkilidir. Erken skleroderma bulgusu, DÜ(+) hastalarda nadir iken, şiddetli PVT olanlarda saptanmadı. Şiddetli PVT erkek hastalarda daha sık bulundu. Telanjiektazi skoru ile PVT şiddeti arasında ilişki tespit edilmedi. Tırnak-dibi video-kapilleroskopisi, ssk hastalarında PVT prognozunu değerlendirmede yararlı bir yöntemdir ve riskli hastaların saptanmasını sağlayabilir.

Kaynaklar

1.Shah AA, Wigley FM, Hummers LK. Telangiectases in scleroderma: A potential clinical marker of pulmonary arterial hypertension. J Rheumatol 2010;37;98-104

2.Sulli A, Secchi ME, Pizzorni C, Cutolo M. Scoring the nailfold microvascular changes during the capillaroscopic analysis in systemic sclerosis patients. Ann Rheum Dis 2008;67:885-87

S 32

SISTEMİK SKLEROZ HASTALARINDA TIRNAK YATAGI KAPILLEROSKOPIK BULGULARININ LABORATUVAR VE KLİNİK VERİLERLE KARSILASTIRILMASI.

UGUR KARASU¹, ALI BERKANT AVCI¹, IREM GAYRET¹, SIBEL UREYEN¹, ENDER TERZIOGLU¹

AKDENİZ UNIVERSİTESİ İC HASTALIKLARI ROMATOLOJİ BİLİM DALI, ANTALYA¹

AMAÇ: Sistemik skleroz (SSc) özellikle cilt, kas-iskelet sistemi, kalp, böbrek, akciğer ve gastrointestinal sistem gibi birden fazla organda fibrozis ve vasküler değişikliklerle karakterize etiyolojisi bilinmeyen otoimmün bir hastalıktır. SSc patofizyolojisi kompleks ve üç ana karakteristik özelliği vardır; vasküler hasar, immünolojik değişiklikler ve fibrozis. Tırnak yatağı kapilleroskopisi (TYK), in vivo olarak mikrosirkülasyonu değerlendirmek için kullanılan, invaziv olmayan, ucuz ve kolay tekrarlanan bir tekniktir. TYK'deki değişiklikler hastalık aktivitesi ile ilişkili olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı sistemik skleroz hastalarında kapilleroskopik değişiklikler ile laboratuvar ve klinik veriler arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

METOT: SSc tanısı olan 48 hasta (46 kadın, 10 diffüz SSc) kapilleroskopi bulguları, modifiye rodnan cilt skoru (MRCS), seroloji, reynoud fenomeni, interstisyel akciğer hastalığı (İAH) ve pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) mevcudiyeti açısından değerlendirildi. Kapilleroskopik bulgular 'normal', 'erken', 'aktif' ve 'geç' olmak üzere sınıflandırıldı. Hastalar geç bulguları olanlar ve erken/aktif/normal bulguları olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı.

BULGULAR: Geç kapilleroskopik bulguları olan hastalarda (22 hasta), daha sık Scl-70 pozitifliği (p=0.033), PAH mevcudiyeti (p=0.038), yüksek MRCS (p=0.027), dijital ülser gelişimi (p<0.001) ve daha uzun hastalık ve reynoud fenomeni süresi (p<0.05) mevcuttu. Her iki grupta İAH, anti-sentromer antikor pozitifliği ve SSc alt grupları açısından anlamlı farklılık saptanmadı. MRCS >15 olan hastaların kapilleroskopik bulguları anlamlı olarak geç fazdaydı (p<0.005). İAH mevcudiyeti ile anti-sentromer antikorla negatif anti-Scl-70 antikorlarla pozitif korelasyon vardı. Ayrıca anti-Ro52 pozitif olanlarda anti-Scl-70 anlamlı olarak (p=0,036) negatif saptandı.

SONUÇLAR: Anti-Scl-70 antikorlar, mikrovasküler hasarın erken gelişebileceğini ve geç dönem TYK bulgularına ilerleyebileceğini göstermektedir. MRCS >15 olan hastalarda, geç kapilleroskopik bulgular ve dijital ülser gelişimi için daha dikkatli olunmalı ve PAH gelişimi açısından daha yakın takip edilmelidir. Anti-Ro52 ile anti-Scl-70 antikorlar arasında negatif korelasyon olması anti-Ro52 pozitifliğinin daha çok sınırlı hastalıkla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Tablo 1: Kapilleroskopik bulguların karşılaştırılması.			
	Kapilleroskopik Bulgular		P
	Geç, n:22	Diğer, n:26	
DcSSc n (%)	7 (31.8)	3 (11.5)	0.152
Dijital ülser, n (%)	18 (81.8)	8 (30.7)	< 0.001
İAH, n (%)	14 (63.6)	14 (53.8)	0.565
PAH, n (%)	4 (18.1)	0 (0)	0.038
ACA, n (%)	6 (27.2)	11 (42.3)	0.234
Scl-70, n (%)	15 (68.1)	10 (38.4)	0.033
Hastalık süresi ^a , yıl	13.7 ± 9	6.9 ± 6.3	0.002
RF süresi ^a , yıl	20.2 ± 10.4	12.2 ± 7.9	0.004
MRCS ^a	13.9 ± 7.8	9.3 ± 6	0.027
MRCS >15, n (%)	9 (40.9)	4 (15.3)	0,047

^a Ortalama ± SD

MRCS Modifiye rodnan cilt skoru, RF Reynaud fenomeni, İAH Interstisyel Akciğer Hastalığı, PAH Pulmoner arteriyel hipertansiyon, ACA Anti-sentromer antikor, Scl-70 Anti-Ttopoizomeraz I, DcSSc Diffüz sistemik skleroderma,

S 33

SİSTEMİK OTOİMMÜN HASTALIKLARDA SIKLOFOSFAMİD TEDAVİSİ İLE GELİŞEBİLECEK MESANE TOKSİTESİNE KARŞI MESNA KORUYUCU DEĞİLDİR

NESLIHAN YILMAZ¹, HAKAN EMMUNGİL², GULSEN OZEN³, FATİH YILDIZ⁴, AYSE AYAN⁵, GEZMİS KİMYON⁶, İSMAİL DOĞAN⁷, SULE YASAR⁸, GOZDE CETİN⁹, OMER NURİ PAMUK¹⁰, BELKİS NİHAN SENİZ¹¹, AYTEN YAZICI¹², SERPİL ERGÜLÜ¹³, YONCA CAGATAY¹, SEMA YILMAZ¹³, AYSE CEFLE¹², EDİZ DALKİLİCİ¹¹, MEHMET SAYARLIOĞLU⁹, TİMUCİN KASİFOĞLU⁸, OMER KARADAG⁷, BUNYAMİN KISACIK⁶, VELİ COBANKARA⁵, EREN ERKEN⁴, HANER DİRESKENELİ³, KENAN AKSU², SULE YAVUZ¹

İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ROMATOLOJİ BİLİM DALI²

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ROMATOLOJİ BİLİM DALI³

CUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ROMATOLOJİ BİLİM DALI⁴

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ROMATOLOJİ BİLİM DALI⁵

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ROMATOLOJİ BİLİM DALI⁶

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ROMATOLOJİ BİLİM DALI⁷

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ROMATOLOJİ BİLİM DALI⁸

KAHRAMANMARAS SUTCU IMAM UNIVERSITESI TIP FAKULTESI, ROMATOLOJİ BİLİM DALI⁹
TRAKYA UNIVERSITESI TIP FAKULTESI, ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹⁰
ULUDAG UNIVERSITESI TIP FAKULTESI, ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹¹
KOCAELI UNIVERSITESI TIP FAKULTESI, ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹²
KONYA SELCUK UNIVERSITESI TIP FAKULTESI, ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹³

AMAÇ: Sistemik otoimmün hastalıkların tedavisinde kullanılan Siklofosamid'e(SF) bağlı gelişebilecek mesane toksisitesini ve 2-merkaptetan sülfonat(Mesna) kullanımının koruyucu etkisini değerlendirmek.

METOD: Çalışmaya sistemik otoimmün hastalık tanısıyla izlenen ve en az 3 ay süre ile SF tedavisi almış olan 947 hasta(675 kadın/272 erkek) dahil edildi. Hastaların verileri retrospektif olarak incelendi ve SF uygulanma yolu, kümülatif SF dozu, SF kullanma süresi ve mesna kullanımı gibi bilgiler kaydedildi. Mesane kanseri insidansı analizi son SF dozundan itibaren en az 5 yıl süre ile izlenmiş alt grupta yapıldı. Hemorajik sistit insidansı üzerine etkili faktörler lojistik regresyon analizi yapılarak değerlendirildi.

SONUÇLAR: Hastaların demografik özellikleri tabloda gösterilmektedir. Çalışmanın sonunda 17/947(%1.8) hastada hemorajik sistit ve 2/260(%0.76) hastada mesane kanseri saptandı. Hemorajik sistit ortalama 10(3-102) ayda ortaya çıkarken, mesane kanseri için bu süre 8(6-10) yıl idi.

Hemorajik sistit:

Hemorajik sistit gelişen 9 hasta intravenöz(İV) SF tedavisi ile birlikte profilaktik mesna almakta idi. Mesna kullanan hastalar ile kullanmayanlar arasında hemorajik sistit sıklığı açısından fark gözlenmedi [sırasıyla, 9/515(1.7%) ve 8/423(1.9%), OR 1.84, %95CI:0.6-5.5, p=0.27].

Ortalama [\pm Standart hata (SEM)] SF dozu 12.8 \pm 0.5 gr(1.5-216) idi. Kümülatif SF dozunun hemorajik sistit gelişen grupta olmayanlara göre belirgin derecede yüksek olduğu gözlemlendi (sırasıyla, 46.3 \pm 56.6 gr ve 12.1 \pm 12.7 gr, p=0.01).

Ortalama (\pm SEM) SF tedavi süresi 14.9 \pm 0.39 ay(2-102) ve SF başladıktan sonraki takip süresi 51.8 \pm 1.57 ay(3-365) idi. SF tedavi süresi, hemorajik sistiti olan hastalarda olmayanlara göre daha uzun saptanırken, fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (sırasıyla, 29.7 \pm 26.7 ay ve 14.6 \pm 11.4 ay, p=0.06).

SF tedavisi 858(%90.6) hastada sadece İV, 49(%5.2) hastada sadece oral ve 40(%4.2) hastada hem İV hem oral olarak uygulandı. Ortalama SF dozu oral ya da İV+oral kullanarlarda, sadece İV uygulama yapılan hastalara göre belirgin derecede yüksek saptandı (sırasıyla, 38.4 \pm 39.5 gr ve 10.2 \pm 5.8 gr, p<0.001). Hemorajik sistit sıklığı SF tedavisini oral yada İV+oral olarak kullanan hastalarda sadece İV kullanarlara göre belirgin derecede yüksek bulundu [sırasıyla, 7/86(7.9%) ve 10/853(1.2%), OR:9.86, %95CI:3.2-30.4, p<0.05].

Mesane kanseri:

Mesane kanseri gelişen hastaların oral SF tedavisi aldığı ve Mesna kullanmadığı gözlemlendi. Kümülatif SF dozu (Ortalama \pm SD) 112 \pm 5.6 gr ve SF tedavi süresi 87 \pm 21.2 ay idi.

TARTIŞMA: Sonuç olarak SF tedavisinin oral kullanımı, yüksek kümülatif SF dozu ve uzun SF tedavi süresi artmış mesane toksisitesi ile ilişkili bulunmuştur. Diğer taraftan SF tedavisi ile birlikte Mesna kullanımının hemorajik sistite karşı koruyucu etkisi gösterilememiştir.

Hastaların demografik özellikleri

	Yaş(yıl)	Hastalık süresi (ay)	Takip süresi (ay)	Total SK dozu (gram)	Total SK süresi (ay)	SK uygulama yolu n(%)	Mesna n(%)	Sistit
SLE (n:304)	38.4 \pm 12.6	95.1 \pm 61.3	71.2 \pm 58.9	11.2 \pm 7.9	14.5 \pm 12.3	IV;281(92.5), Po;14(4.6), Both;9(2.9)	171(56.3)	3 (1)
SSc (n:315)	51.5 \pm 12.0	85.6 \pm 75.5	41.7 \pm 35.0	16.3 \pm 23.7	16.7 \pm 13.9	IV;266(84.4), Po;29(9.2),	169 (53.7)	7 (2.2)

						Both;20(6.4)		
Vaskülit* (n:275)	42.7±13.0	77.0±69.7	48.2±45.4	11.2±9.6	13.6±10.0	IV;260(94.5), Po;5(1.8), Both;10(3.7)	139 (50.5)	7 (2.5)
Diğer hastalıklar¶ (n:53)	53.1±14.4	76.7±67.6	27.7±19.5	10.2±6.4	12.6±8.0	IV;51(96.2), Po;1(1.9), Both;1(1.9)	36 (69.7)	---
Total (n:947)	44.8 ±13.9	85.6±69.4	51.8±47.9	12.9±15.6	14.9±12.1	IV;858(90.6), Po,49(5.2), Both;40(4.2)	515 (54.3)	17 (1.8)

*Vaskülit; Behçet Hastalığı (n:135), granümatöz polianjitis (n:58), Takayasu arteriti (n:34), poliarteritis nodosa (n:15), mikroskopik polianjitis (n:11), temporal arterit (n:10), allerjik granümatöz anjitis (n:6), diğer vaskülitler (n:6), ¶ Diğer has

S 34

ROMATOLOJİ PERSPEKTİFİYLE ANEVİZMALAR

OMER KARADAG¹, UMUT KALYONCU¹, LEVENT KILIC¹, AHMET GORKEM ER¹, ELIF ER¹, IHSAN ERTENLİ¹

HACETTEPE UNIVERSİTESİ TIP FAKULTESİ ¹

Giriş: Anevrizma, damar duvarındaki güçsüzlükten zemin alan, arterin bir kısmının anormal genişleme ve balonlaşması ile karakterize bir oluşumdur. Anevrizmalar, hastalığın ilk bulgusu olabileceği gibi, süreç içerisinde de gelişebilir. Her ne kadar anevrizmaların ortaya çıkış nedeni tam olarak bilinmiyorsa da bu hastalar romatolojik açıdan değerlendirilmelidir.

Amaç: Bu çalışmada olası anevrizma tanısıyla bölümümüze konsülte edilen hastaların tanısı ve tutulum olan damar özelliklerini incelemeyi amaçlamaktadır.

Hastalar ve metod: Hastanemizin 2000-2012 yılları arasındaki veri tabanı kayıtları baz alınmıştır. Anevrizmalarının romatolojik bir hastalıkla ilişkili olabileceği düşünülerek gönderilen bireyler değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Çalışmaya 651 hasta çalışmaya dahil edildi. 128 (%19,7) hastada romatolojik bir tanı bulunurken, bu hastaların 56'sında (%43,8) anevrizma mevcuttu. En sık romatolojik hastalıklar Behçet hastalığı (n=27), Takayasu arteriti (n=10), Poliarteritis nodosa (PAN) (n=4) ve Dev hücreli arteritti (n=2). 43 hastanın damar tutulum lokalizasyonları değerlendirildiğinde arkus aorta ve dalları %27,9, pulmoner arterler %18,6, abdominal aorta %27,9, serebral arterler %11,6, periferik arterler %9,3 ve renal ve/veya hepatik ve/veya splenik arterler %9,3 oranında tutulmuştu. 14 hastanın ise yukarıdaki tanılar dışında romatolojik hastalıkları bulunuyordu (6 SLE, 4 RA). Bir hastada kontrolsüz hipertansiyon anevrizmanın nedeni olarak kabul edildi. İki infektif endokarditli SLE hastasında, mikotik anevrizma tespit edildi.

Tartışma: Bu çalışma inflamatuvar romatolojik hastalıklarda anevrizmaların varlığına dikkat çekmektedir ve Türk popülasyonunda Behçet hastalığını, büyük damar vaskülitini ve PAN'ı önemli bir sebep olarak vurgulamaktadır. Aynı zamanda anevrizmaların SLE, RA gibi diğer romatolojik hastalıklarda da hipertansiyon ve infeksiyöz komplikasyon zemininde gelişebileceği akıldta tutulmalıdır.

S 35

TAKAYASU ARTERİTLİ OLGULARDA GELENEKSEL AKUT FAZ GOSTERGELERİYLE, SERUM AMİLOİD A, INTERLOKİN-6, VON WILLEBRAND FAKTOR DÜZEYLERİNİN KARSILASTIRILMASI

AHMET OMMA¹, BURAK ERER¹, NILUFER ALPAY², NURAY GUREL POLAT³, AHMET GUL², MURAT INANC², LALE OCAL², SEVİL KAMALI²

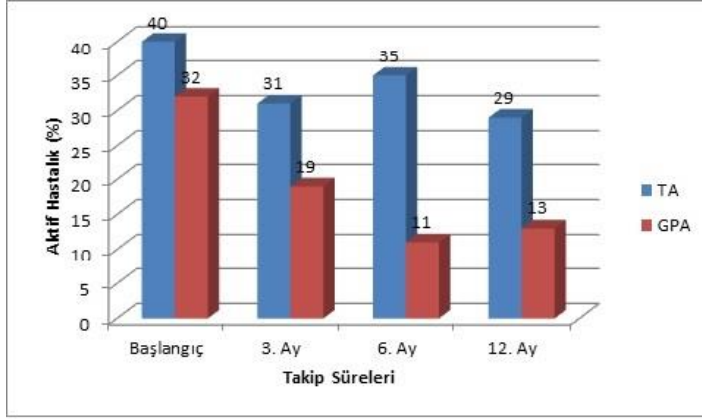
İSTANBUL UNIVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKULTESİ, İC HASTALIKLARI ABD, ROMATOLOJİ BD¹

İSTANBUL UNIVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKULTESİ, İC HASTALIKLARI ABD, ROMATOLOJİ BD²

İSTANBUL UNIVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKULTESİ, KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE MİKROBİYOLOJİ ABD, VİROLOJİ BD³

GİRİŞ/AMAÇ: Bugüne kadar yapılan çalışmalarda, takayasu arteritinde (TA) tanı koydurucu ve hastalık aktivitesi ile ilişkili serum göstergeleri gösterilememiştir. Bu çalışmada, TA'da, kesitsel olarak, geleneksel akut faz göstergelerinin (ESH, CRP), geleneksel olmayan akut faz yanıtı göstergeleri, SAA, serum IL-6, vWF düzeyleri ile karşılaştırılması ve prospektif olarak 1 yıllık takip süresince değişime hassasiyetlerinin değerlendirilmesi amaçlandı. YÖNTEM: ACR 1990

kriterleri ile sınıflandırılan, 6 ay veya daha uzun süredir takip edilen 48 TA'lı olgu çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu, 28 sağlıklı kontrol (SK) ile 37 granüloz polianjitisli (GPA) (ACR 1990 kriterleri uyarınca) olgudan oluşturuldu. TA, GPA ve SK'ların demografik ve klinik özellikleri önceden oluşturulan bir protokole kaydedildi. Hastalık aktivitesi, TA kohortunda Kerr kriterleri, GPA kohortunda BVAS2003 ile değerlendirildi. TA ve GPA kohortları, aktif ve inaktif alt gruplara ayrıldı. Başlangıçta tüm grupların, 3., 6. ve 12. aylarda, TA ve GPA kohortlarının, ESH (Westergreen yöntemi), CRP (nefelometri), SAA (nefelometri), IL-6 (ELISA) ve vWF (ELISA) seviyeleri ölçüldü. Alt gruplara ait veriler Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. ROC curve analizi ile, laboratuvar parametrelerinin aktiviteyi öngördüren duyarlılık ve özgüllükleri hesaplandı. BULGULAR: TA ve GPA kohortlarının ortalama yaşı ve hastalık süreleri sırasıyla 40±13 yıl/ 47±13 yıl ve 121±115 ay/ 65±42 ay, sağlıklı kontrollerin ortalama yaşı 38±9 yıl saptandı. Kadın olgular, TA kohortunda, GPA kohortundan daha fazla idi (p<0,001). TA ve GPA kohortunda ve başlangıç, 3., 6. ve 12. aylarda hastalık aktivitesi oranları şekil-1'de verildi. Aktif ve inaktif gruplar karşılaştırıldığında, aktif TA alt grubunda ESH, CRP, SAA düzeyleri başlangıç, 3. ve 6. ay ziyaretlerinde anlamlı yüksek bulundu. (Başlangıç ziyaretinde; ESH: 41±20 vs 21±12, p=<0.001, CRP: 20±20 vs 6±10, p=<0.001, SAA: 23±23 vs 12±29, p=0.001), 3. ay ziyaretinde; ESH: 41±19 vs 24±17, p=0.002, CRP: 26±28 vs 6±8, p= 0.004, SAA: 38±59 vs 12±17, p=0.02 ve 6. ay ziyaretlerinde; ESH: 41±17 vs 24±12, p= <0.001, CRP: 16±18 vs 4±5, p= 0.01, SAA: 22±30 vs 10±16, p=0.002). SAA, 12. ay ziyaretinde aktif grupta yüksek ölçülen tek serum göstergesiydi (12±10 vs 8±11, p= 0.007). Aktif GPA alt grubunda inaktif gruba kıyasla, başlangıç ve 3. ay ziyaretlerinde SAA düzeyleri, 6. ay ziyaretinde ise inaktif grupta vWF düzeyi anlamlı yüksek saptandı. TA kohortunda, laboratuvar parametrelerinin başlangıç ve 6. ay ziyaretlerindeki duyarlılık ve özgüllükleri, ESH: 35 mm/s değeri için %88-70 vs %79-84, CRP: 5-8 mg/L için, %83-65 vs %86-84, SAA: 10-11 mg/L için %72-50 vs % 90-80 bulundu. SAA, 12. ayda anlamlı duyarlılık ve özgüllüğe ulaşan tek serum göstergesiydi (9 mg/L için, %45 vs %83). SONUÇ: ESH ve CRP'nin takip sürecinde duyarlılığı azalma eğilimi göstermekteydi. SAA'nın, geleneksel akut faz göstergelerinin aksine, takip sonunda, yüksek özgüllüğünü koruyan tek serum göstergesi olduğu görülmüştür.



Şekil-1. TA ve GPA Kohortunda Takip Vizitlerinde Hastalık Aktivite Oranları

S 36

TAKAYASU ARTERİTLİ HASTALARIN RUTİN KLİNİK TAKİPTE ITAS2010 SKORU (INDIAN TAKAYASU ACTIVITY SCORE) İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

FATMA ALIBAZ-ONER¹, HANER DİRESKENELİ¹

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ROMATOLOJİ BİLİM DALI¹

Giriş: ITAS2010, Takayasu Arterit'li (TAK) hastalarda klinik aktivitenin değerlendirilmesi için geliştirilen, ağırlıklı olarak vasküler öğeleri değerlendiren yeni bir birleşik indekstir. Bu çalışmada TAK'li hastaların rutin klinik takibinde ITAS2010'un etkinliğini araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem: ACR-1990 kriterlerine göre TAK tanısıyla takip edilen hastalar (n=33, ortalama yaş: 40.9±12.4, Kadın/Erkek:30/3) çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların bazal ITAS2010 formları kesitsel olarak değerlendirildikten sonra, prospektif olarak en az 4-6 ay aralı 2 takip ziyaretinde tekrar dolduruldu. Formlar doldurulurken, son 3 ay içinde

kötüleşen veya yeni ortaya çıkan semptomlar değerlendirildi. Bulgular: Hastaların bazal ITAS2010 skoru, doktor global değerlendirmesine (PGA) göre aktif ve inaktif grupta benzer saptandı [aktif: 12 (5-20), inaktif: 10 (0-19)]. Bazal değerlendirmede, ITAS2010 skoru ve akut faz yanıtı arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı. ITAS2010 skoru ikinci vizitte de aktif ve inaktif grupta benzer idi [1,15 (0-6) vs 1,4 (0-3)]. Sadece 3. vizitte, aktif hastaların ITAS2010 skoru [1,62 (0-7)] inaktiflere [0,45 (0-3)] kıyasla anlamlı derecede yüksek idi ($p=0,001$). Toplam uyum, ITAS2010 ve PGA arasında % 60 (kappa:0.096, $p=0.489$), ITAS2010 ile Kerr aktivitesi arasında % 74 (kappa: 0,18, $p=0,035$), PGA ve Kerr aktivitesi arasında ise % 71 (kappa: 0,26, $p=0,005$) olarak saptandı. On iki hasta takip sürecinde görüntüleme yöntemleriyle değerlendirildi (4 hasta PET, 8 hasta MR-Anjiyografi). ITAS2010 skoruna akut-faz yüksekliği saptanan hastalar veya görüntüleme yöntemlerinde aktivite ve progresyon saptanan hastalar için ekstra puan eklediğimizde, ITAS2010 ve PGA arasındaki uyum % 74'e (kappa: 0,499, $p<0,001$) yükselirken, ITAS2010 ve Kerr aktivitesi arasındaki uyum % 51'e (kappa: 0,102, $p=0,06$) geriledi.

Sonuç: Çalışmamızda PGA ve ITAS2010 arasındaki toplam uyum sınırlı bulunmuştur. Fakat ITAS2010, akut faz yanıtı veya görüntüleme yöntemleriyle kombine edildiğinde uyum artmaktadır. Rutin klinik takibimizde ITAS2010, sadece 3. vizitte hastalık aktivitesi için ayırt ettirici değere sahip saptanmıştır. Bu sonuçlar, ITAS2010'un özellikle akut-faz yanıtı ve görüntüleme ile birleştirildiğinde, hastaların uzun dönem takibinde değerli olabileceğini düşündürmektedir.

S 37

TURKBIO BİYOLOJİK VERİTABANINDA KAYITLI OLAN ANKİLOZAN SPONDİLİT VE ROMATOİD ARTRİT HASTALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ISMAIL SARI¹, UMUT KALYONCU², BUNYAMIN KISACIK³, OMER NURI PAMUK⁴, OMER KARADAG², AHMET MESUT ONAT³, SONER SENEL⁵, FATİH SARITAS⁴, IHSAN ERTENLİ², NURULLAH AKKOC¹

DOKUZ EYLUL UNIVERSİTESİ TIP FAKULTESİ¹

HACETTEPE UNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ²

GAZİANTEP UNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ³

TRAKYA UNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ⁴

ERCIYES UNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ⁵

Amaç

Türkbio, biyolojik tedavi alan inflamatuvar romatizma hastalarının kayıt altına alındığı bir veritabanıdır. Bu çalışmanın amacı Türkbio kayıt kütüğünde kayıtlı olan ve biyolojik ilaç tedavisi alan ankirozan spondilit (AS) ve romatoid artrit (RA) hastalarının genel özelliklerinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem

Türkbio kayıt kütüğü Danimarka' da Danbio adıyla kullanılmakta olan programın tamamen Türkçeleştirilmiş sürümüdür. Ekim 2011 tarihinden itibaren üniversite hastanelerine bağlı 5 farklı romatoloji ünitesi sisteme veri girişi yapmış olup halen hasta kaydı alınmaktadır. Hasta veri girişi doğrudan online olarak yapılabildiği gibi standart kağıt formlara işlenmiş veriler de sisteme yüklenmektedir. Haziran 2013 tarihi değerlendirmesine göre veritabanında çeşitli romatizmal hastalıklar nedeniyle biyolojik tedavi alan 2584 hasta tespit edilmiştir. Bu hastalardan AS ve RA tanısı ile sisteme kayıt edilmiş olan hastalar ayırd edilmiş; bunların yaş, cinsiyet, hastalık süresi, kullanılan biyolojik ilacın tipi ve süresi gibi veriler analiz edilmiştir. İlave olarak ilaçta sağkalım oranları hesaplanmıştır.

Bulgular

Haziran 2013 itibarıyla biyolojik ilaç tedavisi alan ve sistemde kayıtlı 2584 hastanın 1286' sı (49.8%) AS ve 776' sı (30.3%) RA tanısı ile tedavi almaktaydı. Biyolojik tedavi alan AS ve RA hastaları değerlendirildiklerinde AS hastalarının RA grubuna göre daha genç ve erkek cinsiyet oranlarının daha fazla olduğu saptandı ($P < 0,05$). Hastalık süreleri gruplar arasında benzerdi. Kullanılan biyolojik tedaviler açısından bakıldığında infliksimabın (İNF) AS; adalimumabın (ADA) RA' da daha fazla kullanıldığı gözlemlendi. 1 ve 2 yıllık ilaçta sağkalım oranları sırasıyla RA için %89,3 ve %85; AS için %90,6 ve %86,2 olarak tespit edildi. Öte yandan ilaçta sağkalım oranları her iki grupta İNF, etanersept

(ETA) ve ADA için ayrı ayrı değerlendirildiklerinde AS hastalarında İNF tedavisinin 1 ve 2 yıllık ilaçta sağkalım oranlarının RA hastalarına göre anlamlı oranda daha fazla olduğu tespit edildi (Tablo 1).

Sonuç

Veritabanımızda biyolojik tedavi alan AS hasta sayısının RA göre daha fazla oranda olması ülkemizde yapılmış epidemiyolojik çalışmalarındaki tespit edilen bulgularla uyumludur. RA ve AS de tespit edilen yüksek ilaçta sağkalım oranları şu anda sisteme kayıtlı olan hastaların büyük çoğunluğunun veritabanı kurulmadan önce ilaç kullanmaya başlamış eski hastalar olmasından kaynaklanıyor olabilir. İNF tedavisinin AS' de daha fazla survival oranının olması dikkat çekici olup ileriki çalışmalarda araştırılmalıdır.

Tablo 1: Romatoid artrit ve Ankilozan spondilit hastalarının klinik ve demografik özellikleri

	Romatoid artrit	Ankilozan spondilit	P değeri
Hasta sayısı	776	1286	
Yaş (yıl)	48 (38-57)	37 (29-45)	<0.001
Cinsiyet (E/K)	0.77	0.36	<0.001
Hastalık süresi (yıl)	6 (3-11)	7 (3-13)	0.09
Biyolojik ilaç tedavi süresi (ay)	29 (12-54)	39 (16-59)	<0.001
Kullanılan biyolojik ilaç tedavisi			
INF (%)	23.8	52.7	<0.001
ETA (%)	40.9	39.3	0.5
ADA (%)	43.7	34	<0.001
İlaçta sağkalım 1 yıl/2 yıl	89.3 / 85.0	90.6/86.2	0.12
INF (%)	88.6 / 78.4	91.6 /87.1	0.001
ETA (%)	88.8 / 84.3	90.0 / 83.3	0.23
ADA (%)	89.7 / 86.2	88.4 / 85.9	0.76

Sürekli değişkenler ortanca ve çeyreklikler olarak verilmiştir.

Tablo 1

S 38

ROMATOLOJİ LİTERATURUNDE "OLGU SUNUMU" OLGUSU

ISMAIL SIMSEK³, SEDAT YILMAZ¹, SABRI KENDIRLIOGLU², KADIR KABA², UMIT OZDEMIR², METE OZTURK²

ROMATOLOJİ BD, GULHANE TIP FAKULTESİ¹

GULHANE ASKERİ TIP FAKULTESİ²

ROMATOLOJİ BD, GULHANE TIP FAKULTESİ³

Amaç: Olgu sunumları kanıt hiyerarşisinde son sıralarda olsa da, bazen gözden kaçabilen ya da klinik çalışmalarda tespit edilemeyecek önemli bilimsel gözlemleri gündeme getirebilmektedir. Bununla birlikte, son yıllarda pek çok bilimsel dergi, metodolojik kısıtlılıkları, bilimsel veriye ve dergilerin impact faktörüne olan katkılarının azlığı gibi nedenlerle, yayınladıkları olgu sunumu sayısını sınırlandırmış ya da tamamen kaldırmıştır. Bu çalışmanın amacı, romatoloji alanında yayınlanan dergilerde olgu sunumlarının ne oranda yer aldığını ve yayınlanan olgu sunumlarının kategorisini belirleyerek, romatoloji yayıncılığında olgu sunumlarının durumunu belirlemektir.

Yöntem: Romatoloji alanındaki 6 bilimsel derginin (rheumatology -R, journal of rheumatology- JR, clinical experimental rheumatology- CER, rheumatology international- RI, arthritis and rheumatism- AR, journal of clinical rheumatology- JCR) 2007-2011 yılları arasında yayınlanmış sayıları 5 kişi tarafından, 2 grup oluşturularak, 2 defa incelendi, sonuçlar arasındaki uyumsuzluklar iki grup arasında tartışılarak ve 6. araştırmacının görüşü alınarak karara bağlandı. Verilerin toplanması, hazırlanan standard excel dosyası üzerinden yapıldı. Her bir dergi ve yıl için yayınlanan toplam ve farklı tipteki makale sayısı (derleme, orjinal makale, editöre mektup, olgu sunumu), ve olgu sunumlarının içeriklerine göre sınıflandırılması yapıldı.

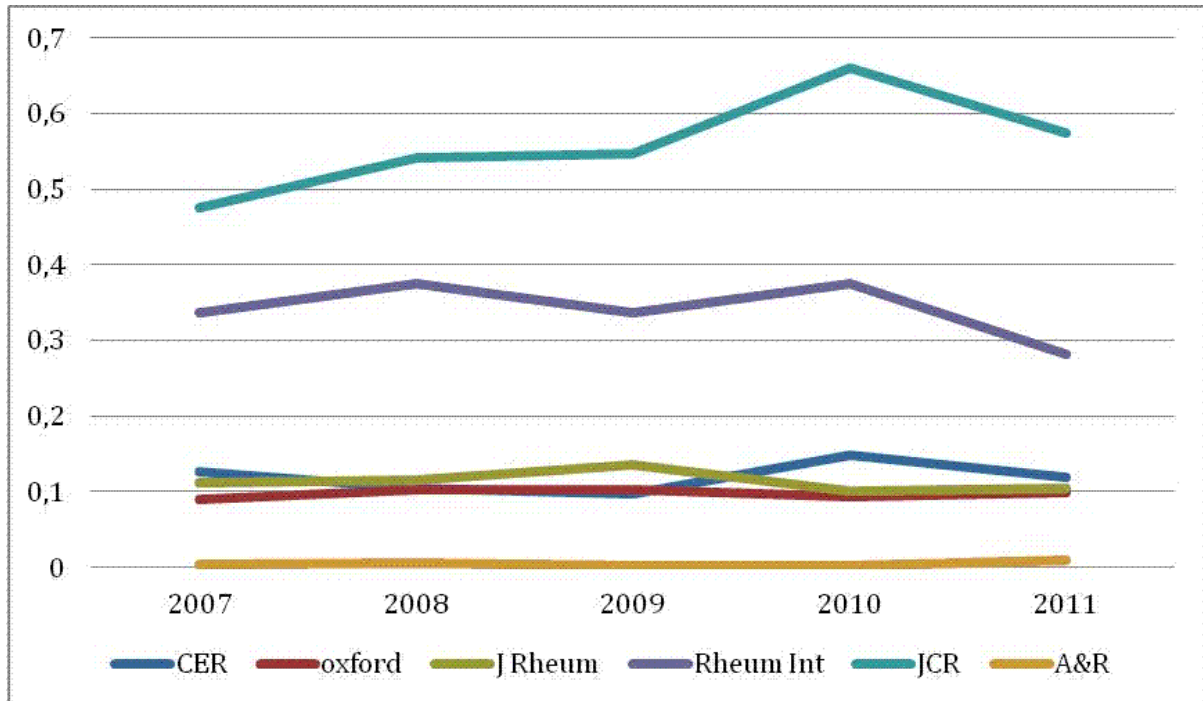
Sonuç: 2007-2011 yılları arasında 6 dergide yayınlanan toplam 1357 olgu sunumu değerlendirmeye alındı. Olguların %58'i olgu sunumu başlığı altında, geri kalanı editöre mektup bölümünde yayınlanmıştı. Herbir dergi için yayınlanan olgu sunumunun toplam yayınlanan makale sayısına oranı incelendiğinde, 5 yıllık süre için ortanca oran %11.6, en yüksek oran JCR (%56), en düşük oran AR dergilerinindi (%0.005). Herbir dergi için ve toplamda olgu sunumlarının yayınlanma oranlarında, yıllara göre farklılık saptanmadı; p=0.16 (Şekil-1). Olgu sunumlarının içerikleri incelendiğinde, en sık yayınlanan olgu sunumlarının sırasıyla, nadir ya da daha önce az bildirilmiş bir durum, yeni bir tedavi uygulamasının etkileri, ve sık görülen bir hastalığın nadir görülen prezentasyonunu tanımlayan olgular olduğu görülmektedir (Tablo 1).

Tartışma: Çalışmamız, olgu sunumlarının romatoloji literatüründe yaklaşık %15 düzeyinde yer bulunduğunu ve bu oranın derginin imakt faktörü ile ters orantılı olduğunu ortaya koymaktadır. Her ne kadar olgu sunumlarının dergilerde her geçen yıl daha az yer bulunduğu şeklinde genel bir kanı olsa da, çalışmamız geçtiğimiz 5 yıllık süreçte dergilerin olgu sunumlarına ayırdıkları yerde önemli bir değişiklik olmadığını göstermektedir. İçerik olarak değerlendirildiğinde, dergilerde en sık olarak yer bulan konunun nadir ya da daha önce az bildirilmiş durumlar olduğu görülmektedir. Çalışmamızın olgu sunumu yazmayı planlayan hekimlere gerek içeriği belirleme, gerekse makalelerini yayınlatabilecekleri dergi seçimi yönünden yol gösterici olacağını düşünüyoruz.

N/(%)	A	B	C	D	E	F	G	H	J	K	Toplam
Rheumatology	28 (16)	31 (18)	11 (6)	17 (10)	8 (5)	5 (3)	16 (9)	36 (21)	0 (0)	22 (13)	174
j. Rheum	28 (13)	41 (19)	16 (8)	19 (9)	13 (6)	3 (1)	27 (13)	32 (15)	0 (0)	32 (15)	212
CER	24 (18)	25 (19)	15 (12)	9 (7)	1 (1)	0 (0)	12 (9)	25 (19)	0 (0)	18 (14)	130
Rheum. Int	1 (0)	67 (15)	121 (27)	89 (20)	55 (12)	5 (1)	31 (7)	50 (11)	0 (0)	22 (5)	441
Arth& Rheum	2 (17)	4 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (42)	0 (0)	1 (8)	12
J. Clin. Rheum	3 (1)	85 (22)	75 (19)	29 (7)	64 (16)	13 (3)	45 (12)	42 (11)	3 (1)	29 (7)	388
Toplam	86 (11)	253 (21)	238 (12)	163 (9)	141 (7)	26 (1)	131 (8)	190 (20)	3 (0)	124 (10)	1357 (100)

A: ilk defa tanımlanan bir durum; B: nadir, daha önce az bildirilmiş bir durum; C: sık görülen bir hastalığın nadir görülen prezentasyonu; D: 2 ya da daha fazla hastalığın bir olguda beraber gözlenmesi; E: hastanın izlemi/ tedavisi sırasında ortaya çıkan beklenmeyen olay; F: bir hastalığın tedavisinin diğer eşlik eden hastalık üzerine etkisi; G: tedavi/ girişimin beklenilmeyen komplikasyonu, ilaç yan etkileri; H: yeni bir tedavi uygulamasının etkileri; J: nadir/ daha önce az bildirilmiş bir ilaç etkileşimi (ilaç-ilaç); K: diğer

Tablo-1 Olgu sunumlarının içerik ve yayımlandıkları dergilere göre dağılımı



Şekil-1 Dergilerdeki olgu sunumu yayınlama oranlarının yıllara göre dağılımı

Giriş

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) ile birçok MEFV (MEditerranean FeVer; MEFV) gen mutasyonu ve polimorfizmleri arasındaki ilişki açık olarak belirlenmiştir. Ancak özellikle R202Q başta olmak üzere bazı amino asit değişimlerinin hastalık ile ilişkisi halen tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada, AAA bulguları ile başvuran çocuk hastalarda R202Q polimorfizminin klinik ile ilişkisi araştırılmıştır.

Yöntem

AAA ön tanısı ile başvuran 115 hastanın dosyası retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar sahip oldukları Tel-Hashomer kriterlerine göre kesin AAA (2 major veya 1 major + 2 minör kriter), olası AAA (1 major + 1 minör kriter) ve şüpheli AAA (1 major veya 1 minör kriter) olarak ifade edildi. Ayrıca aynı hastalar MEFV gen değişikliğine göre 2 gruba (iki ve tek allel değişikliği) ve bu iki grup ta ayrı ayrı 3 subgruba (iki allel değişikliği; Grup 1: M694V/R202Q, Grup 2: M694V/diğer, Grup 3:diğer/diğer, tek allel değişikliği; Grup 4: R202Q/-, Grup 5: diğer/-, Grup 6: -/-) ayrıldı. Bu gruplar arasında demografik ve klinik bulgular karşılaştırıldı.

Bulgular

Hastalarda en sık görülen MEFV gen değişikliği, R202Q heterozigot değişimi (%27) ile M694V/R202Q bileşik heterozigot mutasyonu (%21) idi. Karın ağrısı, ateş, artrit/artralji ve kesin AAA sıklığı Grup 1 (M694V/R202Q)'de Grup 2 (M694V/diğer)'ye göre daha az idi. Ancak klinik bulgular ve kesin AAA sıklığı, Grup 2 (M694V/diğer) ve Grup 3 (diğer/diğer) arasında farklı değildi (Tablo 1). Tek allel değişikliği olan grupta, aynı klinik bulgular yönünden gruplar arasında fark yoktu. Ayrıca, iki hasta (%1.7) R202Q homozigot polimorfizmine sahip olup, bu hastalar kesin AAA grubunda yer almaktaydı.

Sonuç

MEFV geninde R202Q'nun heterozigot polimorfizminin ve M694V ile bileşik heterozigotluğunun önemli klinik etkisinin olmadığı, ancak R202Q homozigot polimorfizminin hastalık ile ilişkisinin olabileceği ve bu neden ile ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

(Grup; n)	M694V/R202Q (Grup 1) n=24	M694V/other (Grup 2) n=5	Other/other (Grup 3) n=6	P *	P **	P ***
Cinsiyet (Erkek/Kız)	16/8	2/3	3/3	0.266	0.308	0.608
Tanı yaşı (yıl) Ortalama (±SD)	4.3±2.4	10.1±6.8	8.9±3.6	0.049	0.066	0.881
Semptom yaşı (yıl) Ortalama (±SD)	3.1±2.0	4.3±1.8	3.1±5.8	0.412	0.556	0.343
Abdominal ağrı	6 (26)	5 (100)	4 (67)	0.011	0.086	0.273
Ateş	7 (29)	5 (100)	3 (50)	0.005	0.306	0.121
Artirit/artralji	4 (18)	3 (60)	2 (40)	0.007	0.303	0.500
Myalji	2 (9)	-	-	0.091	0.658	
Eritem	1 (5)	-	-	0.658	0.793	
Göğüs ağrısı	-	2 (40)	1 (20)	0.821	0.185	0.500
Amiloidoz	-	-	-			
Aile öyküsü	20 (83)	4 (80)	2 (50)	0.642	0.029	0.175
Kesin/Olası AAA	8/0	5/0	2/2		0.091	0.167
Kesin/Şüpheli AAA	8/16	5/0	2/1	0.011	0.303	0.375
Kesin AAA	8/16	5/0	2/3	0.011	0.576	0.083

Tablo 1. İki allel değişikliği olan hastalarda genotip ile klinik bulguların korelasyonu

COCUKLUK CAGINDA SISTEMIK LUPUS ERITEMATOZUS: SON ON YILDA TEK MERKEZDEN TAKIPLI OLGULAR

OZGUR KASAPCOPUR¹, SEZGIN SAHIN ², KENAN BARUT², SALIM CALISKAN ³, NUR CANPOLAT⁴, LALE SEVER⁵, NIL ARISOY²

CERRAHPASA TIP FAKULTESI, COCUK ROMATOLOJI BILIM DALI¹

CERRAHPASA TIP FAKULTESI, COCUK ROMATOLOJI BILIM DALI ²

CERRAHPASA TIP FAKULTESI, COCUK NEFROLOJI BILIM DALI³

CERRAHPASA TIP FAKULTESI, COCUK NEFROLOJI BILIM DALI⁴

CERRAHPASA TIP FAKULTESI, COCUK NEFROLOJI BILIM DALI ⁵

Giriş-amaç: Sistemik lupus eritematozus (SLE) çocukluk çağında nadiren görülen, çoklu organ tutulumu yapabilen bir hastalıktır. Çocukluk çağında farklı ve değişken klinik bulgularla ortaya çıkabileceğinden tanılandırma aşamasında çeşitli zorluklar yaşanabilmektedir. Hastalığın izlemi sırasında da klinik gidiş değişiklikler gösterebilmektedir. Bu çalışma ile çocuk romatoloji bölümümüze son 10 yılda başvuran juvenil başlangıçlı SLE tanısı alan olgularımızın klinik, laboratuvar bulguları ve hastalık gidişi açısından değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Gereç- Yöntemler: Son 10 yılda 1982 ACR SLE tanı ölçütlerine göre juvenil başlangıçlı SLE tanısı alan 90 olgu çalışmaya alınmıştır. Çalışmada yer alan hastaların tümü en az bir yıl süre ile takip edilmiştir. Hasta dosyaları incelenerek geriye dönük olarak yapılan bu çalışmada; klinik bulgular, hastalık gidişi ve tedavi yanıtı değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Hastalarımızın (n:90), 79'u kız, 11'i ise erkekti. Ortalama hastalık başlangıç yaşı 10.2±2.9 yıl (sınır 3.1-16 yıl) ve ortalama tanı alma yaşı 11.6±3 yıl (sınır 3,8-16 yıl) olarak saptandı. Yirmi iki olgu (% 24.4) başlangıçta farklı tanı ile takip edilmişti. Seksen (% 88.8) hastada yüzde kelebek şeklinde kızarıklık ve 32 (% 35.6) hastada oral ülser vardı. 55 (% 61.1) hastada sekel bırakmayan poliartrit klinik tabloya farklı zamanlarda eşlik etti, hiçbir hastamızda kronik eklem sekeli saptanmadı. Serözit 12 (% 13.3) (7 perikardit ve 5 plevrit) hastada saptandı. Avasküler nekroz hiçbir hastada saptanmadı. Otuz sekiz (% 42.2) hastada böbrek tutulumu vardı. Böbrek tutulumu olan hastaların 5'inde klinik tablo son dönem böbrek yetersizliğine ilerledi bu hastalar hemodiyaliz tedavisi almaktaydı. Bu 5 hasta rutin kontrollere uyumsuz olan hastalardan oluşmaktaydı. Hiçbir hastaya izlem sırasında transplantasyon uygulanmadı. On yedi (% 18.8) hastada nörolojik tutulum vardı. Bu hastaların hiçbirinde geri dönüşümsüz nörolojik sekel gelişmedi. İlk tanı zamanında, 88 (% 97.7) hastada ANA pozitif olarak bulundu. On iki hastanın (% 13.3) ailesinde otoimmün hastalık öyküsü vardı. Tüm izlem süresi boyunca 10 hasta antifosfolipit sendromu geliştirdi. Hastaların tümüne değişik dozlarda kortikosteroid tedavisi kullanıldı. Böbrek tutulumu olan hastalara siklofosfamid tedavisi verildi. Azotiopurin 62, mikofenolat mofetil 19 hastada kullanıldı. Hastalarda ortalama izlem süresi 62 ay (12-120 ay) olarak saptandı. İzlem süresi boyunca üç hasta kaybedildi. (sepsis, antifosfolipit sendromu, özofageal varis kanaması). Yirmi yaşın üzerinde olan tüm hastalar İç Hastalıkları, Romatoloji bölümüne geçiş polikliniği aracılığı ile devredildi.

Sonuç: Juvenil başlangıçlı SLE farklı ve değişken klinik bulgular ile ortaya çıkabilen bir hastalıktır. Yakın ve etkili bir izlem ile komplikasyonlar ve uzun süreli sekeller önlenmektedir.