

2012romatoloji Kabul:Sözlü

Toplam: 30

[SS-001][Kabul:Sözlü][Epidemiyoloji-Hasta-kökenli ölçütler]

GREAT (Gaziantep Romatoloji Erken Artrit Taraması) I.Yıl Verileri

Bunyamin Kisacik, Ahmet Mesut Onat, Yavuz Pehlivan, Gezmiş Kimyon
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı, Gaziantep

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

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

Bulgular: Mart 2011- Ağustos 2012 tarihleri arasında GREAT'e toplam 447 hasta sevk edildi. 151 hastaya (%34) inflamatuvar romatolojik hastalık tanısı konuldu. 62 hasta ile en fazla erken romatoid artrit tanısı oldu. 68 hastaya spondiloartropati tanısı konmuştur. Bu tanılara ek olarak 21 hastaya farklı inflamatuvar romatizmal hastalık (Ailesel Akdeniz Ateşi, Skleroderma, Poliarteritis Nodosa, Sjögren Sendromu, Sistemik Lupus Eritematozus, Behçet Hastalığı, Polimiyalji Romatika ve Takayasu Arteriti gibi) tanısı konuldu.

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

Anahtar Kelimeler: Erken Artrit Kliniği, tanı doğruluğu

Tablo1. Gaziantep Romatoloji Erken Artrit Taraması Hasta Dağılımı

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

[SS-002][Kabul:Sözlü][Romatoid artrit]

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

İsmail Şimşek¹, Nevsun İnanç², Sevil Kamalı³, Salih Pay¹, Vedat Hamuryudan⁴

¹GATA Romatoloji BD, Ankara

²Marmara Üniversitesi Tıp fakültesi, Romatoloji BD, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Romatoloji BD, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Romatoloji BD, İstanbul

Giriş

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

Amaç

Türkiye’de iç hastalıkları kökenli romatologların, RA’lı hastalarda tedavi hedefleri ve izlem standartları hakkındaki görüşlerinin belirlenmesi.

Yöntem

Dört akademisyen romatolog (İŞ, Nİ, SK, SP) tarafından, RA’da hedefe yönelik tedavi uygulamalarının değerlendirilmesine ilişkin 11 sorunun yer aldığı, “Türkiye’de RA tedavi hedefleri ve izlem standartları” başlıklı anket oluşturuldu. Romatoloji Araştırma ve Eğitim Derneğinin internet sayfasında, elektronik ortamda yanıtlanabilir biçimde, üç hafta süre ile kullanıma açıldı. Anket,

izlem standartları (6 soru) ve tedavi hedefleri (5 soru) olmak üzere iki bölümden oluşmaktaydı. İzlem standartları bölümünde katılımcılara hangi değerlendirmeleri ne sıklıkta RA hastalarının takibinde kullandıkları, tedavi hedefleri bölümünde ise tedavi başlama ve değiştirme kararlarını nasıl verdikleri çoktan seçmeli sorular üzerinden soruldu.

Sonuçlar

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

Tartışma

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

Anahtar Kelimeler: ölçek, RAPID3

[SS-003][Kabul:Sözlü][Romatoid artrit]

Türkiye'deki bir günlük pratik ardışık hasta romatoid artrit veritabanından çıkarımlar: Hastaların ¼'ü biyolojik kullanmakta ve %42'si remisyon/düşük hastalık aktivitesine sahip

Nevsun İnanç¹, Gülen Hatemi², İsmail Şimşek³, Meryem Can¹, Koray Taşçılar², Serdal Uğurlu², Salih Pay³, Hakan Erdem³, Sedat Yılmaz³, Muhammet Çınar³, Necati Çakır⁴, W. A. Mccracken⁵, C. J. Swearingen⁵, Haner Direskeneli¹, Yusuf Yazıcı⁶

¹Marmara University School of Medicine, Istanbul

²Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul

³GATA, Ankara

⁴FSM Hospital, Istanbul

⁵University of Arkansas, Little Rock

⁶NYU Hospital for Joint Diseases, New York

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

Yöntemler: Katılan merkezlerde görülen ardışık hastalar, her vizitte fiziksel fonksiyon, ağrı ve hastanın global değerlendirmelerini içeren MDHAQ anketini doldurmuştur. Hekimler, hassas ve şiş eklem sayılarının yanısıra global değerlendirme VAS'ını da tamamlamıştır. RAPID3 (hastanın başlangıç verilerinin rutin değerlendirmesi - routine assessment of patient index data), DAS28 ve CDAI de hesaplanmıştır. Demografik veriler, hasta tarafından bildirilen hastalık aktivite ölçütleri, klinik veriler ve ilaç kullanımı, RA hastalarının son vizitlerinden alınmıştır. Ölçütler arasındaki anlamlı farklar, devamlı ve sıralı değişkenler için Kruskal-Wallis, kategorik ölçütler için Ki-kare testiyle belirlenmiştir.

Sonuçlar: 1356 RA hastası çalışmaya alınmıştır (ortalama yaş 53, hastalık süresi 10,9 yıl, %83

kadın, eğitim 6,8 yıl). Başlangıç özelliklerinde, merkezler arasında hastalık aktivitesiyle ilgili bir fark yoktu. Toplamda, RAPID3 ölçümüne göre hastaların%26,2'si remisyon, %16,6'sı düşük hastalık aktivitesine sahipken, DAS28 ölçümüne göre %23,1'i remisyon, %20,4'ü düşük hastalık aktivitesine sahipti. Merkezler arasında bazı farklar olmakla birlikte, hastaların %26,1'i biyolojik ajan kullanmaktaydı ve bu farklar MTX (toplamda %50) ve prednizon (toplamda %49) kullanımı için de görülmekteydi. Biyolojik kullanan ve biyolojik kullanmayan gruplarda benzer oranda hastalar remisyondaydı (%25,5 vs %26,5) ve düşük hastalık aktivitesine sahipti (%21,2 vs %14,5). Tartışma: Bu Türk RA popülasyonunda, hastaların %43'ü remisyon veya düşük hastalık aktivitesine sahipti ve ¼'ü biyolojik ajan kullanmaktaydı, ki bu birçok Avrupa ülkesine oranla daha yüksek bir orandır. Bu veriler, Türkiye'deki güncel RA tedavisine ve remisyon/düşük hastalık aktivitesine ulaşmadaki başarıya bir ön bakış sağlamaktadır ve RA tedavisi hakkında daha doğru bir tasvir elde etmek amacıyla, sadece biyolojik ajanlar gibi spesifik bir ilaç tedavisi almak için seçilen hastalar yerine, ardışık hastaların izlendiği bir veritabanının devam ettirilmesinin avantajları göstermektedir.

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

Anahtar Kelimeler: Romatoid Artrit

[SS-004][Kabul:Sözlü][Romatoid artrit]

Romatoid artritte IL-33 gen polimorfizmleri

Süleyman Serdar Koca¹, Murat Kara², Metin Özgen³, Servet Yolbaş¹, Barış Gündoğdu¹, Ahmet Işık¹

¹Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Romatoloji BD, Elazığ

²Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD, Elazığ

³İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Romatoloji BD, Malatya

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

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

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

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

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit, IL-33 gen polimorfizmi

Çalışma gruplarında IL-33 gen polimorfizmleri genotip ve allel sıklıkları

Polimorfizmler	Genotip/allel	RA (n=179)	SK (n=149)	P
rs7044343 (C>T)	CC, n (%)	29 (16.2)	26 (17.4)	0.027*
	CT, n (%)	61 (34.1)	70 (47.0)	
	TT, n (%)	89 (49.7)	53 (35.6)	
	C, n (%)	119 (33.2)	122 (40.9)	0.042** (OR: 1.39, % 95 CI: 1.1-1.9)

	T, n (%)	239 (66.8)	176 (59.1)	
rs1157505 (C>G)	CC, n (%)	92 (51.4)	83 (55.7)	0.426*
	CG, n (%)	69 (38.5)	56 (37.6)	
	GG, n (%)	18 (10.1)	10 (6.7)	
	C, n (%)	253 (70.7)	222 (74.5)	0.275** (OR: 1.21, % 95 CI: 0.9-1.7)
	G, n (%)	105 (29.3)	76 (25.5)	
rs11792633 (C>T)	CC, n (%)	45 (25.1)	59 (39.6)	0.016*
	CT, n (%)	61 (34.1)	45 (30.2)	
	TT, n (%)	73 (40.8)	45 (30.2)	
	C, n (%)	151 (42.2)	163 (54.7)	0.0014** (OR: 1.66, % 95 CI: 1.2-2.3)
	T, n (%)	207 (57.8)	135 (45.3)	
rs1929992 (A>G)	AA, n (%)	35 (19.6)	36 (24.2)	0.014*
	AG, n (%)	71 (39.6)	75 (50.3)	
	GG, n (%)	73 (40.8)	38 (25.5)	
A, n (%)	141 (39.4)	147 (49.3)		0.0108** (OR: 1.49, % 95 CI: 1.1-2.0)
G, n (%)	217 (60.6)	151 (50.7)		

RA; romatoid artrit, SK; sağlıklı kontrol, OR; odds oranı, CI; güven aralığı. *genotip ve **allel sıklıkları analizleri sırasında elde edilmiş p, OR ve % 95 CI değerleridir.

[SS-005][Kabul:Sözlü][Romatoid artrit]

Türkiye’de Güncel Romatoid Artrit Tedavisi: Romatoloji Perspektifi

Sevil Kamalı¹, Salih Pay², Nevsun İnanç³, İsmail Şimşek², Vedat Hamuryudan⁴

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

²Ankara Gülhane Askeri Tıp Akademisi

³İstanbul Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

⁴İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

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

Metod: Dört akademisyen romatolog (SK, SP, NI, IS) tarafından oluşturulan, RA’da tedavi seçimi ve etkinlik değerlendirilmesine ilişkin 74 sorunun yer aldığı anket, Türkiye Romatoloji Derneği’nin internet sayfasında kullanıma açıldı. Tedavi ve yanıtın değerlendirilmesine ilişkin bölümlerden oluşmaktaydı. Tedavi bölümü, glukokortikoid (GK), s-TET ve b-TET (anket tarihinde geri ödeme ruhsatı olmayan Orencia hariç) kullanım stratejilerine dair 56 soru ve “Evet/Hayır” ya da “çoklu” seçeneqli yanıtlardan oluşmaktaydı. Sonuçlar: Anketi, akademisyen (%51) ve uzman (%26)

romatologlar ile romatoloji uzmanlık öğrencilerinden (%23) oluşan, 2/3'si devlet üniversitesi mensubu, 81 hekim yanıtladı. Tedavi kararını, hasta uyumu (%60) ve geri ödeme kuralları (%42) belirlemekteydi. Glukokortikoid kullanım (GK) sıklığı, remisyon indüksiyonunda (Rİ) %99 (%48-7,5-15 mg/g, %34- \leq 7,5 mg/g), sürdürmede (RS) %80 (%65 \leq 5 mg/g) idi. S-TET doz uygulamaları Tablo-1'de verilmiştir. MTX, Rİ'de %95, RS'de %98 oral, %99 folik asit eşliğinde (%90-5-10 mg/hafta) uygulanmaktaydı. Erken-hafif RA'da %64 tekli (%83 MTX, %15 HCQ, %2 SSZ), %36 çoklu s-TET (%88 MTX+HCQ), orta-ciddi RA'da %95 çoklu (%63 MTX+SSZ+HCQ), %5 tekli (MTX), deformiteli ileri evre RA'da %99 çoklu (%51 MTX+SSZ+HCQ, %47 MTX+LEF) s-TET kullanılmaktaydı. Takipler, HCQ için %49-2 kez/yıl, %51-1 kez/yıl fundoskopi, SSZ için %73-3 ayda bir, MTX için %83-3 ayda bir, LEF için %76-3 ayda bir karaciğer enzimi ve hemogram kontrolü ile yapılmaktaydı. B-TET başlamada, komorbiditeler (%80) ve hastalık aktivitesi (%65) hasta ile ilişkili belirleyici faktörlerdi. B-TET seçiminde, en sık (%96) uygulama kolaylığı önemsenmekteydi. TNF- α -i, s-TET'e dirençli erken ve ileri evre RA'da benzer sıklıkta tercih edilmekteydi. İnfeksiyon (%81), maliyet (%75) ve malignite potansiyeli (%72) TNF- α -i ile ilişkili başlıca endişelerdi. TNF- α -i'ye direnç varlığında, öncelikle (%53) diğer TNF- α -i ilaca başvurulmaktaydı. İnterstisyel akciğer hastalığı varlığında RIT, TNF- α -i'ne tercih edilmekteydi (%88 vs %43).

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

Anahtar Kelimeler: romatoid artrit

Tablo-1. Sentetik temel etkili ilaçların güncel romatoloji pratiğinde doz uygulamaları

İlaç	Ort.alama Günlük Doz mg/gun mg/hafta*	Uygulama Sıklığı %
HCQ	200	53
	400	47
SSZ	2000	93
	3000	5
	1000	2
MTX*	7,5	-
	10	5
	12,5	21
	15	72
	20	2
LEF	10	7
	20	93

[SS-006][Kabul:Sözlü][Ailevi Akdeniz ateşi ve diğer oto-inflamatuar hastalıklar]

Ailevi Akdeniz Ateşi Aktivitesinin Değerlendirmesi İçin Geliştirilmekte Olan Kısa ve kullanışlı Bir Hastalık Aktivite İndeksi

Abdurrahman Tufan, Rıdvan Mercan, Mehmet Engin Tezcan, Arif Kaya, Berivan Bitik, Mehmet Akif Öztürk, Şeminur Haznedaroğlu, Berna Göker
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Romatoloji BD

Giriş: Ailevi Akdeniz ateşi, (AAA) tekrarlayan ateş ve seröz inflamasyonla karakterize genetik bir hastalıktır. Hastalığın birçok farklı fenotipik prezentasyonunun olması; atakların sıklık, şiddet ve

süresinin hem aynı bireyde hem de bireyler arasında oldukça heterojen olması, AAA aktivitesini değerlendirmeye yönelik girişimleri başarısız yapmıştır. Ayrıca akut faz proteinlerinde bireysel farklılıklar göstermesi ve kronik inflamasyonu gösterecek belirteçlerin olmaması durumu daha da karmaşıktır. Hali hazırda hastalık aktivitesi atak sıklığına bakılarak yapılmaktadır.

Her ne kadar ataklar genelde kısa süreli (3-10 gün) kendini sınırlayan özellikte olsa da ataklar hayat kalitesinde azalmaya ve iş gücü kaybına neden olmaktadır (1). FMF atakları kendiliğinden sonlandığından ve kalıcı sekel bırakmadığından hastalığın yetiyitimi ve sakatlığa yol açmadığı düşünülse de migren gibi diğer epizodik hastalıklar yetiyitimine neden olmaktadır (2). Daha önceden yaptığımız çalışmada AAA hastalarının normal populasyona göre fiziksel fonksiyon açısından sağlıklı kontrollere göre daha kısıtlı oldukları, depresyon ve anksiyetenin daha sık görüldüğü göstermiştik. (3).

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

Metodlar: AAA hastalarının rutin kontrolleri sırasında hastalık özellikleri, yıllık, son 6 ay ve son 3 ayda geçirdikleri atak tipleri, sayıları, süreleri ve şiddetleri kaydedilmiştir. Aynı şekilde bu süreler içinde hastalığa bağlı yetiyitimleri gün veya saat olarak ve atak dışı CRP değerleri kaydedildi.

Hastalıktan etkilenme düzeyini ölçmek üzere, hayat kalitesi endeksi olarak SF-36, yetiyitimi değerlendirmesinde dünya sağlık örgütü yetiyitimi değerlendirme anketi (WHO-DAS II) kullanıldı.

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

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

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, Aktivite endeksi

Aktivite endeksinde kullanılan sorular

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

[SS-007][Kabul:Sözlü][Ailevi Akdeniz ateşi ve diğer oto-inflamatuvar hastalıklar]

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

Ali Şahin¹, Şükran Erten², Alpaslan Altunoğlu³, Semra Işıkoğlu⁴, Salim Neşelioğlu⁴, Merve Ergin⁴, Hacı Veli Atalay³, Özcan Erel⁴

¹Division of Rheumatology, Şanlıurfa Education and Research Hospital, Şanlıurfa, Turkey.

²Division of Rheumatology, Atatürk Education and Research Hospital, Ankara, Turkey.

³Division of Nephrology, Atatürk Education and Research Hospital, Ankara, Turkey.

⁴Division of Biochemistry, Atatürk Education and Research Hospital, Ankara, Turkey.

Objective: It is known that ongoing persistent subclinical inflammation may be found in FMF patients during an attack-free period. The oxidants damaging cellular and extracellular structures have harmful effects on the genetic structures. The imbalance of antioxidant/oxidant status and insufficiency of scavenging free radicals may play a role in the persistency of subclinical inflammation in FMF patients during attack-free period. We aimed to investigate the relationship between serum paraoxonase and arylesterase activity, cystatin-c, other oxidant/antioxidant parameters and paraoxonase phenotypes in patients with FMF and controls. **Methods:** 120 FMF patients with attack-free period and 65 healthy subjects were included in this study. Serum paraoxonase (PON) 1 activity, stimulated paraoxonase (SPON), PON1 phenotypes that represent polymorphism (Q192R; QQ, QR, RR), arylesterase (ARE), total oxidant status (TOS), total antioxidant capacity (TAC), oxidative stress index (OSI), advanced oxidative protein products (AOPP), total thioles (TTL), ischemia modified albumin (IMA), cystatin-c (CYS-C) were measured. The differences in median values between groups (case vs control or QQ vs QR+RR) were compared by Bonferroni Adjusted Mann Whitney U test. $p < 0.025$ was considered statistically significant. **Results:** Of patients, 61 (50.8%) had QQ phenotype, 47 (39.2%) had QR and 12 (10%) had RR. Of controls, 30 (46.2%) had QQ, 31 (47.7%) had QR and 4 (6.2%) had RR phenotype. The median level of PON was 94.18 (31.21) in controls and 77.22 (27.27) in FMF patients according to QQ. The median level of PON was 282.08 (122.19) in controls and 272.46 (146.82) in FMF patients according to QR+RR. The median level of SPON was 279.35 (101.65) in controls and 238.50 (98.18) in FMF according to QQ (Table 1). The median level of SPON was 678.00 (259.00) in controls and 687.00 (291.00) in FMF according to QR+RR. There were statistically significant differences between QQ and QR+RR phenotype for PON and SPON in each group ($p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively). The median level of TTL of control group was 284.50 (57.75), and the median level of TTL of FMF patients was 309.00 (47.00) according to QQ. The median level of AOPP of controls was 21.26 (21.17), and the median level of AOPP of FMF was 12.98 (6.96) according to QQ. There was statistically significant difference between the patients with QQ phenotype and controls with QQ phenotype in terms of TTL and AOPP ($p < 0.001$ and $p = 0.004$, respectively). There was no statistically significant difference between the patients and the controls for other parameters according to QQ and QR+RR (Table 1). **Conclusions:** Serum TTL that shows sulfhydryl groups have antioxidant properties. The patients with QQ phenotype had higher TTL levels than controls. The patients with QQ phenotype had lower AOPP than controls. Having QQ phenotype has protective effects on developing an attack from subclinical inflammation in FMF patients during an attack-free period.

Keywords: arylesterase; familial mediterranean fever; oxidant/antioxidant status; paraoxonase; polymorphism

Table 1. Distribution of Measurements According to Groups and PON 1 Phenotypes

	Control	FMF Patients	p-value a
PON			
QQ	94,18 (31,21)	77,22 (27,27)	0,060
QR+RR	282,08 (122,19)	272,46 (146,82)	0,740
p-value b	<0,001	<0,001	
SPON			
QQ	279,35 (101,65)	238,50 (98,18)	0,044
QR+RR	678,00 (259,00)	687,00 (291,00)	0,664
p-value b	<0,001	<0,001	

TTL			
QQ	284,50 (57,75)	309,00 (47,00)	<0,001
QR+RR	296,00 (63,00)	321,00 (82,00)	0,047
p-value b	0,155	0,775	
AOPP			
QQ	21,26 (21,17)	12,98 (6,96)	0,004
QR+RR	17,79 (15,06)	15,74 (13,32)	0,375
p-value b	0,407	0,065	

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

[SS-008][Kabul:Sözlü][Ailevi Akdeniz ateşi ve diğer oto-inflamatuvar hastalıklar]

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

İsmail Şimşek¹, Sedat Yılmaz¹, Hatice Tuba Sanal², Muhammet Çınar¹, Hakan Erdem¹, Salih Pay¹

¹GATA Romatoloji BD.

²GATA Radyoloji AD.

Amaç

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

Yöntem

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

Sonuçlar

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

Tartışma

Ailesel Akdeniz ateşine bağlı FM olgularından oluşan hasta kohortumuz şu ana kadar literatürde yayınlanmış olan en geniş seridir. Çalışmamızda MRG incelemesi yapılan olguların tümünde inflamatuvar miyopatilerden ayırt edilemeyecek özellikle bulguların olması dikkat çekicidir. MRG incelemesinde tespit edilen miyozit ile uyumlu bulgular, kas enzimlerinin ve EMG bulgularının normal olduğu hastalarda AAA'ya bağlı FM tanısının konulmasında yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: febril miyalji, manyetik rezonans

[SS-009][Kabul:Sözlü][Ailevi Akdeniz ateşi ve diğer oto-inflamatuvar hastalıklar]

Cystatin-C in serum as an early marker of renal involvement in Familial Mediterranean Fever patients

Köksal Deveci¹, Ali Kaan Gökakın², Soner Şenel³, Hülya Deveci⁴, Ali Uğur Uslu⁵

¹Cumhuriyet University, School of Medicine, Dept. of Clinical Biochemistry

²Cumhuriyet University, School of Medicine, Dept. of General Surgery

³Erciyes University, School of Medicine, Dept. of Rheumatology

⁴Numune State Hospital, Department of Physical Medicine and Rehabilitation

⁵Cumhuriyet University School of Medicine, Dept. of Internal Medicine

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

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

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

Results: Acute phase reactants and proinflammatory cytokines were detected significantly higher in AP-FMF group ($p < 0.05$) when compared to other groups as expected. Serum creatinine (mg/dL), and Urinary albumin (mg/g Cr) were detected significantly higher in Amyloidosis group ($p < 0.005$), when compared to other groups. Also, eGFR (mL/min) was detected significantly lower in Amyloidosis group ($p < 0.005$), when compared to other groups. The cys-C levels were detected significantly higher in all FMF patients regardless the attack situation and amyloidosis development when compared to HC ($p < 0.05$). The comparison of cys-C levels in FMF groups revealed that the most increase was noted in amyloidosis group (1576.18 ± 1153.47 pg/ml). Additionally, it appears that increase of cys-C levels is not related to attack period, because there was no difference between AP-FMF group and AFP-FMF group in terms of cys-C levels. The variables that may have an affect on cys-C levels were analyzed in FMF patients and only renal involvement markers, eGFR and proteinuria ($p = 0.002$) showed significant difference. The correlations between the cys-C levels of serum and the albumin creatinine ratio were analyzed in all FMF patients. The serum level of cys-C was found to be directly correlate with albuminuria in AP-FMF and AFP-FMF patients ($r = 0.555$, $P < 0.001$ and $r = 0.555$, $P < 0.001$, respectively). The serum level of cys-C was found to directly correlate with eGFR in AFP-FMF and amyloidosis patients ($r = 0.555$, $P < 0.001$ and $r = 0.555$, $P < 0.001$, respectively). The serum level of cys-C was found to be directly correlate with serum creatinine and IL-1 beta in amyloidosis patients ($r = 0.555$, $P < 0.001$ and $r = 0.555$, $P < 0.001$, respectively). The levels of AP-FMF patients was found to be directly correlate with fibrinogen ($r = 0.555$, $P < 0.001$). **Conclusions:** Serum cys-C levels were significantly increased in patients with FMF and secondary amyloidosis, and serum cys-C is a more accurate and efficient marker for detecting renal involvement than estimated glomerular filtration rate (e-GFR) in patients with FMF. We propose a cut-off level of the serum cys-C of 876.5 pg/mL for screening renal involvement in patients with FMF, and amyloidosis should be strongly suspected when the serum cys-C reaches 1565.5 pg/mL.

Keywords: Familial Mediterranean Fever, cystatin C

[SS-010][Kabul:Sözlü][Ailevi Akdeniz ateşi ve diğer oto-inflamatuvar hastalıklar]

Dismenoreli hastalarda MEFV Gen mutasyonu sıklığı artmıştır

Sükran Erten¹, Alpaslan Altunoğlu², Gülay Güleç Ceylan³, Hüseyin Levent Keskin⁴, Ayten Yazıcı⁵, Ahmet Ferit Dalgacı⁴, Gamze Uyanık⁴, Ayşe Filiz Avşar⁴

¹Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Bölümü

²Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Bölümü

³Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Moleküler Genetik Bölümü

⁴Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü

⁵Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Bölümü

Gerekçe: Ailesel Akdeniz ateşi (AAA) rekürren ateş ve poliserozit ile giden otozomal resesif bir hastalıktır. Karın ağrısı AAA'nin % 90 sıklıkla en sık görülen semptomudur (Sohar E et al, Am J Med. 1967). Psikolojik ya da fiziksel stres yanında, soğuk maruziyeti, yağlı yemek veya adet görmek de AAA atağını tetikleyebilir. Dismenorenin inkomplet bir abdominal atak olabileceğini farzederek bu çalışmada primer dismenoreli hastalarda MEFV gen mutasyonu sıklığını araştırdık. Yöntem: Çalışmaya 84 primer dismenoreli hasta ile 73 sağlıklı kontrol alındı. Genetik analiz için DNA sekans metodu ile bütün MEFV gen ekzonları tarandı.

Sonuçlar: Dismenore hastalarında total allelik varyant sıklığı anlamlı olarak artmıştı (p=0.015) (tablo 1). Alelik varyantlara tek tek bakıldığında, dismenore hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı şekilde artmış oldukları görüldü (p=0.036) (tablo 1).

Tartışma: Bu çalışmada dismenore hastalarında MEFV varyant sıklığının artmış olduğunu gösterdik. 1960 yılında, Schwartz ilk olarak AAA atağı adetleri ile çakışan bir hastayı tanımladı (Schwartz J, Ann Intern Med. 1960). Devam eden yıllarda, Ben-Chetrit ve arkadaşları AAA hastalarının % 7'sinde atakların perimenstrual döneme takabül ettiğini gösterdiler. Buna neden olarak da adetler sırasında östrojen düzeyinin düşmesi öne sürüldü. Östrojen AAA atağını, kolşisinin tübüllerin bir araya gelmesi ve adezyon molekülü salınımını üzerine olan etkilerini taklit ederek gösterdiğinden, düzeyi azaldığında bu inflamasyon üzerine olan baskılayıcı etki de ortadan kalkacaktır (Ben-Chetrit E et al, BJOG. 2001). Sonuç olarak jinekologlar ve aile hekimleri primer dismenorenin ayırıcı tanısında AAA'yı da düşünmelidir.

Anahtar Kelimeler: MEFV geni, dismenore

Tablo 1. Primer dismenore hastaları ve kontrol grubunun alel sıklıkları ve taşıyıcılık oranlarının karşılaştırılması

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

M694V	10(11.9)	5(6.8)	0.282	1.8 (0.6-5.7)
V726A	4(4.8)	3(4.1)	1	1.2 (0.3-5.4)
P369S	1(1.2)	0(0)	1	0.98 (0.97-1)
F479L	2(2.4)	0(0)	0.499	0.97 (0.94-1)
Ekson 10 varyantları	16(19)	8(11)	0.160	1.9 (0.8-4.8)
Toplam MEFV varyantları	30(35.7)	15 (20.5%)	0.036	2.2 (1-4.4)

[SS-011][Kabul:Sözlü][Vaskülit]

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

Ahmet Omma¹, Burak Erer¹, Ömer Karadağ², Neslihan Yılmaz³, Fatma Alibaz Öner³, Fatih Yıldız⁴, Melike Kalfa⁵, Gezmiş Kimyon⁶, Sedat Kiraz², Haner Direskeneli³, Eren Erken⁴, Kenan Aksu⁵, Ahmet Mesut Onat⁶, Ahmet Gül¹, Lale Öcal¹, Murat İnanç¹, Sevil Kamalı¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

³Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁴Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Adana

⁵Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

⁶Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Gaziantep

Giriş: Takayasu arteriti (TA), tanı sırasında genellikle hastalığa bağlı hasarın tesbit edildiği, kronik seyirli bir büyük damar vaskülitidir. TA'da hastalık ve tedaviyle ilişkili hasarı değerlendiren bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Amaç: TA'da hasarın, sistemik vaskülitler için geliştirilmiş jenerik bir gereç olan Vaskülit Hasar İndeksi (VHİ) ile kesitsel olarak değerlendirilmesi ve yaşam kalitesi ile ilişkisinin ortaya koyulması amaçlandı. Metod: Altı merkezde, ACR sınıflandırma kriterleri ile tanı konulan ve 6 aydan uzun süre takip edilen 165 TA'lı hasta (146 kadın) çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar, fizik muayene yanısıra, göz muayenesi, damar görüntülemesi, ekokardiyografi ve kemik dansitometrisi ile değerlendirildi. Klinik, anjiyografik ve tedavi özellikleri ile VHİ skorları standart bir protokole kaydedildi. Kerr kriterleri ile hastalık aktivitesi, SF-36 ile yaşam kalitesi değerlendirildi. Hastalık aktivitesi standart tedaviye rağmen ≥ 6 ay devam eden hastalar, dirençli kabul edildi. VHİ skorları ile hastalık süresi, kümülatif glukokortikoid (GK), siklofosamid (SF) süresi ve dozu ve SF-36 mental (MKÖ), fiziksel (FKÖ) komponent özeti skorlarının ilişkisi Pearson korelasyon testiyle incelendi. Hastalık direnci ve kötü yaşam kalitesine (MKÖ, FKÖ < 50) göre VHİ skorları Mann Whitney-U testi ile karşılaştırıldı. Sonuçlar: Ortalama yaş, takip ve hastalık süreleri, sırasıyla, 40 ± 12 yıl, 74 ± 73 ay ve 95 ± 91 ay idi. Tip I tutulum (arkus aorta ve dalları) (51%) en sıkı. Kümülatif GK dozu ve süresi $10,6 \pm 9,6$ g / 64 ± 60 ay, SF dozu ve süresi $2 \pm 5,5$ g / $2,3 \pm 6,5$ ay idi. Olguların %39'unda Kerr kriterleri ile aktif hastalık saptandı. Dirençli hastalarda ortalama VHİ skoru $5,2 \pm 2,3$ bulundu. TA kohortunda, %50'nin üzerinde majör damar stenozu, nabızsızlık ve klodikasyon saptandı. Osteoporoz (%22) ve katarakt (%22) tedaviyle ilişkili başlıca hasar unsurlarıydı. Kümülatif VHİ skoru, en sık hastalığa bağlı olmak üzere ($3,8 \pm 1,9$), $4,3 \pm 2,2$ bulundu. MKÖ, FKÖ skorları sırasıyla 43 ± 10 , 38 ± 11 hesaplandı. FKÖ skorları %80, MKÖ skorları %70 'kötü' kategorisindeydi. VHİ skoru, hastalık süresi ($p < 0,01$, $r = 0,27$), kümülatif GK ($p < 0,01$, $r = 0,29$), SF ($p = 0,02$, $r = 0,20$) dozu ve GK süresi ($p < 0,01$, $r = 0,37$) ile uyumluydu. MKÖ ($p = 0,007$, $r = -0,21$) ve FKÖ ($p < 0,001$, $r = -0,36$) ile VHİ skorları ile negatif korelasyon mevcuttu. FKÖ < 50 olan alt grupta, ≥ 50 skoru olan gruba kıyasla daha yüksek VHİ skoru hesaplandı ($4,8 \pm 2,2$ vs $2,9 \pm 1,5$, $p < 0,001$). Tartışma: Önemli sayıda hastanın incelendiği TA kohortunun kesitsel değerlendirilmesinde, büyük oranda hastalığa bağlı olmak üzere, sistemik vaskülitlerdeki benzer şekilde hasar skorları ortaya konulmuştur. Hastalık süresinin uzunluğu, dirençli hastalık aktivitesi ve bununla birlikte GK ve SF maruziyetindeki artışın hasarı olumsuz etkilediği saptanmıştır. Tedavi ile ilgili hasar özellikle GK

kullanımı ile ilişkilendirilmiştir. Yüksek hasar skorlarının kötü yaşam kalitesi ile birlikte olduğu ortaya koyulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Takayasu Arteriti, Vaskülit Hasar İndeksi

[SS-012][Kabul:Sözlü][Vaskülit]

Takayasu arteritinde aort ve koroner arter kalsifikasyonları

Emire Seyahi¹, Ayça Üçgül¹, Deniz Çebi Olgun², Serdal Uğurlu¹, Canan Akman², Sebahattin Yurdakul¹, Hasan Yazıcı¹

¹Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı

²Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç:

Kronik inflamasyonla seyreden hastalıklarda aterosklerozun hızlandığı bilinmektedir. Bu durum en belirgin sistemik lupus eritematozus (SLE) ve romatoid artritte karşımıza çıkar. Takayasu arteritinde de hem klinik hem de subklinik aterosklerozun arttığını gösteren veriler vardır. Bir çalışmada, Takayasu arteritli hastalarda karotis arterlerde plak sıklığı en az SLE'deki kadar artmış bulunmuştur (1). Ayrıca, plakların çoğunlukla Takayasu hastalığına bağlı tutulum yerlerinde görülmüş olması dikkat çekmiştir (1, 2). Bu noktadan hareketle, Takayasu'da sistemik aterosklerozdan ziyade lokal aterosklerozun artmış olacağını varsayarak, Takayasu'nun seyrek olarak tuttuğu fakat sistemik aterosklerozun en yoğun tutulum yerlerinden biri olan koroner arterler ile Takayasu'nun tipik tutulum yerlerinden biri olan aortta kalsifikasyon varlığını araştırdık.

Yöntem:

Çalışmaya hepsi kadın, 47 Takayasu hastası (ort. yaş: 37.4 ± 7.8 yıl), 43 SLE hastası (ort. yaş: 39.3 ± 8.1 yıl) ve 70 sağlıklı kontrol (ort. yaş: 40.2 ± 5.2 yıl) alındı. Koroner arter ve torasik aorta kalsifikasyonu multi-detektör bilgisayarlı tomografi (MDCT) ile değerlendirildi. Karotis arterlerdeki plakları aramak için B mod ultrasonografi kullanıldı. Geleneksel aterosklerotik risk faktörleri de değerlendirildi.

Bulgular:

Aterosklerotik risk faktörleri açısından gruplar karşılaştırıldığında, Takayasu'lu hastalarda daha fazla hipertansiyon ve ailevi kardiyovasküler hastalık öyküsü olması dışında bir fark yoktu. Tablo'da görüldüğü gibi, koroner arter kalsifikasyon sıklığı sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında sadece SLE hastalarında anlamlı olarak artmıştı. Buna karşın, torasik aorta kalsifikasyonu Takayasu hastalarında hem sağlıklı hem de SLE'lilere göre daha fazla idi. Ek olarak Takayasu'da kalsifikasyon çoğunlukla çevresel olup, asendan, arkus ve desandan aort boyunca izlenmekteydi (Resim). SLE'de ise çevresel kalsifikasyon hiç izlenmedi, kalsifikasyon noktasal ya da çizgiseldi ve hemen tüm hastalarda tek anatomik bölgede sınırlı kalmıştı. Karotis arter plak sıklığı ise Takayasu ve SLE hastalarında benzer şekilde artmıştı. Ayrıca, Takayasu'da koroner ve torasik aorta kalsifikasyonları daha çok vaskülitin tuttuğu bölgelerde gözlemlendi. Bu, karotis arter plakları için de geçerliydi.

Sonuç:

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

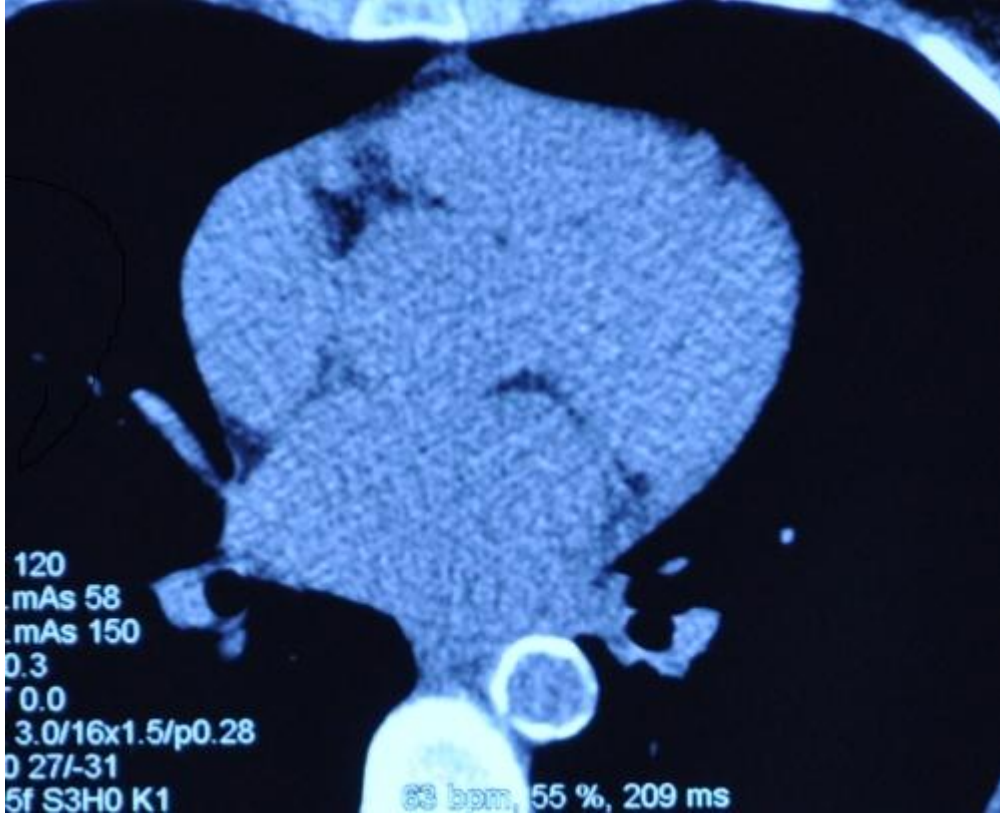
Kaynaklar:

1) Seyahi E ve ark. Atherosclerosis in Takayasu arteritis. Ann Rheum Dis 2006; 65: 1202-7.

2) Keenan NG, ve ark. Integrated cardiac and vascular assessment in Takayasu arteritis by cardiovascular magnetic resonance. Arthritis Rheum. 2009;60:3501-9.

Anahtar Kelimeler: Ateroskleroz, Takayasu arteriti

Takayasu arteritli hastada asendan aort kalsifikasyonu



29 yaşında premenopozal kadın hastada torasik aorta asendan kısmında çepersel diffüz damar duvarı kalsifikasyonu görülüyor.

Çalışma gruplarında koroner ve aorta kalsifikasyonu ile karotis arter plakların sıklığı

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

[SS-013][Kabul:Sözlü][Vaskülit]

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

Nilüfer Alpay Kanitez, Ahmet Omma, Burak Erer, Metban Güzel, Yasemin Şahinkaya, Ahmet Gül, Murat İnanç, Lale Öcal, Orhan Aral, Sevil Kamalı
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

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

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

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

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

Anahtar Kelimeler: Takayasu arteriti, gebelik

Gebelikleri sırasında takibimizde olan sekiz olgunun hastalık aktivitesi, hastalık hasar durumu ve gebelik seyri

Yaş	Tutulan Damar	Gebelik öncesi			Son trimester			Postpartum 6. ay			Fetal/Maternal komplikasyon	Doğum şekli
		VDI/KAS	C RP	Tedavi	VDI/KAS	C RP	Tedavi	VDI/KAS	C RP	Tedavi		
24*	Abdominal aorta, karotis, subklavyan, renal arterler	-/-	-	Yok	5/Aktif	26	Yok	3/İnaktif	16	MPR D4 MTX15	HT'de kötüleşme	NSD
32	Arkus	3/İnak	28	AZA	3/İnak	14	AZA1	3/İnaktif	15	AZA1	Yok	NSD

	aorta, subklavyan, aksiller, çölyak arterler	tif		150 MPR D6	tif		00 MPR D6	f		50 MPR D6		
32*	Abdominal aorta, karotis, subklavyan arterler	-/-	-	Yok	2/İnaktif	4	PRD7,5	3/İnaktif	2,3	PRD7,5 MTX15	Yok	Sezar yen
44*	Abdominal aorta, renal, çölyak arterler	-/-	-	Yok	3/Aktif	15	PRD10	3/İnaktif	1,7	PRD7,5 MTX15	Preeklampsi, prematürite	Sezar yen
24	Karotis, subklavyan, renal, çölyak arterler	2/İnaktif	0,5	MPR D4 AZA 100 İNF300	2/İnaktif	1,2	MPR D4 AZA100	-	-	-	-	Gebelik sürmekte
33	Karotis, subklavyan, vertebral, aksiller arterler	3/İnaktif	15	MPR D6	3/Aktif	52	MPR D10	3/İnaktif	24	MPR D4 MTX12,5 İNF300	Yok	Sezar yen
30	Subklavyan arterler	3/İnaktif	20	PRD5	3/İnaktif	5	PRD5	3/İnaktif	35	PRD5 MTX12,5	Yok	Sezar yen
22*	Karotis, subklavyan, aksiller, vertebral arterler	-	-	Yok	3/Aktif	42	Yok	3/İnaktif	14	MPR D8 MTX15	Yok	Sezar yen

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

İzmir'de Takayasu Arteriti Sıklığı

Yasin Küçükyavaş¹, Kenan Aksu², Dilek Solmaz³, Gerçek Can⁴, Ali Taylan⁵, Servet Akar³, İsmail Sarı³, Merih Birlik³, Fatoş Önen³, Nurullah Akkoç³

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi İç hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Hastanesi İç hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı İzmir, Türkiye

³Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi İç hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Romatoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

⁵Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Romatoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

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

Yöntem: İzmir merkezdeki romatoloji birimleri olan üniversite, eğitim ve araştırma hastanelerinde ki takip edilen TA'lı hastalar tespit edildi. Ayrıca her hastanenin kendi otomasyon sistemi üzerinden TA'nın uluslararası sınıflandırma kodu (ICD-10) olan M31-4 ve/veya isimle tarama yapıldı. TA tanısı girilmiş olan hastalar kesin tanı açısından romatoloji uzmanı tarafından tekrar değerlendirildi.

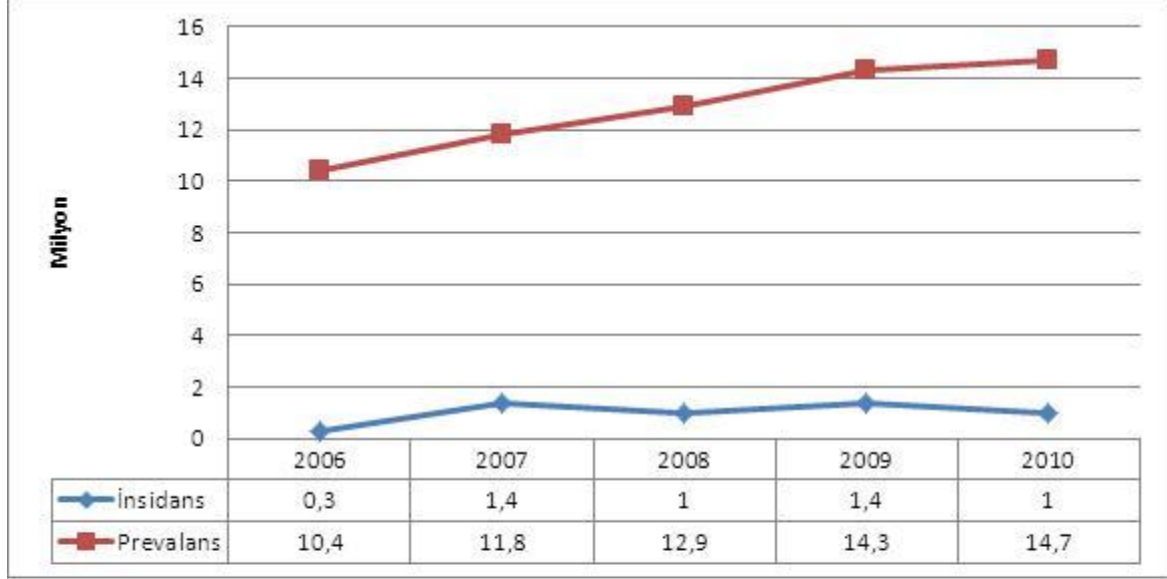
Sınıflandırma, Amerikan Romatizma Derneği (ACR) 1990 kriterlerine göre yapıldı. İzmir merkezde yaşayıp yaşamadığı hastane kontrolünde ya da telefonla aranarak teyit edildi. İzmir merkez dışında yaşayan hastalar analize dahil edilmedi. İzmir merkez nüfusuyla ilgili bilgiler Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) İzmir Bölge Müdürlüğünden alındı. Yıllık yeni tanı konulmuş hasta sayısına göre 2006-2010 insidans hızı ve yılsonunda ki hasta sayısına göre de prevalans hızı hesaplandı.

Sonuçlar: Hasta taranması sonucu İzmir eğitim ve üniversite hastanelerinde takip edilmekte olan toplam 88 TA'lı hasta olduğu tespit edilirken bunlardan 42 tanesinin İzmir merkezde yaşadığı belirlendi. İzmir'de 30 Eylül 2011 tarihindeki TA'nın minimum prevalans hızı 15 / milyon iken 31 Aralık 2010 tarihinde 14.7 / milyon olarak hesaplandı (Şekil 1). 2006-2010 arası yıllık minimum insidans hızı 1.0 / milyon (%95 GA 0.5-1.6) olarak hesaplanırken 40 yaş altı nüfustaki insidans hızı 0.8 / milyon (%95 GA 0-1.6) olarak hesaplandı. Kırkiki hastanın ortalama semptom başlangıç yaşı 33.6±10.8 (13-55) olarak görülürken kadın / erkek oranı 13/1 olduğu görüldü. Anjiyografik sınıflandırmaya göre %40.5'la tip V ve tip I'in en sık tutulum tipi olduğu görüldü.

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

Anahtar Kelimeler: Takayasu Arteriti, prevalans

Şekil 1: 2006-2010 Takayasu arteritinin İzmir'deki sıklığı



[SS-015][Kabul:Sözlü][Vaskülit]

Büyük Damar Vaskülitinde Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi: Uluslararası Delphi egzersizinin 1. basamak sonuçları

Sibel Zehra Aydın¹, Haner Direskeneli², Peter A Merkel³, Eric Matteson⁴, Omeract Lvv Çalışma Grubu⁵

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe EAH, Romatoloji BD

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji BD

³University of Pennsylvania, Rheumatology

⁴Mayo Clinic, Division of Rheumatology

⁵*

Giriş

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

Metod

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

Sonuçlar

İlk turu 4 kıta/23 ülkeden 116 uzman cevapladı. TAK'da vasküler/kardiyovasküler maddelerin çoğu

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

Tartışma:

Bu anket, uzman gözünden TAK ve GCA'nın benzerlik ve farklılıklarına işaret etmektedir. Delphi egzersizinin sonuçlanması ile uzun dönemde büyük damar vaskülitlerinin izleminde kullanılabilecek ölçeklerin belirlenmesi hedeflenmektedir. İlk bulgulardan yola çıkarak TAK ve GCA için ayrı ayrı hastalığa özgü maddelerle desteklenen, ancak genel olarak ortak bir indeks oluşturulacağı tahmin edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Büyük damar vaskülit, Delphi

[SS-016][Kabul:Sözlü][Skleroderma, Sjögren sendromu, İnflamatuvar kas hastalıkları]

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

Şükran Erten¹, Ali Şahin², Semra Işıkoğlu³, Salim Neşelioğlu³, Alpaslan Altunoğlu⁴, Merve Ergin³, Özcan Erel³

¹Division of Rheumatology, Atatürk Education and Research Hospital, Ankara, Turkey.

²Division of Rheumatology, Şanlıurfa Education and Research Hospital, Şanlıurfa, Turkey.

³Division of Biochemistry, Atatürk Education and Research Hospital, Ankara, Turkey.

⁴Division of Nephrology, Atatürk Education and Research Hospital, Ankara, Turkey.

Objective: Oxidative stress and imbalance with oxidant/antioxidants can play a role in chronic inflammation. Oxidative stress develops as a result of increase in oxidant levels and/or decrease in antioxidant capacity of organisms. Chronic lymphocytic infiltration of glands, and imbalance of oxidant/oxidant status may play a role in the pathogenesis of Sjogren's syndrome(SS).We aimed to investigate serum paraoxonase activity, and other oxidant/antioxidant parameters in patients with SS and healthy controls.**Methods:** 85 patients with SS and 65 healthy subjects were included in the study. Serum paraoxonase (PON)1 activity, stimulated paraoxonase (SPON), PON1 phenotypes that represent polymorphism (Q192R; QQ, QR, RR), arylesterase (ARE), total oxidant status (TOS), total antioxidant capacity (TAC), oxidative stres index (OSI), advanced oxidative protein products (AOPP), total thioles (TTL), ischemia modified albumin (IMA), cystatin-c (CYS-C) were measured. The mean differences between groups (case vs control or QQ vs QR+RR) were compared by Bonferroni Adjusted Student's t test.Bonferroni Adjusted Mann Whitney U test was used for comparisons of the median values.The Bonferroni Correction was applied for controlling type I error. p<0.025 was considered statistically significant.**Results:** Of patients, 39 (45.8%) had QQ phenotype, 38 (44.7%) had QR and 8 (9.4%) had RR. Of controls, 30 (46.2%) had QQ, 31 (47.7%) had QR and 4 (6.2%) had RR phenotype. The mean level of TAC was 3.48±0.48 in controls and 2.72±0.63 in SS patients according to QQ. The mean level of TAC was 3.43±0.40 in controls and 2.60±0.59 in SS patients according to QR+RR. The median level of TOS was 2.96 (3.88) in controls and 1.90 (1.55) in SS patients according to QQ. The median level of TOS was 2.51 (2.02) in controls and 1.51 (1.50) in SS patients according to QR+RR. There were statistically significant differences between QQ and QR+RR phenotype for TAC, TOS (p<0.001). The median level of TTL of control group was 284.50 (57.75), and the median level of TTL of SS patients was 207.81 (41.07) according to QQ. There were statistically significant differences between the groups (p< 0.001). The median level of TTL of control group was 296.00 (63.00), and the median level of TTL of SS patients was 202.62 (64.96) according to QR+RR. There were statistically significant differences between the groups (p< 0.001). There was no statistically significant difference between the patients and the controls for the other parameters according to QQ and QR+RR (Table

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

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

Table 1. Distribution of Measurements According to Groups and PON 1 Phenotypes

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

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

[SS-017][Kabul:Sözlü][Sistemik lupus eritematozus ve Anti-fosfolipid sendromu]

Sistemik Lupus Eritematozus'lu Hastalarda Metabolik Sendromun ve Biyolojik Belirteçlerin Subklinik Ateroskleroz ile İlişkisi: Remisyondaki Hastalarda Leptin Seviyelerinin Önemi

Semra Ertan Demir¹, Ahmet Yaşar Çizgici³, Gaye Erten⁴, Bahar Artım Esen², Yasemin Şahinkaya², Özlem Pehlivan², Nilüfer Alpay Kanitez², Burak Erer², Kadri Atay¹, Hüseyin Oflaz³, Günnur Deniz⁴, Murat İnanç²

¹İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

⁴İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü

Amaç: Sistemik lupus eritematozuslu (SLE) hastalarda aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (KVH) gelişme riski yüksektir. Hastalarda geleneksel KVH risk faktörlerinin ve metabolik sendromun (MetS) yanı sıra, SLE ile ilişkili faktörlerin risk artışına katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

Çalışmanın amacı SLE'de subklinik ateroskleroz Mets ilişkisini ve inflamatuvar medyatörler, vasküler endotel hücre aktivasyon belirteçleri ve adipositokinlerin bu süreçlerdeki rolünü incelemektir.

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

Sonuçlar: MetS+ SLE hastalarının ortalama yaşı 45 ± 11 , MetS- olanların 33 ± 9 , SK'lerin 28 ± 6 idi. SLE hastalarının çoğunluğu (%79) premenopozaldi. Ortalama hastalık süresi 84 ± 62 aydı. Hastaların tamamı klinik olarak remisyonda idi (ortalama SLEDAI= 1,06) ve grubun ortalama SLICC hasar skoru 0,29 bulundu. KİMK değerleri SLE hastalarında kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksekti (ortalama KİMK sol: $1.35 \pm 2,52$ mm vs $0.54 \pm 0,08$ mm, $p=0,001$). İncelenen belirteçlerden hsCRP, sICAM-1 ve leptin serum seviyelerinin SLE hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ($p=0,001$) ve KİMK değerleri ile pozitif korelasyon gösterdiği saptandı (sol $r= 0,3$, $p=0,02$; $r=0,47$, $r=0,35$, $p=0,001$). Çalışılan belirteçler ile serolojik yada hematolojik aktivite arasında anlamlı ilişki saptanmadı. SLE MetS+ grupta KİMK ölçümleri MetS- gruba göre daha yüksekti (ortalama KİMK sol: $1,74 \pm 3,17$ mm vs $1,06 \pm 1,91$ mm sağ: $2,11 \pm 3,54$ mm vs. $0,66 \pm 0,07$ mm $p=0,001$). hsCRP ve leptin seviyeleri MetS+ SLE hastalarında MetS - gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p= 0,003$, $p=0,001$). Premenopozal SLE hastaları tekrar analiz edildiğinde KİMK değerlerinin SK'lere göre daha yüksek (ortalama KİMK sol: $1,1 \pm 1,9$ mm vs $0,54 \pm 0,08$ mm, $p=0,02$, sağ: $1 \pm 1,6$ mm vs $0,55 \pm 0,07$ mm, $p=0,03$) ve belirteçlerden hsCRP, sICAM-1 ve leptin seviyelerinin SLE hastalarında daha yüksek olduğu ($p=0,03$, $p=0,001$, $p=0,014$) görüldü. Sadece leptin seviyesi KİMK değerleri ile pozitif korelasyon göstermekteydi (sağ $r= 0,315$, $p=0,002$). Premenopozal SLE hastalarında, MetS+ grubun KİMK ölçümleri MetS- gruba göre daha yüksek bulundu (ortalama KİMK sol: $1,21 \pm 2,07$ mm vs $1,07 \pm 1,92$ mm $p=0,013$, sağ: $1,72 \pm 2,83$ mm vs. $0,66 \pm 0,12$ mm $p=0,001$). MetS+ SLE hastalarında leptin seviyesi MetS- gruba göre daha yüksekti ($p=0,005$).

Tartışma: KVH öyküsü olmayan çoğunluğu premenopozal SLE hastalarında KİMK değerleri artmıştır ve MetS ile ilişkilidir. Bu durum, SLE'de subklinik ateroskleroz gelişiminde Mets'in önemini ortaya koymaktadır.. SLE'de incelenen belirteçlerden leptin MetS+ hastalarda daha belirgin olmak üzere KİMK değerleri ile korelasyon göstermektedir. SLE hastalarında KVH gelişiminin önlenmesinde MetS gelişiminin izlenmesi ve engellenmesi, leptin başta olmak üzere belirteçlerin araştırılması yararlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Ateroskleroz, SLE

[SS-018][Kabul:Sözlü][Skleroderma, Sjögren sendromu, İnflamatuvar kas hastalıkları]

Primer Sjögren Sendromunda Minör Tükürük Bezlerinde Podoplanin (D2-40) Ekspresyonu Artmıştır

Ahmet Behlül¹, Şermin Tülay E. Başak², Fatih Borlu¹, Fevziye Kabukçuoğlu², Veli Yazısız³

¹Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, İstanbul

²Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, İstanbul

³Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları-Romatoloji, İstanbul

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

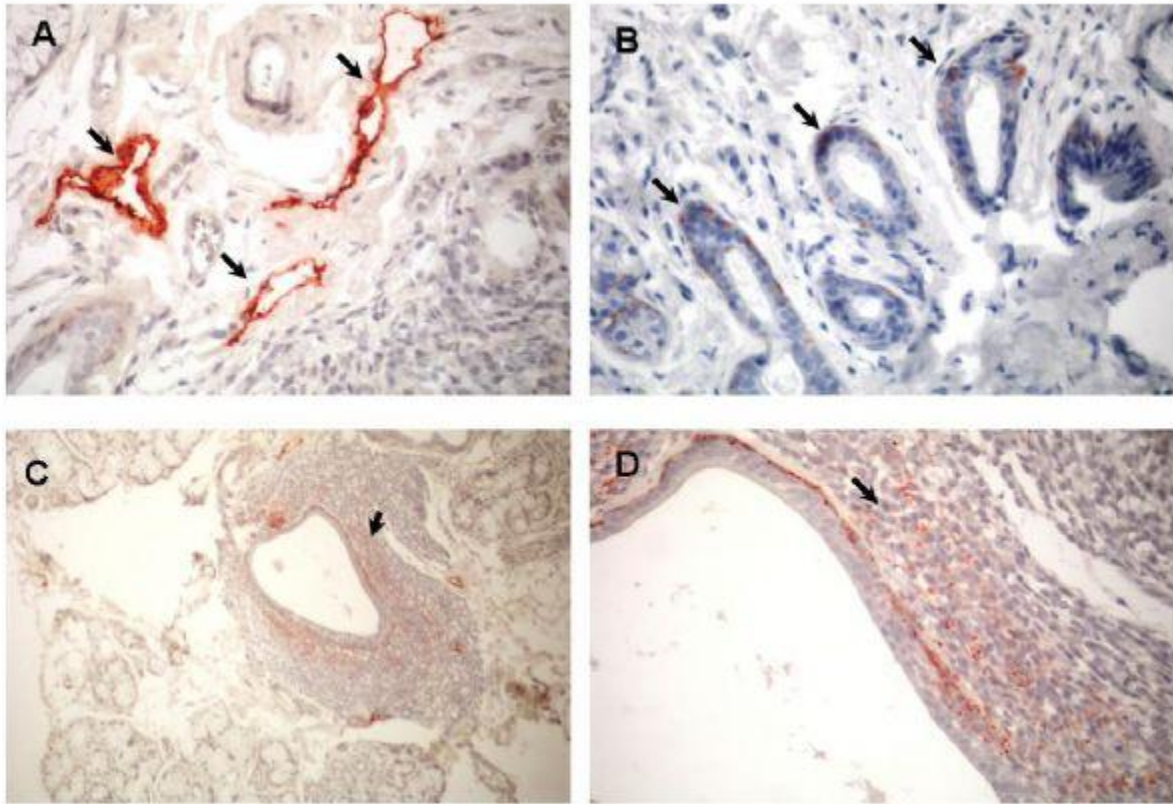
Metod: pSS tanısı konulan 8 kadın hasta (ortalama yaş:46.12±12.73 yıl) ve tükürük bezi dokularında herhangi bir histopatolojik bulgu saptanmayan 7 (6 kadın, 1 erkek; ortalama yaş 46.58±12.19 yıl) kişinin minör tükürük bezi dokuları fare podoplanin antikorunu IgG1 (D2-40) ile boyanarak immunohistokimyasal değerlendirme yapıldı. Doku örneklerindeki birim alandaki podoplanin antikorunu (D2-40) ile boyanmış lenfatik kapillerler sayıldı. Myoepitelial hücrelerden podoplanin ekspresyonu semikantitatif olarak skorlandı ve kontrol grubundaki bireylerin bulguları ile kıyaslandı.

Bulgular; pSS'li hastaların minör tükürük bezlerinde podoplanin ile işaretlenmiş lenfatik kapiller sayısının kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. pSS'li hastaların tükürük bezlerinde myoepitelial hücrelerin sayısının arttığı ve bu hücrelerin yoğun şekilde podoplanin ekspresyonu yaptığı tespit edildi. İncelemelerde dikkati çeken önemli bulgulardan biri de SS için önemli bir histopatolojik bulgu olan tükürük bezlerindeki lenfositik agregatlar içinde podoplanin ile boyanan hücrelerin varlığı idi (Şekil 1).

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

Anahtar Kelimeler: Sjögren Sendromu, Podoplanin

Şekil 1. Anti-Podoplanin Ab (D2-40) ile boyanmış minör tükürük bezi dokusu. Artmış lenfatik kapillerler(A), Myoepitelial hücrelerden podoplanin ekspresyonu (B), Lenfositik agregat içinde podoplanin boyanması x200 büyütme (C), x400 (D)



[SS-019][Kabul:Sözlü][Skleroderma, Sjögren sendromu, İnflamatuvar kas hastalıkları]

"Optical Coherence Tomography" ile sanal biyopsi: Skleroderma cilt tutulumunda yeni bir görüntüleme yönteminin validasyonu

Sibel Zehra Aydın¹, Giuseppina Abignano², Conception Castillo Gallego², Daniel Woods³, Adam Meekings³, Dennis Mcgonagle², Paul Emery², Francesco Del Galdo²

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe EAH, Romatoloji, İstanbul, Türkiye

²Section of Musculoskeletal Diseases, Leeds Institute of Molecular Medicine, Leeds, United Kingdom.

³Michelson, Diagnostics Ltd, Kent, United Kingdom.

Giriş

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

Metot

Yirmi scleroderma ve 15 sağlıklı kontrolde el ve önkola ait 393 OCT görüntüsü kaydedildi. Tüm OCT bulguları klinik bulgularla karşılaştırılırken 3 kişiye histolojik karşılaştırma yapıldı. Matlab yazılımı kullanılarak OCT görüntülerinden optik dansite ölçümleri yapıldı. Araştırmacılar içi ve araştırmacılar arası tekrarlanabilirlik hesaplandı.

Sonuçlar

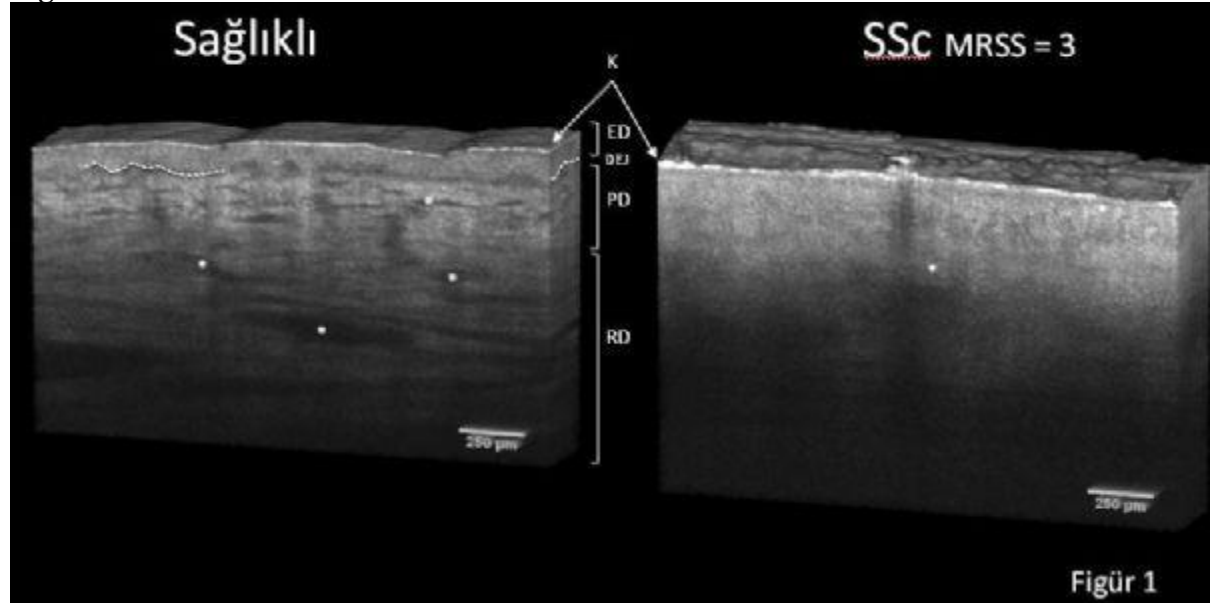
Sağlıklı ve fibrotik cilt dokusunda OCT ile hesaplanan optik dansitenin biyopsi bulguları ile korele olduğu gösterildi. Sklerodermada etkilenen cilt dokusunun papiller dermis kısmında kantifiye edilebilen optik dansitenin spesifik ve tutarlı bir şekilde düşük olduğu görüldü. Bu düşüklük kalitatif olarak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

Tartışma:

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

Anahtar Kelimeler: Skleroderma, OCT

Figür 1



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

[SS-020][Kabul:Sözlü][Skleroderma, Sjögren sendromu, İnflamatuar kas hastalıkları]

Primer Sjögren sendromunda inflamatuvar bel ağrısı ve aksiyel spondiloartropati sıklığı

Rafet Eren¹, Meryam Can², Fatma Alibaz Öner², Sibel Yılmaz Öner², İhsan Nuri Akpınar³, Barış Yılmaz⁴, Ayşe Cefle⁴, Rafi Haner Direskeneli², Mehmet Pamir Atagündüz²

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı

⁴Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı

Amaç

Primer Sjögren Sendromu(pSS), ekzokrin bezleri etkileyen sistemik otoimmün bir hastalıktır. Bu çalışmada pSS'da inflamatuvar bel ağrısı ve aksiyel spondiloartropati (aksiyel SpA) sıklığını saptamak amaçlanmıştır.

Metod

Çalışmaya iki farklı merkezde, Revize Avrupa-Amerika klasifikasyon kriterlerine göre pSS tanısı ile takip edilen 85 hasta ve 100 sağlıklı kontrol dahil edildi¹. pSS hastalarına, inflamatuvar bel ağrısını(İBA) saptayabilmek amacıyla İBA experleri tarafından hazırlanan ASAS kriterleri soruldu². İnflamatuar bel ağrısı olan hastalar ASAS klasifikasyon kriterlerine uygun olarak Aksiyel SpA açısından incelendi³. Hastalara HLA-B27 taşıyıcılığı açısından flow sitometrik analiz yapıldı. Sakroiliit varlığı, Ferguson yöntemi ile direk grafi ve sakroiliak BT ile araştırıldı. Sonuçlar yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş, kronik inflamatuvar hastalığı olmayan 100 sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

Sonuçlar

Çalışmaya alınan 85 pSS hastasının(K/E: 83/2) yaş ortalaması 49, 2±12, 100 olguluk kontrol grubunun(K/E:98/2) yaş ortalaması 49,3±12 saptandı. Ortalama yaş iki grupta benzerdi. Primer Sjögren sendromu hastalarının ortalama hastalık süresi 7,3± 4 yıldır. İBA prevalansı pSS grubunda %24,7 (n:21), kontrol grubunda %4(n:4) saptandı (p<0,001). İBA olan 21 pSS'lu hastanın 9'unda, sakroiliak grafide bilateral evre 2-3 sakroiliit, sakroiliak BT'de sakroiliit ile uyumlu kronik değişiklikler saptandı. İBA olan 4 sağlıklı kontrolün 2'sinde direk grafide bilateral evre 2 sakroiliit, sakroiliak BT'de sakroiliit ile uyumlu kronik değişiklikler saptandı(pSS vs.kontrol grubu: 9/85 vs. 2/100, p=0,025). Görüntülemeleri sakroiliit ile uyumlu olan 9 pSS hastasının 2'sinde HLA-B27 taşıyıcılığı saptandı, radyolojik sakroiliiti olan iki kontrol grubu olgusunda HLA-B27 taşıyıcılığı saptanmadı. Dokuz pSS hastası ve 2 kontrol grubu olgusu, Aksiyel SpA için ASAS klasifikasyon kriterlerini taşıyordu (pSSvs.kontrol grubu: 9/85,%10,6 vs. 2/100,%2.0 p=0,025).

Tartışma

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

Referanslar:

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

Anahtar Kelimeler: primer sjögren sendromu, aksiyel pondiloartropati

[SS-021][Kabul:Sözlü][Skleroderma, Sjögren sendromu, İnflamatuvar kas hastalıkları]

Sistemik Skleroz Hastalarında Malignite

Timuçin Kaşifoğlu¹, Şule Bilge¹, Fatih Yıldız², Gülsen Özen³, Yavuz Pehlivan⁴, Neslihan Yılmaz⁵, Figen Tarhan⁶, Sema Yılmaz⁷, Adem Küçük⁸, Hakan Emmungil⁹, Süleyman Koca¹⁰, Muhammet Çınar¹¹, Cengiz Korkmaz¹, Haner Direskeneli³, Didem Aslantaş¹², Eren Erken², Gerçek Can⁶, Mustafa Özmen⁶, Emel Gönüllü¹, Bünyamin Kısacık⁴, Kenan Aksu⁹, Ömer Karadağ⁵

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Romatoloji BD

²Çukurova Üniversitesi Romatoloji BD

³Marmara Üniversitesi Romatoloji BD

⁴Gaziantep Üniversitesi Romatoloji BD

⁵Diyarbakır Eğitim Araştırma Hastanesi

⁶İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Romatoloji BD

⁷Selçuklu Üniversitesi Romatoloji BD

⁸Necmettin Erbakan Üniversitesi Romatoloji BD

⁹Ege Üniversitesi Romatoloji BD

¹⁰Fırat Üniversitesi Romatoloji BD

¹¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Romatoloji BD

¹²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Halk Sağlığı BD

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

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

Sonuç; Toplam 340 SSc hastasının verisi değerlendirilmeye alındı (yaş ortalaması 48.86±11.51, kadın 314 [%92.4], erkek 26 [%7.6]). Toplam 25 hastada 19 farklı malignite olduğu görüldü. En sık görülen maligniteler, 4 hasta ile mesane, 3 hasta ile meme, 2'şer hasta ile serviks ve over ile ilişki bulundu. Birer hasta ile squamöz hücreli cilt kanseri, primeri belli olmayan adeno kanser, multipl myelom, kronik myeloid lösemi, larinks kanseri, papiller tiroid kanseri, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, foliküler tip non-Hodgkin lenfoma, endometrium kanseri, kolon kanseri, uterus kanseri ile nöroendokrin tümör, glioblastome multiforme ve yumuşak doku sarkomu diğer malignite tipleri olarak görüldü. Malignitesi olan ve olmayan SSc hastalarının özellikleri karşılaştırıldığında hiçbir parametre açısından gruplar arasında fark bulunmadı (Tablo 1).

İstatistiksel olarak fark saptanamamasına rağmen, malignitesi olan 25 hastanın 16 tanesinin diffüz kutanöz (%84) ve 9 tanesinin ise (%36) sınırlı kutanöz tutulumlu (p=0.10) olduğu görüldü.

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

Anahtar Kelimeler: Malignite, Sistemik Skleroz

Maligntesi Olan ve Olmayan SSc Hastalarının Özelliklerinin Karşılaştırılması

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

[SS-022][Kabul:Sözlü][Skleroderma, Sjögren sendromu, İnflamatuar kas hastalıkları]

Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon (PAH) Tedavi Modelinde Palosuran En Az Bosentan Kadar Etkili Olabilir

Yavuz Pehlivan¹, Tuncer Demir², Davut Sinan Kaplan², Mustafa Örkmez³, İbrahim Halil Türkbeyler⁴, Seyithan Taysı³, Bünyamin Kısacık¹, Ahmet Mesut Onat¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Gaziantep

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep

⁴Kilis Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları

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

ortaya konmuştur. Bu çalışmamızda da, palosuranın farklı dozlarının, günlük pratiğimizde sık olarak kullandığımız ve ET1 inhibitörü olan bosentan ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma iki aşamada planlanmıştır. İlk aşamada 60 erkek wistar sıçan, her gruba 10 denek gelecek şekilde 6 gruba randomize olarak ayrılmıştır. 21 gün sonunda ilk aşama sonlandırılmış ve etkin dozlar tespit edilerek ikinci aşamada uygun palosuran ve bosentan kombinasyonunun etkinliği araştırılmıştır. Bu grup da 21. gün sonunda sakrifiye edilmiştir. PAH oluşturmak için ciltaltı tek doz monokratalin (MCT) kullanılmıştır. Palosuran ve bosentan günlük 2 kez ve gavajla verilmiştir.

Grup1 (SF uygulanmış) kontrol grubu; Grup2 (MCT ve gavajla günlük SF verilen) tedavisiz grup; Grup3 (MCT ve 30 mg/kg/gün palosuran) düşük doz palosuran grubu, Grup4 (MCT ve 100 mg/kg/gün palosuran) yüksek doz palosuran grubu; Grup5 (MCT ve 30 mg/kg/gün bosentan) düşük doz bosentan grubu; Grup6 (MCT ve 100 mg/kg/gün bosentan) yüksek doz bosentan grubu ve Grup7 (MCT ile birlikte 30 mg/kg/gün palosuran ve 30 mg/kg/gün bosentan) kombinasyon grubu olarak ayrılmıştır. Tüm grupların ET1 ve UII seviyeleri, PAB değerleri ölçülmüş, kardiyak indeksleri de hesaplanmıştır. Bu indekslerden sağ ventrikül hipertrofi (sağ ventrikül/sol ventrikül+septum) ve sağ ventrikül kitle indeksleri (sağ ventrikül/toplam vücut ağırlığı) kullanılmıştır.

Bulgular: ET1, UII ve PAB değerleri tablo-1'de verilmiştir. Tedavisiz PAH grubunun (Grup2) ET1 ve UII seviyeleri diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p<0.05$). Aynı şekilde Grup2'ye ait PAB ölçümleri tüm gruplardan yüksek bulundu ($p=0.001$).

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

Anahtar Kelimeler: Palosuran, Pulmoner Hipertansiyon

Tablo-1: Tüm grupların ET1, UII ve PAB ölçümleri.

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

[SS-023][Kabul:Sözlü][Spondiloartropatiler]

Ankiloza Spondilitli Hastalarda Aşil Tendonu Değişikliklerinin Değerlendirilmesinde Sonoelastografik İnceleme

Abdurrahman Tufan¹, Aynur Turan², Ridvan Mercan¹, Mehmet Akif Teber², Aydın Kurt², Arif Kaya¹, Mehmet Engin Tezcan¹, Berivan Bitik¹, Mehmet Akif Öztürk¹, Berna Göker¹, Şeminur Haznedaroğlu¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Romatoloji BD, Ankara

²Etilik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara

Giriş: Ultrasonografi (US) romatolojik hastalıklarda sık kullanılmaktadır. B-Mod incelemelerinin yetersiz kalması power Doppler gibi yeni US tekniklerinin gelişmesini sağlamıştır. Sonoelastografi (SE) dokuların elastik özelliklerini saptayan görece yeni bir US tekniğidir. Dokular moleküler içeriğine göre kendine özgü doku elastisitesine sahiptir. İnflamatuar veya vasküler olaylar doku elastisitesinde bozulmaya neden olur. SE, malin kitlelerinin ayırıcı tanısında ve karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde sık kullanıldığından yeni US cihazlarının tamamında mevcut standart donanımda sunulmaktadır. SE, spor yaralanmalarında da tendonun kopma riskini belirleyebilmektedir. Yaygın kullanılmakla beraber daha önce inflammatuar hastalıklarda SE kullanımı hiç değerlendirilmemiştir.

Ankiloza spondilitte (AS) entezislerde inflamasyon karakteristiktir. Ayrıca entezit şiddeti ile

eşlenik olmasa da AS hastalarında aşillodini sık görülen bir şikayettir. Bu çalışmada AS hastalarında aşilde elastisite değişikliği olup olmadığı SE ile değerlendirilmiş ve sonuçlar B-mod US ile karşılaştırılmıştır.

Metodlar: AS olan 41 hasta (27 erkek, yaş 34.8 ± 10.9) ve 32 sağlıklı birey (21 erkek, yaş 33.1 ± 10.7) çalışmaya alındı. Hastaların demografik verileri, hastalık özellikleri ve aşıl ağrısı 0-100 mm' lik görsel analog eşel ile kaydedildi.

Hastalar supin, ayaklar inceleme masası kenarından sarkık iken US ile B-modda, power Doppler modunda ve SE modunda heriki aşıl incelendi. Her bir aşıl proksimal, orta ve distal olarak 3 bölümde incelendi. Tendondaki B-mod değişiklikler Archambault ve arkadaşlarının önerdiği şekilde grade 1; normal tendon (homojen ekoda, uniform paralel kenarlar), grade 2; tendonda kalınlaşma, grade 3; tendonda hipoekoik ekojeniteler, olarak sınıflandırıldı. SE, serbest el tekniği ile proba tekrarlayan hafif uniform dik basınç uygulayarak yapıldı. Basınç uygulama sonrası tendondaki elastografik renk değişiklikleri kaydedildi. Normal sert tendon yapısı mavi-yeşil, hafif yumuşamalar sarı ve ileri yumuşamalar kırmızı renk olarak mevcut B-mod görüntüler üzerinde belirtildi. SE renk ayrışımı ve görüntü kalitesi ekran üzerinde yer alan renk çubukları ve basınç homojenitesi basınç grafiği ile ayarlandı.

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

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

Anahtar Kelimeler: Ankilozan Spondilit, Sonoelastografi

[SS-024][Kabul:Sözlü][Spondiloartropatiler]

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

Muhammet Çınar¹, Hatice Akar², Sedat Yılmaz¹, İsmail Şimşek¹, Mutlu Karkucak², Raşan İlıkçı Sağkan³, Hakan Erdem¹, İsmail Yaşar Avcı⁴, Cengizhan Açikel⁵, Uğur Muşabak³, Yusuf Tunca², Salih Pay¹

¹GATA Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

²GATA Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Ankara

³GATA Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

⁴GATA Kan Eğitim Merkezi ve Kan Bankası Müdürlüğü, Ankara

⁵GATA Biyoistatistik Bilim Dalı, Ankara

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

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

Bulgular: Hastaların ortalama yaşları 34.6, kontrol grubunun ise 29.4 yıldır. Hastaların %66.7'sinde, kontrol grubunun ise %4.7'sinde HLA-B27 pozitif bulunmuştur. Hasta grubunun

36'sında (%24.0) ve kontrol grubunun 21'inde (%14.0) rs26653 SNP'i C/C homozigot bulunmuştur. Gruplar arasında rs26653 SNP'i C/C homozigot genotip frekans dağılımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.015$). Hasta grubunda rs26653 SNP'inin riskli C alleli sıklığı (%50.0), kontrol grubundan (%38.3) daha yüksek saptanmıştır (OR 1.609, %95 CI 1.163-2.226, $p=0.004$). rs26653 SNP'inin riskli C allelinin toplam AS genetik riskine katkısı %23.4 olarak saptanmıştır. Diğer SNP'lerinin genotip ve allel frekans dağılımları arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Hasta grubunun HLA-B27 pozitif olanları ile ERAP1 geninin rs26653 SNP'i genotip frekans dağılımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.440$). Tartışma: Çalışmamızda, daha önce farklı popülasyonlarda yapılmış çalışmalarda AS genetik yatkınlığı ile ilişkili bulunan 10 ERAP1 geni SNP'inden rs26653 SNP'i AS genetik yatkınlık riski ile ilişkili bulunmuştur. Çalışma grubunda rs26653 SNP'inin toplam AS genetik riskine katkısı %23.4 olup sonuç literatür ile (%26) uyumludur. HLA-B27 pozitifliği ile rs26653 SNP'i arasında herhangi bir ilişki saptanmaması, HLA-B27 ve rs26653 SNP'inin hastalığa etkisinin birbirinden bağımsız olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan spondilit, endoplazmik retikulum aminopeptidaz-1

[SS-025][Kabul:Sözlü][Diğer]

Erişkin Still Hastalığı Türkiye Verileri: Erken Dönem Sonuçlar

Umut Kalyoncu

Hacettepe Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi, Ankara, ÇAP-TULIP çalışma grubu adına

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

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

Sonuçlar: ESH tanısı olan 224 hasta çalışmaya alınmıştır. Bu hastaların klinik, laboratuvar özellikleri, tedavi ve gidişatları tablo 1'de gösterilmiştir. Kadınlarda döküntü (%78 vs %49, $p<0.001$) ve başlangıç tedavisiyle remisyona girme (%89 vs %65, $p<0.001$), erkeklerde ise kronik gidişat (%26 vs %10, $p=0.017$) daha sıklı. Kadınlarda anemi (10.8 ± 1.6 vs 12.0 ± 1.8 , $p<0.001$), erkeklerde lökositoz (18.700 ± 7.600 vs 14.600 ± 5.700 , $p<0.001$) daha belirgindi. ESH tanısında 6 aydan uzun süreli gecikme olan 55 (%24) hastada lökositoz (%74 vs %90, $p=0.006$) ve nötrofil >80 (%49 vs %74, $p=0.001$) daha az saptandı, kronik seyir (%29 vs %13, $p=0.01$) daha sık görüldü. HDL kolesterol düzeyine bakılmış ESH'lerin %80'inde 40 mg/dl'den düşük olduğu saptandı. Kronik grupta monosiklik'lere göre başlangıçta tutulan eklem sayısı daha fazlaydı (7.2 ± 8.2 vs 2.8 ± 3.6 , $p<0.001$). Kronik seyri olanlarda diğer hastalara göre dirsek eklemi tutulumu (%27 vs %7, $p=0.004$) daha sıklı. Kronik seyri olanlarda monosikliklere göre başlangıçta PIF (%27 vs %10, $p=0.031$), MKF (%33 vs %16, $p=0.047$) ve el bileği (%63 vs %38, $p=0.018$) tutulumu daha sık bulunmuştur. Başlangıç tedavisi ile remisyona sağlanıp sağlanmadığı 180 hastada bilinmekteydi. Başlangıçta sadece NSAİİ verilen 14 hastanın 1'i (%7) remisyona girerken, steroid±DMARD kullanan 166 hastanın 143'ü (%86) remisyona girmiştir ($p<0.001$). Tartışma: Bu çalışmada ESH'lerinde, daha önce vurgulanmamış şekilde, cinsiyet açısından farklı saptanmıştır. Hastaların yaklaşık dörtte birinde tanı koymada 6 aydan daha uzun süreli gecikme vardır, ilginç olarak geç tanı almış ESH olgularında bazal lökosit ve nötrofil değerleri daha düşük bulunmuştur. HDL kolesterolde var olan, muhtemelen inflamasyonla ilişkili, düşüklük oldukça sıklı ve ilk defa gösterilmektedir. Eklem tutulum sayısı ile kronik seyir arasındaki daha önce gösterilmiş ilişki bu çalışmada da saptanmıştır. Bizim hastalarımızın önemli bir kısmı başlangıçta steroid ve/veya DMARD almaktadır ve bu durum remisyona ulaşmayı kolaylaştırıyor görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Erişkin Still Hastalığı

Tablo 1: Erişkin Still hastalarının klinik ve laboratuvar özellikleri

Özellikler	Sonuçlar
Tanı yaşı	36 ± 15
Takip süresi (ay)	24 (0-180)
Erkek cinsiyet n(%)	91 (40)
Tanıda gecikme (ay)	1.5 (0-120)
Tanıda gecikme süresi ay n (%)	
- <1	58 (26)
- >=1-3	77 (35)
- >=3-6	26 (12)
- >=6-12	23 (10)
- >12	32 (15)
Ateş n (%)	221 (98.6)
Artralji n (%)	216 (96.4)
Döküntü n (%)	149 (66)
Artrit n (%)	155 (68)
- Monoartrit	12 (8)
- Oligoartrit	78 (52)
- Poliartrit	61 (40)
Myalji n (%)	143 (63)
Boğaz ağrısı n (%)	149 (66)
LAP n (%)	71 (34)
Hepatomegali / Splenomegali n (%)	63 (28) / 55 (24)
Plevrit /Perikardit n (%)	18 (8) / 16 (7)
Hemoglobin	11.2 ± 1.8
Anemi n (%)	141 (62)
Lökosit	16.200 ± 6.800
- Lökositoz n (%)	191 (85)
- PMNL > %80 n (%)	148 (66)
- PMNL > %75 n (%)	183 (81)
Trombosit n (%)	
- >450.000	52 (23)
- <100.000	7 (3)
Ferritin	1697 (7-86.492)
>150 n (%)	202 (94)
>500 n (%)	176 (78)
>1.000 n (%)	152 (67)
>1.500 n (%)	134 (59)
>10.000 n (%)	29 (13)
Transaminaz yüksekliği n (%)	126 (57)
Albümin gr/dl	3.4 ± 0.6

- <= 3.5 n (%)	104 (46)
- <= 3.0 n (%)	43 (19)
LDH yüksekliği n (%)	111 (49)
HDL mg/dl	35 ± 15
- <= 40 n (%)	61 (80)
- <= 35 n (%)	48 (53)
ESH mm/saat	81 ± 27
- >100 mm/saat	55 (25)
CRP mg/lt	126 ± 82
Hastalık paterni	88 (49)
- Monosiklik	61 (34)
- Polisiklik	31 (17)
- Kronik artiküler	
Relapsa kadar geçen süre (ay)	16 (3-180)
Başlangıç tedavisi n (%)	204 (90)
- Steroid	132 (58)
- Metotreksat	62 (28)
- Hidroksiklorokin	69 (30)
- NSAİİ	16 (7)
- Diğer DMARD	142 / 180 (79)
Başlangıç tedaviyle remisyon	
Son tedavi n (%)	122 / 184 (66)
- Steroid	127 / 184 (69)
- Metotreksat	73 / 184 (40)
- Hidroksiklorokin	23 / 184 (13)
- Leflunomid	21 / 184 (12)
- Biyolojik ajanlar	19 / 184 (10)
- Diğer DMARD	14 / 184 (8)
- NSAİİ	25 / 184 (14)
- İlaçsız	

[SS-026][Kabul:Sözlü][Behçet hastalığı]

Behçet Sendromu'nda İnfertilite ve Doğumsal Anomaliler

Caner Saygın, Didem Uzunbaş, Gülen Hatemi, Koray Taşcılar, Hasan Yazıcı
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Romatoloji

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

Yöntem: Çalışmaya ciddi organ tutulumu olan BS, salt cilt-mukoza ve eklem tutulumu olan BS, ailevi Akdeniz ateşi (AAA) ve ankilozan spondilit (AS) hastaları ile hastane çalışanlarından oluşan sağlıklı kontroller dahil edildi. BS hastalarında infertilitede %20'lik bir artışı 0.05 alfa ve %80 güçle göstermek için her grupta en az 125 hasta olması gerektiği hesaplandı. Polikliniğe rutin kontrolleri

için gelen çift numara sırasına sahip olanlar çalışmaya alındı ve birebir görüşülerek standart bir anket uygulandı. Hasta dosyaları incelenerek tutulan organlar ve kullanılan ilaçlar kontrol edildi. Bir yıl boyunca çocuk sahibi olmayı denediği halde gebeliği olmayanlar infertil olarak tanımlandı. Her bir grupta hiç gebeliği olmayanlar, daha önce çocuğu olmasına rağmen hastalıktan sonra istediği halde gebeliği olmayanlar, ve geç ya da yardımcı yöntemler kullanılarak gebeliği olanların oranı karşılaştırıldı. Parametrik değişkenler ANOVA, non-parametrik değişkenler ki-kare ile karşılaştırıldı. İlaçların ve tutulan organların fertilitte üzerine etkisi regresyon analiziyle değerlendirildi.

Sonuçlar: (Tablo) İsteddiği halde hiç gebeliği olmayanların ve hastalıktan sonra istediği halde gebeliği olmayanların oranı açısından gruplar arasında fark yoktu. Kadın ve erkekler ayrı incelendiğinde de bir fark görülmedi. Ancak, yardımcı yöntemler ile veya gecikmeli olarak (>1 yıl) gebe kalanların oranı AAA hastalarında diğer gruplardan daha yüksekti. Bu fark kadın hastalardan kaynaklanmaktaydı; erkek hastalar açısından gruplar arasında fark yoktu. Doğum anomalisi ve düşük oranları gruplar arasında benzer bulundu. Gözlenen başlıca doğum anomalileri kardiovasküler anomaliler, nöral tüp defektleri, yarı dudak/damak ve konjenital asetabular displaziydi. Univariat analizde ilaçlar arasında sadece siklofosfamid infertilite ile ilişkili görünürken (OR 6.1, %95 CI 0.7-54.2), multivariat analizde bu ilişki de kayboldu. Bu durum herhalde sadece 4 hastanın siklofosfamid kullanmış olmasıyla ilişkili bir tip II hatadır.

Tartışma: BS hastalarında infertilite ve BS hastalarının çocuklarında doğumsal anomali sıklığı artmamıştır. Tutulan organların ve siklofosfamid dışında kullanılan ilaçların fertilitte üzerine bir etkisi olmadığı gözlenmiştir. AAA hastalarında gecikerek ve yardımcı yöntemlerle çocuk sahibi olma oranının yüksekliği bu hastalarda görülen peritoneal yapışıklıklarla ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Behcet Sendromu, infertilite

Grupların demografik özellikleri ve fertiliteleri

	BS (ciddi organ) (n=190)	BS (mukokut.) (n=135)	AAA (n=126)	AS (n=129)	Sağlıklı (n=125)	p
Erkek:Kadın	121:69	41:94	48:78	79:50	43:82	<0,0001*
Çocuk isteyen kişiler	156	108	91	100	103	0,219
Tanı yaşı (ortalama±SD)	29,2 ± 8,6	30,8 ± 9,4	28,7 ± 11,9	31,4 ± 10,5	NA	0,012**
Hiç gebeliği olmayan	4/156 (%2,6)	0/108	3/91 (%3,3)	3/100 (%3)	3/103 (%2,9)	0,502
Hastalıktan sonra gebeliği olmayan	7/88 (%7,95)	5/49 (%10,2)	6/80 (%7,5)	6/66 (%9,09)	NA	0,95
Geç veya YDY ile gebeliği olan	10/156 (%6,41)	9/108 (%8,33)	15/91 (%16,48)	6/100 (%6)	4/103 (%3,88)	0,014†
Ort. çocuk sayısı	2,327	2,435	2,450	1,920	2,476	0,013‡
Ort. düşük sayısı	0,429	0,315	0,176	0,380	0,398	0,088
Doğumsal anomalisi olan çocuk sayısı	7/156 (%4,49)	2/108 (%1,85)	1/91 (%1,1)	4/100 (%4)	5/103 (%4,85)	0,465

*YDY, yardımcı doğum yöntemleri *Majör organ tutulumu olan BS hastaları ile AS hastaları arasında erkek oranı daha yüksekti. **AAA hastalarında tanı yaşı daha düşüktü. † YDY ile veya gecikmeli olarak gebe kalma oranı AAA hastalarında daha yüksekti. ‡ Ortalama çocuk sayısı AS hastalarında daha düşüktü.*

[SS-027][Kabul:Sözlü][Behcet hastalığı]

Behçet Sendromu'nda Gastrointestinal Tutulum: Klinik Özellikler, Tedavi ve Prognoz

İbrahim Hatemi¹, Gülen Hatemi², Yusuf Erzin¹, Aykut Ferhat Çelik¹, Hasan Yazıcı²

¹Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji

²Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Romatoloji

Gereke: Behçet sendromu'nun (BS) gastrointestinal sistem tutulumu, Akdeniz çevresinde görece nadir görülen, perforasyon ve kanamaya neden olabilen ciddi bir komplikasyondur. Tedavisi ile ilgili kontrollü veri yoktur ve uzun dönem prognozu iyi bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı kliniğimizde takip edilen tüm gastrointestinal sistem tutulumlu BS olgularının (GİBS) demografik ve klinik özelliklerini, uygulanan tedavi yöntemlerini ve prognozlarını incelemektir.

Yöntem: BS polikliniği'nde izlenen ve gastrointestinal sistem tutulumu şüphesi ile değerlendirilen tüm hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. GİBS tanısı konulan olguların demografik özellikleri, diğer BS semptomları, klinik, endoskopik ve histolojik bulguları, uygulanan ilaçlar ve geçirdikleri cerrahi girişimler incelendi. Hastalar polikliniğe çağırılarak son durumları değerlendirildi ve gerekli olgularda kontrol kolonoskopileri yapıldı.

Sonuçlar: Kliniğimizde kayıtlı olan 8111 BS hastasından 69'u gastrointestinal tutulum düşündürülen bulgular nedeniyle tetkik edilmişti. Bunlar arasında 18 tanesine gastrointestinal bulguları açıklayacak, nonsteroidal antiinflatuar ilaç kullanımına bağlı lezyon, gastrointestinal sistem tüberkülozu, antibiyotik ile ilişkili hemorajik kolit gibi tanılar konulmuştu. Geri kalan 51 hastaya GİBS tanısı konulmuştu (Tablo). Başlangıç bulguları 4 hastada perforasyona bağlı akut karın, 8 hastada masif kanama, 39 hastada karın ağrısı ve/veya ishaldi. Yirmi hastada (%40) ileoçekal bölge, 14 (%28) hastada kolon, 12 hastada (%24) terminal ileum, 4 hastada (%8) ileokolonik bölge ve 1 hastada duodenal bulbus tutumu vardı. Hastaların 20'si opere olmuş, bunların 4'ü yeniden opere olmak zorunda kalmıştı. Başlangıçta uygulanan medikal tedavi 33 hastada azatioprin (2-2.5 mg/kg/gün), 13 hastada 5 ASA bileşikleri (3-4 g/gün) idi. Azatioprin başlanan hastaların 22'sinde (%67) ve 5 ASA başlananların 9'unda (%68) remisyona geçildi. 5 ASA bileşiklerine dirençli 4 hastanın 3'ünde de azatioprin ile remisyona sağlandı. En az 6 ay azatioprin kullanmasına rağmen remisyona girmeyen olgulardan 4'ünde talidomid, 4'ünde infliximab ve 2'sinde adalimumab ile semptomlar kontrol altına alındı. Ortalama 7,1± 4,8 yıllık (0,25 - 17 yıl) izlem sonunda 42 hasta (%84) remisyondaydı ve bunların 14'ünde (%28) tedavi kesilebilmişti. Dört hasta (%8) hala aktifti, 3 (%6) hasta gastrointestinal tutulum dışı nedenlerle (pulmoner arter trombozu, enfeksiyon, amiloidoz) ölmüştü ve 2 hastaya ulaşılamadı.

Tartışma: Ortalama 7 yıllık izlemin sonunda GİBS hastalarının % 84'ü remisyondaydı. Hastaların %40'ında cerrahi gerekmişti. Hastaların üçte ikisinde azatioprin veya 5 ASA bileşikleri ile remisyona sağlanmış ve relapslar önlenmişti. Dirençli olgular talidomid veya TNF-alfa antagonistleri ile kontrol edilebilmişti.

Anahtar Kelimeler: Behçet, gastrointestinal

Demografik özellikler ve diğer Behçet sendromu bulguları

Gastrointestinal sistem tutulumu olan hastalar	51/8111
Erkek/Kadın	27:24
Yaş (ortalama ± SD)	38.5±9.3
Tanı yaşı (ortalama ± SD)	31.2±7.1
Oral aft	51/51
Genital Ülser	43/51 (86%)
Cilt lezyonları	34/51 (68%)
Paterji pozitifliği	27/51 (54%)
Eklem tutulumu	17/51 (33%)

Göz tutulumu	10/51 (20%)
Derin ven trombozu	4/51 (8%)
Yüzeyel tromboflebit	4/51 (8%)
Pulmoner arter trombozu	1/51 (2%)
Nörolojik (parenkimal) tutulum	3/51 (6%)
Dural sinüs trombozu	3/51 (6%)

[SS-028][Kabul:Sözlü][Behcet hastalığı]

Behcet Hastalarında Tiypurin S-Metiltransferaz Düzeyleri

Hakan Emmungil¹, Melike Kalfa², Raika Durusoy³, Figen Yargucu Zihni⁴, Gökhan Keser², Kenan Aksu²

¹SB Mersin Devlet Hastanesi Romatoloji Kliniği Mersin

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilimdalı Romatoloji Bilimdalı İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilimdalı İzmir

⁴SB Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Kliniği İzmir

Giriş/Amaç: Azatioprin (AZA); Behcet Hastalığı (BH), sistemik lupus eritematozus (SLE) ve sistemik vaskülitler gibi çeşitli inflamatuvar romatolojik hastalıkların tedavisinde yaygın kullanılan, ancak yan etki potansiyeli nedeniyle yakın takip gerektiren bir immünespresif ajandır. Tiypurin S-metiltransferaz (TPMT), AZA metabolizmasında anahtar rol oynayan ve eksikliğinde AZA yan etkilerinin daha fazla görüldüğü bir enzimdir. Bu çalışmada BH, SLE ve sistemik vaskülit olgularında TPMT aktivitesinin tayini ve AZA kullanan olgularda TPMT aktivitesi ile AZA yan etkileri arasında ilişki olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastalar/ Yöntem: Çalışmamıza 101 BH (Ort. yaş: 42.15±10.33 yıl; E/K: 61/40), 74 SLE (Ort. yaş: 39.86±11.69 yıl; E/K: 11/63) ve 44 sistemik vaskülit olgusu (Ort. yaş: 47.09±13.36 yıl; E/K: 21/23) alınmıştır. Bu hastaların 130 tanesinde (77 BH, 35 SLE ve 18 sistemik vaskülit) AZA kullanım öyküsü vardır. Sağlıklı kontrol grubu olarak, BH grubuyla yaş ve cinsiyet uyumlu 101 olgu alınmıştır. Eritrositlerdeki TPMT aktivitesi ELISA yöntemiyle saptanmıştır. AZA'ye bağlı gastrointestinal, karaciğer ve kemik iliği sorunları ciddi yan etkiler olarak tanımlanmıştır. Yan etki gelişmesinde TPMT aktivitesinin sınır değerini belirleyebilmek için 'Receiver Operating Characteristic' (ROC) analizi kullanılmıştır. Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiş ve non-parametrik testlerle karşılaştırılmıştır.

Sonuçlar: TPMT aktivitesi (mIU/ml); BH grubunda 22.80±13.81, SLE grubunda 29.37±11.39, sistemik vaskülit grubunda 26.24±11.40 ve sağlıklı kontrollerde 22.71±13.49 bulunmuştur. Özetle, BH grubundaki TPMT düzeyleri, sağlıklı kontrollere benzer, fakat SLE grubundan anlamlı düşük bulunmuştur (p<0.001). Hasta gruplarında TPMT düzeyleri AZA kullanan ve kullanmayan gruplarda anlamlı fark göstermemiştir. AZA tedavisi alan toplam 130 hastanın 8 tanesinde (5 BH, 3 SLE) ciddi yan etki görülmüştür. AZA yan etkilerinin görüldüğü hasta grubunda TPMT aktivitesi (14.08±9.49), yan etki görülmeyen gruba göre (25.62±12.68) anlamlı olarak daha düşük olsa da, (p=0.013), ROC analizi kullanılarak AZA ile ilişkili yan etkileri öngöreceğ bir eşik değeri bulunamamıştır. ("Area under the curve" 0,249).

Tartışma: Çalışmamız Türk erişkin popülasyonunda TPMT aktivitesinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Düşük TPMT düzeyi varlığında, AZA yan etkileri daha fazla olmakla birlikte, yan etkilerin öngörülmesinde belirli bir eşik değerinin gösterilememiş olması, AZA yan etkilerini belirlemede tek faktörün bu enzim düzeyi olmadığını düşündürmektedir. AZA kullanacak hastalarda TPMT aktivitesine bakmanın anlamlı olup olmadığını daha net söyleyebilmek için daha fazla sayıda ve prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Behcet hastalığı, TPMT

[SS-029][Kabul:Sözlü][Behcet hastalığı]

Behçet Sendromu'nda alt ekstremite akut derin ven trombozunun prospektif izlemi

Yeşim Özgüler¹, Melike Melikoğlu¹, Fırat Çetinkaya², Serdal Uğurlu¹, Koray Taşçılar¹, Emire Seyahi¹, Hasan Yazıcı¹

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Romatoloji, İstanbul

²Colormed Görüntüleme Merkezi, İstanbul

Amaç: Behçet sendromu'nda (BS) vasküler tutulum %15-50 arasında değişen oranlarda görülmekte ve bunların yaklaşık %85'i venöz alanda oluşmaktadır. Derin ven trombozu (DVT) ise en sık görülen vasküler tutulum şekli olup, bütün vasküler olayların %70'ini alt ekstremite DVT'leri oluşturmaktadır. Bu çalışmada Behçet hastalarında alt ekstremite akut DVT'nin prospektif olarak klinik ve radyolojik seyri incelenmiştir.

Metod: Bu çalışmaya Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Behçet Sendromu Araştırma Merkezi'ne başvuran akut ve/veya subakut alt ekstremite DVT 'si saptanan hastalar alındı. Hastalar aynı radyolog tarafından alt ekstremite derin-yüzeysel venöz sistem ve vena cava inferior (VCI) dahil olmak üzere tanı anı ile 1.,3.,6.,12.,18. ve 24. aylarda doppler ultrasonografi (USG) ile incelendi. Klinik olarak alevlenme bulgusu saptanan hastalarda doppler USG tekrarlandı.

Sonuçlar: Çalışmaya 39 (6K/33E) hasta alındı. 10 hastada daha önce karşı bacakta geçirilmiş DVT öyküsü vardı. Hastaların yaş ortalaması 30.4±7 yıl, ortalama hastalık süreleri 70.7±54.6 ay, ortalama takip süresi 19.2±8.8 ay saptandı. 20 (%51) hastada sadece proksimal venöz tutulum, 18 (%46) hastada hem proksimal hem distal venöz tutulum var iken 1(%3) hastada sadece distal venöz tutulum saptandı. En sık tutulan derin venler popliteal ven %38, yüzeysel femoral ven %33, common femoral ven %30 ve krural venler %27 iken, 3 (%4) hastada VCI tutulumu eşlik etti. Hastaların %43 ünde başlangıçta yüzeysel tromboflebit var iken takipte bu oran %69'a yükseldi. Takipte toplam 17 (%44) hastada nüks saptandı. Bu oran erkeklerde %48 (16), kadınlarda %17 (1) idi. Nüksler 13 hastada yüzeysel tromboflebit ile 6 hastada derin ven trombozu ile gelişti. Ortalama nüks gelişme süresi 3.5±2.4 ay olup bu süre yüzeysel tromboflebitte (2.8±1.9 ay), derin ven trombozuna (6±2.3 ay) kıyasla anlamlı olarak daha kısa idi (p= 0.001). İlk 3 aylık renkli akım doppler USG takibinde %50 ve üzeri rekanalizasyon gelişen hastalarda nüks oranlarının anlamlı olarak daha az olduğu saptandı (3/22 [%14] vs 14/17 [%82], p=0.001). VCI tutulumu olan 3 hastanın tamamında bacakta ülser gelişirken, diğer hastalarda ülser gelişmedi. 21/39(%54) hastada çalışma sırasında nodüler lezyon gelişti. 15/21 hastada önceden bilinen nodüler lezyon var iken 6 hastada ilk kez nodüler lezyon gelişti. Doppler USG incelemede 13'ü (%62) yüzeysel tromboflebit, 8'i (%38) ise nodül benzeri lezyon olarak tanımlandı.

Tartışma: BS'de, DVT seyrinde nüksler sıklıkla yüzeysel tromboflebitle olmakta ve derin ven trombozu nüksüne göre daha erken dönemlerde gelişmekte. Erken dönemde nüks eden bu hastalarda kötü rekanalizasyon ile nükslerin anlamlı oranda ilişkili olduğu görülmekte. Ülser gelişiminde ise VCI tutulumunun önemli rol oynadığı dikkati çekmekte. Beklendiği üzere BS'de DVT ile yüzeysel tromboflebit arasındaki ilişki eritema nodosumdan daha fazla olarak saptandı.

Anahtar Kelimeler: Behçet Sendromu, derin ven trombozu

[SS-030][Kabul:Sözlü][Temel Bilim çalışmaları (İmmünoloji, genetik, hayvan modelleri)]

Ailesel primer hipertrofik osteoartropatide yeni bir resesif 15-hidroksiprostaglandin dehidrogenaz gen mutasyonu

Eren Erken¹, Çiğdem Köroğlu², Fatih Yıldız¹, Hüseyin Özer¹, Bozkurt Gülek³, Aslıhan Tolun²

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji-İmmünoloji B.D, Adana

²Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik A.D, İstanbul

³Adana Numune Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Adana

Giris: Primer hipertrofik osteoartropati (PHO) çomak parmak, periostosis, artrit, akro-osteoliz ve pakidermi ile karakterize, nadir konjenital genetik bir hastalıktır. Şimdiye kadar ailesel PHO'de 15-hidroksiprostaglandin dehidrogenaz (HPGD) geninde 8 farklı mutasyon tespit edilmiştir.

Amaç: 22 yaşında erkek ve 23 yaşında kız kardeşi ile sağlıklı aile bireylerine genetik tarama ile 15-HPGD geninde mutasyon araştırmak.

Materyal-Metod: Çalışmaya PHO tanısıyla 6 yıldır izlenen 2 hasta ve aile fertlerinden toplam 14 kişi ve kontrol grubuna 136 kişi katıldı. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındı. Çalışma etik kurul tarafından onaylandı. Tüm katılımcıların tıbbi öyküleri alınarak muayeneleri yapıldı. Hastalarda RF,

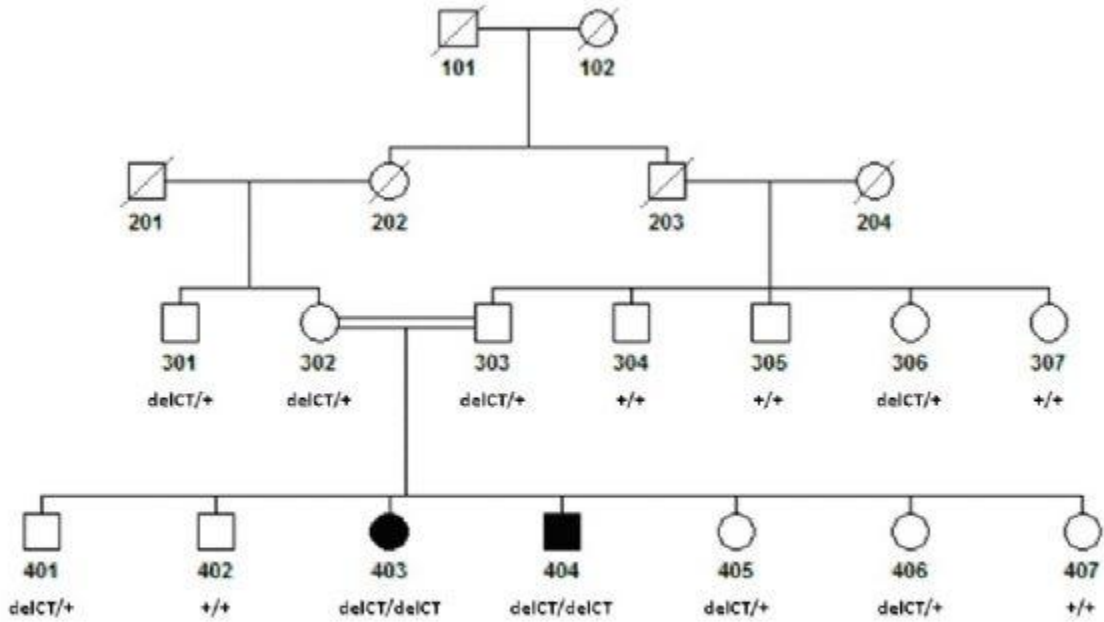
ANA, anti-CCP, CRP, sedimantasyon, tam kan sayımı ve biyokimyasal testleri çalışıldı. El, diz, ayak bilek X-Ray grafileri çekildi. Eklem, deri ve periferik vasküler yapılar ultrasonografi (US) ile incelendi. DNA izolasyonu için periferik kan alındı. HPGD geninin 5 've 3' UTR'de içeren yedi eksonunun tamamı doğrudan sekanslama yöntemi ile analiz edildi. Mutasyon belirlenmesinden sonra aile üyelerinin DNA örnekleri çoğaltıldı. Mutasyon analizi 136 kontrol bireylerin örnekleri ile birlikte, 480 LightCycler sistemi üzerinde yapılan yüksek çözünürlüklü erime eğrisi analizi ile tekrarlandı.

Sonuç: PHO'li olgularda; aslan yüzü, akne vulgaris, ayakda hiperkeratoz, artrit, akro-osteoliz (X-Ray grafide), hiperhidrosis, periostosis, çomak parmak ve pakidermi vardı. Hastaların immünolojik ve biyokimyasal testleri normaldi. US'de; eklem inflamasyonu (3 pozitif PD), artmış periferik kan akımı ve deride kalınlaşma görüldü. Sekonder HO ve benzer klinik tablolar dışlandı. Anne ve baba kuzendi. Vefat eden büyük babanın'da dış görünüşü hastalara benziyormuş. Hasta dışındaki bireylerde PHO'nin bulguları yoktu. İki olgunun diz ve ayak bileğini şişliği için kolşisin ve NSAİİ verildi. Devam eden artrit için sulfasalazin (SSZ) eklendi. Takibinde artrit geriledi. Mutasyon analizinde; 4. kromozomun 175,411,328-175, 444, 044 bp genin, 3. eksonda. 2bp delesyon tespit edildi. İki PHO'li hastada c.310_311delCT (p.Leu104AlafsX3) biallel (homozigot) mutasyon bulundu. Anne, baba, 3 kardeş, dayı, halada bir allelde mutasyon vardı. Bir kardeş ve diğer fertlerde mutasyon yoktu (**Resim**). Kontrol grubunda mutasyona rastlanmadı. Türk popülasyonun'da bu delesyonun yaygın olmadığı gösterildi.

Tartışma: Ailesel PHO, 15-HPGD geninde ilk biallelik mutasyon 2008 yılında bulunana kadar tam etyolojisi bilinmiyordu. HPGD geni, 15-Hidroksiprostaglandin dehidrogenazı kodlar. HPGD homozigot mutasyon sonucu PGE2 düzeyi artar. Bulgular artan PGE2'ye bağlı gelişir. Literatürde, PHO tedavisinde ilk defa SSZ kullanılan ve etkili olduğu gösterilen iki vakadır. Etkisi NF-kappa B inhibisyonu ile olabilir. PHO patolojik bulgularının US ile gösterildiği ilk çalışmadır. Türkiye'de ve dünyada ailesel PHO'de yeni bir resesif 15-HPGD mutasyonu bulundu.

Anahtar Kelimeler: 15-Hidroksiprostaglandin dehidrogenaz geni, Primer hipertrofik osteoartropati

Resim: PHO'li aile soyağacı ve mutasyonu



Mutasyon: 3. eksonda. 2bp delesyon, c.310_311delCT (p.Leu104AlafsX3). delCT; c.310_311delCT mutasyonu, + Normal alleli gösteriyor.