

28 Eylül 2018 Cuma

13:30 – 14:30 Salon A

### SS13

#### SKLERODERMA HASTALARINDA MEPRİN METALLOPROTEİNAZLARIN MOLEKÜLER REGÜLASYONU VE FONKSİYONU

Ayşe Koçak<sup>1</sup>, Gül Akdoğan<sup>2</sup>, Aydan Köken Avşar<sup>1</sup>, Duygu Harmancı<sup>1</sup>, Ahmet Merih Birlik<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi

<sup>2</sup>İzmir Ekonomi Üniversitesi

Skleroderma (SSc) deri ve internal organ fibrozisi ile karakterize otoimmün bir bağ dokusu hastalığıdır. Aşırı ekstrasellüler matriks (ECM) birikimi SSc ile bağlantılıdır. SSc'de patolojik mekanizma hala belirsizdir. Henüz, hastalık için spesifik bir tedavi yoktur.

Meprinler, günümüzde fibrotik araştırmalarda yeni çalışılmaya başlanmıştır. Bu zamana kadar birçok patogeneze rol aldıkları bildirilmiştir. Meprinlerin iki farklı türevidir. Bunlar: meprin-alfa ve meprin-beta'dır. Fibrozisteki en önemli görevi, ekstrasellüler matrikste, kollajen maturasyonunda önemli rol oynarlar. Aynı zamanda interlökin-6 (IL-6) salınımında meprinlerin rolü olduğu bilinmektedir. Sklerodermada da IL-6 etkin bir sitokindir ve miktarı fazladır. Bunun yanında aktivatör protein 1 (AP-1), meprin regülasyonunda görevlidir. Disintegrin metalloproteinaz 10/17 (ADAM 10/17) hem skleroderma da önemli bir sitokin olan tümör nekroz faktör alfanın (TNF-a) salgılanmasında hem de meprinlerin salgılanmasında önemlidir.

Bu çalışmada, SSc'de meprin regülasyonunda görev alan proteinlerin, transkripsiyon faktörlerinin ve sitokinlerin rolünün araştırılması amaçlanmıştır. Meprinlerin, SSc patogenezindeki fonksiyonları incelenmiştir.

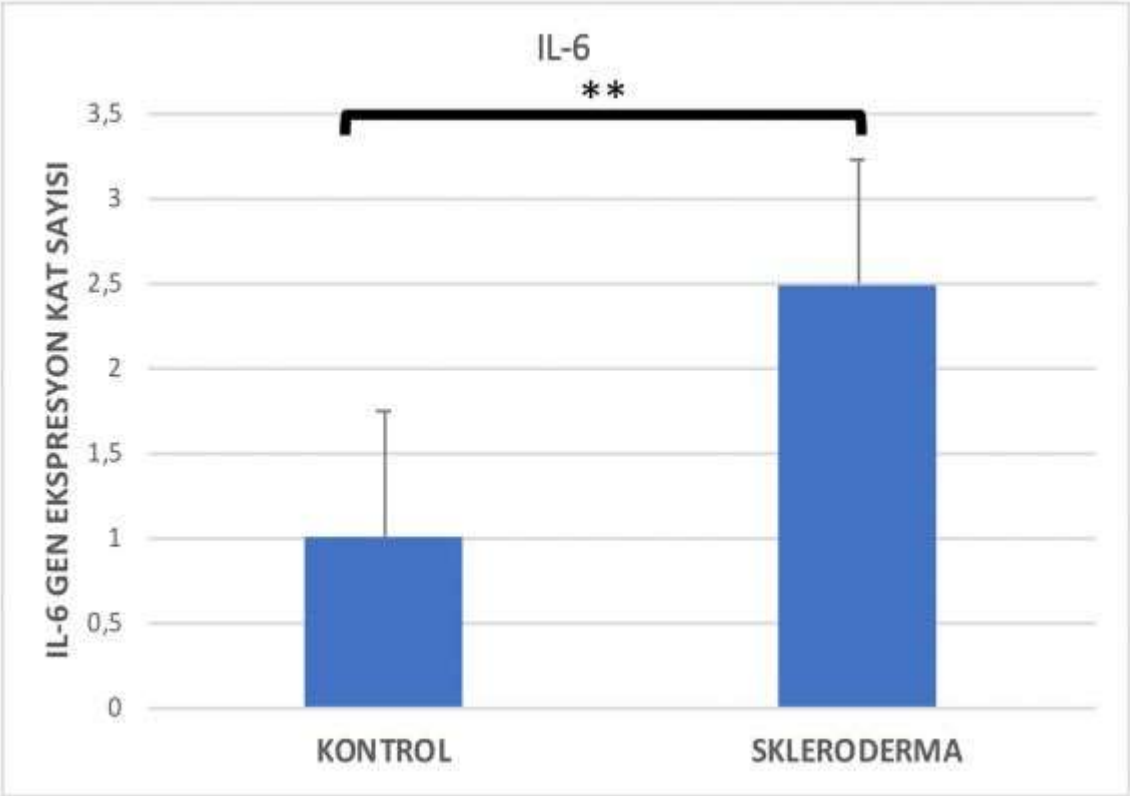
Dokuz Eylül Üniversitesi, Romatoloji ve İmmünoloji Bilim Dalına başvuran 80 SSc hasta ve 80 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta kanlarından mRNA izolasyonları yapılmıştır. AP-1, IL-6 ve TNF-alfa gen ekspresyonları qPCR ile meprin-beta ve meprin-alfa protein miktarları ise ELISA yöntemi ile ölçülmüştür. qPCR sonuçlarında her bir genin ekspresyon seviyesi için  $\Delta\Delta Ct$  (Delta delta Ct) yöntemi ile rölatif gen ekspresyon analizi yapılmıştır. Gruplar arasındaki anlamlılık SPSS 22.0 kullanılarak, Anova- Sidak testi ile belirlenmiştir.  $p < 0.05$  değerleri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

AP-1, IL-6, TNF-alfa gen ekspresyon değerleri skleroderma hastalarında kontrole oranla artmıştır. Ayrıca, meprin alfa ve meprin beta protein ekspresyon değerleri de sklerodermada artmıştır.

Sonuç olarak, çalışmamız meprinlerin fizyolojik fonksiyonlarının ECM remodeling ve inflamasyona bağlı olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla, meprinlerin SSc patogenezinde rol aldığını söyleyebilmekteyiz. Tüm veriler, SSc'nin hedefe yönelik tedavilerde meprinlerin ele alınabileceğini göstermektedir. Meprinler, sklerodermada inflamasyon ve ECM birikimi arasındaki dengeyi sağlamak için terapötik hedef olarak kullanılabilirler.

**Anahtar Kelimeler :** Skleroderma, Meprin metalloproteinazlar, AP-1, IL-6

Resimler :



## SS14

### SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSLU (SLE) HASTALARDA HASTALIK AKTİVİTESİNİ BELİRLEMEDE ADAY BİYOBELİRTEÇLER OLARAK SERUM BAFF VE APRIL

Selma Sarı<sup>1</sup>, Suzan Çınar<sup>2</sup>, Bahar Artım Esen<sup>3</sup>, Ahmet Gül<sup>3</sup>, Lale Öcal<sup>3</sup>, Günnur Deniz<sup>2</sup>, Murat İnanç<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Amaç:** BAFF ve APRIL, B hücre gelişiminde yer alan sitokinlerdir ve SLE patogeneğinde önemlidir. Bu çalışmada, SLE hastalarında serum BAFF/APRIL düzeylerinin klinik özellikler ve hastalık aktivitesi ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

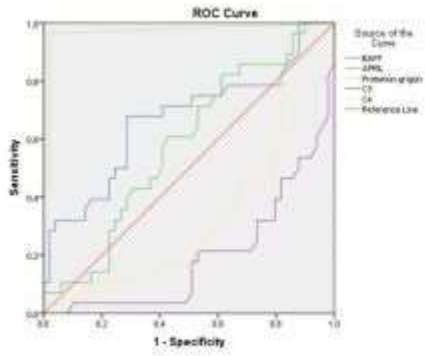
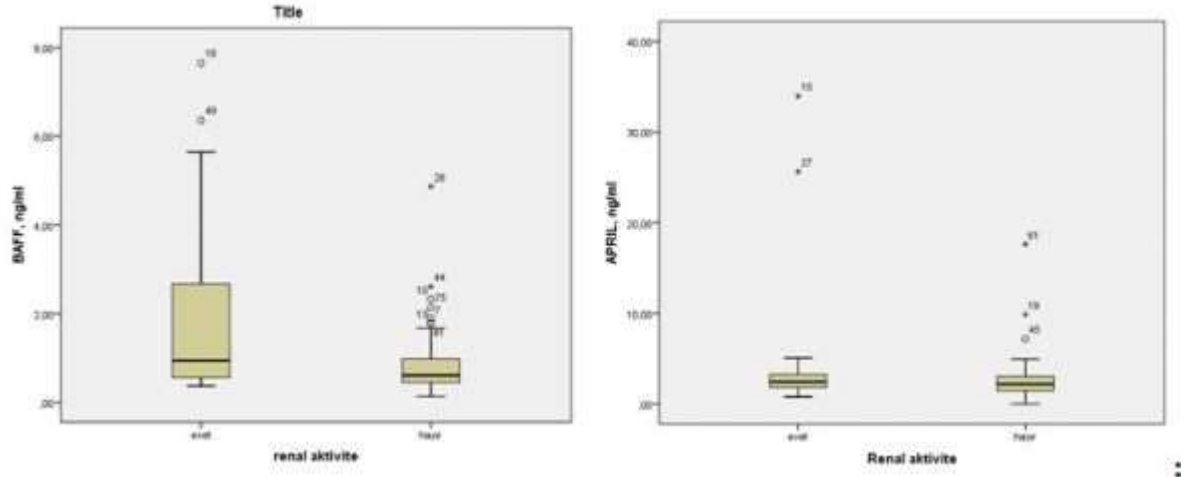
**Materyal ve Metod:** Çalışmaya SLE'li 79 hasta ve 27 sağlıklı kontrol alındı. Serum BAFF/APRIL düzeyleri ELISA yöntemi ile çalışıldı. Ayrıca, BAFF/APRIL seviyeleri, en az 6 aylık tedaviden sonra 19 aktif SLE hastasında ikinci kez ölçüldü. Hastalık aktivitesi SLEDAI ile değerlendirildi. 79 hastanın 16'sında yeni böbrek tutulumu saptandı, 12 hastada böbrek tutulumu daha önce belirlenmişti.

**Bulgular:** BAFF/APRIL düzeyleri kontrol grubuna göre SLE'li hastalarda yüksekti ( $p < 0,001$ ). BAFF/APRIL düzeyleri ile SLEDAI skoru arasında korelasyon saptanmadı. Hastalar SLEDAI=0, lupus düşük hastalık aktivite durumu ve aktif hastalık olarak gruplandırıldığında gruplar arasında BAFF/APRIL düzeyleri farklı bulunmadı. Renal aktiviteli hastalarda ise BAFF düzeyi yüksekti ( $p=0,01$ ) ve APRIL ile proteinüri arasında pozitif korelasyon saptandı ( $r=0,42$ ,  $p=0,02$ ). BAFF/APRIL seviyeleri ile anti-dsDNA pozitifliği arasında ilişki görülmezken, artmış BAFF seviyeleri düşük kompleman (C3) ile ilişkiliydi. BAFF/APRIL seviyeleri renal SLEDAI skoru, renal biyopsi aktivite indeks ve kronisite indeks skoru ile korelasyon göstermedi. Lupus nefriti belirteçleri kullanılarak yapılan ROC eğrisinde AUC = 0,97 ile proteinüri miktarı en yüksek ayırıcı kapasiteye sahip iken AUC değerleri sırasıyla BAFF için 0.670, APRIL için 0.581, C4 için 0,337, C3 için 0,196 bulunmuştur. Tedavi öncesi ve sonrası 19 hastanın BAFF düzeyleri benzerdi (1,63 ng/ml ve 1,2 ng/ml). Tedavi sonrası 19 hastanın APRIL düzeylerinde artış görüldü (2,11 ng/ml ve 2,31 ng/ml).

**Sonuç:** BAFF/APRIL düzeyleri SLE'li hastalarda kontrollere göre yüksek bulunmuş, fakat genel hastalık aktivitesi ile ilişki saptanmamıştır. BAFF düzeyleri renal aktivite ile ilişkili olabilir ve C3 düzeylerinde azalma ile korelasyon göstermektedir. Renal aktivite dikkate alınarak yapılan AUC değeri yüksektir. Tedavi sonrasında APRIL seviyelerinde artış saptanmıştır. Bu sonuçlar her iki sitokinin SLE patogeneğinde rol aldığını, serum BAFF ve APRIL düzeylerinin renal aktiviteli SLE'li hastalarda bir biyomarker olarak değerli olabileceğini desteklemektedir. Bu analizlere farklı tedavilerin etkisi konusunda uzun dönem çalışmalara gerek vardır.

**Anahtar Kelimeler :** Anahtar Kelimeler: BAFF, APRIL, Sistemik lupus eritematozus (SLE)

## Resimler :



## Tables :

**Sağlıklı kontrol grubu ile lupuslu hastaların serum BAFF veAPRIL düzeyleri**

	Sağlıklı kontrol grubu; medyan, aralık	SLE'li hastalar; medyan, aralık	p değeri
BAFF (ng/ml)	0,41 (0,2-1,94)	0,7 (0,13-7,65)	p<0,001
APRIL (ng/ml)	1,05 (0-2,89)	2,3 (0-33,9)	p<0,001

**SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSLU HASTALARDA HASTALIK AKTİVİTESİNİN SERUM VE İDRAR TWEAK, MCP-1 VE NGAL İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Şafak Mirioğlu<sup>1</sup>, Suzan Adın Çınar<sup>2</sup>, Halil Yazıcı<sup>3</sup>, Ahmet Gül<sup>4</sup>, Lale Öcal<sup>4</sup>, Murat İnanç<sup>4</sup>, Bahar Artım Esen<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İmmünoloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

**Giriş:** TWEAK, MCP-1 ve NGAL sistemik lupus eritematozus (SLE) patogeneğinde rol oynayan proinflatuvar moleküllerdir. Bu nedenle hastalık aktivitesini gösteren biyobelirteçler olarak kullanılacakları düşünülmektedir. Çalışmamızda serum ve idrar TWEAK, MCP-1 ve NGAL düzeylerinin SLE’de hastalık aktivitesiyle olan ilişkisini incelemeyi amaçladık.

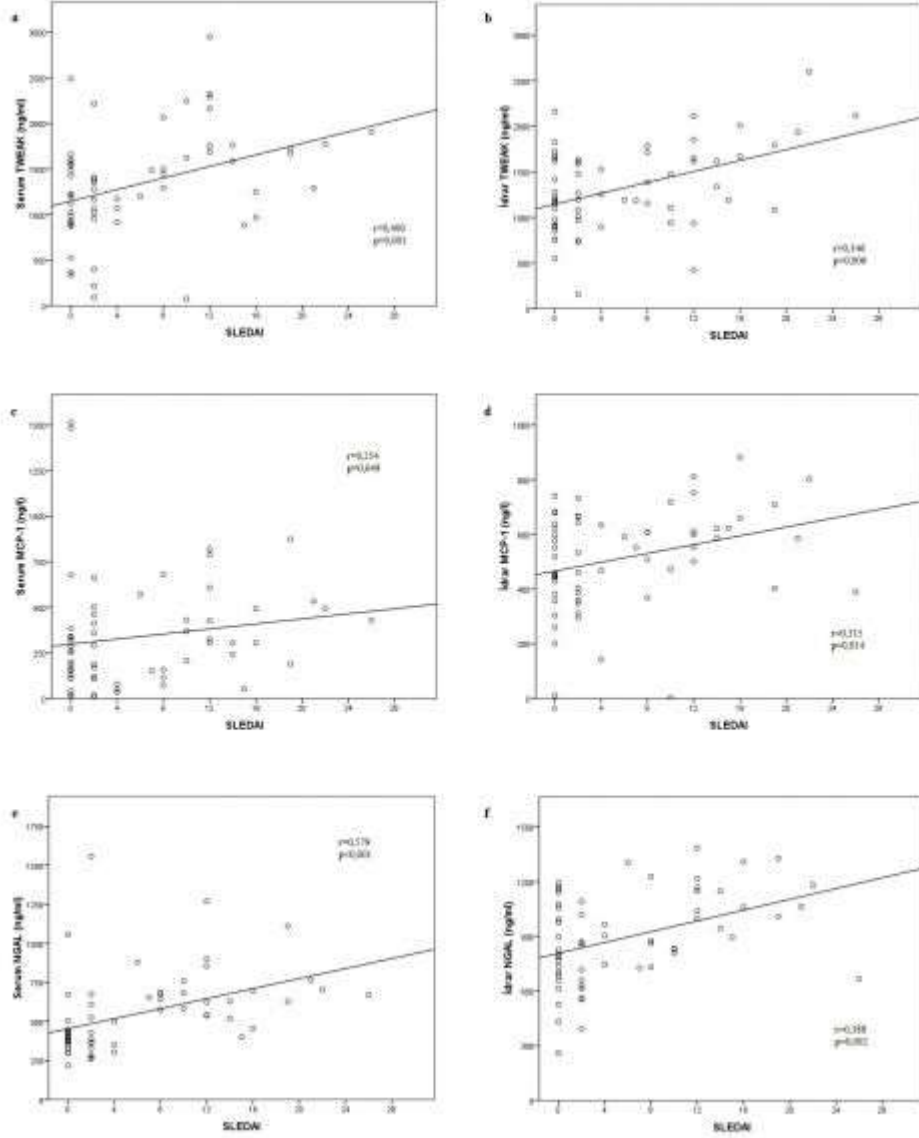
**Yöntem:** SLICC SLE sınıflandırma kriterlerini karşılayan, SLEDAI  $\geq 4$  olan ya da BILAG indeksinde en az bir organ/sistemde A skoru elde eden hastalar ‘aktif’ olarak kabul edildi ve çalışmaya seçildi. SLEDAI içindeki 4 renal kriterden en az birinin varlığı renal aktivite olarak kabul edildi: Proteinüride  $\geq 0,5$  g/gün artış, idrar sedimentinde her alanda  $\geq 5$  eritrosit veya  $\geq 5$  lökosit bulunması, idrar sedimentinde silindirler görülmesi. Bu kriterlere göre renal [n=15, aktif lupus nefriti (LN)] ve non-renal (n=15) olmak üzere 30 aktif SLE hastası çalışmaya dahil edildi. Renal (n=16) ve non-renal (n=15) inaktif SLE hastaları, aktif renal tutulumu olan ANCA ilişkili vaskülit (AAV) hastaları (n=14) ve 20 sağlıklı gönüllü kontrol grupları olarak seçildi. Serum (s) ve idrar (u) TWEAK, MCP-1 ve NGAL düzeyleri ELISA ile çalışıldı.

**Bulgular:** Medyan hastalık süresi 83 (23,5-135) ay ve medyan yaşı 35 (27-47,5) olan 61 SLE hastasının 51’i (% 83,6) kadındı. Aktif SLE (n=30) grubunda serum ve idrar TWEAK ile NGAL seviyeleri inaktif SLE (n=31) grubuna kıyasla belirgin olarak daha yüksekti (sTWEAK: p=0,005; uTWEAK: p=0,026; sNGAL: p<0,001 ve uNGAL: p=0,002); ancak serum ve idrar MCP-1 düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,189 ve p=0,106) (Tablo 1). Aktif LN ile non-renal aktif SLE hastalarında uTWEAK (p=0,237), sMCP-1 (p=0,141), uMCP-1 (p=0,206), sNGAL (p=0,419) ve uNGAL (p=0,443) seviyeleri benzerdi; fakat sTWEAK düzeyleri aktif LN hastalarında daha yüksekti (p=0,006). Aktif LN, renal aktif AAV grubuyla karşılaştırıldığında ise anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 2). Tüm biyobelirteçlerin düzeylerinin SLEDAI skorları ile korelasyon gösterdiği tespit edildi (sTWEAK: p=0,001; uTWEAK: p=0,006; sMCP-1: p=0,049; uMCP-1: p=0,014; sNGAL: p<0,001 ve uNGAL: p=0,002) (Şekil 1).

**Sonuç:** sTWEAK, uTWEAK, sNGAL ve uNGAL SLE’de hastalık aktivitesini yansıtan önemli biyobelirteçlerdir. Ancak bu biyobelirteçlerin SLE için spesifik olmadıkları, aktif renal tutulumlu AAV’de de yükseldikleri belirlenmiştir. sTWEAK renal aktiviteyi non-renal aktiviteden ayırt edebilmektedir. Bulgularımızın farklı çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler :** sistemik lupus eritematozus, TWEAK, MCP-1, NGAL.

**Resimler :**



**Tables :**

**Tablo 1. Aktif SLE (aktif LN ve aktif non-renal SLE), inaktif SLE ve sağlıklı kontrol gruplarının serum ve idrar biyobelirteç düzeyleri.**

Biyobelirteç	Aktif LN (n=15)	Aktif non-renal SLE (n=15)	P	Aktif SLE (n=30)	İnaktif SLE (n=31)	P	Sağlıklı Kontrol (n=20)	P (Aktif SLE vs sağlıklı)
sMCP-1 (ng/l) (medyan, IQR)	426,38 (304,5-492)	152 (51,38-570)	0,141	314,19 (142,25-542,25)	252,63 (119,5-358,25)	0,189	61,25 (25,31-90)	<0,001

uMCP-1 (ng/l) (medyan, IQR)	607,24 (500,57- 717,71)	585,33 (368,19- 623,43)	0,206	588,43 (451,76- 640,69)	455,33 (359,14- 639,14)	0,106	121,05 (31,17- 437,83)	<0,001
uMCP-1 (ng/mg kre.) (medyan, IQR)	0,970 (0,531- 1,496)	0,626 (0,324- 1,603)	0,373	0,894 (0,445- 1,523)	0,689 (0,393- 1,115)	0,306	0,117 (0,052- 0,666)	<0,001
sNGAL (ng/ml) (medyan, IQR)	629,5 (574,5- 704,5)	642,23 (374-765)	0,419	635,86 (514,61- 718,13)	386,77 (331,32- 447,22)	<0,001	152,18 (106,03- 427,32)	<0,001
uNGAL (ng/ml) (medyan, IQR)	1039,1 (862,1- 1167,1)	904,1 (746,1- 1217,1)	0,443	988,6 (831,1- 1170,35)	786,1 (628,1- 1020,1)	0,002	223,6 (115,6- 361,35)	<0,001
uNGAL (ng/mg kre.) (medyan, IQR)	1480,8 (947,59- 2535,59)	2022,93 (653,58- 3519,33)	0,983	1736,25 (779,83- 2988,07)	1072,03 (579,38- 1686)	0,024	231,98 (103,08- 612,28)	<0,001
sTWEAK (ng/ml) (medyan, IQR)	1756,4 (1584,4- 2066,4)	1200 (954,4- 1500)	0,006	1542,2 (1160,55- 1805,9)	1194,4 (886,4- 1482,4)	0,005	186,26 (134,61- 520,78)	<0,001
uTWEAK (ng/ml) (medyan, IQR)	1649,17 (1105,83- 1854,17)	1250,83 (1154,17- 1652,5)	0,237	1500,83 (1142,08- 1789,17)	1172,5 (905,83- 1592,5)	0,026	912,5 (671,25- 1049,99)	<0,001
uTWEAK (ng/mg kre.) (medyan, IQR)	2200,2 (1519,81- 4711,65)	2160,33 (812,23- 4062,5)	0,468	2180,26 (1181,95- 4207,96)	1578,13 (846,21- 2597,37)	0,089	739,33 (468,27- 1548,6)	<0,001

**Tablo 2. Aktif LN, inaktif LN, renal aktif AAV ve sağlıklı kontrol gruplarının serum ve idrar biyobelirteç düzeyleri.**

Biyobelirteç	Aktif LN (n=15)	İnaktif LN (n=16)	P	Renal Aktif AAV (n=14)	P (Aktif LN vs AAV)	Sağlıklı Kontrol (n=20)	P (Aktif LN vs sağlıklı)
sMCP-1 (ng/l) (medyan, IQR)	426,38 (304,5-492)	286,69 (122,47- 376,53)	0,063	219,5 (110,75- 540,25)	0,162	61,25 (25,31-90)	<0,001

uMCP-1 (ng/l) (medyan, IQR)	607,24 (500,57- 717,71)	526,05 (357,71- 642)	0,114	656,71 (579,38- 724,62)	0,190	121,05 (31,17- 437,83)	<0,001
uMCP-1 (ng/mg kre.) (medyan, IQR)	0,970 (0,531- 1,496)	1,1 (0,433- 1,484)	0,874	0,930 (0,661- 1,648)	0,793	0,117 (0,052- 0,666)	0,001
sNGAL (ng/ml) (medyan, IQR)	629,5 (574,5- 704,5)	404,73 (366,09- 519,95)	<0,001	534,05 (442,8- 820,5)	0,116	152,18 (106,03- 427,32)	<0,001
uNGAL (ng/ml) (medyan, IQR)	1039,1 (862,1- 1167,1)	806,1 (612,35- 1087,35)	0,030	934,6 (712,6- 1088,1)	0,222	223,6 (115,6- 361,35)	<0,001
uNGAL (ng/mg kre.) (medyan, IQR)	1480,8 (947,59- 2535,59)	1400,35 (638,48- 1943,86)	0,252	1105,69 (928,62- 1836,23)	0,458	231,98 (103,08- 612,28)	<0,001
sTWEAK (ng/ml) (medyan, IQR)	1756,4 (1584,4- 2066,4)	1288,4 (948,9- 1525,9)	0,001	1091,4 (151,25- 2523,4)	0,138	186,26 (134,61- 520,78)	<0,001
uTWEAK (ng/ml) (medyan, IQR)	1649,17 (1105,83- 1854,17)	1194,17 (912,5- 1632,08)	0,082	1711,67 (1534,17- 1908,33)	0,541	912,5 (671,25- 1049,99)	<0,001
uTWEAK (ng/mg kre.) (medyan, IQR)	2200,2 (1519,81- 4711,65)	2200,93 (866,6- 3510,49)	0,252	2563,12 (1518,92- 4036,39)	0,896	739,33 (468,27- 1548,6)	<0,001



## SS16

### SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS'LU (SLE) HASTALARDA SLEDAI-2K İLE SLEDAI-2KG (GLUKOKORTİKÖİD) İNDEKSLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Selma Sarı<sup>1</sup>, Bahar Artım Esen<sup>2</sup>, Ahmet Gül<sup>2</sup>, Lale Öcal<sup>2</sup>, Murat İnanç<sup>2</sup>

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

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

**Amaç:** SLE remisyon ve alevlenmelerle seyreden bir hastalıktır. SLE'de birleşik hastalık aktivitesi ölçümü klinik ve laboratuvar bulguları esas alınarak SLEDAI ile yapılabilir. SLEDAI-2K'dan yeni geliştirilen SLEDAI-2K-glukokortikoid indeksi (SLEDAI-2KG) hastaların kullanmakta olduğu glukokortikoid dozlarını hesaba katarak hastalık aktivitesini hesaplamaktadır. Bu kesitsel çalışmada SLE hastalarında iki indeks karşılaştırılmıştır.

**Materyal ve Metod:** Çalışmaya SLE'li 79 hasta dahil edildi. Hastalık aktivitesi SLEDAI-2K prospektif ve SLEDAI-2KG kayıtlardan yararlanılarak değerlendirildi. Hastalar hem SLEDAI-2K hem de SLEDAI-2KG kullanılarak SLEDAI=0 (grup 1), lupus düşük hastalık aktivite durumu (LLDAS) kriterlerini dolduranlar (grup 2) ve aktif hastalık (grup 3) olarak gruplandırıldı. LLDAS kriterleri 1)major organ tutulumu yok ve SLEDAI-2K  $\leq 4$  2)yeni hastalık aktivitesi 3) SELENA-SLEDAI hekim global değerlendirmesi (PGA)  $\leq 1$  4) prednizolon veya eşdeğer dozu  $\leq 7.5$  mg 5) iyi tolere edilmiş idame immünsüpresif veya onaylı biyolojik ajan tedavisi olarak tanımlanmıştır.

**Bulgular:** Hastalarımızın 68 (%86)'i kadın,11 (%14)'i erkekti. Medyan yaş 34 (aralık 18-74), medyan hastalık süresi 36 (0-436) aydı.10 (%12) hastada vaskülit, 5 (%6) hastada artrit, 28 (%35) hastada renal aktivite, 6 (%7) hastada malar raş,10 (%12) hastada alopesi, 7 (%8) hastada trombositopeni, 7 (%8) hastada lökopeni vardı. Hastaların 48 (%60,8)'inde hipokomplemanemi, 23 (%29,1)'ünde anti-dsDNA pozitifliği mevcuttu.63 hasta glukokortikoid kullanırken medyan prednizon dozu 16 (0-75) mg idi. SLEDAI-2K skorunun medyanı 4 (aralık 0-24) iken SLEDAI-2KG skorunun ise 7 (aralık 0-25) idi.SLEDAI-2K ve SLEDAI-2KG skorları arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır ( $r=0,93$ ,  $p<0,01$ ). SLEDAI-2K ve SLEDAI-2KG karşılaştırıldığında hastalık aktivitesi 0 olan hasta oranı %24 ve %9, LLDAS %20 ve %27, aktif hasta %56 ve % 64 bulundu.

**Sonuç:** SLEDAI-2K ile SLEDAI-2KG arasında anlamlı korelasyon vardır.SLEDAI-2KG ile yapılan gruplandırmada aktif hasta sayısı daha yüksek oranda saptanmaktadır. Klinik çalışmalarda glukokortikoid dozunun azaltılmasının da tedavi yanıtında önemli olduğu dikkate alınır SLEDAI-KG tedavi yanıtının daha belirgin olarak ortaya çıkmasını sağlayabilir. SLEDAI-2KG'nin prognoz açısından öneminin anlaşılması için prospektif çalışmalar gereklidir.

Referans:Touma, Z., et al.,A novel lupus activity index accounting for glucocorticoids: SLEDAI-2K glucocorticoid index.Rheumatology (Oxford), 2018

**Anahtar Kelimeler :** SLEDAI-2K, SLEDAI-2KG, Sistemik Lupus Eritematozus

#### Tables :

#### SLE hastalarının demografik ve klinik özellikleri

	SLE, n=79
Kadın/erkek	68/11

Yaş (yıl, aralık)	34 (18-74)
Hastalık süresi (ay, aralık)	36 (0-436)
Klinik tutulum	
Vaskülit, n (%)	10 (12,7)
Artrit, n (%)	5 (6,3)
Renal aktivite, n (%)	28 (35)
Proteinüri, n (%)	26 (33)
Hemolitik anemi, n (%)	6 (7,5)
Trombositopeni, n (%)	7 (8,9)
Otoantikörler	
ANA, n (%)	74 (93,7)
Anti-dsDNA, n (%)	23 (29,1)
C3 seviyesi (mg/dl, ortanca, aralık)	81 (34-185)
C4 seviyesi, (mg/dl, ortanca, aralık)	2 (2-42)
SLEDAI-2K skor (ortanca, aralık)	4 (0-24)
SLEDAI-2KG skor (ortanca, aralık)	7 (0-25)
Tedavi	
Prednizon, n (%)	63 (79,7)
Azatiopürin, n (%)	21 (26,6)
Antimalaryal, n (%)	52 (62,8)
Mikofenolat mofetil, n (%)	21 (26,6)

SS17

**PRİMER SJÖGREN SENDROMU HASTALARINDA MAJOR TÜKRÜK BEZİ  
ULTRASONOGRAFİSİNİN TÜKRÜK AKIM HIZLARI VE AĞIZ SAĞLIĞI İLE İLİŞKİSİ**

Yasemin Yalçınkaya<sup>1</sup>, Gonca Mumcu<sup>2</sup>, Filiz Türe Özdemir<sup>3</sup>, Zeynep Ertürk<sup>1</sup>, Pamir Atagündüz<sup>1</sup>,  
Haner Direskeneli<sup>1</sup>, Nevsun İnanç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi, İç Hastalıkları Abd, Romatoloji Bd, İstanbul

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi, Mikrobiyoloji Bd, İstanbul

**Giriş-Amaç:** Major Tükürük Bezi Ultrasonografisi (TB-US), sjögren sendromu (SjS) hastalarında tükürük bezlerinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaya başlanan non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Bezlerdeki kronik inflamasyon ve destrüksiyon sonucu ortaya çıkan tükürük akım hızları (TAH) 'ndaki azalma nedeni ile, tükürük salgısının ağız içindeki fonksiyonel ve koruyucu etkisi azalmaktadır. Bu nedenle, ağız sağlığı ile ilişkili hayat kalitesinde azalma, SjS hastalarında sıklıkla görülebilmektedir. Bu çalışmada, primer SjS hastalarında; TAH, ağız sağlığı ile ilişkili hayat kalitesinde değişim ve TB-US değişiklikleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç-Yöntem:** ACR-EULAR sınıflandırma kriterlerini (2002) karşılayan 67 primer SjS hastası (K/E:66/1) çalışmaya dahil edildi. Major Tükürük Bezlerinin US görüntüleri (bilateral parotis ve submandibular bezler) iki farklı skorlama yöntemi ile skorlandı (Hocevar A.(0-48) and Milic VD. (0-12)). Stimüle olmayan tükürük örnekleri sabah saat 9-10:00 saatlerinde toplandı. Sonrasında TAH, laboratuvar koşullarında, ml/dakika olarak ölçüldü. Ağız sağlığı ile ilişkili hayat kalitesinin değerlendirilmesi, hasta ölçekli bir sonlanım ölçümü olan 'Oral health impact profile' (OHIP-14) (Yüksek skorlar daha kötü bir ağız sağlığı ile ilişkili hayat kalitesini göstermektedir) kullanılarak yapıldı. Ağız sağlığı (GM) ve US görüntüleri (NI) iki farklı araştırmacı tarafından çift-kör olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların demografik ve klinik özellikleri tablo-1 'de özetlendi. Stimüle olmayan TAH ortalama 0.9±0.8 ml/dk saptandı. Kserostomi (TAH ≤0,1 ml/dk) %31,3 (n=21) hastada görüldü. Hocevar, Milic ve OHIP-14 skorları kserostomik hastalarda daha yüksek olarak saptandı. Parotis homojenite ve hipoeoik alan skorlarının kserostomisi olanlarda daha yüksek olduğu görüldü (p<0.05)(Tablo 2).

**Tartışma ve Sonuç:** Stimüle olmayan TAH, primer SjS hastalarında parotislerdeki yapısal destrüksiyon ile ilişkili bulundu. Azalmış tükürük salgısı nedeni ile ağız sağlığı ile ilişkili hayat kalitesinde bozulma olduğu görüldü. Klinik pratikte TB-US'nin, TAH ve ağız sağlığı ile ilgili, klinisyenler için ipucu sağlayabileceği düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler :** Sjögren sendromu, tükürük akım hızı, majör tükürük bezi ultrasonografisi

**Tables :**

**Tablo-1:Primer SjS Hastalarının Demografik ve Klinik Özellikleri**

	N=67 (61 kadın)
Ortalama Yaş	51.1±11.8
Takip süresi /ay	60±49

LAB	
antiRO- LA	%46 - %21
KLİNİK	
Sikka semptomları- Artralji/artrit	%92-%81
Parotit atakları - Lenfadenopati	%24 - %16
Raynaud fenomeni - Periferik Nöropati	%16 - %6
Lökositoklastik vaskülit- akciğer tutulumu	%4.5 - %3
Konj Kalp Bloklü Bebek- Renal tubuler asidoz	%3 - %1.5
İLAÇ KULLANIMI	
HCQ	%90
Düşük doz steroid (PRD<7.5 mg/gün)	%30
MTX	%30
AZA	%7.5
RTX	%1.5

**Tablo-2: Primer Sjs Hastalarında Tükrik Akım Hızları, OHIP-14 ve Parotis -US Skorları**

Skorlar	Tükrik Akım Hızı $\leq 0,1$ ml/dk (n=21)	tükrik akım hızı $>0,1$ ml/dk (n=46)	p
Parotis(Sağ)-homojenite	1,7±0,7	1,02±0,7	0.001
Parotis(Sağ)-hipoekoik alan	1,3±1,1	0,4±0,7	0.001
Parotis(sol)-homojenite	1,6±0,9	1,1±0,7	0.007
Parotis(sol)-hipoekoik alan	1,2±0,9	0,5±0,8	0.001
Hocevar-total	24,6±9,1	15,4±8,7	0.001
Milic-total	7,4±2,2	4,8±2,4	0.000
OHIP-14	27,4±20,4	8,04±13,9	0.000

## SS18

### SJÖGREN SENDROMUNDA JİNEKOLOJİK SEMPTOMLAR VE CİNSELLİK

Özlem Özdemir Işık<sup>1</sup>, Ayten Yazıcı<sup>1</sup>, Ayşe Çefle<sup>1</sup>

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

Sjögren sendromu (SS) hastalarında vajinal kuruluk ve disparoni gibi semptomlar görülmektedir. Bu çalışmada primer SS(pSS) ve sekonder SS(sSS) hastalarının jinekolojik semptomları ve hastalığın cinsellik üzerine etkilerini sunmayı planladık.

**Gereç ve yöntemler:** 60 pSS, 42 sSS, 52 sağlıklı kontrol(SK) ile görüşüldü. 154 hastaya cinsellik ile ilgili sorular soruldu, SF-36 , HAD ölçeği, pSS ve sSS hastalarına ayrıca HAQ ve Modifiye Hiil anketi uygulandı.

**Sonuçlar:** Hastaların yaş ortalamaları pSS'da 52±11, sSS'da 54±11, SK'de 46±9 yıl idi. pSS ve sSS gruplarında yaş açısından anlamlı fark olmamakla birlikte SK grubunda yaş ortalaması düşüktü. SF-36 mental indeks skoru, SF-36 fiziksel indeks skoru, HAD-Anksiyete skoru ve HAD-Depresyon skoru açısından 3 grup arasında anlamlı fark yoktu. PSS'da hastaların %62'si, sSS'da %79, SK grubunda %33 hasta menopozda idi. Vajinal ve vulvar kuruluk SS'da, özellikle pSS kolunda, kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksekti. Gruplar arasında cinsel aktif olan kadın oranı sSS grubunda düşüktü. Spontan genital ağrı ve disparoni özellikle pSS'da yüksek oranda olup istatistiksel anlamlılık saptandı. SS gruplarında azalmış cinsel istek daha anlamlı oranda yüksekti.(Tablo1)

HAQ skoru pSS grubunda sSS grubuna göre anlamlı oranda düşüktü. Disparoni, dizüri, vajinal kuruluk ve yorgunluk pSS'de anlamlı oranda yüksekti(Tablo2).

Vulvar, vajinal kuruluk, disparoni , azalmış sexüel istek, kas, eklem ağrısı ve yorgunluğun cinselliğe etkisi bakımından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

PSS grubunda anlamlı oranda, hastalığın cinselliğe olumsuz etki ettiği görüldü. Her iki grupta cinsellikten zevk alma, cinsel anlamda yaşadıkları sorunların eşleriyle aralarında problem oluşturup oluşturmadığı sorulduğunda iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Her iki grupta hastaların %97'si daha önce cinsellik ile ilgili yakınmalarının sorgulanmadığını belirtti. PSS hastalarının %80'i, sSS hastalarının %88'i cinsellikle ilgili sorunlarını hiçkimseyle konuşmadıklarını belirtti.

Tartışma: Sjögren sendromunda hastaların yaş itibariyle menopoz evresinde olmalarının da semptomlara katkısı vardır. Poliklinik koşullarında bu konularla ilgili hastalara yeterli zaman ayıramamakta ve hastalar sorgulanamamaktadır. Bu nedenle biraz daha fazla zaman ayırarak hastalarımıza hastalıkları dolayısıyla oluşabilecek jinekolojik bulguları açısından ve tedavi yöntemleri açısından bilgi verilmiş ve farkındalık yaratılmıştır

**Anahtar Kelimeler :** Sjögren Sendromu, Jinekolojik semptomlar

**Tables :**

**Tablo 1: Grupların verileri**

N(%)	Primer SS (60)	Sekonder SS(42)	Sağlıklı Kontrol(52)	p
Yaş	52±11	54±11	46±9	0.001

Menopoz Durumu	37(62)	33(79)	17(32)	0.000
Menopoz Yaşı	47±5	48±4	45±4	0.722
Hormon Replasman Tedavisi	8(13)	3(7)	3(6)	0.334
Cinsel Aktivite	46(77)	25(60)	43(83)	0.033
Vajinal Kuruluk	38(63)	18(43)	11(21)	0.000
Vulvar Kuruluk	26(43)	17(41)	8(15)	0.004
Disparoni	34(57)	14(33)	16(31)	0.010
Spontan Genital Ağrı	17(28)	5(12)	5(10)	0.019
Azalmış Cinsel İstek	44(73)	34(81)	26(50)	0.003
SF-36 Mental İndex	43.5±10	45±12	47±9	0.237
SF-36 Fiziksel İndex	43±11	43±10	45±9	0.537
HAD-Anksiyete	7±4	7±5	7±4	0.879
HAD-Depresyon	5±4	5±5	5±4	0.824

**Tablo 2: Primer ve Sekonder Sjögren Hastalarının Kısa Anket Sonuçları**

N(%)	Primer SS	Sekonder SS	p
Vajinal Kuruluk	38(63)	18(43)	0.041
Vulvar Kuruluk	26(43)	17(41)	0.774
Disparoni	34(57)	14(33)	0.020
Spontan Genital Ağrı	17(28 )	5(12)	0.047
Dizüri	13(22 )	2(4.8)	0.018
Azalmış Cinsel İstek	44(73)	34(81)	0.372
En Az Bir Jinekolojik Semptom	49(82)	34(81)	0.927
Eklem Ağrısı	33(55 )	23(55)	0.981
Kas Ağrısı	38(63 )	23(55)	0.072
Yorgunluk	48(80)	26(62)	0.055
En Az Bir Kas İskelet Semptomu	47(78)	27(64)	0.118
HAQ	0.19±0.33	0.45±0.82	0.013