35. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi & Hipofiz Sempozyumu

15 - 19 Mayıs 2013
Cornelia Diamond Hotel, Antalya







KONGRE KİTABI

www.temhk2013.org

İÇİNDEKİLER

KURULLAR 5

KONUŞMA METİNLERİ 15

PRİMARY ALDOSTERONİSM - UPDATE 2013 17
William F. Young Jr, MD, MSc,

KANSER TEDAVİSİ KEMİĞE ZARARLIDIR 18
Dr. Zeynep Cantürk

MEDİKAL BYPASS: DAHA AZ İNVAZİF TEDAVİLER BARİYATRİK CERRAHİNİN YERİNİ ALACAK MI ? 19
Dr. Şevki Çetinkalp

KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ VE GEBELİK 25
Dr. Aydoğan Aydoğdu

TÜRKİYE'DE VE DÜNYA'DA DİYABET RAPORU 29
Dr. Şazi İmamoğlu, Dr. İlhan Satman, Dr. Candeğer Yılmaz, Dr. Göksun Ayvaz ve Dr. Abdurrahman Çömlekçi(*)

ATHEROGENİC DYSLİPİDEMİA AND LİPOPROTEİN SUBCLASSES 32
Dr. Manfredi Rizzo

RİSK GRUPLARINA GÖRE TEDAVİ-TAKİP 35
Dr.Nuri Çakır

TİROİD KANSER CERRAHİSİ 41
Dr. Yusuf Bükey

TURDEP-II ÇALIŞMASI SONUÇLARI 43
Dr. İlhan Satman ve TURDEP-II Çalışma Grubu(*)

BİR ENDOKRİN ORGAN OLARAK KEMİK 46
Dr. Sevinç Eraslan (Biberoğlu)

TİROİD VE SELENYUM 48
Dr. Ekrem Algün

HİPOLİPİDEMİLERE YAKLAŞIM 51
Dr. Ramazan Sarı

GEBELİK VE LAKTASYONDA DİSLİPİDEMİ VE TEDAVİSİ 53
Dr. Nevin Dinççağ

STATİN RESİZTANSI 56
Dr. Hülya Ilıksu Gözü

KEMİK DIŞINDA VİTAMİN D 58
Dr. Neslihan Kurtulmuş

VİTAMİN D'NİN NE KADARI YETERLİ? 63
Dr. Betül Uğur Altun

IS PCOS AN İNFLAMMATORY DİSORDER? SHOULD WE TREAT EVERY WOMAN WİTH PCOS? 66
H. F. Escobar-Morreale

YAŞLIDA SUBKLİNİK HİPOTİROİDİZM TEDAVİ EDİLMELİDİR 68
Dr. Habib Bilen

DİYABETTE AKILCI İLAÇ KULLANIMI 71
Dr. Alper Gürlek

GEBELİK VE TİROİD FİZYOLOJİSİ 75
Dr. Züleyha Karaca

GEBELİKTE HİPOTİROİDİ 78
Dr. Fulya Akın

OBEZİTE TEDAVİSİNDE YENİ İLAÇLAR, GELİŞMELER, ALGORİTMALAR 82
Dr. Cihangir Erem

ROLE OF DIETARY SUPPLEMENTS IN TREATING OBESITY AND RELATED DISORDERS 91
Harry G. Preuss MD, MACN, CNS

HİPOFİZ YETMEZLİĞİ: ADRENAL AKS 92
Dr. Nur Kebapçı

İÇİNDEKİLER

DİABETES İNSİPİTUS-OPERASYON SONRASI ERKEN VE GEÇ DÖNEM 94
Dr. Dilek Yazıcı

AİLESEL AKROMEGALİ 98
Dr. Ayşegül Atmaca

HİPOFİZ TÜMÖRLERİNDE BİOMARKERLAR* 101
Dr. Aydın Sav

İNVAZİF HİPOFİZ ADENOMLARINDA ENDOSKOPİK TRANSSFENOİDAL YAKLAŞIM 110
Dr. Savaş Ceylan

ENDOSKOPİK HİPOFİZ CERRAHİSİ GEREKLİ Mİ? 113
Dr. Nurperi Gazioğlu

HİPOFİZ TÜMÖRLERİNDE RADYOTERAPİ 115
Dr. Rasim Meral

AKROMEGALİ VE PROLAKTİNOMA 117
Dr. M. Eda Ertörer

ENDOKRİN HASTALIKLARDA KULLANILAN TANI TESTLERİ (SÜRRENAL- GONADAL-PANKREAS) 120
Dr. Cevdet Duran

TANI TESTLERİNDE (SÜRRENAL, GONADAL, PANKREAS) İŞLEM ÖNCESİ, SIRASI VE SONRASI HEMŞİRELİK BAKIMI 127
Dr. Nesrin Nural

TİROTOKSİKOZ İNTERAKTİF VAKA YÖNETİMİ 135
Dr. Emine Kıyak

MİKSÖDEM İNTERAKTİF VAKA YÖNETİMİ 139
Öğr. Gör. Fatma Arıkan

MORBİD OBEZİTE VE HEMŞİRENİN SORUMLULUKLARI 146
Dr. Özgül Erol

DİYABETTE YENİ TEDAVİ YAKLAŞIMLARI VE HEMŞİRENİN SORUMLULUKLARI 150
Şeyda Özcan

CUSHING SENDROMU İNTERAKTİF VAKA YÖNETİMİ 154
Dr. Feray Gökdoğan

ADRENAL GONAD HASTALIKLARINDA HEMŞİRELİK YAKLAŞIMI 163
Feride Yiğit

İNSULİN BAŞLANILAN HASTAYA HAYAT BOYU İNSULİN Mİ VERMEK GEREKİR? İNSULİN TEDAVİSİ DOĞRU SEÇİM Mİ? 170
Dr. Yusuf Aydın

MULTİDİSİPLİNER DİYABET TEDAVİSİ ÖRNEK VAKALARI 171
Dr. Barış Önder Pamuk

ERKEK OSTEOPOROZU 173
Dr. Zeliha Fulden Saraç

KMD ÖLÇÜMÜ YORUMLARI 176
Dr. Zeliha Fulden Saraç

GEÇ ORTAYA ÇIKAN ERKEK HİPOGONADİZM OLGU SUNUMU 178
Dr. Coşkun Meriç

ADRENAL İNSİDENTALOMA OLGU SUNUMU 180
Dr. Coşkun Meriç

SEÇİLMİŞ VAKALAR 183
Dr. Mustafa Koçak

TİROİD HORMON REZİSTANSI 184
Dr. Süleyman Hilmi İpekçi

VAKA TOPLANTISI 185
Dr. Levent Kebapcılar

SÖZEL BİLDİRİLER 189

POSTER BİLDİRİLER 209

DİZİN 421

BİLİMSEL SEKRETERYA

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
Meşrutiyet Cad. Ali Bey Apt. 29/12
Kızılay / ANKARA
T : 0.312 425 20 72
F : 0.312 425 20 98
president@temd.org.tr
www.temd.org.tr

ORGANİZASYON SEKRETERYASI

DMR Kongre Organizasyon
Barbaros Bul. Akdoğan Sok. No:23/2
Beşiktaş / İSTANBUL
T : 0.532 1119 DMR
F : 0.212 258 50 29
nuray.aydin@dmrturizm.com.tr
www.dmrturizm.com.tr

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

Prof. Dr. A. Sadi Gündoğdu
Başkan

Prof. Dr. Mustafa Kemal Balcı
Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Okan Bülent Yıldız
Genel Sekreter

Prof. Dr. Abdurrahman Çömlekçi
Araştırma Sekreteri

Prof. Dr. Sevim Güllü
Sayman

Prof. Dr. Serdar Güler
Veznedar

Prof. Dr. M. Sait Gönen
Üye

BİLİMSEL KURUL

Bilimsel Kurul Başkanı
Prof. Dr. A. Sadi Gündoğdu

Bilimsel Kurul Sekreteri
Prof. Dr. M. Sait Gönen

Bilimsel Kurul Üyeleri
Prof. Dr. M. Faruk Alagöl
Prof. Dr. Fahri Bayram
Prof. Dr. Erol Bolu
Prof. Dr. Pınar Kadıoğlu
Prof. Dr. İlhan Satman
Prof. Dr. Fatma Tümay Sözen

BİLİMSEL PROGRAM

15 MAYIS 2013 / ÇARŞAMBA

SAAT	SALON A
18:00-18:15	AÇILIŞ KONUŞMALARI M. Sait Gönen, A. Sadi Gündoğdu
18:15-19:15	USTALARA SAYGI OTURUMU **Oturum Başkanları:** A. Sadi Gündoğdu, Hüsrev Hatemi Şazi İmamoğlu, Faruk Alagöl

16 MAYIS 2013 / PERŞEMBE

SAAT	SALON A
08:30-09:15	KONFERANS **Oturum Başkanları:** A. Sadi Gündoğdu, Okan Bülent Yıldız Endo-President Lecture "Primer Aldosteronism Update" - William F. Young
09:15-10:00	KONFERANS **Oturum Başkanları:** Olcay Gedik, Mustafa Araz Alzheimer ve Diyabette Kognitif Disfonksiyon - İlhan Yetkin
10:00-10:45	KARŞIT GÖRÜŞ **Oturum Başkanları:** Aydan Usman, Füsun Saygılı Kanser Tedavisi Kemiğe Zararlıdır - Zeynep Cantürk Kanserin Kendisi Kemiğe Zararlıdır - Harika Boztepe
10:45-11:15	**KAHVE MOLASI**
11:15-12:00	UYDU SEMPOZYUMU **Oturum Başkanı:** Füsun Saygılı Type 2 diabetes: What is next after metformin? The evolving story of DPP4-inhibitors Eberhard Standl NOVARTIS
12:00-13:00	PANEL: Bir Endokrin Organ Olarak Bağırsak **Oturum Başkanları:** Murat Faik Erdoğan, Belgin Efe Ups And Downs in Gut Hormones in Diabetes and Prediabetes: Cause or Consequence? - Eberhard Standl L-Hücrelerinin Gıdalara Yanıtı: GLP-1 Sekresyon Uyarıcıları - Neslihan Başcıl Tütüncü Medikal Bypass: Daha Az İnvazif Tedaviler Bariyatrik Cerrahinin Yerini Alacak mı? - Şevki Çetinkalp
13:00-14:00	**ÖĞLE YEMEĞİ + POSTER SUNUMLARI (S 001 - S 090)** **Poster Değerlendirme Kurulu:** Harika Boztepe, Mehtap Çakır, Mustafa Kutlu, Refik Tanakol, Miyase Bayraktar, İlhan Yetkin
14:00-15:00	PANEL: Gebelik ve Adrenal Hastalıklar **Oturum Başkanları:** Mustafa Kemal Balcı, Erol Bolu Konjenital Adrenal Hiperplazili ve Sürrenal Yetmezlikli Gebeye Yaklaşım - Aydoğan Aydoğdu Cushing Sendromlu Gebeye Yaklaşım - Hulusi Atmaca Feokromasitomalı ve Hiperaldosteronizmli Gebeye Yaklaşım - Serkan Yener
15:00-15:45	KONFERANS **Oturum Başkanları:** Temel Yılmaz, Yüksel Altuntaş Türkiye'de ve Dünya'da Diyabet - Şazi İmamoğlu
15:45:16:15	**KAHVE MOLASI**
16:15-17:00	UYDU SEMPOZYUMU Proinsulin Projesi: T2DM'de insülin tedavisi kime, ne zaman , nasıl? İlhan Satman, Nevin Dinççağ SANOFI DİYABET
17:00-17:45	KONFERANS **Oturum Başkanları:** Fahri Bayram, Mustafa Cesur Atherogenic Dyslipidemia and Lypoprotein Subclasses - Manfredi Rizzo
17:45-18:45	SÖZEL SUNUMLAR (S 01 - S 05) **Oturum Başkanları:** Sevim Güllü, Mehtap Çakır
18:45-19:30	ÇALIŞMA GRUP TOPLANTILARI - Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

16 MAYIS 2013 / PERŞEMBE

SAAT	SALON B
10:00-10:45	KARŞIT GÖRÜŞ **Oturum Başkanları:** Metin Arslan, Serdar Güler Tip 2 Diyabette Erken İnsulin Tedavisi - Tuncay Delibaşı Tip 2 Diyabette Ultra Uzun Etkili İnsulinler - Oğuzhan Deyneli
10:45-11:15	**KAHVE MOLASI**
11:15-12:00	UYDU SEMPOZYUMU **Oturum Başkanı:** Faruk Alagöl Primer Hiperparatiroidi Tedavisinde Mimpara - Refik Tanakol
12:00-13:00	PANEL: Diferansiye Tiroid Kanseri **Oturum Başkanları:** Ercan Tuncel, Dilek Gogas Yavuz Risk Gruplarına Göre Tedavi - Takip - Nuri Çakır İyot Rezistan Tiroid Kanserinde Yeni Tedaviler - Alptekin Gürsoy Tiroid Kanser Cerrahisi - Yusuf Bükey
13:00-14:00	**ÖĞLE YEMEĞİ + POSTER SUNUMLARI (S 001 - S 090)** **Poster Değerlendirme Kurulu:** Harika Boztepe, Mehtap Çakır, Mustafa Kutlu, Refik Tanakol, Miyase Bayraktar, İlhan Yetkin
14:00-15:00	PANEL: Diyabet ve karaciğer **Oturum Başkanları:** Mustafa Kutlu, Esen Akbay Hepatik Glukoz Üretiminin Hormonal Düzenlenmesi - Abdullah Taşlıpınar İnsülin Direnci Mekanizmasında Yeni Görüşler: İnsülin Rezistansının Genetik İzleri - Mustafa Şahin Hepatik Glukoz Metabolizmasının Yeni Düzenleyicileri: Hepatosit Büyüme Faktörü (Met) - İnsülin Reseptör Kompleks Oğuz Dikbaş
15:00-15:45	KONFERANS **Oturum Başkanları:** Refik Tanakol, Zeliha Hekimsoy PTH, İmmun Sistem, Kemik Yapım ve Yıkımı - Miyase Bayraktar
15:45:16:15	**KAHVE MOLASI**
16:15-17:00	UYDU SEMPOZYUMU **Oturum Başkanları:** Fahri Bayram, Alper Sönmez Obeziteye karşı yeni yaklaşım: Etkili ve güvenilir besin destekleri - Harry Preuss
17:45-18:45	SÖZEL SUNUMLAR (S 06 - S 10) **Oturum Başkanları:** Ferihan Aral, Bekir Çakır
18:45-19:30	ÇALIŞMA GRUP TOPLANTILARI - Tiroid

BİLİMSEL PROGRAM - 12 NİSAN 2012

17 MAYIS 2013 / CUMA	
SAAT	**SALON A**
08:30-09:00	GENÇ ARAŞTIRMACI ÖDÜL TÖRENİ VE SUNUMU **Oturum Başkanları:** A. Sadi Gündoğdu, Abdurrahman Çömlekçi
09:00-09:30	KONFERANS **Oturum Başkanları:** Faruk Alagöl, İlyas Çapoğlu TURDEP-II: Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrin Hastalıklar Prevalans Çalışması: Türk Toplumuna özgü normal referans değerler: TSH, FT4, IGF-1, IGFBP3, Vitamin D, eGFR - İlhan Satman
09:30-10:00	KONFERANS **Oturum Başkanları:** Ali Rıza Uysal, İbrahim Şahin Bir Endokrin Organ Olarak Kemik - Sevinç Eraslan (Biberoğlu)
10:00-10:30	KONFERANS **Oturum Başkanları:** Göksun Ayvaz, Betül Uğur Altun Tiroid ve Selenyum - Ekrem Algün
11:00-11:30	**KAHVE MOLASI**
11:30-12:15	UYDU SEMPOZYUMU İnsülin tedavisi ve Hasta Uyumu - Dilek Gogas Yavuz, Zeynep Oşar Siva novo nordisk®
12:15-13:15	PANEL: Dislipidemide Özel Konular, Durumlar **Oturum Başkanları:** Zeynel Beyhan,Yusuf Özkan Hipolipidemilere Yaklaşım - Ramazan Sarı Gebelik ve Laktasyonda Dislipidemi ve Tedavisi - Nevin Dinççağ Statin Rezistansı-İntoleransı - Hülya Ilıksu Gözü LDL Dışı Kolesterol Tedavisi Kimlere Ne Zaman Yapılmalıdır? - Tevfik Sabuncu
13:15-14:15	**ÖĞLE YEMEĞİ + POSTER SUNUMLARI (S 091 - S 181)** **Poster Değerlendirme Kurulu:** Dilek Gogas Yavuz, İbrahim Şahin, Sevinç Eraslan, Zeynep Cantürk, Ramazan Sarı, Rıfat Emral
14:15-15:15	PANEL: Her Yönüyle Vitamin D, Cevaplanması Gereken Sorular **Oturum Başkanları:** Tümay Sözen, Erdinç Ertürk Kemik Dışında Vitamin D - Neslihan Kurtulmuş Kanserlerden Sorumlu mu? - Taner Bayraktaroğlu Vitamin D nin Ne Kadarı Yeterli - Betül Uğur Altun
15:15-16:00	KONFERANS **Oturum Başkanları:** Taylan Kabalak, Rıfat Emral Is PCOS an Inflammatory Disorder?Should We Treat Every Women With PCOS? - Hector F. Escobar-Morreale
16:00-16:30	**KAHVE MOLASI**
16:30-17:15	UYDU SEMPOZYUMU Tip 2 diyabette kardiyovasküler ve renal koruma: Bütün tedaviler aynı mı? **Oturum Başkanı:** İlhan Satman **Konuşmacı:** Jean Claude M'Banya SERVIER
17:15-18:00	KARŞIT GÖRÜŞ **Oturum Başkanları:** Ertuğrul Taşan, Ersin Akarsu Yaşlıda Subklinik Hipotiroidi Tedavi Edilmelidir - Habib Bilen Yaşlıda Subklinik Hipotiroidi Tedavi Edilmemelidir - Gürcan Kısakol
18:00-19:00	SÖZEL SUNUMLAR (S 11 - S 15) **Oturum Başkanları:** Serdar Güler, Zeynep Cantürk
19:00-19:45	ÇALIŞMA GRUP TOPLANTILARI-Obezite, Dislipidemi ve Hipertansiyon

17 MAYIS 2013 / CUMA

SAAT	SALON B
10:00-10:30	KONFERANS **Oturum Başkanları:** Engin Güney, İlhan Tarkun Diyabette Akılcı İlaç Kullanımı - Alper Gürlek
11:00-11:30	**KAHVE MOLASI**
11:30-12:15	UYDU SEMPOZYUMU **Oturum Başkanı:** Mustafa Kutlu Metformin ve Pioglitazon hakkında herşey.. Bildiklerimiz ve merak ettiklerimiz Nevin Dinççağ, Mitat Bahçeci
12:15-13:15	PANEL: Gebelik ve Tiroid Hastaliklari **Oturum Başkanları:** Hüsrev Hatemi, Berrin Çetinarslan Gebelikte Tiroid fizyolojisi - Züleyha Karaca Gebelikte Hipotroidi - Fulya Akın Gebelikte Hipertroidi - Derun Taner Ertuğrul Gebelikte Tirod Kanseri - Mustafa Kulaksızoğlu
13:15-14:15	**ÖĞLE YEMEĞİ + POSTER SUNUMLARI (S 091 - S 181)** **Poster Değerlendirme Kurulu:** Dilek Gogas Yavuz, İbrahim Şahin, Sevinç Eraslan, Zeynep Cantürk, Ramazan Sarı, Rıfat Emral
14:15-15:15	PANEL: Obesite **Oturum Başkanları:** Ahmet Kaya, Rüştü Serter Obesite Giderek Neden Artıyor: Sorun Nerede; Genetik, Çevresel, Ailesel - Kubilay Karşıdağ Obezite Tedavisinde Sürdürülebilir Yaşam Tarzı Değişikliği - Zeynep Oşar Siva Obesite Tedavisinde Yeni İlaçlar, Gelişmeler, Algoritmalar - Cihangir Erem What Is the Place of Herbal Products to treat Obesity, What Is Not? - Harry Preuss
16:00-16:30	**KAHVE MOLASI**
16:30-17:15	UYDU SEMPOZYUMU "Diyabetle Mücadelede İhtiyaçlar, İstekler ve Davranışlar": DAWN2 Anket Çalışması Türkiye Sonuçları İlhan Tarkun
17:15-18:00	KARŞIT GÖRÜŞ **Oturum Başkanları:** Vedia Gedik, Mücahit Özyazar Hastalarda İnsulin Direncini Ölçmek Klinik Pratiğimizde Tanı Koymak ve tedaviyi Yönlendirmek Açısından Yararlı ve Önemlidir - Sibel Güldiken Klinik Araştırma Dışında İnsulin Direnci Ölçmenin Tanısal Önemi Yoktur. Tedavi Yaklaşımımızı Etkilemez Kubilay Ükinç
18:00-19:00	SÖZEL SUNUMLAR (S 16 - S 20) **Oturum Başkanları:** Miyase Bayraktar, Mustafa Kemal Balcı
19:00-19:45	ÇALIŞMA GRUP TOPLANTILARI-Diyabet

BİLİMSEL PROGRAM

18 MAYIS 2013 / CUMARTESİ
2. Ulusal Hipofiz Sempozyumu

SAAT	
08:30-08:45	AÇILIŞ KONUŞMALARI **(SALON A)** Pınar Kadıoğlu, A. Sadi Gündoğdu
08:45-09:45	PANEL: Hipopituitarism: Tanı ve Tedavi **(SALON A)** **Oturum Başkanları:** Ferihan Aral, Gül Gürsoy Hipogonadism: Erkekte Fertilite Nasıl Sağlanmalı - Müjde Aktürk Adrenal Aks - Nur Kebapçı Diabetes İnsipidus: Operasyon Sonrası Erken ve Geç Dönem - Dilek Yazıcı
09:45-10:30	KONFERANS **(SALON A)** **Oturum Başkanları:** Ömer Azal, Alpaslan Kemal Tuzcu Ailesel Akromegali - Ayşegül Atmaca
10:30-10:45	**KAHVE MOLASI**
10:45-11:30	KONFERANS **(SALON A)** **Oturum Başkanları:** Mehtap Çakır, Güzin Fidan Yaylalı Hipofiz Tümörlerinde Biomarkerlar - Aydın Sav
11:30-12:15	UYDU SEMPOZYUMU **(SALON A)** Diyabet ve Obeziteye Psikoendokrin Bakış Dilek Gogas Yavuz, Başak Yücel Bristol-Myers Squibl AstraZeneca
12:15-13:15	PANEL: Hipofiz Cerrahisinde Ve Radyoterapide Gelişmeler **(SALON A)** **Oturum Başkanları:** Yalçın Aral, Ekrem Algün Invazif Tümörlerde Cerrahi Tedavi - Savaş Ceylan Endoskopik Cerrahi Gerçekten Gerekli mi? - Nurperi Gazioğlu Hipofiz Tümörlerinde Cyberknife - Rasim Meral
13:15-14:30	**ÖĞLE YEMEĞİ + POSTER SUNUMLARI (S 182 - S 271)** **Poster Değerlendirme Kurulu:** Nuri Çakır, Ramis Çolak, Gül Gürsoy, Alpaslan Kemal Tuzcu, Hatice Sebila Dökmetaş, Mehtap Çakır
14:30-15:15	SEÇİLMİŞ VAKALAR **(SALON A)** **Oturum Başkanı:** M.Sait Gönen Akromegali ve Prolaktinoma Melek Eda Ertörer, Cumali Gökçe SEÇİLMİŞ VAKALAR **(SALON C)** **Oturum Başkanı:** Nilgün Güvener Demirağ Cushing - Aslı Nar, Ayşe Çıkım Sertkaya
15:15-15:30	**KAHVE MOLASI**
15:30-16:15	KONFERANS **(SALON A)** **Oturum Başkanları:** Nezaket Adalar, Hatice Sebila Dökmetaş Sella ve Çevresi Görüntüleme - Serra Sencer
16:15-17:00	KARŞIT GÖRÜŞ **(SALON A)** **Oturum Başkanları:** Sema Akalın, Ramis Çolak Ameliyat Öncesi Somatostatin Analoğu Kullanımı Gereklidir - Pınar Kadıoğlu Ameliyat Öncesi Somatostatin Analoğu Kullanımı Gereksizdir - Mustafa Berker
17:00-17:45	ÖZEL KONFERANS **(SALON A)** **Oturum Başkanları:** Nuri Çakır, Abdurrahman Çömlekçi Biyolojik İlaçlar ve Biyobenzer Konsepti – Alper İskit
17:45-18:30	ÇALIŞMA GRUP TOPLANTILARI-Hipofiz **(SALON A)**
21:00	**SOSYAL AKTİVİTE**

18 MAYIS 2013 / CUMARTESİ
2. Ulusal Endokrin Hemşireliği Eğitim Kursu

SAAT	SALON B
08:30-08:45	AÇILIŞ Nuran Akdemir, Mustafa Kemal Balcı
08:45-09:30	KONFERANS **Oturum Başkanları:** Nuran Akdemir, Mustafa Kemal Balcı Endokrin Hemşireliği ve Sorumlulukları - Margaret Roberts
09:30-10:15	PANEL: Endokrin Hastalıklarda Kullanılan Tanı Testleri ve Hemşirenin Sorumlulukları **Oturum Başkanları:** Nuran Akdemir, Cevdet Duran Tanı Testleri (Sürrenal, Gonadal, Pankreas) - Cevdet Duran Tanı Testlerinde İşlem Öncesi, Sırası ve Sonrası Hemşirelik Bakımı - Nesrin Nural
10:15-10:30	**KAHVE MOLASI**
10:30-11:15	İKİLİ KONFERANS **Oturum Başkanları:** Fisun Şenuzun Aykar, Mustafa Cesur Hipofizer/ Adrenal Aks Değerlendirilmesi - Mustafa Cesur Akromegali Hastalarında Hemşire Bakımı: Testler ve Tedavi Takibi- Margaret Roberts
11:15-12:00	PANEL: Tiroid Hastalıklarının Yönetiminde Hemşire **Oturum Başkanları:** Sevgisun Kapucu, İmatullah Akyar Tirotoksikoz İnteraktif Vaka Yönetimi- Emine Kıyak Miksödem İnteraktif Vaka Yönetimi- Fatma Arıkan
12:00-12:30	KONFERANS **Oturum Başkanı:** Nuran Akdemir Osteoporoz ve Hemşirelik Yaklaşımları - Sevgisun Kapucu
12:30-13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ + POSTER SUNUMLARI (S 182 - S 271)** **Poster Değerlendirme Kurulu:** Nuri Çakır, Ramis Çolak, Gül Gürsoy, Alpaslan Kemal Tuzcu, Hatice Sebila Dökmetaş, Mehtap Çakır
13:30-14:30	PANEL: Obezite ve İlişkili Hastalıklar **Oturum Başkanları:** Nermin Olgun, İbrahim Şahin Obezitede Tanı ve Tedavi Süreci- İbrahim Şahin Morbid Obezite ve Hemşirenin Sorumlulukları - Özgül Erol İnteraktif Vaka Yönetim Örneği - Selma Turan Kavradım
14:30-15:15	PANEL: Diyabet Yönetimi **Oturum Başkanları:** Hediye Arslan, Nesrin Nural Diyabette Yeni Tedavi Yaklaşımları ve Hemşirenin Sorumlulukları - Şeyda Özcan Diyabette Öz Yönetim ve Diyabet Hemşiresinin Etkisi - Ayşe İlhan Diyabetik Ayak Bakımı - Nermin Olgun
15:15-15:30	**KAHVE MOLASI**
15:30-16:15	PANEL: Adrenal Bez Hastalıkları ve Yönetimi **Oturum Başkanları:** Nermin Olgun, Şeyda Özcan Addison Hastalığı İnteraktif Vaka Yönetimi - Fisun Şenuzun Aykar Cushing Hastalığı İnteraktif Vaka Yönetimi - Feray Gökdoğan
16:15-17:00	KONFERANS **Oturum Başkanı:** Feray Gökdoğan Adrenal Gonad Hastalıklarında Hemşirelik Yaklaşımı - Feride Yiğit
17:00	**KAPANIŞ**
17:45-18:30	ÇALIŞMA GRUP TOPLANTILARI-Adrenal ve Gonad Hastalıkları

19 MAYIS 2013 / PAZAR	
SAAT	**SALON A**
08:30-09:15	SEÇİLMİŞ VAKALAR: İnsülin kesilebilir mi? Yanlış tedavi mi? **Oturum Başkanı:** Hasan İlkova **Konuşmacılar:** Yusuf Aydın, Barış Önder Pamuk İnkretimemitik Tedavi Üzerinden Metabolik Düzelme ve İnsülin Kesilmesi Mümkün Vakalar Multidisipliner Diyabet Tedavisi Örnek Vakaları (Diyabetik Ayak, Nefropatik vd.)
09:15-10:00	SEÇİLMİŞ VAKALAR **Oturum Başkanı:** Ercan Tuncel **Konuşmacılar:** Fulden Saraç, İhsan Üstün Erkek Osteoporozu KMD Ölçümü Yorumları
10:00-10:15	**KAHVE MOLASI**
10:15-11:00	SEÇİLMİŞ VAKALAR **Oturum Başkanı:** Armağan Tuğrul **Konuşmacılar:** Barış Akıncı, Alper Sönmez Morbit Obez Ailesel Hiperkolesterolemi
11:00-11:45	SEÇİLMİŞ VAKALAR: Vakalarla KBY ve Diyabet Tedavisi **Oturum Başkanı:** Ahmet Çorakçı **Konuşmacılar:** Feridun Karakurt, Mesut Özkaya Hafif-orta KBY'nde Diyabet Tedavisi Orta-ağır KBY'de Diyabet Tedavisi
11:45-12:15	**KAPANIŞ & ÖDÜL TÖRENİ**

19 MAYIS 2013 / PAZAR	
SAAT	**SALON B**
08:30-09:15	SEÇİLMİŞ VAKALAR **Oturum Başkanı:** Esen Akbay **Konuşmacılar:** Coşkun Meriç, Tevfik Demir Sürrenal İnsidentalomalı Bir Olgu Geç Ortaya Çıkan Erkek Hipogonadizmli Olgu
09:15-10:00	SEÇİLMİŞ VAKALAR **Oturum Başkanı:** Yüksel Altuntaş **Konuşmacılar:** Banu Kale Köroğlu, Mustafa Koçak Miksödem Koması Subakut Triodit
10:00-10:15	**KAHVE MOLASI**
10:15-11:00	SEÇİLMİŞ VAKALAR **Oturum Başkanı:** Refik Tanakol **Konuşmacılar:** Hasan Aydın, Süleyman Hilmi İpekçi Tiroid Fırtınası Tiroid Hormon Rezistansı
11:00-11:45	SEÇİLMİŞ VAKALAR **Oturum Başkanı:** Yusuf Özkan Malign Hipertansiyon & Ailesel Hipertrigliseridemi - Gül Gürsoy İnsilünoma ve Carsinoid Tümör - Levent Kebapçılar











KONUŞMA METİNLERİ

PRIMARY ALDOSTERONISM - UPDATE 2013

WILLIAM F. YOUNG JR, MD, MSC,

DIVISION OF ENDOCRINOLOGY, DIABETES, METABOLISM, NUTRITION, AND INTERNAL MEDICINE, MAYO CLINIC, ROCHESTER, MINNESOTA, USA

Hypertension, suppressed plasma renin activity (PRA), and increased plasma aldosterone concentration (PAC) and urinary aldosterone excretion characterize the syndrome of primary aldosteronism (PA)—the most common form of secondary hypertension (5-10% of all hypertensives). Aldosterone-producing adenoma (APA) and bilateral idiopathic hyperaldosteronism (IHA) are the most common subtypes of PA.

Case Detection. Case detection can be completed by measuring a morning PAC-to-PRA ratio while the patient is taking antihypertensive drugs. Patients with hypertension and hypokalemia, treatment-resistant hypertension (3 antihypertensive drugs and poor control), severe hypertension (³160 mm Hg systolic or ³100 mm Hg diastolic), hypertension and an incidental adrenal mass, or onset of hypertension at a young age should undergo case detection testing for PA.

Confirmatory Testing. Aldosterone suppression testing can be performed with any of the following 4 tests: orally administered sodium chloride and measurement of urinary aldosterone; intravenous sodium chloride loading and measurement of PAC; captopril stimulation test; or fludrocortisone suppression test.

Subtype Studies. APA is found in approximately 35% of cases and bilateral IHA in approximately 60% of cases. Adrenal CT is not accurate in distinguishing between APA and IHA. Therefore, adrenal venous sampling is essential to direct appropriate therapy in most patients with PA who seek a potential surgical cure. Keys to successful adrenal venous sampling include: appropriate patient selection; careful patient preparation; focused technical expertise; defined protocol; and accurate data interpretation.

Treatment. The cause of the PA helps to determine the appropriate treatment. Excessive secretion of aldosterone is associated with increased risk of cardiovascular disease and morbidity. Therefore, normalization of circulating aldosterone or mineralocorticoid receptor blockade should be part of the management plan for all patients with PA.

KANSER TEDAVİSİ KEMİĞE ZARARLIDIR

DR. ZEYNEP CANTÜRK

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI

Erken evre meme kanserli hastalar ve prostat kanserli hastalar hastalığın progresyonunu ve rekürrensini önlemek için antihormonal ajanlarla tedavi edilirler. Bu ajanlar GnRH, LHRH agonistleri, antiandrojenler ve aromataz inhibitörleridir. Bu ajanlarla tedaviler kemik metabolizmasında değişikliklere yol açarak kemik kitle kaybına neden olurlar.

Östrojen ve testosteron kemik rezorbsiyonunu suprese ederek ve kemik yapımını geliştirerek kemik kitlesini koruyan hormonlardır.Aromataz inhibitörleri ve antiandrojen tedaviler östrojen ve testosteronun dolaşımdaki düzeylerini düşürmektedirler.

Meme kanserli hastalarda tedaviye bağlı prematür ovaryan yetmezlik ve sitotoksik kemoterapinin direk etkisi nedeniyle osteoporoz riski artmıştır. Hastaların %60'ından fazlasında, postoperatif adjuvan kemoterapinin başlanmasını takibeden 1 yıl içinde ovaryan yetmezlik gelişmektedir. Geçici veya kalıcı kemoterapi kaynaklı menopoz önemli derecede kemik kaybı ile ilişkili bulunmuştur. Adjuvan kemoterapinin başlamasını takibeden 1 yıl içinde omurganın (%6 -7.5) ve femur boynunun (%2 -4.5) kemik mineral yoğunluğunda azalma olduğu bildirilmektedir. Siklofosfamid, metotreksat ve 5-fluorourasil ile kemoterapi alan ve kalıcı over yetmezliği gelişen kadınlarda kemik kaybının kemoterapiyi takip eden 2-5 yıl boyunca devam ettiği bildirilmektedir.

Aromataz inhibitörleri (Aİ), androjen prekürsörlerinin periferde östrojene dönüşümünü bloke ederek dokularda ve dolaşımda östrojen düzeylerini etkili bir şekilde düşürürler. Letrozol, anastrazol ve exemestan gibi çesitleri vardır. Meme kanserinde Aİ ile tedavinin etkinliği diğer ajanlara göre daha fazladır ve uzun süreli kullanımları giderek artmaktadır, ancak, Aİ alan premenopozal kadınlarda ovaryan supresyon nedeniyle dolaşımdaki estradiol düzeylerinin tama yakın ve hızla ortadan kaldırılması önemli bir sorundur. Menopozla ilişkili olandan daha fazla kemik kaybına neden olduğu gösterilmiştir.

Prostat kanseri için androjen düşürücü tedavi (ADT) amacıyla sıklıkla Gonadotropin-releasing hormon agonistleri olan leuprolide, goserelin ve triptorelin kullanılmaktadır. ADT ile kemik kaybı ilk 12 ayda en yüksek düzeylerde olmaktadır. ADT alanlarda lomber KMY' de yıllık %1,9-4,6 azalma, total kalçada yıllık 1,8-2,8 azalma ve femur boyun KMY' de ise %1,1-4 azalma olmakta ve bu azalmanın sağlıklı kontrollerden ve ADT almayan prostat kanserli olgulardan 5- 10 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir.

MEDİKAL BYPASS: DAHA AZ İNVAZİF TEDAVİLER BARİYATRİK CERRAHİNİN YERİNİ ALACAK MI ?

DR. ŞEVKİ ÇETİNKALP

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI-İZMİR

Obezite sözcük olarak latince obesus kelimesinden gelir. Yemek yeme anlamı taşır. Eski çağlarda zenginliğin, kudretin, ihtişamın, güzelliğin simgesi iken; şimdi ise hastalıklara ve ölümlere yol açan kronik bir hastalıktır. Obezite tedavisinde yaşam tarzı değişikliği ve egzersizin sürdürebilirliğindeki zorluk; ilaç tedavilerindeki başarısızlık ve yan etki profillerinin morbidite ve mortaliteyi arttırıcı özellik göstermesi, ilaç bırakımı sonrası aşırı kilo geri alımı sebebleri ile 2000'li yıllarda bariatrik cerrahi tedavi yöntemlerinin uygulanması dünyada giderek arttı (1).

Bariatrik cerrahinin obezite tedavisinde kalıcı yararlı etkileri dışında, metabolik parametreleri ve özellikle diyabet, hipertansiyon üzerine remisyona yol açtığının gözlenmesi; bariatrik cerrahi sayı ve yöntemlerinde artışa; metabolik cerrahi olarak da adlandırılmasına yol açtı. Bariatrik cerrahi obezlerde, başta diyabet ve kansere bağlı olmak üzere tüm mortaliteyi %30 azaltmaktadır. Günümüzde en çok tercih edilen yöntemler minimal invaziv olarak uygulanan ayarlanabilir gastrik band (AGB), invaziv olarak sleeve gastrektomi(SG), maksimal invaziv olarak roux-en-Y gastrik bypass, biliopankreatik diversion (RNYGBP) operasyonlarıdır (2).

Bariatrik cerrahi uygulama endikasyonları çeşitli klavuzlara gore minimal farklılıklar gösterse de, literature diyabeti sebebiyle morbid obez olmayan hasta gruplarında da uygulanan yöntemler kazandırılmaya çalışılmaktadır.

Operasyon	İyileşme / Düzelme (%)			
	DM	HPL	HT	Uyku Apnesi
AGB	47.8	71.1	38.4	94.6
RNYGBP	83.8	93.6	75.4	86.6
BPD ± DS	97.9	99.5	81.3	95.2
Laparoskopik SG	77.2	61.0	71.7	83.6

Tablo. Bariatrik cerrahi yöntemleri ve yandaş hastalıklara olan etkileri

Günümüzde bariatrik cerrahi kimlere uygulanmaktadır ?

Temel olarak bariatrik cerrahinin uygulandığı obez hasta grubunun özellikleri UnitedHealthcare 2012 klavuzuna göre şunlardır (1):

Cerrahi Yöntem / Yıllar	2003	2008	2011
Roux en Y Gastrik Bypass (RYGB) (laparoskopik + açık) %	65.1	49	46.6
Gastrik Band Laparoskopik ayarlanabilir (%)	24.4	42.3	17.8
Laparoskopik Sleeve Gastrektomi (LSG) (%)	0	5.3	27.8
Biliopankreatik Diversiyon/Duodenal Switch (BDP/DS) (%)	6.1	4.9	2.1

Tablo. Yıllara göre tercih edilen bariatrik cerrahi yöntemleri (Buchwald H, Obes Surg 2013)

- Klas III obezitesi olanlar (BMI > 40 kg/m^2)
- Klas II obezitesi olup (BMI 35-39.9 kg/m^2) aynı zamanda bir veya daha fazla eşlik eden morbiditesi olanlar;
  - Tip 2 diyabet
  - Kardiyovasküler hastalık (özellikle stroke, MI, stabil veya unstabil anjina pektoris, hipertansiyon, koroner arter bypass)
  - Yaşamı tehdit eden kardiopulmoner problemler (özellikle şiddetli uyku apnesi, Pickwickian sendromu, obeziteye bağlı kardiomyopati)

American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (2009) bunlara ek olarak şunları eklemiştir :

- Hastanın uygulanacak yöntemi anlaması ve ameliyattan sonra uyum sağlayabilecek durumda olması
- Kabul edilebilir ameliyat riski
- 18-65 yaş arası
- Obezitenin en az 3 yıldır varlığı
- Hormonal hastalıkların bulunmaması
- İlaç ve diyet tedavisine rağmen en az 1 yıldır kilo vereememe
- Alkol ve ilaç bağımlısı olmamak

Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA) ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) ise bariatrik cerrahi yönteminin kullanılmasını diyabet ile ilişkilendirerek farklı görüşler sunmuşlardır. ADA, BMI > 35 kg/m^2 olan, yaşam tarzı değişikliği ve farmakolojik tedaviye rağmen diyabeti kontrol altında olmayan, operasyon sonrası uzun yaşam beklentisi olan Tip 2 diyabetliler için bariatrik cerrahi önerirken; BMI < 35 kg/m^2 olan tip 2 diyabetikler için yeteri kadar kanıt olmadığı görüşündedir. Aksine IDF, BMI < 35 kg/m^2 olan, obesite ile ilişkili ko-morbiditeleri bulunan, ideal medikal tedaviye rağmen kötü kontrollü Tip 2 Diyabetiklere bariatrik cerrahi önerebilmektedir.

Bu yaklaşımlar bariatrik cerrahi tedavi yöntemlerinin uygulama alanlarını giderek arttırmaktadır. Bariatrik cerrahi yöntemi ne kadar invaziv ve karışık ise, yararlanım artarken maalesef komplikasyonu da artmaktadır. Operasyona bağlı mortalite hızı düşük gözükebilir ancak sıfır değildir. İnsizyonel herni, yara enfeksiyonu, fistül ve kaçak, emboli en sık görülen komplikasyonlardır (3).

Dünyada obezite ve diyabetin tırmanışı, standart olarak uygulanan bu yöntemlerin yanında daha minimal invaziv olabilecek,komplikasyonu daha az, uygulanabilir, mümkün olduğunca geri dönüştürebilinir yeni yöntemlerin arayışını ortaya çıkarmıştır. Tarihsel açıdan bunun ilk örnekleri ayarlanabilir gastrik band ve intragastrik balon uygulamalarıdır. Ancak sınırlı etkinlikleri sebebiyle, kabul edilmiş standart bariatrik cerrahinin yerlerini alamamışlardır. İntragastrik balon uygulamaları ancak bariatrik cerrahi öncesi 6 aylık dönemde uygulanabilir bir seçenek olarak düşünülmektedir. İnvaziv yöntemlerin, minimal invaziv kesilerle gerçekleştirilmesi gündeme gelmiş; laparoskopik girişimler gerçekleştirilmiştir. Gastrik bypass'ın %55'i, ayarlanabilir gastrik banding yönteminin %100'ü, duodenal switch'in %30'u, vertikal banded gastroplasti'nin %30'u laparoskopik olarak uygulanabilir hale gelmiştir. Ayrıca laparoskopik olarak yeni yöntemlerden mide kesisi gerektirmeyen gastrik plikasyon geliştirilmiştir.

Laparoskopik Büyük Kurvatur Plikasyonu (LGCP)

Vertikal sleeve gastrektomi sonrası gelişebilecek komplikasyonlardan biri tedavisi uğraştırıcı sızıntıların meydana gelmesidir. Aynı etkinliği sağlayabilecek ancak komplikasyon yaratmayacak büyük kurvaturun laparoskopik girişim ile plikasyonu geliştirilmiştir. Rezeksiyon yapılmadan laparoskopik gerçekleştirilen bu yöntemde operasyon süresi ortalama 50 dakika, hastane de kalış süresi 36 saat, normal yaşantıya dönüş 7 gündür. 42 morbid obez olguda komplikasyon gelişmeden ilk ay içinde %20, 18 ay sonu %62 başlangıca göre kilo kaybı sağlanmıştır (4).

Laparoskopik Mini-Gastrik Bypass

Laparoskopik mini-gastrik bypass (MGB), Roux-en-Y gastrik bypass operasyonuna (RYGB) alternatif olarak geliştirilen kısmen yeni yöntemlerden bir tanesidir. RYGB operasyonuna göre daha kısa sürede gerçekleşen yöntem, daha az invaziv, daha ucuz ve reversibl'dır. Mide vertikal olarak ikiye bölünür ve tüp mide oluşturulur. Özefagusun boyu uzatılmış olur ve dar ve uzun bir mide poşu elde edilir. Bu bölüm Treitz ligamanının 200 cm distalinde ince barsak ile ağızlaştırılarak döngü sağlanır. RYGB' de olduğu gibi, gıda mide distaline geçmez. Mini gastrik bypassla ilgili temel tartışma konusu safra reflüsüdür. Buna bağlı sekonder gelişebilecek gastrik veya özefagial kanser olasılığı netlik kazanmamıştır. Halen uzun dönem etkinlik ve güvenilirliğine ait veriler yeterli olmadığından henüz FDA tarafından onaylanmamıştır (1,5).

Transoral Endoskopik Cerrahi

Konvansiyonel cerrahiye bağlı gelişen abdominal insizyon ve ona ait komplikasyonları elimine etmek için geliştirilmiş alternatif bir yöntemdir. Transoral endoskopik cerrahi, natural orifice transluminal endoskopic surgery (NOTES) tekniği ile gerçekleştirilmektedir. Bu cerrahi teknikte vucuttaki doğal giriş delikleri (ağız, üriner yol, anüs) kullanılmaktadır. Bu şekilde insizyona bağlı komplikasyonların azaltılması hedeflenmektedir (6).

Transoral endoskopik işlemler aslında primer bariatrik cerrahiyi taklid edecek şekilde geliştirilmiştir. Bu yöntemlerde restriktif ve malabsorptif olarak ikiye ayrılmaktadır. Ayarlanabilir gastrik band, vertikal band gastroplasti, sleeve gastrektomi yöntemlerini temel alanlar intragastrik balon uygulaması, endolumenal sütür, endolumenal stapling ve transoral restriktif implant sistemleridir. Malabsorptif etkili biliopankreatik diversion, duodenal switch operasyonlarının alternatifi olarak ise duodenal-jejunal bypass sleeve (EndoBarrier) geliştirilmiştir (7,8).

İntragastrik Balon Uygulaması

Silikon intragastrik balon uygulaması operasyon riski yüksek süper obezlerde veya kilo kaybını hızlandırmak için geçici olarak obezlerde kullanılmak üzere geliştirilmiştir (9). Balon endoskopik olarak mide içine yerleştirilmekte, hava veya metilen mavisi ile şişirilerek mide volumu azaltılarak,prematüre tokluk sinyallerinin oluşması ön görülmektedir. Avantajları hasta tarafından kolay kabul edilebilir ve geri dönüşümlü; doktor tarafından kolay uygulanabilir ve tekrarlanabilir olmasıdır. Dezavantajları ise 6 ay gibi kısa dönem etkin yani kalıcı olmaması,balon çıkarımı sonrası rebound kilo alımı,yetersiz kilo azalımı ve nadir de olsa ciddi komplikasyonlara yol açabilmesidir. 9 randomize çalışma sonucuna göre konvansiyonel kilo kaybı programları ile karşılaştırıldığında, istatistiksel anlamlı kilo kaybı sağlamamıştır. Hatta diğer taraftan gastrik ülser ve erozyon gibi minör komplikasyonlarda belirgin artış vardır. Melissas ve arkadaşları, komplikasyon korkusu sebebiyle bariatrik cerrahiyi red eden 140 obez olguya intragastrik balon uygulamışlar; ortalama 18.3 ay süre içinde 100 olgu %25 kilo vermiş, 40 olguda kilo verimi olmamıştır. Başarılı kabul edilen grupta 44 olgu balon çıkarımı sonrası tekrar kilo almış, geri kalan 56 obez olgunun ise 45'i takiplerinde bariatrik cerrahi uygulaması istemişlerdir. Sonuç olarak intragastrik balon uygulaması etkinlik ve güvenlik açısından yetersizdir. Ancak bariatrik cerrahiden korkan olgularda,hazırlık döneminde uygulanabilir (1,10).

Ullorex® OIB (Oral İntragastrik Balon)

Ullorex® içinde bikarbonat tozu bulunan irice bir kapsüldür. Hastaya verilmeden önce içine sitrik asit enjekte edilir. Bu enjeksiyon yapıldıktan sonra, en geç 4 dakika içinde kapsül hasta tarafından yutulur. Endoskopi ve genel anestezi ihtiyaç duyulmaz. Ullorex® kapsülün içinde bulunan bikarbonat, enjekte edilen sitrik asit ile reaksiyona girerek, kapsülü yaklaşık 300 cc hacime kadar dakikalar içinde şişirmektedir. Yutma işleminden yaklaşık 30 dakika kadar sonra düz karın filmi çekilerek kapsülün mide içindeki pozisyonunun kontrol edilmesi gerekir. Ullorex® mide balonunun üzerinde özel bir tıpa sistemi bulunmaktadır. Bu tıpa sistemi yaklaşık 30 gün mide asidi ile temas etmesi sonrasında erimek ve açılmak üzere tasarlanmıştır. Bu şekilde Ullorex® mide balonu kendiliğinden havasını boşaltır. Boşalan balon kendiliğinden dışkılama yolu ile vücuttan uzaklaştırılmaktadır. Literatürde etkinliğini gösteren tek bir çalışma vardır. Daha fazla olgu içeren kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (11).

Transoral Gastroplasti (TOGA)

Transoral gastroplasti (TOGA®) yönteminde, ağız ve özefagus yolu ile mideye ulaştırılan flexible stapler (zımba) kullanımı söz konusudur. Sleeve gastrektomiye benzer, kesisiz tüp mide oluşturulması söz konusudur. Restriktif yöntemle mide hacmi bir futbol topu büyüklüğünden golf topuna indirgenir; midenin küçük bir öğünle daha çabuk dolması ve bu şekilde doygunluk hissinin oluşması sağlanır. Morbid obezlerde TOGA yönteminin etkinliği ve güvenliği ile klinik çalışmalar halen sürmektedir. Avrupa ve ABD' de alınan 500 olgudan,171'nin ara sonuçlarında 1 yıllık kilo kaybının %39,advers olay gelişimi de %3 olarak bildirilmiştir. Henüz uzun dönem sonuçları değerlendirilmemiştir (12).

Duodenal-jejunal bypass sleeve (EndoBarrier Gastrointestinal Liner)

EndoBarrier, gıdaların duodenal-jejunal by-pass'ını sağlayan endoskopik olarak non-invaziv yerleştirilen bir cihazdır. Endoluminal malabsorptif bir yöntemdir. Duodenuma 60 cm uzunluğunda fluoropolymer esnek yapıda tüp yaklaşık 30 dakika sürede yerleştirilir. Rodriguez-Grunert ve ark. tarafından ilk denemeleri insanlarda yapılmış; 12 obez

olgunun 10'u 12 haftalık çalışma sürecini tamamlamıştır. 2 olguda cihaz devam eden karın ağrısı sebebiyle çıkarılmıştır. Bu dönem içinde olgularda %23.6'lık kilo kaybı ve diyabetik olan 4 olgunun tamamında düzelme rapor edilmiştir. Olgularda en sık görülen şikayet karın ağrısı, bulantı ve kusma olmuştur. Cihazın çıkarımı esnasında 1 olguda faringel, 1 olguda da özefagial yırtılma komplikasyon olarak gelişmiştir. Bütün olgularda implant alanında inflamasyon gelişmiştir (13).

Schouten ve ark. 30 obez olgunun 26'sına başarılı bir şekilde cihazı yerleştirmişler ve 3 aylık dönemde %19'luk kilo kaybı sağladıklarını belirtmişlerdir. Gersin ve ark. gerçekleştirdiği prospektif, randomize çalışmada da 21 obez olguya duodenojejunal bypass liner (DJBL) yerleştirilmiş; ancak 13 olgu bunu tolere edebilmiş; 12 hafta sonunda cihaz takılan grupta %11.9, kontrol grubunda ise %2.7'lik kilo kaybı sağlanmıştır. 8 olgunun 3'ünde kanama, 2'sinde karın ağrısı, 2'sinde bulantı-kusma, 1'in de ise önceden mevcut bir hastalığına bağlı olarak cihaz çıkartılmak zorunda kalınınmıştır. Henüz yeni geliştirilen bu yöntemin etkinliği açısından daha fazla sayıda, çok merkezli, kısa ve uzun dönem sonuçları olan çalışmalara ihtiyaç vardır (14).

ValenTx

Roux-en-Y gastrik bypass operasyonuna alternatif olarak geliştirilmiş ve onu taklid eden bir mekanizmaya sahip endoluminal gastrik bypass teknik ve cihazıdır. Endoskopik olarak 120 cm.lik tüp protez gastro-duodenum-jejunal olarak yerleştirilmektedir. Protezin implantasyonu özefago-gastrik bileşkeye yapılmaktadır. 22 morbid obez olgu da, 12 haftalık takipte 17 olgu çalışmayı tamamlamış; ortalama %39.9 kilo kaybı sağlanmış ve operasyon öncesi diyabetik olan 7 olgu da tamamen iyileşme gözlenmiştir (15,16).

Transoral Endoskopik Restriktif İmplant Sistemi

Transoral endoskopik restriktif implant sistemi (TERIS), BaroSense adıyla geliştirilmiş; kardiya seviyesinde endoskopik olarak yerleştirilen ve gastrik rezervuarın küçültülmesini amaçlayan prostetik cihazdır. Gastroözefagial bileşkenin 3 cm altında, kardia düzeyinde 5 alandan gastrik plikasyon gerçekleşir. Biertho ve ark. tarafından randomize, açık etiketli 20 obez olguya uygulanmış, ilk olgu sonuçları yayınlanmıştır. Bu olgu postop 2. Gün yumuşak gıda ile taburcu edilmiş, herhangi bir komplikasyon yaşanmamış, 3.ayda %21, 6.ayda %26'lık kilo kaybı sağlandığı belirtilmiştir(17). TERIS halen araştırma düzeyindedir. Cihazın güvenlik ve etkinlik açısından hem uzun dönem hem de kısa dönem randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Etkinlik ve güvenlik çalışma sonuçları Haziran 2014' de açıklanacaktır.

Bariatrik Cerrahi Sonrası Transoral Revizyonel Yöntemler

Super obez grupta roux-en-y gastrik bypass en fazla tercih edilen bariatrik cerrahi yöntemidir. İkinci yılda %61.6'lık kilo kaybı, erken ve geç mortalite oranlarının %0.16, %0.09 olması ile altın standart konumundadır. Ancak bu dönem sonrası %25-30 geri kilo alımı da bildirilmiştir. Bu durum multifaktörial olsa da, etiyolojisinde gastro-gastrik fistül, gastrik poşun dilatasyonu ya da anastomotik dilatasyon da söz konusudur. İşte bu durumlarda endoskopik olarak transoral girişimler geliştirilmektedir.

StomaphyX, Roux-en-Y gastrik bypass cerrahisi geçirmiş ve mide poşunun veya çıkışının esneyerek genişlemesi sonucu tekrar kilo almış kişilere uygulanan, yeni geliştirilmiş bir yöntemdir. Bu yöntem ile mide poşu ve çıkışı, herhangi bir geleneksel cerrahi işleme veya insizyona gerek kalmadan, kısa bir iyileşme sürecinde orijinal gastrik bypass ölçülerine getirilmektedir. Anlaşılacağı gibi kilo kaybı için primer değil; ancak gastrik bypass'lı olgularda revizyon için kullanılan bir metoddur. Ancak etkinliğinin ilk 6 ay sürdüğü; sonraki aylarda ise %72 olguda geri kilo alımlarının başladığı bildirilmiştir (18). Uzun dönemde yarar sağlayamayacağı ileri sürülmektedir(19).

ROSE (Revision Of Surgery Endolumenal) prosedür, gastrik bypass cerrahisi sonrası endoskopik olarak dilate poş veya gastroanastomozu saptanmış ve buna bağlı geri kilo alımı gözlenen olgularda kullanılan cerrahi dışı endoskopik uygulanan diğer bir yöntemdir. 20 olguluk ROSE prosedür sonrası stoma çapında ortalama %65, poş uzunluğunda % 36 azalma, 3 ayda 8.8 kilo verimi rapor edilmiştir. Olgularda komplikasyon gözlenmemiştir. Çok merkezli ve daha fazla olgu sayılı uzun dönem sonuçlarının açıklanması beklenmektedir(20).

Diğer Yöntemler

Gastrik Elektrikal Stimulatör

İmplantabl gastrik stimulatör (IGS), kardiyak pacemaker'a benzer küçüklükte ve pilden enerjisini alan, karın insizyo-

nu sonrası laparoskopik olarak yerleştirilen cihazdır. IGS elektrodları mide duvarına yerleştirilir ve mide perforasyonu komplikasyonu açısından endoskopik kontrol yapılır. Cerrahi alanın iyileşmesi için 1 ay beklenir ve sonrası cihaz açılır; mide duvarına aralıklı stimülasyon gönderilmeye başlanır. IGS eksternal kontrol cihazı ile programlanır. Shikora ve arkadaşları tarafından yapılan SHAPE (Screened Health Assessment and Pacer Evaluation) çalışması, obez grupta standart diyet ve davranış değişlikliği ile gastrik stimulasyon tedavisini karşılaştırmışlar ve 12 ayın sonunda istatistiksel anlamlı fark saptamamışlardır (21,22,23).

DIGEST (Dual-Lead Implantable Gastric Electrical Stimulation Trial) çalışması ise non-randomize, açık etiketli olarak BMI 40-55 kg/m^2 ya da 35-39 kg/m^2 ve bir veya daha fazla komorbiditesi olan obez olgularda gerçekleştirilmiş; 12 aylık takipte olguların %71'in de kilo kaybı sağlanmıştır (%54 olgu >%10, %29 olgu > %20 kilo kaybı). 16 aylık takiplerinde ortalama EWL %23 olarak bildirilmiştir (1).

Sonuç olarak gastrik elektrikal stimulatörün mevcut çalışmaları incelendiğinde, henüz obezite tedavisinde uygulanabileceğine dair yeterli verisi yoktur. FDA tarafından obezite tedavisinde onaylanmamıştır.

Vagus Sinir Blokajı

Vagus sinir blokajı (VNB) ya da vagal blokaj tedavisi (VBLOC), obesite tedavisinde araştırılan diğer bir yöntemdir. Yüksek frekanslı, düşük enerjili elektrik abdominal bölgedeki vagus sinirinden çıkan sinyalleri bloke etmek için kullanılır. Bu şekilde gastrik motilite inhibe edilir ve tokluk hissi artar. Henüz FDA tarafından onaylanmış bir yöntem değildir. LAGB uygulamasına göre %50 daha az kilo verdirmektedir. Camilleri ve arkadaşları geliştirdikleri bir cihaz ile yüksek frekanslı elektrik akımını aralıklı vagal blokaj için uygulamışlardır. Bu amaçla BMI 35-50 kg/m2 olan obez gruba laparoskopik olarak elektrodları özefagogastrik bileşkeye yerleştirmişler ve 6 ay takip etmişlerdir. Sonuç olarak yeterli kilo verdiren güvenli bir yöntem olduğunu ancak randomize-çift kör-prospektif-çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir (1,24).

İntragastrik Botulinum Toksini İnjeksiyonu

Botulinum toksin Tip A (BTA), nöromusküler bileşkede asetilkolin salınımını engelleyerek lokal kas paralizisi yaratır. Teorik olarak BTA gastrik injeksiyonu antral peristaltizmi inhibe ederek mide boşalımı geciktirir ve böylece tokluk hissi yaratarak kilo kaybı sağlar. Literatürde bu hipotez ile yapılan sınırlı sayıda çalışmada morbid obezlere intramusküler gastrik antruma endoskopi altında uygulanmış; ancak bir çalışma dışında etkinliği gösterilememiştir (16,25).

Sonuç

Obezite artmış morbidite ve mortalite; azalmış yaşam kalitesi ile çok ciddi halk sağlığı sorunudur. Dünyada obezite epidemisi gözlenmektedir. Obezite tedavisinde yaşam tarzı değişikliğindeki güçlükler, ilaç tedavilerinin gerek etkinlik gerekse yan etki profillerindeki sorunlar, bariatrik cerrahiye ilgiyi arttırmıştır. Obezite tedavisinde bariatrik cerrahinin etkinliği tartışılmaz hale gelmiştir. Operasyonun komplex yapısı arttıkça kilo verdirici ve metabolik etkinliği de artmasına karşılık komplikasyon riski de artmaktadır. Komplikasyon riski fazla olmasına rağmen mortalite düzeyi kabul edilebilir şekilde %1 ve altındadır. Bu durum yine de daha minimal invaziv yöntemlerin geliştirilmesine yönlendirmiştir. Endoluminal boşluk içinde kolayca ilerleyen esnek cihazların geliştirilmesi, bu cihazlar vasıtasıyla suture, zımbalama ve anastomozlaştırma işlemlerinin yapılabilir hale gelmesi, endoskopist gastroenterologlarında obezite tedavisinde görev almasını sağlamıştır. İnvaziv bariatrik cerrahiye alternative olarak restriktif ve malabsorptif yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemler minimal invaziv olsa da, etkinlik-tolerans-güvenlik-yan etki-risk açısından henüz netlik kazanmamıştır.

İnsanlığın el birliği ile yarattığı ve giderek daha büyük sorunlara yol açan obezite, tedavisi açısından artık sadece aile hekiminni, iç hastalıkları uzmanının, endokrinologların, diyabetelogların değil, cerrahların ve gastroenterologların da ilgi alanına girmiştir. Bu yeni gelişmeler yanında, karmaşık bir çok durumun da ortaya çıkmasına yol açacaktır. Gelecek yıllarda belki de lateral hipotalamusun çeşitli yöntemlerle destrüksiyonu ile çözüme nöroşirürjiyenler de katılmaya çalışacaktır.

Referanslar

1. UnitedHealthcare. Bariatric Surgery. Policy number 2012T0362P, December 1, 2012.
2. Karl John Hans Neff, Carel W .Bariatric Surgery.J Clin Pathol. 2013;66(2):90-98

3. Colquitt JL, Picot J, Loveman E, Clegg AJ. Surgery for obesity. Cochrane Database Syst Rev 2009; CD003641
4. Laparoscopic greater curvature plication: initial results of an alternative restrictive bariatric procedure. Ramos A, Galvao Neto M, Galvao M, Evangelista LF, Campos JM, Ferraz A.Obes Surg. 2010 Jul;20(7):913-8.
5. Hayes Inc: Search and Summary. Laparoscopic Mini-Gastric Bypass for Morbid Obesity. June 2006.
6. McGee MF, Rosen MJ, Marks J, et al. A primer on natural orifice transluminal endoscopic surgery: building a new paradigm. Surg Innov. 2006 Jun; 13(2):86-93.
7. Sabrena F Noria, Dean J Mikami. Transoral surgery for morbid obesity, World Journal of Gastrointestinal Endoscopy 2011 november 16;3(11):201-208.
8. Eduardo Espinet-Coll, Javier Nebreda-Duran et al. Current endoscopic techniques in the treatment of obesity. Rev Esp Enferm Dig vol 104, no 2, pp 72-87, 2012.
9. M. Fernandes, A. N. Atallah, B. G. Soares et al., "Intragastric balloon for obesity," Cochrane Database of Systematic Reviews, vol. 1, Article ID CD004931, 2007.
10. Melissas J, Mouzas J, Filis D, et al. The intragastric balloon - smoothing the path to bariatric surgery. Obes Surg. 2006 Jul;16(7):897-902.
11. Martin CK, Bellanger DE, Rau KK, Coulon S, Greenway FL. Safety of the Ullorex Oral Intragastric Balloon for the treatment of obesity. J Diabetes Sci Technol 2007;1(4):574-81.
12. U.S. National Institutes of Health (NIH). ClinicalTrials.Gov. Transoral Gastroplasty for the Treatment of Morbid Obesity (TOGA®). NCT00661245. Available at: http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00661245. Accessed April 12, 2012
13. Rodriguez-Grunert L, Galvao Neto MP, Alamo M, Ramos AC, Baez PB, Tarnoff M. First human experience with endoscopically delivered and retrieved duodenal-jejunal bypass sleeve. Surg Obes Relat Dis 2008; 4: 55-59
14. Gersin KS, Rothstein RI, Rosenthal RJ, et al. Open-label, sham-controlled trial of an endoscopic duodenojejunal bypass liner for preoperative weight loss in bariatric surgery candidates.Gastrointest Endosc. 2010 Mar 19.
15. Dann, M. 9th Annual Medtech investing Conference. American College of Surgeons Clinical Congress. Minnesota. USA. 2009.
16. Espinet-Coll E, Nebreda-Durán J, Gómez-Valero JA, Muñoz-Navas M, Pujol-Gebelli J, Vila-Lolo C, Martínez-Gómez A, Juan-Creix-Comamala A. Current endoscopic techniques in the treatment of obesity.Rev Esp Enferm Dig. 2012 Feb;104(2):72-87.
17. Biertho L, Hould FS, Lebel S, Biron S. Transoral endoscopic restrictive implant system: a new endoscopic technique for the treatment of obesity. Surg Obes Relat Dis 2010; 6: 203-205
18. Ong'uti SK, Ortega G, Onwugbufor MT, Ivey GD, Fullum TM, Tran DD. Effective weight loss management with endoscopic gastric plication using StomaphyX device: is it achievable? Surg Obes Relat Dis. 2013 Jan-Feb;9(1):113-7.
19. Goyal V, Holover S, Garber S. Surg Endosc. 2013 Mar 22.Gastric pouch reduction using StomaphyX™ in post Roux-en-Y gastric bypass patients does not result in sustained weight loss: a retrospective analysis.
20. Mullady D, Lautz DB, Thompson CC Treatment of weight regain after gastric bypass surgery when using a new endoscopic platform: initial experience and early outcomes. Gastrointest Endosc. 2009 Sep;70(3):440-4
21. Shikora SA. Implantable gastric stimulation for weight loss. J Gastrointest Surg. 2004; 8(4):408- 12.
22. Shikora SA. "What are the yanks doing?" The U.S. experience with implantable gastric stimulation (IGS) for the treatment of obesity-update on the ongoing clinical trials. Obes Surg. 2004a; 14:S40-8.
23. Shikora SA, Bergenstal R, Bessler M, Brody F, Foster G, Frank A, et al. Implantable gastric stimulation for the treatment of clinically severe obesity: results of the SHAPE trial. Surg Obes Relat Dis. 2009 Jan-Feb; 5(1):31-7.
24. Camilleri M, Toouli J, Herrera MF, et al. Intra-abdominal vagal blocking (VBLOC therapy): Clinical results with a new implantable medical device. Surgery. 2008;143(6):723-731.
25. Foschi D, Corsi F, Lazzaroni M, Sangaletti O, Riva P, La Tartara G, et al. Treatment of morbid obesity by intraparietogastric administration of botulinum toxin: a randomized, double-blind, controlled study. Int J Obes (Lond) 2007;31(4):707-12.

KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ VE GEBELİK

DR. AYDOĞAN AYDOĞDU

GATA ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), otozomal resessif geçiş gösteren, adrenal kortekste kortizol biyosentezi için gerekli olan enzimlerden herhangi birinin eksikliği sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. İnsidansı 1/10,000 ile 1/20,000 doğum arasında değişir (1). Bazı etnik gruplarda daha sıktır (ör: Alaskalılar). KAH'lı olguların yaklaşık %90'nı 21-Hidroksilaz enzim eksikliği oluşturur. 11-Hidroksilaz eksikliği, 3-beta hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği, 17-alfa hidroksilaz/17-liyaz eksikliği ve STAR protein eksikliği (Lipoid adrenal hiperplazi) daha az sıklıkla görülen formlardır (2).

Bu hastalıklarda ortak özellik kortizol sentezindeki tam eksiklik/yetmezlik sonucu kortizolün adrenokortikotropik hormon (ACTH) üzerindeki etkisinin kaybolmasıdır. Bunun sonrasında artan ACTH etkisi ile adrenal kortekste hiperplazi olurken, eksik olmayan yönde ilerleyen hormon sentezi sonrasında aşırı steroidogenez gerçekleşir (3).

En sık görülen konjenital adrenal hiperplazi tipinin 21 Hidroksilaz eksikliği olması nedeniyle, bu yazımızda esas olarak bu tipten bahsedilecektir. 21 Hidroksilaz eksikliği, klasik olan ve klasik olmayan olarak 2 gruba ayrılır. Klasik olan formu ise kendi içinde basit virilizan ve tuz kaybettiren tipleri olmak üzere ikiye ayrılır. Klasik olmayan KAH daha sık görülür ve bu formda 21 hidroksilaz eksikliği daha hafif düzeyde olup hastaların tanısı ilerleyen yaşlarda konulurken, klasik KAH grubunda enzim eksikliği daha ağırdır. Klasik KAH'ın basit virilizan formunda 21 Hidroksilaz enzimi varlığı belirgin azalmakla birlikte hayatın devamını sağlayacak düzeyde olmaktadır ve bunun sonucunda gerçekleşen aşırı androjen sentezi nedeniyle dış genital yapıda artmış androjenlerin etkileri görülür. Tuz kaybettiren alt grupta ise tam enzim eksikliği vardır ve sonucunda kortizol ve aldosteron sentezi gerçekleşemez. Tuz kaybettiren KAH'lı bebekler, tedavi edilmezler ise hayatın ilk günlerinde başlayan ağır bir adrenal yetmezlik sonrasında (hiponatremi, hiperkalemi, metabolik asidoz, hipoglisemi) kaybedilirler (4). Tüm KAH hastaları dikkate alındığında, 21 hidroksilaz eksikliğinin genelin %90-95'ini oluşturması nedeniyle bu yazımızda 21 hidroksilaz eksikliği olan hastalardaki gebeliklerden bahsedilecektir.

KAH'lı Hastalar Gebe Kalabilir mi?

Kronik anovülasyon, azalmış seksüel aktivite, artmış progesteron seviyeleri, endometriyal yerleşim zorlukları, over kaynaklı hiperandrojenizm, overyan adrenal kalıntı tümörler, geçirilmiş genital cerrahiler gibi sebeplere bağlı olarak bu hastalarda gebeliğin gerçekleşmesi sağlıklı kişilere göre daha zordur (5). Daha öncesinde invitro fertilizasyon denenip başarılı olunamayan 2 hastada tanı konulmasından sonra başlanılan hidrokortizon tedavisi sonrası 40. günde gebelik oluşması başarılabilmiştir (6). İsveç'te yapılan bir çalışmada yaşları 18-63 arasında değişen 62 KAH'li hasta ile yaşları benzer 62 kontrol olgusu karşılaştırıldığında, hastaların hamilelik ve doğum sayısının anlamlı olarak daha az olduğu ve 21 hidroksilaz enzim eksikliği şiddetlendikçe doğum sayısının da azaldığı tespit edilmiş. Ayrıca tuz kaybettiren KAH'lı hastaların tek yaşadıkları ve gebelik isteklerinin olmadığı görülmüş (7). Klasik olmayan KAH'lı hastalardaki enzim eksikliği düzeyi daha hafif olması nedeniyle bu hastaların tanısı daha geç konulmakta ve bu hastaların gebelik durumları incelendiğinde gebe kalabilme oranlarının daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu konuda 190 hastanın dahil edildiği bir çalışmada 95 hasta gebelik istemiş. Bu hastalardan 85'i

hamile kalabilmeyi başarırken, 82'si doğum yapabilmiş. Toplam 187 hamilelik oluşurken 141 doğum gerçekleşmiş. Gebelik isteyip başaramayan hastalar incelendiğinde 3 hastanın eşinde azospermi, 3 hastanın yaşlarının ileri olduğu ve 4 hastanın da takip dışında kaldığı görülmüş. Hastalardaki kümülatif gebelik oranının %75.9 olduğu görülürken bu rakamın toplum ortalamasının altında olduğu dikkat çekmiş (8).

Hastaların gebelik esnasında tedavileri nasıl yapılmalıdır?

KAH'lı hastalar gebe kaldıktan sonra kullandıkları ilaç dozunu arttırmalı gerekebilir. Hastalar eğer tedavi almıyorlarsa düşük riskinin arttığı ifade edilmektedir. Klasik olmayan KAH'lı hastalarda, glukokortikoid kullanmamaları halinde abortus riskinin 4.5 kat arttığı gösterilmiştir (8). Başka bir çalışmada da hastaların üçte birinin ilaç dozunun arttırılması gerekmiştir (9). Ayrıca KAH'lı hastaların hamile kalmadan önce de ilaç dozunun arttırılmasının gerekebileceği ifade edilmektedir. Predinozolon normalde 2 defa verilmesi gereken bir ilaç olmasına rağmen, KAH'lı gebelerde progesteron artışının önüne geçebilmek için, bu ilacın günde 3 defa verilmesinin daha uygun olacağı belirtilmektedir (2). Hastalara artan dozlarda glukokortikoidler verilirken gestasyonel diabetes mellitus açısından da hastalar yakın takip edilmelidirler. Artmış progesteron türevlerinin antiminerelakortikoid etkisi nedeniyle fludrokortizon dozunun da arttırılması gerekebilir (10).

Hastalara hamilelik esnasında deksametazon tedavisi verilebilir mi?

Deksametazon **dışındaki** glukokortikoidler (hidrokortizon, prednizolon, metil prednizolon) plasentada bulunan 11β hidroksisteroid dehidrogenaz tip1 enzimi tarafından parçalanmaktadırlar ve bu sebeple transplasental yolla fetüse ulaşmamaktadırlar. Ancak deksametazon bu enzim tarafından yıkılmadan fetüse geçebilmektedir (11). Normal şartlarda hamilelik esnasında deksametazon tedavisi, fetüste hipataloma-hipofiz-adrenal aksı baskılayacağından dolayı önerilmemektedir. Bu tedaviyi, ancak doğacak olan fetüste KAH mevcut ise ve bu fetüs dişi ise dış genital organın gelişiminin korunması için uygulayanlar bulunmaktadır (12). Prenatal deksametazon tedavisi ilk olarak 1984 yılında verilmiştir (13). Kılavuzlar bu tedaviyi deneysel bir tedavi olarak görmekte ve önermemektedirler (14). Eldeki veriler doğum öncesi tedavi edilen dişilerde dış genital yapıda belirgin iyileşmeler olduğunu belirtmekle birlikte (12) uzun dönem verilerin eksik olması bu tedavinin kullanımını riskli hale getirmektedir. Prenatal deksametazon tedavisi alan radlarda azalmış nefron sayısı, postnatal hipertansiyon ve beyin gelişiminde negatif etkiler gözlenmiştir. İnsan çalışmalarında da düşük doğum ağırlığı ve davranış değişikliklerinin olduğu ifade edilmektedir (2).

Doğum esnasında tedavi nasıl planlanmalıdır?

Doğum başlar başlamaz stres dozunda glukortikoid tedavi başlanmalıdır. Bunun için 6-8 saatte bir 50-100 mg hidrokortizon veya eşdeğer dozda başka bir glukokortikoid damar yoluyla verilmelidir. Bu tedavi doğum sonuna kadar verilmelidir. Özellikle genital düzeltici operasyon öyküsü olan hastalarda elektif sezeryan uygun olacaktır. Bu hastaların android pelvik yapısından dolayı sefalopelvik uyumsuzluk olabileceği akılda bulundurulmalıdır. Doğum sonrasında glukokortikoid dozu hızlı olarak hamilelik öncesi doza düşülmelidir.

Doğum sonrasında bebekte ambigus genitale mevcutsa 17 OH progesteron düzeyi incelenmelidir. Eğer ebeveynlerden birinde KAH varsa bebek yine mutlaka KAH açısından taranmalıdır (2).

KAH'lı anneden yine KAH'lı bebek doğma ihtimali nedir?

Eğer anne hasta ise bu durumda babanın genetik yapısı önem kazanmaktadır. Eğer baba taşıyıcı veya hasta değil ise hastalık otozomal resesif geçişli olmasından dolayı tüm yeni doğanlar taşıyıcı olacaklardır. Eğer baba taşıyıcı ise doğacak çocuklar %50 ihtimalle hasta olacaklardır. Babanın da hasta olması durumunda tüm bebekler KAH'lı olarak doğacaklardır (2).

ADRENAL YETMEZLİKLİ HASTALARDA GEBELİK

Adrenal yetmezlik gebelerde nadir olarak görülen bir durum olmakla birlikte tanı konulması önemlidir. Hastalık bazen akut semptomlarla ortaya çıkabileceği gibi bazen de silik semptomlarla da görülebilmektedir. Eğer adrenal bezlerden kaynaklanan bir patoloji (primer adrenal yetmezlik) söz konusu ise aldosteron ve kortizol birlikte azalırken, hipotalmus/hipofiz kaynaklı yetmezliklerde ise (sekonder adrenal yetmezlik) aldosteron belirgin etkilenmezken kortizol yetmezliği tek olarak görülür (13).

Tüm toplumda sıklığı incelendiğinde oldukça nadir görülen bir hastalıktır. Prevalansı 93-140 milyon olmakla birlikte

insidansı milyonda 4.7-6.2 olarak belirtilmiş olup gebelerdeki kesin rakamlar bilinmemektedir (13). Bu konuda yapılmış olan en büyük serilerden birisinde Norveç'te sıklık 3000 doğumda bir olarak hesaplanmıştır (14).

Hastalığın sebepleri incelendiğinde primer yetmezlik oluşturan en önemli patoloji otoimmün adrenal yetmezlik olmakla birlikte geri kalmış ülkelerde tüberküloz daha ön planda olabilmektedir (15). Sekonder yetmezlik ise daha çok başka hastalıklara bağlı olarak kullanılan kortizon preparatları sonrasında gelişir (16).

Günümüzde gelişen tedavi ve takip metodları sonrasında adrenal yetmezliğe bağlı annede oluşan riskler çok aza inmiştir. Adrenal yetmezlikli hastalarda gebelik esnasında ölüm 1930'larda %35, 1940-1947 arasında %18-45 iken 1955'de 14 vakada sadece 1 ölüm bildirilmiş olup, 1950'lerden itibaren maternal ölüm raporlanmamıştır. Bebeklerde ise erken doğum, düşük doğum ağırlığı, intrauterin ölüm risklerinin arttığı ifade edilmekle birlikte uygun bir tedavi ile bu riskler belirgin olarak azalmıştır (17).

Adrenal yetmezliğe bağlı ortaya çıkan semptomların (yorgunluk, uyuşukluk, iştahsızlık, bulantı, başdönmesi) gebelikte görülen genel semptomlara benzerliğinden dolayı bu hastalara tanı konması zor olabilmektedir (18). Ailede otoimmün hastalık öyküsü, ciltte hiperpigmentasyon, postural hipotansiyon (mineralokortikoid yetmezliği) varlığı adrenal yetmezlik varlığı konusunda uyarıcı olmalıdır (19). Ciddi hipotansiyon, hipovolemik şok, akut abdominal ağrı, kusma, ateş varlığında ise akut adrenal krizden kuşkulanmak gerekir (20). Hastada otoimmün zeminde gelişen hipertiroidi varlığında tablo ağırlaşabilir (21).

Eğer hastada adrenal yetmezlikten kuşkulanılırsa hastanın bazal ACTH ve kortizol ölçümlerinin yapılması gereklidir. Hamile olanlar veya olmayanlar için tipik klinik bulguların eşlik ettiği bir halde bazal kortizolün 6 µg/dL'nin altında olması adrenal yetmezlik için oldukça sensitiftir. Eğer bazal kortizol 1. ve 2. trimestırda 19 µg/dL'den yüksek ise tanı dışlanır (büyük oranda). Ayrıca ACTH değerinin 100 pg/mL'den yüksek olması da primer adrenal yetmezlik için geçerli bir bulgudur (22).

Dinamik test olarak 250 µg ACTH uyarı testi yapılabilir. Gebelik esnasında bazal kortizol değerleri yükseldiği için hastalarda bu test için alt-sınır değerlerini tespit edebilmek güçtür. 250 µg ACTH uyarı testi sonrasında sağlıklı gebelerde kortizol alt sınırı 1.trimestırda 25 µg/dL (700 nmol/L), 2. trimestırda 30 µg/dL (800 nmol/L), 3. trimestırda ise 32 µg/dL (900 nmol/L) olarak önerilmektedir (22). Ayrıca yapılan bir çalışmada 1 µg (IV) ACTH uyarı testinde, 3. trimestır kortizol değeri sağlıklı gebelerde 30 µg/dL'ın üzerinde olacak şekilde pik yaparken, sekonder adrenal yetmezlikli gebelerde kortizol düzeyinin 18 µg/dl'nin altında olduğu tespit edilmiştir (23). Adrenal yetmezlik tanısı için altın standart test olan insülin hipoglisemi testi gebelerde kontrendikedir (22). Ayrıca metirapon testi ve CRH uyarı testlerinin de kullanılması uygun değildir (17).

Gebelerde adrenal yetmezlik durumunda ilk tercih edilen ilaç hidrokortizon olup doz 20-25 mg/gün olacak şekilde planlanmalıdır ve bu doz 2 veya 3'e bölünürek verilir (%50-75'i sabah). 3. trimestırda doz %20-40 (5-10 mg/gün) arttırılır. Doz artışları esnasında gestasyonel diabetes mellitus için dikkatli olunmalıdır. Akut hastalık, ateş, kusma hallerinde ise doz iki katına çıkarılmalıdır (24). Fludrokortizon 0.1 mg (0.05-0.25 mg) dozunda verilir. Kan basıncı, elektrolitler takip edilerek uygun mineralokortikoid dozu planlanabilir (25). Doğum esnasında stres dozlar verilir. Sezeryan veya normal doğum için doz aynıdır. Hidrokortizon, 6-8 saatte bir 50-100 mg dozunda damar yoluyla veya 200-300 mg/gün devamlı infüzyon şeklinde verilir (17). Doğum sonrasında ise, doğum öncesi verilen dozun iki katı verilir. Sonrasında doz basamaklı olarak hamilelik öncesindeki doza indirilir (22).

Kaynaklar:

1. Nordenström A, Ahmed S, Jones J, Coleman M, Price DA, Clayton PE, Hall CM. Female preponderance in congenital adrenal hyperplasia due to CYP21 deficiency in England: implications for neonatal screening. Horm Res 2005; 63:22–28
2. Witchel SF. Management of CAH during pregnancy: optimizing outcomes. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2012; 19:489-96.
3. Miller WL, Auchus RJ. The molecular biology, biochemistry, and physiology of human steroidogenesis and its disorders. Endocr Rev 2011; 32:81–151.
4. Witchel SF, Azziz R. Congenital adrenal hyperplasia. J Ped Adolescent Gynecol 2011; 24:116 – 126.
5. Mulaikal RM, Migeon CJ, Rock JA. Fertility rates in female patients with congenital adrenal hyperplasia

due to 21-hydroxylase deficiency. N Engl J Med 1987; 316:178 – 182.
6. Trakakis E, Dracopoulou-Vabouli M, Dacou-Voutetakis C, et al. Infertility reversed by glucocorticoids and full-term pregnancy in a couple with pre- viously undiagnosed nonclassic congenital adrenal hyperplasia. Fertil Steril 2011; 96:1048 – 1050.
7. Hagenfeldt K, Janson PO, Holmdahl G, Falhammar H, Filipsson H, Frisén L, Thorén M, Nordenskjöld A. Fertility and pregnancy outcome in women with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Hum Reprod 2008; 23:1607-1613.
8. Bidet M, Bellanné-Chantelot C, Galand-Portier MB, Golmard JL, Tardy V, Morel Y, Clauin S, Coussieu C, Boudou P, Mowzowicz I, Bachelot A, Touraine P, Kuttenn F. Fertility in women with nonclassical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95:1182-1190.
9. Krone N, Wachter I, Stefanidou M, Roscher AA, Schwarz HP. Mothers with congenital adrenal hyperplasia and their children: outcome of pregnancy, birth and childhood. Clin Endocrinol (Oxf) 2001; 55:523-529.
10. Ogilvie CM, Crouch NS, Rumsby G, Creighton SM, Liao LM, Conway GS. Congenital adrenal hyperplasia in adults: a review of medical, surgical and psychological issues. Clin Endocrinol (Oxf) 2006; 64:2-11.
11. Witchel SF, Miller WL. Prenatal treatment of congenital adrenal hyperplasia- not standard of care. J Genet Couns 2012.
12. New MI, Carlson A, Obeid J, Marshall I, Cabrera MS, Goseco A, Lin-Su K, Putnam Carmichael SL, Shaw GM. Maternal corticosteroid use and risk of selected congenital anomalies. Am J Med Genet 1999; 86:242-244.
13. Lindsay JR, Nieman LK. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pregnancy: challenges in disease detection and treatment. Endocr Rev 2005; 26:775-799.
14. AlbertE, DalakerK, JordeR, BergeLN. Addison's disease and pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 1989; 68:185–187.
15. Ten S, New M, Maclaren N 2001 Clinical review 130: Addison's disease. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:2909–2922.
16. Chrisoulidou A, Williamson C, De Swiet M. Assessment of adrenocortical function in women taking exogenous glucocorticoids during pregnancy. J Obstet Gynaecol 2003; 23:643–644.
17. Lindsay JR, Nieman LK. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pregnancy: challenges in disease detection and treatment. Endocr Rev 2005; 26:775-799.
18. Otto, Lewandowski K, Hincz P., et al. New onset Addison's disease presenting as prolonged hyperemesis in early pregnancy. Ginekologia Polska 2010; 81:537-540.
19. Stechova K., Bartaskova D., Mrstinova M., et al. Pregnancy in a women suffering from type 1 diabetes associated with Addison's disease and Hashimoto's thyroiditis (fully developed autoimmune polyglandular syndrome type 2). Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes 2004; 112:333-337.
20. White K. & Arlt W. Adrenal crisis in treated Addison's disease: a predictable but undermanaged event. European Journal of Endocrinology 2010; 162:115-120.
21. Allolio B., Kaulen D., Deuss U. et al. Comparison between hydrocortisone and cortisone acetate as replacement therapy in adrenocortical insufficiency. Akt Endokrinologie und toffwechselerkrankungen 1985; 6:35–39.
22. Lebbe M, Arlt W. What is the best diagnostic and therapeutic management strategy for an Addison patient during pregnancy? Clin Endocrinol (Oxf). 2013; 78:497-502.
23. McKenna D. S., Wittber G. M., Nagaraja H. N., et al. The effects of repeat doses of antenatal corticosteroids on maternal adrenal function. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2000; 183;669-673.
24. Jung C., Ho J.T., Torpy D.J. et al. A longitudinal study of plasma and urinary cortisol in pregnancy and postpartum. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2011; 96:1533- 540.
25. Arlt W., Allolio B. Adrenal insufficiency. Lancet 2003; 361, 1881-1893.

TÜRKİYE'DE VE DÜNYA'DA DİYABET RAPORU

DR. ŞAZİ İMAMOĞLU, DR. İLHAN SATMAN, DR. CANDEĞER YILMAZ, DR. GÖKSUN AYVAZ VE DR. ABDURRAHMAN ÇÖMLEKÇİ(*)

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ (TEMD), DİABETES MELLİTUS ÇALIŞMA VE EĞİTİM GRUBU

Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization; WHO) raporlarına göre sağlık harcamalarının %80'den fazlası kronik hastalıklar için yapılmakta ve kronik hastalıkları olan kişilerin %80'i düşük-orta gelir grubu ülkelerde yaşamaktadır. WHO'nun 2005 yılı 'Kronik Hastalıklar Raporu'nda, Dünya›da her türlü nedene bağlı gerçekleşen 58 milyon ölümün 35 milyonundan kronik hastalıkların sorumlu olduğu ve gelecek 10 yılda kronik hastalıklara bağlı ölümlerin %17 oranında artacağının tahmin edildiği bildirilmiştir.

Kronik hastalıkların önde gelen nedenlerinden biri olan Diabetes Mellitus, hemen hemen tüm ülkelerde yaşam tarzının hızlı değişimi sonucu fiziksel aktivitenin azalması ve obezitenin artması ile prevalansı ve önemi giderek artan kronik ve ömür boyu süren, bulaşıcı olmayan bir hastalıktır.

Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation; IDF), 1950 yılından beri diyabetin önlenmesi ve diyabetlilere sunulan bakım ve tedavi kalitesinin yükseltilmesi için stratejiler geliştirilmesini ve bunların uygulanmasını teşvik etmek için küresel diyabet hareketine önderlik etmektedir. Federasyon, bu çabaları tanıtmak ve desteklemek amacıyla belirli periyodlarla 'Diyabet Atlası'nı yayınlamaktadır.

Bu atlasın 5. baskısında, Dünya'da 20-79 yaş arası diyabet prevalansının 2011 yılında %8.3 olduğu ve 2030 yılında %9.9'a ulaşacağı; daha açık bir anlatımla, 2011'de 366 milyon olan diyabetli hasta sayısının, acil önlemler alınmazsa 2030 yılında 552 milyona yükseleceği tahmin edilmektedir. Diyabetli hasta sayısı, gelişmiş ülkelerde %25.4 oranında artması beklenirken gelişmekte olan ülkelerde bu artışın iki kat daha fazla olacağı (artış oranı: %57.2) ve 2030 yılında diyabetli hastaların %80'inin orta ve düşük gelirli ülkelerde yaşayacağı tahmin edilmektedir. Ayrıca, her yıl 78.000 çocukta tip 1 diyabet gelişeceği ve diyabetli insanların büyük kısmının orta yaş (40-59 yaş) grubunda olacağı bildirilmiştir.

Aynı yayına göre, 2011 yılında Dünya'da 20-79 yaş grubunda diyabete bağlı ölüm oranının %8.2 olduğu ve sayı olarak 4.6 milyona ulaştığı tahmin edilmektedir. WHO, diyabete bağlı küresel ölüm oranının %5 olduğunu bildirmiştir. Ulusal Hastalık Yükü çalışmasının verilerinde, Türkiye'de ulusal düzeyde ölüme neden olan ilk 10 hastalık arasında %2.2 ile diyabet 8. sırada yer almaktadır.

Ekim 1989 tarihinde WHO ve IDF bir araya gelerek ulusal diyabet programları geliştirilerek diyabet komplikasyonlarının önlenmesi ve diyabet bakım kalitesinin iyileştirilmesi için Sağlık Bakanlıkları düzeyinde 'St. Vincent Deklarasyonu'nu yayımlamışlardır ve Türkiye bu bildirgeyi 1991 yılında kabul etmiştir. St. Vincent Deklarasyonu'nun 10. Yıldönümü Toplantısı 1999 yılında İstanbul'da gerçekleştirilmiştir.

Birleşmiş Milletler Aralık 2006'de, insanlığı tehdit eden diyabet için 61/225 numaralı genel kurul kararını oy birliği ile kabul etmiştir. Karar, diyabetin önlenmesi, diyabetli hastaların bakımı ve tedavisi için tüm ülkelerin ulusal politikalar geliştirmesini tavsiye etmektedir.

Türkiye'de diyabet prevalansı ile ilgili olarak son yıllarda yapılmış beş araştırma (Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması; TURDEP-I, Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Araştırılması; TEKHARF, Chronic REnal Disease In Turkey Çalışması; CREDIT, Prospective Urban

Rural Epidemiological Study; PURE ve Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II; TURDEP-II) bulunmaktadır. Bu çalışmaların hepsinde de Türkiye'de diyabetin baş döndürücü bir hızla arttığı gösterilmiştir.

Bu çalışmaların sonuncusu olan TURDEP-II çalışması, erişkin Türk toplumunda ≥20 yaş) diyabet prevalansının %16.5'e yükseldiğini ve -TURDEP-I popülasyonu ile karşılaştırıldığında- standardize diyabet prevalansının son 12 yılda %90 artış ile %13.7'ye ulaştığını ortaya koymuştur. Bu rakamlar, TURDEP-II çalışmasının yapıldığı 2010 yılı itibarı ile Türkiye'de diyabet nüfusunun 6.5 milyon civarında olduğuna işaret etmektedir. Çalışma, hastaların %55'ine daha önceden diyabet tanısı konulmuş olduğunu (bilinen diyabet), ancak hastaların yarısına yakınının (%45) ise diyabetli olduğunun farkında olmadıklarını göstermiştir. Oniki yıl önceki verilerde diyabet tanısı almamış olan hasta oranının %32 olduğu dikkate alındığında, diyabet farkındalığının son yıllarda azalmış olduğu anlaşılmaktadır. Aynı şekilde bozulmuş glukoz toleransında (BGT) son 12 yılda %107 oranında ve obezitede (genel ve santral) ise %40 civarında artış saptanmıştır. Tek iyi haber, bu süreçte hipertansiyonun %11 oranında azalmış olduğunun görülmesidir. Çalışma sonuçları, bilinen diyabetlilerin %50'sinde genel obezite, %71'inde santral obezite, %53'ünde hipertansiyon ve %32'sinde ise hem obezite hem de hipertansiyonun bulunduğunu göstermiştir.

Fiziksel aktiviteyi arttırıcı ve sağlıklı beslenmeyi özendirici yaşam tarzını düzenleyen çalışmalar ve farmakolojik girişimler ile, prediyabetik (BGT veya bozulmuş açlık glukozu; BAG) kişilerde tip 2 diyabetin önlenebileceği veya en azından geciktirilebileceği ileri sürülmmüştür. Bu konuda çeşitli toplumlarda yapılan çalışmalar ['Finlandiya Diyabeti Önleme Programı (Diabetes Prevention Program; DPP)', 'Amerika Diyabet Önleme Çalışması (Diabetes Prevention Study; DPS)', 'Çin Da Qing çalışması', 'Finlandiya Diyabetin Önlenmesi ve Bakımı için Gelişim Programı (Development Programme for the Prevention and Care of Diabetes; DEHKO)', 'Avrupa'da Yaşam Tarzı, Aktivite ve Beslenme Girişimi ile Diyabeti Önleme (Diabetes in Europe-Prevention using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional Intervention; DE-PLAN)', 'Yaşam için Değişim Programı (Change-4 Life)', 'Hindistan Diyabeti Önleme Programı (Indian-DPP)', 'İngiltere Diyabet ve BGT Taraması ve Yaşam Tarzı Girişimleri veya İlaçla Önleme Çalışması' ve 'Aşırı Kilolu Kişilerde BGT ve/veya BAG Taraması ve Yaşam Tarzı Girişimi Çalışması'], basit yaşam tarzı değişimlerinin tip 2 diyabetin başlamasını etkin bir şekilde geciktirebileceği ve diyabet riskini azaltabileceğini kanıtlamıştır.

Dünya Sağlık Örgütü, kronik hastalıklarla mücadele için dört konuya dikkat çekmektedir: (1) topluma ve sağlık çalışanlarına yönelik farkındalık yaratma, (2) önleyici-koruyucu önlemler alma ve eğitim, (3) kanıta dayalı çalışmalar ve kılavuzlar ile erken tanı ve tedavi, (4) rehabilitasyon.

Son 8-10 yıldan beri çeşitli kurum ve kuruluşlar, diyabet hastalarının modern standartlarda takip ve tedavi edilebilmeleri için uygun kriterleri belirleyen kılavuzlar geliştirmektedirler. Ülkemizde bu amaçla ilk kez 2006 yılında, TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu tarafından hazırlanan 'Diyabet ve Komplikasyonlarının Tanı, İzlem ve Tedavisi Kılavuzu', iki yılda bir yeniden gözden geçirilip güncellenerek tüm hekimlerimize dağıtılmaktadır. Uzman hekimlerin, diyabet kılavuzunda belirtilen bakım kriterlerine uyum derecesini araştıran ADMIRE çalışması, Türkiye'de diyabetli hastaların ancak yarısının, iyi düzeyde bakım alabildiğini göstermiştir.

Diyabet, özellikle komplikasyonları nedeniyle tedavisi pahalı bir hastalıktır ve toplumların sağlık bütçeleri üzerinde ağır bir yük oluşturmaktadır. Türkiye'de 20 yıl ara ile yapılmış geniş ölçekli iki maliyet çalışmasında, hiç komplikasyonu olmayanlara göre, komplikasyonlu diyabetiklerde diyabetin yıllık maliyetin 3 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

Diyabet hakkında bilgilendirme ve farkındalık artışı sağlanabilmesine rağmen, küresel iş birliği içinde somut eylemlerin planlanması ve maliyet-etkili önleme girişimlerin yürütülmesi uzun dönemde yetersiz kalabilmektedir. Bu sebeple ulusal politikaların hızla geliştirilerek yürütülmesi, hastalık sürveyansının ulusal sağlık bilgi sistemlerine entegre edilmesi ve bulaşıcı olmayan hastalıkların önlenmesine yönelik aktivitelerin düzenli olarak izlenmesi gerekmektedir. Bu noktada resmi kurumlar ile özel sektör kuruluşları ve sivil toplum örgütlerinin iş birliği içinde çalışmaları önem kazanmaktadır. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı, sivil toplum kuruluşları ve her kesimden profesyoneller ve akademisyenler ile birlikte 2010 yılından itibaren 'Ulusal

Diyabet Programı'nı geliştirme çalışmalarını başlatmıştır.

Sonuç olarak, artık epidemi boyutuna ulaşan diyabet, ölümlerin beşinci sıradaki nedenidir. Toplum düzeyinde uygulanabilecek sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri ile gelecek nesillerde diyabetin önlenmesi ve yüksek riskli kişilerde diyabetin ortaya çıkışının geciktirilmesi mümkündür. Diyabet bakım kalitesinin yükseltilmesi ile normale yakın kan şekeri kontrolü sağlanarak hastalığa bağlı olarak gelişebilecek komplikasyonların ve ölümlerin pek çoğu önlenebilir; böylece diyabetin toplum üzerindeki ekonomik yükü azaltılabilir.

Sağlık otoriteleri, ülke düzeyinde diyabete özgü risk tanımlarını yapmayı, mevcut kaynaklara dayalı önleme stratejilerini geliştirmeyi ve bunları maliyet-etkin bir şekilde uygulamaya koymayı hedeflemeli ve gerçekleştirmelidir.

Kaynaklar

1. WHO 2005 Chronic Diseases Report.WHO Publ, 2006.
2. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diab Res Clin Pract 2010;87:4-14.
3. Roglic G, Unwin N. Mortality attributable to diabetes: Estimates for the year 2010. Diab Res Clin Pract 2010;87:15-19.
4. IDF. Diabetes Atlas. Fifth Ed, Bruxelles, IDF Publ, 2011.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfsızsıhha Mektebi Müdürlüğü, Başkent Üniversitesi; Ulusal Hastalık Yükü ve Maliyet-Etkililik Projesi, Hastalık Yükü Final Raporu; Aralık 2004.
6. Satman İ, Yılmaz T, Şengül A, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). Diabetes Care 2002;25:1551-56.
7. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol 2013;28:169-80.
8. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Akalın S ve TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu (Editörler). Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 5. Baskı, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD) Yayınları, Bayt Matbaacılık, Ankara, 2011.
9. Akalin HE ve ark. Direct medical cost analysis in patients with diabetes mellitus in Turkey: Diabcost. TurkJem 1998;2:9-14.
10. Akalın S, Satman İ ve Diyabetin Maliyeti Çalışma Grubu. Türkiye'de tip 2 diabetes mellitusta (T2DM) sağlık kaynakları kullanımı; 47. Ulusal Diyabet Kongresi, 11-15 Mayıs 2011, Antalya.
11. Malhan S. Türkiye'de diyabetin komplikasyonları ve artan maliyetler. 47. Ulusal Diyabet Kongresi, 11-15 Mayıs 2011, Antalya.
12. Tosun N, Satman İ, Erkoç Y, Buzgan T, Çom S, Keskinkılıç B, Güler S, Yardım N, İmamecioğlu AR, Soylu M, Sarıoğlu G, Çobanoğlu N. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Türkiye Diyabet Önleme ve Kontrol Programı. Eylem Planı 2011-2014. Anıl Matbaası, Ankara 2011.

(*)Not: Bu rapor, 'TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu' adına hazırlanmıştır.

ATHEROGENIC DYSLIPIDEMIA AND LIPOPROTEIN SUBCLASSES

DR. MANFREDI RIZZO

FACULTY OF MEDICINE, BIOMEDICAL DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE AND MEDICAL SPECIALTIES, UNIVERSITY OF PALERMO, ITALY

Higher plasma TG levels and decreased HDL-C concentrations are usually accompanied by the presence of small, dense LDL in the "atherogenic lipoprotein phenotype" (ALP): this phenotype is highly atherogenic. Atherogenic dyslipidemia is associated with abdominal obesity and insulin resistance and represents one of the components of the metabolic syndrome.

As stated by the National Cholesterol Education Program in the Adult Treatment Panel III, each component of the atherogenic lipoprotein phenotype is individually atherogenic, but the relative contribution of each component cannot be easily determined. Therefore, it has been suggested to consider this trait as a whole as a "risk factor." This is supported by data from epidemiological studies on high-risk populations, where the contribution to CV risk of each individual component could not be dissected from the sum of all the factors.

Atherogenic dyslipidemia is closely associated with endothelial dysfunction as well as enhanced oxidative stress. Both atherogenic dyslipidemia and oxidative stress are key mechanisms linked to the development and progression of atherosclerosis. The accumulation of LDL particles within the vascular wall represents the most prominent feature of atherogenesis and small, dense LDL particles are particularly atherogenic in comparison with larger, more buoyant subspecies because of their longer residence in the bloodstream, preferential penetration through the endothelial barrier and greater oxidative susceptibility. Enhanced oxidative stress and oxidative modifications are considered as the initial steps for LDL conversion into more atherogenic particles.

From a biochemical point of view, hypertriglyceridemia represents accumulation of atherogenic remnant lipoproteins in VLDL and intermediate-density lipoprotein (IDL) particles, with the presence of small, dense LDL particles. LDL size is related to the activity of lipolytic enzymes, such as lipoprotein lipase and hepatic lipase: reduced activity of lipoprotein lipase and increased activity of hepatic lipase have been shown in subjects with a predominance of small, dense LDL. Hepatic lipase has a greater affinity for LDL than lipoprotein lipase and is positively correlated with plasma TG and small, dense LDL, but not with large LDL. We have shown in animal models a central role for hepatic lipase in regulating total plasma LDL-C concentrations, and in the production of small, dense LDL from larger precursors.

The aforementioned studies highlight the role of the development of atherogenic dyslipidemia, which is closely linked to its clinical significance. Yet, there is still no general agreement on how to assess atherogenic dyslipidemia in clinical practice; indeed, its definition has been controversial and this has limited the utility of information we have in this field. In this context, we recently proposed a practical method to assess atherogenic dyslipidemia in clinical practice that may represent the basis to perform future studies with consistent criteria. We proposed to calculate atherogenic dyslipidemia by biochemical analyses performed in whole plasma, and we have applied this practical method in a number of recent studies and we also assessed the predictive role of atherogenic dyslipidemia, as assessed by this methodology, in a 2-year follow-up study in subjects with non-coronary forms of atherosclerosis.

Several expert panels and international guidelines, such as the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, have accepted the predominance of small, dense LDL as an emerging cardiovascular risk factor. Most studies suggest that measuring LDL particle size, small, dense LDL cholesterol content, and LDL particle number provides additional assessment of CV risk. Therapeutic modulation of LDL size, number, and distribution may decrease cardiovascular risk; however, no definitive causal relationship is established, probably due to the close association between small, dense LDL and other risk factors (including low HDL-C, high TG and a number of metabolic alterations). A European panel of experts recently provided a comprehensive consensus statement on the pathophysiology, atherogenicity and clinical significance of LDL subclasses.

The magnitude and independence of the association of LDL size with CVD has been tested in over a hundred studies, including cross-sectional and prospective epidemiologic as well as clinical intervention trials. The vast majority of these trials demonstrate a significant association of small, dense LDL with increased cardiovascular risk. As highlighted in the recent European Panel document, a crucial point is the methodology used to assess small, dense LDL.

REFERENCES

1. Rizzo M, Berneis K. Low-density-lipoproteins size and cardiovascular risk assessment QJM – Int J Med 2006; 99: 1-14.
2. Austin MA, King MC, Vranizan KM, Krauss RM. Atherogenic lipoprotein phenotype. A proposed genetic marker for coronary heart disease risk. Circulation 1990; 82: 495-506.N
3. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al.; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005; 112: 2735-52.
4. Rizzo M, Berneis K. Small, dense low-density lipoproteins and the metabolic syndrome. Diabetes/Metab Res Rev 2007; 23: 14-20.
5. Sattar N, Petrie JR, Jaap AJ. The atherogenic lipoprotein phenotype and vascular endothelial dysfunction. Atherosclerosis 1998; 138: 229-35.
6. Packard CJ. Small dense low-density lipoprotein and its role as an independent predictor of cardiovascular disease. Curr Opin Lipidol 2006; 17: 412-7.
7. Gazi IF, Tsimihodimos V, Tselepis AD, Elisaf M, Mikhailidis DP. Clinical importance and therapeutic modulation of small dense low-density lipoprotein particles. Expert Opin Biol Ther 2007; 7: 53-72.
8. Rizzo M, Kotur-Stevuljevic J, Berneis K, et al. Atherogenic dyslipidemia and oxidative stress: a new look. Transl Res 2009; 153: 217-23.
9. Tribble DL, Rizzo M, Chait A, Lewis DM, Blanche PJ, Krauss RM. Enhanced oxidative susceptibility and reduced antioxidant content of metabolic precursors of small, dense low-density lipoproteins. Am J Med 2001; 110: 103-110.
10. Austin MA. Triglyceride, small, dense low-density lipoprotein, and the atherogenic lipoprotein phenotype. Curr Atheroscler Rep 2000; 2: 200-7.
11. St-Pierre AC, Cantin B, Dagenais GR, et al. Low-density lipoprotein subfractions and the long-term risk of ischemic heart disease in men: 13-year follow-up data from the Quebec Cardiovascular Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2005; 25: 553-9.
12. Rizzo M, Taylor JM, Barbagallo CM, Berneis K, Blanche PJ, Krauss RM. Effects on lipoprotein subclasses of combined expression of human hepatic lipase and human apoB in transgenic rabbits. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2004; 24: 141-6.
13. Berneis K, Rizzo M, Fruzzetti F, Lazzarini V, Carmina E. Atherogenic lipoprotein phenotype and low-density lipoproteins size and subclasses in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 186-9.
14. Rizzo M, Pernice V, Frasheri A, Berneis K. Atherogenic lipoprotein phenotype and LDL size and subclasses in patients with peripheral arterial disease. Atherosclerosis 2008; 197: 237-41.
15. Rizzo M, Berneis K. Altinova AE, et al. Atherogenic lipoprotein phenotype and LDL size and subclasses in women with gestational diabetes. Diabet Med 2008; 25: 1406-11.
16. Rizzo M, Pernice V, Frasheri A, et al. Small, dense low-density lipoproteins are predictors of cardio- and

cerebro-vascular events in subjects with the metabolic syndrome. Clin Endocrinol 2009; 70: 870-5.
17. Rizzo M, Berneis K, Hersberger M, et al. Milder forms of atherogenic dyslipidemia in ovulatory vs. anovulatory polycystic ovary syndrome phenotype. Hum Reprod 2009; 24: 2286-92.
18. Rizzo M, Spinas GA, Cesur M, Ozbalkan Z, Rini GB, Berneis K. Atherogenic lipoprotein phenotype and LDL size and subclasses in drug-naïve patients with early rheumatoid arthritis. Atherosclerosis 2009; 207: 502-6.
19. Berneis K, Rizzo M, Spinas, GA, et al. The predictive role of atherogenic dyslipidemia in subjects with non-coronary atherosclerosis. Clin Chim Acta 2009; 406: 36-40.
20. Ballantyne CM, Olsson AG, Cook TJ, Mercuri MF, Pedersen TR, Kjekshus J. Influence of Low High-Density Lipoprotein Cholesterol and Elevated Triglyceride on Coronary Heart Disease Events and Response to Simvastatin Therapy in 4S. Circulation 2001; 104: 3046-51.
21. Gazi IF, Tsimihodimos V, Tselepis AD, Elisaf M, Mikhailidis DP. Clinical importance and therapeutic modulation of small dense low-density lipoprotein particles. Expert Opin Biol Ther 2007; 7: 53-72.
22. Haidara M, Mikhailidis DP, Yassin HZ, et al. Evaluation of the possible contribution of administration of antioxidants on metabolic syndrome. Curr Pharm Des 2011; 17: 3699-712.
23. Rizzo M, Mikhailidis DP. Lipoprotein alterations and reduced growth hormone secretion: relationships with obesity and cardiovascular risk. Clin Endocrinol (Oxf) 2012; 76: 177-8.
24. Mikhailidis DP, Elisaf MS, Rizzo M, et al. "European Panel on Low Density Lipoprotein (LDL) Subclasses": A Statement on the Pathophysiology, Atherogenicity and Clinical Significance of LDL Subclasses. Curr Vasc Pharmacol 2011; 9: 533-571.
25. Mikhailidis DP, Elisaf MS, Rizzo M, et al. "European Panel on Low Density Lipoprotein (LDL) Subclasses": A Statement on the Pathophysiology, Atherogenicity and Clinical Significance of LDL Subclasses: Executive Summary. Curr Vasc Pharmacol 2011; 9: 531-2.
26. Krauss R, Burke D. Identification of multiple subclasses of plasma low density lipoproteins in normal humans. J Lipid Res 1982; 23: 97-104.
27. Rizzo M, Berneis K. Who needs to care about small, dense low density lipoproteins? Int J Clin Pract 2007; 61: 1949-56.
28. Rizzo M, Berneis K. The clinical significance of the size of lowdensity-lipoproteins and the modulation of subclasses by fibrates. Curr Med Res Opin 2007; 23: 1103-11.
29. Rizzo M, Berneis K. The clinical relevance of low-density lipoproteins size modulation by statins. Cardiovasc Drugs Ther 2006; 20: 205-17.
30. Rizzo M, Berneis K, Spinas GA, Rini GB, Kapur NK. Quantitative and qualitative effects of rosuvastatin on LDL-cholesterol: what is the clinical significance? Int J Clin Pract 2009; 63: 478-85.
31. Mikhailidis DP, Wierzbicki AS, Daskalopoulou SS, et al. The use of ezetimibe in achieving low density lipoprotein lowering goals in clinical practice: Position statement of a United Kingdom consensus panel. Curr Med Res Opin 2005; 21: 959-69.
32. Rizzo M, Rini GB, Spinas GA, Berneis K. The effects of ezetimibe on LDL-cholesterol: quantitative or qualitative changes? Atherosclerosis 2009; 204: 330-3.
33. Berneis K, Rizzo M, Berthold HK, Spinas GA, Krone W, Gouni-Berthold I. Ezetimibe alone or in combination with simvastatin increases small, dense low-density lipoproteins in healthy men: a randomized trial. Eur Heart J 2010; 31: 1633-9.
34. Florentin M, Liberopoulos EN, Moutzouri E, Rizos CV, Tselepis AD, Elisaf MS. The effect of simvastatin alone versus simvastatin plus ezetimibe on the concentration of small dense low-density lipoprotein cholesterol in subjects with primary hypercholesterolemia. Curr Med Res Opin 2011; 27: 685-92.
35. Katsiki N, Athyros VG, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Ezetimibe and low density lipoprotein subfractions: an ongoing debate. Curr Med Res Opin 2011; 27: 693-5.
36. Wierzbicki AS, Hardman TC, Viljoen A. New lipid-lowering drugs: an update. Int J Clin Pract 2012; 66: 270-80
37. Rizzo M, Wierzbicki AS. New lipid modulating drugs: the role of microsomal transport protein inhibitors. Curr Pharm Des 2011; 17: 943-9.
38. Rizzo M. Lomitapide, a microsomal triglyceride transfer protein inhibitor for the treatment of hypercholesterolemia. IDrugs 2010; 13: 103-11.

RİSK GRUPLARINA GÖRE TEDAVİ-TAKİP

DR.NURİ ÇAKIR

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA B.D-ANKARA

Tiroid kanserleri,en sık görülen endokrin bez malignitelerıdir. Sık görülmesine karşın, insanlarda görülen tümörlerin %1'den azını oluşturmaktadır. Diferansiye tiroid kanserleri, tiroid kanserlerinin, papiller ve folliküler tipleri ve bunların değişik varyantlarını içerir ve tüm tiroid kanserlerinin % 90'nını oluşturur.Son yıllarda ,tiroid kanserlerinin insidansı giderek artmaktadır; 1973 yılında 100000'de 3,6 iken, 2002 yılında bu insidans 100000'de 8,7 ulaşmıştır. Tiroid kanseri insidansında artışa rağmen,bu hastalıktan mortalite artmamakta, hatta yavaşça azalmaktadır. Bu insidans artışı, küçük boyuttaki papiller kanser sıklığında artıştan kaynaklanmakta,oysa tiroid kanserlerinin, folliküler, medüller ve anaplastik tiplerinin sıklığı artmamaktadır. Küçük boyuttaki tiroid papiller tip tiroid kanserlerinde artış, tanı yöntemlerinin (ultrasonografi ve tiroid ince aspirasyon biyopsisi) iyileşmesine ve daha yaygın kullanılmasına bağlı gibi gözükmektedir. Tiroid kanseri sıklığı artmasına rağmen, mortalite artmamaktadır. Otuz yıllık yaşam süresi % 95 geçmekte iken, yaşlı ve uzak metastazı olan olgularda ,5 yıllık yaşam süresi % 56 gibi düşük de olabilmektedir. Tiroid kanserli olguların çoğu tedaviye iyi yanıt vermektedir. Tiroid kanserli olguların, izleminde en önemlisi yaklaşık % 30 olguda görülen nüksü erken dönemde saptayabilmektir. Nüksün erken evrede tanısı ve uygun tedavisi, mortaliteyi azaltmakta ve yaşam süresini uzatmaktadır.

Tiroid kanserlerinin, tedavisinin düzenlenmesinde, tedavinin başlangıcında en kritik adım, nüksün veya hastalıktan ölümün olabileceği riskli olgularda, başta belirlemek, bu olguların tedavisini ve izlenmesini ona göre planlamaktır. Tiroid kanserli olguların, risklere göre ayrılması, taşıdığı riske göre olguların tedavisinin ve izleminin planlanması, tiroid kanserlerinin tedavisinde klasik yaklaşımın değişmesine neden olmuştur. Farklılaşmış tiroid kanserlerinin davranışı, oldukça farklılıklar göstermektedir. Sessiz, tesadüfen rastanılan, klinik olarak anlamlı olmayan tiroid kanserleri olabildiği gibi, lokal olarak invaziv olabilen yada uzak metastaz yapan saldırgan tiroid kanserleri de olabilmektedir. Bundan dolayı, tedavi planı, hastalığın neden olabileceği ölüm ve nüks risklerine göre yapılmalıdır. Diğer kanserlerden farklı olarak, farklılaşmış tiroid kanserlerinde nüks, her zaman mortalite artışı ile birlikte değildir. Genç olgularda, lokal nüsk riski fazla olmasına rağmen, mortalite riski oldukça düşük olabilmektedir. Hastanın yaşı, primer tümörün çapı, histolojisi, tiroid dışı yayılım, eksik çıkarılma, lenf bezi veya uzak metastaz gibi klinik özellikler, risk gruplarının belirlenmesinde yol gösterici olmaktadır. Son yıllarda, risklere göre hastaların gruplandığı çok sayıda çalışma yayınlanmıştır. Bunun en popüler olanı American Joint Committee on Cancer / Union Internationale Contre le Cancer system yayınladığı risk gruplamasıdır. Bu risk grupları genellikle, nükst riskinden daha çok ölüm riskine göre geliştirilmiştir ve patolojik tanı ve başlangıçta uygulanan cerrahi tedaviye dayanmakta ve zamanla değişmemektedir. Bu kısıtlılık nedeni ile, hem American Thyroid Association (ATA) hemde, European Thyroid Association (ETA), nüks riski derecesine göre, üç grubu içeren pratik kılavuz yayınlamıştır. Bu grupları belirlerken, tümöre ilgili değişkenler (pTMN, histolojik varyantları) ve tedavi sonrası, serum tiroglobulin düzeyleri, ablasyon sonrası vücut taraması sonuçları gibi klinik özellikler göz önünde tutulmuştur. ATA ve ETA kılavuzlarına göre risk sınıflaması Tablo-1 'de gösterilmiştir.

Tablo 1 –ATA ve ETA 'ya göre risk sınıflaması

ATA 'ya göre risk sınıflaması

Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk
Lokal ve uzak metastaz yok Makroskopik tümörün tam çıkarılması Vasküler invazyon ve agresif histoloji olmaması Bölgesel doku ve yapılarda tümör invazyonu olmaması Eğer I 131 verilmişse, tarama sonrası tiroid yatağı dışında tutulumun olmaması	Başlangıçta peritiroidal yumuşak dokuda mikroskobik invazyon Servikal lenf bezi metastazı veya ablasyon sonrası tiroid yatağı sonrası tutulum Vasküler invazyon ve agresif histoloji varlığı	Makroskopik invazyon Eksik tümör çıkarımı Tiroglobulinemi, ablasyon dışında tutulum

ETA'ya göre risk sınıflaması

Çok düşük risk	Düşük risk	Yüksek risk
Tümörün tam çıkarılması Tek odaklı mikrokarsinom (<1cm) kapsül dışına yayılım ve lenf bezi metastazı yok	Lokal veya uzak metastaz yok Bölgesel doku ve yapılarda tü mör invazyonu yok Vasküler invazyon ve agresif histoloji yok	Cerrahinin total olmaması Bölgesel doku ve yapılarda tümör invazyonu Servikal lenf bezi metastazı Vasküler invazyon ve ag resif histoloji

Bu risk sınıflamalarında tedavinin, başlangıcı esas alınmaktadır, son yıllarda yayınlanan risk sınıflamalarında, süregelen veya geç dönemde risk sınıflaması gibi yeni görüşler öne sürülmüştür. Diferansiye tiroid kanserli olguların izlemi sırasında klinik verilere dayanılarak geç dönemde yapılan risk sınıflandırması ile, ATA ve ETA'ya göre, orta ve yüksek riskli grupta olan olguların yaklaşık % 50'si düşük risk kategorisine girmekte iken ATA ve ETA'ya göre düşük risk grubuna giren olguların yaklaşık % 10'u yüksek risk kategorisine geçiş yapmaktadır. Sonuçta geç dönem risk değerlendirmesi, ATA ve ETA değerlendirmesine üstünlük göstermektedir. Pozitif ve negatif belirleyici değer, ATA 'da sırası ile (% 39, 2, % 90, 6) ve ETA'da (% 38, 4, % 91, 3) iken bu değerler, geç dönem risk değerlendirmesi ile sırası ile (% 72, 8, % 96, 3) olmaktadır. ATA ve ETA önerileri, başlangıç tedavisine karar vermekte iyi başlangıç noktası oluştursa da, uzun vadeli sonuçlar için yeterli görülmemektedir. Olgular başlangıç tedavisinden 8-12 ay sonra, tekrar değerlendirildiklerinde, başlangıçta yüksek riskli değerlendirilen olguların önemli bir bölümünün, düşük risk taşıdığı anlaşılmaktadır. Tuttle ve arkadaşları, ölüm riskine göre dört gruba ayırmaktadır (Tablo-2). Bu sınıflamaya göre, yaşın 45 'in üzerinde olması, 4 cm üzerinde büyük tümörler, papiller kanserin subtipleri (tall cell, columnar ve insular varyantları, daha az farklılaşmış şekilleri), tümörün tam çıkarılmaması, lenf bezi veya uzak metastazların olması yüksek riski oluşturmaktadır.

Tablo-2 Tiroid kanserinden ölüm riski

	Çok düşük risk	Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk
Tanı anında yaş	<45 yaş	**<** 45 yaş	<45 yaş Klasik PTC>4cm veya vasküler invazyon veya tiroid dışı yayılım veya kötü prognoz gösteren histolojik tip	>45 yaş
Tümör boyutu	<1cm	1-4 cm	>45 yaş Klasik PTC <4cm veya tiroid dışı yayılım veya kötü prognoz gösteren histolojik tip <1-2 cm tiroid dışı yayılım ve vasküler invazyon yok	>4cm klasik PTC
Histoloji	Klasik PTC tiroid dışı yayılım ve vasküler invazyon yok	Klasik PTC tiroid dışı yayılım ve vasküler invazyon yok	**>** 45 yaşla birlikte histoloji	Kötü prognoz gösteren histolojik tip >1-2 cm
Rezeksiyon	Tam	Tam	Tam	Eksik
Lenf metastazı	Yok	Var yada yok*	Var yada yok*	Var yada yok*
Uzak metastaz	Yok	Yok	Yok	Yok
	***Lenf bezi Yaşlılarda önemli			

Farklılaşmış tiroid kanserlerinde, tedavi planının riske göre ayarlanması, klasik tedavi yaklaşımında değişikliklere neden olmuştur. Risk etkenlerin belirlenmesinde, en belirleyeci olan histolojik alt tiplerdir ve bazıları oldukça agresif gidiş göstermektedir. Histolojik alt tiplerin içinde en önemlisi, Tall-cell varyanttır. Tall-cell varyant tüm olguların % 5-10 'ununu oluşturmakta ve bu tümörler daha yaşlılarda görülmekte, tiroid dışı yayılım ve uzak metastaz riski taşımakta ve mortalitesi yüksek olan, anaplastik kansere benzeyen, az farklılaşmış tipe dönüşebilmektedir.

Tiroid kanserlerinin asıl tedavisi cerrahidir. Seçilecek cerrahi şekli total veya totala yakın tiroidektomidir. Total tiroidektomi, cerrahi sonrası uygulanacak olan radyoaktif iyod ablasyon tedavisinin etkisini artırmakta, hastanın izleminde tiroglobulinin kullanılmasını olanaklı kılmaktadır. Bir cm üzerinde olup lobektomi uygulanan olgular, total/subtotal tiroidektomiye oranla, daha yüksek nüks ve ölüm riski taşımaktadır. Papiller tip tiroid kanserlerinin, % 20-50'sinde hastalığın başlangıcında, santral (level VI) lenf bezi tutulumu vardır. Yeni verilere göre, proflaktik santral lenf disseksiyonun uygulanması, nüksü ve mortaliteyi azaltmaktadır.

Uzak metastazı olmayan, tam rezeksiyon uygulanan olgularda, nüks için risk sınıflandırılması Tablo-3 de gösterilmiştir.

Tablo-3 Uzak metastazı olmayan, tam rezeksiyon uygulanan olgularda, nüks için risk sınıflandırılması

	Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk
Tanı anında yaş	Her yaş	20-60 yaş	<20 veaya > 60 yaş
Pr. tümör çapı	< 1cm	1-4 cm	> 4 cm
Histoloji	Klasik PTC Kapsülle Sınırlı	Klasik PTC Az miktarda tiroid dışı yayılım Vasküler invazyon	Klasik tip dışındakiler Belirgin tiroid dışı yayılım ve vasküler invazyon
Lenf bezi tutulumu	Yok	Yok veya var	Var

Uzun yıllardır, tiroid kanserlerinin, radyoaktik iyot ablasyonla tedavisi standart tedavi olarak uygulanmıştır. Son yıllardaki yayınlar, adjuvan radyaktif iyot tedavisinin, düşük riskli olgularda, lokal rekürrens oranını değiştirmediğini belirtmekte ve radyoaktif iyot tedavisinin seçilerek kullanılmasını önermektedir. Radyoaktif iyot tedavisinin seçilerek riskli olgularda kullanılması, tedavinin yan etkileri (ağız kuruluğu, tat bozukluğu, yüksek dozlarda kanser riski) den kaçınılması açısından önemlidir. Tümör çapı 4 cm üzerinde, tiroid dışı yayılım gösteren, kötü prognoz gösteren histolojik tipler(tall-cell, insular), 45 yaş üzeri ve lenf bezi veya uzak metastazı olan olgularda, radyoaktif iyot ablasyon tedavisi uygun gibi görülmektedir.

Olgulatın tedaviye verdiği yanıta göre gruplandırılması Tablo 4 'de gösterilmiştir.

Tablo-4 Tedaviye yanıtın gruplandırılması

	Mükemmel yanıt	Kabul edilebilir yanıt	Tam olmayan yanıt
Baskılanmış Tg	saptanamaz	< 1ng /ml	> 1 ng/ml
Uyarılmış Tg	saptanamaz	< 10 ng/ml	> 10ng/ml
Baskılanmış Tg eğilim	saptanamaz	azalma	sabit ya da artma
AntiTg	yok	yok / azalma	sabit ya da artma
Boyun USG	yok	Tiroid yatağında özgün olmayan de ğişiklik, reaktif lap	>1cm tiroid rezidü sü veya rekürren yapılar, servikal lap(>1cm) uzak metastaz
RAI taraması	tutulum yok	tutulum yok	rezidü veya nüks Tutulumu
BT ve MRG	rezidü nüks yok	rezidü nüks yok	rezidü, nüks var
PET	tutulum yok	tutulum yok	tutulum var

Son yıllarda tedavinin başlangıcında yapılan risk sınıflandırılmasından, hastanın izleminde tekrar risk açısından değerlendirilmesi, olgunun tekrar tekrar değerlendirilerek süregelen risk skorlaması daha çok ön plana çıkmaktadır. İkincil risk değerlendirilmesinin, olgu için yeterli verinin toplandığı 2. yılda yapılması önerilmektedir. Bu süre içinde tedaviye yanıtın değerlendirilebilmesi için en az 1-2 boyun ultrasonografisi, baskılı ve uyarılmış tiroglobulin düzeyleri, tüm vücut taraması verileri eldelenmiş olmaktadır. Ayrıca bilindiği gibi, tiroglobulin düzeyi, radyoaktif iyot ablasyon tedavisinden, 12-18 ay sonraya kadar düşebilmektedir. Klinik pratikte, tiroid kanserli olguların izlem

süresi ve yoğunluğu, nüks ve ölüm riskine göre programlanmalıdır. Başlangıçta agresif tedaviye rağmen ilerleyen olgular veya başlangıçta uzak metastazı olan kötü gidişli olgularda tekrar tekrar radyoaktif iyot ablasyon tedavi, dıştan radyasyon tedavisi gerekebilir ve bu olguların daha sık, radyoaktif iyot taraması, PET ve boyun bilgisayarlı tomografisi ve MRGörüntüleme ile izlenmeleri gerekir.

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD) Tiroid Çalışma Grubunun hazırladığı kılavuz göre, kötü prognoz gösterenler, papiller tip tiroid kanserinin, yuksek silendrik hucreli, kolumnar hucreli, insuler, solid, difuz sklerozan tipleri, folliküler kanserde ise yaygın invaziv tipidir.

TEMD kılavuzuna göre, cerrahi tedavinin amacı tümör dokusunun tamamını cıkarmaktır. Tiroid glandının tamamı ile birlikte tutulan lenf ganglionları da cıkarılmalıdır. Total (tüm tiroid dokusunun cıkarılması)secilecek tedavi yaklaşımıdır. Malignite kuşkusu olmadan opere edilip lobektomi uygulanmış kişilerde düşük riskli (unifokal, kötü prognoza işaret eden histolojik alt grup tanısı olmayan, metastazı olmayan, baş-boyuna yönelik radyoterapi öyküsü olmayan, intratiroidal ve <1 cm boyutlu papiller tiroid CA) olanlarda tamamlayıcı tiroidektomiye gerek yoktur. Kuşkulu bir nodül için lobektomi uygulanan ve histopatolojik değerlendirmede folikuler tiroid kanseri tespit edilen hastalarda, tamamlayıcı tiroidektomi önerilir. Subtotal tiroidektomi uygulanan hastalarda, büyük tümör kitlesi (> 10 mm), multifokal tümör, tiroid dışı yayılım, vasküler invazyon, lenf ganglionu metastazı, uzak metastaz, baş-boyuna yonelik radyoterapi anamnezi, olumsuz prognoza işaret eden histolojik alt gruplar söz konusu ise, tamamlayıcı tiroidektomi, gereken vakalarda lenf ganglionu disseksiyonu ile yapılmalıdır.

TEMD kılavuzuna göre, cerrahi sonrası risk değerlendirmesi, aşağıda belirtildiği gibi

Yapılmalıdır:

Düşük riskli :

- Cerrahi tam rezeksiyon,
- İyi prognoza işaret eden histolojik alt grup
- T < 1 cm N0M0 (unifokal/multifokal), tiroid dışına mikroskopik ya da makroskopik yayılım yok (tiroid kapsul invazyonu yüksek riske işaret etmez)
- Ailevi tiroid kanseri olmayan

Yüksek riskli :

- T1 > 1 cm
- Uzak metastaz,
- İnkomplet tümör rezeksiyonu (makroskopik ve mikroskopik (yumuşak doku, vaskuler invazyon) olarak cerrahi sınırlar dışında tümör varlığı), T3-T4 tümörler (komplet tümör rezeksiyonu yapılsa da)
- Lenf ganglionu metastazı/ kötü prognozlu histolojik alt gurupların varlığı (Papiller: yüksek silendirik, kolumnar, diffüz sklerozan; foliküler: yaygın invazif
- Ailevi tiroid kanseri öyküsü
- Cerrahi tedavi sonrası, radyoaktif iyot tedavisi öncesi TEMD önerisi;
- Cerrahi sonrası ve RAI tedavisinden once risk değerlendirmesi yapılmalıdır.
- Cerrahi sonrası TSH değerinin 30 mIU/L üzerine çıkmaması bakiye dokunun varlığını gösterir.
- TEMD risk değerlendirmede düşük ve yüksek risk sınıflamasını önermektedir.
- Düşük riskli tümörlerde RAI tedavisi gerekmez.
- Yüksek riskli vakalarda RAI verilmelidir.
- Multifokal fakat tüm odaklarda tümör çapı <1 cm olan-papiller tiroid kanserlerinde de (yüksek riske işaret eden bulgular yoksa) radyoaktif iyot tedavisi onerilmez.
- Folikuler tiroid kanseri, eğer minimal invazif ozellikler taşıyorsa (kapsül invazyonu var, damar invazyonu yok), cerrahi eksizyon tam ise, tümör boyutu <1 cm ise radyoaktif iyot verilmeden izlenebilir.
- Preoperatif yeterli değerlendirme yapılmamış hastalarda, postoperatif dönemde radyoaktif iyot tedavisine karar verebilmek için bakiye dokunun büyüklüğünü ve lenf ganglionlarının durumunu değerlendirmek amacıyla postoperatif 1. aydan itibaren deneyimli ellerde servikal USG yapılması gerekir. Bakiye dokusu fazla ya da operasyon öncesi ve sırasında tespit edilmemiş lenf ganglionu metastazı olanlarda, radyoaktif iyot (RAI) tedavisinden önce, ikinci cerrahi girişim yapılmalıdır.

Yine TEMD önerisine göre olguların izlemi aşağıdaki şekilde olmalıdır:

Erken Dönem

Cerrahi ve radyoaktif iyot sonrasında L-tiroksin dozu supresyon yapacak şekildeayarlanmalıdır. Başlangıc tedavisi sonrasında levotiroksin dozunu ayarlamada ilk yıl icin hedef, TSH

düzeyini <0, 1 mIU/L tutmaktır. Supresyon düzeyine ulaşmak icin önerilen levotiroksin dozu 2, 2-2, 8 µg/kg/gündür. Levotiroksin tedavisine başladıktan sonra TSH 3. ayda ölcülmeli, hedefe ulaşılamamışşa, genellikle 25 µg/gün doz artışı ile 2-3 ay sonrasına yeni TSH ölçümü planlanmalıdır. Uygun doza ulaşıldıktan sonra TSH ölçümleri 6-12 ayda bir tekrarlanmalıdır. Supresyon tedavisinde hedef değerler, T3 normal sınırlarda, serbest T4 normalin üst sınırında yada hafifçe yüksek iken, TSH konsantrasyonunun <0, 1 mIU/L bulunmasıdır. Başlangıc tedavisinden sonra aşağıda belirtildiği şekilde yapılan değerlendirme sonucu, remisyonda olduğu tespit edilen hastalarda, daha yüksek TSH düzeyleri hedef olarak seçilebilir. Başlangıc icin önerilen TSH supresyonunun amacı, tümörde TSH artışına bağlı büyüme potansiyelini baskılamaktır.

Farklılaşmış tiroid kanserinde serum Tg konsantrasyonu, tümör belirteci olarak kullanılmaktadır. Dolaşımda anti-Tg antikorlarının varlığında, ölçüm yontemiyle etkileşim nedeniyle, yanlış negatif ya da ya yanlış pozitif sonuclar alınabilir. Cerrahi ya da cerrahi + RAI sonrasında total tiroid ablasyonu gerçekleştiğinde serum Tg konsantrasyonlarının ölçülemeyecek kadar düşük olması beklenir. TSH uyarısı altında Tg düzeylerinin ölçümünün duyarlılığı daha yüksektir. Takip sırasında TSH uyarısı altında ya da TSH baskılı iken Tg düzeylerinin ölçülebilir hale gelmesi nüks göstergesidir. Başlangıc tedavisi sonrasında serum Tg düzeyleri bir süre ölçülebilir halde kalabilir. O nedenle başlangıc tedavisinden 3 ay sonra ölçülmesi önerilmektedir. Başlangıcta anti-Tg antikoru pozitif olan hastalarda, takip sırasında tiroid dokusu ablasyonu ile antikor düzeylerinin azalması ve kaybolması beklenir. Süregelen anti-Tg antikor pozitifliği, devam eden hastalık ya da nüks işareti olarak yorumlanmalıdır. Anti-Tg antikoru pozitif olan hastalar, periodik olarak I131 TVT ve boyun USG ile değerlendirilmelidirler. Metastaz kuşkusunda, FDG-PET, bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme yöntemleri kullanılabilir. Takip sırasında hastanın risk derecesine göre Tg duzeyleri, anti-Tg ile birlikte 6-12 ay aralıklarla ölçülmelidir.

Takip sırasında endojen hipotiroidi ya da rekombinant TSH stimulasyonu ile başlangıc radyoaktif iyot tedavisinden sonra en erken 9. ayda, sıklıkla 9, 12. aylarda 2-5 mCi ile gerçektirilen I131 TVT yapılır. Bu işlem sırasında TSH> 30 mIU/L iken ölçülen Tg konsantrasyonları (uyarılmış tg) tiroid ablasyonunu değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. TSH 30 mIU/L iken Tg düzeyleri ölçülebilir (>2 ng/mL) bulunan, fakat I131 TVT de tutulum tespit edilmeyen hastalar, daha ileri görüntüleme yontemleri ile değerlendirilmelidirler. Bu yöntemler arasında FDG-PET, bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme sayılabilir. Bahsedilen görüntüleme yöntemleri ile patolojik bulgu tespit edilmesi, tümörun iyot alımından sorumlu sodyum-iyodur simporter sentezini yapamadığı ya da lezyonun boyutlarının küçük olması ve lokalizasyonu nedeniyle I131 taramasının duyarlı olmadığı şeklinde yorumlanabilir.

İleri görüntüleme yöntemleri ile de odak bulunmaması durumunda ampirik olarak yüksek dozda (100 mCi) RAI verilip, tedavi dozu sonrası taramada patolojik RAI tutulumu olup olmadığı değerlendirilebilir. Bu, daha sonraki tedavi seçeneklerini belirlemesi açısından önemlidir. Yüksek dozda RAI sonrasında da tutulum olmayan hastaların, bundan sonra RAI tedavisinden yararlanmayacağı düşünülmelidir. Uyarılmış Tg düzeyleri 1-2 ng/mL arasında bulunan, fakat TVT da tutulum tespit edilmeyen, boyun USG normal sınırlarda olan hastaların, Tg düzeyleri ile takip edilebileceği bildirilmektedir. Bu hastalarda takip sırasında uyarılmış ya da TSH baskılı iken ölçülen Tg düzeylerinde artış, aktif hastalık varlığına işaret eder.

Primer RAI tedavisi sonrasında total ablasyonu tanımlamada, TSH stimulasyonu ile tiroglobulin düzeylerinin tespit edilemeyecek kadar düşük (< 1 ng/mL), boyun USG nin normal bulunması ve TVT de tutulum olmaması gereklidir. Başlangıç tedavisinden sonra 3- 6. ayda, ardından yıllık boyun USG, özellikle yüksek riskli hastaların takibinde gereklidir.

Uzun Dönemde Takip

Diferansiye tiroid kanserinin uzun dönem takibi, yıllık, fizik muayene, levotiroksin tedavisi altında TSH, Tg ve anti-Tg ölçümleri ve boyun USG ile yapılır. Bu parametrelerde, lokal nüks ya da uzak metastaza işaret edecek değişikliklerin varlığında, ileri görüntüleme yöntemlerinin (131TVT tekrarı, BT/MR, PET) verilerine göre, cerrahi, RAI, radyoterapi gibi tedavi seçenekleri hastaya göre değerlendirilir. Yüksek riskli grupta fakat, ilk tedaviden sonra, 9-12 ay arasında yapılan I131 TVT ve bu sırada değerlendirilen uyarılmış (endojen hipotiroidi ile TSH >30 mIU/L iken ya da rekombinant TSH uyarısı ile) Tg düzeyine göre remisyonda olduğu kabul edilen hastalarda, supresyon tedavisinin 3-5 yıl süre ile sürdürülmesi önerilmektedir ("European Thyroid Association" - (ETA) önerisi).

Kaynaklar

1. TEMD, Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu www. turkendokrin. org/icerik. php?id=19=menu17
2. Eur J Endocrinol 2006;154:787-803
3. Thyroid 2009;19:1167-214
4. Eur J Endocrinol 2011;165:441-446
5. Cancer Control 2011;18(2): 96-103
6. Endocrinol Metab Clin N Am, 2008;37:419-435
7. Med Clin. N Am 2012;96:369-383
8. J Surg Oncol, 2008;97:712-716
9. Cancer Control, 2011:18(2):89-95
10. Thyroid, 2010;20(17):1341-1349

TİROİD KANSER CERRAHİSİ

DR. YUSUF BÜKEY

Tiroid bezi hastalıkları son yıllarda klinik olarak belirti vermeyen nodüler tiroid hastalığının tanısındaki artış nedeniyle medya ve toplumun giderek ilgisini çekmektedir. Bu durum, büyük oranda tiroid bezindeki küçük nodülleri saptayabilen görüntüleme tekniklerindeki teknolojik gelişmeler ve ileri tetkik ve tedavi için farkındalığın artmasına bağlıdır.

Tiroid kanserinin biyolojisinin daha iyi anlaşılması ile diferansiye tiroid kanserlerine yaklaşım belirli bir şekilde değişmiştir.Risk gruplarının belirlenmesi ve prognostik faktörler tiroid kanserli hastalara yaklaşım stratejilerini ve sonuçlarını büyük oranda etkilemiştir. Ancak, bu hastalıktan ölümlerin çoğundan sorumlu olan tiroid kanser formlarıyla ilgili yapılacak halen çok iş vardır.Muhtemelen bu tip agresif kanserlerin kontrolünde yeni keşfedilecek hedef tedavilerin rol alabileceği moleküler düzeyde gelişmeler olacaktır.

Tiroid kanserlerinde histoloji ve klasifikasyonda karışıklık, diferansiye tiroid tümörlerinin yavaş seyredişi, cerrahların becerilerinin çeşitli düzeylerde oluşu, bu tümörlerin tedavilerinde birtakım birbirinden farklı önerilere yol açmıştır.

Tiroid kanserlerinde cerrahi tedavi oldukça etkindir.Minimal tedavi, ipsilateral lobektomi +istmusektomidir.Maksimal tedavi ise total tiroidektomidir.Bunda kontralateral veya bilateral paratiroid dışı tüm tiroid dokusu çıkartılır.

Papiller ve Foliküler kanserde tek taraflı kanseri olanların nasıl bir tedavi görmeleri konusunda tartışma vardır.Total tiroidektomiyi savunanlar, papiller kanserin karşı lobda %30-70 oranında bulunduğunu bırakılan lobda %7-10 rekürrens olacağını ileri sürmektedirler.Tüm tiroid dokusu çıkartıldığında I131 ile postop tetkik mümkündür.Takipte troglobulin bakılabilir ve hiç doku kalmadığından anlamlıdır. Anaplastik kansere dönüş (dediferansiasyon) riski azaltılmaktadır ve deneyimli ellerde komplikasyon oranı düşüktür.

Subtotal tiroidektomiyi savunanlar, daha az komplikasyon görüldüğünü, lokal nüks olsada sürvinin değişmediğini ve ayrıca total tiroidektomi sonrası ömür boyu replasman gerekliliğini ileri sürmektedirler.

Total tiroidektomi komplikasyonlarından hipokalsemi ve RLS (rekürren laringeal sinir) paralizisi en korkulanlarıdır. Bunlar kalıcı veya geçici olabilir. Kalıcı %1-3 oranında ve geçici %10 oranında görülür. Geçici RLS paralizisi 3 ayda geçerse de postop oldukça rahatsız edici bir durumdur. Geçici hipokalsemiye neden olmamak için postoperatif olarak rutin Ca++ verilmelidir. Yine en az 1 paratiroidin kas içine ototransplantasyonu yapılmalıdır.

Papiller kanserde total tiroidektomiye ek olarak rutin santral lenf nodu diseksiyonu tartışmalıdır. Klinik olarak santral ve lateral boyun lenf nodlarında metastaz olan hastalarda, hastalığın tam klirensi için total tiroidektomi ile birlikte tedavi edici santral kompartman diseksiyonu yapılmalıdır.Klinik olarak tutulum olmayan, özellikle T3-T4 primer papiller kanserli hastalarda, proflaktik santral kompartman lenf nodu diseksiyonu yapılabilir. Küçük (T1-T2) tümörler, noninvazif, klinik olarak lenf nodu negatif papiller kanserlerde ve çoğu folliküler kanserde proflaktik santral boyun diseksiyonu olmadan total veya totale yakın tiroidektomi uygun olabilir. Bu öneriler mevcut cerrahi deneyimler ışığında değerlendirildiğinde küçük, noninvazif, klinik olarak metastatik lenf nodu olmayan hastalarda,

totale yakın tiroidektomi ile birlikte intraoperatif gözlem ve eğer varsa metastatik görünümde lenf nodlarının eksizyonu uygun olabilir. Bu yaklaşım bölgesel nüks riskini artırmakla birlikte daha az deneyimli cerrahlar için daha güvenli olabilir.

Tiroid kanserinde lateral boyun (kompartman II-V), seviye VII (anterior mediasten) ve nadiren seviye I lenf nodları da tutulabilir. Preoperatif ultrasonografide veya nodal ince iğne aspirasyon biyopsisi ile veya Tg ölçümleri ile veya cerrahi sırasında metastatik lenf nodu saptandığında, cerrahi rezeksiyon nüks riskini ve mortaliteyi azaltabilir. Mortalitede azalma konusunda sınırlı veri olmasına rağmen fonksiyonel enblok boyun diseksiyonu izole lenf nodu eksizyonundan (berry-picking) daha iyidir.

Malignite tanısı, şüpheli veya tanısal olmayan biyopsi sonrası yapılan lobektomiyi takiben konmuşsa tamamlayıcı tiroidektomi gerekebilir. Bazı hastalarda multisentrik hastalığın tam rezeksiyonu ve RAİ tedavisi uygulanabilmesi için tamamlayıcı tiroidektomi gerekebilir. Hepsinde değil fakat bir çok papiller kanser çalışmasında multifokal (iki veya daha fazla odak) kanser varlığında diğer lobda yüksek oranda kanser mevcuttur. İki aşamalı tiroidektominin cerrahi riski (lobektomiyi takiben tamamlayıcı tiroidektomi), totale yakın veya total tiroidektomi ile benzerdir.

Medüller Tiroid Ca'da total tiroidektomi gerekir. Rutin olarak santral ve gerekirse lateral boyun disseksiyonu eklenir. Paratiroid ototransplantasyonu yapılır. MEN IIa'da 5 yaş öncesi cerrahi gerekli iken MEN IIb 5 yaş civarı inkurabl'dır. 2 yaşında total tiroidektomi gerekmektedir. Ömür boyu L-tiroksin replasmanı yapılır. Kalsitonin ve CEA ile takip edilir.

Anaplastik tiroid kanseri (ATK):Mümkünse preoperatif kesin tanı elde edilmeli.Frozen, preoperatif tanı ön görülemediği zaman hastada ATK teşhisi koymak için kullanılabilir.Ancak frozen kesit çalışması, kesin tanı koymak için genellikle elverişli değildir. ATK'nin esas tedavisi mümkün olan en kısa sürede tamamlanmalıdır. ATK kötü prognoz ve yüksek mortaliteye sahip agresif bir tümördür. Yaş, cinsiyet, tümör boyutu, histoloji ve klinik evre gibi prediktif faktörlerin tüm hastalarda değerlendirilmelidir. Acil tehdit oluşturan uzak metastazların (beyin, vertebra, pulmoner hemoraji) varlığında, bu durum, yapılabiliyor olsa bile primer cerrahi tedaviyi engeller.Eğer preoperatif bakıda tümör, güvenli veya efektif cerrahi rezeksiyona izin vermeyecek ise neoadjuvan radyoterapi ve/veya kemoterapi uygulanmalıdır. ATK'nin rezektabilitesi rutin preoperatif görüntüleme çalışmaları ile tespit edilmelidir.Eğer R1 rezeksiyon mümkünse cerrahi rezeksiyon yapılabilir.Sistemik hastalıkta, mevcut veya olası havayolu veya özofageal obstrüksiyon önlenecek ise palyasyon amaçlı rezeksiyon yapılabilir. İntratiroidal ATK'li hastalarda teröpatik lenf nodu diseksiyonu ile total lobektomi veya total ya da totale yakın tiroidektomi gerçekleştirilmelidir.Ekstratiroidal invazyonlu hastalarda eğer genişçe negatif sınıra (R1 rezeksiyon) ulaşılabilecekse anblok rezeksiyon göz önünde bulundurulmalıdır. Diferansiye Tiroid Kanseri içinde tesadüfen ATK alanları saptanan çoğu hastada total lobektomi veya total ya da totale yakın tiroidektomi gerçekleştirilmelidir.

TURDEP-II ÇALIŞMASI SONUÇLARI

DR. İLHAN SATMAN VE TURDEP-II ÇALIŞMA GRUBU(*)

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI - İSTANBUL

Kesitsel ve toplum-temelli tasarlanan bir araştırma olan TURDEP-II çalışmasına 20 yaş ve üstü, %63'ü kadın, toplam 24.499 kişi dahil edilmiştir (yanıt oranı: %87). Alan çalışması, 1997-98 yıllarında yapılan TURDEP-I araştırmasında belirlenmiş olan beş coğrafi bölgeden, kentsel ve kırsal, toplam 540 merkezde 11 Ocak – 15 Haziran 2010 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

Diyabet, prediyabet, obezite ve hipertansiyon: Açlık plazma glukoz (APG) ve OGTT ile diyabet prevalansı %16.5 (yeni diyabet: %7.5, bilinen diyabet %9) bulunmuştur, bu rakam Türkiye'de 6.5 milyon kişinin diyabetli olduğunu göstermektedir. TURDEP-I (1997-98) çalışmasına göre standardize edilmiş diyabet prevalansı %13.7 olarak hesaplanmıştır. HbA1c'ye göre yeni diyabet prevalansı %3 bulunmuştur. HbA1c'ye göre diyabet tanısı alan grupta, APG ve OGTT'ye dayalı tanı alanlara göre fenotipik ve metabolik risk profili daha yüksektir. Bilinen diyabetlilerin 2/3'ü ideal kontrolden, ½'si ise kabul edilebilir metabolik kontrolden uzaktır.

İzole bozulmuş açlık glukoz (BAG), izole bozulmuş glukoz toleransı (BGT) ve kombine prediyabet prevalansı; sırasıyla %14.7, %7.9 ve %8.2 bulunmuştur.

Obezite sıklığı %36, santral obezite %53 ve hipertansiyon %31.4'tür. TURDEP-I popülasyonuna göre standardize prevalanslar ise aynı sıra ile %31.2, %46.3 ve %25.6 bulunmuştur. Diyabet, prediyabet, obezite ve hipertansiyon kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmektedir. TURDEP-I ile kıyaslandığında son 12 yılda diyabetin %90, BGT'nin %106, obezitenin %40 ve santral obezitenin %35 oranında arttığı; buna karşılık hipertansiyonun %11 oranında azaldığı görülmektedir.

Türk toplumuna özgü bel çevresi kesim noktaları (ROC eğrilerine göre) kadınlarda 90.5 cm ve erkeklerde ise 95.5 cm olarak belirlenmiştir. Ayrıca toplumun %44'ünde dislipidemi bulunmaktadır. Diyabetlilerde ise dislipidemi sıklığının yaklaşık iki kat daha yüksek (%79) olduğu görülmüştür.

Yaşa ve cinsiyete özgü TSH ve sT4 referans düzeyleri ve tiroid disfonksiyonları: TURDEP-II Çalışması'nda, genel (n=22190) ve tiroid hastalığı öyküsü olmayan (hastalıksız; n=18500) populasyon katmanlarında tiroid disfonksiyonları incelenmiş; referans popülasyonda (n=16788) ise yaşa ve cinsiyete özgü TSH ve sT4 düzeyleri belirlenmiştir.

Referans populasyonda ortalama TSH düzeyi (SH; 2.5.-97.5. persantiller) 1.64 (0.01; 0.39-3.60) mIU/L ve sT4 düzeyi 15.67 (0.02; 11.50-20.66) pmol/L bulundu. TSH düzeyleri yaşlanma ile azalıyordu (genel: $p=0.014$; hastalıksız: $p<0.001$; referans: $p<0.001$). Kadınlarda ortalama TSH düzeyi erkeklerden daha yüksekti ($p<0.001$). Genel populasyonda klinik hiper ve hipotiroidi prevalansı sırasıyla %0.5 ve %1.4 bulundu. Bu olguların büyük çoğunluğu hastalığının farkında değildi. Subklinik hiper ve hipotiroidi sıklığı %1.3 ve %2.6 idi. Tüm tiroid disfonksiyonları kadınlarda daha sık bulundu ($p<0.001$).

Hem Anti-TPO hem de Anti-Tg kadınlarda erkeklerden daha yüksek bulundu (Ort±SH; sırası ile Anti-TPO: 44.8±1.0 vs. 26.3±1.0, $p<0.001$ ve Anti-Tg: 92.0±2.1 vs. 48.6±2.1, $p<0.001$). Katılımcıların %13'ünde Anti-TPO, %13.6'sında Anti-Tg ve %6.9'unda ise her iki tiroid antikoru pozitif bulundu. Tüm kategorilerde tiroid antikorları kadınlardan daha yüksekti. Yüksek titreli (≥100 IU/mL) anti-TPO sıklığının %5.1 bulunması, toplumda en sık görülen tiroid bozukluğunun 'otoimmun tiroidit' olduğunu düşündürdü.

Yaşa ve cinsiyete özgü IGF1 ve IGFBP3 düzeyleri: TURDEP-II populasyonunda IGF1 ve IGFBP3 düzeylerine bakıldı. Türk toplumunda normal IGF1 düzeylerinin belirlenmesi için referans popülasyon (n=2455) oluşturuldu. Bu popülasyonda medyan (1.-99. persantiller) IGF1 düzeyi erkeklerde 149 (36.1-384.3) ve kadınlarda 143 (30.4-384.3) ng/mL bulundu. Referans popülasyonunun tüm 5'erli yaş gruplarında IGF1 düzeyleri erkeklerde kadınlardan daha yüksekti ve her iki cinste de yaşlanma ile azalıyordu. Buna karşılık IGFBP3 düzeyleri ve IGF1/IGFBP3 oranları kadınlarda erkeklerden daha yüksekti ve yine yaşlanma ile azalıyordu (p<0.001). Bölge, kent/kır, yaş, cins, sigara ve alkol kullanımı, BKİ, bel çevresi, kan basıncı, serum kreatinin ve lipid düzeylerine göre kontrol edilmiş analizlerde IGF1 düzeyleri normal glukoz toleransından bilinen diyabete doğru giderek azalıyordu. Diyabete hipertansiyon ya da obezite eşlik ettiğinde bu azalma daha da belirgin bulundu.

Y**üksek duyarlıklı CRP:** Çalışmanın kadın populasyonunda hsCRP düzeyleri, erkeklerden daha yüksek bulundu (sırası ile ortalama±SEM: 3.95±0.05 vs. 3.53±0.09 mg/dL, p<0.001). Glukoz toleransı bozuldukça hsCRP düzeyleri de yükseliyordu.

D vitamini eksikliği: TURDEP-II katılımcılarının 1/3'ünde (n=9560) serum D vitamini [25(OH)D] ve PTH düzeyleri ölçüldü. Katılımcıların %93'ünde D vitamini eksikliği [25(OH) D <20 ng/mL] olduğu görüldü. 25(OH)D ile PTH arasında negatif korelasyon mevcuttu (r=-0.122, p<0.001). D vitamini eksikliği genç kadınlarda (<40 yaş) ve yaşlı erkeklerde (≥65 yaş) daha yaygın (sırası ile: %96 ve %92).bulundu.

eGFR ve renal yetersizlik: Tüm katılımcıların MDRD, CKD-Epi, Cockroft-Gault ve Cystatin-C formüllerine göre tahmini GFR (eGFR) düzeyleri hesaplandı. CKD-Epi ve Cystatin-C'ye göre kadınlarda eGFR erkeklerden daha yüksek bulundu (p<0.001). MDRD ve Cockroft-Gault'e göre ise her iki cinsiyetin eGFR ortalamaları birbirine yakın bulundu. Toplumun %2.6-3.4'ünde kronik renal yetersizlik olduğu saptandı. Ortalama eGFR yaşlanma ile azalıyordu. Ayrıca diyabet, hipertansiyon ya da obezite varlığında eGFR daha düşük bulundu.

Sonuç: TURDEP-II çalışması Türk toplumunda diyabetin ön görülenden daha hızlı bir biçimde arttığını, 1999 yılından beri yapılan zorunlu iyodizasyona rağmen toplumda tiroid hastalıklarının hala yaygın olduğunu, Türk toplumunda D vitamini eksikliğinin çok yaygın bulunduğunu, hs-CRP'nin düşük dereceli inflamasyon belirteci olarak diyabet, obezite ve hipertansiyonda önemli rolü olduğunu ve toplumda %3 civarında ileri düzeyde kronik renal yetersizlik bulunduğunu ortaya koymuştur. Bu verilerin, hem topluma özgü normal referans değerlerin belirlenmesi hem de hastalıkları önlemeye ve iyi tedavi etmeye yönelik ulusal sağlık stratejilerinin geliştirilmesi ve uygulanması için iyi bir kaynak oluşturacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Satman I, Yılmaz T, Sengul A, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). Diabetes Care 2002;25:1551-56.
2. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol 2013;28:169-80.
3. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. Comparison of different methods to diagnose diabetes and prediabetes in a large population-based survey. Poster. World Diabetes Prevention Congress. 11-14 Nov 2012, Barcelona.
4. Dinccag N, Satman I, Kalaca S, et al. The prevalence of the metabolic syndrome is comparable using the nation-specific IDF, WHO and NECP-ATP III criteria in Turkey. Poster: A-11-2544. 47th EASD Annual Meeting, 12-16 Sept 2011, Lisbon, Portugal. Diabetologia 2011;54(Suppl.1):P2544.
5. Satman I, Colak N, Boztepe H, Alagol F, TURDEP-II Study Group. Prevalence of thyroid disease in a population-based survey in Turkey: TURDEP-II. European Thyroid Association 35th Annual Meeting, Poster: A-389-00278. 10-14 Sept 2011, Krakov, Poland.
6. Satman I, Colak NO, Boztepe H, et al. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in Turkish adults. ECE 2013, 27 April – 1 May 2013, Copenhagen, Endocrine Abstracts (2013) 32 P135, DOI: 10.1530/ endoabs.32.P135, 1163.
7. Satman I, Karsidag K, Dinccag N, et al. Vitamin D deficiency in type 2 diabetes alone, and in combination with hypertension and/or obesity -a population-based survey. Poster. World Diabetes Prevention Congress. 11-14 Nov 2012, Barcelona.

8. Satman I, Colak N, Boztepe H, et al. Population-specific IGF levels and relationship between serum IGF1 and IGFBP3 levels, obesity, hypertension, diabetes and biochemical variables. ENDO-2013 Meeting, 15-18 June, 2013, San Francisco.
9. Tutuncu Y, Satman I, Gedik S, et al. Glucose tolerance status and hsCRP in a large population-based survey. 3rd European Congress of Immunology. 5-8 Sept 2012, Glasgow. ECI 2012 Abstract book, p.103:P1120.

(*)TURDEP-II Çalışma Grubu

Araştırmacılar: İ Satman, N Dinççağ, K Karşıdağ, T Yılmaz, F Alagöl, B Ömer, S Kalaça, Y Tütüncü, NÇ Özbey, H Boztepe, S Genç, S Gedik, F Türker, A Telci, B Canbaz, RS Çalış, YM Oltulu; T.C. Sağlık Bakanlığı–B Çakır. B Keskinkılıç, R İmamecioğlu, N Yardım, N Çoban; Danışman—J Tuomilehto; Alan Çalışması– Aİ Dokucu, D Özkul, H Karabulut, I Topçu, SB Kartal, S Çınar, A Uzunoğlu, T Kırtaş, E Üçüncüoğlu, O Altınkaynak, C Kahveci (İstanbul); YC Şahin, E Saydam, D Gürgenyatağı, G Hamzaoğlu, M Demirci (Samsun); M Dereli (Trabzon); A Akkaya, Y Bşs, G Özdemir, YC Güneyler, M Derin, (Bursa); AÖ Candan (İzmir); M Okudan (Antalya); NN Çolak (Adana); M Aköz (Gaziantep); M Gündoğdu (Denizli); E Gürgüt (Erzurum); G Kuzu, HB Zengin, D Bozkurt (Malatya); D Bilici, M Zafer (Diyarbakır); M Eroğul, A Sağ, A Şimşek, A Altın, U Çakar (Eskişehir); T Özdemir, Y Gökçe (Ankara); A Şakır, O Ünsal, N Uyar, S Akdeniz (Konya); Üniversiteler ve Eğitim-Araştırma Hastaneleri– S Akalın, E Özer, Y Altuntaş, M Sargın, A Şengül, S Salman, F Salman, A Türkmen (İstanbul); Ş İmamoğlu, ÖÖ Gül (Bursa); C Yılmaz, F Saygılı, S Çetinkalp, F Bayraktar, S Yeşil, A Çömlekçi, M Bahceçi, GG Oruk (İzmir); MK Balcı, H Altunbaş, BU Koyuncu (Antalya); T Tetiker (Adana); M Araz, E Akarsu (Gaziantep); A Tuzcu (Diyarbakır); İ Şahin, AÇ Sertkaya (Malatya); G Akçay (Erzurum); A Kaya, S Gönen (Konya); M Arslan, S Güllü, G Ayvaz, A Çorakçı, M Kutlu, T Erbaş, M Bayraktar, N Başkal, B Çakır, S Güler (Ankara); B Efe, A Akalın, G Yorulmaz (Eskişehir); F Akın. E Yerlikaya (Denizli); A Atmaca, EK Kan (Samsun); C Erem, HÖ Ersöz, I Nuhoğlu, E Algün (Trabzon); Monitor CRO— S Mısırlıoğlu, G Betin, E Koruyucu, A Çalışgan, O Akbaş, T Devlen, G Okyay, E Erdem, C Sarp, F Durgun, C Akbaş, S Fesligil, M Şaşmaz; Diğer Destekleyiciler- Ö Halil, H Kırmaz, H Öget, C Şengör, B Sakkaoğlu, M Tanberk, M Satman, A Köroğlu, Y Erşahin, S Uygur, A Aydın.

BİR ENDOKRİN ORGAN OLARAK KEMİK

DR. SEVİNÇ ERASLAN (BİBEROĞLU)

Klasik endokrinolojide "endokrin" terimi biyoaktif moleküllerin internal salgısıdır. Geleneksel endokrin organ olarak tiroid, gonad ve adrenal glandlar düşünülse de bu endokrin organ grubunda olmayıp endokrin işlev gördüğü anlaşılmış başka organlar da vardır. Örneğin temel görevi enerji depolamak ve iç organları korumak olarak yorumlanan yağ dokusu, önceleri inert bir doku olarak değerlendirilirken adipositlerden salgılanan leptinin 1994'de tanımlanması ile birlikte bu görüş tümüyle değişmiştir. Daha sonraki yıllarda yağ dokusundan adiponektin, visfatin, TNF-α ve IL-6 gibi ek adipokin ve faktörlerin de salgılandığı anlaşılmıştır. Leptin ve adiponektin insülin duyarlılığı ve enerji metabolizması ile çok yakından ilgilidir. TNF-α, IL-6 ise önemli inflamatuvar faktörlerdir. Bu nedenle yağ dokusu obezlerde ve Tip2DM gibi obezite ile ilişkili hastalıklarda kronik inflamasyon gelişiminde önemli rol oynar. Diğer bir örnek barsaktır. Temel işlevi sindirim ve emilim olsa da barsağın inkretin salgısı santral sinir sisteminde iştahı, pankreas ß hücrelerinden insülin salgısını kontrol eder. Son yıllarda kemiğin de hormon salgılayarak ve çeşitli feed back loop'lara dahil olarak endokrin bir organ gibi işlev gördüğü anlaşılmıştır. Hormonlar endokrin sistem tarafından uyarıları iletmek için kullanılır. Geleneksel hormon tanımı; bir endokrin glanddan salgılanıp kan yoluyla hedef dokulara ulaşarak orada özel bir işlevi gerçekleştiren maddeleri içerir. İşlevler hormonun reseptörlere bağlanması ile gerçekleşir. Bu tanıma göre kemiğin oluşturduğu iki madde, Fibroblast growth faktör 23 (FGF23) ve Osteokalsin hormon olarak kabul edilmektedir. Organizmada hücre ve organlardaki tüm biyolojik işlemler enerji gerektirir. Kemikte büyüme ve homeostazı sağlayan hücreler de bu kural kapsamındadır. Hatta iskelet özellikle en fazla enerji harcayan organların ilk sırasındadır. Çünkü iskelet çocukluk yaşlarında kemiklerin uzaması ve gelişmesi için yapılanma (modelling), erişkin yaştan yaşamın sonuna kadar da yeniden yapılanma (remodelling) olarak tanımlanan osteoklast, osteoblast ve osteositlerce yönetilen ve öncelikle kemiğin yenilenerek gücünün sürdürülmesini sağlayan fizyolojik işlemler nedeniyle dinamik bir dokudur. Bu dinamik dokunun yüzey alanının genişiği de düşünüldüğünde iskeletin enerji tüketimi açısından organizmaya maliyetinin çok yüksek olduğu açıktır. Kemikteki dinamik sürecin yüksek enerji gereksinimi nedeniyle kemik hücrelerinin enerji sağlanması/depolanmasında etkili olabilecekleri ve aksine yetersiz enerji kaynağı koşullarında da kemik büyümesini/yenilenmesini kısıtlayacak olası mekanizmaların varlığı düşünülmüştür. Bu hipotez araştırılırken yeniden yapılanma ve glukoz metabolizması arasındaki etkileşimi sağlayan molekülün osteoblastlarca sentezlenen osteokalsin olduğu anlaşılmıştır. Bu araştırmaların yapılabilmesi ve önemli sonuçlara ulaşılması son yıllarda hızla gelişen genetik mühendisliği sonucudur. Osteoblasta özgü molekülleri kodlayan genler açısından mutant mouse modelleri oluşturulmuş ve mutasyon olmayan (wild type = WT) mouse'a oranla osteokalsin geni eksik mouse modelinde hiperglisemi, azalmış insülin duyarlılığı, azalmış insülin salgısı, pankreas ß hücre kütlesinde azalma, azalmış adiponektin ekspresyonu, azalmış enerji tüketimi, yağ doku artışı, serum trigliserid yüksekliği saptanmıştır. Bu özellikler adacık perfüzyon deneyleriyle de test edildiğinde osteokalsinin insülin sekretagogu gibi etki ettiği ve ß hücre çoğalmasını artırdığı saptanmıştır. Benzer şekilde in vivo ve ex vivo analizlerle osteokalsinin adipositlere doğrudan etkiyle adiponektin gen ekspres-

yonunu artırarak adiponektin üzerinden insülin duyarlılığını artırdığı belirlenmiştir. Osteokalsinin aktif şeklinin unkarboksile veya underkarboksile osteokalsin (uc OCN) olarak tanımlanan şekil olduğu ve dekarboksilasyon işleminin yeniden yapılanma sürecinde osteoklastların kemik yıkımı sırasında oluşturdukları asid PH'da gerçekleştiği anlaşılmıştır. Bu çalışmalara ek bilgi Esp mutant mouse modellerinde Esp eksikliğinin (Esp geni = Embriyonik stem cell spesifik fosfatazı kodlayan gen), osteokalsin gen eksikliğinin tam aksi bir metabolik fenotip oluşturması ile sağlanmıştır (hiperinsülinemi ve ciddi hipoglisemi sonucu yenidoğan döneminde ölüm, artmış insülin duyarlılığı, insülin salgısı, pankreas ß hücre kütlesi, adiponektin salgısı ve enerji tüketiminin yanında, vücut ağırlığı ve yağ dokusu az, serum trigliserid ve FFA düşük, serum uc osteokalsin düzeyi ise belirgin yüksek). Böylece osteoblasta spesifik knock-out mouse modelleri ile osteokalsinin glukoz homeostaz kontrolunda önemli bir mekanizma olabileceğini destekleyen kanıtlara ulaşılmıştır. Bu mekanizmanın insanda da geçerli olup olmadığının anlaşılması için değerlendirilen çok sayıdaki gözlemsel çalışma sonucu bu görüşü destekler yöndedir. Osteokalsinin diğer bir etkisi hayvan modellerinde testisten testosteron salgısında artma ve fertilitenin olumlu yönde etkilenmesidir. Bu ilişki özellikle puberte gibi hızlı büyüme döneminde aktif kemik yapımı için önemli olabilir. Özetle kemik osteositlerde yapılıp dolaşıma salgılanan FGF23 aracılığıyla fosfat metabolizmasını kontrol eder. Bu işlevi PTH ve 1,25 (OH)2 vit D koordinasyonuyla gerçekleştirerek kendi dokusunun mineralizasyonunu yönetir. Benzer şekilde kemik dokusunun enerji gereksinimi için osteokalsin aracılığıyla oluşturulan endokrin yolak kemik ve enerji metabolizmasını ilişkilendiren diğer bir kontrol mekanizmasıdır.

Kaynaklar

1. Lee NK et al. Endocrine Regulation of Energy Metabolism by the Skeleton. Cell 130:456-469, 2007
2. Guntur et al. Bone as an Endocrine Organ. Endocr Pract. 18(5): 758-762, 2012
3. Gower BA et al. Association of total and under carboxylated osteocalcin with peripheral & hepatic insülin sensitivity and ß – cell function in overweight adults. J Clin Endocrinol Metab April 24, 2013, doi:10.1210/JC2013-1203
4. Oury F et al. Endocrine Regulation of Male Fertility by the Skeleton. Cell 144: 796-809, 2011
5. Booth SL et al. The role of osteocalcin in human glucose metabolism: marker or mediator? Nature Reviews/Endocrinology 9(1): 43-55, 2013
6. Ferron M et al. İnsulin Signalling in Osteoblasts Integrates Bone Remodelling & Energy Metabolism. Cell July 23; 142(2): 296-308, 2010
7. Clemens TL et al. The Osteoblast: An Insulin Target Cell Controlling Glucose Homeostasis. J Bone Miner Res. 26(4): 677-680, 2011

TİROİD VE SELENYUM

DR. EKREM ALGÜN

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD RİZE

Selenyum: 1817 'de İsviçre'li kimyacı JÖNS JACOB BERZELİUS (1779-1848) tarafından bulunan bir mineral olup, anti-oksidan, anti-inflamatuar, immun-stimülatör ve anti-viral özelliklere sahiptir. Selenyumun anti-oksidan özelliği ilk olarak 1957 yılında Schwarz'ın selenyum'un vitamin E eksikliği olan sıçanlarda karaciğer nekrozunu önlediğini bulmasıyla anlaşılmıştır. Birkaç yıl sonra Rothruck selenyum'un bu etkisinin glutatyonperoksidaz üzerinden olduğunu göstermiştir.

Proteinlerle yalnızca kofaktör olarak etkileşen diğer elementlerin aksine selenyum kofaktör olmanın yanında polipeptit zincirin bir parçası selenosistein (Sec) olarak da bulunur. Bu bağlamda selenosistein bazı yazarlarca 21. Aminoasit olarak da adlandırılır. Polipeptit zincirlerinde Selenosistein (Sec) içeren proteinlere Selenoproteinler denilir. İnsan selenoproteomu 17 farklı aileden oluşup bunlardan bir kısmı benzer fonksiyonlara sahip değişik genetik gruplar içerirler. Örnek olarak glutathione peroxidase (GPx) (beş gen), Thioredoxin reductase (TrxR) (üç gen), Iodothyronine deiodinases (DIO) ise üç farklı gen tarafından kodlanmakta olup, insanlarda toplam olarak 25 farklı selenoprotein ailesi tespit edilmiştir.

Selenyum sebzelerde, hayvansal sakadat ve deniz ürünlerinde selenometyonin, selenosistein ve diğer sülfürlü aminoasit analogları şeklinde bulunur. Ağır selenopenik bölgelerde Selenyumun diyetle günlük önerilen alım miktarı (RDA) 55 µg/gün (aralık 30-85 µg/gün) olarak belirlenmiştir. Selenoproteinlerden suda eriyen iki tanesi GPx-3 ve özellikle selenoprotein P (SePP) düzeyleri kan selenyum düzeyleri hakkında bilgi verebilir. SePP düzeylerinin tespiti; organizmanın selenyum durumunun tespiti ve tedavinin etkinliğinin ve hasta kompliyansının belirlenmesinde en etkili yöntem olarak değerlendirilmiştir. Bazı çalışmalarda ortalama olarak günlük 80 µg selenyum alımının gerek plazma konsantrasyonu 95 µg/L olan antioksidan özellikli selenoenzim GPX'ın aktivitesini yeterli tutmak için, gerekse SePP'lerin doygunluğa ulaşması için gerekli olduğunu göstermiştir. Hatta SePP'nin tam olarak eksprese olması için, çok daha yüksek alım miktarlarına gerek vardır.

Dünyanın değişik bölgelerinde -aynen iyotta olduğu gibi- topraktaki selenyum düzeyinin düşük olmasına bağlı olarak insanların diyetle selenyum alımı yetersizdir. Yetersizliğin derecesine bağlı olarak özellikle 3-22 µgram/gün gibi düşük düzeylerde alımı olan Zaire'nin bazı bölgelerinde miksödematoz kretenizm, Kuzeydoğu Asya ve Tibet'te bir osteoartropati türü olan Kashin-Beck hastalığı ve Çin'in bazı bölgelerinde ise bir ölümcül seyredebilen bir kardiyomiyopati olan Keshan Hastalığı görülür. Bütün bu hastalıkların oluşumu için Selenyum eksikliği tek faktör olmayıp malnütrisyon, diğer guatrojenik gıdaların kullanımı ve infeksiyonlar gibi ilave durumların eşlik etmesi gereklidir (Rayman MP).

Bahsedilen ülkelerde ağır selenyum eksikliği söz konusu iken selenyumun özellikleri ve faydalı etkileri ile ilgili bütün çalışmalar topraklarında hafif selenyum eksikliği olan ülkemizin de aralarında olduğu Avrupa ülkelerinde yapılmıştır. Bu bölgelerdeki düşük selenyum düzeyleri son yüzyılda uygulanan tarımsal yöntemlere ve beslenme alışkanlıklarına bağlıdır.

Tiroid organizmadaki en yüksek oranda Se içeren doku olup, selenyum eksikliğine kısmen dirençli bir yapısı vardır. Selenyum kısıtlaması ve selenyum taşıyıcısı olan SePP'nin genetik olarak inaktive edilmesi durumunda bile

tiroiddeki selenyum düzeyleri beyine göre önemli oranda yüksek miktarlarda korunmaya devam eder. Selenoproteinler tiroid dışı dokularda deiyodinazlar yoluyla tiroid hormonlarının aktivasyonu ve inaktivasyonun kontrol ederken, tiroid bezinde ise ön planda GPx yoluyla hidrojen peroksitle oluşan oksidatif hasarı önlemede ve hormon dengesini sağlamada katkı sağlarlar.

Selenyumun tiroidle ilişkisi ilk olarak selenosistein (Secys) içeren bir enzim olan tip 1 5'-deiyodinazın(DI) belirlenmesiyle ortaya kondu. Daha sonra her üç tip deiyodinazın da aynı özelliğe sahip olduğu gösterildi. Tiroid hormonu içindeki spesifik iodine parçacıklarının uzaklaştırılmasıyla T4'ün T3 ve rT3'e dönüşümü düzenlenmekte olup, tiroid hormonlarının daha ileri metabolize edilmesinden de aynı grup enzim sorumludur. Bu deiodinasyon süreci içinde Secys kilit rol oynamakta olup, bu durum da selenyum düzeylerinin DI aktivitesini etkileyebileceğini düşündürmektedir.

İnsanlarda mutlak DI eksikliği ile tanımlanan herhangi bir hastalık olmasa da, Graves' ve Hashimoto Hastalıklarında DI enzimlerinde patolojik değişiklikler tanımlanmıştır. Yine SECYS (SBP2) geninde mutasyonlarla oluşan nadir klinik tablolar tanımlanmış olup, mutasyonlu aile bireyleri üzerinde yapılan çalışmalarla Secys ve DI ilişkisi daha açık şekilde ortaya konmaktadır.

Bilindiği gibi ağır endemik iyot eksikliği endemik kretinizm denilen mental retardasyon tipine yol açar. Endemik kretinizmin nörolojik ve miksödematoz olarak iki ayrı klinik şekli vardır. Ağır selenyum eksikliği, ağır endemik iyot eksikliğine eşlik ettiğinde miksödematoz endemik kretinizm gelişiminin patogenezinde belirleyici rol oynar. Selenyum eksikliğinde selenoprotein GPx aktivitesi azalır, bunun sonucu olarak hidrojen peroksit (H2O2) ve lipid peroksidasyon ürünleri detoksifiye edilemez. İyot eksikliği olan bölgelerde yüksek TSH düzeylerinin etkisiyle H2O2 üretimi artar ve bu da tiroid bezinde destrüksiyon ve fibroza yol açar. Sonuç olarak iyot eksikliğine eşlik eden selenyum eksikliği yetersiz GPx aktivitesi sonucu H2O2'nin detoksifiye edilememesi ve doku destrüksiyonu sonucunu doğurur. Selenyum eksikliğinin yol açtığı DI eksikliğinin bir başka klinik sonucu ise yüksek T4 ve düşük T3 düzeyleridir.

Benign ve malign tiroid hastalıklarında selenyum düzeyleri hakkında çok sayıda kesitsel çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda genel olarak hipertiroidide selenyum düzeylerinin azaldığı görülmüştür. Yine bu çalışmalarda elde edilen verilere göre selenyum guatr oluşumunda koruyucu özelliğe sahip olup, selenyum düzeyleri tiroid otoimmünitesi ve tiroid ekojenitesi ile de direkt olarak ilişkilidir. Toplum bazlı ve geniş ölçekli çalışmalar malign tiroid hastalıkları (foliküler ve papiller tiroid kanseri) ile tanı öncesi selenyum düzeyleri arasında da ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Subakut tiroidit ve sessiz tiroidit ile düşük selenyum düzeyleri arasında anlamlı ilişki gösteren bir çalışma da mevcuttur.

Otoimmün tiroidit otoimmün hastalıkların prototipi olarak kabul edilir ve T-hücreli immün yanıt sonucu tiroid hücre yıkımı ile gelişir. Otoimmün tiroid hastalıklarının HLA gen ekspresyonu ile yakın ilişkisi vardır. İn vitro insan tiroid hücre kültürlerinde selenium eklenmesi HLA-DR gen ekspresyonunu azaltır. Selenyum ve tiroid arasında yukarıda bahsedilen muhtemel ilişkiler düşünülerek otoimmün tiroid hastalarında organik veya inorganik selenyum bileşikleri kullanılarak çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Ülkemizin de aralarında olduğu değişik toplumlarda otoimmun tiroid hastalığı olanlarda yapılan selenyum suplementasyon çalışmalarından yedi çalışmanın biri hariç altısında selenyum suplementasyonunun antitiroid antikorları azalttığı gösterilmiştir. Yine değişik çalışmalarda selenyum suplementasyonunun tiroid ekojenitesini düzelttiği, otoimmun tiroid hastalığı olan gebelerde tiroid otoantikorlarını düşürerek postpartum tiroidit sıklığını azalttığı gösterilmiştir.

Otoimmün tiroid hastalıkları gebelerde düşüklere, erken doğuma ve postpartum tiroidite yol açar. Hastaların yaklaşık olarak %50 kadarında doğumu takip eden ilk yıl içinde aşikâr tiroid hastalığı yerleşir. Bir çalışmada düşük yapmış kadınlarda kontrollere göre selenyum düzeylerinin düşük olduğu bulunmuştur. Gebelikte selenyum düzeyleri değişmekle beraber üçüncü trimesterde en düşük düzeylerde bulunur. Bu durum da tiroid hastalığına katkıda bulunuyor olabilir. Bu görüşten hareketle İtalya'da yapılan bir çalışmada otoimmün tiroid hastalığı olan gebelere selenyum (Se-Met) suplementasyonu uygulanmış, ve gerek postpartum tiroidit gerekse kalıcı hipotiroidi insidansının tedavi sonucu azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışmada ilaç grubunda kontrol grubuna göre anti-TPO düzeyleri anlamlı derecede düşerken, ultrasonografik bulgularda da iyileşme olmuştur.

Graves' hastalığında da serbest oksijen radikalleri -artmış oksijen tüketimi ve fosforilasyona bağlı olarak- yükselmiş

olup, bu durum selenyum suplementasyonunun fayda vereceğini düşündürmektedir. Retrospektif bir çalışmada selenyum düzeyleri ile relaps arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmemişse de en yüksek selenyum düzeyleri (120 µg/L) remisyon grubunda tespit edildi ve remisyon grubunda selenyum düzeyleri ile TSH-reseptör antikorları arasında negatif bir korelasyon vardı. Başka bir çalışmada ise tiromazol tedavisine antioksidan karışımı (vitamin C ve E, beta-karoten ve selenyum) eklenen hasta grubunda ötiroidinin daha hızlı sağlandığı tespit edildi. Graves' oftalmopatisi olanlarda selenyum ve pentoksifilinin etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise selenyum grubunun klinik aktivite skoru ve yaşam kalitesinin anlamlı olarak olumlu yönde etkilendiği bulunmuştur.

Selenyum suplementasyonunun faydalı etkilerini gösteren bu çalışmaların yalnızca selenyum eksikliği olan bölgelerde yapılmayıp selenyum yeterli bölgelerde de benzer sonuçlar alınması, bu yararlı etkilerin –selenyum eksikliğinin düzeltilmesinden ziyade- farmakolojik bazı etkilerle olabileceği hipotezini düşündürmektedir.

Selenyum suplementasyonunun organik selenyum formlarıyla yapılması inorganik formlara göre daha güvenli olup, organik formlarla günlük 1600µg dozlar bile toksisite belirtisi vermeden iyi tolere edilir. Aşırı dozlar "selenozis" diye bilinen toksisite tablosuna yol açar ki bu tabloda diyare, yorgunluk, saç dökülmesi ve tırnak yataklarında renk değişiklikleri bulunur. Selenozis klinik tablosu suplementasyon kesildikten sonra üç aya kadar uzayabilir. Selenyumun deney hayvanlarında diyabet gelişme riskini azaltmasını temel alarak A.B.D.'de yapılan bir çalışmada günlük 200 µg dozlarda uzun süreli selenyum suplementasyonunun insanlarda tersine diyabet gelişme riskini arttırdığı gösterilmiştir. Bu çelişkili sonucun nedeni olarak A.B.D.'nin Avrupa'ya göre daha yüksek bazal selenyum düzeyine sahip olması gösterilebilirse de uzun dönem suplementasyonun olası toksik etkileri de gözardı edilemez.

Çalışmalarda elde edilen sonuçların hiçbirinin kanıt düzeyinin A olmaması, tiroid hastalarında uzun dönemli suplementasyon çalışması olmaması, çalışma bireylerindeki anti-TPO düşüşlerinin çok farklı olması ve bazı hastaların tedaviye hiç yanıt vermemesi gibi çelişkili sonuçlar nedeniyle otoimmün tiroid hastalarında SePP düzeyleri ve otoimmünitenin şiddeti değerlendirilmeden rutin tedavi henüz önerilmemektedir.

Kaynaklar:

1. Reeves MA, Hoffmann PR. The human selenoproteome: recent insights into functions and regulation. Cell Mol Life Sci. 2009 Aug;66(15):2457-78. doi: 10.1007/s00018-009-0032-4. Epub 2009 Apr 28.
2. Zimmermann MB, Köhrle J. The impact of iron and selenium deficiencies on iodine and thyroid metabolism: biochemistry and relevance to public health. Thyroid. 2002 Oct;12(10):867-78.
3. Rayman MP Selenium and human health. Lancet. 2012 Mar 31;379(9822):1256-68. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61452-9. Epub 2012 Feb 29.
4. Petricca D, Nacamulli D, Mian C, Mantero F, Cavedon E, Girelli ME, Betterle C. Effects of selenium supplementation on the natural course of autoimmune thyroiditis: a short review. J Endocrinol Invest. 2012 Apr;35(4):419-24. doi: 10.3275/8302. Epub 2012 Mar 22. Review.
5. Moncayo R, Kroiss A, Oberwinkler M, Karakolcu F, Starzinger M, Kapelari K, Talasz H, Moncayo H. The role of selenium, vitamin C, and zinc in benign thyroid diseases and of selenium in malignant thyroid diseases: Low selenium levels are found in subacute and silent thyroiditis and in papillary and follicular carcinoma. BMC Endocr Disord. 2008 Jan 25;8:2. doi: 10.1186/1472-6823-8-2.
6. Negro R. Selenium and thyroid autoimmunity. Biologics. 2008 Jun;2(2):265-73.
7. Balázs C, Kaczur V. Effect of Selenium on HLA-DR Expression of Thyrocytes. Autoimmune Dis. 2012;2012:374635. doi: 10.1155/2012/374635. Epub 2012 Feb 2.
8. Pedersen IB, Knudsen N, Carlé A, Schomburg L, Köhrle J, Jørgensen T, Rasmussen LB, Ovesen L, Laurberg P. Serum selenium is low in newly diagnosed Graves' disease: a population-based study. Clin Endocrinol (Oxf). 2013 Feb 28. doi: 10.1111/cen.12185. [Epub ahead of print]
9. Sofiadis A, Becker S, Hellman U, Hultin-Rosenberg L, Dinets A, Hulchiy M, Zedenius J, Wallin G, Foukakis T, Höög A, Auer G, Lehtiö J, Larsson C. Proteomic profiling of follicular and papillary thyroid tumors. Eur J Endocrinol. 2012 Apr;166(4):657-67. doi: 10.1530/EJE-11-0856. Epub 2012 Jan 24.
10. Leonidas H. Duntas The Evolving Role of Selenium in the Treatment of Graves' Disease and Ophthalmopathy J Thyroid Res. 2012; 2012: 736161. Published online 2012 January 19. doi: 10.1155/2012/736161. PMCID: PMC3270443.

HİPOLİPİDEMİLERE YAKLAŞIM

DR. RAMAZAN SARI

Dolaşımdaki lipoproteinlerin eksikliği olarak tanımlanan hipolipidemiler seyrek görülen hastalıklardır. Erişkin hastalarda serum kolesterol düzeyinin 110 mg/dl yada trigliserit düzeyinin 25 mg/dl'nin altında olması durumu hipolipidemi olarak kabul edilmekte ve araştırılması önerilmektedir.

Hipolipidemiler primer ve sekonder olarak sınıfladırılmaktadır. Primer hipolipidemiler arasında Tangier hastalığı, ailevi hipoalfalipoproteinemi, Lesitin kolesterol açil tranferaz eksikliği, resesif abetalipoproteinemi, familyal hipobetalipoproteinemi, normotrigliseridemik abetalipoproteinemi, şilomikron retansiyon hastalığı sayılabilir.

A. Primer hipolipidemiler:

1. Tangier Hastalığı: Bu hastalığın hem heterozigot hem de homozigot formları olup heterozigot formlarında klinik belirti olmayabilir. Heterozigotlarda HDL ve ApoA1 azalmıştır. Homozigotlarda ise serumda HDL hiç bulunmaz, ApoA1 ve APOA2 çok düşük düzeylerde saptanmaktadır. Serum kolesterol düzeyi 120 mg/dl altında olup hafif düzeyde trigliserit yüksekliği bulunur. Klinik bulguları arsında içi lipid dolu kavuniçi renkte büyük tonsiller, tekrarlayıcı periferik nöropati, motor güçsüzlük sayılabilir. Ayrıca splenomegali ve kornea tutulumu görülebilir.
2. Ailevi hipoalfalipoproteinemi: Bu bozuklukta HDL'de kısmi eksiklik olmaktadır. Koroner kalp hastalığı için risk faktörüdür. Ailevi geçişin büyük kısmı otozomal dominat olmaktadır.
3. Lesitin kolesterol açil transferaz eksikliği: Otozomal resesif geçer. Korneada opasiteler ve proteinüri erken belirtilerdendir. Bunların yanında normokrom anemi, periferik kanda hedef hücreler, hiperbilüribinemi, periferik nöropati, olabilir. Plazma trigliserit düzeyleri 1000 mg/dl'ye kadar yükselebilmektedir. Bu hastalarda kolesterol düşük olabilmekte yada 500 mg/dl'ye kadar yükselebilmektedir.
4. Resesif abetalipoproteinemi: Apo B geni mutasyonu veya Apo B içeren lipoprotein sekresyonları ile ilgili sorunlardan oluşur. Mikrozomal trigliserit transfer protein mutasyonlarıyla da oluşmaktadır. Heterozigot olanlarda anormal klinik ve laboratuar bulgusu yoktur. Homozigot olanlarda Apo B formlarının hiçbirisi yoktur. Plazmada şilomikron, VLDL, LDL bulunmaz. Eritrositlerde akontosit formasyonu, santral sininr sisteminde ilerleyici dejenerasyon, retinal dejenerasyon, yağda eriyen vitaminlerde azalma, görme keskinliğinin bozulması, gece körlüğü, nistagmus, aritmi ve kardiyomiyopati görülebilir. Tedavisinde yağda eriyen vitamin desteği yapılmalıdır.
5. Ailevi hipobetalipoproteinemi: Otozomal dominant geçer. Apo B bölgesinde mutasyon sonucu oluşmaktadır. Heterozigotlarda LDL ve Apo B normal düzeylerin yarısı kadar bulunmaktadır. Homozigot olanlar klinik ve laboratuar olarak resesif abetalipoproteinemilerden ayırt edilemez ve benzer şekilde tedavi edilir.
6. Şilomikron retansiyon hastalığı: Yenidoğanlarda görülen ve barsak epitel hücrelerinde şilomikron sekresyon bozukluğu ile karakterize bir durumdur. Bu hastalarda steatore ile ciddi trigliserit malabsorbsiyonu olur. Malnutrisyona sekonder olarak LDL ve VLDL normalin yarısı kadar bulunur. Tekoferol düzeyleri düşük olup buna bağlı nörolojik bozukluklar oluşur.

B. Sekonder hipolipidemiler:

İlerlemiş kanser hastalarında olduğu gibi uzun süreli kaşeksi ile seyreden birçok hastalıkta sekonder hipolipidemi görülebilir. Hızlı proliferasyon ve membran sentezi ilgili nedenlerden dolayı myeloproliferatif hastalıklarda ileri derecede LDL düşüklüğü olabilir. İntestinal malabsorbsiyonda şilomikron, VLDL ve LDL düzeylerinde düşmeler olur. Açlık serumundaki lipoproteinlerin çoğunluğu karaciğer kaynaklı olduğu için ilerlemiş karaciğer parankim hastalığında hipolipidemi görülebilir. Multiple myelom, makroglobülinemi, lenfoma veya lenfositik lösemi gibi immünglobulin bozukluklarında hipolipidemi görülebilir. İmmünglobülin ve lpioprotein kompleksleri çeşitli dokularda çökebilirler. Bu kompleks çökeltilerin barsak duvarında birikmesiyle malabsorbsiyon sorunları görülebilmekte ve ayrıca vücudun değişik bölgelerinde görülen komplek çökelmeleriyle de ksantomlar oluşabilmektedir.

Kaynaklar:

1. Malloy MJ and Kane JP. Disorders of lipoprotein metabolism. In: Greenspan FS and Gardner DG. Basic and Clinical Endocrinology. 7. Baskı. 2004.
2. Vyroubal P, Chiarla C, Giovannini I, et al. Hypocholesterolemia in clinically serious conditions-review. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2008, 152:181-189.
3. Waterham HR. Inherited disorders of cholesterol biosynthesis. Clin Genet 2002, 61:393-403.
4. Schonfeld G. Familial hypobetalipoproteinemia: a review. J Lipid Res 2003,44:878-883.

GEBELİK VE LAKTASYONDA DİSLİPİDEMİ VE TEDAVİSİ

DR. NEVİN DİNÇÇAĞ

İ.Ü. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI A.D. ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI B. D.

Normal bir gebelik seyrinde serum trigliserid(TG) ve kolesterol düzeyleri progresif olarak artmakta, ancak TG seviyesi genellikle <300 mg/dl olarak seyretmekte ve doğumdan 24 saat sonra belirgin olarak düşmektedir. Aterosklerozun en önemli metabolik nedenlerinden biri olan hiperkolesterolemi(HK) ve akut pankreatit gibi ölümcül olabilen bir hastalığa yol açabilen hipertrigliseridemi(HTG) gebelikte önemli sorunlar oluşturabilmektedir, çünkü normal gebelik sürecinde bile progressif yükselen serum kolesterol ve TG seviyeleri özellikle *familyal hiperkolesterolemi* "Frederckson Sınıflaması'na göre Tip IIa" ve *familyal hipertrigliseridemi* "Tip IV-V"/*familyal şilomikronem*i "Tip I"sendromu" olanlarda plazma lipid düzeyleri, gebelik süresince uç noktalara ulaşmaktadır. Ciddi HTG öyküsü olan kadınlarda da gebelik, serum TG'inin uç değerdeki seviyelere yükselmesine sebep olabilmektedir.

Familyal hiperkolesterolemii (FH): Sebep LDL reseptöründeki gen kusurlarıdır. Hiperlipidemi doğumla başlamakta, hızlanmış ateroskleroz, koroner arter hastalığı(KAH) riskinde artışa yol açmaktadır. Gen-doz etkisinin görüldüğü otozomal dominant geçiş söz konusudur. FH'nin heterozigot formunda : Görülme sıklığı 1/500 olup LDL-K düzeyinde 2 kat yükseklik (350-550 mg/dl) vardır, tendon ksantomları 2. dekadda ortaya çıkar, erken yaşta (3.dekadda) koroner arter hastalığı(KAH) görülür. Aort darlığı sıklıkla oluşur. Diyet ve medikal tedaviye yanıt alınabilir.

FH'nin homozigot formunda: Görülme sıklığı çok daha azdır (⩽1/10^6). LDL-K düzeylerinde 4 kat yükseklik (650-1000 mg/dl) vardır, tendon ve cilt ksantomları 1. dekadda ortaya çıkar, erken yaşta KAH görülür (2. dekadda ortaya çıkar ve 3. dekadda ölümle sonuçlanır), aort darlığı hepsinde oluşur, diyet ve medikal tedaviye yanıt yoktur.

FH tablosundaki hastalarda kolesterol seviyeleri, tedavinin omurgasını oluşturan statin grubu ilaçlar, diyet, egzersiz ve yaşam tarzı değişiklikleri (sigara/alkolün kesilmesini de içeren) ile kontrol altında tutulmaya çalışılır. Safra asidi bağlayıcı reçine olan kolestiramin kullanılabilir; bu durumda yağda çözünen vitaminlerin absorbsiyonları azaldığı için ilacın kesilip vitamin takviyesi yapılması gerekebilir, ayrıca TG seviyelerini de yükseltebilir. Kaldı ki FH'nin homozigot formu medikal tedaviye yanıtsızdır. FH'nin homozigot formu veya heterozigot formu olup da ateroskleroza bağlı kardiyovasküler hastalık (KVH) oluşmuş ve tedaviye yanıtsız hasta grubunda ise yegâne tedavi seçeneği LDL aferezidir. Amerikan Aferez Birliği (ASFA)'nin son olarak 2010'da yayınlanan terapötik aferez kılavuzuna göre terapötik LDL aferezi, FH'nin homozigot formunda kategori I, heterozigot formunda ise kategori II olarak sınıflandırılmıştır . FDA'ya göre; LDL aferezi işlemi için gereken durumlar şunlardır:

1. FH homozigot formu ve LDL-K düzeyi > 500 mg/dl
2. FH heterozigot formu ve LDL-K düzeyi > 300 mg/dl
3. *FH heterozigot formu ve KAH (+) olup LDL-K düzeyi > 200 mg/dl*

Familyal hipertrigliseridemi (FHTG): TG'lerin plazmada taşınmasından sorumlu lipoproteinlerin yüksekliğinden kaynaklanmaktadır. Birincil sebebi "lipoprotein lipaz" (LPL) ve bu enzimin aktivatörü olan apo C-II'yi kodlayan genlerdeki mutasyondur. Sekonder sebepleri ise diabetes mellitus, hipotiroidizm, gebelik ve bazı ilaçlardır. Homozigot mutasyonu olanlarda ve altta yatan genetik

mutasyonun sekonder sebeplerle çakıştığı durumlarda aşırı derecede TG yükseklikleri görülebilmektedir. Bu da yaşamı tehdit edebilen pankreatit ataklarına ve şilomikronemi sendromuna (hipervizikozite sendromu) yol açabilmektedir. Komplikasyonlar genellikle TG düzeylerinin>1000-2000 mg/dl olduğu durumlarda görülmektedir. Komplikasyonlar akut pankreatit, kronik abdominal ağrı, hepatosplenomegali, erüptif ksantomlar, lipemia retinalis, periferi knöropati, hafıza kaybı/demans ve dispnedir. Muhtemel mekanizma, trigliseridin pankreatik lipaz ile hidrolizi sonucu oluşan serbest yağ asitlerinin toksik etkisi ve pankreatik asiner hücre ve mikrovasküler hasardır. Ayrıca büyük yapıdaki şilomikronlar, pankreasın mikrovasküler yapısında lokal iskemiye yol açabilmektedir.

Ciddi HTG ve akut pankreatit birlikteliğinin tedavisi çok düşük yağ içeren diyet, intravenöz sıvı, total parenteral beslenme ve plazmaferezi içermektedir. HTG'ye bağlı pankreatitlerde, plazmaferez için tedavi endikasyonu ASFA'nın terapötik aferez kılavuzuna göre kategori III olarak kabul edilmektedir. Terapötik plazma aferez işlemi ile plazma TG seviyesi %46-80 kadar azalabilmektedir. Plazmaferez, gebelik ya da gebelik dışı durumlardaki akut pankreatitlerde, plazma TG ve inflamatuvar mediyatör/sitokin düzeylerini azaltan etkili bir tedavi metodu olarak kabul edilmektedir. Plazmaferez, daha önce akut pankreatit geçirmiş ciddi HTG'li hastalarda, tekrarlayan pankreatit ataklarını önlemek için de kullanılabilir. Akut pankreatite yol açmış ciddi HTG'si olan hastalarda güvenilir TG sınırı <500 mg/dl olarak belirtilmektedir. Bununla birlikte, ciddi HTG'si olup pankreatit gelişmemiş gebelerdeki emniyetli TG düzeyinin sınırı tartışmalıdır. Ciddi HTG (>1000 mg/dl)'ler akut pankreatite yol açabilmesine rağmen, bireysel yatkınlık farklı olabilmekte, bazan uç seviyede TG yüksekliklerine rağmen hiçbir belirti ve komplikasyon olmaksızın tablo tolere edebilmektedir. Tıbbi beslenme tedavisi ve 4 g/güne ulaşan ω-3 yağ asiti tedavisine rağmen kontrol altına alınmayan TG seviyelerini görece daha güvenilir seviyelere indirebilmek için terapötik aferez tedavisi kullanılabilmektedir.

Dislipidemisi olan gebe veya laktasyon dönemindeki bireyde tedavi?

Gebelik ve laktasyon, kronik hastalıkların tedavisinde hekimlerin işini zorlaştıran ve tedavi seçeneklerini kısıtlayan iki önemli durumdur, zira uteroplasental dolaşıma, fetusa ya da anne sütüne geçmeyen; geçse de fetusa ya da bebeğe zararı olmayan ilaçların sayısı son derece azdır. İlaçların gebelik kategorileri incelendiğinde FDA sınıflamasına göre çoğunun C, D veya X grubunda oldukları görülür. Dislipidemi tedavisinde kullanılan ilaçlar için de durum ne yazık ki böyledir. HK tedavisinin en önemli tedavi seçeneği olan statinler bu sınıflamaya göre "X" kategorisindedir, yani kesin kontrendikasyonu olan ilaçlardır. Ezetimib ve kolestiramin ise "C" kategorisindedir. HTG tedavisinde kullanılan fenofibrat, gemfibrozil ve nikotinik asit "C" kategorisinde iken, omega-3 (ω-3) yağ asitleri daha güvenilir tedavi alternatifleridir.

FH tablosundaki gebelerde tedavinin esası olan statin grubu gebelik ve laktasyonda kontrindike olduğundan diyet, egzersiz ön planda tutulmalıdır; safra asidi bağlayıcı reçine olan kolestiramin FDA'e göre C kategorisinde olmakla birlikte gastrointestinal sistemden emilmediğinden gebelik ve laktasyonda kullanılabilir.

Gebelik sırasında lipid seviyesi çok yüksek olan ve uteroplesental kan akışı risk altında olan anne adaylarında da LDL aferezinin gebeliğin başarılı sonlandırılmasında kullanıldığına dair olgu raporları vardır. FDA, hedeflenen LDL kolesterol düzeylerini yakalamak için işlem sıklığının ayarlanması gerektiğini önermektedir. Ulusal kolesterol eğitim programı III. tedavi paneli (NCEP ATP III) yüksek riskli hastalar için LDL-kolesterol tedavi hedefinin 100 mg/dl den düşük olmasını önerir. 70 mg/dl den daha düşük hedef de terapötik bir seçenektir. Uygulama sıklığı ortalama olarak 7 (±5) günde birdir. Terapötik plazma aferez işlemi ile plazma LDL kolesterol seviyesi %50-60 kadar azalabilmektedir.

Gebelikte ω-3 yağ asiti dışında trigliserid düşürücü ilaç tedavisi kullanımı önerilmemektedir, ancak bir fibrat türevi olan gemfibrozilin ve fenofibratın, pankreatit riski altındaki ciddi HTG'li olgularda gebeliğin ikinci trimesterinden sonra kullanılabileceğini belirten sınırlı sayıda yayın mevcuttur. HTG'nin indüklediği pankreatiti olan gebelerde emniyetli TG düzeyi <1000 mg/dl'dir, <500 mg/dl ise daha güvenilir bir sınırdır. Bununla birlikte, pankreatiti olmayan gebelerde güvenilir TG seviyesi sınırının ne olduğu tartışmalıdır. Güvenilir TG sınırı olarak hastanın karakteristik özellikleri, önemli bir yan etki gelişmeksizin ulaşılabilen TG düzeyleri, gebeliğin süresi ve belirtilerin varlığı göz önünde bulundurularak belirlenmelidir. Doğum, terme

yakın gebeliklerde en iyi tedavi seçeneği olabilir. Aşırı yüksek TG (>5000 mg/dl) düzeylerinde etkili aferez için büyük santral veni tercih etmek gerekli olabilir .

Sonuç olarak gebelik ve laktasyon dönemi dislipidemik bireylerin tedavisinde hem hekimin hem de hasta açıısda zorlu geçen bir süreçtir.

Kaynaklar

1. Potter JM, Nestel PJ, Thehyperlipidemia of pregnancy in normal andcomplicatedpregnancies. Am J ObstetGynecol 133:165–170; 1979.
2. Szczepiorkowski ZM, Winters SL, Bandarenko N, Kim HC, Linenberger ML, Marques BM, Sarode R, Schwarts J, Weinstein R, Shaz BH, Apheresis Application Committee of theAmericanSocietyforApheresis. Guidelines on theuse of therapeuticapheresis in clinicalpractice. EvidencebasedapproachfromtheAphereisi Applications Committee of AmericanSocietyforApheresis. J ClinApher25:83-177; 2010.
3. Soutar AK et al. Mechanisms of disease: geneticcauses of familialhypercholesterolemia. Nature ClinicalPracticeCardiovascularMedicine;(4):214-25;2007.
4. Winters JL, LipidApheresis, Indications, andPrinciples, Journal ofClinicalApheresis26:269–275; 2011.
5. Thompson GR,HEART-UK LDL ApheresisWorkingGroup, Atherosclerosis 198:2:247-55; 2008.
6. Bambauer R, Bambauer C, Lehmann B, Latza R, Schiel R, LDL-Apheresis: Technical andClinicalAspects, TheScientificWorldJournal, Article ID 314283, 19 pages; 2012.
7. Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz R, Palascak JB, Gelrud A, Hypertriglyceridemicpancreatitis: presentationandmanagement.Am J Gastroenterol 104:981–991; 2009.
8. Syed H, Bilusic M, Rhondla C, Tavaria A.Plasmapheresis, in thehypertriglyceridemia-inducedacutepancreatitis: a communityhospital'sexperience. J ClinApher25:229–234; 2010.
9. Papadakis EP, Sarigianni M, Mikhailidis DP, Mamopoulos A, Karagiannis V (2011) Acutepancreatitis in pregnancy: an overview. Eur J ObstetGynecolReprodBiol 159(2):261–266; 2011.
10. Sun L, Li W, Geng Y, Shen B, LiJ Acutepancreatitis in pregnancy. ActaObstetGynecolScand90:671–676; 2011.
11. Geng Y, Li W, Sun L, Tong Z, Li N, Li J. Severe acutepancreatitisduringpregnancy: 11 yearsexperiencefrom a surgicalintensivecareunit. DigDisSci 56(12):3672–3677; 2011.
12. Basar R, Uzum AK, Canbaz B, Dogansen SC, Besisik SK, Dadin SA, Aral F, Ozbey NC, Therapeuticapheresisfor severe hypertriglyceridemia in pregnancy, ArchGynecolObstet, DOI 10.1007/s00404-013-2786-z, Received: 7 December 2012 / Accepted: 27 February 2013.
13. Ewald N, Kloer H-U. Severe hypertriglyceridemia: an indicationforapheresis. AtherosclerSuppl10:49–52; 2009.
14. Thompson GR, Lipoproteinapheresis. CurrOpinLipidol21:487–49, 2010.
15. Safi F, Toumeh A, AbuissaQadan MA, Karaz R, Alakdar B, Assaly R (2012). Management of familialhypertriglyceridemiainducedpancreatitisduringpregnancywiththerapeuticplasmaexchange: a casereportandreview of literature. Am J Ther (Epubahead of print); 2012.
16. Piolot A, Nadler F, Cavallero E, Coquard J-L, Jacotot B (1996) Prevention of recurrentacutepancreatitis in patientswith severehypertriglyceridemia: value of regularplasmapheresis. Pancreas13:96–99; 1996.
17. Hovland A, Hardersen R,Mollnes TE, Lappegard TE Selective whole Blood lipoprotein apheresis
18. to prevent pancreatitis in drugrefractoryhypertriglyceridemia. JOP 11:467–469; 2010.
19. Goldberg AS, Hegele RA (2012) Severe hypertriglyceridemia in pregnancy. J ClinEndocrinolMetab97:2589–2597; 2012.
20. Semenkowich CF, Goldberg AC, Goldberg IJ, Disorders of LipidMetabolism, in: ShlomoMelmed et al. Williams textbook of endocrinology.—12th ed. ElsevierSaunders, Philadelphia, p:1633-74; 2011.

STATİN RESİZTANSI

DR. HÜLYA ILIKSU GÖZÜ

Statinler HMG CoA reduktaz enzimini inhibe ederek, LDL kolesterol düzeyini düşürürler. Standart statin tedavisi LDL kolestero düzeyini %40 oranında düşürür. Statin tedavisi ile hedef LDL düzeyi yüksek riskli hastalarda <100 mg/dl olmalıdır. Ancak statin ile tedavi edilen hastaların %40'da hedef LDL düzeyine ulaşılmamaktadır.

FENOTİP VE STATİN CEVABI

1. YAŞ: Hasta yaşı LDL kolesterol düzeyini etkileyen bir faktör olmuştur. Statine LDL cevabı yaşlı hastalarda daha belirgin olmuştur. CAP, LIPID, CARE VE EXCELL çalışmalarında statinlere karşı LDL cevabı yaşlı hastalarda daha belirgin olmuştur.
2. ETNİK: Beyaz ırkda Afrika-Amerikan gruba göre statine karşı LDL cevabı daha belirgin olmuştur.
3. TEDAVİNİN BAŞLANGICINDAKİ LDL DÜZEYİ: Tedavinin başlangıcında LDL düzeyi yüksek olan grupta statin cevabı daha belirgin olmuştur.
4. SMOKİNG: Sigara içenlerde statine karşı LDL cevabı daha düşük bulunmulştur.
5. TAG DÜZEYİ: Tedavinin başlangıcında TAG düzeyi yüksek olanlarda statin cevabı daha düşük bulunmuştur.
6. ALKOL: Alkol kullananlarda statine karşı LDL CEVABI daha düşük bulunmuştur.
7. HASTA UYUMU: Hasta uyumu primer statin cevabını etkileyen faktör olmuştur. Buna göre hasta uyumu tam olan grupta LDL düşüş oranı %41.9 ik ε en, kompliansın düşük olduğu grupta LDL düşüş oranı daha zor olmuştur(%20.3). Kullanılan ilaç sayısı, ilacın maliyeti hasta uyumunu etkileyen faktör olmştur.

GENOTİP VE STATİN CEVABI

2009, TNT Çalışması; 2000 hasta 300000 SNP çalışmış ve SNP ile statine karşı LDL cevabı arasında anlamlı bir ilşki saptanmamış.

2010, metaanaliz çalışmada; TNT, CAP Ve PRINCE çalışmalarında da 300 000 SNP ve statine karşı LDL cevabı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış.

TNT çalışmasında; APOE ε 4 taşıyıcılarında LDL 'nin statine karşı cevabı düşük bulunmuştur. TN T çalışmasında APOE ε4 taşıyıcılarında 80 mg STARVASTATİN LDL 'de %46.4 oranında düşme sağlarken, bu oran APO ε2 taşıyıcılarında %53.8 olarak bulumuştur. PROVE IT-TIMI çalışmasında ε2 taşıyıcılarının %6.6'sında hedef LDL kolesterol düzeyi 80 mg Atorvastatin ile sağlanmazken, ε4 taşıyıcılarının %27.1 de hedef LDL düzeyine erişilmemiştir. 40 mg /gün pravastatin alanlarda ise alanlarda ise Apo ε4 taşıyıcıların %80'i, ε2 ise %55'de hedef LDL kolesterol düzeylerine erişilmemiştir.

HMG-CoA kolesterol sentezinde hız kısıtlayıcı bir enzim olup, bu gendeki iki SNP(rs17244841 ve rs17238540) taşıyanlarda 40 mg Pravastatin ile LDL de düşme daha az oranda olmuştur. CAP çalışmasında ise rs17244881 taşıyıcılarında Simvastatin ile LDL cevabı daha düşük saptanmıştır. PROSPER çalışmasında rs17238540 SNP ile LDL cevabı arasında böyle bir ilşki saptanmamıştır. Rs384662 HMG CoA taşıyıcılarında da statin inhibisyonuna karşı sensitivite düşük saptanmıtır.

Statinler hepatositlere OATP1B1 ile taşınırlar. SLCO1B1 genindeki rs4149056 variantı OATP1B1 trafiğini bozarak, statin cevabını düşürürler. Heart Prtection Çalışması'da

bu gendeki 5 alleli taşıyan hastaların statin cevabının düşük olduğu belirtilmiştir.

STATİN ENTOLERANSI

Statin grubu ilaçlar iyi tolere edilmesine rağmen, %1-5 oranında hastada yan etkiden dolayı ilaç kesilmektedir. En sık görülen yan etkiler; gastrointestinal bulgular, deri döküntüsü, kaşıntı, yorgunluk ve baş ağrısıdır. Kas ve iskelet sistemine bağlı şikayetler statin kullanımını kısıtlayan temel bulgudur. Kas- iskelet sistemine bağlı şikayetler; miyalji, miyosit veya rhabdomiyoliz olup; CK düzeyini 10 kattan daha fazlasına kadar yükseltebilir. Kas ağrıları % 1-7 arasında değişen sıklıkta olup, ciddi CK yüksekliği ile giden miyosit sıklığı da %0.5 oranında saptanmıtır. CK yüksekliği hafif(<10 ULN), orta derece (10-50 ULN) ve yüksek derece (>50 ULN) olmak üzere sınıflandırılabilir. Kas nekrozu, miyoglobunüri, böbrek yetmezliği ve elekrolit bozuklukları ile giden rabdomiyoliz olguları da oldukça nadir görülür.

Stain ile ilişkili hepatik transaminazlardaki yükseklik nadir olup, kullanılan doz ile ilşkilidir. ALT'nin 3 katdan daha fazla yükselmesi statin ile tedavi edilen hastaların %1'den daha azında görülür ve statin tedavisinin kesilmesinden sonra da geriye döner. Statinlerin rabdomiyoliz dışında renal fonksiyonlar üzerine etkisi yoktur. Ancak statin ile periferik nöropati arasındaki ilşki birkaç epidemolojik çalışmada önerilmiştir. Periferik nöropatinin iyileşmesi, statin tedavisini kesilmesinden 3-6 ay sonraya kadar uzayabilir. Yan etkiler statin tedavine olan kompliansı düşürerek, klinik yararlığı da azaltırlar.

Demografik ve genetik faktörler statinin yan etkileri için risk faktörü oluştururlar. Statinin yan etkisindeki genetik variasyonların çoğunluğu, bir statin transporter geni olan SLCOB1 'DEKİ GENETİK VARYASYON RS4149056(Val174Ala)'dur. SLCO1B1*5 aleli statin ile ilişkin yan etkiden sorumlu tutulmuştur. SEARCH çlaışmasında SLCO1B1*5 alelli taşıyan bireylerde placeboya oranla 80 mg Symvastatin ile miyopati riski daha yüksek saptanmıştır. SLCO1B1*5 aleli taşıyan vakalarda 80 mg Simvastatin ile miyopati rölatif riski 4.5 kat olark bulunurken, başka bir çalışmada 40 mg Symvastatin ile miyopati rölatif riski SLCO1B1*5 aleli taşıyanlarda 2.6 olarak saotanmıştır. Başka bir çalışmada SLCO1B1*5 aleli taşıyan olgularda statinlere bağlı herhangi bir etki daha yüksek oranda görülmüştür. Bu etki enyüksek simvastatin de saptanırken, Pravastatin kullananlarda bu ilişki hiç saptanmamıştır.

Kaslarda güçsüzlük ve ağrı ile beraber ilk basamakta CK ve TSH ölçülerek, STATİN tedavisi kesilmelidir. İlacın kesilmesinden 2 ay sonra kas bulguları geriler. Semptomların gerilemesinden ve predispose faktörlerin ortadan kaldırılmasından sonra aynı veya farklı statin daha düşük dozda başlanmalıdır. Eğer CK>10 XULN, renal fonksiyonlar ve idrar miyoglobulin kontrol edilmelidir. Hidrasyon sağlanmalıdır.

Statin tedavisine başlanmadan önce ALT ölçülmeli ve tedavinin 12. haftasında tekrarlanmalıdır. İlk yılda ALT iki kez tekrarlanmalıdır. Tedavi sırasında ALT'de <3'den yükseklik genelile geçici ve asemptomatikdir. ALT'de >3'den fazla yükselme durumunda statin tedavisi kesilmelidir

STATİN ENTOLERANSI DURUMLARINDA;

- Düşük doz statin tedavisi: 5 mg rosuvastatin, 10 mg Atorvastatin, 20 mg Simvastatin, 40 mg Pravastatin veya 80 mg Fluvastatin ile eşdeğer klinik etki elde edilir. Fluvastatin tek başına yada Ezetemibe ile birlikte özellikle miyopati olan hastalarda iyi tolere edilmiştir.
- Aralıklı Statin Tedavisi: Rosuvastatinin 2.5-20 mg/hafta verilmesi statin intolerant hastaların %70'de telere edilebilmiştir.
- Yaşam Stili Tedavisi
- Ezetimibe Tedavisi
- Safra Asit Sequestran Tedavisi
- Fibrat ve Niasinler
- LDL Plazmaferezi
- Koenzim Q
- D Vitamin
- Yeni Tedaviler

KEMİK DIŞINDA VİTAMİN D

DR. NESLİHAN KURTULMUŞ

Vitamin D aslında vitamin değil, bir steroid hormon olarak kabul edilmektedir. Esas kaynağı deride ultraviole(UV) ışınları yoluyla üretilmesidir. Deride bulunan 7-dehidrokolesterol UV ışınları etkisiyle vitamin D_3'e (Cholecalciferol), vitamin D_3 ise karaciğerde (25) ve böbrekte (1α) hidroksilasyona uğrayarak aktif formu olan 1 α,25-dihidroksi vitamin D_3'e (Calcitriol) dönüşür.Bu dönüşümde serum kalsiyum, fosfor, fibroblast growth faktör 23(FGF-23), parathormon ve 1,25$(OH)_2$'nin kendisi düzenleyici rol oynar. Böbrekte 25(OH)D'nin 1,25$(OH)_2$'ye dönüşümünü sağlayan ve bir mitokondriyal enzim olan '25-hydroxyvitaminD-1α hydroxylase'(CYP27B1) kemik, plasenta, prostat, keratinosit, makrofaj, T-lenfosit, dentritik hücreler, meme epitelyal hücresi, kolon hücresi, çoğu kanser hücresi, paratiroid gland gibi ekstrarenal birçok dokuda da eksprese edilir. Bu da aktif formun bu dokularda da oluşmasını ve otokrin/parakrin etkiler göstermesini sağlar.

1,25$(OH)_2D_3$ genomik ve non-genomik etki gösterir.Non-genomik etki vitamin D'nin hızlı cevap alınan etkileridir ki hücre yüzey reseptörleri ile etkileşerek fosfoinositol mekanizmasını indükler ve sitozolik kalsiyum düzeyini artırır. Genomik etki ise Calcitriol'ün bir nükleer reseptör olan 'vitamin D reseptörü' (VDR) ile etkileşerek biyolojik etkilerini göstermesidir. Bilinen klasik rolü böbrek, barsak, kemik ve paratiroid glanddaki VDR ile etkileşerek mineral dengesini sağlamaktır.Ancak VDR'nün sadece bu dokularda değil vücuttaki çok sayıda dokuda bulunduğunun anlaşılması ile birlikte klasik etkisi dışındaki rolleri de ortaya çıkmıştır. Bir transkripsiyon faktörü olan VDR ile etkileşen 1,25$(OH)_2D_3$ direkt ve indirekt olarak 2000'den fazla genin ekspresyonunu düzenler.

Son yirmi yılda vitamin D'nin klasik etkileri dışındaki etkileri ile ilgili olarak çok sayıda epidemiyolojik, klinik, genetik çalışma yapılmıştır ve yapılmaktadır. 1,25$(OH)_2$ çok sayıdaki hücre tipinde 'anti-proliferative', 'pro-diferentiative', 'immunomodulator' etkilere sahiptir. Bu nedenle de vitamin D düzeyinde düşüklük birçok kronik hastalığa sebep olmaktadır. Vitamin D eksikliği esas olarak güneşe maruziyetin azalması, gıda ile temin edememe sonucu oluşur. VDR gen polimorfizmi vitamin D'nin düzeyini ve 1,25'in reseptöre bağlanmasını etkileyerek biyolojik etkilerini değiştirebilir.Vitamin D eksikliği-hastalık birlikteliğinde, vitamin D katabolizmasından sorumlu olan sitokrom P450 grubu enzimlerinden CYP24A1'de anormal yükseklik olduğu görülmüştür.25(OH)D_3 kadar 1,25$(OH)_2D_3$'ün de lokal ve sistemik düzeyi CYP24A1 geni tarafından kodlanan CYP24A1 enziminin sıkı kontrolü altındadır. CYP24A1, 25(OH)D_3 ve 1,25$(OH)_2D_3$'ün daha az aktif metabolit olan 24,25$(OH)_2D_3$'e çevrilmesinde primer katabolik enzimdir. CYP24A1 ekspresyonu ve enzim aktivitesi çeşitli dokuların aşırı vitamin D'ye maruz kalmasını önlemede önemli rol oynar. Bununla birlikte düzensiz CYP24A1ekspresyonu bazı hastalıklarda vitamin D durumu ve cevabı üzerine önemli değere sahiptir. CYP24A1'in yapısının ve fonksiyonunun iyi anlaşılması, sağlık ve hastalıktaki etkisi CYP24A1 aktivitesini bloke eden tedavi stratejileri geliştirilmesini sağlayacaktır.

Genel sağlık için 25(OH)Vitamin D_3 düzeyinin 30ng/ml'nin üzerinde(40-60ng/ml) olması önerilmektedir.Yüksek enlem bölgelerinde yaşayanlarda düşük vitamin D durumunda nonmalign hastalık riski de artmıştır (Kanser, Tip 1 DM, metabolik sendrom, multipl skleroz, Crohn H, infeksiyon hastalıkları, otoimmun hastalıklar gibi). Vitamin D'nin etkisinin gözlendiği bazı hastalık ve durumlar:

Kanser:

1915'de Hoffman, 1908-1912 yılları arasında enlemlere göre değişik şehirdeki kanser mortalitesini karşılaştırmış ve ekvatordan uzaklaştıkça mortalitenin arttığını bildirmiştir. Peller ve Stephenson 1937'de yayınladıkları çalışmalarında güneş ışığına maruziyetle kanser morbidite ve mortalitesi arasındaki ilişkiyi açıkladılar.Yeterli güneş ışığının malign tümör insidansını azalttığını belirttiler. Kolon, meme, prostat, pankreas kanserleinde etkisi bilinmektedir.Vitamin D_3 hücre diferansiasyonunu artırarak, büyümeyi uyarıcı sinyalleri suprese ederek, inhibe edici sinyalleri güçlendirerek, tümör çevresinde anjiyogenezi azaltarak, metastazı azaltarak, hücre proliferasyonunda artışda sorumlu genleri suprese ederek, immun cevabı düzenleyerek kanserler üzerine olumlu etki gösterir. VDR reseptörünün meme dokusunda, meme kanser hücrelerinde, kolon tümör hücrelerinde eksprese olduğu vitamin D_3 ve analoglarının bunların tedavisine olumlu katkı sağladığı gösterilmiştir.In vitro çalışmalarda1,25$(OH)_2D_3$ ve analoglarının prostat kanser hücre dizilerini inhibe ettiği gösterilmiştir.Ayrıca UV ışınlarının prostat kanserine karşı koruyucu olabildiği gösterilmekle beraber bu ilişkiyi destekleyen çalışmalara gerek olduğu belirtilmektedir.

Lösemi:

Monosit/makrofajlar 1,25$(OH)_2D_3$ reseptörlerine sahiptirler. 1,25$(OH)_2D_3$ monosit prekürsörlerinin monosit/makrofaj'a farklılşmasını destekler ve antijen sunumunda monosit fonksiyonunu artırır.Ayrıca lenfositlerde sitokin üretimini de ayarlar.Diferansiasyonu destekleme ve mürin myeloid lösemide proliferasyonu bloke etme yeteneği vitamin D'nin non-klasik etkilerinden ilk tanımlananlardan biri olmasına rağmen myelodisplastik sendrom ve myeloid lösemi tedavisinde kullanımları ile ilgili klinik çalışmalar yetersiz kalmıştır.

Otoimmun hastalıklar:

Monositler, dentritik hücreler, aktive T hücreleri gibi immun hücre dizilerinde VDR'nin keşfi vitamin D'nin immünolojik fonksiyonlardaki, dolayısıyla otoimmun hastalıkların gelişmesi ve önlenmesindeki rolüne dikkat çekti. Ekolojik çalışmalar bazı otoimmun hastalıkların enlem düzeyiyle ilişkili olduğunu, bu durumun güneşe maruziyet dolayısıyla vitamin D'nin potansiyel etkisiyle ilişkili olduğunu vurgulamışlardır.Yüksek enlem bölgelerinde multipl skleroz(MS), inflamatuar barsak hastalıkları, romatoid artrit, Tip1 Diabetes Mellitus prevalansı artmaktadır.Çalışmalar vitamin D alımının kadın ve erkelerde MS gelişme riskini % 42, RA gelişme riskini % 41 azalttığını göstermişlerdir.Finlandiya'da yapılan bir çalışmada hayatlarının ilk yılında 2000U/gün vitamin D alan çocuklarda 31 yıl sonra yapılan değerlendirmese Tip 1 DM gelişme riskinin % 88 azaldığı gösterilmiştir.

Vitamin D antiproliferatif ve immunmodulatör etkilere sahiptir. Aktif T ve B lenfositler VDR taşırlar ve 1,25$(OH)_2D_3$ lenfositler üzerine güçlü bir aktive edici özelliğe sahiptir. Proliferasyonu ve immunglobulin sentezini baskılar. Interferon-γ ve interlökin(IL)-2 üretme yeteneği olan T-helper1(Th-1)'i inhibe eder.Bu etkiler antijen sunumunu önler.Ayrıca 1,25$(OH)_2D_3$ IL-4, IL-5 ve IL-10 yapımını, dengenin Th1'den Th2'ye kaymasını artırır. Vitamin D T lenfositler üzerine olan bu etkilerine ek olarak antijen sunumunda rol oynayan dentritik hücre aktivitesini de düzenler. Vitamin D'nin otoimmunitede önemli rolü olduğu düşünülen Th17 hücre oluşumunu inhibe ettiği de tanımlanmıştır.

İnsülin direnci, Tip 2 Diabetes Mellitus:

Pankreas ß hücrelerinde VDR bulunması, 1α-hidroksilaz ekspresyonunun keşfi ve insan insülin gen promoter'da vitamin D response elementin bulunduğunun anlaşılması vitamin D'nin bu hücrelerin fonksiyonunda önemli rolü olduğunu düşündürmüştür.Vitamin D eksikliğinin insanlarda ve hayvan modellerinde insülin sekresyonunu etkilediği gösterilmiştir.Vitamin D insülin sekresyonunu artırır, hedef hücrelerde (karaciğer, iskelet kası, yağ dokusu) insülin duyarlılığını düzeltir, insülin reseptörlerinde artış sağlar. Doğal ve kazanılmış bağışıklığı, sitokin salınımını düzenleyerek Tip 2 DM gelişiminde rol oynadığı düşünülen inflamasyonu azaltır.Etkilerini, kalsiyum ve fosfor mekanizmasına etkileri ve insülin reseptör genini artırmak yoluyla gösterdiği, ayrıca vitamin D fonksiyonu ile ilişkili genlerin(Vitamin D-binding protein geni, VDR geni, 1α hidroksilaz geni) polimorfizminin de rolü olduğu düşünülmektedir. Randomize kontrollü çalışmalarda 500U/gün vitamin D alanlarda Tip2 DM gelişme riskinin < 200 U/gün alanlara göre % 13 azaldığı gösterilmiştir.Serum 25(OH) vitamin D düzeyi > 25 ng/ml olanlarda Tip 2 DM gelişme riski < 14ng/ml olanlara göre % 43 daha az bulunmuştur.

Kardiyovaskuler Hastalıklar:

Çoğu epidemiyolojik ve prospektif çalışma vitamin D ve

kardiyovaskuler hastalık riski arasında ters ilişki olduğunu göstermektedir.Kırkbinden fazla katılımcıyla yapılan prospektif bir çalışmada (Intermountain Heart Collaborative Study) serum 25(OH) vitamin D düzeyi < 15ng/ml olan grupta vitamin D düzeyi > 30 ng/ml olan grupla karşılaştırıldığında Tip 2 DM, hipertansiyon, hiperlipidemi, periferik damar hastalığı, koroner arter hastalığı, myokard infarktüsü, kalp yetersizliği ve inmede önemli düzeyde artış olduğu gösterilmiştir. Kardiyovaskuler olumlu etkilerinde sorumlu birçok mekanizma olduğu düşünülmektedir. Endotelde, vaskuler düz kasta ve kardiyomiyositlerde VDR bulunur ve; 1. Makrofajların kolesterol uptake'ini ve köpük hücre oluşumunu inhibe ederek, 2. Vaskuler düz kas hücre proliferasyonunu azaltarak, 3. Lenfositlerden sitokin çıkışını inhibe ederek ateroskleroza karşı koruyucu rol oynar.Çalışmalar vitamin D'nin kültüre kas hücrelerinde kalsiyum uptake'i, sarkoplazmik retikuluma intraselüler kalsiyum re-uptake'i ve fosfatın intraselüler birikimi üzerine önemli role sahip olduğunu da göstermiştir.Normokalsemik hayvan modellerinde, düşük vitamin D durumunda kardiyak hipertrofi ve artmış kardiyak kontraktilite görülür. Vitamin D eksikliği ve beraberindeki hipokalsemi infantlarda kardiyomiyopati ve erişkinlerde konjestif kalp yetersizliği ile beraberdir. Çift-kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada vitamin D desteğinin konjestif kalp yetersizliğinde sitokin profilini düzelttiğini göstermiştir. Bununla birlikte randomize kontrollü bir çalışmada vitamin D eksikliği ve kalp yetersizliği olan hastalarda vitamin D verilmesinin egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesini düzeltmediği gösterilmiştir.

Vitamin D kardiyovaskuler hastalık ilişkisinde etkili mekanizmalardan biri de renin-anjiyotensin sistemini etkileyerek renini inhibe etmesidir.Bir diğeri ise parathormonu suprese etmesidir ki parathormon aritmilere, myokard hipertrofisine, kan basıncında artışa sebep olabilmektedir.

Vitamin D eksikliğinde serebrovaskuler olay riskini artar. 1200'den fazla inme olgusunu kapsayan bir meta-analizde serebrovaskuler olay riskinin serum 25(OH) vitamin D düzeyi ⩽12.4 ng/ml olan grupta >18.8 ng/ml olan gruptan % 52 daha fazla olduğu bildirilmiştir.

İnfeksiyon Hastalıkları:

İnfeksiyon hastalıklarına karşı vücudun savunması öncelikle doğal bağışıklık yoluyla olur. Doğal immunite yoluyla mikrobiyal invazyonun tanınması, 'cathelidine' ve defensine' gibi antimikrobiyal pepetidlerin üretimi mücadeleyi başlatır.Vitamin D değişik mekanizmalarla çeşitli infeksiyonlara karşı doğal immuniteyi artırır. Makrofaj ve monositler 'pathogen-associated moleculer patern'e duyarlı olurlar. Bu, VDR ve CYP27B1'in ikisini de indükler ki bu serum 25(OH)Vitamin D_3 konsantrasyonuna bağlı olan $1,25(OH)_2D_3$ üretimini artırır. $1,25(OH)_2D_3$ Cathelicidine, NADPH oksidaz ürünleri olan reaktif oksijen türleri ve indüklenebilir nitrik oksid sentaz(iNOS), potansiyel reaktif nitrojen türleri gibi antimikrobiyal peptidlerin üretimini indükleyerek doğal bağışıklığı artırır.

19.-20. yüzyılda tüberküloz hastalarına balık yağı (VitaminD'nin az sayıdaki doğal kaynaklarından biridir.) verilirdi. Yine tüberküloz tedavisinde güneş ışığı (helioterapi) kullanılıyordu.Tüberküloz ve vitamin D ilişkisini değerlendiren bir çalışmada pulmoner ve ekstrapumoner tüberkülozlu hastalarda 25(OH)D düzeyinin (10.7 ng/ml) kontrol grubundan oldukça (19.5 ng/ml) düşük olduğu gösterildi.Bir diğer çalışmada ise 25(OH)D düzeyinin < 10ng/ml olmasıyla aktif tüberküloz varlığı arasındaki ilişki gösterilmiştir.

1981'de R. Edgar Hope-Simpson mevsimsel epidemik influenzanın mevsimselliğini güneş ışınlarıyla ilişkilendirmiştir. 'Seasonal stimulus'olarak değerlendirdiği durumu vitamin D'deki mevsimsel değişiklikle ilişkilendirmiştir.Bir çalışmada 1200U/gün vitaminD desteği yapılan çocuklarda influenza A riskinin plasebo grubuna göre azaldığı gösterilmiştir. Serum vitamin D düzeyindeki düşüklük halinde alt solunum yolu infeksiyonlarında da artış olduğu ayrıca bazı VDR polimorfizi durumlarında da alt solunum yolu infeksiyon riskinin arttığı bildirilmiştir.

Primer sonlanma noktasının vitamin.D' nin kemik kaybı üzerine etkisi de olan, 200'den fazla katılımcının olduğu bir çalışmada 2 yıl süreyle 800U/gün ve 1 yıl süreyle 2000U/gün vitamin D kullananlarda grip ve influenza riskinin azaldığı bunun 2000U/gün alan grupta daha belirgin olduğu gösterilmiştir.

Vitamin D ve solunum yolları hastalıkları/allerji/astma:

Vitamin D'nin özellikle çocukluk çağı viral solunum yolu hastalıkları riskini, astma alevlenmelerini azalttığı bildirilmiştir.Kronik obstruktif akciğer hastalıklarında da meka-

nizması açık olmamakla beraber vitamin D verilmesinin klinik yarar sağladığını bildiren çalışmalar vardır.Vitamin D düzeyi düşük olduğunda FEV_1'de azalma, immünolojik kontrolü bozulması, solunum yolu inflamasyonunda artış olduğu gözlenmiştir.

Psosiasis ve diğer deri hastalıkları:

Geçen yüzyılda psoriasis, lupus vulgaris, skleroderma, atopik dermatit tedavisinde yüksek dozlarda vitamin D kullanılmıştır. Psöriazisde kullanma mantığı yaz aylarında hastalığın bulgularında düzelme olduğu gözlemidir.Psoriasis deride inflamasyon, hiperproliferasyon ve değişmiş keratinosit diferansiasyonu ile karakterizedir. $1,25(OH)_2D_3$ keratinosit ve diğer hücrelerde sitozolik kalsiyum düzeyini artırarak non-genomik yolla, VDR'e bağlanarak genomik yolla etki gösterir.Deride keratinositlerde, fibroblastlarda, Langerhans hücrelerinde, sebase gland hücrelerinde, endotelyal hücrelerde deri immun sistemine ait çok sayıda hücrede VDR ve RXR-α eksprese edilir.Vitamin D analoglarının psöriazis tedavisinde etkili oluşunun altında yatan mekanizma tam anlaşılamamıştır. Immunohistokimyasal ve moleküler biyoloji çalışmaları topikal Calcitriol'ün epidermal keratinosit üzerine antiproliferatif etkilerini göstermiştir.Vitamin D analoglarının topikal uygulamasını takiben psöriatik lezyonlarda epidermal proliferasyon göstergelerinin (proliferating cell nuclear antigen (PCNA) and Ki-67 antigen) ve diferansiasyon göstergelerinin (involucrin, transglutaminase K, filaggrin, cytokeratins 10,16) değiştiği gösterilmiştir.Ihtiyozis, skleroderma, aktinik keratoz, akne, deri kanseri gibi deri hastalıklarında da vitamin D analoglarının topikal uygulamasının olumlu sonuçlar verdiği yönünde çalışmalar vardır.

Psikiyatrik ve nörolojik hastalıklar:

Yapılan çalışmalarda vitamin D eksikliğinin depresyon, fibromyalji, demans, şizofreni, Parkinson hastalığı gibi hastalıklarda artışa sebep olduğu bildirilmektedir.Kadınlarda 'mood' değişiklilkeriyle vitamin D düzeyi arasında ters ilişki olduğu, bu iki değişken arasında bazı biyokimyasal mekanizmalar olabileceği belirtilmiştir.Yaşlılarda vitamin D eksikliğinde 'mood' düşüklüğü kognitif performans göstergelerinde bozulma olduğu gösterilmiştir.Hayvan çalışmaları ve in vitro çalışmalar vitamin D'nin 'vasoprotection' ve 'amyloid phagocytosis ve clearance' gibi bazı mekanizmalar yoluyla nöroprotektif etki sağladığını göstermiştir.

Vitamin D ve reproduktif sistem:

Giderek artan insan ve hayvan çalışmaları vitamin D'nin her iki cinste reproduktif sistemin birçok fonksiyonu üzerine etkileri olduğunu göstermiştir.Kadınlarda vitamin D durumu 'in vitro fertilization (IVF)' sonuçları, polikistik over sendromu(PKOS) ve endometriyozis ile ilişkilidir. Birçok çalışma vitamin D verilmesinin PKOS olan kadınlarda metabolik düzelme sağladığını göstermiştir.Bu etkinin insülin rezistansına olumlu etkisi nedeniyle olduğu öne sürülmekle beraber neden-sonuç ilişkisi kurmak için henüz açık bilgi alanları vardır. Erkeklerde ise vitamin D düzeyi ile semen kalitesi, sperm sayısı, motilitesi ve morfolojisi arasında ilişki olduğunu düşündüren çalışmalar vardır. Yine vitamin D verilmesinin semen kalitesini, testosteron konsantrasyonunu ve fertilite sonuçlarını olumlu etkilediği ile ilgili kanıtlar gösterilmiştir. Bu sonuçlar vitamin D'nin infertilitenin kompleks patogenezine ve tedavisine yeni ufuklar açacağı umudunu doğurmuştur.

Gebelik Ve Vitamin D:

Yapılan gözlemsel çalışmalar sonucunda vitamin D düşüklüğü ve gebelikle ilişkili durumlar arasında ilişki olabileceği öne sürülmektedir.Gebelik dönemine göre vitamin D düşüklüğünün nasıl tanımlanabileceği konusu net olmamakla beraber çalışmalarda birinci trimesterde vitamin D düşüklüğü olan gebelerde gestasyonel diyabet, preeklampsi, infeksiyon riski, sezaryen ve intrauterin gelişme geriliğinin arttığı görülmüştür.Laktasyon döneminde annenin alacağı vitamin D'nin süt yoluyla infanta geçeceği, bunun da infant için olumlu olabileceği bildirilmektedir.

Benign Prostat Hipertrofisi(BPH):

Prostat ile vitamin D arasındaki ilişki vitamin D eksikliğinde prostat kanserinde artış olduğunun epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmesi ile anlaşılmıştır.Genitoüriner sistemde VDR varlığının anlaşılması, prostat hücrelerinde 1α-hidroksilaz ekspresyonunun gösterilmesi de bu gözlemi desteklemiştir.Preklinik çalışmalarda hiperkalsemi yapmayan iki VDR agonistinin(BXL-353 ve BXL-628(elocalcitol)) BPH stromal hücrelerinde büyümeyi azalttığı, intraprostatik inflamasyonu azalttığı, prostatik üretra disfonksiyonunu düzelttiği gösterilmiştir.

Vitamin D ve ilaç metabolize eden enzimler:

İlaç metabolizmasının moleküler regülasyonu ile ilgili olarak yapılan deneysel çalışmalar göstermiştir ki Vit D

CYP3A4 gibi bazı anahtar enzimlerin transkripsiyonunu up-regüle etmektedir.Bunu intestinal ve hepatik hücrelerdeki vitamin D reseptörü yoluyla yapmaktadır. UV-B ışınlarının ve vitamin D'nin yüksek olduğu dönemler süresince oral alınan ilaçların klirensinin arttığı verisinin elde edilmesi ilaç metabolizmasında 'mevsimsel değişiklikler' olduğu sonucunu doğurmaktadır.

Vitamin D'nin kemik dışı sistemler üzerine olan etkileri ile ilgili giderek artan sayıda yayın yapılmasına, vitamin D'nin çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılması önerilmesine rağmen zaman zaman etkin sonuçlar görülmediğini bildiren çalışmalar da ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle vitamin D'nin hastalıkların tedavi klavuzlarında yer alabilmesi retrostpektif sonuçların, prospektif-kontrollü çalışmaların sayılarının artması ile sağlanabilecektir.

Kaynaklar:

1. Wacker Matthias, Holick FM. Vitamin D-Effects on skeletal and extraskeletal Health and the need fpr supplementation. Nutrients 2013; 5: 111-148.
2. Shaw NJ, Mughal MZ. . Vitamin D and child health: part 2 (extraskeletal and other aspects). Arch Dis Child. 2013 ;98(5):368-372
3. Camici M, Galetta F, Franzoni F, Carpi A, Zangeneh F. Vitamin D and heart. Intern Emerg Med. 2013 Apr;8 Suppl 1:5-9
4. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, Black DM, Demay MB, Manson JE, Murad MH, Kovacs CS. The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement Endocr Rev. 2012;33(3):456-492.
5. Vitamin D. Feldman D, Pike WJ, Adams SJ, editors. 3rd edition, 2011.San Diego (CA), Elsevier Academic Press.
6. Vitamin D. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America.Rachel Glover, editör. 2010,39(2).Elsevier Inc.
7. Muszkat P, Camargo MB, Griz LH, Lazaretti-Castro M. Evidence-based non-skeletal actions of vitamin D. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2010;54(2):110-117

VİTAMİN D'NİN NE KADARI YETERLİ?

DR. BETÜL UĞUR ALTUN

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

D vitamini kalsiyum ve fosfatın intestinal emilimlerini artıran rezorptif bir hormondur. Osteoklastların sayısını ve aktivitesini de artırır. Kemikten kalsiyum açığa çıkmasını sağlar. D vitamini düzeyi mevsimsel özellikler taşır. Kalsidiol veya 25OHD vitamini, kış mevsiminde 1-42 ng/ml, yaz mevsiminde 15-80 ng/ml şeklinde değerler arasında gelmektedir. D vitaminin optimum etkilerinin görüldüğü aralıklar belirlenmiştir ve bu nedenle bu değerleri 'normal değerler' olarak kabul etmek doğru kabul edilmemektedir.

Başlık sorusunu ayrıca iki alt soruya ayırarak yanıt arayabiliriz.

Vitamin D düzeyinin ne kadarı yeterlidir?

Vitamin D alımının ne kadarı yeterlidir?

25OHD düzeyi - 1,25(OH)2D3 düzeyi

Ölçümlerde 25OHD vitamin düzeyi daha güvenilir bulunmaktadır. D vitamini depolarını değerlendirmede 25OHD vitamini daha gerçekçi sonuçlar verir. Bunun nedeni birçok faktörün 1α-hidroksilaz aktivitesini değiştirmesidir. Örneğin, diyetle alınan kalsiyumun düşüklüğü, fosforun intestinal emiliminde azalması, fosforun üriner atılımında artması, hipofosfatemi ve hiperparatiroidi 1α-hidroksilaz aktivitesini uyarmaktadır. Böylece 1,25(OH)2D3 miktarı artar veya normal düzeylerde seyreder. D vitamini belirgin eksikken 1,25(OH)2D3 bunu yansıtmaz.

İnsanda D vitamini düzeyi mevsimsel, ırksal ve cilt rengi gibi birtakım özeliklere göre değişir. 25OHD vitamini sağlıklı erişkinde 20-40 ng/ml (50-100 nmol/L, dönüştürücü katsayı 2,496) arasında değerler beklenmektedir. 25OHD vitamini < 20 ng/ml eksiklik olarak, > 30 ng/ml ise yeterli olarak tanımlanmaktadır. Klinik ve diğer laboratuvar göstergelerinin varlığı da tanıda gerekebilir. Örneğin: hiperparatiroidi ile birlikte 20 ng/ml (bazı çalışmalar 30 ng/ml değerini sınır kabul eder) altındaki D vitamini değerleri osteomalazi varlığını düşündürmelidir. Ayrıca her osteomalazide D vitamini düzeyi düşmeyebilir.

1,25(OH)2D3 düzeyi normalleri 25-45 pg/ml olarak belirlenmiştir. 25-hidroksilasyon çok sıkı kontrol altında değildir. 1α-hidroksilasyon ise çok sıkı kontrol altındadır ve serum 1,25(OH)2D3 değeri dar aralıklar altında tutulmaktadır. Böbrekte 1α-hidroksilasyonu, PTH, kalsiyum ve fosfor kontrol eder.

Karaciğerin 25-hidroksilasyon kapasitesi çok yüksektir. Bu nedenle kronik karaciğer yetersizliklerinde D vitamini eksikliği çok belirgin değildir. Hepatektomiden sonra 25OHD vitamini kaybolur.

Yaşlanma ile D vitamini etkisi ve metabolizması değişir. Yaşlanma ile ayrı bir D vitamini sınırı bildirilmez. Yaşlılar daha az güneş ışığına maruz kalırlar. 1α-hidroksilaz aktivitesi azalmıştır. Barsak mukozasının D vitaminine direnci olur. Deride 7-dehidrokolesterolden D vitamini yapımı epidermis yağ dokusu ve destek dokuları azaldığı için azalır.

Erişkinde (18-70 yaş) 600Ü/gün, 70 yaş üzerinde 800Ü/gün D vitamini alınması önerilir. Anti-konvülzan, glukokortikoid, fungal ajan ve anti-retroviral kullanımında doz iki katına çıkarılmalıdır.

Eksikliğinde daha yüksek dozlar ile tedavi planlanır. Önerilen tedavi 50.000 IU/hafta x 6 hafta ve devamında 1500-2000 U/ gün. Hedef >30 ng/ml.

D vitamini eksikliği

Önemi daha iyi anlaşılmasına rağmen D vitamini eksikliği yaygınlaşmaktadır. Dünya nüfusunun yarısının D vitamini eksikliği içinde olduğu düşünülmektedir. 25OHD'nin alt sınırı yükseldikçe D vitamini eksikliği insidensi de yükselmektedir. Günün belli saatleri, mevsimler enlem, giyinme alışkanlıkları, güneş koruyucu kremler, derinin pigmentasyonu ve yaş belirleyicidir. Deri yaşlanmakla %75 daha az D vitamini üretir. Deri kanseri ve deri yaşlanması nedeniyle dermatolojinin önerileri ile güneşten kaçınma veya güneşten korunmayla D vitamini eksikliği daha da yaygınlaşmaktadır. Kentlerde, kişilerin günün en güneşli saatlerini kapalı alanlarda geçirmeleri ile (ofis, okul, alış-veriş merkezleri gibi) eksiklik her yaş grubunda sıklaşmıştır.

D vitamini normal değeri konusunda da net bir rakam bulunmamaktadır. Normal alt sınır genellikle 30 ng/ml olarak alınsa da 20 ng/ml'ye kadar normal kabul eden merkezler bulunmaktadır.

Tablo -1 25OHD vitamini değerlendirmesi

Ciddi yetersizlik	<10 ng/ml
Hafif-orta yetersizlik	10-29 ng/ml
Optimal değer	30-80 ng/ml
Toksisite olasılığı	>80 ng/ml

D vitamini günlük gıdalarla alınabilir. Ama D vitamininden zengin gıdaların sayısı fazla değildir. Besinler ile ergokalsiferol (D2; sebzeler ve oral gıda takviyeleri) veya kolekalsiferol (D3; balık yağı, süt, meyve suları, margarin, yoğurt, tahıl ürünleri ve soya) olarak alınır. Asıl deride 7-dehidrokolesterolün solar ultraviyole-B ışını fotonlarını (290-315 nm dalga boyu) absorbe etmesi ile previtamin D3'e veya kolekalsiferole dönmesi ile oluşur. Çoğu insanda %90 D vitamini kaynağı güneş ışınıdır. 25 µg/gün D vitamini sentezlenebilmesi için vücudun en az %6'sının minimal eritem yaratacak kadar UV ile temasını gerektirir. Bu süre kişinin cilt rengine göre değişebilmekle birlikte haftada 2-3 defa ve en az 5-10 dakika olacak kadar olmalıdır.

Deriden ve diğer vücut depolarından vitamin D, bağlayıcı proteinleri ile karaciğere gelir. Parankimde mikrozomlarda ve mitokondri içinde 25 hidroksilasyona uğrar. Dolaşımdaki vitamin D'nin en büyük kısmı 25OHD vitaminidir. Hem endojen hem de ekzojen kaynaklı D vitamininden köken aldığı için havuz hakkında en doğru bilgiyi verir. Daha sonra böbrekte renal proksimal tübüllerde 1α-hidroksilaz ile 1,25(OH)2D3 haline dönüşür. Dereceli olarak tüm D vitamini metabolitleri değişik derecelerde aktiviteye sahiptirler. 1,25(OH)2D3'ün ince barsaklardan kalsiyum emilimini sağlayan etkisi 25OHD vitamininden 200-400 kat daha fazladır. Fakat 25OHD vitaminin dolaşımdaki düzeyi 500-1000 kat daha yüksektir.

Subklinik osteomalazi (subklinik D vitamini eksikliği)

Osteomalaziye ait semptomların olmadığı veya silik olduğu, özellikle yetersiz kalsiyum metabolizması ile sekonder hiperparatiroidinin geliştiği ve belirgin laboratuvar değişikliklerinin olmadığı tabloya 'subklinik osteomalazi' denilmektedir. Subklinik D vitamini eksikliği daha sık kullanılan terimdir. 25OHD vitaminin 20-40 ng/ml (50-100 nmol/L) düzeyleri optimal PTH baskılama değerleridir. Bu değerlerin altı subklinik D vitamini eksikliği olarak tanımlanmaktadır. Subklinik D vitamini eksikliği osteoporoz, düşme riskinde ve kırık riskinde artma ile ilişkili bulunmaktadır. Yüksek doz yerine koyma tedavisi ile D vitamin düzeylerindeki yükselme de paradoksik olarak kırık riskinde artışla ilişkilendirilmiştir. 80 ng/ml üzerine çıkarılmaması önerilir.

D vitamini düşüklüğü ile bazı iskelet dışı fonksiyon bozuklukları ve hastalıklar ilişkilendirilmiştir. D vitamini alt sınırı 2kesme değeri2 bu hastalıkların ve durumların gelişmesine göre belirlenmektedir.

Kas güçsüzlüğü

D vitaminin kas fonksiyonlarında görev aldığı artık bilinmektedir. VDR insan kasında izole edilmiştir. En iyi kas fonksiyonu 25OHD vitamini > 20 ng/ml olduğunda saptanmıştır. D vitamini serum alt sınırını belirleyen en önemli parametredir. D vitamini eksikliğinde tüm kaslarda güçsüzlük olduğu saptanmakla birlikte, belirgin klinik proksimal kas güçsüzlüğü olarak ortaya çıkmaktadır. Replasmanın tedavi edici etkisi tartışmalıdır.

Düşmeye eğilim

D vitamini yetersizliği ile düşmeye eğilim artmaktadır. Replasmanın tedavi edici etkisi gösterilmiştir.

İmmun sistem

D vitamini immun sistemin tüm hücrelerini etkiler. D vitamini eksikliğinde otoimmun hastalık sıklığı artar.

D vitamini eksikliği – kanser ilişkisi daha çok meme, kolon ve prostat kanseri için daha belirgin ortaya konmuştur.

Kardiyovasküler sistem hastalıkları/ hipertansiyon
25OHD vitamini düzeyi > 20 ng/ml kardiyak olayların daha az görülmesi ile ilişkilendirilmektedir.

Metabolik sendrom
D vitamini yeterliliği ile düşük Tip 2 DM insidensi arasında ilişki bulunmaktadır.

Nöropsikiyatrik semptomlar
D vitamini nöron proliferasyonu, diferansiyasyonu, göçü ve apopitozisinde önemlidir.

Tedavi
D vitamini tedavisinin iskelet ve iskelet dışı faydaları gösterilmiştir. Kırık riskini arttıran en önemli etkenlerden biri düşme eğilimidir. D vitamini replasmanıyla kas fonksiyonlarında düzelme ve düşmede azalma gözlenmektedir. Ayrıca D vitamini immunoloji ve kardiyovasküler sistem üzerine de olumlu etkilere sahiptir. Tedavi hedefi 25 OHD vitamin düzeyi olarak 20-40 ng/ml (50-100 nmol/L) olarak belirlenmesi önerilir.

Ülkemizde kalsiyum kombinasyonu formları dışında tek başına vitamin D (D3, kolekalsiferol), 300.000Ü/ml ampul ve 50.000Ü/15 ml damla olarak bulunmaktadır. Yağlı solusyon olduğunda suya damlatılarak alınması önerilmez. En doğru kullanım şekli ekmeğe damlatılıp kullanılmasıdır. Vitamin D2 (ergokalsiferol) diğer ülkelerde 400-50.000Ü kapsül ve sıvı formlarda bulunmaktadır.

Normal emilim kapasitesine sahip bireylerde her 100 ünitelik vitamin D3 alınması, serum 25OHD vitamini düzeyine 0.7-1 ng/ml yükselme sağlayacaktır. D vitamini eksikliğine tedavi dozları değişmekle birlikte, yıllık birikici dozun 500.000 üzerine çıkılmaması önerilir. Birikici etkisi ile paradoksik olarak düşme ve kırık riski de artmaktadır (J eğrisi).

D vitamini eksikliğinde 800-2000Ü/gün idame tedavisiyle 25OHD vitamini düzeyleri 30 ng/ml üzerinde tutulabilmektedir.

Serum 25OHD vitamin düzeyi 20-30 ng/dl arasında olan yüksek riskli hastalarda 600-800Ü /gün D vitamini verilmesi önerilir.

Hafif vakalarda serum 25OHD vitamin düzey takibi gerekmez. D vitamin eksikliği olan hastalarda 3 ay sonra düzey kontrolü ve ardından doz ayarlanması önerilmektedir. Doz aşımı açısından (hiperkalsiüri, hiperkalsemi) sınır olarak 88 ng/ml verilmiştir.

D vitamini yetersizliği ciddi vakalarda (<10 ng/ml) "yükleme dozu" konusunda kesinlik bulunmamakla birlikte 2-3 aylık dönemde haftada bir 50.000Ü veya ilk ay için haftada 3 defa 50.000Ü gibi. Minimum total dozun 600.000Ü olmasını öneren merkezler hiperkalsemi deneyimi yaşamadıklarını bildirmektedirler.

D vitamini + kalsiyum alımı
Önceleri D vitamini alan hastaların 1000 mg/gün kalsiyum almaları da önerilmekteydi. Artık vasküler komplikasyonlar nedeniyle "kalsiyum eklenmesi" sadece hipokalsemik ve semptomu olan vakalar ile sınırlandırılmaktadır. Kalsiyum alımında üst sınır 2000-2500mg/gün. Malabsorbsiyonda 4000mg/gün'e kadar alım arttırılabilir.

Kaynaklar

1. Uğur Altun B. Endokrinolojide kemik. Endokrinolojide Temel ve Klinik Bilgiler 2. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri 2013; Bölüm 4: 227-305.
2. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2004 ;80 (suppl): 1678S-1688S.
3. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007;357:266-281.
4. Pérez-López FR. Vitamin D and its implications for musculoskeletal health in women: an update. Maturitas. 2007;58:117-137.
5. Christakos S, Ajibade DV, Dhawan P et al. Vitamin D: metabolism Endocrinol Metab Clin North Am 2010;39:243-253.
6. Reginato AJ. Musculoskeletal manifestations of osteomalacia and rickets Best Pract Res Clin Rheumatol 2003;17:1063-1080.
7. Francis RM, Selby PL. Osteomalacia. Bailliere's Clin Endocrinol Metab 1997;11:145-163.
8. Brown EM. Physiology of calcium metabolism.(Ed): Becker KL. Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism, third edition, Lippcott Williams and Wilcins, Philadelphia, 2001: 478-488.
9. Heaney RP, Weaver CM. Calcium and vitamin D. EndocrinolMetabClin North Am 2003;32:181-194

IS PCOS AN INFLAMMATORY DISORDER? SHOULD WE TREAT EVERY WOMAN WITH PCOS?

H. F. ESCOBAR-MORREALE

PROFESSOR OF MEDICINE & ENDOCRINOLOGY, UNIVERSIDAD DE ALCALÁ - HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL

CO-CHAIR, SECTION OF SYSTEMIC DISORDERS AND CANCER -INSTITUTO RAMÓN Y CAJAL DE INVESTIGACIÓN SANITARIA IRYCIS

CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DIABETES Y ENFERMEDADES METABÓLICAS ASOCIADAS CIBERDEM

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common disorder in premenopausal women and is characterized by androgen excess, oligoovulation and polycystic ovarian morphology.

Metabolic disturbances are also frequent in adolescent and adult women with PCOS and may include abdominal adiposity, disorders of glucose tolerance, dyslipidemia and the metabolic syndrome [1]. The link between PCOS and metabolic disturbances appears to be insulin resistance, a metabolic trait is present in women affected by PCOS even before puberty and contributes to androgen excess because insulin acts as a co-gonadotropin at the ovaries.

Mounting experimental evidence suggests that androgen excess, beginning as early as fetal life in affected women, may contribute to insulin resistance in women with PCOS by favoring a predominantly abdominal distribution of body fat and visceral adipose tissue dysfunction [1]. Abdominal adiposity and adipose tissue dysfunction induce insulin resistance, and compensatory hyperinsulinism favors further androgen excess closing a vicious circle that contributes to metabolic and cardiovascular risk in affected women during their life-span. Obviously, obesity acts as a trigger on this vicious circle, worsening most if not all the clinical manifestations and associations of PCOS. Furthermore, novel metabolomic data indicate that obesity plays a major pathophysiological role in the development of metabolic dysfunction in women with PCOS.

Low-grade chronic inflammation plays a role in the pathogenesis of obesity, type 2 diabetes, and other metabolic disorders associated with adipose tissue dysfunction and insulin resistance. Low-grade chromic inflammation could have provided survival advantage during ages of environmental stress in which infection and trauma were frequent, and the same may be hypothesized for PCOS, because the subfertility of these women, by decreasing the interval between pregnancies, might have reduced maternal and infant morbidity and mortality.

In conceptual agreement, current evidence indicates that PCOS is associated with proinflammatory genotypes such as variants in the genes encoding IL-6, gp130, type 2 TNF receptor and others [2]. Furthermore, PCOS is associated with proinflammatory phenotypes. On the one hand, both nontargeted transcriptomic and proteomic approaches found association of PCOS with genes and proteins involved in immune response and inflammation in blood and several tissues [3]. On the other hand, circulating markers of inflammation may be increased in women with PCOS [4], yet this association is especially important in obese patients and, as happens for insulin resistance, is not universally present in every patient with PCOS. Finally, the beneficial effects of statins in women with PCOS might be mediated, at least in part, by amelioration of low-grade chromic inflammation at the tissue level [5].

Should we target inflammation in every PCOS patients? This question cannot be answered as of today simply because there is no scientific evidence sup-

porting either possible answer. However, it must be noted that almost all therapeutic strategies targeting obesity have beneficial effects of low-grade chronic given the central role that abdominal adiposity and adipose tissue dysfunction play on this pathophysiological mechanism.

Supported by Grants FIS PI080944 & PI1100357 from Instituto de Salud Carlos III, Spanish Ministry of Economy and Competitiveness, Spain.

References

1. Escobar-Morreale HF, San Millan JL. Abdominal adiposity and the polycystic ovary syndrome. Trends Endocrinol Metab, 18(7), 266-272 (2007).
2. Escobar-Morreale HF, Luque-Ramirez M, San Millan JL. The molecular-genetic basis of functional hyperandrogenism and the polycystic ovary syndrome. Endocr. Rev., 26, 251-282 (2005).
3. Insenser M, Montes-Nieto R, Murri M, Escobar-Morreale HF. Proteomic and metabolomic approaches to the study of polycystic ovary syndrome. Mol. Cell. Endocrinol., 370(1-2), 65-77 (2013).
4. Escobar-Morreale HF, Luque-Ramirez M, Gonzalez F. Circulating inflammatory markers in polycystic ovary syndrome: a systematic review and metaanalysis. Fertil. Steril., 95, 1048-1058.e1042 (2011).
5. Duleba AJ. Medical management of metabolic dysfunction in PCOS. Steroids, 77(4), 306-311 (2012).

YAŞLIDA SUBKLİNİK HİPOTİROİDİZM TEDAVİ EDİLMELİDİR

DR. HABİB BİLEN

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ERZURUM.

Dünya sağlık örgütü (WHO) gerçek takvim yaşı kesin olarak bilinen kadın ve erkek bireylerde 65 yaş üstünü yaşlı olarak kabul etmektedir. Ayrıca 65-75 yaş arası hafif, 75-85 yaş arası orta ve 85 yaş üstünü ileri yaşlılık olarak belirtilmektedir. Dünya genelinde refah seviyesinin artması, nisbeten sağlık hizmetlerinin daha iyi sunulur hale gelmesi ve benzeri gelişmelere bağlı olarak beklenen yaşam süresi giderek artmaktadır. WHO verilerine göre beklenen yaşam süresi 2011 yılı itibari ile fakir ülkelerde 60, gelişmiş ülkelerde 80, dünya genelinde 70 yıldır (ülkemizde erkekler için 73, kadınlar için 78 yıl). Yaşlı popülasyonda diğer önemli bir kriterde 60 yaş üstü beklenen yaşam süresidir. Ülkemizde 60 yaş sonrası beklenen yaşam süresi 2011 yılı WHO verilerine göre erkekler için 18, kadınlar için 22 yıldır. Sağlık alanındaki bütün gelişmelere karşın insan ruhen ve bedenen yaşlanmaktadır. İnsanın yaşlanması kronolojik yaşlanma içinde; biyolojik yaşlanma, ekonomik yaşlanma, sosyal yaşlanma ve psikolojik yaşlanma gibi durumları da barındıran karmaşık bir olaydır. Yaşlılarda genel olarak kalp hastalıkları, felç, kanser, pnomoni ve gribal enfeksiyonlar önde gelen sağlık problemleri olmakla birlikte farklı sistemlere ait çeşitli bozukluklar izlenir. Çoğu yaşlı bir veya birden fazla sistemi ilgilendiren bir hastalığa sahiptir (tablo 1).

Yaşlılıkta hipopituitarizm, hipogonadizm, osteoporosis, diabetes mellitus, adrenal yetmezlik, hipotioridizm ve endokrin kanserlerin sıklığı artmaktadır. Tiroid bezi boyutları yaşlılarda hafifçe azalmaktadır. Serum tiroksin bağlayıcı globulin azalmakta ancak transtyretin artışı sayesinde bağlayıcı globulin dengesi korunmaktadır. Azalmış TSH düzeyleri ve azalmış hormon üretimine rağmen azalan tiroksin (T4) klirensi nedeni ile serum serbest yada total T4 düzeylerinde bir değişiklik olmamaktadır. İyi seçilmiş genel sistemik hastalığı olmayan yaşlılarda serum serbest yada total triiyodotironin (T3) düzeyleri de değişmemekle birlikte yaşlılarda çeşitli hastalıklara bağlı olarak T3 düzeyleri düşük olarak izlenmektedir. Bu durum periferde T4- T3 dönüşümünün azalması ile açıklanmaktadır. Ayrıca yaşlılarda iyot uptake'i azalmış ve tiroid bezine karşı otoantikor üretimi artmıştır.

Subklinik hipotiroidizm (sHP) biyokimyasal bir tanı olup, klinik semptom ve bulgular eşlik etsin yada etmesin normal referans aralığına göre yüksek serum TSH ve normal

Tablo1: Yaşlılarda sık görülen sağlık sorunları

Kardiyovasküler sistem hastalıkları	Görme ve işitme bozuklukları
Kanserler	İncelmiş ve darbelere karşı zayıflamış deri
Psikolojik bozukluklar	Geçikmiş ve kötü yara iyileşmesi
Geleceğe yönelik kaygılar	Zayıflamış immün sistem
Sosyal izolasyon	Tat ve koku hislerinin bozulması,beslenme bozuklukları
Ürogenital sistem hastalıkları, inkontinans	Su metabolizması değişiklikleri
Osteoporosis	Sık düşmeler ve buna bağlı kırıklar
Diabetes mellitus	Parkinson hastalığı
Solunum sistemi problemleri	Demans
Kas- iskelet sistemi bozuklukları	
Azalmış refleksler ve düşmeye yatkınlık	

fT4-T3 değerlerinin olduğu durumdur. sHP TSH düzeyine göre; orta derecede sHT (TSH: 4.5-10 mU/L) ve ileri sHP (TSH: TSH >10 mU/L) olarak sınıflandırılır. Yaşa, cinse, ırka, yaşanan coğrafi bölgeye ve TSH ölçümü yapılan kitlerin özelliklerine göre değişmekle birlikte sHP sıklığı yetişkin populasyonda %4-20 olarak bildirilmektedir. Yaşlılarda, kadınlarda, beyaz ırkta ve iyot alımının fazla olduğu bölgelerde daha sık görülmektedir. Yaşla birlikte olan artış kadınlarda daha belirgindir ve 60 yaş üstü kadınlarda bu oran % 20'lere kadar çıkabilir. sHP geçici veya kalıcı olabileceği gibi ayrıca aşikar hipotiroidiye de dönüşebilir. Biyokimyasal bir tanı olmakla birlikte sHP hipotalamo-hipofiser-tiroid aksında meydana gelen duyarlılığın habercisidir. sHP'nin en sık nedeni kronik lenfositik tiroidit ve daha önce yapılan hipertiroidizm tedavisidir. Bunun dışında aşikar hipotirodili olguların yetersiz tedavisi, diğer tiroiditler, amiloidosiz ve hemokromatosiz gibi infiltratif hastalıklar, çeşitli ilaçlar, radyasyon veya cerrahi sonrası da sHP görülebilmektedir. Görüldüğü gibi sHP ve hipotiroidi etiyolojisi aynıdır.

Neden ne olursa olsun sHP tiroid hormon yetersizliğinin erken evresidir. Yaşlılarda, kadınlarda, anti-TPO antikor pozitif bireylerde daha sık olmakla birlikte genel olarak sHP % 3-18 olguda aşikar hipotiroidiye ilerlemektedir. Aşikar hipotiroidiye ilerleme olmasa bile TSH düzeyi yüksek (>10mU/L) olgularda hastalığın kalıcı kalma riski yüksektir. Hipotirodizmde klasik klinik semtom ve bulgular uzun süren ciddi hipotiroidizm durumlarında ortaya çıkmakla birlikte erken hipotirodizm olarak değerlendirlilen sHP ve sistemik etkileri de gözden kaçmamalıdır. Kardiyovasküler hastalıklar, abdominal obezite, non alkolik karaciğer yağlanması, depresyon, demans, kognitif fonksiyonlar ve entellektüel beceriler, safra kesesi taşları, ateroskleroz ve dislipidemi ve dirençli anemi durumları ile sHP arasında ilişki olduğu bildirilmektedir. Belirtilen bu durumlarda tedavinin gerekliliğine yönelik yeterli kanıt elde etmek amacına yönelik plasebo kontrollü prospektif çalışmaların yaşlı populasyonda zorluğu açıktır. Yaşlılarda literatürde sHP tedavisi ile ilgili tartışılan konu daha çok kardiyovasküler hastalıklar ve nöropsikiyatirk bozukluklara yöneliktir. Sunulan çalışma ve metaanalizler halen tartışmalıdır. Bu konuda Somwaru ve arkadaşları The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism'de sundukları çalışmada sHP olarak kabul edilen ve bu şekilde çalışmalara dahil edilen hastalarının önemli bir kısmının aslında geçici sHP olguları olduğu ve bu nedenle bazı çalışmalarda kardiyak mortalite ve morbidite ile sHP arasında ilişki gösterilemediğini belirtmişlerdir.

Aynı şekilde yaşlılarda sHP ile duygulanım durumu ve kognitif fonksiyonlar arasında ilişki ve tedavinin faydaları konusu da tartışmalıdır. Sunulan bazı çalışmalarda sHP tedavisinin bir katkı sağlamadığı belirtilmektedir. Bu çalışmaların genel özelliği hastaların duygulanım durumları ve kognitif fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan testlerin Mini-Mental Status Examination (MMSE), Middlesex Elderly Assessment of Mental State (MEAMS) ve benzeri testler olmalarıdır. Bu testler göreceli olarak gross patoloji ve değişiklikleri değerlendirmekte ve özellikle ileri bilişsel durumlar ve entelektüel becerileri değerlendirmekte zayıf kalmaktadırlar. Mary Samuels sHP ile bahsettiğimiz bilişsel bozuklar arasında bir ilişki olmadığını söylemenin güç olduğunu belirtmekte ve şunlara vurgu yapmaktadır;

- Anlamlı ilişki gösterilmeyen çalışmalarda tedavi verilmeyen grupta bulunan sHP olgularının bazıları çalışma esnasında ötiroid duruma dönmekte ve fark edilmemektedir.
- Kullanılan testler ileri hafıza, bilişsel fonksiyonları ve enetellektüel becerileri daha hassas değerlendirebilmeli, gross patolojilere göre yorum yapılmamalıdır.
- İleri nöroradyolojik tektiler (fonksiyonel MRI, PET) ile yapılan çalışmalarda sHP ile nöropsikolojik durumlar arasındaki ilişki daha iyi gösterilebilmektedir.

Dislipidemi, ateroskleroz, abdominal obezite ve yukarda değindiğimiz sHP ile ilişkili diğer durumların çoğu ile ilgili tartışmalarda benzer şekildedir.

Sonuç olarak yaşlılarda sHP tedavisinde karar verilmesi gereken en önemli konu sHP durumunun kalıcı veya geçici olması durumudur. Yüksek TSH (>10mU/L), otoantikorların varlığı sHP' ni kalıcı olacağı yönünde fikir verebilir. Hastalar 3-6 aylık sürelerle izlenerek sHP durumu moniterize edilmelidir. İleri yaşlı (>85) hastalarda daha dikkatli ve yakın izlemle birlikte kalıcı olduğu ve aşikar hipotiroidiye döneceği düşünülen hastalara tedavi verilmelidir.

Kaynaklar:

1. http://apps.who.int/gho/data/view.main.680
2. Cigolle CT, Langa KM, Kabeto MU, et al. Geriatric

conditions and disability: the Health and Retirement Study. Ann Intern Med 2007; 147:156.
3. Braverman LW, Dawber NA, Ingbar SH. Observations concerning the binding of thyroid hormones in sera of normal subjects of varying ages. J Clin Invest 1966; 45:1273.
4. Runnels BL, Garry PJ, Hunt WC, Standefer JC. Thyroid function in a healthy elderly population: implications for clinical evaluation. J Gerontol 1991; 46:B39.
5. Hollowell, J.G., Staehling, N.W., Flanders, W.D., Hannon, W.H., Gunter, E.W., Spencer, C.A., Braverman, L.E. (2002). Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the UnitedStates population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab, Vol. 87, No. 2 (Feb 2002), pp. 489-499.
6. Somwaru LL, Rariy CM, Arnold AM, Cappola AR.The natural history of subclinical hypothyroidism in the elderly: the cardiovascular health study. J Clin Endocrinol Metab. 2012 Jun;97(6):1962-9. 21.
7. Samuels MH. Cognitive function in subclinical hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Aug;95(8):3611-3

DİYABETTE AKILCI İLAÇ KULLANIMI

DR. ALPER GÜRLEK
HACETTEPE TIP ENDOKRİNOLOJİ BD

Akılcı ilaç kullanımı kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre; uygun ilacı, uygun süre ve dozda, en uygun maliyetle ve kolayca sağlayabilmeleri olarak tanımlanmaktadır.

Akılcı İlaç Kullanımı İlkeleri: Etkililik, güvenlilik, maliyet, tedavi planlarken doğru tanıya dayanılmalı, doğru ilaç, doğru doz, doğru süre ve doğru uygulama yolu belirlenerek uygulanmalı, tedavi başarısı, yan etkiler ve hastanın uyuncu değerlendirilmeli, çoklu ilaç kullanımlarında etkileşimler öngörülebilmeli, tedavinin; gerçekleşebilirliği ve maliyeti değerlendirilmeli.

Paydaşlar: Kullanılacak ilaca karar veren (hekim), ilacı sağlayan (eczacı), İlacı uygulayan (hemşire, hasta, hasta yakını), üretici

Uygun Olmayan İlaç Kullanımı Şekilleri (1); Çoklu ilaç kullanımı, ilaçların gereksiz ve aşırı kullanımı, klinik rehberlere uyumsuz tedavi seçimi**,** piyasaya yeni çıkan ilaçların uygunsuz tercihi, ilaç kullanımında özensiz davranılması (uygulama yolu, süre, doz..), uygunsuz kişisel tedavilere başvurulması

Uygun Olmayan İlaç Kullanımı Şekilleri (2), Gereksiz yere antibiyotik tüketimi, gereksiz yere enjeksiyon önerilmesi, gereksiz ve uygunsuz vitamin kullanımı, Bilinçsiz gıda takviyesi ve bitkisel ürünlerin kullanımı, ilaç etkileşimleri ve besin-ilaç etkileşimlerinin ihmal edilmesi

AKILCI OLMAYAN İLAÇ KULLANIMI

Akılcı ilaç kullanımı tanımında yer alan maddelerden herhangi birinin veya birkaçının karşılanamaması durumu; hastaların tedaviye uyuncunun azalmasına, ilaç etkileşimlerine, bazı ilaçlara karşı direnç gelişmesine, hastalıkların tekrarlamasına ya da uzamasına, advers olay görülme sıklığının artmasına, tedavi maliyetlerinin artmasına neden olur.

TANI VE TEDAVİ SÜRECİNDE AKILCI İLAÇ KULLANIMI (1)

- Hastanın sorununun tanımlanması,
- Hekim tarafından doğru tanının konulması,
- İlaçlı veya ilaçsız, etkili ve güvenilir tedavinin tanımlanması,
- Tedavinin gerçekleşebilirliğinin ve maliyetinin değerlendirilmesi,
- Tedavinin başarısı ve hastanın uyuncunun değerlendirilmesi,

TANI VE TEDAVİ SÜRECİNDE AKILCI İLAÇ KULLANIMI (2)

- Eğer ilaçla tedavi uygulanacaksa uygun ilaçların seçimi,
- Çoklu ilaç kullanımlarında etkileşimlerin öngörülmesi,
- Her bir ilaç için uygun dozun ve uygulama süresinin belirlenmesi ve uygun reçetenin yazılması gerekmektedir.
- Bu aşamada güncel tanı ve tedavi kılavuzları esas alınmalıdır.
- Hasta ve hasta yakını tedavi hakkında bilgilendirilmelidir.
- Türkiye'de Sağlık Bakanlığınca akılcı ilaç kullanımı ile ilgili ilk çalışmalar 1992 yılında başlatılmıştır.
- 1992-1994'de Eskişehir-Bilecik'te hekimlerin ve halkın akılcı ilaç kullanımı konularındaki bilgi ve tutumları değerlendirilmiştir.
- 1997'de gerekli insan gücünün yetiştirilmesi amacıyla konuyla ilgili 6 personel, Hollanda'ya "Akılcı İlaç Kullanımı Eğitici Eğitimi" programına gönderilmiştir.

- 2002'de "İlaç Politikası Geliştirme Toplantısı" yapılmıştır.
- Sağlık Bakanlığınca kaynak yetersizliğini doldurmak amacıyla "Birinci Basamağa Yönelik Tanı ve Tedavi Rehberleri" hazırlanmıştır.
- Sağlık Bakanlığınca "Reçete Yazma Rehberi" ve "Eğiticilere Yönelik Reçete Yazma Rehberi" kitaplarının çevirileri yapıldı.
- Günümüze kadar dört kez "Akılcı ilaç Kullanımı Eğitici Eğitimi" yapılmış ve akademisyenler ile alanda görev yapan toplam 193 hekime bu eğitim verilmiştir.
- 2006 yılı verilerine göre "Akılcı İlaç Kullanımı" konusunda binin üzerinde hekime eğitim verildiği bildirilmiştir.
- Akılcı İlaç Kullanımı eğitimleri, yirmiden fazla tıp fakültesinin eğitim programına alınmıştır.
- Refik Saydam Hıfzıssıhha Müdürlüğü tarafından yapılan alan çalışmalarında;
- İlaç kutu sayısı açısından bakıldığında tanıya uygunluk bakımından yaklaşık % 50'sinin akılcı olmadığı,
- İlaç maliyetlerine bakıldığında ise yine % 50'sinin akılcı olmadığı ortaya çıkmıştır.
- Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (EKİÖ /OECD) 2008 raporuna2 göre;
- Sağlığa ayrılan pay ABD'de è % 16.4,
- İngiltere'de è % 8.8,
- Türkiye'de ise è % 6.1 olarak bildirilmiştir.
- Ülkemizde toplam sağlık harcamaları içinde ilacın payı % 46 iken,
- İngiltere'de %12.3,
- ABD'de ise è % 12.2 olarak bildirilmiştir.
- İlaç harcamaları miktar ve maliyet açısından değerlendirildiğinde;
- Kutu adeti bazında 2010 yılı satış sıralamasında Sindirim Sistemi ve Metabolizma ilaçları, Solunum Sistemi ilaçları ve Sistemik Kullanım İçin Antienfektif Preparatlar ilk üçtedir.
- 2010 yılı maliyet sıralamasına bakıldığında, Sistemik Kullanım İçin Antienfektif Preparatlar, Sindirim Sistemi ve Metabolizma ilaçları ile Kardiyovasküler Sistem ilaçları ilk üçte yer almaktadır.
- Türkiye'de 2007 yılında kullanılan tüm ilaçların kutu bazında %17'si, TL bazında %18'i antibiyotiklerdir.
- 2007 yılında kullanılan 1,3 milyar kutu ilacın 223 milyon kutusu antibiyotiktir.
- 2007 yılında kişi başına kullanılan yıllık ortalama 20 kutu ilacın 3,5 kutusu antibiyotiktir.
- 2007 yılında ilaca harcanılan 11 milyar TL'nin 2 milyar TL'si antibiyotikler için harcanmıştır.
- 2007 yılında kişi başına yapılan yıllık ortalama 170 TL'lik ilaç harcamasının 30 TL'si antibiyotikler için harcanmıştır.
- Akılcı İlaç Kullanımına ilişkin çalışmaların derlenmesi, toplanması ve ülkenin ihtiyaçlarına, önceliklerine ve kaynaklarına uygun stratejik planlar haline getirilmesi için geniş kapsamlı ulusal politikalar belirlemek ve hayata geçirebilmek amacıyla 12 Ekim 2010 tarihinde Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü bünyesinde; "Akılcı İlaç Kullanımı Şube Müdürlüğü" kurulmuştur.

GEREKÇE

- T2DM tedavisi giderek karmaşıklaşıyor!
- Yeni ajanların yan etki profilleri düşündürüyor!
- Hastalık patogenezi karmaşık fakat tüm patogenez aşamalarını düzeltecek tek ilaç yok!
- Sıkı glisemik kontrolün makrovasküler hastalık üzerine etkisi tartışmalı hale geldi.
- Tedaviyi bireyselleştirip, hasta odaklı hale getirmek gerek!
- Bu ihtiyaçlar tek tipte, algoritma öneren reçete gibi kullanılsın diye hazırlanmış kılavuzlarla giderilemez!

Kanıta Dayalı Tıp

- Seçilmiş hastalarla yürütülen kısıtlı yöntemlere dayalı klinik araştırmaların ortalama ortanca değerleri üzerinden türemiş kanıtlarla karar verir! Hastanın verilerini gireceğiniz bir bilgisayar programı da size aynı sonucu verecektir!

Hasta Odaklı Tıp

- Hastanın değerli ve biricik olduğuna dayalı, hastanın tercihleri ve ihtiyacına en uygun tıbbi karar verme sürecidir. Hekimin deneyimi, ve bilgiye dahalı muhakeme süreci , hekimin hastayla olan yakın ve sürekli ilişkisi esastır!

T2DM'de insülin indikasyonları

- OAD kontrindikasyonları: organ yetmezlikleri
- Ketoz veya ketoasidoz
- Kilo kaybı
- AKŞ > 250

- Rastgele KŞ > 300
- Naif hastada HbA1C > % 10
- OAD alan hastada HbA1C > % 8

GENOTİPİK VEYA FENOTİPİK OLARAK HANGİ HASTANIN HANGİ İLACA DAHA İYİ YANIT VERECEĞİNİ GÖSTEREN BELİRTEÇLERE İHTİYAÇ VAR!

GÜVENLİK, ADA/EASD 2012

- "Metformin, KBH olmayan hafif KKY'de kullanılabilir"
- " Bazı SÜ'lerin K-ATP kanallarına etkisi nedeniyle iskemiye toleransı azaltıp MI riskini arttırdıkları öne sürülmüş fakat bunun klinik önemi hala kanıtlanamamıştır"
- "pioglitazon yakın zamanda muhtemel mesane kanseriyle ilişkilendirilmiştir"
- "GLP-1 analoglarındaki pankreatit riski hala açıklığa kavuşturulamamıştır"
- T2DM-kanser ilişkisi vurgulanmış, olası insülin-kanser ilişkisine lehte veya aleyhte değinilmemiştir!

ADA/EASD2012:

"Hastalık yoktur, hasta vardır"

- 1. ilaç metformin, 2. ilaç?
- Her şey olabilir!
- Size ve hastaya, (hastanın yaşı-hastalık yaşı-yan etki riski, komplikasyonları ve komorbiditesine) kalmış!
- Her ilaçtan fayda görecek bir hasta mutlaka vardır!
- Bazı hastalar bazı ilaçlardan hiç fayda görmeyebilir!
- İnsülinsiz 3'lü kombinasyona çok bel bağlamayın, ama deneyin ve görün!
- Kim memnun?
- 2. ilaç olmaya çalışan herkes memnun!
- Hekimliğin bir hüner olduğuna inananlar memnun!
- Kim memnun olmayabilir?
- Tedavi maliyeti artacaktır!
- Maliyet açısından en uygun seçenek: M >> M+SU >>>İnsülin, M>> M+İnsülin
- SGK regülasyonu artacaktır!
- Hekimler, mesleki özerkliklerine halel getirmemek istiyorsa, reçetelemede hemen maliyet gözetmeye başlasa iyi olur!

T2DM'de bazal insülin tedavisi: pratik öneriler...

- Glarjin başlarken... 8-10 ü tek doz veya 0.1-0.2 ü/kg tek doz
- Doz titrasyonu yap
- 2 güne bir ort kan şekeri
- > 180 ise + 8 IU
- 140-180 ise + 6 IU
- 120-140 ise + 4 IU
- 100-120 ise + 2 IU
- Maksimal doz yok! Fakat optimal ihtiyac < 0.5 U/kg
- Bazal insülin doz ihtiyacı karşılaştırması: detemir tek doz (0.78 U/kg)- detemir çift doz (1.0 U/kg)- glarjin (0.44 U/kg)
- Plus/bolus eklerken 4 U veya 0.1 U/kg, en ağır öğüne...
- ABD, akşam
- Fransa, sabah
- Türkiye? Öğle veya akşam!:...
- Hasta morbid obez ise kg'a doz hesabı YAPMA!
- Tercihen bazal doz skalasını hastaya ver (eğer glisemik dalgalanma yoksa)

İNSÜLİN KULLANAN DİYABETİK HASTADA OPTİMAL GLİSEMİK MONİTORİZASYON VE BUNA UYGUN PROAKTİF DOZ TİTRASYONU EN ETKİN GLİSEMİK TEDAVİ SEÇENEĞİ KADAR FAYDALIDIR (DELTA HBA1C: % 1.1)

- T2DM'de insülin tedavisine mutlaka önce bazal insülinle başlamalı!
- Bazal insülin doz titrasyonu ihmal edilmemeli!
- Bazal insülin > 0.5 ü/kg ise kesin bolus ihtiyacı var!
- AKŞ kontrol edilebildiği halde HbA1c yüksekse, kısa etkili insülin eklenmeli (önce en yüksek öğüne, tedricen 2.-3. dozlar)
- Glisemik değişkenliğe izin vermemeli!

ÖRNEK VAKA

- 39y E
- 2 yıldır Tip 2 DM
- Mikro/makrovask kompl yok
- Aile öyküsü +
- Abisinde ve annesinde KVS hast +
- BMI:37 kg/m2, KB:125/85 mm-Hg
- A1c:%8.9, kr:1.0 mg/dl, LDL:88 mg/dl
- HDL:45 mg/dl, TG:130 mg/dl
- Hastanın aldığı ilaçlar:Metformin 2x500 mg, glipizide 2x5 mg, simvastatin 1x20 mg, lisinopril 1x10 mg
- Hastaya nasıl yaklaşırsınız?

AMAÇLAR NE OLMALI ?

- Mikro/makro vask hastalığı önlemek
- Yaşam beklentisi uzun

- Self monitorizasyon yapma kapasitesi sorgulanmalı
- Hedef A1c:%6-6.5 arası olmalı (güvenlik gözetilerek)
- Diet/egzersiz gözden geçirilmeli

SONUÇ

- Diyabetik hastayı hekim tedavide bir partner olarak görmeli, kar-zarar hesaplarını beraber yapmalı
- Hedefleri tamamen bireysel bazda belirlemeli
- Seçilen tedavi ne olursa olsun, o ilaca cevabı aynı hekim sürekli izlemeli, her bir ilacın o hastaya özgü etkinlik, güvenlik ve hasta tarafından uygulanabilirliği/kabullenebilirliği belirlenmeli
- İnsülin tedavisinde doz titrasyonu hasta odaklı ve tercihan esnek olmalı
- Bütün bunlar, mümkün olan en az maliyetle yapılmalı

GEBELİK VE TİROİD FİZYOLOJİSİ

DR. ZÜLEYHA KARACA
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, KAYSERİ

Normal Tiroid Fizyolojisi

Tiroid bezi periferik dokulara gereken miktarda tiroid hormonunu sağlamakla görevlidir. Bu görev düzenlemesi hipotalamus, hipofiz ve tiroid bezinin etkileşimleriyle gerçekleşir. Tirotropin uyarıcı hormon (TRH) ve tirotiropin (TSH) salgılanması sonucunda tiroid bezi uyarılarak triiyodotironin (T3) ve tiroksin (T4) sentezi gerçekleşir. Dolaşımda tiroid hormonları, en önemlisi tiroksin bağlayıcı globulin (TBG) olmak üzere, büyük oranda taşıyıcı proteinlere bağlı olarak taşınırlar. T3 ve T4 periferde deiyodinazlarla metabolize olur. Biyolojik olarak aktif T3 hormonu da nükleer reseptörlerine bağlanarak etki gösterir.

Fötal Tiroid Fizyolojisi

Fötal tiroid bezi 11. haftada iyot tutulumu ve kolloid oluşumunu sağlamaya başlar, ancak tiroid hormon sentezi gebeliğin ortalarında belirgin düzeylere ulaşır (Tablo 1). Maternal plasental hormon geçişi plasentada eksprese olan deiyodinazlar tarafından sıkı bir şekilde kontrol edilmektedir. Doğuma yakın zamanlarda bile fötal tiroid hormonlarının neredeyse % 30'u maternal kökenlidir. İyot tiroid hormon sentezinin hammaddesi olduğundan fötal gelişim için maternal iyotun yeterli olması hayati önem taşımaktadır. Fetusun özellikle nörokognitif gelişimi için maternal ötiroidi mutlak şekilde sağlanmalıdır. İlk trimesterde fetus tamamen anneden gelecek tiroid hormonlarına ve iyota bağımlıdır. Dolayısıyla tiroid fonksiyonlarındaki hafif değişiklikler bile fetus üzerinde olumsuz etkilere yol açabilir.

Plasentanın TSH ve T4'e geçirgenliği rölatif olarak az olduğundan fötal hipotalamo-hipofiz-tiroid aksı anneden bağımsız olarak gelişir ve fonksiyon gösterir. Fötal kanda gebeliğin ortalarına kadar TSH ve T4 düşük düzeylerde bulunur. 24-28. gebelik haftalarında serum T4 ve reverse T3 düzeyleri progresif olarak artarken TSH da en yüksek düzeylere ulaşır. Doğumda TSH, T4 ve T3 aniden artarak yenidoğanda rölatif bir hipertiroidi durumuna neden olur. Yenidoğanın bu şekilde ekstrauterin hayata termoregülatör uyumunu sağladığı düşünülmektedir.

Gebelikte Maternal Tiroid Fizyolojisi

Gebelik tiroid fonksiyon parametrelerinde kompleks değişikliklerin olduğu uzamış bir fizyolojik dönemdir. Bu değişiklikler birbirinden bağımsız, benzer veya karşıt etkiye sahip olabilir. Bunların bir kısmı gebeliğin farklı dönemlerinde geçici olarak görülürken bir kısmı doğuma kadar sürer. Gebelikte meydana gelen hormon düzeylerinde değişiklikler Tablo 2'de özetlenmiştir.

1.Tiroid Bezi: Gebeliğin erken haftalarında prekonsepsiyonel dönemden gebeliğe geçiş gerçekleşmektedir. Bu dönemde tiroid bezi daha fazla uyarılarak yeni duruma adaptasyon sağlanmaya çalışılır. Tiroid bezi hiperplazisi ve vaskülaritesinde artış gerçekleşir. Boyut artışı iyot yeterliliği, genetik faktörler, yaş, TSH, parite, sigara kullanımından etkilenmektedir. Gebelik sırasında tiroid volümü ve beden kitle indeksi arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir.

2. TSH: Gebeliğin özellikle ilk trimesterinin sonuna doğru belirgin artan hCG, TSH ile biyokimyasal benzerliği nedeniyle tiroid bezini uyararak tiroid hormon sentezine neden olmaktadır. Bu da hipofizer TSH da baskılanmaya yol açar (Tablo 3). Gebe kadınların %10'unda TSH normalin altında, % 10'a kadar da baskılı olabilmektedir. Çoğul gebeliklerde hCG'nin daha fazla artması TSH'nın daha fazla azalmasına sebep olur. Gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde hCG'nin kıs-

men azalması ve serbest tiroid hormonlarındaki azalma TSH'nın artmasına yol açar. Buna karşın, TSH düzeyleri yine normal aralığın alt sınırlarına yakın seyretmektedir.

3. Bağlayıcı globulinler: Gebelikte östrojen uyarısıyla birlikte birkaç hafta içinde tiroksin bağlayıcı globulin (TBG) artmaya başlar ve gebeliğin 20. haftasında platoya ulaşır. Gebelik öncesi dönemin 2.5 katına kadar artan TBG, doğuma kadar aynı düzeylerde kalır. Karaciğerde TBG sentezi artarken, östrojen etkisiyle siyalasyonunun artması TBG'nin yarı ömrünü uzatmaktadır. Ancak dolaşımdaki yüksek düzeylerin asıl sebebi karaciğerden TBG sentezinin artmasıdır.

Hızlı bir şekilde T4 salınımı sağlayan albuminin T4 affinitesi ise oldukça düşüktür. Albumin ve transtiretin düzeylerinde de gebelik sırasında hipervolemiye bağlı hafif bir azalma dışında belirgin değişiklik olmamaktadır.

4. T3, T4: TBG'nin artması sonucu total tiroid hormonları normalin 1.5 katı kadar yüksek bulunur. Serbest tiroid hormonlari ilk trimesterde artarken daha sonra giderek azalmaya başlar. İyot eksikliği olan bölgelerde yeterli iyot desteği sağlanmazsa serbest T4'ün gebeliğin ilerleyen haftalarında düşmesi beklenen bir durumdur. Ancak iyot eksikliği olmasa da gebeliğin 2. yarısında serbest T4'ün normalden daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bu düşüklüğün sebebi açık değildir. Serbest T4 ölçümünün gebelikte güvenilirliğini yitirmesi durumu daha da zorlaştırmaktadır.

5. İyot: Tiroid bezinin artmış ihtiyaç üzerine fazla çalışması, fetoplasental iyot geçişinin artması ve renal iyot klerensinde artış iyot gereksiniminde artışa yol açmaktadır. Gebelik ve laktasyon döneminde alınması önerilen iyot miktarı 250 µg/gündür. İyot yeterliliği günlük üriner iyot atılımı ile değerlendirilecekse idrar volümünde artış olduğu unutulmamalıdır.

6. Tiroid hormon metabolizması: Gebeliğin ikinci döneminde bir dengeye ulaşıldıktan sonra hormonal ihtiyaçların eski haline dönmesi beklenebilir. Ancak klinik pratikte durum böyle değildir. Örneğin hipotiroid gebelerde gebeliğin ilerleyen haftalarında T4 dozunun artırılmış olarak verilmesi sürdürülmezse kısa sürede hastalar hipotiroidiye girerler. Bunun sorumlusu olarak maternal hormonların plasentadan geçmesi ve plasental Tip 3 deiyodinaz aktivitesinin artmasına bağlı olarak maternal kökenli T4'ün metabolizmasının artması öne sürülmektedir. Tip 1 deiyodinaz; T4'ün T3'e dönüşümünü sağlar. Gebelikte TBG artışı, T4 artışına paralel olarak T3'ün artması ve iyot eksikliği durumunda T3'ün artması, direk kanıtlar olmasa da Tip 1 deiyodinaz aktivitesinin arttığını düşündürmektedir.

7. Otoimmunite: Maternal antikorlardan anti-TPO, anti-Tg ve tiroid uyarıcı antikor vb plasentadan serbestçe fetusa geçebilir. Annede gebelik sırasında immun toleransın artmasına bağlı tiroid otoantikorları azalır. Postpartum dönemde ise artmış bir immun yanıt söz konusu olarak postpartum tiroidit gibi tablolara yol açabilir.

Tablo 1: Fötal tiroid gelişimi

Gebelik haftası	Gelişim
7-9	Tiroid bezi oluşumunun başlaması
10	TSH, T4 ve tiroid foliküllerinin saptanması
17	Tiroid bezinin yapısal matürasyonu
20	D2, D3 ekspresyonu
18-40	TRH-TSH-tiroid aksının olgunlaşması

Tablo 2: Gebelikte maternal tiroid fonksiyon testleri ve tiroid otoantikor düzeyleri

Parametre	1. trimester	2. trimester	3. trimester	Postpartum
hCG	↑↑	→ hafif ↓	Hafif ↓	↓↓
TSH	Hafif ↓	Hafif ↑	Hafif ↑	Hafif ↓
Serbest T4	Hafif-orta↑	Hafif ↓	Hafif-orta ↓	Hafif ↑
Serbest T3	Hafif-orta↑	Hafif ↓	Hafif ↓	Hafif ↑
Treg	↑	↑↑	Hafif↓	↓↓
Tiroid otoantikorları	Hafif-orta ↓	↓	↓↓	↑↑

Treg: Düzenleyici T hücreleri

Tablo 3: Gebelikte normal TSH düzeyleri

Gebelik dönemi	TSH düzeyi µu/L
1. trimester	0.1-2.5
2. trimester	0.2-3
3. trimester	0.3-3

Referanslar

1. Glinoer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. Endocr Rev. 1997;18(3):404-33.
2. Gaberšček S, Zaletel K. Thyroid physiology and autoimmunity in pregnancy and after delivery. Expert Rev Clin Immunol. 2011; 7(5):697-706.
3. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, Nixon A, Pearce EN, Soldin OP, Sullivan S, Wiersinga W; American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid. 2011;21(10):1081-125.
4. Boas M, Forman JL, Juul A, Feldt-Rasmussen U, Skakkebaek NE, Hilsted L, Chellakooty M, Larsen T, Larsen JF, Petersen JH, Main KM. Narrow intra-individual variation of maternal thyroid function in pregnancy based on a longitudinal study on 132 women. Eur J Endocrinol. 2009;161(6):903-10.
5. Lee RH, Spencer CA, Mestman JH, Miller EA, Petrovic I, Braverman LE, Goodwin TM. Free T4 immunoassays are flawed during pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2009;200(3):260.e1-6.
6. James SR, Franklyn JA, Kilby MD. Placental transport of thyroid hormone. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2007 Jun;21(2):253-64.
7. Feldt-Rasmussen U, Mathiesen ER. Endocrine disorders in pregnancy: physiological and hormonal aspects of pregnancy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2011;25(6):875-84.
8. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği –Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu; 2013.

GEBELİKTE HİPOTİROİDİ

DR. FULYA AKIN

Gebelikte hipotiroidiye daha sık rastlanmaktadır. Gebelikte aşikar hipotiroidiye rastlanma oranı % 5, subklinik hipotiroidiye (serbest T4 normal iken TSH yüksek) rastlanma oranı % 2.5 olarak bildirilmektedir (1).

Aşikar ya da subklinik hipotiroidi, iyot eksikliği olmayan bölgelerde sıklıkla otoimmün tiroid hastalığına bağlıdır.

İyot eksikliği bölgelerinde ise, gebelikte hipotiroidinin en sık nedeni, iyot eksikliğidir.

Gebelik seyrinde primer hipotiroidi tanısı, gebelik dönemine göre belirlenen normal aralıktan daha yüksek TSH düzeylerine göre konulur.

Gebelikte aşikar ve subklinik hipotiroidi tanısı

Gebelik dönemine göre belirlenen normal aralıktan daha yüksek TSH düzeyi TSH (>2.5 mIU/L)ve Ft4 düşüklüğünde aşikar hipotiroidi tanısı konur.

TSH 10 veya >10.0 mIU/L, FT4 seviyesinden bağımsız olarak aşikar hipotiroidi olarak değerlendirilir.

Serum TSH 2.5 ve 10 mIU/L arasındayken normal FT4 konsantrasyonları subklinik hipotiroidi olarak tanımlanır(2).

Gebelikte özellikle ilk trimesterde annenin tiroid fonksiyonlarının yeterli olması, fetal beyin hücrelerine, plasenta aracığıyla, yeterli T4 ün sağlanmasında son derece önemlidir.

İlk trimesterde annede aşikar ya da subklinik hipotiroidi ve izole hipotiroksinemi, fetusun nöropsikolojik ve entelektüel gelişimde olumsuz etkiler bırakabilmektedir.

Klinik

Halsizlik

Soğuk intoleransı

Kabızlık

Kilo alma

Çoğu hasta asemptomatik

Gebeliğin kendi bulgularıyla çakışabiliyor.

Laboratuvar

Gebelik esnasında metabolik değişiklikler olur. TBG artışı: Total T3, Total T4 yüksekliği. Gebelikte 1.5 kat yüksek. İlk trimestrde artan ßHCG ye bağlı Gestasyonel Tirotoksikoz (1,3)

İlk trimesterde tiroid fonksiyonları açısından değerlendirme, serbest T4, TSH ve anti-TPO ölçümleri ile yapılmalıdır. Up to date 2013

Trimestr spesifik TSH ve T4 referans değerleri kullanılmalı.

- İlk trimestr TSH 0.1-2.5mU/L
- 2.ci trimestr TSH 0.2-3mU/L
- 3.cü trimestr TSH 0.3-3mU/L

FT4 için metod spesifik ve trimestr spesifik referans değerleri kullanılmalı. (Up to date 2013) (ATA 2011)(4)

Gebelik Komplikasyonları

Hipotiroidide biyokimyasal tablonun şiddetine bağlı olarak gebeliğin gidişatı olumsuz etkilenebilir. Subklinik Hipoti-

roidi (%2-2.5) (Amerika'da ıyot yeterli bölgelerde). Aşikar Hipotiroidi (%0.3-0.5) (Up to date 2013) Aşikar hipotiroidide problemli gebelik daha az.

2 sebebi var.

1. Bazı hipotiroidili kadınlar anovulatuar
2. Komplikasyonlu gebelikler ilk trimestrde spontan abortus ile sonuçlanıyor.

Annede gebelikten önce tanınmamış ve tedavi edilmemiş aşikar hipotiroidi, gebelik seyrinde olumsuz sonuçlara yol açmaktadır. Abortus, anemi, preeklampsi, abruptio plasenta ve postpartum hemoraji yanında, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, yenidoğanın sıkıntılı solunum sendromu sıklığında artış tanımlanmıştır (1,4). Neonatal mortalite de bildirilmiştir(4) Up to date 2013

Hipotiroidili gebede

- Preeklampsi ve gestasyonel hipertansiyon
- Plasenta dekolmanı
- Takipte güvence vermeyen fetal kalp hızı
- Çok erken doğum dahil Preterm doğum, (32 hafta önce)
- Düşük doğum ağırlığı (bir çalışmada olasılıkla preeklampsi nedeniyle preterm doğumlarda(5) ancak preeklampsi oranı ihmal edilebilir bir ikinci çalışmada(6)
- Artmış sezaryen oranı (6)
- Perinatal morbidite ve mortalite
- Nöropsikolojik ve bilişsel bozulma
- Postpartum kanama görülebilir.

Subklinik hipotiroidide gebelik esnasındaki komplikasyon riski aşikar hipotiroididen daha azdır. Ancak subklinik hipotiroidili hastalarda ciddi preeklampsi,preterm doğum ve/veya gebelik kaybının arttığı bazı çalışmalarda bildirilmiştir (5,7,8,9).

Prospektif çok merkezli bir araştırma (10,990 hastada) Down sendromu riski değerlendirilmiştir. Subklinik hipotiroidide diğer çalışmaların aksine gebelik esnasında komplikasyon görülmediği bildirilmiştir. Gestasyonel DM 1.7 kat artkın bulunmuş.Preeklampsi,preterm doğum ve/veya gebelik kaybının artmadığı bildirilmiştir. FASTER çalışması(10).

Kanıta dayalı veriler, aşikar ve subklinik hipotiroidinin, ideal olarak, gebelik öncesinde tanınması ve tedavi edilmesinin fetus ve anne için olumlu sonuçlarını kesin olarak, ortaya koymaktadır. Up to Date 2013

İzole hipotiroksinemi, annede serbest T4 düşük iken, TSH nın normal bulunması durumudur. Poppe ve ark. (11,12) çalışmalarında, bu durumun olumsuz fetal sonuçları gözlenmiştir. İyot eksikliğinin izole hipotiroksinemiye yol açan durumlardan biri olduğu hatırlanmalıdır. İzole hipotiroksineminin tedavisinin gebelik seyrini olumlu etkilediğine dair yeterli veri yoktur. Bu aşamada gebe kadında izole hipotiroksineminin nedeninin iyot eksikliği ya da altta yatan otoimmün tiroid hastalığı olup olmadığının araştırılması önerilir. Tedavi kararı altta yatan nedene ve gebe kadının özelliklerine göre değişebilir. Uptodate ATA ve Endocrine Society izole hipotiroksinemide tedavi önermiyor.

Gebelikte önerilen günlük iyot alımı 250 µg /gündür. Bu düzeye ulaşılabilmesi için gerekiyorsa oral replasman önerilir.

Anti-TPO (+) ötiroid kadınlar

Doğurgan çağdaki kadınlarda anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) antikorunun pozitif bulunması, infertilite, erken doğum ve abortus riskinde artışa işaret eden bir " marker" olarak kabul edilmektedir (13,14). Erken gebelikte, anti-TPO antikorları, gebe kadınların % 10 unda pozitif bulunmaktadır (1). Anti-TPO antikorları pozitif bulunan kadınlar, gebeliğin erken döneminde tiroid fonksiyon testleri normal bulunsa bile, ilerleyen gebelik aylarında tiroidin fonksiyonel rezervindeki azalmaya bağlı aşikar ya da subklinik hipotiroidi gelişme riski taşırlar (14,15).

Bu kadınlara gebeliğin erken döneminde, ötiroidik olsalar dahi, L-tiroksin başlanması, abortus ve erken doğum riskini anlamlı ölçüde azaltmaktadır (14)(ATA 2011)

Erken gebelik döneminde anti-TPO antikorları negatif, fakat TSH düzeyi 2.5-5.0 µU/mL arasında bulunan gebelerde, abortus ya da ölü doğuma bağlı gebelik kaybı oranı, TSH düzeyi < 2.5 mU/mL bulunan gebelerden anlamlı olarak yüksektir (16). Bu gözlem erken gebelik döneminde tiroid fonksiyonlarının ideal düzeyde olmasının, gebelik seyri için önemine işaret etmektedir. Erken gebelik döneminde anti-TPO antikorları pozitif bulunan gebelerde, postpartum postpartum tiroidit gelişme riskinin % 50 e vardığı hatırlanmalıdır (1,4).

Gebelikte selenyum

Tek RCT vardır ve selenyum tedavisi sonrası postpartum tiroiditte azalma olduğunu bildirmişlerdir(17).

Takip eden çalışmalar konfirme etmemiş ve reddetmişlerdir. Tip2 DM riskini artırdığını belirtmişlerdir.

Şu anda gebelik esnasında TPO+kadınlara, selenyum suplementasyonu önerilmemektedir (ATA 2011).

Tedavi

Gebelikte tespit edilen hipotiroidide replasman tedavisi hızla 100-150 µg/gün L-tiroksin ile başlamalıdır. Gebelikteki fizyolojik değişiklikler sonucu, hipotiroidik kadınlarda, L-tiroksin ihtiyacı gebelik dışı döneme göre daha yüksektir (2.0-2.4 mg/kg/gün).

Gebelik öncesinde L-tiroksin kullanan kadınlarda doz, TSH < 2.5 µU/mL olacak şekilde ayarlanmalıdır. Aşikar hipotiroidisi olan orta ve ağır derecedeki kadınlara ful replasman dozu başlanmalı (1.6 mcg/kg/ gün), TSH <10 mU/L olan hastalara daha düşük dozlarla ötiroidi sağlanabileceğinden yaklaşık 1 mcg/kg/gün ile replasmana başlanmalı.

T4 preparatı aç karnına alınmalı, ideali kahvaltıdan 1 saat önce, en az yarım saat önce alınması vurgulanmalı. Bilinen hipotiroidisi olan ve gebelik öncesi T4 kullanan kadınlarda, genellikle 4.-6. gebelik haftalarında ortalama % 30-50 doz artışı önerilmektedir. Bu konuda pratik bir uygulama, haftanın iki gününe karşılık gelen dozun gebelik anlaşılır anlaşılmaz halen kullanılan doza eklenmesidir (4, 18). Örneğin her gün 100 mg/gün L-tiroksin kullanan ve gebe kalmayı planlayan, TSH düzeyi 1.5 mU/mL bulunan bir kadın, gebe olduğu anlaşıldığında, hekime başvurana dek, L-tiroksin dozunu haftanın iki günü 200 mg/gün e çıkarabilir.

Takip

Serbest T4 ve TSH düzeylerinin aylık ölçümü ve gebelik için önerilen aralıklarla olmasını sağlayacak doz değişiklikleri ile takip yapılır.

Gebelik sonlandığında anneye, replasman dozunu gebelik öncesi düzeye düşürmesi gerektiği hatırlatılmalıdır. 16-20. gebelik haftasına kadar serum TSH and FT4 her 4 haftada 1 ölçülerek değerlendirilmeli.

26 ve 32. gebelik haftasında da en az 1 kez değerlendirilmeli (ATA 2011).

Hipotiroidinin ilk trimesterden sonra tanındığı gebe kadınlarda, fetusun entelektüel ve kognitif fonksiyonlarının olumsuz etkilenebileceği hatırlanmalıdır. Bununla birlikte, gebeliğin devamı, L-tiroksin replasman tedavisine başlanması ile annenin tiroid fonksiyonlarının hızlıca normale getirilmesi önerilmektedir. Potansiyel olumsuz etkiler hakkında anne ve baba bilgilendirilmelidir (4).

Tarama Yapılsın mı?

Hipotiroidi ve hipertiroidinin anne ve fetus için olumsuz sonuçları göz önüne alındığında, gebelik öncesi ya da erken gebelik döneminde tiroid fonksiyonları açısından rutin tarama yapılmasının mı, riskli gebelerin belirlenmesi ile sadece bu grupta tiroid fonksiyonlarının ölçülmesinin mi fayda sağlayacağı tartışmalıdır. Sadece yüksek riskli grupta tiroid fonksiyon testlerinin yapılmasının, aşikar ya da subklinik hipotiroidisi mevcut gebe kadınların 1/3 ünün atlanmasına yol açacağı bildirilmektedir (19).

Negro ve ark. (20) düşük riskli grupta, tedaviye ihtiyacı olan bir kadının belirlenmesi için 36 kişinin taranması gerektiğini bildirmektedirler. "The Endocrine Society" yüksek riskli grubun belirlenmesini ve bu grupta değerlendirme yapılmasını önermektedir (4). Rutin tarama henüz yaygın olarak kabul gören bir yaklaşım değildir.

Yüksek Riskli Grup

- Özgeçmişinde hipotiroidi, hipertiroidi, postpartum tiroidit ya da tiroid cerrahisi öyküsü olan kadınlar
- Ailesinde tiroid hastalığı mevcut kadınlar
- Guatrı mevcut kadınlar
- Daha önceden incelenmiş tiroid antikorları pozitif kadınlar
- Tiroid disfonksiyonuna işaret eden belirti ve bulguları olan kadınlar (anemi, hiperkolesterolemi, hiponatremi gibi).
- Tip 1 diabeti mevcut kadınlar
- Diğer otoimmün hastalıkları mevcut kadınlar
- İnfertilitesi mevcut kadınlar
- Daha önce baş-boyun bölgesine yönelik radyoterapi uygulama
- Düşük ya da erken doğum öyküsü olan kadınlar
- Ülkemizde endemik guatr bölgeleri olması nedeniyle gebeliğin başında "TSH" istenebilir.
- TSH referans aralığın üstünde ise ileri tetkik (FT4,

Tablo 2. Tiroid fonksiyon bozukluklarının gebelikte tedavisi konusunda öneriler

	Açıkar hipotiroidi	Subklinik hipotiroidi	Açıkar hipertiroidi	Subklinik hipertiroidi	İzole hipotirolcinemi
Serbest T4	⇓	N	⇑	N	⇓
TSH	⇑	⇑	⇓	⇓	N
Tedavi	Evet	Evet	Evet	Hayır	Yetersiz veri

KAYNAKLAR

1. Lazarus JH. Thyroid function in pregnancy. Brit Med Bull 2010
2. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum THYROID Volume 21, Number 10, 2011
3. Fitzpatrick DL, Russell MA. Diagnosis and management of thyroid disease in pregnancy. Obstet Gynecol Clin N Am. 2010; 37:173-193.
4. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, DeGroot LJ, Glinoer D, Mandel SJ, Stagnaro-Green A. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum. An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92 (8Suppl):S1-47
5. Stagnaro-Green A, Chen X, Bogden JD, et al. The thyroid and pregnancy: a novel risk factor for very preterm delivery. Thyroid 2005; 15:351.
6. Idris I, Srinivasan R, Simm A, Page RC. Maternal hypothyroidism in early and late gestation: effects on neonatal and obstetric outcome. Clin Endocrinol (Oxf) 2005; 63:560
7. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. Obstet Gynecol 2005; 105:239.
8. Wilson KL, Casey BM, McIntire DD, et al. Subclinical thyroid disease and the incidence of hypertension in pregnancy. Obstet Gynecol 2012; 119:315.
9. Schneuer FJ, Nassar N, Tasevski V, et al. Association and predictive accuracy of high TSH serum levels in first trimester and adverse pregnancy outcomes. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97:3115.
10. Cleary-Goldman J, Malone FD, Lambert-Messerlian G, et al. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. Obstet Gynecol 2008; 112:85.
11. Pop VJ, Kuijpens JL, van Baar AL, Verkerk G, van Son MM, de Vijlder JJ, Vulsma T, Wiersinga WM, Drexhage HA, Vader HL**.** Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. ClinEndocrinol. 1999;50:149–155.
12. Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulsma T, van Baar AL, de Vijlder JJ **.** Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. Clin Endocrinol.2003;59:282–288.
13. Toulis KA, Goulis DG, Venetis CA, Kolibianakis EM, Negro R, Tarlatzis BC, Papadimas I. Risk of spontaneous miscarriage in euthyroid women with thyroid autoimmunity undergoing IVF: a meta analysis. Eur J Endocrinol. 2010; 162:643-652.
14. Negro R, Gianni F, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. J Clin Endocrinol Metab. 2005; 91:2587-2591.
15. Mandel SJ. Hypothyroidism and chronic auroimmune thyroiditis in the pregnant state: maternal aspects. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2004;18:213-224.
16. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. Increased pregnancy loss rate in thyroid antibody negative women with TSH levels between 2.5- 5.0 in the first tirmester of pregnancy. J Clin Endocrinol Metab.2010; 95:E44-48.
17. Negro R, Greco G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D,Hassan H 2007 The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women withthyroid peroxidase autoantibodies. J Clin Endocrinol Metab 92:1263–1268.
18. Alexander EK, Margusee E, Lawrence J, Jarolim P, Fischer GA, Larsen PR. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. N Eng J Med.2004;351:241-249.
19. Vaidya B, Anthony S, Bilous M, Shields B, Drury J, Hutchison S, Bilous R. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: universal screening or targeted high-risk case finding? J Clin Endocrinol Metab.2007; 92:203-207.
20. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab. 2010; 95:1699-1707.

OBEZİTE TEDAVİSİNDE YENİ İLAÇLAR, GELİŞMELER, ALGORİTMALAR

DR. CİHANGİR EREM

KTÜ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, TRABZON

Obezite, önemli bir halk sağlığı problemi olup sıklığı son birkaç dekad tüm dünyada ve ülkemizde giderek artmıştır. Obeziteyi başlatan, ortaya çıkaran ve sürdüren etkenler; genetik yatkınlık, yağ ve karbohidrattan zengin yüksek kalorili besin tüketimi, sedanter yaşam, çevresel etkenler, psikolojik etkenler, hormonal ve metabolik defektlerdir. Obezite, enerji alımı ile harcanması arasındaki dengenin enerji alımı lehine bozulması sonucu ortaya çıkan multigenik ve multifaktöryel bir hastalıktır.

Komplikasyonları ile ciddi bir sağlık problemi haline gelen obezite, tedavi edilmesi zorunlu bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte obezite gerçekten de tedavisi çok zor olan bir hastalıktır. Günümüzde eski uygulamaların aksine ideal kiloya ulaşmak hedef olarak düşünülmemektedir. Bu hedef gerçekçi değildir ve çoğunlukla ulaşılamayıp hastanın motivasyonunu kırabilir. BKİ ne olursa olsun ek kilo almak zararlı, kilo vermek de yararlıdır. Yılda 5-10 kg gibi bir kayıp risk faktörlerinin hafiflemesini ve ölüm oranının azalmasını sağlar. Her şeyden önce obezite tedavisi, süreklilik gerektirmesi ve tedavideki başarının hastanın kararlı olarak tedaviye katılmasına sıkıca bağlı olması nedeniyle özellik arzeder. Tedavinin, vakaların çoğunda bir kombinasyondan oluşması gerekecektir. Yapılan çalışmalar, obezite tedavisinde birden çok yöntemin birleştirilmesi ile daha iyi sonuçlar alındığını ortaya çıkarmıştır. Şekil 1'de obez hastanın değerlendirilmesi ve tedaviye yaklaşımdaki akış şeması gösterilmiştir.

Obezitenin ilaçla tedavisi konusunda önemli bir tartışma vardır. Yaşam tarzı değişikliği tedavisinde hedef, 6 ayda bazal ağırlığın en az %5'i kadar kilo kaybıdır. Yaşam tarzı değişikliği tedavisine rağmen BKİ>30 kg/m2 veya komorbiditelerle birlikte BKİ= 27-29.9 kg/m2 olan hastalarda ilaç tedavisi düşünülmelidir. İlaç tedavisinin risk (suistimal potansiyeli ve yan etkileri) ve yararları (etkinlik) değerlendirilerek tedavi bireyselleştirilmelidir. Yaşam tarzı değişikliği ve ilaç tedavisine cevap vermeyen hastalarda, BKİ≥40 kg/m2 veya ciddi komorbiditelerle birlikte BKİ≥35 kg/m2 olan hastalarda ve kabul edilebilir cerrahi riski olan hastalarda bariyatrik cerrahi tedavisi düşünülmelidir.

Obezitede ilaç tedavisi bir hayal kırıklığı mı yoksa ufukta yeni bir ümit ışığı görünüyor mu? İdeal bir antiobezite ilacı; iştahı baskılamalı, tokluk hissi vermeli, termogenezi artırmalı, hedeflenen kiloyu sağlamalı ve bunu korumayı başarmalı, doz ile ilişkili kilo kaybı sağlamalı, kronik kullanımda güvenilir olmalı, yan etkisi kabul edilebilir olmalı, toleransa ya da bağımlılığa yol açmamalıdır. Henüz bunların tümünü sağlayan bir ilaç bulunamamıştır.

Obez Hastalarda Tedavi Amaçları ve Prensipleri: İdeal sonuç normal kiloya geri dönmek olmakla birlikte bu durum genellikle gerçekçi değildir. Tedavide hedefler gerçekçi olmalıdır. Başarı, kilo kaybının derecesi ve ilişkili risk faktörlerinin düzeltilmesi ile ölçülebilir. İlaç tedavisinin ilk ayında kilo kaybı 2 kg'dan fazla olmalı, 3-6 aylık sürede bazale göre ağırlığın %5'inden daha fazlası kaybedilmeli ve bu durum sürdürülmelidir. % 5-10'luk bir kilo kaybı ile yüksek riskli hastalarda diyabet ve KVH risk faktörleri anlamlı olarak azalabilir. İlaç çalışmalarında ilaç+yaşam tarzı değişikliği tedavisi ile %10-15'li kilo kaybı tedaviye çok iyi bir cevap olarak düşünülür. >%15'lik bir kilo kaybı mükemmel bir cevaptır. Bu derecedeki kilo kaybında önemli yararlar elde edilir: kan basıncı azalır, serum lipid konsantrasyonları düzelir, insülin duyarlılığı artar, hiperg-

lisemi azalır ve mortalite riski azalabilir. Maksimum ilaç tedavi süresi 4 yıldır (orlistat ile). İlaç tedavisi obeziteyi tedavi etmez. Maksimum terapötik etkiye ulaşıldığında kilo kaybı durur. İlaç tedavisi kesildiğinde ise kilo artışı beklenir. Obeziteye ilaveten obezite-ilişkili hastalıklar da varsa tedavi buna göre planlanır. Obezite tedavisinde geçmişte ve günümüzde kullanılan ilaçlar Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu ilaçların bazıları hakkında bilgi verilecektir.

Fentermin: Nörosinaptik uçlardan NE salınımını artırarak açlık hissini baskılar. 15 mg fenterminin 60 mg fenfluramin ile kombine edildiği dört yıllık plasebo kontrollü bir çalışmada ilaçlar plaseboya oranla belirgin kilo kaybına yol açmış ancak adı geçen ilaçlar kesildikten sonra kaybedilen kilolar geri alınmış ve plaseboya göre arada önemli bir fark kalmamıştır. Ancak lipid profilinde sağlanan düzelme ilaç grubunda devam etmiştir. İlk kez 1997'de Connoly ve ark. fentermin+fenfluramin kombinasyon tedavisi alan 24 obez kadında sağ ve sol kalp kapaklarında patoloji ve bunların 8'inde pulmoner hipertansiyon saptamışlardır. Kapak cerrahisi geçiren 5 hastanın kalp kapaklarının histopatolojik incelenmesinde karsinoid sendrom veya ergotaminin oluşturduğu kapak lezyonlarına benzer lezyonlar bulunmuştur. Bu hastaların hepsinde serum serotonin seviyesi yüksek olarak saptanmıştır. Kombine tedavinin yanısıra tek başına fentermin ve deksfenfluramin kullananlarda da aynı bulguların saptanması üzerine fenfluramin ve deksfenfluramin üreten firmalar bu ilaçları pazardan çekmişlerdir.

Sibutramin: 1997'de ABD'de kullanımı kabul edilen ilaç monoamin (güçlü olarak serotonin ve norepinefrin, zayıf olarak dopamin) geri alımını inhibe ederek iştahı baskılamaktadır. Serotonin salınımını uyarmamaktadır. Doza bağlı olarak etkisi artar. 10-15-20 mg sibutramin ile 12 hafta süreyle yapılan çalışmalarda, plaseboya oranla istatiksel olarak anlamlı kilo kaybı sağlanmış, bu etki tedavi bitiminden 2 hafta sonrasına kadar devam etmiştir. Bir başka çalışmada değişik dozlarda sibutramin ile anlamlı etki 4. haftada başlamış ve 24 hafta sürmüştür. Plasebo kontrollü bir çalışmada 10-15 mg/gün sibutramin ile 12 aylık sürede başlangıç ağırlığın %10'undan fazlasını kaybedenlerin oranı % 8 iken tedavi grubunda bu oran çeşitli dozlarda % 30-39 arasında olmuştur. Tedavi sonrası aynı kiloda kalım süresi plasebo grubunda 2 ay iken, sibutramin alan grupta 5-6 ay olmuştur. Başka bir çalışmada ise sibutramin 10 mg/gün dozunda 12 aylık tedaviden sonra plaseboya göre 3-5 kg daha fazla bir kilo kaybına yol açmıştır. Obez diyabetik olgularda sibutramin ile yapılan çalışmalarda plaseboya göre anlamlı bir kilo kaybı saptanamamıştır. Yan etki olarak hipertansiyon (<% 5) ve taşikardi oluşabilir. Sibutramin dahil iştahı azaltan tüm ilaçların bağımlılık veya yoksunluk, tolerans gelişimi, depresyon, nörotoksik etkiler, primer pulmoner hipertansiyon ve kalp kapak hastalığı gibi ciddi olabilen yan etkileri görülebilir. İlaç, kontrolsüz hipertansiyon, şiddetli böbrek yetersizliği ve karaciğer fonksiyon bozukluğu, koroner arter hastalığı, KKY, aritmi, strok ve dar açılı glokomda kontrendikedir.

- 2010 yılında James WP ve arkadaşları tarafından yüksek KV riskli hastalarda sibutraminin KV Olay ve KV ölüm hızları üzerindeki uzun süreli etkilerini değerlendirmek üzere yapılan randomize, çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışmada (SCOUT Çalışması) [10,744 kilolu veya obez, ≥55 yaş, BKİ: 27-45 kg/m^2, BÇ ≥88 cm (K) ve ≥102 cm (E)] 6 haftalık lead-in peryodunda sibutramin grubunda vucut ağırlığında 2.6 kg ve randomizasyondan sonra 12 ayda 1.7 kg ilave azalma olurken plasebo grubunda 12 ayda 0.7 kg kilo artışı saptanmıştır. 6 haftalık lead-in peryodunda sibutramin grubunda sistolik kan basıncı (SKB) azalması 4.7 mmHg ve DKB azalması 1.7 mmHg iken randomizasyondan sonra sibutramin grubunda ortalama KB, plaseboya göre 1-2 mm Hg artmıştır. Kalp hızı da sibutramin grubunda 4 vuru/dk artmıştır. Ciddi advers olayların (nonfatal Mİ ve nonfatal strok) sibutramin grubunda artması (%42.1; plaseboda %40.5) üzerine (Sibutramin grubunda Hazard Ratio nonfatal Mİ için 1.28 ve nonfatal strok için 1.36; p<0.05) çalışma 3.4 yılda kesilmiştir. Tedavinin 3.4 yılı tamamlandıktan sonra her 2 gruptaki hastaların %40'ından fazlası çalışmadan ayrılmış (dolayısıyla ilaç kesilmiş) ve subgrup analizlerinde sibutraminin yararlı bir etkisi gözlenmemiştir. Bunun üzerine sibutraminin, Avrupa (en erken), ABD, Kanada ve Avustralya'da üretimi durdurulmuş ve pazardan çekilmiştir.

Rimonabant: Endocannabinoid sistem, enerji dengesi, gıda alımı, vücut ağırlığı, lipid ve glukoz metabolizmasının fizyolojik düzenlenmesinde rol oynayan bir sistemdir. Bu sistemin hiperaktivasyonunda gıda alımı ve yağ depolanması artar. Ligandlar; anandamide, 2-araşidonogliserol,

mono-açil-gliserol ve diğer yağ asit etanolamidlerdir. CB_1 reseptörleri beyin, hipofiz, periferik dokularda (yağ dokusu, KC, kas, pankreas, GİS, adrenal, sempatik ganglion, kalp, akciğer, idrar kesesi) yer alırken CB_2 reseptörleri immün sistemde bulunur. Rimonabant, santral ve periferik etkili (yağ dokusu ve GİS) bir ajandır. CB_1 reseptörlerini inhibe eder. 3 ayrı çalışma sonuçlarına göre (RIO-Europea, RIO-Lipids ve RIO-North America) 20 mg/gün rimonobant, iştah azalmasına neden olur, gıda alımını azaltır ve kardiyovasküler risk faktörlerinde düzelme sağlar.

- 2010 yılında yayınlanan ve Topol EJ ve arkadaşları tarafından rimonabantın (20 mg/gün) KV riskli hastalarda KV Olay ve KV ölüm hızları üzerindeki uzun süreli etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılan randomize, çift kör ve plasebo kontrollü çalışmada (CRESCENDO Çalışması) [18,695 kilolu veya abdominal obeziteli hasta, ≥55 yaş, BKİ: 27-45 kg/m^2, BÇ ≥88 cm (K) ve ≥102 cm (E)] primer sonlanım noktalarına (Mİ, strok veya kardiyak ölüm) bağlı ölüm oranları ve tüm nedenlere bağlı mortalite her 2 grupta benzer bulunmasına karşılık ciddi psikiyatrik yan etki görülme sıklığının Rimonabant grubunda Plasebo grubuna göre anlamlı olarak arttığı saptanmıştır (%2.5 vs %1.3) (p<0.001). Rimonabant grubunda 4 suisid vakasına karşılık plasebo grubunda 1 suisid vakası gözlenmiştir. Ortalama takip süresi 13.8 ay iken çalışma acilen sonlandırılmış ve ilaç satıştan kaldırılmıştır.

Orlistat: Bu ilaç obezitenin uzun süreli tedavisinde kullanılır. Barsak lümeninde gastrik ve pankreatik lipaz aktivitesini inhibe ederek etkisini gösterir. Trigliseridlerin parçalanması engellenir. Oral yoldan alınan yağların yaklaşık % 30'u emilmeden feçes ile atılır. Bu da günde yaklaşık 200 kkal.lik bir enerji açığı demektir. İlacın % 96.4'ü emilmeden gayta ile atılır. Minimal oranda emilen kısım ise idrarla atılır. Orlistatın 3-12 aylık dönemlerde yapılan çalışmalarda plaseboya oranla % 10-60 daha fazla kilo kaybına neden olduğu gösterilmiştir. Ayrıca total kolesterol, LDL-kolesterol, tokluk hipertrigliseridemi, apo-AI ve B ile diyabetik hastalarda HbA1c düzeylerinde anlamlı düşmeler sağlandığı bildirilmiştir. Başka bir çalışmada orlistat 2 yıl süreli randomize çalışmalarda plaseboya oranla 2-4 kg daha fazla kilo kaybına neden olmuştur. Kilo kaybı orlistat tedavisi altında yaklaşık 24-36 ay süreyle idame ettirilir. Diğer metaanalizlerde de orlistatın gerek beyaz ve gerekse diğer etnik gruplarda eşit olarak etkili olduğu saptanmıştır. 4 yıl süreli XENDOS çalışmasında 1. yılda bazale göre kilo kaybı orlistat grubunda %11 iken plasebo grubunda %6 olarak saptanmış (p<0.001), kalan 3 yıl boyunca ilaç grubunda kiloda küçük bir artma olmuştur. 4 yılın sonunda ilaç grubunda kilo kaybı bazale göre %6.9 olmasına karşılık plasebo grubunda bu oran %4.1 olarak bulunmuştur (p<0.001). Optimum terapötik doz günde 3 kez 120 mg.dır. Yemekle beraber ya da yemekten sonra 1 saat içinde alınır. İlacın kullanımı sırasında yan etki olarak yağda eriyen vitaminlerin emilmesinde azalma saptanmıştır. Ayrıca beta-karotenin 1/3'ü emilmeden atılmıştır. Bu nedenle orlistat alan hastalara yatarken multivitamin tableti alması önerilir. Defekasyon sıklığında ve miktarında artma, sulu gayta, gayta inkontinansı, karın ağrısı ve gaz oluşumu diğer yan etkileri arasında sayılabilir. İlaç, sekonder obezite, malabsorbsiyon sendromları ve GİS malinitelerinde kontrendikedir.

Cetilistat: bu ilaç pankreatik lipaz inhibitörüdür. Orlistata benzemesine rağmen ilaç, farklı bir moleküler yapısı nedeniyle daha iyi tolere edilebilir yan etki profiline sahiptir. 12 haftalık tedavi süresinde BKİ'i 28-45 kg/m2 olan obez hastalarda Faz II çalışmaları yapılmıştır. 80 ve 120 mg dozda kullanılan cetilistat plaseboya göre anlamlı derecede kilo kaybına (sırasıyla 3.85 kg, 4.32 kg ve 2.86 kg) yol açmıştır. Cetilistat-indüklü kilo kaybı orlistatla elde edilene (3.78 kg) benzerdir. Fakat orlistatın yan etkileri daha fazladır ve en sık olarak diyare görülür. Bu etkiler orlistat tedavisinde %30'dan daha fazla görülebilir ve ilacın kesilmesindeki ana nedendir. Bununla birlikte cetilistatın tercih edilmesi için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Lorcaserin: Lorcaserin, serotonin 2C reseptörünün selektif agonistidir. Bu ilaç, santral serotonin 2C reseptörlerini, 2A ve 2B reseptörüne göre yaklaşık 15-100 kat daha fazla aktive eder. Kadınlarda ve erkeklerde iştah ve buna bağlı olarak da vücut ağırlığı azalır. Fenfluramin ve deksfenfluramin gibi nonselektif serotonerjik agonistler de klinik çalışmalarda kilo kaybını artırır, bununla birlikte serotonin 2B reseptörü aracılığıyla olduğu düşünülen serotonin-ilişkili kalp kapak hastalığı riski bu ilaçların kullanımında artar. Serotonin-2A reseptörlerinin aktivasyonunun halüsinasyonlara yol açabileceği ve serotonin 2B reseptör aktivasyonunun da kalp kapak hastalığı ve primer pulmoner hipertansiyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Teorik

olarak, selektif agonizma nedeniyle lorcaserin benzer kalp etkilerine sahip olmamalıdır. Bununla birlikte bu konuda pek az uzun süreli bilgi vardır. 2012 yılında FDA bu ilacı obez (BKİ≥30 kg/m2) veya en az 1 medikal komorbid durumun (tip 2 DM, hipertansiyon, dislipidemi ve uyku apnesi gibi) eşlik ettiği kilolu (BKİ=27-29.9 kg/m2) bireylerde yaşam tarzı değişikliğine ilave olarak onaylamıştır. Uzun süreli emniyet bilgileri sınırlı olmasına rağmen orlistatla karşılaştırıldığında benzer etkinliğe sahiptir. Advers etkileri daha azdır. Plasebo grubuna göre kilo kaybındaki fark, ortalama 3-4 kg'dır. Etkinlik Fentermin-Topiramat kombinasyon tedavisine ve sibutramin monoterapisine göre hafifçe daha azdır.

2010 yılında yayınlanan ve Smith SR ve arkadaşları tarafından kilolu ve obez hastalarda lorcaserin'in (20 mg/gün) kilo üzerindeki uzun süreli etkilerini ve ilacın emniyetini değerlendirmek amacıyla yapılan randomize, çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışmada (BLOOM Çalışması) [3182 kilolu veya obez, BKİ: 27-45 kg/m2 (Ort BKİ: 36.2 kg/m2), ≥55 yaş, BÇ ≥88 cm (K) ve ≥102 cm (E)] 1 yıllık tedavi sonrasında bazale göre vücut ağırlığının %5 ve daha fazlasını kaybedenlerin oranı Lorcaserin grubunda (%47.5), plasebo grubuna göre (%20.3) daha yüksek olarak bulunmuştur. 2. yıl esnasında lorcaserin alan hastalar yeniden düzenlenerek bir grup ilaca devam ederken diğer grupta ilaç kesilerek plasebo verilmiştir. 2 yılın sonunda ilaç alan gruptaki hastalar kilo kaybını sürdürürken plasebo grubu yeniden kilo almıştır. İlk 1 yılın sonunda ilaç alan grupta kilo kaybı 5.8±0.2 kg iken plasebo grubunda 2.2±0.1 kg olarak gözlenmiştir. Yan etkiler değerlendirildiğinde kalp kapak hastalığı oranı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamış ve en sık görülen yan etkilerin baş ağrısı, baş dönmesi ve bulantı olduğu görülmüştür. Ciddi advers etkiler ise 2 grupta da benzerdir. Kilo kaybına ilaveten KV ve diyabet risk markörleri üzerinde ilacın yararlı etkileri saptanmıştır. Bu ilaç ile yapılan diğer klinik çalışmalarda da (The BLOSSOM Trial ve BLOOM-DM Study) benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmalarda çalışmayı bırakma oranlarının (dropout rate) oldukça yüksek (%35-50) olması çalışmaların değerini azaltmaktadır. Lorcaserin tedavisine bağlı advers etkiler genellikle hafiftir. Baş ağrısı (%18), ÜSYE (%14.8), nazofarenjit (%13.4), baş dönmesi (%8) ve bulantı (%7.5) görülür. Tip 2 diyabetiklerde semptomatik hipoglisemi riski artabilir (diyabetik ilaç dozunu azaltmak gerekebilir). 52. haftada EKO ile değerlendirilen serotonin-ilişkili valvülopati sıklığında artma saptanmamıştır. BLOOM-DM çalışmasında 52. haftada kalp kapak hastalığı sıklığı plasebo grubunda %0.5 iken ilaç alan grupta %2.9 olarak saptanmıştır. Nöropsikatrik yan etkilerde ise artış bulunmamıştır. Önerilen doz şeması Günde 2 kez 10 mg, gıda ile birlikte veya yemekle ilgisiz olarak alınabilir. Titrasyon peryoduna gerek yoktur. Tedaviye cevap 12 haftalık tedavi sonrası değerlendirilmeli ve kilo kaybı bazale göre <%5 ise tedavi kesilmelidir. Hafif böbrek yetmezliği (CrCl: 50-80 ml/dk) veya hafif-orta KC bozukluğunda (Child-Pugh skoru sırasıyla 5-6 ve 7-9) ilaç dozunda ayarlama gerekmez. CrCl<30 ml/dk olan bireylerde kullanılmamalıdır. Gebelerde kullanımı kontrendikedir. Teorik olarak serotonin sendromu potansiyeli nedeniyle diğer serotonerjik ajanlarla (selektif serotonin reuptake inhibitörleri, selektif serotonin–NE reuptake inhibitörleri, bupropion, trisiklik antidepresanlar ve MAO inhibitörleri gibi) birlikte kullanılmamalıdır.

Fentermin-Topiramat Kombinasyon Tedavisi: Kombinasyon tedavilerinin avantajı, daha düşük ilaç dozlarının kullanılması ile daha az yan etki elde edilmesi ve farklı mekanizmalarla iştahın baskılanmasıyla ilave kilo kaybının sağlanmasıdır. Daha önce de ifade edildiği gibi Fentermin, sempatomimetik bir ilaçtır. Sinir uçlarında NE salınımını uyarır veya reuptake'ini inhibe ederek etkisini gösterir. Erken doygunluk hissi artar ve gıda alımı azalır. 36 hf.lık bir çalışmada net kilo kaybı 7.4 kg olarak saptanmıştır. Yan etkileri arasında; kan basıncı ve kalp hızında artma, uykusuzluk, ağız kuruluğu, kabızlık ve sinirlilik sayılabilir. Potansiyel yan etkileri nedeniyle obezite tedavisinde monoterapide önerilmiyor. KKH, HT, hipertiroidi veya ilaç suistimali olan hastalarda kullanımı kontrendikedir. Topiramat ise primer olarak migren tedavisinde kullanılan antiepileptik bir ilaçtır. Obezite tedavisinde monoterapi olarak kullanıldığında 6 aylık tedavide plaseboya göre net kilo kaybı 3.7 kg (sırasıyla 5.23 ve 2.17 kg) olarak saptanmıştır. 6 ayrı çalışmanın metaanalizinde 6 ayda kilo kaybı %6.51'dir. Yan etkileri arasında parestezi, somnolans, konsantrasyonda güçlük ve metabolik asidoz sayılabilir. Obezite tedavisinde monoterapide önerilmiyor.

2012'de FDA, obezitenin ilaçla tedavisinde Fentermin+uzun salınımlı Topiramat tedavisini onaylamıştır. BKİ: 27-45 kg/m2 ve 2 yada daha fazla komorbiditesi olan 2487 erişkin hastanın alındığı bir çalışmada 1 yıl sonra ortalama kilo

kaybı Fentermin/Topiramat grubunda (7.5/46 mg veya 15/92 mg) bazale göre %8-10 iken (8-10 kg), plasebo grubunda bazale göre %1.2 (1.4 kg) olarak saptanmıştır. Katılımcıların sadece %60'ı 1 yıllık tedaviyi tamamlamışlar ve sonuçları tartışmak üzere yeniden çağrılmışlardır. Bu çalışmaya 52 hafta daha devam edildiğinde (katılım oranı %78), ortalama total kilo kaybı (bazale göre 108. hafta sonunda) plaseboya göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (düşük doz, yüksek doz ve plasebo gruplarında sırasıyla 9.6, 10.9 ve 2.1 kg [bazal vücut ağırlığının sırasıyla %9.3, 10.5 ve 1.8'i). Tedavinin 2. yılında ilacın etkinliği azalmaktadır. Fentermin/Topiramat kombinasyonunun (3.75/23 mg veya 15/92 mg/gün) kilo üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılan ve BKİ≥35 kg/m2 olan kadın ve erkeklerin alındığı plasebo kontrollü, randomize diğer bir çalışmada 56 hafta sonunda ortalama kilo kaybı sırasıyla 6, 12.6 ve 1.9 kg (bazale göre vücut ağırlığında %5.1, 10.9 ve 1.6) olarak saptanmıştır. Bazale göre vücut ağırlığında en az %5 kayıp olanların oranı ilaç grubunda %45-67 iken plasebo grubunda %17 olarak bulunmuştur.

Bu kombinasyon tedavisinin en sık görülen yan etkileri; ağız kuruluğu (%13-21), kabızlık (%15-17) ve parestezidir (%14-21). Aktif tedavi grubunda doz-ilişkili olarak psikiyatrik (depresyon, anksiyete) ve bilişsel (dikkat bozukluğu) advers olaylar gözlenmiştir. İlaç grubunda plasebo grubuna göre kan basıncı hafifçe düzelmesine rağmen kalp hızı 0.6-1.6/dk. artmıştır. Bu kombine ilaca 1. Trimesterde maruz kalan bebeklerde orofasial yarık oluşma riskini artırdığından ilacın gebelikte kullanımı kontrendikedir. Bu nedenle tedavi öncesi doğurganlık çağındaki kadınlarda gebelik testi yapılmalı ve daha sonra bu test aylık olarak tekrarlanmalıdır. İlacın, hipertiroidi, glokom ve son 14 günde MAO inhibitörleri kullanan hastalarda da kullanımı kontrendikedir. Topiramat, renal taş oluşumuna neden olduğundan bu kombinasyon preparatı böbrek taşı hikayesi olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

İlacın başlama dozu 14 gün süreyle günde 3.75/23 mg olup daha sonra doz 7.5/46 mg'a artırılır. Eğer 12 hafta sonra vücut ağırlığı bazale göre %3 oranında kaybolmazsa doz önce 14 gün süreyle günde 11.25/69 mg'a ve ardından da 15/92 mg/gün'e artırılabilir. En yüksek dozda 12 haftalık tedavi sonrasında vücut ağırlığının %5'inden fazlası kaybolmazsa tedavi tedricen kesilir. Çünkü ilacın ani kesilmesi nöbetlere neden olabilir.

Bu kombine ilaç tedavisi KVH olanlara (HT veya KKH) veya gebelere önerilmez. KV hastalığı olmayan, özellikle Orlistat veya Lorcaserin tedavisini tolere edemeyen obez, postmenapozal kadınlar veya erkeklerde düşünülebilir.

Bupropion-Naltrexone Kombinasyon Tedavisi: Bupropion, depresyon tedavisinde ve sigarayı bırakanlarda kilo almayı önlemek için kullanımı onaylanmış bir ilaçtır. Etkisini muhtemelen NE'in etkisini değiştirme yoluyla gösterir. 6 ay süreli bupropion SR (300-400 mg/gün) tedavisi, plaseboya göre anlamlı olarak kilo kaybına yol açmış ve kaybedilen kilolar bir sonraki 6 ayda korunmuştur. Naltrexone ise bir opioid-reseptör antagonistidir.

Bupropion-Naltrexone kombinasyon tedavisi, yapılan klinik çalışmalarda plaseboya göre anlamlı kilo kaybına (%1.3'e karşı %5-6) neden olmuştur. Ancak hastaların %50'si 56 hf.lık tedaviyi tamamlayabilmiştir. En sık görülen yan etkilerin bulantı (%30), baş ağrısı (% 14) ve kabızlık (%15) olduğu görülmüştür.

Bupropion-Zonisamid Kombinasyon Tedavisi: Zonisamide, antiepileptik bir ilaçtır. Na ve Ca kanalları inhibisyonuna ilaveten serotonerjik ve dopaminerjik aktivite ile etkisini göstermektedir. 225 obez hastanın (ort. BKİ: 37.6 kg/m^2) alındığı bir çalışmada yüksek doz zonisamid (400 mg/gün) grubunda plaseboya göre anlamlı kilo kaybı gözlenmiştir (4 kg'a 7.3 kg). Düşük doz zonisamid grubunda (200 mg/gün) ise kilo kaybı açısından bir fark bulunmamıştır (4.4 kg). en sık görülen yan etkileri GİS, MSS ve psikiyatrik advers olaylardır. Obezite tedavisinde monoterapide önerilmez.

Yapılan bir çalışmada Bupropion-Zonisamid kombinasyon tedavisi (Bupropion SR 360 mg/Zonisamid 360 mg) tedavisi plaseboya göre anlamlı kilo kaybına yol açmıştır (bazale göre %7.5 kilo kaybı). En sık görülen yan etkiler, bulantı, baş ağrısı ve uykusuzluktur. Yüksek doz tedavi grubunda ilacın kesilme oranının %34 olması bir dezavantajdır.

Antidiyabetik İlaçlar: Obez ve metabolik sendromlu hastalarda **metformin** tedavisi ile plaseboya göre daha fazla kilo kaybı (1-2 kg) olduğu gözlenmiştir. Bozulmuş glukoz toleranslı hastalarda yapılan Diyabet Önleme Programı (DPP) çalışmasında ortalama 2.8 yıl takipten sonra ortalama kilo kaybı plasebo, metformin ve yaşam tarzı değişikliği girişim gruplarında sırasıyla 0.1, 2.1, ve 5.6 kg olmuştur. Yüksek

uyumlu hastalarda kilo kaybı yaklaşık 4.5 kg'dır. Metformini "kilo-kaybettiren ilaç" olarak değerlendirmek için ilaç yeterli kilo kaybına (%5) neden olmamasına rağmen özellikle diyabet açısından yüksek risk altındaki kilolu bireylerde ilaç oldukça yararlı bir seçenektir. **Pramlintid,** besin uyarısına cevap olarak insülinle birlikte pankreas beta hücrelerlinden salgılanan bir peptid hormon olan amilin'in sentetik analoğudur. Amilin, tip 1 ve tip 2 diaybetik hastalarda mide boşalmasını yavaşlatır, postprandial kan glukoz konsantrasyonlarındaki yükselmeleri azaltır ve HbA1c konsantrasyonlarında düzelmeye neden olur. Pramlintid subkutan olarak verilmelidir. İnsülin ve diğer bir çok diyabetik ilaçlardan farklı olarak, pramlintid, orta derecede kilo kaybına yol açar. 8 randomize çalışmanın alındığı bir metaanalizde ilaç plaseboya göre anlamlı olarak kilo azalmalarına neden olmuştur (diyabetli olanlarda artalama fark 2.57 kg ve diyabeti olmayanlarda 2.27 kg). Diyabeti olan ve olmayan obez hastalarda yapılan diğer çalışmalarda da pramlintid tedavisi ile kiloda küçük fakat anlamlı azalmalar bildirilmiştir. Eksenatid, uzun etkili sentetik GLP-1 reseptör agonistidir (veya analoğu). GLP-1, glukoz bağımlı insülin sekresyonunu uyarır, glukagon salınımını ve mide boşalmasını inhibe eder. Eksenatid oral antidiyabetiklerle kontrol altına alınamayan tip 2 diyabetli hastalarda diyabet tedavisinde kullanılır. İlaç günde 2 kez subkutan olarak uygulanır. Eksenatid ile yapılan çalışmalarda oral ajanlarla kontrol altına alınamayan tip 2 diyabetli hastalarda doza bağımlı kilo kaybı bildirilmiştir. **Liraglutid** de diğer bir uzun etkili GLP-1 analoğudur. ABD ve Avrupa'da tip 2 diyabet tedavisinde kullanılmaktadır. İlaç günde 1 kez subkutan olarak kullanılır. Diyabet çalışmalarında liraglutid plaseboya göre kiloda anlamlı azalmalara (2-2.5 kg) neden olmuştur. Diyabeti olmayan ve fakat liraglutid tedavisi alan hastalarda da kilo kaybı bildirilmiştir. 564 obez hastanın alındığı (ortalama BKİ: 35 kg/m^2) 20 haftalık randomize, çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışmada artan dozlarda liraglutid, plasebo ve orlistatın (oral, günde 3 kez 120 mg) obezite üzerindeki etkisi karşılaştırılmış ve sonuçta liraglutid dozundaki artmaya paralel olarak kilo kaybındaki artma 4.8-7.2 kg arasında değişmiştir. Liraglutidin en yüksek dozunu alan hastalarda (2.4 ve 3.0 mg) kilo kaybı orlistat alan hastalara göre daha fazla olmuştur (sırasıyla 6.3, 7.2 ve 4.1 kg). bu yüksez doz gruplarında bulantı %37-47 ve kusma %12-14 oranına gözlenmiştir. Bu nedenle kilo kaybı kısmen gastrointestinal yan etkilere bağlı olabilir.

Deneysel İlaçlar: Peptid yapıda olanlardan; leptin, peptide YY, oksintomodulin ve melanokortin-4 reseptör agonistleri, sempatomimetiklerden tesofensine bu grupta yer olan ve deneysel araştırma safhasında olan ajanlardır.

Kaynaklar

1. Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, Finer N, Fried M, Mathus-Vliegen E, Micic D, Maislos M, Roman G, Schutz Y, Toplak H, Zahorska-Markiewicz B; Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. Obes Facts 2008;1: 106-16.
2. Lau DC, Douketis JD, Morrison KM, Hramiak IM, Sharma AM, Ur E; Obesity Canada Clinical Practice Guidelines Expert Panel. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. CMAJ 2007;176: S1-13.
3. Bray GA. Drug Therapy of Obesity. www.uptodate.com. 2013; 1-31.
4. Chugh PK, Sharma S. Recent advances in the pathophysiology and pharmacological treatment of obesity. J Clin Pharm Ther 2012; 37: 525-35.
5. Aronne LJ, Powell AG, Apovian CM. Emerging pharmacotherapy for obesity. Expert Opin Emerg Drugs 2011; 16: 587-96.
6. Rodgers RJ, Tschöp MH, Wilding JP. Anti-obesity drugs: past, present and future. Dis Model Mech 2012; 5: 621-26.
7. Heal DJ, Gosden J, Smith SL. A review of late-stage CNS drug candidates for the treatment of obesity. Int J Obes (Lond) 2013; 37: 107-17.
8. Taylor JR, Dietrich E, Powell JG. New and emerging pharmacologic therapies for type 2 diabetes, dyslipidemia, and obesity. Clin Ther 2013; 35: A3-17.
9. Smith SR, Weissman NJ, Anderson CM, et al. Multicenter, placebo-controlled trial of lorcaserin for weight management. N Engl J Med 2010; 363:245-56.
10. Fidler MC, Sanchez M, Raether B, et al. A one-year randomized trial of lorcaserin for weight loss in obese and overweight adults: the BLOSSOM trial. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 3067-77.
11. O'Neil PM, Smith SR, Weissman NJ, et al. Randomized placebo-controlled clinical trial of lorcaserin for

weight loss in type 2 diabetes mellitus: the BLOOM-DM study. Obesity (Silver Spring) 2012; 20:1426-36.
12. Gadde KM, Kopping MF, Wagner HR, et al. Zonisamide for Weight Reduction in Obese Adults: A 1-Year Randomized Controlled Trial. Arch Intern Med 2012; :1-8.
13. Aronne LJ, Halseth AE, Burns CM, et al. Enhanced weight loss following coadministration of pramlintide with sibutramine or phentermine in a multicenter trial. Obesity (Silver Spring) 2010; 18:1739-46.
14. Astrup A, Rössner S, Van Gaal L, et al. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Lancet 2009; 374:1606-16.
15. Gadde KM, Allison DB, Ryan DH, et al. Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2011; 377:1341-52.
16. Garvey WT, Ryan DH, Look M, et al. Two-year sustained weight loss and metabolic benefits with controlled-release phentermine/topiramate in obese and overweight adults (SEQUEL): a randomized, placebo-controlled, phase 3 extension study. Am J Clin Nutr 2012; 95:297-308.
17. Allison DB, Gadde KM, Garvey WT, et al. Controlled-release phentermine/topiramate in severely obese adults: a randomized controlled trial (EQUIP). Obesity (Silver Spring) 2012; 20:330-42.
18. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, et al. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2010; 376:595-605.

Şekil 1. Kilolu ve Obez Hastaların Değerlendirilmesi ve Tedavisine Yaklaşımda Akış Şeması

Tablo 1. Obezite Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

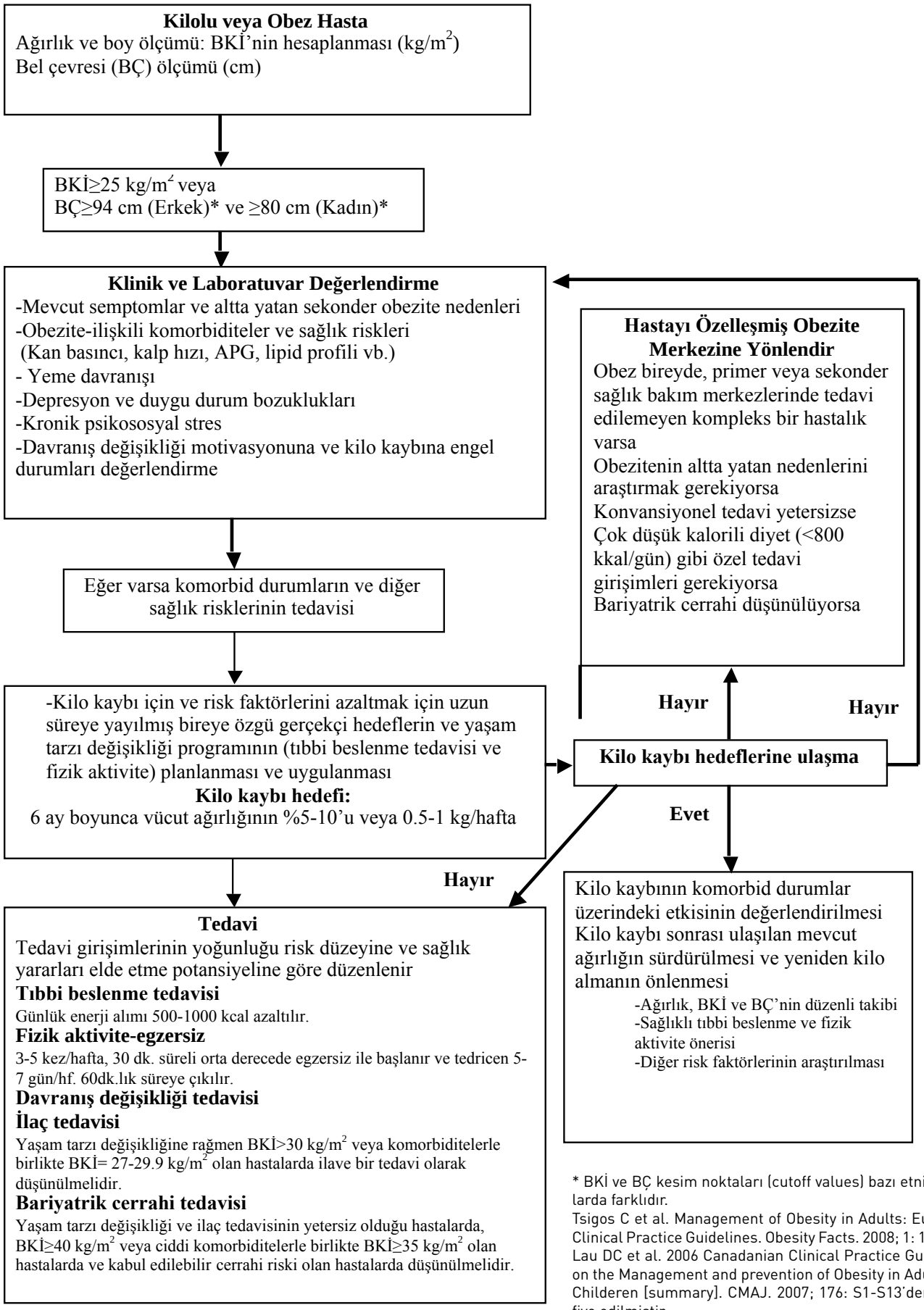
Jenerik Adı	Ticari Adı	Etki Mekanizması	Onaylanmış Kullanımı	Onay Yılı	ABD	Avrupa Birliği
Diethylpropion	Tenulate, Apisate	Sempatomimetik	Kısa süreli	1973	Satışta	2000'de satıştan kaldırıldı
Phentermine	Adipex, lonamin, duromine	NE+Dopamin salgısı	Kısa süreli	1973	Satışta	2001'de satıştan kaldırıldı
Phendimetrazine	Bontril, Prelu-2, tepanil	Sempatomimetik	Kısa süreli	1961	Satışta	2000'de satıştan kaldırıldı
Benzphetamine	Didrex	Sempatomimetik	Kısa süreli	1960	Satışta	2000'de satıştan kaldırıldı
Methamphetamine	Desoxyn	NE+Dopamin salgısı	Kısa süreli	-	Satışta	2000'de satıştan kaldırıldı

Tablo 1. Obezite Tedavisinde Kullanılan İlaçlar (Devam)

Jenerik Adı	Ticari Adı	Etki Mekanizması	Onaylanmış Kullanımı	Onay Yılı	ABD	Avrupa Birliği
Orlistat	Xenical	Lipaz inhibitörü	Uzun süreli	1999	Satışta	Satışta
Sibutramine	Reductil, Meridia	5-HT+NE reuptake inhibitörü	Uzun süreli	1997	2010'da satıştan kaldırıldı	2010'da satıştan kaldırıldı
Rimonabant	Accomplia	Kannabinoid CB1 reseptör antagonisti	Uzun süreli	-	onaylanmadı	2008'de satıştan kaldırıldı
Lorcaserin	Lorqess	5-HT 2C agonisti	Uzun süreli	22.02.2012	Pre-registration	Faz 3

Tablo 1. Obezite Tedavisinde Kullanılan Kombine İlaçlar (Devam)

Jenerik Adı	Ticari Adı	Etki Mekanizması	Onaylanmış Kullanımı	Onay Yılı	ABD	Avrupa Birliği
Topiramate/Phentermine	Qnexa	Bilinmiyor/NE+ DA salgılatıcı	Uzun süreli	22.02.2012	Satışta	Satışta
Bupropion/Naltrexone	Contrave	DA reuptake inhibitörü/opioid antagonisti	Uzun süreli	-	Pre-registration	Faz 3
Zonisamide+Bupropion	Empatic	Bilinmiyor/DA reuptake inhibitörü	Uzun süreli	-	Faz 2	Faz 2
Pramlintide+Metreleptin	-	Amilin analoğu/leptin	Uzun süreli	-	Faz 2 Program 2011'de sonlandırıldı (Ab oluşumu ve cilt reaksiyonları)	-



* BKİ ve BÇ kesim noktaları (cutoff values) bazı etnik gruplarda farklıdır.

Tsigos C et al. Management of Obesity in Adults: European Clinical Practice Guidelines. Obesity Facts. 2008; 1: 106-116. Lau DC et al. 2006 Canadanian Clinical Practice Guidelines on the Management and prevention of Obesity in Adults and Childeren [summary]. CMAJ. 2007; 176: S1-S13'den modifiye edilmiştir.

ROLE OF DIETARY SUPPLEMENTS IN TREATING OBESITY AND RELATED DISORDERS

HARRY G. PREUSS MD, MACN, CNS
PROFESSOR OF BIOCHEMISTRY, MEDICINE AND PATHOLOGY
GEORGETOWN UNIVERSITY MEDICAL CENTER
WASHINGTON, D.C.

The general public has tried a multitude of regimens and continues to institute many weight losing routines in an attempt to improve physical appearance. Nevertheless, there are more important reasons other than psychological esteem to keep the fat off. Many of today's serious chronic diseases --diabetes, cardiovascular disorders, arthritic conditions, various cancers, etc. -- have been associated with the world's increasing girth. In addition, there seems little doubt in most experts' minds that excess body fat accumulation is an increasing burden on global healthcare resources.

Diet and exercise remain the most important strategies to develop ideal body composition. However, most people do not have the will to remain compliant and need additional aids to help. Unfortunately, use of drugs has provided more problems than benefits. The question arises, could natural dietary supplements in contrast to drugs provide benefits without adverse side effects? Over the years, we have examined many effective dietary supplements that have proven safe, while ameliorating fat accumulation and many associated chronic disorders.

For a better understanding of available dietary supplements for weight loss, I classify natural dietary supplements into broad categories based on mechanism of action, even though some supplements have more than one mechanism behind weight loss.

Appetite Suppressors (Garcinia cambogia [HCA], 5-HTP, Caralluma fimbriata, Hoodia)

Metabolic Enhancers (green tea [EGCG], citrus aurantium, medium chain fats)

Insulin System Enhancers (trivalent chromium, cinnamon, maitake SX, bitter melon)

Carbohydrate Blockers (bean extract, hibiscus extract, l-arabinose)

Fibers (chitosan, guar, psyllium)

Miscellaneous (Conjugated Linoleic Acid [CLA])

An important point to recognize is that these supplements can be combined in a good weight loss regimen. In fact, I believe combining different types of supplements is important most of the time. As an example of this, appetite suppressors reduce the intake of calories. However, caloric restricted diets are associated with muscle loss as well as fat loss. In one of our recent studies where we combined an insulin system enhancer, niacin-bound-chromium, with caloric restriction, the weight loss was primarily fat – -muscle being spared. Also, after a matter of days, individuals undergoing caloric restriction tend to have a decrease in their basal metabolic rate. Addition of a metabolic enhancer like green tea can remedy this situation. Accordingly, I believe it is prudent to combine appetite suppressors with insulin and metabolic enhancers. Also, I like to include the carbohydrate blockers to other categories of fat losers for an added effect. Conjugated linoleic acid (CLA) frequently enhances a regimen of supplements from all the other categories.

HİPOFİZ YETMEZLİĞİ: ADRENAL AKS

DR. NUR KEBAPÇI
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD.

Hipofiz bezinde ACTH sekresyonunu bozan her türlü patoloji adrenal bez yetersizliğine yol açar, sekonder adrenal yetmezlik olarak adlandırılır. Adrenal aksla ilişkili ortaya çıkan klinik tablo eksikliğin ortaya çıkış hızına göre ve eksikliğin düzeyine göre şekillenebilir. Hipofiz tümörleri, hipofizin granülomatöz hastalıkları, lenfositik hipofizitis, infiltratif hastalıklar, büyük intrakranyel anevrizmalarda, baş-boyun bölgesine radyoterapi alanlarda ACTH sekresyonu zaman içinde azalabilir, klinik bulgular silik olabilir. Buna karşın hipofiz cerrahisi, travma ile ortaya çıkan beyin hasarı, hipofizer apopleksi, Sheehan sendromu veya subaraknoid hemoraji sonrasında akut hipofiz yetmezliği gelişir, diğer hipofiz hormonları da eksilebilir. Bu hastalar yoğun bakım ünitelerinde takip edilir.

Sekonder adrenal yetmezlikte halsizlik, uykuya eğilim, iştahsızlık, bulantı- kusma başlıca belirtilerdir. Primer adrenal yetmezlikten en önemli farkı dehidratasyon, hipotansiyon ve hiperkalemi sıklıkla görülmez çünkü mineralokortikoid sekresyonu etkilenmez, renin-angitensin-aldosteron sistemi sağlıklı çalışır. Primer ve sekonder adrenal yetmezlik arasındaki su ve tuz dengesi farkı klinik özelliklerin farklı olmasına yol açar. Diğer bir önemli fark sekonder adrenal yetmezlikte ciltte pigmentasyon olmamasıdır.

Hipofiz glandında kompresyon yaratan bir patolojide hipofizden salgılanan trofik hormonlardan genellikle önce büyüme hormonu, sonra FSH, LH, TSH ve en son ACTH eksilebilir. Hipofizin hasarlanması halinde en dirençli hücreler kortikotrop hücrelerdir. İzole ACTH yetersizliği nadir görülür. Dolayısıyla hipofizin hasar gördüğü durumlarda eğer ACTH düşük bulunduysa mutlaka diğer ön hipofiz hormonlarının da değerlendirilmesi gereklidir.

Sekonder adrenal yetmezlik tanısında altın standart test insülin tolerans testidir (İTT), ayrıca ACTH uyarı testi (250 veya 1 µg) uygulanabilir. Sabah bazal kortizol düzeyi 18 µg/dl ve üzerindeyse yeterli, 3µg/dl'den düşük ise yetersiz olarak değerlendirilir. Sabah kortizolü 3-18 µg/dl arasındaysa İTT veya ACTH uyarı testi önerilir. İnsülin tolerans testi iskemik kalp hastalığı, epilepsi ve şiddetli hipofiz yetmezliği bulguları varsa yapılmaz. Hipofizektomi yapılan olgularda ameliyattan hemen sonra İTT yapılacak olursa normal kortizol yanıtı alınır çünkü adrenal bez hipofizektomiden 2-3 hafta sonrasında azalmış olan ACTH'a göre kortizol sentezini azaltır. Ayrıca, yakın tarihte hipofiz cerrahisi geçirmiş veya hipofizer apopleksi tanısı olanlarda ACTH uyarı testi ile sekonder adrenal yetmezlik tanısı konamaz çünkü test sonucunda kortizol cevabı normal bulunabilir. Sürrenal glandın %90'ının tahrip olması halinde bu teste yanıt alınamaz. ACTH düzeyinin azalmasından aylar-yıllar sonra adrenal bezin %90'ının atrofiye uğradığı ve sekonder adrenal yetmezlik geliştiği gösterilmiştir.

Hipofiz yetmezliğinde sekonder adrenal yetmezlik tanısı konursa tedavide glukokortikoid replasmanı uygulanır. Hidrokortizon 10-20 mg/gün, bölünmüş dozlarda verilebilir.

Hipofiz yetmezliğine yol açabilecek durumlarda; hipotalamik, hipofizer kitle lezyonları, yeni tanı almış boş sella, inflamatuar hastalıklar, gelişimsel kraniofasiyel anormallikleri olanlarda, beyinde granulamatöz hastalık, baş-boyun bölgesine radyoterapi almış olanlarda, kafa travması, kafa tabanına yönelik cerrahi geçirmiş olanlarda, önceki gebeliğinde aşırı kanama veya kan basıncı değişiklikleri yaşamış olanlar ve hipofiz cerrahisi geçirmiş olanlarda mutlaka sekonder adrenal yetmezlik araştırılmalıdır. Hi-

pofiz yetmezliği olanlarda hipofiz cerrahisi sonrasında 1/3 oranında hipofiz fonksiyonları düzelmektedir ancak %25 olguda ise hipofiz fonksiyonları daha da bozulmaktadır. Bu nedenle sadece hipofiz patolojilerinde değil, yukarıda belirtilen diğer patolojilerde de yılda bir kez hem sekonder adrenal yetmezlik hem de diğer hipofizden salgılanan trofik hormon düzeyleri değerlendirilmelidir.

DİABETES İNSİPİTUS-OPERASYON SONRASI ERKEN VE GEÇ DÖNEM

DR. DİLEK YAZICI

Santral diabetes insipitus (Dİ) fizyolojik uyaranlara cevap olarak antidiüretik hormon (ADH) salınımında azalma ile karakterize bir durumdur. Dİ transsfenoidal cerrahi sonrası görülen akut postoperatif komplikasyonlar arasında en sık görülenlerden biridir. Değişik serilerde postoperatif Dİ görülme oranı % 0.5-% 25 arasında bildirilmiştir (1-4). Sık olmasına karşın çoğunlukla geçici bir durumdur. Transsfenoidal cerrahi yapılan 1571 hastada % 31 oranında postoperatif erken dönemde Dİ görülürken, bu vakaların sadece % 6'sında 1 hafta sonrasında Dİ tablosu devam etmektedir (5).

Transfenoidal cerrahi geçiren bir hastada postoperatif dönemde 2.5-3mL/kg/saatten daha fazla miktarda dilüe idrar çıkışı oluyorsa ön planda Dİ akla gelmelidir. Ancak böyle bir durumda hastada kesin olarak Dİ olup olmadığını söyleyebilmek için başka birkaç klinik durumu ayırt etmek gerekmektedir. İlk olarak suprasellar bölge cerrahisi geçiren hastalara sekonder sürrenal yetersizliği önlemek amacıyla sıklıkla stres dozunda kortikosteroidler verilmektedir. Steroide bağlı meydana gelen insülin direnci hiperglisemiye neden olabilir. Bu durumda glukozüriye bağlı gelişen poliüri Dİ ile karışabilir. Bu nedenle hastalarda kan ve idrar glukozu ölçülmeli, hiperglisemi mevcutsa kontrol altına alınmalıdır. Dİ ile karışabilecek ikinci bir durum da perioperatif dönemde hastalara fazla miktarda intravenöz sıvı verilmesidir. Perioperatif dönemde verilen sıvılar postoperatif dönemde idrar yoluya atılır. Bu fazla miktarda idrar çıkışını kompanse etmek amacıyla hastaya intravenöz sıvı infüzyonu verilmeye devam edilirse hipotonik bir poliüri ortaya çıkacak ve Dİ ile karışacaktır. Buna göre, poliüri ile birlikte serum [Na^+] artmış değilse, yakın serum [Na^+] ve idrar çıkışı takibi ile intravenöz sıvıların hızı azaltılabilir. Hipernatremi veya hiperozmolarite varlığında da hipotonik poliüri devam ederse Dİ tanısı konabilir.

Tanı:

Postoperatif dönemde Dİ tanısı hem kliniğe hem de laboratuvar verilerine dayanılarak konabilir. Hastalarda genelde, tipik olarak cerrahi sonrası ilk 24-48 saatte olmak üzere, aniden başlayan poliüri ve polidipsi tablosu görülür. Bu ani başlangıç ADH-üreten nöronların % 10-15 oranına kadar azalması ve bu andan itibaren idrar miktarının dramatik olarak artmasına bağlıdır (6). İdrar çıkışı ardı ardına 2 saat boyunca >4-5mL/kg/saat oluyorsa Dİ'dan şüphelenilebilir. Hastaların günlük idrar miktarı genelde ortalama 4 ile 18 litre arasındadır. Laboratuvar olarak idrar dansitesi 1.005'in altında veya idrar ozmolalitesi 300mOsm/kg H_2O'nin altındadır. Serumda hiperozmolalite ve hipernatremi Dİ tanısını desteklemektedir. Ancak Dİ olan hastaların çoğunda susama mekanizması korunduğundan dolayı, oral alımları açık olup su içebildikleri sürece hiperozmolalite veya hipernatremi görülmesi çok nadirdir.

Dİ tanısında MR da kullanılmaktadır. Bilindiği gibi arka hipofizde nörosekretuvar granüllerde depolanan ADH ve oksitosin T1 ağırlıklı imajlarda parlak nokta olarak gözlenmektedir. Bu parlak noktanın görülmemesi Dİ için tipik olmakla birlikte (7), klinik olarak Dİ tanısı almış vakalarda parlak noktanın görülmeye devam ettiği de gözlenmiştir (8). Bu da hastalık başlangıcında parsiyel yetmezlik olması durumunda parlak noktanın görülmesi, hastalık ilerleyip nöron kaybı çoğaldıkça noktanın kaybolması ile açıklanabilir (6). Bunun için bir başka açıklama da vazopressin salınımının azalmasına rağmen oksitosin salınımının sürmesi nedeniyle parlak noktanın görülmeye devam etmesi-

dir. Bunun yanında özellikle yaşlılarda daha belirgin olmak üzere normal kişilerde de parlak noktanın görülemediği durumlar olmaktadır (9). Bu nedenle parlak noktanın varlığı veya yokluğu Dİ için diagnostik değildir.

Klinik seyir:

Dİ'in postoperatif dönemde klasik olarak tanımlanmış üç paterni mevcuttur: bunlar geçici, kalıcı veya trifazik Dİ şeklindedir (10). Geçici Dİ hemen hemen her zaman postoperatif 24-48 saat içinde başlayıp genel olarak birkaç gün içerisinde düzelir. Geçici Dİ ve daha sonra bahsedilecek olan trifazik Dİ'in ilk fazının nedeninin magnosellüler hücre nükleusları ve sinir uçları arasında nöronal iletinin hasarlanması veya hipofiz sapının veya arka hipofizin kanlanmasının azalması nedeniyle bu nöronlarda aksonal şok gelişmesi olduğu düşünülmektedir. Geçici Dİ vazopresinerjik nöronların fonksiyonlarını tekrar kazanmalarıyla düzelir. Kalıcı Dİ daha az görülür ve ADH depolarının tükenmesi ve yeni ADH yapımının olmaması ile karakterizedir. Bu durum nöronların %90'ından fazlası hasar gördüğü zaman ortaya çıkar. Hipofiz sap kesisine bağlı olarak gelişen kalıcı Dİ'ın kesinin olma seviyesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (6). Lezyon hipotalamustaki magnosellüler hücre nükleuslarına ne kadar yakınsa, nükleuslarının dejenerasyon oranının o kadar fazla olduğu ve dolayısıyla kalıcı Dİ gelişme olasılığının da o oranda fazla olduğu bilinmektedir. Diafragma sella düzeyinde kesi olan 24 hastanın takibinde % 62 hastada kalıcı Dİ gelişirken, daha yüksek düzeyde sap hasarı olan serilerde % 80-100 oranında kalıcı Dİ görülmektedir (11).

Trifasik paternde ilk faz genel olarak 5-7 gün sürer ve daha sonra ikinci faz olan antidiüretik faz görülür. İkinci fazın nedeni hasara uğrayan arka hipofizden kontrolsüz ADH salınımının olmasıdır (10). Bu fazda artmış ADH'ya cevap olarak idrar konsantrasyonu artar ve idrar çıkışı belirgin olarak azalır. Fazla miktarda intravenöz sıvı verilmeye devam edilmesi sonucunda hiponatermi ve hipoozmolaliteye gelişebilir. Hiponatremiye bağlı hastalarda mide bulantısı, iştahsızlık ve baş ağrısı görülebilir. İkincil fazın süresi değişken olup, 2 ile 14 gün arasında olabilir (6). Arka hipofizde vazopressin depolarının %80 ile 90'ının boşalması durumunda, üçüncü faz olan kalıcı Dİ gelişir (12). Kalıcı Dİ postoperatif dönemde 6 ay içinde düzelmez ve hastaların hayat boyu ADH replasmanı almaları gerekir. Kalıcı Dİ hastaların %3'ünde gelişir (13) ve genellikle çok geniş rezeksiyonlar sonrasında meydana gelir (5).

Postoperatif Dİ seyrinde bu üç faz her zaman görülmeyebilir. Bazı durumlarda sadece ikinci faz görülür ki buna izole ikinci faz adı verilmektedir (6). Bu durumda hipofiz sapı hasar almasına rağmen tamamen kesilmemiştir ve magnoselüler hücre nükleuslarıyla arka hipofizi bağlayan sinir uçlarından %10-20'si hala intakt olduğundan birinci fazda görülen Dİ gözlenmez. Buna karşın postoperatif birkaç gün içinde ikinci faz olan uygunsuz ADH salınımı görülür; bunun nedeni de hasarlanmış olan sinirlerden kontrolsüz bir biçimde ADH salgılanmasıdır. Burada hasarlanan sinirlerin daha az olmasından dolayı ikinci fazın daha kısa sürdüğü ve hafif geçtiği gözlenir. Sinirlerin %10-20'sinin intakt olmasından dolayı da üçüncü faz olan kalıcı Dİ gözlenmez (6). Bazı hastalarda da birinci ve ikinci faz ardı ardına görülür ancak üçüncü faz takip etmez. Bu bifazik faz hastaların % 3.4'ünde görülmektedir. Trifazik fazın görülme yüzdesi ise % 1.1'dir (5).

Dikkat edilmesi gereken başka bir durum birlikte olabilecek bir adrenal yetersizlik varlığında kısmi santral Dİ belirtilerinin maskelemesi ve kortikosteroid replasmanını takiben Dİ belirtilerinin ortaya çıkmasıdır (14). Bu nedenle transsfenoidal cerrahi sonrası kortikosteroid ihtiyacı olup da geç başlanan hastalarda Dİ gelişimi açısından yakın takip yapılmalıdır.

Tedavi:

Tedavi her hasta için kişiselleştirilmelidir. Genel olarak beyin cerrahisi geçiren hastalar poliüri veya hipoozmolarite geliştirme olasılığı açısından yakından gözlenmelidir. Hastaların aldıkları ve çıkardıkları kaydedilmeli ve hastalar susama açısından sorgulanmalıdır. Dİ tanısı kesinleştirildikten sonra antidiüretik hormon tedavisi başlanmalıdır. Bu nedenle yukarıda bahsedilen durumlar (glukosuri veya hastaya perioperatif dönemde gereğinden fazla sıvı verilmesi gibi) dışlanmadan antidiüretik hormon tedavisi başlanması doğru değildir. İlk doz verildikten sonra ikinci bir doz verilmesi için hastanın klinik olarak tekrar poliüri geliştirmesi beklenmesi uygundur (6).

Santral Dİ'un akut ve kronik tedavisinde tedavi seçeneği bir vazopressin analoğu olan dezmopressindir (1-deamino-8-D-arjinin-vazopressin). Desmopressin, postoperatif dönemde subkutan, intramüsküler veya intravenöz olarak 1-2 mcg dozunda verilebilir. Herhangi bir emilim soru-

nu yaşanmaması açısından parenteral yollarla uygulama tercih edilir. Tedavi sonucunda idrar çıkışı genellikle ani olarak durur ve bu etki yaklaşık 6-12 saat kadar sürer. Tedavi sırasında idrar ozmolalitesinin, hacminin ve serum [Na^+]'unun belli aralıklarla ölçülmesi gerekmektedir. Buna göre hipernatreminin (eğer en baştan mevcutsa) düzelmesi izlenir ve bir dahaki dozun ne zaman verileceği belirlenir. Fazla miktarda sıvı tutulmasını ve hiponatremiyi engellemek amacıyla, hastada poliüri tekrar başlamadan ve hasta tekrar hiperozmolar hale gelmeden dezmopressin verilmemelidir. Genel olarak idrara çıkışının saatte 200-250mL olması, idrar ozmolalitesinin 200mOsm/kg H_2O'nun altında veya yoğunluğunun 1.005'in altında olması dezmopressin tedavisinin tekrarlanmasına ihtiyaç olduğunu göstermektedir (15).

Dezmopressin dozunun poliürinin ortaya çıkışına göre ayarlanması endojen ADH salınımın başlamasının veya Dİ'un ikincil fazının ortaya çıkışının tespiti açısından önemlidir. Belli sabit aralıklarla yapılan dozlamalarda bu iki durum atlanabilir ve hiponatremi gelişebilir. Ancak yeni dozun poliüri geliştikten sonra verilmesine dikkat edilmesi bile ikinci faz sırasında hiponatremi gelişmesini engellemeyebilir. Bu nedenle transfenoidal cerrahi geçiren hastaların serum [Na^+] düzeyine postoperatif dönemde sık aralıklara bakılmalıdır.

Dezmopressine bağlı nadir olarak baş ağrısı, mide bulantısı, nazal konjesyon, yüzde kızarma ve karın ağrısı gibi yan etkiler gelişir (6). Bunlar genel olarak dozla ilişkili olarak görülüp hafiftir. Desmopresin selektif olarak sadece böbrekteki V2 reseptörlerine bağlandığı için vasküler düz kas hücrelerindeki V1a reseptörlerine bağlanmaz ve buna göre kan basıncını yükseltici bir etki yapmaz. Dolayısıyla koroner veya hipertansif kalp hastalığı olanlarda kullanımı güvenlidir (16).

Postoperatif Dİ tedavisinde dezmopressinin yanı sıra sıvı replasmanı da önemli bir yer teşkil etmektedir. Hasta uyanıksa ve susama mekanizması intakta, sıvı replasmanı için en iyi kılavuz hastanın susamasıdır. Plazma ozmolalitesinde %2-3'lük artış kişide susama hissini uyandırır ve dolayısıyla hiperozmolarite gelişmesinin engeller (17). Ancak hastanın bilincinin açık olmadığı veya hipotalamik hasar nedeniyle susama hissinin olmadığı durumlarda, sıvı replasmanı hastanın serum [Na^+] değerine göre belirlenir. İlk olarak hastadaki su açığı aşağıdaki formüle göre hesaplanır:

Su açığı = 0.6 x hastalık öncesi kilo x [1-140/(serum Na)]

Formülde kilo kg ve [Na^+] mmol/L birimlerinde kullanılmaktadır (18). Bu formül halihazırda meydana gelmekte olan sıvı kayıplarını hesaba katmaz. Bu nedenle sıvı açığı hakkında fikir verebilir ancak replasman sırasında serum elektrolitlerinin her 6-8 saatte bir ölçülmesi güncel sıvı ihtiyacını belirleyebilir.

Kronik Dİ gelişen hastalarda dezmopressin intranazal veya oral yolla verilebilir. İntranazal uygulama mukozal atrofi, nazal konjesyon ve burun akıntısı olan hastalarda güvenilir olmayabilir. Bu nedenle özellikle de transnazal yolla opere olmuş hastalarda intranazal uygulamaya geçmek için birkaç gün beklemek daha uygun bir yaklaşım olur (6). İntranazal dezmopressinin etki süresi yaklaşık 6-12 saat sürmekle birlikte daha uzun süreli cevaplar da gözlenmiştir. Tedavide takip kriteri poliüri ve polidipsinin azalması ve aynı zamanda dezmopressin dozunun fazla gelmesi sonucu meydana gelebilecek hiponatreminin önlenmesidir. Genel olarak hastalarda günde 2 kez uygulama yeterli olmaktadır. Tedavi sırasında her 1- 2 haftada bir hastanın dezmopressin dozu atlanarak poliürik bir döneme izin verilip, Dİ'un devam edip etmediğini test edilebilir ve fazla miktarda tutulmuş suyun atılması sağlanabilir. Oral dezmopressin preperatları da tedavide kullanılmaktadır. Özellikle kronik riniti olan hastalarda tercih edilebilecek bir seçenektir. Oral tabletler 0.1-0.2mg dozlarında mevcuttur. Hastalar genel olarak intranazal spreyin 20 kat daha fazlası dozda oral dezmopresine gereksinim duyarlar. Bunun nedeni oral dezmopressinin %99'unun gastrointestinal peptidazlar tarafından yıkılmasıdır.

Son olarak her postoperatif Dİ hastasında, özellikle trifazik cevabı gösterenlerde, ön hipofiz yetersiziliği olduğu da varsayılmalı ve kortikosteroid replasmanı yapılmalıdır.

Referanslar

1. Nemergut EC, Zuo Z, Jane JA Jr, Laws ER Jr. Predictors of diabetes insipidus after transsphenoidal surgery: a review of 881 patients. J Neurosurg. 2005;103(3):448-54.
2. Jane JA Jr, Thapar K, Kaptain GJ, Maartens N, Laws ER Jr. Pituitary surgery: transsphenoidal approach. Neurosurgery. 2002;51(2):435-42.

3. Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D. Complications of transsphenoidalsurgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience. Neurosurgery. 1997;40(2):225-36.
4. Singer PA, Sevilla LJ. Postoperative endocrine management of pituitary tumors. Neurosurg Clin N Am. 2003;14(1):123-38.
5. Hensen J, Henig A, Fahlbusch R, Meyer M, Boehnert M, Buchfelder M. Prevalence,predictors and patterns of postoperative polyuria and hyponatraemia in the immediate course after transsphenoidal surgery for pituitary adenomas. Clin Endocrinol (Oxf). 1999;50(4):431-9.
6. Loh JA, Verbalis JG. Disorders of water and salt metabolism associated with pituitary disease. Endocrinol Metab Clin North Am. 2008;37(1):213-34.
7. Tien R, Kucharczyk J, Kucharczyk W. MR imaging of the brain in patients with diabetes insipidus. AJNR Am J Neuroradiol. 1991;12(3):533-42.
8. Maghnie M, Genovese E, Bernasconi S, Binda S, Aricò M. Persistent high MR signal of the posterior pituitary gland in central diabetes insipidus. AJNR Am J Neuroradiol. 1997;18(9):1749-52.
9. Brooks BS, el Gammal T, Allison JD, Hoffman WH. Frequency and variation of the posterior pituitary bright signal on MR images. AJNR Am J Neuroradiol. 1989;10(5):943-8.
10. Hollinshead WH. The interphase of diabetes insiipidus. Mayo Clin Proc. 1964;39:92-100.
11. Lipsett MB, Maclean JP, West CD, Li MC, Pearson OH. An analysis of the polyuria induced by hypophysectomy in man. J Clin Endocrinol Metab. 1956;16(2):183-95.
12. Adams JR, Blevins LS Jr, Allen GS, Verity DK, Devin JK. Disorders of water metabolism following transsphenoidal pituitary surgery: a single institution's experience. Pituitary. 2006;9(2):93-9.
13. Vance ML. Perioperative management of patients undergoing pituitary surgery.Endocrinol Metab Clin North Am. 2003;32(2):355-65.
14. Lindsberg PJ, Roine RO. Hyperglycemia in acute stroke. Stroke. 2004;35(2):363-4.
15. Robinson AG. Disorders of antidiuretic hormone secretion. Clin Endocrinol Metab. 1985;14(1):55-88.
16. Richardson DW, Robinson AG. Desmopressin. Ann Intern Med. 1985;103(2):228-39.
17. Robertson GL. Thirst and vasopressin function in normal and disordered states of water balance. J Lab Clin Med. 1983;101(3):351-71.
18. Robinson AG, Verbalis JG. Diabetes insipidus. Curr Ther Endocrinol Metab.1997;6:1-7.

AİLESEL AKROMEGALİ

DR. AYŞEGÜL ATMACA

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, SAMSUN

Pitüiter adenomlar en sık karşılaşılan intrakraniyal neoplazilerdendir. Prevalansı 90-100/100,000 arasındadır. Hem hormonal disfonksiyona, hem de bası semptomlarına yol açtığı için tedavisi ve takibinde sorunlar yaşanabilmektedir. Pitüiter adenomların %95'i sporadik ve monoklonaldir. Genellikle gsp onkogeninde somatik mutasyon, pitüiter tümör transforming gen (PTTG) ekspresyonunda artış, hücre siklus regülasyonunda ve intraselüler sinyal yolaklarında bozulma sonucu gelişirler. Pitüiter adenomların %5'i familyaldir ve germline mutasyonlardan kaynaklanır. Familyal pitüiter adenomları; multipl endokrin neoplazi tip 1 (MEN 1), Carney kompleks, multipl endokrin neoplazi tip 4 (MEN 4) ve familyal izole pitüiter adenomlarla (FİPA) ilişkilidir.

FİPA; MEN 1ve Carney kompleks klinik ve genetik olarak dışlandıktan sonra ailesel geçiş gösteren, ailenin en az iki üyesinde bulunan pitüiter adenom olarak tanımlanır. FİPA'lar değişken penetrans gösteren otozomal dominant geçişli adenomlardır. Ailesel akromegalide olduğu gibi homojen olabileceği gibi aynı aile içinde farklı adenom tiplerinin görüldüğü heterojen tipte de olabilir. Prolaktinoma ve somatotropinomalar FİPA'ların %70'ini oluşturur.

Heterojen FİPA'larda her tür adenom görülebilir ancak tüm etkilenen ailelerde en az bir prolaktinoma veya bir somatotropinoma bildirilmiştir. Heterojen FİPA'ların %62'si kadındır ve %40'ı prolaktinomadır. Prolaktinomalar sporadik prolaktinomalara göre daha agresiftir, suprasellar ve kavernöz sinüs invazyonu daha sıktır. Büyüme hormonu salgılayan tümörler FİPA'ların %30'unu, somatoprolaktinomalar ise %7'sini oluşturur. Somatotropinomalar homojen zeminde gelişirse daha agresif seyrederler. Homojen FİPA'larda akromegali heterojen FİPA ve sporadik akromegalilere göre yaklaşık 10 yıl daha erken görülür, daha sık ekstrasellar büyüme gösterir ve somatostatin analoglarına daha az cevap verir. Nonfonksiyone adenomlar FİPA'ların %13'ünde görülür ve sporadik adenomlara göre daha erken tanı alıp daha agresif seyirlidirler. Gonadotropinoma, kortikotropinoma ve tirotropinomalar çok daha nadir görülürler.

FİPA'dan sorumlu genetik defekt ilk kez MEN1mutasyonu taşımayan ancak 11q13 lokusunda heterozigotluk kaybı olan ailesel akromegali vakalarında tespit edilmiştir. Daha sonra Finlandiya'da FİPA ailelerinde bu genetik defektin aril-hidrokarbon reseptör interacting protein (AIP) genindeki inaktive edici mutasyondan kaynaklandığı gösterilmiştir. Yaklaşık 73 ailede farklı yeni germline AIP geni mutasyonları saptanmıştır. Tümör dokularında saptanan heterozigotluk kaybı AIP'in tümör süpresör rolü olduğunu düşündürmektedir. Ancak pitüiter tümörigenezdeki rolü netlik kazanmamıştır.

AIP geni altı eksondan oluşur ve 330-aminoasitli bir protein kodlar. AIP, üç adet tetratrikopeptid tekrarı ve alfa-heliks içeren C-terminali ile pek çok protein-protein etkileşiminden sorumludur. AIP'in bilinen ilk etkileşimi aril hidrokarbon reseptörü (AhR) iledir. AhR, dioxin gibi xenobiotik toksinlere hücresel yanıtı oluşturan, ligandla indüklenen bir transkripsiyon faktörüdür. AhR, ligand olmadığı zaman sitoplazmada 90 kDa heat shock protein, AIP ve p23 proteiniyle kompleks oluşturarak stabil kalır. Ligand olduğu zaman nukleus içine transloke olur ve aril hidrokarbon nükleer translokatore bağlanarak ilaç metabolize eden bazı enzimlerin ve diğer proteinlerin genlerini kodlar. AIP'in AhR üzerindeki etkisi net olmamakla birlikte sitop-

lazmada kompleks stabilitesini sağlayarak AhR yıkımını önlediği düşünülmektedir. AIP mutasyonu olan pitüiter adenomlarda AIP düzeylerinin düşük olması ve nükleer AhR'nin immün boyamada az boyanması, AhR down-regülasyonunun pitüiter tümörigenezde rolü olabileceğini göstermektedir.

AIP ayrıca iki adet fosfodiesteraz ile etkileşim içindedir: PDE4A5 ve PDE2A. Bu enzimler, pitüiter hücrelerde growth hormon-releasing hormon reseptörü yolağında cAMP'nin regülasyonunda rol oynarlar. Sinyal iletiminde herhangi bir bozulma cAMP düzeylerinde artışa yol açarak pitüiter hiperplazi ve adenoa oluşumuna neden olabilir. Carney kompleksi ve McCune-Albright sendromu bu duruma örnektir. AIP, PDE4A5'e bağlanarak katalitik aktivitesini düşürür. Ancak AIP'in azalması cAMP düzeylerini düşüreceğinden pitüiter tümörigenezdeki rolü net değildir.

AIP RET proto-onkogen tarafından kodlanan tirozin reseptörü ve apopitoz inhibitörü olan survivin ile de etkileşim içindedir. Bu nedenle hücre siklus regülasyonundan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Ancak survivin düzeylerini artırarak apopitozu engellemesi, tümör süpresör rolüyle tezat oluşturmaktadır. AIP ayrıca peroksizom proliferatör aktive reseptör α, glukokortikoid reseptör ve ß-tiroid hormon reseptör 1'e de bağlanır.

Tüm dünyadaki FİPA ailelerinde tüm gen boyunca 50'nin üstünde farklı AIP mutasyonu tanımlanmıştır. Bunların çoğu C-terminalde ve tetratrikopeptid tekrarlarındadır. Ancak mutasyonu olan ailelerde genotip-fenotip korelasyonu gösterilememiştir. AIP gen mutasyonu FİPA'lı ailelerin ancak %25'inde, homojen ailesel akromegali ailelerinin ise %40-50'sinde saptanmıştır. Mutasyon saptanamayan ailelerdeki genetik neden hala bilinmemektedir ancak farklı lokusların mutasyonu söz konusu olabilir. AIP mutasyonunun penetransı ise en geniş serilerde yaklaşık %30 olarak bildirilmiştir. Bu durumdan farklı genetik ve çevresel faktörler sorumlu olabilir.

FİPA kadınlarda daha fazla olmasına rağmen AIP mutasyonu olanların çoğunluğu erkektir. AIP mutasyonları tüm adenom tiplerinde görülebilmekle birlikte hastaların %80'i akromegalidir, bunların %50'den fazlasında ise birlikte prolaktin de salgılanır. AIP mutasyonu olan 75 akromegali hastası, mutasyonu olmayan 232 akromegali hastası ile karşılaştırıldığında mutasyonu olanlarda hastalığın çok daha erken başladığı ve daha agresif seyrettiği gözlenmiştir. AIP mutasyonu olanların yarısında invaziv makroadenom çocukluk veya adolesan dönemde başlamıştır, hastaların üçte birinde gigantizm tespit edilmiştir. Mutasyon tespit edilenlerin tedaviye cevabı daha kötü bulunmuştur.

FİPA'lı hastaların tedavisi sporadik pitüiter adenomların tedavisi ile aynıdır. Ancak FİPA, özellikle de AIP mutasyonu olanlar ve ailesel akromegali seyri sporadik adenomlara göre daha agresiftir. Başka bir sendromun varlığını ve ekstra-pitüiter patolojiyi dışlamak için dikkatli bir fizik muayene yapılmalı, hastayı genetik taramaya göndermeden önce detaylı aile öyküsü sorgulanmalıdır. AIP mutasyonu olan hastaların aile ve akrabalarının genetik taramasının yapılması erken tanı ve etkin tedavi için önemlidir. AIP mutasyonu olan aileler için konsensus algoritmalar olmamasına rağmen hormonal değerlendirmeler ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) erken çocuklukta başlanmalıdır. Makroadenom ve gigantizm 6 yaşında bile görülebilmektedir. Sporadik görünen pitüiter adenom ve akromegalilerde yaygın tarama yapmak yersizdir ve önerilmemektedir. Bu popülasyonlarda AIP mutasyonu olasılığı çok düşüktür. Ancak büyüme hormonu veya prolaktin salgılayan makroadenomla gelen 30 yaşın altındaki hastaların %12'sinde, çocukların %20'sinde AIP mutasyonu saptanmıştır. Bu yaş grubunda tarama yapmak anlamlı olabilir. Aşağıdaki hasta gruplarında AIP gen mutasyonu taraması yapmak önerilmektedir:

- FİPA tanımına uyan hastalar
- 18 yaşından önce pitüiter adenom tanısı almış tüm hastalar
- 30 yaşından önce pitüiter makroadenom (> 10 mm) tanısı almış hastalar

AIP mutasyonu olan ailelerde 4 yaş ve üstündeki çocuklara yıllık boy, kilo ve büyüme hızı değerlendirmesi, puberte başlangıcının takibi önemlidir. Ayrıca yıllık IGF-1 ve prolaktin ölçümü ile hormonal değerlendirme önerilir. On yaş civarında pitüiter MRG ve yıllık klinik ve hormonal değerlendirmeler normalse 5 yılda bir MRG ile değerlendirme önerilir. AIP mutasyonu saptanan erişkinlerde ise başlangıçta hormonal değerlendirme ve pitüiter MRG, sonrasında ise yıllık hormonal değerlendirme ve 30 yaşına kadar 5 yılda bir MRG tekrarı önerilir. Her şey normalse 30 yaşından sonra takip sıklığı azaltılabilir.

AIP mutasyonu saptanmayan ancak FİPA özelliği gösteren ailelerde penetrans düşüktür ve asemptomatik taşıyıcılar genetik tarama ile saptanamazlar. Bu nedenle asemptomatik aile üyelerinde klinik olarak anlamlı hastalık saptamak zordur.

Kaynaklar

1. Vierimaa O, Georgitsi M, Lehtonen R, et al. (2006) Pituitary adenoma predisposition caused by germline mutations in the AIP gene. Science 312, 1128-1230.
2. Daly AF, Vanbellinghen JF, Khoo SK, et al. (2007) Aryl hydrocarbon receptor-interacting protein gene mutations in familial isolated pituitary adenomas: analysis in 73 families. J Clin Endocrinol Metab 92, 1891-1896.
3. Daly AF, Tichomirowa MA, Petrosssians P, et al. (2010) Clinical characteristics and therapeutic responses in patients with germ-line mutations and pituitary adenomas: an international collaborative study. J Clin Endocrinol Metab 95, 373-383.
4. Vasilev V, Daly A, Naves L, et al. (2012) Clinical and genetic aspects of familial isolated pituitary adenomas. Clinics 67, 37-41.
5. Korbonits M, Storr H, Kumar AV. (2012) Familial pituitary adenomas – who should be tested for AIP mutations? Clin Endocrinol 77, 351-356.

HİPOFİZ TÜMÖRLERİNDE BİOMARKERLAR*

DR. AYDIN SAV

ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL

* Bu metin, yazar ve arkadaşlarının "Sav A, Rotondo F, Syro LV, Scheithauer BW, Kovacs K. Biomarkers of pituitary neoplasms. Anticancer Res. 2012; 32 (11):4639-54. Review" künyeli makalesinden kaynaklar çıkartılıp kısaltılarak hazırlanmıştır.

Özet

Birçok tümörde hücre proliferasyonu, vaskülarite, apoptoz, hücre adezyonu, hücre döngüsündeki progresyon tümör progresyonunun bulgularıdır. Bu derlemede, apoptotik markerler, p53, siklooksigenaz-2, galektin-3, pitüiter tümör transforming geni, VEGF ve reseptörü olmak üzere anjiogenik faktörler, mikroarraylar, kök hücreler, mikroçevre ve tümör heterojenitesi tartışılmıştır. Özellikle seçilmiş olan bu biomarkerlar, hipofiz tümörlerindeki saldırgan klinik gidişin habercisi olmaları açısından önem taşırlar. Sık kullanılan ve en ümit verici olan bu biomarkerların bile standardize edilmesi, tasarımlarının düzenlenmesi, sonuçlarının değerlendirilmesi ve kriterlerinin belirlenmesi gerekmektedir. Makalede adı geçen biomarkerlardan yalnızca patogenetik mekanizmaların anlaşılmasında değil aynı zamanda yaygın kabul gören günlük tanı araçları arasında yer alarak bu alana açıklık getirmeleri beklenmelidir.

Giriş

Davranışı kestirilemeyen tümörlerin yönetiminde klinik ve radyolojik kriterlere ek olarak kullanılmaya başlanan, prediktif değeri giderek önem kazanan biomarkerlardan söz edilecektir. Bunların arasında apoptotik indeks, inhibitor hücre döngü proteinleri, matriks metalloproteinazlar (MMPs), p53 ve p21, VEGF gibi anjiogenez markerleri ile Ki-67 ve topoizomerazlar gibi proliferatif markerler da bulunmaktadır. Şimdilik sonuçları biraz tutarsız da olsa siklooksigenaz-2 (COX-2) ve galektin-3 de bu listeye yeni eklenenlerin arasındadır. Bu tutarsızlığın asıl nedeni hipofiz tümörlerinde invazyon tanımındaki farklılıklardan kaynaklanır. Tümör invazyonu bir kısmında ya preoperatif radyolojik veya intraoperatif cerrahi bulgulara ya da histolojik kanıtlara göre adlandırılır. Başka bir faktör de tek başına veya tipik patolojik tanıların yerine çeşitli hipofiz tümör subtiplerinin konulması çabasıdır. Diğer birçok hücrede yapılmamasına karşılık galektin-3'ün yalnızca PRL ve ACTH hücresi tarafından üretilmesi gibi spesifik örneklerden söz edilebilir. Ancak bu markerlerin prediktif değerlerinden söz edilebilmesi için öncelikle sınıflandırılmalı ve sınırlandırılmalıdırlar. Bu makalede tümör davranışının öngörülmesinde kullanılabilecek olan sınırlı bir biomarker yelpazesi tartışılmıştır.

Apoptoz

Hasar gören hücrenin ortadan kaldırılmasına kadar geçen süreçte yer alan seri olaylar dizisine apoptoz veya programlanmış hücre ölümü denir. Apoptoz sürecinin morfolojik bulguları arasında hücrenin büzüşmesi ve nukleusun sınırlanması bulunur. Tümörler, mitotik ve apoptotik aktivite arasındaki dengenin apoptoz aleyhine baskılanmasına bağlı bozulması nedeniyle sürekli büyürler. Hipofiz tümörlerinde az olmasına rağmen, apoptoz en sık kortikotrop ve en seyrek PRL veya gonadotropin salgılayan tümörlerde görülmektedir. Apoptoz agresif klinik gidişli, ilaca dirençli adenomlarla karsinomlarda daha fazla görülür. Diğer yandan, antiapoptotik faktör BCL2 karsinomlarda, adenom ve normal hipofize oranla düşüktür. Apoptotik indeksler, nonfonksiyonel, rekürren ve non rekürren hipofiz adenomları, ACTH makroadenomuyla mikroadenomunun ayrılmasında prediktif faktör olarak işe yaramazlar. Apoptotik indeks hormon salgılayan adenomlarda salgılamayanlara daha yüksektir ve yüksekten düşüğe doğru sırasıyla TSH, GH, PRL, mikst GH/PRL salgılayan adenomlarda görülürler. Anti-apoptotik ve proapoptotik faktörlerden BCL2 ve BAX, apoptozla ilişkilidir. BCL2/BAX oranı nonfonksiyonel adenomlarda daha yüksektir. Ancak BCL2

ekspressivitesinin, nonfonksiyonel ve PRL salgılayan tümörlerde düşük olmasının, BAX proteininin downregulasyonu nedeniyle hipofiz tümör progresyonundan sorumlu olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, BCL2 ve BAX ekspresyonlarının ayrı ayrı değerlendirilmesi yerine BCL2/BAX oranının değerlendirilmesinin daha iyi bir prognostikatör olacağı ileri sürülmektedir. Benzer şekilde, çalışmaların tümü desteklemese de, p53 ekspressivitesi agresif bir klinik gidişle ilişkilidir. Sonuç olarak, apoptotik indekslerin klinikopatolojik parametrelerle ilişkileri henüz yeterince güvenilir olmadığı için henüz prognostikatör olarak kullanılmamaktadırlar.

p53

Son zamanlara kadar rutin histolojik boyalarla apoptozun varlığı saptanamamıştır. Kaynaklarda kullanılan apoptozun farklı evrelerini tanımlayan terimlerin birçoğu ('karyopiknoz; 'karyoreksiz, karyoliz; 'hyalin cisimler; 'Camino cisimleri; 'Shivata cisimleri; 'kannibalizm'; 'hücre-hücreye; kaplan gözü; 'tanatozomlar) bugün yerini "apoptotik figürler" kavramına bırakmıştır. Hipofiz tümörlerinde de apoptotik figürler en kesin elektron mikroskopisiyle gösterilir. Henüz p53 mutasyonları hipofiz tümörlerinde gösterilmemişse de p53 immünoreaktivitesi, tümör invazyonu ve agresif tümör davranışıyla ilişkilidir.

Hipofiz tümörlerindeki düşük proliferasyon oranları ve mitozlar nedeniyle, rutin boyalarla apoptozu tanımak zordur. Noninvasiv, invasiv adenomlar ve karsinomlarda p53 ekspressiviteleri arasında istatistik fark bulunmakta olup p53 indeksleri % 0, %15,2 ve %100 civarındadır. Agresif ve invaziv tümörlerin p53 ekspressiviteleri, daha az agresif davranış gösterenlere oranla yüksektir. Bu nedenle, yüksek p53 ekspressivitesi lokal relaps için bağımsız bir parametre olarak kabul edilir. Bununla beraber, bazı çalışmalar p53 ekspressivitesi ile lokal rekürrens arasında ilişki gösterememişlerdir.

P27

p27 KIP1, siklin bağıl kinaz inhibitörü olup hücre döngüsünde progresyonu kontrol eder. $p27^{KIP1}$ geninin DNA sekansı, $p21^{CIP1/WAF1}$ and $p57^{KIP2}$ genleri üyeleri olan 'CIP/KIP' ailesini de içerir. Bu yapısal benzerlik nedeniyle 'CIP/KIP' proteinleri siklin ve CDK moleküllerine bağlanma yeteneklerine sahiptirler. $p27^{KIP}$ tek başına siklin D'ye veya katalitik alt birimi CDK4'e bağlanabilir. Böylece $p27^{KIP1}$ fosfatları ekleyerek CD4'ün katalitik etkisini bloke ederek bu molekülün temel yapısı olan retinoblastoma (pRb) 'yı etkisiz hale getirir. Artmış $p27^{KIP1}$ protein düzeyi hücre döngüsündeki G1 fazındaki hücreleri durdurur. Benzer şekilde $p27^{KIP1}$ diğer CDK proteinlerinden siklin E/CDK2 ve siklin A/CDK2 ile de bağlanır. Hücre çoğalmasını engelleyen ekstrasellüler büyüme faktörleri, hücre içinde $p27^{KIP1}$ düzeyinin artmasına yol açar. Epitel hücreleri dışındaki transformasyon faktörü olan TGF'nin artması hücrelerin üremesini durdurur.

İnsan hipofizi $p27^{KIP}$ öncü çalışmalarında, normal bezle karşılaştırıldığında, tümörlerde $p27^{KIP}$'in arttığı bulunmuştur. $p27^{KIP}$ immünoekspressivitesiyle proliferasyon markeri Ki-67 arasındaki ters orantı, $p27^{KIP}$'nin ek bir prediktif marker olabileceğini gösterir. Bazı nonfonksiyonel hipofiz tümörlerinde Ki-67 indeksi yüksekken, düşük $p27^{KIP}$ indeksini olması da bu öngörüyü doğrular. $p27^{KIP}$'in karsinomlarda invaziv adenomlardan düşük olması da aynı doğrultudaki bulgulardandır. Rekürren adenomlardaki $p27^{KIP}$ nonrekürren olanlardan düşüktür. Dolayısıyla $p27^{KIP}$ ve p21 hipofiz adenomlarında ve karsinomlarda düşüktür. Ancak p21 and $p27^{KIP}$ genlerindeki aberasyonların arkasındaki gen değişikliği henüz bulunamadığı gibi, $p27^{KIP}$ protein düzeyinde de değişiklik bulunamamıştır. Tümörsüz hipofiz dokusu, adenoma ve metastatik hipofiz tümörleri arasında da $p27^{KIP}$ ekspressivitesi arasında fark bulunamamıştır. Sonuçta hücre döngü inhibitörlerinin düşük düzeylerde ekspressivitelerinin, artmış posttranskripsiyonel mekanizmalardan degradasyon artışıyla açıklamak mümkün olabilir.

$p27^{KIP}$ proteinin inaktive formu olan fosforillenmiş $p27^{KIP}$ ekspressivitesi diğer adenomlara oranla ACTH adenomlarında daha fazladır. Nonfonksiyonal adenomlarda fosforillenmiş $p27^{KIP}$, normal hipofize oranla daha düşük olmasına karşılık ACTH adenomlarındakiyle benzer düzeydedir. ACTH adenomlarındaki fosforillenmiş $p27^{KIP}$ ile $p27^{KIP}$ oranı, metastatik tümörler, invaziv adenomlar ve TSH adenomlarıyla karşılaştırıldığında çok yüksektir. Hipofiz karsinomlarında hem fosforillenmiş $p27^{KIP}$ hem de p27 düzeyleri düşüktür. Hipofiz tümörlerinde $p27^{KIP}$ / $p27^{KIP}$ oranındaki bu denge $p27^{KIP}$'in tümör progresyonunu düzenlediğini gösterir. Bazı çalışmalarda $p27^{KIP}$ düzeylerinin ACTH adenomlarında düşük olduğunu göstermiştir. LH adenomlarıyla TSH adenomlarında $p27^{KIP}$ yüksekken,

ACTH adenomları en düşük düzeylerde $p27^{KIP}$ protein düzeyine sahiptirler. Henüz hipofiz tümörlerdeki azalmış $p27^{KIP}$ düzeylerinin altında yatan mekanizmalar açıklığa kavuşmuş değildir. Azalan $p27^{KIP}$ ve/veya p21 ekspressivitesi hipofiz tümörlerinin inisiyasyon ve progresyonundan sorumlu primer olay mı olduğu, yoksa $p27^{KIP}$ ve/veya p21 ekspressivitesinin azalmasının diğer tümörijenik olaylara sekonder mi ortaya çıktığı henüz bilinmemektedir. Bu soruların yanıtlanabilmesi daha fazla araştırmayı gerekli kılmaktadır.

Topoizomeraz 2 Alfa

Topoisomerazlar (tip I, tip II) DNA'nın protein sentezinin kontrolü sırasında, DNA replikasyonuna yardımcı olması için, DNA'yı çözen ve bağlayan enzimlerdir. DNA çift sarmallı bir heliks olup ortasında timin, guanin ve sitozinin çiftler halinde depolandığı bir yapıya sahiptir. Bu yapı genetik kodların sabit olarak saklanmasına yarar. Watson ve Crick, depolanmış bilgiye ulaşılabilmesi için birbirine dolanmış olan bu çifte sarmalın çözülmesi gerektiğinin farkına varmışlar ve bu problemi çözmek için olası bir mekanizmanın kullanıldığını öngörmüşlerdir. Tip II topoizomeraz bir DNA çifte sarmalındaki her iki sarmalı da kesip, kırılmamış olan diğer DNA sarmalından geçer ve kestiği sarmalı tekrar birbirine yapıştırır. Bu enzimin iki altsınıfı bulunur: tip IIA ve tip IIB topoizomeraz. Her ikisi de benzer yapı ve mekanizmaya sahiptir. Tip IIA topoizomeraz örneği ökaryotik topo II, Eschericchia coli gyrase ve E. coli topo IV' tür. Tip IIB topoizomeraz örnekleri ise topo VI'tür. Birçok ilaç topoizomerazların çalışmalarını bozarak etkilerini gösterirler. Küçük moleküllü antibakteryel bileşikler topoizomerazların DNA'da kırıklar yapma yetilerini sömürerek kromozomal DNA üzerinde etkilerini gösterirler. Kemoterapide kullanılan topoizomeraz inhibitörleri memeli tipi ökaryotik topoizomerazların işlevini bozmak suretiyle çalışırlar. Bu etki sonucunda DNA'da oluşan kırıklar apoptoz olarak bilinen hücrenin programlı ölümüne yol açar. Ancak bu DNA hasarlayıcı etki iyileştirici olabildiği gibi tedavi edilen kişilerde sekonder malignitelere de yol açabilir.

Hücre döngüsünün düzenlemesinde birçok molekül görev alır. Topoisomeraz II alfa (TOPOIIA) DNA replikasyonunda, hücre döngüsü progresyonu ve kromozomların segregasyonunda önemli bir anahtar enzim olup G2'den M evresine kadar maksimum düzeydeyken, mitoz sonunda minimum düzeye düşer ve dinlenen hücrede ise bulunmaz. TOPOIIA ekspressivitesi hücre proliferasyonuyla ilişkili olması nedeniyle bir proliferasyon marker olarak kabul edilir. Diğer yandan, TOPOIIA proteini bazı topoizomerazların tedavisinde kullanılan ve doxorubicin gibi bazı inhibitörlerin aynı zamanda hedef molekülüdür. Ne yazık ki, TOPOIIA enziminin hipofiz adenomlarında önemi azdır. Ancak bu enzimin değerli bir biomarker olup olmadığını göstermek için ek çalışmalara gereksinim vardır.

Siklooksigenaz 2 (COX-2)

COX-2 hem inflamatuar süreçlerde hem de tümör invazyonunda anjiogenezde ve prostaglandin sentezinde görevli bir anahtar enzimdir. Adenom ve normal hipofizle karşılaştırıldığında özellikle karsinomlarda COX-2 ekspressivitesinin artmış olması, tümör progresyonunda önemli rolü olduğunu düşündürmektedir. COX-2 ekspressivitesi fonksiyonel ve nonfonksiyonel tümörlerde karsinoma oranla çok düşüktür. Hipofiz tümörlerinin %83'ünde COX-2 ekspresivitesi bulunur. COX-2 ekspressivitesi LH ve TSH salgılayan tümörlerde yüksekken, GH, PRL, TSH ve kadın gonadotroplarında erkek gonadotropları, onkositik ve nononkositik null hücreli adenomlardan daha az eksprese edilirler. Hastanın yaşı ile COX-2 ekspressivitesi arasında ilişki varken, hastanın cinsiyeti, tümör büyüklüğüyle invazyon arasında ilişki yoktur. Buna karşılık, COX-2 ile mikrodamar yoğunluğu arasında kuvvetli bir ilişki vardır. COX-2 karsinomlarda adenomlardakine oranla çok yüksek miktarda eksprese edilmesi nedeniyle hipofiz tümörlerinin malign transformasyonundaki görevinin ortaya çıkarılması gerekmektedir.

Galektin-3

Galektin-3 tümör progresyonu, apoptoz ve metastaz gibi birçok biyolojik süreçte görev alır. Galektin-3 yalnızca PRL ve ACTH salgılayan tümörlerde bulunur. Ayrıca ACTH karsinomlarında ACTH adenomlarından daha yüksektir. Fonksiyonel ACTH adenomlarında düzeyi sessiz ACTH adenomlarında yüksektir. Buna rağmen, galektin-3 markerinin hipofiz tümörlerinin davranışının belirlenmesindeki (tümör differensiyasyonu ve agressivitesi) güvenilirliği için daha fazla kanıta gereksinim vardır.

Pituitary Tümör Transforming Gen (PTTG)

İlk kez deneysel sıçan hipofiz tümörlerinden elde edilmiş olan PTTG ekspressivitesi östrojenlerle uyarılır ve bu molekül bFGF'ünün yapımını uyarır. Bu genin insanlarda-

ki karşılığı, normal hipofizde olduğu kadar birçok hipofiz tümöründe gösterildiği üzere 5q33 üzerindedir. Deneysel sıçan modelinde PTTG'nin öncelikle hiperplazi ve daha sonra prolaktinoma oluşumundaki rolü gösterilmiştir.

PTTG'nin insanlardaki homologu, mitozda kardeş kromatidlerin ayrımından sorumlu olan sekurindir. İnsan hipofiz tümörlerinin birçoğunda PTTG ekspressivitesi gösterilmiştir. İnvaziv ve noninvaziv tümörler arasında PTTG ekspressivitesi açısından fark yoktur. Diğer yandan, GH salgılayan ve salgılamayan adenomlar arasında PTTG mRNA düzeyleri bakımından GH salgılayan adenomların lehine 2,7 misli kadar bir yükseklik söz konusudur. GH adenomlarıyla PRL ve ACTH salgılayan adenomlar arasında, PTTG ekspressivitesi miktarı bakımından istatistik olarak fark yoktur. PTTG tümör anjiogenezini düzenler. PTTG ve VEGF mRNA düzeyleriyle PTTG ve VEGF reseptör (KDR) ekspresyonu arasında doğru bir ilişki bulunur. GH salgılayan adenomlarda, PTTG ile VEGF kolokalizasyonuyla PTTG ile CD34+ damar sayısı arasında doğrudan bir ilişki vardır. Anjiogenezden sorumlu olduğu düşünülen PTTG, rekürran ve nonrekürran tümörlerin ayrımında kullanılabilir. Buna karşılık, PTTG immünopozitivitesi ile tümör boyutu, derecesi, hasta yaşı, cinsiyeti veya tümör tedavisi arasında ilişki yoktur.

Çeşitli hipofiz tümör alt tiplerinde mikroarray kullanılarak yapılan çalışmalarda yeni prediktif biomarkerler araştırılmaktadır. PRL salgılayan tümörlerde PTTG diagnostik bir markerdir. Tümör gelişimi ve progresyonunda birçok moleküler ve hücresel yolak birbirinin içine girmiş olup tek bir prediktif markerin yeterince bilgi vermesini beklemek hatalı olur. Çeşitli malignitelerde, özellikle VEGF ve FGF ekspressivitelerinin arttığı durumlarda PTTG, aşırı ekspresyon göstermektedir. Sonuç olarak, farklı hipofiz tümör alt gruplarında PTTG ve p21'in arasındaki potansiyel ilişkinin, son yıllarda geliştirilmiş PTTG olan indüklenmiş p21 ortamlı prematür fare senesens modellerinde araştırılarak ortaya konması gerekmektedir.

Proliferatif marker Ki-67

Ki-67 hipofiz tümörlerinde sıklıkla kullanılan bir markerdir. Birçok çalışmada Ki-67 ile benzer daha yeni diğer birçok marker arasındaki ilişki araştırılmıştır. Ki-67 değerinin %3'den fazla olması durumunda daha agresif bir davranacağını söylemek mümkün olsa da bu konuda henüz kesin bir konsensusa varılmış değildir. Sakin ve agreziv gidişli hipofiz adenomlarının büyük bir kısmındaki Ki-67 cut-off değerleri örtüşebilmektedir. Bu nedenle Ki-67 'nin prediktif değeri konusunda şüpheler vardır. Benzer bir biçimde Ki-67 işaretleme indeksinin rekürrens prediktörü olduğu genel kabul görmesine rağmen, rekürrens göstermeyen tümörlerde de yüksek Ki-67 değerleri saptanabilmektedir.

Özetlenecek olursa daha güvenilir sonuçların ortaya konması için daha fazla çalışmaya gereksinim vardır. Tümörün yeniden büyümesiyle Ki-67 işaretleme indeksinin arasındaki yakın ilişkiyi başarıyla ortaya koyabilecek tutarlı sabit kriterler olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Tek başına kullanıldığında bazen hatalara yol açabilen Ki-67 işaretleme indeksi diğer biomarkerlarla birlikte kullandığında yararlı bir marker olabilmektedir. Özellikle yavaş büyüyen birçok tümörde Ki-67 işaretleme indeksi tümörün boyutu birlikte ele alındığında işe yaramaktadır. Yavaş büyüyen nonfonksiyonel hipofiz tümörleri semptom verecek kadar büyüdüklerinde düşük Ki-67 indekslerine sahip oldukları için, tümör boyutuyla Ki-67 indeks arasındaki ilişki bilgi verici nitelikte değildir. Benzer biçimde, tümör subtipi, büyüme hızı ve Ki-67 işaretleme indeksi arasında dalgalanmalar görülebilir. Hipofiz tümörlerinde tekrarlanabilir bir nümerik bir değer bulabilmek için, bulguların tutarlığının arttırılmasına ilişkin bir uzlaşmaya varılmalıdır.

Ne klinikçilerin ne de beyin cerrahlarının tek başına Ki-67 işaretleme indeksine bel bağlamamaları nedeniyle yeni markerlere gereksinim duyulduğunu ortaya çıkarmıştır. Son zamanlardaki DNA ve mikroarray analizleri değerli prognostik markerlerin ortaya çıkarılması konusunda umut vaat etmektedir. Mikroarray çalışmaları agressivitesinin belirlenmesinde bir tek marker yerine birden çok markerin kullanılmasının daha üstün olduğunu göstermiştir.

Anjiogenez

Anjiogenez tümör progresyonu sırasında yeni damar oluşumuna verilen addır. Hiç şüphesiz tümörün büyümesi sırasında hücrelerin oksijen ve besin gereksinimi yeni damarların oluşumuyla sağlanacaktır. Dolayısıyla tümör damarlanması tümörün büyümesi, agresiv davranışı ve metastatik potansiyeliyle doğru orantılıdır. Hipofiz tümörlerinde VEGF, EGF, COX-2 ve HIF-1 gibi anjiogenez markerleri prognostik göstergelerdir.

VEGF

VEGF endotel hücre proliferasyonu, vasküler permeabilitesi ve hücre motilitesini gösteren önemli bir markerdir. Bu markerin ekpsressivitesiyle tümör anjiogenezi ve sıklıkla da tümör agresiv davranışı arasında bir ilişki bulunur. VEGF ile tümör invazyonuyla proliferasyonu arasında tutarsız bir ilişki olması nedeniyle VEGF doğrudan tümör invazyonuna karışmasa da, tümör invazyonundan veya tümör hacminin artışından sorumlu yolakların yönetiminden sorumlu olabilir. VEGF yalnızca endotel ve damarlarda ilişkili olmayıp adenom hücre sitoplazmalarında da eksprese edilmesi nedeniyle böyle bir kanı doğmuştur. Öte yandan, VEGF reseptörleri araştırılmış ve bunların mitoz ve endotel hücre morfolojisiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Fetal karaciğer kinaz-1 ekspresyonu, nonfonksiyonel tümörlerde fonksiyonel olanlardan daha yüksektir. VEGF ve VEGFR çalışmaları yalnızca bazı hipofiz tümör alt tipleriyle sınırlıdır. Dolayısıyla farklı alt tiplerde farklı olan VEGF ekspresyonu, VEGF ekspressivitesi ve/veya aksiyonunun farklı olduğunu gösterir. Nonfonksiyonel hipofiz adenomlarında somatostatin analogları (SSA) kullanılarak VEGF sekresyonunu azaltmaya yönelik tedaviler uygulanmıştır.

***MVD*. (mikrovasküler dansite)**

Tümörlerde MVD hesaplamasında CD31, CD34 ve VEGF biomarkerler kullanılmaktadır. Anterior hipofiz MVD'si normal hipofizden düşük olduğu gibi diğer bazı endokrin tümörlerde bu değer daha yüksektir. Yani hipofiz tümör agresivitesinde VEGF ve bFGF'in arasındaki ilişki henüz yeterince net değildir. Ancak bazı çalışmalarda hipofiz tümörler ile MVD arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir.

HIF-1α.

Hipoksinin indüklediği faktörler (HIF'ler), dokuda oksijen azalması veya hipoksiye cevaben ortaya çıkan hücre ortamındaki değişiklikler sonucu görülen transskripsiyon faktörleridir. Tümünde olmasa da, oksijen soluyan tüm türlerde α ve ß alt birimlerinden oluşan, iyice korunan heterodimer olan HIF-1 bir transskripsiyonel bir komplekstir. HIF-1ß alt birimi aril hidrokarbon nükleer translolatörüdür (ARNT). HIF-1, PER-ARNT-SIM (PAS) alt ailesi üyesi olup transkripsiyon faktörlerinden olan bazik heliks-loop heliksin üyesidir. HIF akışının sinyalleşmesi düşük oksijen düzeylerinde hücresel ortamı düzenler. Genellikle hipoksi hücrelerin diferansiyasyonunu engeller. Diğer yandan embriyolarda ve tümörlerde anjiogenezi hızlandırır. Hipoksi yaralarda keratinosit göçünü ve epitel çoğalmasını kolaylaştırır.

Hipoksik koşullarda HIF-1α aktivitesinin düzenleyici mekanizmaları, normoksik koşullarda HIF-1α'nın nükleer faktör kB (NF-kB) 'ün mekanik ve fonksiyonel boyutlarını nasıl yönettiği, bilgilerimizin yetersizliği nedeniyle tam tersine sonuçlar vermektedir. Bununla birlikte, normoksik olmayan koşullarda HIF-1α'nın stabilizasyonunun mekanizmaları hakkında son zamanlarda yeni bilgiler ortaya çıkarılmıştır. Normal oksijen basıncı altında NF-kB'nin HIF-1α modülatörü olduğu gösterilmiştir. Small interfering RNA (siRNA) çalışmalarında, NF-κB üyelerinin HIF-1α mRNA düzeyleri üzerinde meydana getirdiği değişiklikler, NF-κB'nin bazal HIF-1α ekspressivitesini düzenlediğini ortaya koymuştur. Diğer yandan, TNF verilerek NF-κB üretilmesine yol açması da HIF-1α'nın NF-κB'ye bağıl bir biçimde değişebildiğini göstermektedir.

Son zamanlarda selektif HIF prolil-hidroksilaz inhibitörleri geliştirilmiştir. Özellikle anemi tedavisinde oral olarak kullanılan FibroGen's bileşikleri olan FG-2216 ve FG-4592, bunların arasında en bilinenlerdir. Bu ilaçlar HIF prolyl-hydroxylase inhibe ederek HIF-1α'nın kandaki aktivitesini uzatarak endojen eritropoietin üretimini arttırmaktadırlar.

HIF aktivitesi kanserin büyümesi için gereken anjiogenezde rol aldığı için antikanser etkileri nedeniyle HIF inhibitörleri üzerinde çalışmalar sürmektedir. HIF-1α, anoksik ortamda VEGF ekspressivitesini arttırır. Bu yolağın hipoksik koşullarda tümörün vaskülarizasyonundan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bazı çalışmacılar VEGF ile HIF-1α arasında doğrudan bir ilişki olmadığını göstermiş oldukları için hipofiz tümörlerinde hipoksi tarafından indüklenen VEGF ekspresyonu o kadar önemli olmayabilir. Diğer yandan, başka tümörlerde HIF-1α ile MVD arasında ilişki olmadığı gösterilmiş olup, hipofiz tümörlerinde HIF-1α'ya bağlı VEGF ekspressivitesinin başka yolaklarla ilgili olabileceği düşünülmektedir.

HIF-1α ekspressiyonu hipofiz tümörlerindeki tümör hücreleriyle endotel hücrelerinde bulunmasına karşılık tümöral olmayan hücrelerde bulunmamaktadır. Özellikle GH ve PRL salgılayan hipofiz tümörlerinde HIF-1α ekspresyonu yüksek olduğu halde ACTH salgılayan tümörlerde en dü-

şük düzeydedir. HIF-1α'nın hipofiz karsinomlarındaki yüksek ekspressiyonuna karşılık ACTH salgılayan tümörlerdeki düşüklüğü şaşırtıcı olup mutlaka yeni çalışmalarla bu biomarkerin prediktif değeri sorgulanmalıdır.

Matriks Metalloproteinazlar (MMP)

Proteaz ailesine ait olan bir grup enzimden oluşan metalloproteinazlar (veya metalloproteazlar) doğanın tanımladığı aktif bölgeler içinde en fonksiyonel olanlardır. Katalitik mekanizmaları sırasında bir metal içeren proteolitik enzimlerdir. Bazıları kobalt kullanmakla birlikte metalloproteazların çoğu çinko bağıldır. Metal iyon proteine üç farlı ligand aracığıyla bağlanır: metal iyonu koordine eden ligandlar histidin, glutamat, lisin ve arginindir. Dördüncü koordinasyon konumunda labil su molekülü bulunur. Metalloproteinazların iki alt grubu bulunur: ekzopeptidazlar (metalloekzopeptidazlar) ve endopeptidazlar (metalloendopeptidazlar). A Disintegrin And Metalloprotease (ADAM) proteinler ile matriks metalloproteinazları en bilinen metalloendopeptidazlardır. Tedavisinde metal kelatörü olan ve çinkoyu uzaklaştırarak çalışan EDTA gibi ajanlar kullanılarak bu enzimlerin inaktive edilmesi sağlanır.

MMP'ler bazal membranı ve bağ dokusundaki ekstraselüller matriksi parçalayarak remodelleme yoluyla tümör büyümesi sırasında invazyonu kolaylaştıran enzimlerdir. İnvaziv hipofiz adenomlarında noninvaziv olanlara oranla MMP-9 ekspressivitesi 8 kere artar. MMP-1, MMP-2, MM-3 ekspressiviteleri hipofiz adenomlarında artar. Ancak bu markerlerin klinikopatolojik markerler olarak önemi henüz aydınlatılamamıştır. Bunların nedenleri arasında özellikle invazyonun tanımında kullanılan radyolojik, cerrahi ve/veya mikroskopik tanımlamaların yeterince net olmamasıdır. Ancak bu tanımlamaların gözden geçirilmesi ve MMP ölçüm tekniklerinin standardizasyonuyla MMP'ler zamanla güvenilir prediktif markerlar olabileceklerdir.

Mikroarray

MikroRNA'lar (miRNAs) 22 nukleotid uzunluğunda, tek sarmallı kodlama yapmayan küçük RNA molekülleridir. Post-transkripsiyonal olarak mRNA'ları 3'deki bölgelerin ekspresyonlarını düzenlerler. Saklanmış genlerden oluşan mRNA'ların keşfinden sonra bugüne kadar virüs, bitki ve farklı hayvan türlerinde 6000 civarında miRNA tanımlanmıştır ve halen miRNA bankalarında kayıtlıdırlar. miRNA'lardan oluşan büyük bir grup negatif gen regülatörü, hücre proliferasyonu, sinyal yolakları, apoptoz ve metabolizma gibi biyolojik fonksiyonlarını kontrol etmektedir. Ayrıca miRNA'ların onkojenik veya tümör supresör fonksiyonları ve tümörigenezde önemli rol oynadıkları kanıtlanmıştır. Hipofiz adenomlarında normal hipofiz hücreleriyle karşılaştırıldığında miR-15a ve miR-16-1 daha düşüktür. Dolayısıyla bu markerler hipofiz tümörlerinin sınıflandırılmasının geliştirilmesinde kullanılabilirler. Bununla birlikte bu markerlerin miRNA'ların transskripsiyonal düzenlenimi ve hipofiz tümörlerinin patogenezindeki hedef genleri henüz tam olarak bilinmemektedir.

GH salgılayan hipofiz adenomunda miRNAs ekspressiyonu bulunduğu gösterilmiştir. Bazı miRNA'larla tümör çapı, lantreotid tedavisi ve somatostatin analoglarına (SSA) yanıtsızlığı arasında ilişki bulunmaktadır. Sonuçta, bu moleküller akromegalideki SSA tedavisinin anlaşılmasında işe yaracaklardır. Ancak hipofiz tümörlerinin patogenezinin aydınlatılabilmesi için artmış ve azalmış miRNA'ların hedeflerinin önceden belirlenmesi ve bunlara yardımcı olan ko-faktörlerle birlikte moleküler yolakların ortaya çıkarılmasını sağlayacak çalışmalara gerek vardır.

Hipofiz Kök hücreleri

Hipofiz insan vücudunun ana endokrin düzenleyici organıdır. Büyüme, üreme, metabolizma ve immün yanıttan oluşan temel fizyolojik mekanizmalarda çok önemli rol oynar. Salgı yapan adenohipofizde beş farklı hormon salgılayan hücre tipi bulunur: laktotroplar (PRL salgılar), somatotroplar (GH salgılar), kortikotroplar (ACTH salgılar), gonadotroplar (FSH ve LH salgılar), ve tirotroplar (TSH salgılar). Yenidoğan hipofizlerinde hormon üreten hücrelerin tamamı bulunur. Doğumdan sonra başlayıp bütün yaşam süresi boyunca remodelleme sürer. Doğumdan hemen sonra hipofiz bezi aniden büyür. Erişkinlerdeki değişen fizyolojik koşullara göre hipofizde ortaya çıkan değişiklikler tamamen hipotalamus kontrolündedir. Gebelikte GH salgılan hücre sayısı iki kat; PRL salgılayan hücre sayısı ise yedi kat artar. Doku kaybı sonrası hipofiz hücreleri kayıplarını yerine koyar. Bugüne kadar tam anlamıyla tatmin edici kanıtları bulunamamış olsa da bunlardan sorumlu olan mekanizmaların arasında diferansiye hücrelerin mitozları, fenotipler arası transdiferansiyasyon ve hipofiz kök hücreleri olduğu düşünülmektedir.

Postnatal proliferasyonda, çevre değişimlerine karşı ye-

nilenme sırasındaki diferansiyasyonda ve spesifik hipofiz lezyonlarındaki hormon üretiminde kök hücrelerinin hipofizde bulunduğu gösterilmiştir. Bu özelliklerin tümü memeli hipofiz hücrelerinde yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Kök hücrelerinin proliferatif kapasiteleri, sınırlı olmakla birlikte, hormon üreten hücrelere dönüşme yetenekleri tamamen kanıtlanmıştır. Hayvan hipofiz tümörigenezi modellerinde kök hücre markerları bulunduğu gösterilmiş olmasına rağmen tam anlamıyla tümörle doğrudan ilişkileri ortaya konamamıştır. Hipofiz kök hücreleri daha iyi anlaşıldıkça hipofiz tümörlerinin tedavisinde ve hormon yetmezliklerinde kök hücre implantasyonları daha yaygın kullanım alanı bulabilecektir.

Bugün için kalbin ve beynin onarım ve plastisitesinde kök hücrelerin önemli rol oynadığını gösterir birçok çalışma bulunmaktadır. Bu organ sistemlerindeki kök hücrelerin temel özellikleri arasında kendini yenileme yetisi, spesializasyonun olmayışı ve farklı hücre fenotiplerine dönüşebilme olarak tanımlanan plüripotansiyel becerileridir. Kök hücreleri kültür ortamında kendine özgü yüzey, sitoplazma ve nükleer markerları olan indiferansiye koloniler oluştururlar. İlaveten bu hücreler, nörosfer denilen ve nöronal kök hücrelerde (NSC) olduğu gibi küremsi yapılar oluştururular. Diğer organ sistemlerinde olduğu gibi, erişkin yaşamı sırasında hipofiz bezi ve oluşabilecek değişiklikleri, hipofiz kök hücrelerinin aktivitelerine sekonder olarak ortaya çıkarlar. Hayvan modellerinde, erişkin hipofiz kök hücreleri arasında SOX2, nestin ve CD133 gibi kök hücre markerlerinin bulunduğu gösterilmiştir. In vitro 'pituisferlerin" varlığı kanıtlanmış olması da, hipofiz kök hücrelerinin hipofiz plastisitesindeki potansiyel rolleri hakkında yeterince bilgi vermektedir.

Adenohipofizde hormon salgılayan hücrelerin yanısıra belirgin bir miktar da hormon markerler eksprese etmeyen hücreler bulunur. Hormon üretmeyen ve PAS negatif olan bu hücrelere kromofoplar denir. İlk defa Yoshimura ve arkadaşları bu hücrelerin kök hücreleri olduğunu ileri sürmüşler ve deneysel çalışmalarında bir yaşındaki farelerin kendi hipofizlerini cerrahi olarak çıkardıktan sonra hipotalamuslarındaki hipofizyotrofik bölgeye ekilen kromofop hücrelerinin prolifere ve diferansiye olup asidofil ve bazofillere dönüştüklerini göstermişlerdir.

In vitro ortama hipotalamik hormonlar eklendiğinde kromofopların matür asidofil ve bazofiller haline dönüştüğü gösterilmiştir. Ama aynı hücrelerin temel kök hücre özellikleri göstermemesinin yanısıra rejenere olan yeni hücrelerin transplantasyon sonrası hormon yapıp yapmadıkları hakkında bilgi yoktur. Bu hücrelerin plüripotensiyel yetilerinin gösterilmesinde, kromofop olarak adlandırılan hücrelerin heterojenik özellikleri bulunabilir. Bu grup hücrelerin arasında folliküler hücreler (FC), marjinal zone hücreleri, degranüle hipofiz hücreleri ile mezenkimal ve immün hücreler de bulunmaktadır. Agranüler hücrelerin asidofil ve bazofil hücrelere heterojen dönüşme yetenekleri, kromofobların kök hücre karakteristikleri gösterebildiklerini destekleyen hipotezi desteklemektedir. Fakat çok küçük bir grup kromofob hücre aslında kök hücre karakteristikleri bulundururlar.

Plurihormonal ve null hücreli adenomlarda ve hiperplastik hipofizlerde minimal mitotik aktivite bulunması, hipofiz tümörlerinde kök hücre hipotezini destekleyen bulgulardır. Hormonal ortamdaki değişikliklerle birlikte bu hücrelerin büyüme / diferansiyasyon farklılıkları sonucunda hipofiz adenomları ortaya çıkabilir.

Deneysel modellerde hipofiz fizyopatolojileri hakkında birçok bilgi edinilmesine karşılık insan çalışmaları sınırlıdır. İnsanlardaki çalışmalarda hipofiz lojuna ulaşmanın güçlüğü, kültürde fonksiyonel hücre üretimlerinin olmaması, güvenilir hayvan modellerinin az olması ve farelerdeki tipik büyüme özellikleri gibi sınırlayıcı nedenler bulunmaktadır. Bunlara rağmen hipofiz fizyolojisi ve tümörigenezi hakkında birçok bilgi de edinilmiştir. Erişkin hipofiz hücre kültürlerindeki kök hücrelerinin rolü ve tümörigenezdeki potansiyel katkıları hakkında fikrimiz olmaya başlamıştır. Gelecekte bu bilgiler hipofiz adenomlarının ve hormon eksikliğinin tedavilerinin klinik uygulamaları arasında yerini alacaktır.

Follikülostellat hücreler (FSC)

Elektron mikroskopisinde adenohipofiz parenkiminin büyük kısmını oluşturan, yan yüzeylerinde desmozomlarla, apikal yüzeylerinde terminal barlarla birbirlerine tutunan, foliküller yapan uzamış hücreler stellat hücre olarak (FSC) adlandırılırlar. FCS'ler insandaki hipofiz bezinin her bir asinüsünün yaklaşık ortasında yer alırlar. Bu spesifik hücreler, ultrastrüktürel olarak nukleolsuz küçük nukleus, çok miktarda serbest sitoplazmik poliribozomlar ve az

miktarda kaba endoplazmik retikulumun yanısıra küçük Golgi apparatusuna sahiptirler. İlaveten tek tük intermediyer filamanlar ve/veya glikojen partikülleri de bulunabilir. İmmünohistokimyasal olarak, aynı anda eksprese edilmese de ve FSC'nin yaşamın farklı evrelerinde geçici olarak ortaya çıkıp kaybolabilse de, S-100 ve (GFAP) pozitiftirler. Diğer yandan bu hücrelerde EMA ve galektin-3 immünoreaktivitesi görülebilmektedir.

Bazı araştırmacılar hormon üretimi ve immünitedeki görevleri nedeniyle bu yetenekli hücrelerinin kökenlerinin, hipofiz ve hemopoetik (dendritik) yani dual olduğunu ileri sürerler. Lümenlerinin içi fırçamsı villüslerle dolu çok sayıda follikül gestasyonun altıncı haftasında görülmeye başlarlar. Gestasyonun 8-10. haftalarında, folliküller erişkinde görülenlerle tıpatıp aynı özellikleri kazanırlar. Fetal hipofizdeki follikülerde fazla diferansiye olmamış, küçük sekretuar granüller içeren FSC'ler bulunur.

Antenatal ve postnatal evrelerdeki hipofiz asinüsü, evrimi sırasında farklı yapısal değişiklikler gösterir. Doğuma yakın ve yenidoğan döneminde hipofizde mikrokompartmantalizasyon görülür. Yenidoğan hipofizinde S-100 veya GFAP pozitivitesi gösteren hücre bulunmaz. Yarık alanında, küçük Rathke cebi artıkları içinde tek tük GFAP+ hücreler görülmeye başlar. Daha sonraları GFAP+ ve S100+'tesi ortaya çıkamaya başlar. Folliküller sabit yapılar olmayıp tek hücre nekrozları çevresinde terminal bar ve desmozomlar oluşturan FSC'ler, hücre artıklarını izole ederler. Daha sonra, çok yaygın ve reversibl bir süreç olan, endokrin araçlarını söküp non endokrin bir FSC fenotipine bürünürler. Bu sürecin reversibl olmasının nedeni onarım, hiperplazi veya tümörigenezde diferansiye olabilen progenitör null hücre özelliği göstermesi nedeniyledir.

İmmünohistokimya, EM ve immünoelektron mikroskopisinin yaygın kullanımıyla birlikte "bir hücre-bir hormon" kavramı gelişmiştir. Modern tekniklerin kullanılması adenoma anlayışımızda yeni ufukların açılmasına ve daha önceleri insan hipofizinde varlıklarını farkına varılmayan hücrelerin görülmesine yol açmıştır. Tüm morfolojik, in vitro biyokimyasal ve genetik veriler, küçük follikülostellat hücrenin yalnızca hipofiz hücre popülasyonun bir üyesi olmasının yanısıra plüripotent hipofiz-spesifik kök hücre olduğunu da ortaya koymuştur.

Mikroçevre

Hipofiz tümörlerinin mikroinvazyon ve proliferasyonu sırasında intrasellüler yolakların ve kompleks mikroçevresel faktörler arasındaki yakın ilişkiler her düzeyde yeniden düzenlenebilmektedir. Büyüme sinyal yolakları, anjiogenik faktörlerle hormonların arasında çok sıkı bir ilişki bulunur. Bu nedenle, bu moleküllerde meydana gelebilecek en ufak bir değişiklik bile aşırı çoğalmaya yol açabilmektedir. AKT ve MAPK yolaklarındaki gösterilmiş aşırı bir çalışma somatostatinlerce kontrol edilen inhibisyondan sorumlu olan bu değerli molekülleri hedef haline getirebilir. Giderek artan miktarda kanıt PTTG1'in agresif fenotiplerde sağkalım oranıyla ilişkisini göstermek suretiyle, PTTG1'yi tümör evrelemesinde ve tedavi yaklaşımlarının belirlenmesinde kullanılabilecek ilginç bir malignite biomarkeri haline getirmektedir. Gelecekteki araştırmalar biomarkerların hipofiz tümörlerinin gelişimindeki moleküler mekanizmaların anlaşılmasını hedeflemesinin yanısıra hücre içi sinyal mekanizmalarının ortaya konulmasında, yalnızca diagnostik/prognostik değil aynı zamanda yeni terapötik hedefler olarak kullanılmasına yol açacaktır.

İnflamasyon ve Tümör

Birçok çalışma normoksik koşullardaki HIF üretiminin kronik inflamatuar komponentli çeşitli hastalıklarda ciddi sonuçlara yol açtığını göstermiştir. Kronik inflamasyon kendini sınırlayan ve aktif transkripsiyon faktörlerini etkinleştirerek mikroçevreyi bozan bir özelliğe sahiptir. Sonuçta büyüme faktörleri, sitokin, kemokin ve ROS dengesinde değişikliklere yol açıp hücrelerin büyüme ve sağkalım eksenini bozarak *de novo* kanser ve metastaz gelişimine yol açabilmektedir. Bunlara en iyi örnekler romatoid artrit ile kanserde transkripsiyon faktörlerinden NF-kB ve HIF'in düzenleniminin bozulmasına yol açan birçok değişikliklerdir. Bu iki transkripsiyon faktörünün arasındaki karşılıklı ilişkinin iyice anlaşılması, tedavide kullanılabilecek olan ilaçların geliştirilmesinde yardımcı olacaktır. HIF aktivitesi kanser tümör büyümesinden sorumlu anjiogenez için gerekli olduğundan, anti-kanser etkileri nedeniyle fenil izotiosiyanat (PEITC) gibi HIF inhibitörleri yoğun bir biçimde araştırılmaktadır.

Tümör Heterojenitesi

Hipofiz tümörlerinin çoğunun, X kromozom inaktivasyondan kaynaklanan çeşitli intrensek hipofiz hücre defektinden kaynaklanan klonal lezyonlar olduklarını gösteren

birçok kanıt bulunmaktadır. Bu desteği kanıtlayan bulgulardan biri, az sayıda örneği olsa bile, hipofiz adenomlarının yanıbaşındaki anterior hipofiz hiperplazilerinin (eğer adenomlar eksternal hormon uyartısıyla tetikleniyorlarsa) çok ender olarak bulunmasıdır. Nadir olmakla birlikte hipofiz bezinde farklı hücrelerden kaynaklanan çok sayıda eşzamanlı adenomlar olabilmektedir. Bu tür bazı sporadik tümörlerin multiklonal olduğunu gösteren kanıtlar bulunmaktadır. Hipofiz tümörlerinde supresör genlerin yerleştiği 13q14 kromozomundaki kayıplar olduğu bilinir. Genetik çalışmalarda diğer birçok tümörde gösterilmiş olan mutasyonlar ne yazık ki hipofiz tümörlerinde gösterilmemiş olup halen moleküler biyolojileri yeterince açıklanamamıştır. MEN-1'de bulunan MEN-1 gen lokus kaybı henüz hipofiz adenomlarında gösterilememiştir. Carney Kompleksi'nin bir parçası olan GH adenomlarında, sorumlu genlerden olan PRKAR1A, sporadik hipofiz tümörlerinde bulunmaz. Hipofiz adenomlarında 13q14 delesyonlarının bu alanda tümör süpresör genlerin bulunduğunu göstermektedir. Hipofiz adenomlarının invazyonu ve karsinomlarındaki rolü olduğuna dair hiçbir kanıt olmasa da, hipofiz tümörlerinin progresyonundan HRAS ve CMYC gen amplifikasyonlarıyla RB1, TP53, and NM23 tümör supresör gen inaktivasyonlarının sorumlu olduğunu gösteren kanıtlar bulunmaktadır. GH adenomlarının yaklaşık %40 kadarında GSP mutasyonlarına bağlı Gs alfa alt birim aktivasyonu bulunur. Adenomların %80 kadarında p16 inaktivasyonu bulunur. Normal hipofiz hücrelerinde bulunmamasına karşılık hipofiz adenomlarının birçoğunda, İHK ile gösterildiği üzere yüksek ve yaygın PTTG ekspressivitesi vardır. Henüz PTTG'nin onkogenezdeki rolü bilinmemektedir. Ancak FGF ile interaksiyona girip anjiogenezi tetiklediği gibi p53 aktivasyonuyla apoptozu indükleyebilir. Henüz klinik önemi bilinmemekle birlikte, sporadik hipofiz tümörlerinde siklin D1 fenotipi (CCND1) ile tümör derecesi arasında yakın bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Hipofiz kaynaklı "N terminally truncated isoform" FGF reseptör-4, (ptd-FGFR4) normal hipofiz tümörlerinde görülmesine karşılık normal hipofiz dokularında gösterilememiştir. Bu reseptör transgenik farelerde PRL hiperplazisi yapmaksızın insanların PRL adenomlarına benzer tümörler oluşturabilmektedir.

Sonuç

Tümör indüksiyonu ve progresyonundan sorumlu olabilecek olan biomarkerlar gözden geçirilmiştir. Tümör hücre proliferasyonu, davranışı ve tedavi uygulamaları açısından bilgi sağlaması nedeniyle biomarkerlerin araştırılması çok önemlidir. Bu makalede daha güvenilir hücre markerları ile bunların tanımları tartışılmıştır. Hipofiz tümörlerinin gelişiminde birçok molekül görev almaktadır. Böylece geniş bir biomarker yelpazesinin ortaya konması ve bunların tek tek kullanımlarından ziyade birlikte kullanılmalarının kaçınılmazlığı ortaya çıkmaktadır. Sonuçta yeni DNA ve mikroRNA tekniklerinin yanısıra son yıllarda elde edilen tümör mikroçevresi ile tümör heterojenitesi hakkındaki bilgiler hipofiz tümörlerinin gelişiminin anlaşılmasında çok daha fazla işimize yaracaktır.

İNVAZİF HİPOFİZ ADENOMLARINDA ENDOSKOPİK TRANSSFENOİDAL YAKLAŞIM

DR. SAVAŞ CEYLAN

Hipofiz adenomları sellar diafragma, bazal dura ve kavernöz sinüs gibi normal anatomik yapıları infiltre veya perfore ederlerse "invazif " olarak tanımlanırlar. İnvazyon, nöroradyolojik, cerrahi ve histopatolojik olarak dökümante edilebilir.

Literatürde bazal dura invazyonu vakaların %80'inde gösterilmiştir. Kemikte %30-40 oranında mikroskopik lokal invazyon gözlenebilir. Hipofiz adenomlarının % 3-7'sinin daha agresif karakterde olduğu ve dev hacme ulaşarak invazyon gösterdikleri bildirilmiştir.

İnvazyon cerrahi olarak "Total Rezeksiyon" oranını etkiler . İnvazif adenomlarda "Tümör Rekürrensi" daha kısa sürede gözlenir. İnvazyon "Remisyon", "Rekürrens" ve "Sağkalım Süresi" üzerine etkilidir.

Yapılan çalışmalarda, p53 supressif gen, NCAM (Neural cell adhesive molecule), NM 23 (Metastasivity supressive gene), MMP-2 ve MMP-9'un invazyonda etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca yaptığımız bir çalışma ile tip IV kollajenin de pituiter doku, medial duvar ve pituiter kapsülde yüksek miktarda bulunduğu, MMP-9'un tip 4 kollajen'i yıkarak adenom progresyon ve invazyonunda rol aldığı gösterilmiştir (1)

Kavernöz Sinüs İnvazyonu

Hipofiz Adenomlarında Kavernöz Sinüs İnvazyonu önceki serilerde % 6-10 iken günümüz serilerinde %15-22 civarında bildirilmektedir.

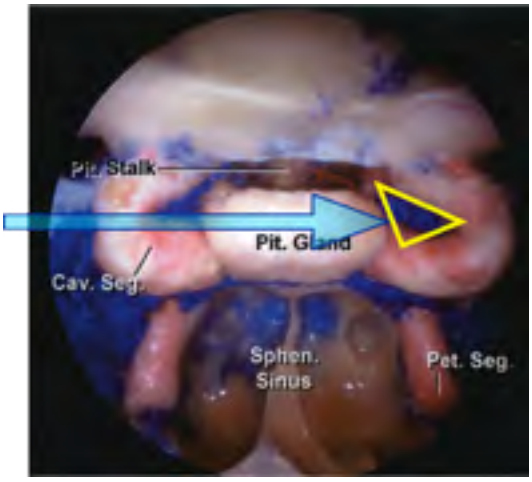
Hipofizer Adenomların Kavernöz Sinüs İçerisine Yayılımı

Hipofizer adenomlar çoğunlukla kavernöz sinüs içerisine "medial koridor yoluyla" yayılırlar. Hipofiz adenomları gibi yumuşak tümörler kavernöz sinüse endoskopik endonazal yaklaşım için ideal lezyonlardır. Bu tümörler İnternal Karotid Arteri (İKA) infiltre etmezler ve mediolateral büyüme paterni sonucu İKA' de laterale itilim söz konusu olur.

Kavernöz Sinüse Yaklaşım Koridorları

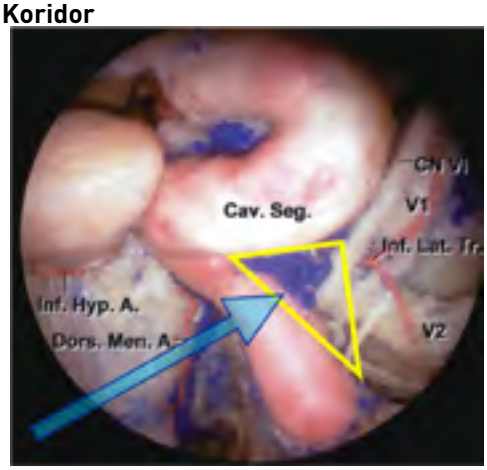
Kavernöz sinüse cerrahi yaklaşımlarda daha önce tanımlanmış olan, bizim de kadavra çalışmalarında gösterdiğimiz iki cerrahi koridor kullanılır. Bunlar medial ve lateral koridorlardır.

Medial Koridor



IKA Medial koridoru(C-şekilli alan) intrakavernöz karotid arterinin C-şekilli segmenti tarafından oluşturulur. Dorsum sella ve posterior klinoid fold tarafından posteriora sınırlanmıştır.

Lateral Koridor



IKA Lateral koridor daha geniştir. Bu koridor (triangular alan) posteriorda: IKA'nın intrakavernöz parçası, inferiorda vidian sinir ve anteriorda medial pterygoid proses tarafından sınırlanır.

Kavernöz Sinüsü invaze eden hipofiz adenomlarında iki tane büyük problem vardır:

1. Preoperatif Görüntüleme yöntemleri ile medial duvarı ortaya koymak zorluğu,
2. Ekspansiyon ve invazyonu ayırt etme güçlüğü

Kavernöz Sinüs Medial Duvarının yapısıyla ilgili farklı anatomik çalışmalarda elde edilen bilgilere göre, medial koridorun

- tek katman
- iki katman veya
- ince, gevşek ve histolojik defektler'den oluştuğu bildirilmiştir.

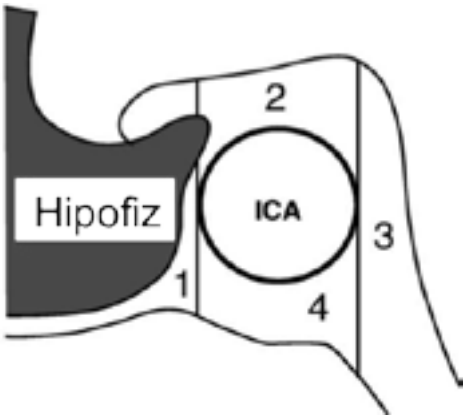
Bizim çalışmamızda medial duvarın pituiter kapsülden ayrı bir dural membran tabakası olduğu, ayrıca kavernöz sinüs içinde bütünlüğü yer yer kaybolan 3. bir fibröz membran varlığı gösterilmiştir. (1)

Preoperatif Görüntüleme

Birçok çalışmada kavernöz sinüs invazyonunun, preoperatif görüntülemesinin önemi ele alınmıştır.

Kavernöz Sinüs InvazyonununPreoperatif Görüntülenmesinin Prediktif Değeri

Bu sınıflamalar, preoperatif MR tetkiklerinin gösterdiği KS, ICA ve venöz sinüsler ile hipofiz adenomu arasındaki ilişkiye dayanır. Bu sınıflamalar mikroskopik tekniklerle dayanarak ortaya konmuştur.Bu sınıflamalarla inferomedial KS invazyonunu tanımlamak mümkün değildir ve mevcut görüntüleme yöntemleri KS medial duvarını gösteremez . Radyolojik olarak KS invazyonu olduğu düşünülen evre II lezyonlar ve bazı evre III lezyonlarda endoskopik tekniklerle invazyon görülmedi. Kavernöz sinüs medial duvarının görülmesi için en etkili yöntem "Endoskopik Teknik"tir.



Ekspansiyon ve invazyonu ayırt etme güçlüğü

KS invazyonun ayırt edilmesinde 4 önemli kriter ortaya konmuştur,

- Medial duvar defektinin görüntülenmesi
- Intrakavernöz IKA bölümlerinden en az birinin görüntülenmesi
- KS medial duvarındaki küçük odak deliklerden olan minör tümoral uzantıların görüntülenmesi
- KS invaze tümör çıkarılması sırasında KS kanaması nedeniyle yetersiz görüntülenmesi durumlarında da Karotid Arter segmentleri mikro doppler ile değerlendirildi (2,3)

Bu kriterlerden biri veya daha fazlasının tespit edilmesiyle intraoperatif olarak kavernöz sinüs invazyonu teyit edilerek eksoansiyondan ayırt edilmiştir.

Kavernöz Sinüs Medial duvarını endoskopik teknikle görüntüleyerek kavernöz sinüs tutulumu olmayan durumlarda medial duvarın bütünlüğünü koruduğunu gözledik.

Sellar Bölgeye Endoskopik Endonazal Yaklaşımlar

Kafa tabanı cerrahisinde son zamanlardaki ilerlemelere rağmen Kavernöz Sinüse Transkranial Cerrahi Girişimler hala"agressif" olarak kabul edilmektedir. Bölgenin nörovasküler anatomisi nedeniyle cerrahi morbidite nispeten yüksek olmuştur ve dar orta hat koridoru nedeniyle de

sella etrafında cerrahi açılım çok sınırlıdır. Transsfenoidal cerrahide endoskop kullanımı geçtiğimiz on yılda, bize kavernöz sinüs içerisinde genişlemiş cerrahi görünüm olanağını verdi .

Sellar bölgeye "Pür" endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahi ilk kez Jho ve ark (3) tarafından 1996'da bildirilmiştir. Daha sonra Cappabianca ve ark. (4) çalışmalarıyla da standart endoskopik endonasal yaklaşımın yanı sıra extended endoskopik endonasal yaklaşım teknikleri de tarif edilmiştir.

Kocaeli Üniversitesi Nöroşirurji Anabilim Dalında Eylül 1997 ve Nisan 2013 tarihleri arasında hipofiz adenomu nedeniyle 535 hastaya endoskopik transsfenoidal girişim uygulandı. Bu hastalardan 108 olguda kavernöz sinüs invazyonu tespit edilmiştir.

Kavernöz sinüse kombine yaklaşımla cerrahiler binostril giriş kullanılarak uygulandı. Genisletilmis anterior sfenoidotomi ile daha iyi görüş sağladi ve cerrahi manevrayı kolaylaştırdı. Geniş sellar taban açılışı ile kavernöz sinüsün daha da lateraline uzanıldı. Gerekli görülen vakalarda kavernöz sinüs medial duvarı açılarak tümör ve komşuluğundaki karotid arter ve segmentleri ortaya konuldu.

Kavernöz sinüs invazyonu gösteren ilk dönem olgularımızın yayınlanmış olan sonuçları aşağıda listelenmiştir. (6)

İlk 20 vakanın uzun dönem sonuçları

GH :Remisyon 4 hasta (57%),
PRL : Remisyon 3 hasta (75%)
ACTH :Remisyon 3 hasta (75%)

Adenom	Hasta s.	Rezeksiyon	Rezeksiyon + GKS	Rezeksiyon + Medikal ted.
GH	7	4, R	1, NR	2, NR
ACTH	4	3, R	1, R(NR)	–
PRL	4	3, R	–	1, NR

Komplikasyonlar

Kavernöz sinüse uygulanan endoskopik cerrahi girişimler sonrasında serimizde birer olguda geçici 3. Ve 6.kraniyel sinir yaralanması, 1 olguda IKA rüptürü ve 8 olguda BOS kaçağı saptanmıştır.

Sonuç

Kavernöz Sinüse İnvazyon gösteren hipofiz adenomları endoskopik teknikle totale yakın çıkarılabilirler.

Günümüzde Kavernöz Sinüs medial duvarı ve invazyonunu en iyi gösteren metod endoskopik tekniktir. Endoskopik teknik invazyon ve ekstansiyonayrımında da önemli katkı sağlar.

Endoskopik teknik ve enstrümanların gelişmesiyle rezeksiyon ve remisyon oranları artacaktır.

Kaynaklar

1. Ceylan S, Anik I, Koc K, Kokturk S, Ceylan S, Cine N, Savli H, Sirin G, Sam B, Gazioglu N. Microsurgical anatomy of membranous layers of the pituitary gland and the expression of extracellular matrix collagenous proteins. Acta Neurochir (Wien). 2011 Dec;153(12):2435-43
2. Ceylan S, Anik I, Koc K. A new endoscopic surgical classification and invasion criteria for pituitary adenomas involving the cavernous sinus. Turk Neurosurg. 2011;21(3):330-9.
3. Ceylan S, Anik I, Pituitary Adenomas:Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Technique. Tumors the Central Nervous System, Volume 10: Pineal, Pituitary, and Spinal Tumors by M.A. Hayat (Dec 22, 2012)
4. Jho HD, Carrau RL. Endoscopy assisted transsphenoidal surgery for pituitary adenoma. Technical note. Acta Neurochir (Wien). 1996;138(12):1416-25
5. de Divitiis E, Cappabianca P, Cavallo LM. Endoscopic transsphenoidal approach: adaptability of the procedure to different sellar lesions. Neurosurgery. 2002 Sep;51(3):699-705
6. Ceylan S, Koc K, Anik I. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas invading the cavernous sinus. J Neurosurg. 2010 Jan;112(1):99-107

ENDOSKOPİK HİPOFİZ CERRAHİSİ GEREKLİ Mİ?

DR. NURPERİ GAZİOĞLU
İ.Ü. CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ NÖROŞİRÜRJİ A.D.

Hipofiz bezinin anatomik yerleşimi nedeniyle hipofiz tümörlerinin cerrahisinde iki temel yol kullanılabilir: Yukarıdan (transkranyal) yaklaşım veya kafa tabanından (transsfenoidal) yaklaşım. Tarihsel gelişim sürecinde önce 1889 yılında Sir Victor Horsley transkranyal yolu kullanılmıştır. 1907 yılında ise ilk kez Schloffer tarafından transsfenoidal yol denenmiştir. Transsfenoidal mikrocerrahide günümüzde kullanılan iki yöntem: endonazal transseptal yöntem Hirsch tarafından, sublabial transsfenoidal yöntem ise Halstead tarafından bugünkü haliyle aynı yıl içinde, 1910'da tanımlanmıştır. O dönemin en önemli cerrahlarından Cushing'in 1926'dan itibaren transsfenoidal yöntemi terk etmesi ile bir dönem transkranyal cerrahi ön plana çıkmıştır. 1960'dan sonra Hardy'nin ameliyat mikroskopunu transsfenoidal cerrahide kullanmaya başlaması ve selektif adenomektomiyi tanımlaması ile transsfenoidal cerrahi bir daha terk edilmemek üzere tekrar tercih edilen yol olmuştur. Hardy ve Vezina hipofiz tümörlerini sınıflayarak transsfenoidal cerrahinin endikasyonlarını, sınırlarını ve kontrendikasyonlarını da tanımlamışlardır. 1960'dan bu yana endokrinolojide tanı ve tedavi araçları gelişmiş, görüntülemede önce bilgisayarlı tomografi, sonra MR, mikroadenomların ve rastlantısal lezyonların görülmesine yol açmıştır. KBB uzmanlarının burun içindeki deneyimleri hipofiz cerrahisine hep ilham vermiştir. İlk kez 1992 yılında Jankovski ve ark. transsfenoidal cerrahide endoskop kullanmışlardır.Daha sonra endoskopik yöntem transsfenoidal standart teknik olma yolunda hızla yaygınlaşmıştır. Mikrocerrahi teknikle birçok farklılıkları olan endoskopik teknik özellikle beyin cerrahları arasında gerekliliği açısından şiddetli tartışmalara neden olmuştur. Bu sunumda 20 yılı aşkın bir transsfenoidal mikrocerrahi deneyiminden sonra son 8 yıl içinde endoskopik yöntemle tanışmış bir beyin cerrahı olarak her iki yöntemin teknik açıdan karşılaştırmasını, literatür verilerini de göz önüne alarak yapmaya çalışacağım.

Endoskopun getirdiği en önemli avantaj cerrahi sahanın daha yakından ve mikroskopla mümkün olmayacak genişlikte panoramik görüntülenebilmesidir. Tümör boşaltıldıkça endoskopla tümör yatağının içine girilerek kalıntı olup olmadığı kontrol edilebilmektedir. 30 derece açılı endoskoplarla daha da geniş bir saha görülebilir.

Ancak bu görüntünün normal anatomik görüntüyle bir olmadığını ve endoskopa özel bir görüntü distorsiyonu olduğunu, endoskoptaki görüntünün 2 boyutlu olduğunu ve derinlik hissinin olmadığını bilmek gerekir. Cerrahi açıdan en önemli zorluk ise gingiva kesisi veya septum mukoza diseksiyonu yapılmadığından sadece burun deliklerinden girilen dar bir sahada çalışmak zorunda olmaktır. Burun içinden enstrümanlar geçirilirken özellikle deviasyonu olan veya burun pasajı dar hastalarda oluşabilecek mukoza kanamalarının cerrahi görüntüyü sık sık kesintiye uğratması cerrahi süresini uzatan ve zorlaştıran bir faktördür. Mikrocerrahi teknikte sfenoid sinüsün önüne gelindiğinde otomatik nazal spekulum yerleştirildikten sonra aletler kolayca bu borunun içinden hiçbir engele takılmaksızın iki el ile kullanılabilir. Oysa endoskopta eğer endoskopun görüntüleme avantajını kullanmak istiyorsak endoskop içeri ve dışarı sürekli hareket halinde olması gerektiğinden sürekli cerrahın sol elindedir ve cerrah tek elle diğer enstrümanı (küret veya aspiratör) kullanmak durumunda kalır. Geniş tümörlere yaklaşım için mononostril çalışma sahası yeterli olmayabilir. Binostril yaklaşımda, endoskop tutucu

da kullanılarak 2 cerrah, 4 el çalışıldığında mikrocerrahideki ince manipülasyon mümkün olmaktadır. Endoskop beyin cerrahlarının mikroskop kadar sık kullandıkları bir alet olmadığından maket veya kadavra üzerinde çalışarak bu deneyimi edinmeleri, daha sonra usta-çırak ilişkisiyle cerrahi deneyimlerini arttırmaları gerekmektedir.

Endoskopik cerrahi son yıllarda hipofiz cerrahisindeki en önemli gelişmedir. Bu sayede hipofiz cerrahisi derinde sadece küretin ucunu hissederek yapılan bir cerrahi olmaktan çıkmış, tümörün özellikle suprasellar ve parasellar ekstansiyonları görülebilir olmuştur. Tabii görmek tümörün tamamını çıkarabileceğimiz anlamına gelmemektedir. Yine tümörün kıvamı önemli bir etkendir. Endoskopik cerrahide tur ve ultrasonik aspiratör kullanımı da daha kolaydır. Böylelikle daha geniş kemik açılışları yapmak ve sert tümörleri çıkarmak da mümkün olabilmektedir.

Her ne kadar her iki yöntemin aynı cerrahlar tarafından cerrahinin sonuçları açısından prospektif karşılaştırmasını yapan bir çalışma bildiğim kadarıyla literatürde yoksa da mikrocerrahideki en deneyimli cerrahlarla endoskopik cerrahideki deneyimli cerrahların sonuçları karşılaştırıldığında en anlamlı farkın makroadenomlarda görülmektedir. Endoskopinin kullanılmaya başlamasından sonra planum sfenoidaleye, klivusa veya kavernöz sinüse doğru genişletilmiş yaklaşımlarla transsfenoidal cerrahinin endikasyon sınırları mikrocerrahi için tanımlanmış klasik sınırların çok ötesine taşınmıştır. Özellikle ekstraaksiyal lezyonlar olan kraniofaringiomalarda 3. ventrikül içine, retrosellar bölgeye uzanan tümörler bile total çıkarılabilmektedir. Burun içine tampon konmaması ameliyat sonrası hasta konforu açısından bir avantaj olmakla birlikte kanımca bu avantaj esas sorunun önemi karşısında ihmal edilebilir bir konudur. Bir önemli yanılgı da tamponun olmamasının hastayı ameliyat sonrası 1. günde taburcu etme imkanı verdiği söylemidir. Özellikle endokrin aktif tümörlerde, tümörün çıkarılmasından sonra ilk 48 saatte önemli metabolik değişiklikler olmakta, kan şekeri, kan basıncı düşebilmekte, bunların takibi ve ilaç ayarlamaları gerekmektedir. Başarılı bir cerrahi sonrasında bu tür değişiklikler görülmektedir. Hastanın bu nedenle ilk 48 saatten önce hastaneden çıkarılmasının, tamponlar olmasa da uygun olmadığı görüşündeyim.

Özetlersem, endoskopik cerrahi, hipofiz cerrahisinde son 50 yılın en önemli ve heyecan verici gelişmesi olmuştur. Sadece, mikroadenomlar veya intrasellar makroadenomlarda mikrocerrahi ile de aynı ölçüde iyi sonuçlar alınmaktadır. İntrasellar eksplorasyon gerektiren, adenomun gösterilemediği Cushing hastalığı olgularında daha kolay manipülasyon sağlayan mikrocerrahi tekniğin üstün olma olasılığı vardır. Bu konuda literatürde yeterli veri yoktur. Endoskopik transsfenoidal cerrahi her geçen gün yaygınlaşmaktadır. Deneyim arttıkça endoskopik yöntemin kaçınılmaz olarak mikroskopik transsfenoidal yöntemin yerini büyük ölçüde alacağına inanıyorum.

HİPOFİZ TÜMÖRLERİNDE RADYOTERAPİ

DR. RASİM MERAL

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ

Hipofiz adenomlarında, eskiden postoperatif rezidüel hastalık varsa radyoterapi (RT) uygulanırdı. Bugün postoperatif risk varsa RT uygulanmaktadır. Risk, non-fonksiyone adenomlarda (NFA) postoperatif progresyon sonucu optik yola basının yeniden ortaya çıkması, gibi adenomun kitle etkisinin devam etmesi, sekretuar adenomlarda (SA) ayrıca, postoperatif medikal tedaviye rağmen endokrin kontrolün sağlanamamasıdır.

Radyoterapi tekniği

Radyoterapi günlük küçük dozlarla 1-2 ayda fraksiyone RT veya 1-5 günde büyük dozlarla 1 hafta içinde radyocerrahi (RC) ile uygulanmaktadır. Günümüzde gerek RT gerekse RC yüksek duyarlılıkta 3 boyutlu planlanabilmektedir.

Hipofiz adenomlarının tedavisinde hangi RT tekniği daha iyi?

Hipofiz adenomlarına 100 yıldır RT yapılmasına rağmen hiç randomize çalışma yapılmamış olması bu soruya yanıt vermeyi zorlaştırmakta, büyük kohort çalışmaları (vaka serileri) sorunu bir ölçüde giderebilmektedir.

Hipofiz adenomlarında konvansiyonel RT kohortları olgunlaşmış ve 10-20 yıllık sonuçlar bildirilmiştir. Radyoterapiyle NFA & SA'larda tümör kontrolü 10 yılda %80-90 ve 20 yılda %75-90, endokrin kontrol akromegalide %75, Cushing's hastalığında %80 ve prolaktinomada %50 sağlanmakta, görme kaybı %1-3, hipopituitarizm %30-60 ve ikincil kanser riski 20 yılda %2 hesaplanmaktadır. Radyoterapinin 3 boyutlu uygulanması henüz 5 yıllık sonuçlar bildirilmekle birlikte tümör ve endokrin kontrol oranları konvansiyonel RT'den farksızdır, hipopituitarizm oranı daha düşük (%20) olsa da izlem süresi uzadıkça, hipotalamus ve kalan hipofiz bezi bu teknikle de korunamadığı için yükselmesi beklenmektedir.

Radyocerrahi (gamma-knife ile bir fraksiyon) ile nispeten küçük tümörlerin tedavi edildiği dikkate alındığında NFA kohort çalışmalarında bildirilen 5 yıllık ortalama %94 tümör kontrol oranı RT'den kötü, SA'larda endokrin kontrol RT'den farksızdır. Endokrin kontrolün RC ile daha kısa sürede elde edildiği, dozun yükseltilmesinin endokrin kontrol oranlarını arttırdığı ancak, bu serilerde remisyon sonrası relaps oranlarının da yükseldiği (%20) görülmektedir. Radyocerrahi optik kiazmadan 5 mm uzak olan lezyonlara uygulandığında görme kaybı beklenmediği halde 5 yılda %6-10 bildirilmektedir. Hipopituitarizm %0-66, diğer kranyal sinir defisitleri %10 bildirilmekte ve serebrovasküler yan etkiler henüz bilinmemektedir. Bugüne kadar yapılan kohort çalışmalarından RC'nin RT'den hipofiz adenomlarının tedavisinde daha iyi olmadığı, ancak optik yoldan uzak, küçük tümörlerde tercih edilebileceği düşünülmektedir.

Radyocerrahi hipofraksiyone uygulandığında (cyberknife ile 2-5 fraksiyonda) hipofiz adenomlarında küçük vaka serilerinde kısa süreli izlem sonrası yüksek (%92-100) tümör kontrol oranları ve %44-50 endokrin kontrol oranları, düşük yan etki (%5 görme kaybı ve %0-30 hipopituitarizm) bildirilmektedir. Hipofraksiyonasyonun radyasyonun biyolojik etkisini nasıl değiştirdiği deneysel çalışmalarla araştırılmakta ve farklı fraksiyonasyonlarının eşdeğer doz hesaplarının yapılabileceği yöntemler geliştirilmektedir.

Sonuç

Hipofiz adenomlarının radyoterapisinde yapılmış olan çok sayıda kohort çalışması standart tedavinin fraksiyone RT olduğunu göstermektedir. Küçük ve optik yoldan uzak tümörlerde RC ile endokrin kontrol daha kısa sürede elde

edilebilmekte, SA'larda doz **yükseltilerek elde edilen** endokrin kontrol oranındaki artış remisyondan sonra yüksek relaps oranı nedeniyle kaybedilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipofiz adenomu, radyoterapi, radyocerrahi, fraksiyonasyon

Kaynaklar:

1. Grant RA, Whicker M, Lleva R, Knisely JPS, Inzucchi SE, Chiang VL, Efficacy and safety of higher dose stereotactic radiosurgery for functional pituitary adenomas: A preliminary report, World Neurosurgery (2013), doi: 10.1016/j.wneu.2013.01.127.
2. Kong D, Lee J, Lim DH, Kim KW, Shin HJ, Nam D, Park K, Kim JH. The efficacy of fractionated radiotherapy and stereotactic radiosurgery for pituitary adenomas. Long term results of 125 consecutive patients treated in asingle institution. Cancer 210:854-860, 2007.
3. Iwata H, Sato K, Tatewaki K, Yokoto N, Inoue M, Baba Y, Shibamoto Y. Hypofractionated stereotactic radiotherapy with cyberknife for nonfunctioning pituitary adenoma: high local control with low toxicity. Neuro-Oncology 13: 916-922, 2011.
4. Mayo C, Martel MK, Marks LB, Flickinger J, Nam J, Kirkpatrick J. Radiation dose-volume effects of optic nerves and chiasm. Int L Radiation Oncology Biol Phys 76 (Suppl):28-35, 2010.
5. McCutchheon IE, Pituitary adenomas:Surgery and raditherapy in the age of molecular diagnostics and pathology. Curr Probl Cancer 37:6-37, 2013.
6. Pollock BE, Radiosurgical dose selection for secreting pituitary adenomas, World Neurosurgery (2013), doi: 10.1016/j.wneu.2013.02.079.
7. Welsh L, Ajithkumar T, Brada M, Endotext: Chapter 14. Pituitary Adenomas, 2013.

AKROMEGALİ VE PROLAKTİNOMA

DR. M. EDA ERTÖRER
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI/ ADANA

AKROMEGALİ

Akromegali prevalansı milyonda 40-125 olgu, insidansı ise milyonda 3-4 hasta/yıl olarak bildirilen nadir bir endokrin bozukluktur. Olguların büyük bir çoğunluğunda hipofiz bezinin somatotrof hücrelerinden köken alan adenom saptanır. Halsizlik, başağrısı, kilo artışı, aşırı terleme, artralji, kadında ve erkekte hipogonadizm işaretleri; amenore gibi, özelik göstermeyen bulguları olabildiği gibi, etkilenen olguların yaklaşık %50'sinde başvuruda hastalığa özgü akral büyüme ve maksillofasiyal değişiklikler gözlenebilir. Son anılan bulgular yavaş seyirli olduğu için tanı ortalama 7-10 yıl gecikebilir. Etkilenen olguların yaklaşık yarısında farklı düzeylerde glukoz metabolizma bozuklukları ve hipertansiyon saptanır. Kardiyovasküler hastalıklar akromegalide önemli bir mortalite nedenidir.

Hipofizer somatotrof tümörlerin büyük çoğunluğu, tanının geciktiği bilgisini destekler şekilde 10mm'nin üzerinde iken kliniğe gelmektedir. Bu nedenle, büyüme hormonu aşırı üretimine ek olarak, kitle basısına bağlı hormonal yetmezlik ve/veya optik sinir basısı ile oluşan görme bozuklukları gözlenebilir. Doğurganlık çağındaki akromegali hastalarının %70'inde tabloya hiperprolaktinemi eşlik eder. Somatotrof adenomların yaklaşık %50'si prolaktin de salgılar, ya da tümörün hipofiz sapına bası etkisi ile normal laktotrof hücrelerden fazla prolaktin salgılanır.

Akromegalide hipofizer somatotrof hücreli adenomdan aşırı salgılanan büyüme hormonu (GH) karaciğerden insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) salınımını uyarır. Bu faktör klinik semptom skorlamasında önemlidir. Biyokimyasal tanı için rastgele serum IGF-1 düzeyi ve 75 gram glukoz ile yapılan oral glukoz tolerans testi (OGTT) esnasında 30 dakika ara ile ardışık GH düzeylerinin ölçümü gereklidir. Eğer klinik bulgular belirgin ve serum IGF-1 düzeyi yüksek ise tanı için OGTT ile GH baskılanması yapılmayabilir. Glukozla baskılama testinde GH düzeylerinin 1ng/ml'nin altına düşmesi normal bir yanıt olarak kabul edilebilirse de, Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği (AACE), akromegalinin dışlanabilmesi için 0.4ng/ml gibi bir GH değerinin baz alınmasını önermektedir. Tanı aşamasında katabolik durumlar, malnutrisyon, anoreksiya nevroza, renal ve hepatik hastalıklar, oral östrojen kullanımı, kötü kontrollü diyabet gibi GH ve IGF-1 düzeylerini etkileyebilecek durumların varlığı dikkate alınmalıdır. Büyüme hormonu ve IGF-1'e ek olarak, her olguda serum prolaktin düzeyleri ölçülmelidir. Eşlik edebilecek uygunsuz tirotropin (TSH) salgılanmasının tayini için TSH ve tiroksin bakılmalıdır. Biyokimyasal tanıyı takiben manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılarak hipofizer tümör boyutu ve lokalizasyonu belirlenmelidir. Eğer hipofizde adenom saptanmazsa, ektopik akromegali odağı diğer görüntüleme yöntemleri ile; akciğer tomografisi, octreotit sintigrafisi gibi, aranmalıdır. Ektopik akromegali çok nadir görülür ve odak genellikle bronşial karsinoid tümördür.

Tedavide hedefler; hastalığın aktivite belirteçlerini kontrol altına alarak semptom ve bulguları yatıştırmak, tümörün boyutunu kontrol etmek ve basıya bağlı hipofizer hormonal eksiklik varsa gidermektir. Mikroadenomlar ve bası bulgularına sebep olan makroadenomlar için birincil tedavi cerrahidir. Transsfenoidal endoskopik yaklaşımlar, hipofiz dışı yayılımı olmayan hastalar için ideal yöntemlerdir. Bası bulgularına sebep olmayan ve cerrahi kür olasılığı zayıf olan makroadenomlarda medikal tedavi ilk seçenek olarak ele alınabilir. Tümör boyutu ve biyokimyasal aktivitenin

şiddeti cerrahi başarıyı etkilemektedir. Makroadenomlarda cerrahi, ancak %40-50 olguda başarılı olabilmektedir. Cerrahi öncesi yüksek IGF-1 ve GH (özellikle GH>30ng/ml) düzeyleri genellikle kavernöz sinus invazyonu ile birliktedir ve cerrahi başarıyı %20'lere kadar düşürmektedir.

Somatostatin analogları (SSA) ile birincil medikal tedavi iyi tolere edilir ve olguların yaklaşık%70'inde IGF-1 düzeylerinin normale gelmesini sağlar. Bu ajanlar, hipofiz cerrahisi sonrası ısrarlı yüksek GH ve IGF-1 düzeyleri olanlarda ve radyoterapi almış olgularda radyasyon hasarının ortaya çıkmasının beklendiği ara dönemde adjuvan tedavi olarak verilebilir. Cerrahi ve/veya SSA ile yeterli biyokimyasal yanıtın alınamadığı olgularda GH reseptör antagonisti (pegvisomant) yalnız başına ya da SSA ile birlikte uygulanabilir. Serum IGF-1 düzeyleri hafif yüksek olan, ya da prolaktin yüksekliğinin tabloya eşlik ettiği olgular, dopamin agonisti; cabergolinden fayda görebilir, bu ajan SSA'na kombine edilebilir.

Tedavinin izleminde serum IGF-1 düzeylerinin yaş ve cinsiyet için belirlenmiş normal aralıkta bulunması ve glukozla baskılanmış GH değerlerinin 1ng/ml'nin altında olması şartı aranır. Pegvisomant ile tedavi edilen olgularda GH yüksek olacağından takip IGF-1 ile yapılmalıdır.

Radyoterapi genellikle cerrahi ve medikal tedavi ile tam olarak kontrol altına alınamayan akromegali hastalarında kullanılan bir yöntemdir. Cerrahi müdahale için kesin kontrendikasyon yaratan durumu olan ya da cerrahiyi reddeden, medikal tedaviyi tolere edemeyen olgularda nadiren birincil tedavi olarak kullanılabilir. Radyoterapi; konvansiyonel fraksiyone radyoterapi ya da stereotaktik radyocerrahi olmak üzere iki ana gruba ayrılır.

Akromegali tedavisi planlanırken yaş, ko-morbiditeler, eşlik eden özel durumlar; gebelik gibi, hastanın beklenti ve istekleri göz önüne alınmalıdır.

PROLAKTİNOMA

Fonksiyonel hipofiz tümörleri içinde en sık görülen, laktotrof hücrelerden köken alan ve prolaktin yüksekliği ile karakterize olan prolaktinomadır. Serum prolaktin düzeyleri genellikle tümörün boyutu ile koreledir. Oligo/amenore ve/veya galaktore ile kliniğe gelmesi nedeni ile kadınlar, genellikle 10mm'den küçük; mikroadenom düzeyinde iken erken tanı alır. Erkeklerde libido azalması, erektil disfonksiyon gibi bozukluklara neden olur, ancak çoğu erkek muhtemelen sosyal nedenlerle tıbbi yardım arayışında gecikir ve adenom erkeklerde genellikle 10mm üzerinde; makroadenom iken kliniğe gelir. Aynı nedenle erkeklerde basıya bağlı diğer ön hipofiz hormonları eksikliği ve/veya optik kiazma basısı daha sık izlenebilir. Makro ve mikroadenom olarak tanı alan semptomatik prolaktinomaların birincil tedavisi medikaldir. Dopamin agonistleri; prolaktin düzeylerini düşürmek, tümör boyutlarını küçültmek ve gonadal fonksiyon bozukluğunu düzeltmek konularında başarılıdır. Asemptomatik mikroprolaktinoma olgularının dopamin agonisti ile tedavisi önerilmemektedir. Bu grubun önemli bir ajanı olan kabergolin; hem prolaktin düzeylerini normale getirmedeki etkinliği, hem de tümör küçültmedeki başarısı nedeni ile birincil seçenek olarak tavsiye edilmektedir. Ancak olguların %10 kadarı bu ajana dirençli olabilir. Grubun diğer bir üyesi olan bromokriptin ile de %25 olguda prolaktin düzeyleri yüksek kalır. Bromokriptin ile kontrol altına alınamayan olgularda kabergolin denenmelidir. Dopamin agonisti başlanan olgulara periodik aralıklarla prolaktin ölçümü ile titrasyon yapmak ve hipogonadizmin düzeldiğini izlemek gereklidir. Makroadenomu olanlarda tedavinin üçüncü ayında, tedaviye rağmen giderek yükselen prolaktin değerleri olan veya galaktore, görme bozukluğu gibi yeni başlayan semptomları olanlarda mümkün olan en kısa zamanda hipofiz MRG yapılmalıdır. Hipogonadizmin neden olabileceği kemik kaybı ve diğer hipofizer hormon rezervlerinin olası eksikliği akılda tutulmalıdır. Prolaktin değerleri normale gelen ve adenomu MRG'de belirgin olarak küçülen olgularda, dopamin agonisti tedavisinin en az iki yıl verildikten sonra kesilebileceği bildirilmektedir. Tedavinin kesildiği ilk bir yıl içinde, başlangıç prolaktin düzeyi ve tümör volümüne göre hiperprolaktinemi nüks edebilir. Takipte ilk yıl üç aylık periyotlarla, sonra yıllık aralarla prolaktin düzeyi bakılarak nüks olasılığı izlenebilir. Kadın mikroprolaktinoma olgularının tedavisini menapozda kesmek mümkün olabilir. Standart dozlarda verilen dopamin agonistleri ile prolaktin düzeyleri normale gelemeyen ve adenomu belirgin olarak küçülmeyen olguları cerrahiye yönlendirmeden önce mutlaka maksimum tolere edilebilir dozda dopamin agonisti verilmesi denenmelidir. Doz artışı serum prolaktin düzeylerinin ölçümü ile aşamalı olarak yapılmalıdır. Uzun süreler yüksek dozda kabergolin kullanması gereken hastalara kabergolinin neden olabileceği kardiak valvuler hastalığı

saptayabilmek için ekokardiyografi yapılması önerilmektedir. Kabergolini 1-2mg/hafta dozunda kullanan standart olgular için düzenli ekokardiyografik inceleme gerekmemektedir.

Yüksek dozlarda kabergolini tolere edemeyen ve/veya yanıtsız olgulara transfenoidal cerrahi seçeneği sunulmalıdır. Medikal tedaviye dirençli prolaktinomaların cerrahi sonrası nüks riski %7-50 arasında bildirilmektedir. Radyoterapi ancak dirençli veya malign prolaktinomalar için önerilebilecek bir tedavi yöntemidir.

Dopamin agonistleri plazentayı geçebildikleri için etkilenen kadın olguya adetleri belli bir düzene girene kadar kontrasepsiyon önerilmeli ve gebe kaldığını öğrenir öğrenmez ilacı kesmesi tavsiye edilmelidir. Gebelikte mikroprolaktinomaların büyüme riski %5, makroprolaktinomaların ise %30'dur. Makroprolaktinoma olgusuna gebelik öncesi cerrahi yada radyoterapi gibi bir yöntemle müdahale edilmemiş ise, optik kiazm bası riski yüksekse dopamin agonisti gebelik boyu verilebilir. Bromokriptinin gebelikte kullanımı ile ilgili yeterli tecrübe ve veri literatürde bulunmaktadır. Organogenez döneminde bromokriptine maruz kalmış bebeklerin dokuz yıla kadar uzanan izlemlerinde olumsuz bir etkileşime rastlanmamıştır. Gebelik prolaktin değerlerini fizyolojik olarak 10 kata kadar yükseltir. Bu nedenle, prolaktinoma sorunu olan gebenin takibinde serum prolaktin ölçümünün yeri yoktur. Gebe izlemi üç aylık dönemlerde görme alanı testi ile yapılır. Yeni başlangıçlı ve kötüleşen başağrısı ve/veya görmede değişiklikler, gebeye acil görme alanı testi ve gadolinyum kullanmadan hipofiz MRG yapılmasını gerektirir.

Kaynaklar

1. 1. Melmed S, Kleinberg D. Anterior Pituitary. Kronenberg-Williams Textbook of Endocrinology, 11th ed.
2. 2. . Katznelson L, Atkinson LJ, Cook DM, Ezzat SZ, Hamrahian AH, Miller KK. AACE Acromegaly Guidelines.Update 2011. Endocrine Pract 2011; 17:Suppl 4.
3. 3. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, Wass JAH. Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 273-288.

ENDOKRİN HASTALIKLARDA KULLANILAN TANI TESTLERİ (SÜRRENAL- GONADAL-PANKREAS)

DR. CEVDET DURAN

DAHİLİYE VE ENDOKRİNOLOJİ UZMANI, KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ EĞİTİM GÖREVLİSİ

Endokrin hastalıkların tanısında vücut sıvılarında ilgili hormon ölçümü ve bu hormona hedef organın vermiş olduğu hormonal ve biyokimyasal yanıtın değerlendirmesi önemli rol oynar. Bazal şartlar altında bu değerlendirme çoğu defa yeterli olsa da birçok aksın değerlendirmesinde baskılayıcı ve uyarıcı testlerin kullanılması zorunludur. Bu yazımızda, sürrenal, gonadal ve pankreas (diyabet hariç) bezi endokrinolojik hastalıkları için sıklıkla kullanılan bazal ve dinamik testlerden bahsedilecektir.

Sürrenal Bez Fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan testler:

Sürrenal bez korteks ve medulladan oluşup, kortekste kendi içerisinde zona glomeruloza, zona fasikülata ve zona retikülaris diye adlandırlan 3 katmadan oluşur. Bu katmanların her birinin ayrı bir fonksiyonu vardır. En dışta bulunan zona glomeruloza'dan aldosteron üretilirken, zona fasikülata ve retikülaris'den kortizol ve androjen üretilir. Zona glomeruloza başlıca, renin ve sempatik aktivite ile kontrol edilirken, zona fasikülata ve zona retikülaris ise başlıca ACTH hormonu altındadır. Sürrenal medulla ile başlıca sempatik sinir sistemi kontrolü altında olup adrenalin-nöradrenalin üretir.

Glukokortikoid rezervi için testler:

Sürrenal yetersizlik kliniği; yetersizliğin gelişim hızına, kriz durumuna ve primer veya sekonder olmasına göre değişkendir. Sürrenal yetersizlik düşünüldüğünde kısa (1 saatlik) ACTH stimülasyon testi en uygun testtir. Test, herhangi bir saatte, aç veya tok yapılabilir. 0.25 mg sentetik ACTH im veya iv yapıldıktan 1 saat sonraki kortizol düzeyi 18-20 µg/dl'nin üzerinde ise primer sürrenal yetersizlik dışlanır, ancak erken evredeki sekonder sürrenal yetersizliği ekarte ettirmez. Sabah alınan kanda ölçülen ACTH>250 pg/ml iken kortizol <5 µg/dl ise veya kortizol <3 µg/dl ise primer sürrenal yetersizlik tanısı muhtemeldir. Sekonder sürrenal yetersizlikte hem ACTH hem de kortizol uygunsuz olarak düşüktür. Daha düşük dozda, 1 µg ACTH stimülasyon testi'de sürrenal yetersizlik tanısında kullanılabilir. Serum aldosteron düzeyiyle beraber hızlı sentetik ACTH testi yapılması bilinen hipofiz hastalığı olanlarda primer ve sekonder sürrenal yetersizliği ayırmada kullanılabilir. Henüz geçerliliği kanıtlanmasa da sabah tükrük kortizol seviyesi 5.8 ng/ml'nin üzerinde ise sürrenal yetersizlik dışlanırken, 1.8 ng/ml altında ise sürrenal yetersizlikle uyumludur. Tükrükte serbest kortizol bulunur ve kolaylıkla örnek alınıp ve saklanabilir.

Glukokortikoid fazlalığı için testler:

Endocrine Society 2008 kılavuzunda Cushing Sendromu (CS) tanısı koymak için düşük doz deksametazon supresyon testi (DST), 24 saatlik idrar serbest kortizolü ve gece yarısı tükrük kortizolü testlerinden en az 2 tanesinin anormal olması ve idrar kortizolü ve gece yarısı tükrük kortizolünün de en az 2 defa ölçülmesi önerilmektedir.

Düşük doz DST (gecelik 1mg veya 2 gün 2 mg) poliklinik hastalarında CS taramasında kullanılır. Gecelik 1 mg DST testinde saat 23 00'de 1 mg deksametazon oral olarak verilir ve ertesi sabah saat 08'de kan kortizol ölçümü yapılır. Normalde sabah kortizol düzeyi 1.8 µg/dl'nin altına düşmelidir. Siklik CS'nin dışlanmasında yetersiz kalabilir. 1.8 µg/dl sınır alındığında bu testin sensitivitesi yüksek ama spesifitesi düşüktür. Depresyon, alkolizm, obezite, oral kontraseptif kullanımı vb. durumunda yalancı pozitif sonuçlanabilir. 2 gün 2 mg DST testi'nde 2 gün boyunca 6 saat arayla 0.5 mg (toplamda 8 tb) deksametazon oral verilir ve son dozdan 6-8

saat sonra sabah ölçülen kortizol düzeyi 1.8 µg/dl'nin altında olmalıdır. 24 saatlik idrarda serbest kortizol incelemesi de CS taramasında kolay ve güvenilir bir testtir. Günümüzde HPLC yöntemi ile bakılması önerilmekte olup, referans sınırı 5-50 µg/gün'dür. Referans aralığının üst limitinin 3 veya daha katı fazla ise CS düşünülür. Yalancı pozitif ve negatif sonuçlar görülebilir. Sabah alınan bazal serum ve tükrük kortizolü CS tanısında yeterli değildir. CS'unda kortizolün sirkadiyen ritminin bozulmasına bağlı gece kortizol düşüşü olmaz. Bu nedenle serum kortizol seviyesinde diurnal değişiklikler de tanıda yardımcı olabilir. Normalde ACTH diurnal ritmle salınır. Günün erken saatlerinde daha sık ve daha yüksek ampütüdle salınırken, akşam ve gece daha az sıklıkla ve daha düşük düzeyde salınır. Serum kortizol düzeyide ACTH'a benzer patern gösterir. CS'li hastalarda bu patern bozulur ve gece yüksek kortizol salınımı olur. Bu test normal uyku düzenine sahip kişilerde CS taramasında kullanılabilir. Sürekli gece çalışan işçiler için aksın değişmesi 2-3 haftayı bulabilir. Gece saat 23 00-24 00'de ve sabah saat 08 00'de kan kortizol ölçümü yapılır. Normalde gece saat 23 00'de bakılan kortizol düzeyi sabah saat 08 00'de bakılan düzeyin %50'sinden az olmalıdır. Baz alınan farklı cutoff değerlerine göre sensitivite ve spesifitesi %90'ın üzerindedir. Gece yarısı tükrük kortizolü de CS taramasında kullanılabilir. Sensitivite ve spesifitesi %90 civarında bildirilmiş olup, referans sınırı ölçüm tekniğine göre değişmektedir. Deksametazon testi ile beraber CRH testi CS'yi depresyon gibi pseudo-CS durumlarından ayırmak için kullanılır. Standart 2 gün 2 mg DST'den 2 saat sonra 1 µg/kg dozunda CRH iv verilir ve 15 dk sonra kortizol alınır. Kortizol için sınır değer 1.4 µg/dl kabul edildiğinde, sensitivite ve spesifitesi %100 olarak bildirilmiştir. İdrar serbest kortizol/kreatinin oranı'da CS taramasında kullanılabilir. Normalde idrarda serbest kortizol vardır ve gece kortizol yapımının azalmasına bağlı idrar kortizolü düşer. Gece saat 22 00 ile 23 00 arasındaki 1 saat sürede toplanan idrarda ölçülen idrar kortizolü/kreatinin oranının 75 µg kortizol/mg kreatinin üzerinde ise CS'yi işaret eder. Cushing sendromu tanısında nadirde olsa Naloxan testi de kullanılabilir.

Cushing sendromu tanısı konulduktan sonra etyolojiye yönelik testler gerekir. Bu amaçla yüksek doz deksametazon supresyon testleri yapılır. Bu testler Cushing hastalığını (CH) sürrenal CS ve ektopik CS'den ayırmada kullanılır. Bu testlerde CH'da hipofizer-sürrenal aksın yüksek doz steroidle baskılanabileceği, sürrenal ve ektopik CS'de ise baskılanmayacağı baz alınarak yapılır. Gecelik yüksek doz deksametazon supresyon testi'nde sabah bazal kortizolü alındıktan sonra gece saat 23 00'da 8 mg deksametazon oral olarak verilir ve ertesi sabah saat 08'de kan kortizol ölçümü yapılır. CH'de bazale göre %50 den fazla düşüş olurken, sürrenal ve ektopik CS'de bu düşüş olmaz. Sürrenal CS'de otonom kortizol salınımına bağlı ACTH düzeyleri 5 pg/ml altına kadar baskılanmış olduğu için, sürrenal ve ektopik CS ayırıcı tanısında bazal ACTH düzeyleri'de yardımcıdır. 2 günlük yüksek doz deksametazon supresyon testi'nde ise 1. gün 24 saat süreyle idrar kortizolü ölçümü için idrar toplanır. 2. gün sabah 08 00'de başlamak üzere 2. ve 3. günler 6 saatte bir (toplamda 2 gün boyunca 8 doz) 2 mg Deksametazon oral olarak verilir. 3. gün 24 saat süreyle idrar toplanır. Normalde idrarda serbest kortizol <5 µg/gün ve serum kortizol seviyesi ölçülemeyecek düzeylere düşmelidir. İdrar kortizolünde %50'den daha az düşüş olması CH'yı dışlar. Bu testin tanısal sensitivite, spesifite ve doğruluğu %80 civarındadır. Oral deksametazon alamayan hastalar için 4 saat deksametazon infüzyon testi'de yapılabilir.

Mineralokortikoid fazlalığı için testler:

Hipertansiyon ve hipokalemi varlığında primer hiperaldosteronizm (PHA) ekarte edilmedir. PHA'lı hastalarda normokalemide bulunabilir. Endocrine Society 2008 kılavuzunda hipokalemiyle beraber hipertansiyon, ciddi veya dirençli hipertansiyon, hipertansiyonla beraber sürrenal kitle ve hipertansiyonla beraber ailesinde 40 yaş altında serebrovasküler olay ve hipertansiyon öyküsü veya hipertansiyonla beraber birinci derece yakınlarında PHA bulunması durumunda PHA taraması önerilmektedir. Ayrıca 20 yaşından önce PHA saptananlarda veya ailesinde PHA bulunan veya ailesinde 40 yaş altında serebrovasküler olay geçirenlere familyal hiperaldosteronizm için genetik test önerilmektedir. PHA tanısı için yüksek aldosteron düzeyi ile artmış aldosteron/plazma renin aktivitesi (PRA) gereklidir. Hem PRA hem de aldosteron beraber artmış olduğunda veya aldosteron/plazma renin aktivitesi (PRA)<10 ise renovasküler hipertansiyon gibi sekonder nedenler düşünülmeli, her ikisinin de suprese olduğu durumlarda ise mineralokortikoid reseptör stimülatörleri düşünülmelidir. Bu aksı değerlendirirken, aksı etkileyebilecek ilaçları; diüretik dışı antihipertansifler en az 1 hafta, diüretikler en az 2 hafta, spironolakton en az 6 hafta önceden kesmek gerekir.

Başlangıçta PHA taraması için aldosteron/PRA oranı önerilmektedir. Aldosteron (ng/dl)/PRA (ng/ml/saat) oranı ≥20 ise PHA için test pozitiftir. Eğer oran ≥50 ise sensitivite ve spesifitesi %100'e ulaşır. Her ne kadar test öncesi aksı etkileyebilecek ilaçların kesilmesi önerilse de spironolakton ve angiotensin konverting enzim inhibitörü alanlarda hipopotasemiyle beraber düşük PRA bulunması oldukça tanısaldır. 24 saatlik idrar potasyum atılımı mineralokortikoid fazlalığından şüphelenilen durumları değerlendirmek için kullanılabilir. İdrar toplamadan 5 gün önce yüksek Na içeren diyet verilir, (her öğünde 2 gr NaCl), 5. gün 24 saatlik idrar toplanarak, idrarda Na, K ve kreatinin bakılır ve serum K düzeyi ölçülür. Yeterli Na alımı için idrar Na düzeyi ≥200 mEq/gün olmalıdır. Serum K düzeyi <3.6 mEq/l iken idrar K atılımı >30 mEq/gün ise test pozitif kabul edilir. Hipertansiyon açısından yakın takip gerekli olup, ihtiyaç halinde klonidin ve α-bloker kullanılabilir. Birçok hastada artmış aldosteron/PRA oranı tanı koymada yetersizdir. Hipokalemiyle beraber baskılanmış renin düzeyi ve >30 ng/dl'nin üzerindeki aldosteron düzeyleri durumunda tanı kesin olsa da bir çok hastada doğrulama testine ihtiyaç duyulmaktadır. Endocrin Society 2008 kılavuzunda oral veya intravenöz tuz yükleme testi, kaptopril ve fludrokortizon yükleme testleri'ni doğrulama testi olarak önerilmiştir. Oral tuz yükleme testi'nde bilgilendirilmiş onam formu alındıktan sonra, 3 gün süreyle her gün 3 defa 2 gr NaCl oral olarak verilir. 3 ve 4. günler kreatinin, Na ve aldosteron ölümü için 24 saatlik idrar toplanır. İdrar Na atılımı 200 mEq/gün üzerinde iken idrar aldosteron düzeyi 14 µg/gün üzerinde ise PHA tanısı muhtemeldir. Testin sensitivitesi %96, spesifitesi %93 dür. Intravenöz tuz yükleme testi'de oral tuz yükleme testine benzerdir. Kalp yetmezliği ve volüm yüklenme riski olanlarda yapılması kontrendikedir. Bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra bazal aldosteron ve PRA için kan alınır, 2 lt izotonik NaCl, 2-4 saatte iv verilir ve test sonrası yeniden aldosteron ve PRA için kan alınır. Intravenöz sıvı verildikten sonra PRA ve aldosteron düzeyi baskılanır. Aldosteron <5 ng/dl ise PHA dışlanır, aldosteron >10 ng/dl ise PHA tanısı konulur. Aldosteron >10 ng/dl iken PRA baskılanmaz sa sekonder hiperaldosteronizm tanısı konulur. Angiotensin II (AII), aldosteron salınımını arttırırken, renin salınımını baskılar. ACE inhibitörleri AII düzeyini azaltarak aldosteron düzeyini azaltır, PRA düzeyini arttırırlar. Bu nedenle PHA tanısını doğrulamak amacıyla Kaptopril testi yapılabilir. Kaptopril testi'nde bilgilendirilmiş olur formu alındıktan sonra, bazal aldosteron ve PRA için kan alınır. 25 mg kaptopril oral verildikten 2 saat sonra aldosteron 15 ng/dl üzerinde veya test sonrası aldosteron/PRA oranı 50'nin üzerinde ise PHA için oldukça sensitivdir. Fludrokortizon sentetik mineralokortikoid olup, endojen aldosteron salınımını baskılar. Otonomi durumunda bu baskılanma olmaz. Fludrokortizon yükleme testi'nde 3 gün süreyle yüksek tuzlu diyet ve her 6 saatte bir 0.1 mg Florinef hastaya oral verilir. 3. gün 24-saatlik idrar toplanır. 4 gün sabah en az 1 saat yatar pozisyonda serum aldosteron ölçümü için kan alınır. Idrar aldosteronu 8 µg/gün veya serum aldosteron düzeyi >6 ng/dl ise tanı koydurucudur.

Primer hiperaldosteronizm tanısı konulduktan sonra etyolojide adenoma mı, hiperplazi mi (IHA) yok sa kanser mi bağlı olduğunu ayırmak gerekir. Adenoma; PHA'lı olguların %35'inden sorumlu olup bu durumunda daha fazla aldosteron salınımı ve buna bağlı daha yüksek plazma ve idrar aldosteron düzeylerinin eşlik ettiği ciddi hipertansiyon ve hipokalemi vardır. İdyopatik hiperaldosteronizm ise olguların yaklaşık %60'ından sorumlu olup, klinik daha hafiftir. Endocrin Society kılavuzunda sürrenalektomi planlanan tüm hastalara adrenal venöz örnekleme önerilmekle beraber genel olarak, BT'de adenom saptanmayan veya bilateral adenom saptanan ya da unilateral adenom saptanıpta 40 yaşın üzerindekilere adrenal venöz örnekleme önerilir. Adrenal venöz örnekleme'de hastaya işlemden 30 dk önce başlamak üzere, saatte 30-50 µg dozunda sentetik ACTH infüzyonu başlanır ve işlem esnasında da devam edilir. Femoral vene kateterle girilerek sağ-sol adrenal venden ve vena cava inferordan (VCI) örnekler alınır. Kateterizasyonun uygun yapıldığını anlamak için adrenal ven/VCI kortizol oranının 10:1 den fazla olması beklenir. Ölçülen adosteron/kortizol oranı bakılarak dilüsyon oranı hesaplanır. Heriki adrenal örnekleme için dilüsyon oranı karşılaştırıldığında bu oran 4:1'den büyükse adenoma, 3:1'den düşük ise IHA olarak yorumlanır. Ayrıca aldosteronda postural değiklikler'de adenom ile IHA ayırıcı tanısında kullanılabilir. Aldosteron için örnek alındıktan sonra 2-4 saat ayakta durur pozisyonda yeniden aldosteron ölçülür. Adenomlarda ayakta dururken bakılan aldosteron değişmezken IHA olgularında aldosteronda artış olur. 18 OH-kortikosteron düzeyleride adenomalı hastalarda yükselmiştir.

Feokromasitoma tanısı için kullanılan testler

Feokromasitoma tanısı feokromasitoma taraması yapılan hastaların ancak 1/300'ünde konulur. Taramada en iyi test konusunda halen fikir birliği olmasa da 24 saatlik idrarda fraksiyone katekolaminler ve metanefrinler ile plazma fraksiyone metanefrinleri en sık önerilen ve kullanılan testlerdir. Hipertansiyon olsun veya olmasın baş ağrısı, terleme ve taşikardisi olan hastalarda, semptomlar aniden başlayıp geçse bile veya paroksismal hipertansiyonu olanlarda ilk tarama testi olarak 24-saatlik idrarda fraksiyone metanefrinler önerilmekte ve test normal ise ileri tetkik önerilmemektedir. Adrenal kitlesi olanlarda ise 24-saatlik idrar katekolaminler ve metanefrinler önerilmekte olup, eğer görüntülemede feokromasitomayı düşündüren özellikler varsa plazma fraksiyone metanefrinleri'nin ölçümü önerilmektedir. Eğer sonuçlar normal ise ileri test önerilmemekte olup, takipte normal adrenal insidentelomalı olguya yaklaşım önerilmektedir. Ailevi feokromasitoma sendromu olanlar, daha önceden feokromasitoma veya paragangliomadan opere olan hastalar yüksek risk grubunda sayılıp, bu hastalara plazma fraksiyone metanefrinler, 24-saatlik idrar katekolaminler ve metanefrinler önerilmektedir. Test sonucu normal çıkarsa atak esnasında yeniden tekrarlanması, yine normal çıkarsa atak yapabilecek diğer sebeplerin araştırılması önerilmektedir.

24-saatlik idrar katekolaminler ve metanefrinler, günümüzde hipertansiyonlu hastalar için en iyi tarama testidir. 24 saat süreyle idrar toplanarak idrar metanefrinleri bakılır ve serum ve idrar kreatini ölçülürek kreatinin klirensi hesaplanır. Birçok ilaç test sonucunu etkileyebilir. Likid kromotografi daha sensitiv olup, 2.5 mg/gün üzerindeki değerler feokromasitoma için daha spesifiktir. Normal düzeyleri epinefrin için <20 µg/gün, norepinefrin için <80 µg/gün, dopamin için <400 µg/gün, total katekolamin için <500 µg/gündür. Feokromasitoma tanısı için fraksiyone katekolamin düzeyi normalin 2-3 katından daha fazla artması gereklidir. Normal sınırlarda çıkan plazma katekolaminler ve fraksiyone metanefrin düzeyleri; erken evrede veya dopamin salgılayanlar hariç, feokromasitoma şüphesini dışlar. Her ne kadar sensitivitesi %96-100 arasında olsa da spesifitesi %85-89 arasındadır ve yaşlılarda bu değerler düşüktür. Test öncesi sabit iv damar yolu açılır, hasta 30 dk boyunca yatar pozisyonda kalır ve devamında plazma katekolamin ölçümü için kan alınır. Normalde total plazma katekolamin düzeyi <1000 ng/l'dır, >2000 ng/l ise feokromasitoma için tanısaldır.

Feokromasitoma tanısında kullanılan testlerin sensitivitesi sırasıyla; plazma fraksiyone metanefrin için %99, idrar fraksiyone metanefrin için %97, idrar katekolaminleri için %86, plazma katekolaminler için %84, idrar total metanefrinler için %77, idrar VMA için %64 iken, spesifitesi sırasıyla; idrar VMA için %95, idrar total metanefrinler için %93, plazma fraksiyone metanefrin için %89, idrar katekolaminleri için %88, plazma katekolaminler için %81, idrar fraksiyone metanefrin için %69 dur.

Glukagon stümülasyon testi Feokromasitoma tanısında günümüzde kullanılmamaktadır. Klonidin süpresyon testi feokromasitoma şüphesi olan hastalarda tanı doğrulama amacıyla yapılabilir. Klonidin, sağlıklı bireylerde santral olarak α2 agonistik etki ile periferik norepinefrin sekresyonunu baskılar. Feokromasitomalı hastalarda ise bu etki kaybolmuştur. Bilgilendirilmiş olur formu alındıktan sonra, sersemlik ve ortostatik belirtiler açısından hasta bilgilendirilir, test öncesi en az 2 hafta süreyle α-1 blokerler kesilerek, hasta sakin ve sessiz bir odada en az 30 dk. yatar pozisyonda ve damar yolu açılarak istirahat ettirilir, total ve fraksiyone metanefrin ve nörmetanefrin ölçümü için kan alındıktan sonra 0.3 mg klonidin oral alınır, 30 dk arayla kan basıncı ölçülür ve devam eden 3 saat boyunca katekolamin ölçümü için saatlik kan alınır. Normalde klonidin verilmesi ve devamındaki 3 saat boyunca total plazma katekolamin düzeyleri 500 pg/ml altında olmalıdır. Total katekolamin veya plazma norepinefrin düzeylerinin 500 pg/ml üzerinde olması feokromasitomayı düşündürür.

Kromogranin A (Cg A) adrenal medulla ve meduller kaynaklı tümörlerde katekolaminlerle beraber salgılanır. Birçok nöroendokrin tümörde salınımı artar. Bu test diğer testler yetersiz kaldığında feokromasitoma tanısında yardımcıdır. Normal böbrek fonksiyonu olanlarda en az 20 dk. sırtüstü yatarken alınan kandan bakılan CgA düzeyi 10-50 ng/ml arasındadır. Feokromasitoma için sensitivitesi %83, spesifitesi %96 dır. Cg A düzeyleri tümör kitlesi ile koreledir.

Gonadal fonksiyonların değerlendirilmesi için testler:

Hem kadında hem de erkekde gonadal fonksiyonları değerlendirken mutlaka ön hipofiz homonları da değerlendirilir. Erkeklerde gonadotropinlerle beraber androjen ölçümü ve semen analizi çoğu defa yeterlidir. Kadınlarda menstruayon durumu da tanıda yardımcı olabilir.

Sperm sayımı ve semen analizi erkekte hipotalamo-hipo-

fizer-testis aksının bütünlüğünün ve spermatogenezin değerlendirmesinde kullanılır. 2-3 günlük istirahat sonrası mastürbasyonla alınan meni vücut ısına yakın tutulmalı ve 30 dk. içinde analiz edilmelidir. Değerlendirme en 2 farklı zamanda alınmış örnekte yapılmalıdır. >20 milyon ve üzerindeki sperm sayısı normaldir. <10 milyon altındaki sperm sayısı anormaldir. Birçok viral hastalık, ciddi hastalık ve dışardan androjen alınması sperm sayısını azaltmaktadır. Spermatogenez ortalama 72-75 gün gerektirdiği için bu durumların düzelmesi 2-3 ayı bulabilir. Komplet semen analizi tüm infertil çiftlerin değerlendimesinde kullanılır. Bu durumda semen volümü, konsantrasyonu, hareket, akışkanlık, morfoloji, liquifikasyon ve fruktoz konsantrasyonu değerlendirilir.

Erkek androjen ve gonadotropinler'i erektil disfonksiyon ve androjenizasyonun azalması durumunda gonadal-pituiter-testis aksının değerlendirilmesinde ilk istenecek tetkiklerdendir. Pulsatil salınan luteinizan hormon (LH) testosteron salınımını uyarır. İdeal olarak 20 dk. arayla 3 örnek LH ve testosteron için kan alınır. Düşük testosteron düzeyi primer ve sekonder hipogonadizm ayırmada yardımcı değildir. >1200 ng/dl üzerindeki testosteron düzeyleri virilizan tümör veya androjen alımına bağlı olabilir. Normalde LH düzeyi erişkin erkeklerde <10 mIU/ml ve folikül stimülan hormon (FSH) düzeyi <16 mIU/ml altındadır. Düşük LH ve testosteron düzeyi sekonder hipogonadizm veya hiperprolaktinemide olur. Artmış LH ve FSH ile beraber düşük testosteron düzeyleri primer hipogonadizmi gösterir. Artmış LH ve artmış testosteron düzeyi LH üreten tümörü düşündürür.

Human koriyonik gonadotropin stimülasyon testi (3 ve 15 günlük) testiküler leyding hücre fonksiyon ve rezervini değerlendirmek ve skrotal testis olmayan kişilerde intraabdominal fonksiyonel bir testis olup olmadığını değerlendirmek için yapılır

Karyotip analizi primer testiküler yetersizlik olan kişilerde Klinifelter sendromu ve varyantlarının tanısı için bakılabilir.

Kadında östrojen (E2), gonadotropinler ve prolaktin ölçümü gonadal fonksiyonların değerlendirilmesinde ilk testlerdir. Normal menstrual durumu olanlarda gonadotropin ve prolaktin ölçümü çok yararlı değildir. E2, LH, FSH arasında negatif ve pozitif karışık ilişkiler ile serum E2 seviyesini uygun düzeyde tutulur. Menstrual siklusun farklı dönemlerinde LH, FSH ve E2 düzeyleri farklı olabilir. E2 prekoks pubertenin tanısında ve ovulasyon indüksiyonun takibinde kullanılır. Gebe olmayan kadında menstruasyon düzensizliği varlığında LH, FSH, E2 ve prolaktin beraber değerlendirilir. Normal değerleri Tablo 1'de gösterilmiş olup; hastanın yaşına, menstrual siklusun gününe ve ölçüm yöntemine göre değişir. LH pikinden 2 gün önce >200 pg/ml E2 düzeyleri ovulasyon için gereklidir. Ovulasyonu olmayan kişilerde yüksek LH ve FSH düzeyleri gonadal yetersizliği düşündürür. Gebelikte E2 seviyesi birkaç yüz kat artabilir.

Klomifen challenge testi kadınlarda follikül rezervinin ve fertilitenin değerlendirmesinde kullanılır. Klomifen alındığında gonadotrin salınımını ve devamında östrojen salınımı artar. Eğer östrojen salınımı artarsa gonadotropin salınımını baskılanır. Bu nedenle test öncesi ve sonrası FSH yüksek ise overde follikül sayısının azaldığını ve yeterli östrojen salınamadığını işaret eder. Menstruasyonun 3. günü FSH için kan alınır. 5-9. günlerde Klomifen 100 mg verilir. 10. gün FSH için kan alınır. 3 ve 10. günde FSH>13 mIU/ml ise fertilitenin azaldığını gösterir.

Tablo 1: Kadında menstrual siklusun dönemlerine göre gonadotropin ve östrojen düzeyleri

Hormon	Prepubertal	Folliküler faz	Ovulasyon	Luteal faz
E2(ng/L)	<10	30-100	200-400	50-132
LH(mIU/mL)	<3	<15	>35	<15
FSH (mIU/mL)	<10	<13	>20	<10

Total Testosteron (TT), DHEA-sülfat (DHEA-S), serbest testosteron (ST), androstenedion (AS) ve 17-hidroksiprogesteron (17 OH-PG) ölçümü hirsutizm ve virilizasyonu olanların değerlendirmesinde kullanılır. Bu değişiklikler hızlı gelişirse androjen üreten tümör düşünülür ve TT ve DHEA-S düzeyi bakılması gerekir. Rastgele TT düzeyi <60 ng/ml olup, ≥200 ng/dl ise androjen salgılayan tümör aramak gerekir. DHEA-S için sınır 80-330 µg/dl arasında olup, 700 µg/dl üzerindeki değerlerde malignite aramak gerekir. Hiperandrojenemisi olan birçok kadında TT ve DHEA-S yüksek olmasına rağmen, bazılarında TT normaldir. Obezite ve hiperandrojenemi gibi durumlarda SHBG düzeyini azaltarak TT'yi düşürebilir, ancak bu durumlarda ST yüksek olabilir. Bu test SHBG globulin düzeyini etkileyen durumlarda istenilir. ST için referans sınır laboratuvara ve

ölçüm yöntemine göre değişmekte olup, genelde 3.3-13 pg/ml arasındadır. PCOS'lu hastaların %15 inde TT normal olmasına rağmen AS yüksek çıkabilir. AS over ve adrenalden eşit düzeyde üretilip, premenopozal düzeyi 65-270 ng/dl, post-menopozal <180 ng/dl'dir. ACTH stimülasyon testi (17 OH-PG yanıtı) hirsutizm ve virilizasyonu olan hastalarda konjenital adrenal hiperplazi (KAH) tanısı için kullanılır. Test menstrual siklusun folliküler fazında bakılır. Bazal 17-OH-PG düzeyi 800 ng/dl üzerinde ise KAH tanısı konulur ve ileri teste gerek yoktur.17-OH-PG düzeyleri 200-800 ng/dl arasında ise 0.25 mg sentetik ACTH iv veya im yapılır ve 60 dk sonra 17-OH-PG düzeyi ölçülür. Test sonrası 17-OH-PG düzeyi 1000 ng/dl üzerinde ise 21-hidroksiklaz eksikliği tanısı konulur.

Karyotip analizi primer overyan yetersizlik olanlarda Turner sendromu ve varyantlarının tanısı için bakılabilir.

Pankreas hastalıkları için testler (Diyabet hariç):
Zollinger Ellison sendromu(ZES) olanlarda ve peptik ülser hikayesi olanlarda en iyi tarama testi açlık gastrin düzeyi'dir. Test öncesi antiasit ve antikolinerjikler en az 1 gün, H_2-reseptör blokerleri en az 4 gün, proton pompa inhibitörleri (PPI) ise en az 10 gün önceden kesilerek serum açlık gastrin düzeyi alınır. Normal gastrin seviyesi erişkinde 110 pg/ml'nin altındadır, gastrik pH<5'in altında iken gastrin düzeyi >1000 pg/ml ise ZES ile tanısı konulur. 110-1000 pg/ml arasındaki düzeyler arada olup (yaklaşık ZES'lilerin %40'ında), gastrik ülser, hiperparatiroidi ve renal yetersizlikte de bu düzeylerde ölçülebilir. >1500 pg/ml üzerindeki hastalarda malign olma riski yüksektir. Malign gastrinomaların yaklaşık %50'sinde gastrin düzey <1500 pg/ml'dir. Pernisyöz anemi, atrofik gastrit durumuda gastrin düzeyi 1000 pg/ml ye çıkabileceği için eş zamanlı mide pH ölçümü önemlidir. Sekretin uyarı testi diğer bir test olup, gastrinoma vakalarını diğer hipergastrinemi yapan tüm olgulardan ayırmada ve ZES saptanan ama gastrin düzeyi tanısal düzeyde olmayan hastalara yapılır. Açlık durumunda 2 örnek bazal gastrin alındıktan sonra 0.4 µg/kg dozunda sekretin 1 dk boyunca iv verilir, 2, 5, 10, 15 ve 20 dk'larda gastrin ölçülür. Bu testte gastrin düzeyinde bazale göre >200 pg/ml artış olması ZES için tanısaldır (sensitivite %83, spesifite %100). Ayrıca selektiv venöz örnekleme ile lokalizasyon çalışması yapılabilir. Sekretin piyasada bulunmamaktadır. Kalsiyum infüzyon testi'nde kalsiyum glukonat ile selektif pankreas kateterizasyonu ve devamında selektif venöz örnekleme oldukça zahmetli olup sekretin testine göre daha az sensitiv ve spesifiktir. Bu test sekretin testi yetersiz olmasına rağmen gastrinoma şüphesi yüksek olanlarda ve radyolojik olarak gösterilemeyen küçük tümörlerin lokalizasyonunda kullanılır. 5 mg/kg dozunda Ca glukonat 3 saat boyunca infüze edilir ve her 30 dk bir gastrin düzeyi ölçülür. Sensitivite ve spesifitesi kullanılan cutoff değere göre değişmektedir.

Pankreatik tümörler tanısı için klinik duruma göre Glukagon, Somatostatin, Pankreatik polipetid ve VIP ölçümüde yapılabilir.

Açlık hipoglisemisi için testler:
Normal bireylerde hipoglisemi sınırı belli olmamakla beraber erkeklerde <50 mg/dl, kadınlarda <45 mg/dl hipoglisemi sayılabilir. Açlık durumunda bazı kadınlarda semptom vermeden kan şekeri 20 mg/dl'ye kadar düşebilir. Açlık hipoglisemi genellikle öğünlerden 6 saat sonra görülür ve egzersizle uyarılır. Nöroglikopenik semptomlar ön plandadır. Semptomlar tokluk hipoglisemisine göre daha silik olsa da ciddi hastalıkları işaret edebilir. Hipoglisemik ilaçlar, karaciğer ve böbrek yetersizliği, hipofiz ve adrenal yetersizlik, insülinoma, otoimmun nedenler açlık hipoglisemisine neden olabilir. Hipoglisemi semptomu olup ta kan şekeri normal olan kişileri hipoglisemi yönünden tetkik etmeye gerek yoktur. sadece Whipple triadı (hipoglisemi semptomları, kan şeker <50 mg/dl ve kan şekeri düzeldikten sonra semptomların gerilemesi) olan hastalarda hipoglisemi araştırılmalıdır.

İnsülinomalı olguların tanısı için en iyi test 72 saatlik uzun açlık testi'dir. Testin 72 saate kadar uzatıldığında sensitivitesi %98'e kadar çıkmaktadır. Hasta hastaneye yatırılarak 72 saat boyunca gözlem altında tutulur. Bazal insülin, glukoz, C-peptid, proinsulin, ß-OH butirat, kortizol ve gerekirse sulfonilüre/meglinitid ölçümü için kan alınır, devamında kan şekeri 60 mg/dl'nin altına düşene kadar 6 saatte bir testler tekrarlanır. Kan şekeri <60 mg/dl olduktan sonra takip saatlik yapılır. Hipoglisemi semptomları varlığında doğrulamak için parmak ucu kan şekeri ölçümü yapılabilir ama kan şekeri 40 mg/dl'nin altında iken parmak ucu test sonuçları güvenli değildir. Su, kalorisiz, kafeinsiz içecekler ve şekersiz çay test esnasında içilebilir. Aktivite kısıtlanmamakla beraber hasta gözlem altında olmalıdır. Kan şekeri <45 mg/dl ise veya kan şekeri <55 mg/dl ve beraberin-

de Whipple triadı varsa veya 72 saatlik süre doldu ise test sonlandırılır ve kanlar alınır. Test sonunda 1 mg glukagon iv yapılır ve 10-20-30 dk glukoz ölçümü için kan alınır. Hipoglisemi esnasında insülin düzeyi >3 µU/ml, C-peptid düzeyi >0.2 nmol/l, ß-OH butirat düzeyi <2.7 mmol/l ve glukagon sonrası kan şekeri >25 mg/dl artarsa insülinoma tanısı konulur. Önceden kullanılan insülin/glukoz oranları günümüzde önerilmemektedir. Uzun açlık testi uzun süre hastaneye yatış gerekmektedir. Bunun yerine uzun açlık hipoglisemisini değerlendirmek için insülin ile C-peptid supresyon testi de yapılabilir. Bu testte hipoglisemi eksojen insülinle oluşturulur ve ölçülen C-peptid düzeyleri endojen insülin salınımının göstergesi olur.

Normalde plazmada bulunan insülinin <%20'den azı proinsülin'dir. İnsulinoma durumunda proinsulinin insüline dönüşüm oranı bozulur ve bu durumlarda proinsülin/insülin oranı yüksek olur. Proinsülin düzeyi insülinoma olgularında >5 pmol/l'dir. Glukagon stimülasyon testi açlık hipoglisemisi olanlarda yapılabilir. Selektif arteriyal kalsiyum stimülasyon testi insülinomalı olgularda lokalizasyon amaçlı kullanılabilir.

Reaktif hipoglisemi için testler:

Tokluk hipoglisemileri öğünlerden sonraki 6 saat içinde görülür. Klinik olarak çok gürültülü tablo olmasına rağmen, bunların çoğunun ciddi-acil hastalık açısından açlık hipoglisemi kadar önemi yoktur. Adrenerjik ve nöroglikopenik semptomlar varlığında hipoglisemiyi doğrulamak için en uygun yaklaşım semptom esnasında plazma glukoz ölçümü'dür. Hipoglisemi esnasında Whipple triadı mutlaka aranmalıdır. Glukoz ölçümü hemen yapılamayacaksa örnekler fluridli tüpe alınmalı ve plazma ayrılmadır. Oral glukoz tolerans testi (OGTT) birçokları tarafından hipoglisemili hasta değerlendirmesinde kullanılsa da bu testin hipoglisemi tanısında yeri yoktur. Bunun yerine karışık öğün testi (mixed meal test) tokluk hipoglisemisini değerlendimek için en uygun testtir. Hasta klasik OGTT gibi hazırlandıktan sonra 8-14 saatlik açlık sonrası glukoz, kortizol ve gerekirse insülin için kan alınır. Hastaya 550 kCal'lik %50 KH, %25-30 yağ ve %20-25 protein içeren gıda verilir (bazılarına göre 75 gr glukozun kalorisine eş gelen, benzer oranlarda 300 kCal diyet yeterlidir) ve 5 saat süreyle glukoz bakılır. Glukoz <40 mg/dl ve beraberinde adrenerjik ve nöroglikopenik belirtiler olursa ve plazma glukozu normale dönünce semptomlar gerilerse hipoglisemi tanısı konulur. Hipoglisemiden 30-90 dk. sonra kortizol iki katına çıkarsa yeterli kortizol yanıtını gösterir İnsülinomaların % 30'unun tokluk hipoglisemisi ile belirti verebileceği de unutulmamalıdır.

Kaynaklar:

1. Endocrine and Metabolic Testing Manuel. Third edition. Ed; Dons RF. CRC Press LLC, 1998, Florida, USA
2. Basic and Clinical Endocrinology. Nineth edition. Eds; Gardner DG and Shoback D. Mc Graw Hill Company, 2011, San Francisco, USA
3. Nieman LK. Diagnosis of adrenal insufficiency in adults. Uptodate 2013
4. Nieman LK. Establishing the diagnosis of Cushing's syndrome. Uptodate 2013
5. Lacroix A. Dexamethasone suppression tests. Uptodate 2013
6. The diagnosis of Cushing's syndrome. An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:1526-40
7. Young WF. Approach to the patient with hypertension and hypokalemia. Uptodate 2013
8. Case detection, diagnosis and treatment of patients with primary hyperaldosteronism. An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:3266-81
9. Young WF. Clinical presentation and diagnosis of pheochromacytoma. Uptodate 2013
10. Nieman LK, Diagnosis and treatment of non-classic (late-onset) congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxilase deficiency. Uptodate 2013
11. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxilase deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:4133-60
12. Service FJ. Hypoglycemia in adults without diabetes mellitus: Diagnostic approach. Uptodate 2013
13. Service FJ. Postprandial (reactive) hypoglycemia. Uptodate 2013

TANI TESTLERİNDE (SÜRRENAL, GONADAL, PANKREAS) İŞLEM ÖNCESİ, SIRASI VE SONRASI HEMŞİRELİK BAKIMI

DR. NESRİN NURAL
KTÜ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ , İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ ANA BİLİM DALI

Endokrin sistemin değerlendirilmesi

Hormonlar tüm doku ve hücreleri etkiledikleri için endokrin bozukluklara ilişkin belirti ve semptomlar çok fazla çeşitlilik gösterir. Bu nedenle tanı ve değerlendirme iyi bir klinik deneyim gerektirir. Eğer hasta spesifik problem gösteriyorsa iyi bir hikaye alarak sistem değerlendirilmesi yapılmalıdır. Endokrin bozukluğa bağlı olarak hastada spesifik ya da spesifik olmayan bulgular gözlenebilir. Örneğin, kilo kaybının nedeni panhipopituitarizm, hipertroidizm, addison hastalığı, feokromatizoma, insülin eksikliği, ya da hiperparatiroidizm ya da malignensi olabilir. Endokrin bozukluğuna ilişkin nonspesifik belirtiler hemşire için uyarıcı olmalıdır. Bu değişikliklere sıklıkla yorgunluk ve depresyon eşlik eder. Buna ilaveten enerji düzeyi, uyku durumu, ruh halinde, kilo, görünüm saçlarda ve cinsel fonksiyonda değişiklik olabilir.

Hastanın Değerlendirilmesi

Sağlık Öyküsü: Bireyin genel sağlık durumu ve bedeninde herhangi bir değişiklik olup olmadığı sorgulanmalıdır. Enerji düzeyi, el ve ayak boyutlarındaki değişiklikler, iştah ve kilodaki değişiklik, baş ağrısı, uyku durumu, idrar değişiklikleri, sıcak ve soğuk intoleransı, sekonder seks karekterlerinde ve kişilik özelliklerinde değişim, endokrin bozukluğa ilişkin göstergeler arasında yer alır.

Fiziksel değerlendirme:

Hastanın genel görünümü, fiziksel büyüme ve gelişimi, saç dağılımı ve görünümü, deri kalitesi, yağ dağılımı, gözlerin görünümü, el ve ayak boyutu, periferik ve yüzde ödem, vital bulgular dahil olmak üzere fiziksel değerlendirme yapılır. Endokrin bozukluklarda mental ve emosyonel durumda da değişiklik olur. Bu nedenle hastanın oryantasyonu, hafızası, kişilik özellikleri, anksiyete durumu değerlendirilir.

İlaç: Bu değişikliklere neden olabilecek herhangi bir ilaç (Örn; glikokortikoid) alıp almadığı sorgulanmalıdır.

Tanıya ilişkin değerlendirme: Laboratuar testleri hormon düzeyi, transport ve hormonların yıkım ürünlerini belirlenmesine yöneliktir. Süpresyon ve (örn; dexamethasone Süpresyon) stimülasyon testleri (örn, glikoz tolerans testi) için birden fazla sayıda kan örneği almak gerekir. Bazı hormonlar değişik ritimlerde salınım değişikliği göstermektedir. Bazı hormon düzeyleri ise anlık değişiklikler gösterebilmektedir. Bu anlık değişiklikler kısa aralıklı periyotlarla (pulzatil) salınmaya bağlı olabildiği gibi, kişiye yapılan uyarılar sonucunda da olabilir. Kan örneği alırken hemşire hastayı mümkün olduğunca rahatlatmalı ve stresini minimize etmelidir.

Hastanın hazırlanması

- İşlem öncesi ve sonrası hasta eğitimi
- Kan ve idrar örneklerinin doğru alınması (toplanması)
- Hastanın işleme yanıtının (olumlu ya da olumsuz reaksiyonları) değerlendirilmesi
- Gelişebilecek komplikasyonlara ilişkin önlem alma ya da en aza indirgeyebilme için gerekli girişimlerin yapılması
- İşlem sonuçlarının doğru değerlendirilmesi ve raporlanması
- Yaşa bağlı değişiklikleri belirlenmesi ve gereksinimlerin karşılanması

Sürrenal Bez

Addison hastalığı ve Adrenal Kriz

Hastaların hemen tümünde kronik yorgunluk, halsizlik, isteksizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı gibi spesifik olmayan belirtiler mevcuttur. Bulantı, mide-bağırsak sistemiyle ilgili en sık rastlanan belirtidir. Bazı hastalarda kusma ve karın ağrısı da gözlenebilir. Birçok hastada kan basıncı düşüktür. Bazılarında ise sadece postural hipotansiyon saptanır. Hipotansiyon çoğunlukla aldosteron eksikliğine bağlıdır. Hipovolemiyi önlemek için IV sıvı verilir. Yatan hastalar ayağa kaldırılırken KB ve nabız kontrolü yapılır ve yeterli sıvı verildiğine ilişkin kontrol yapılır.

Tanı klinik ve laboratuar test sonuçlarıyla doğrulanır. Hipoglisemi, hiponatremi, hiperkalemi ve lökositoz vardır.

- Tanı süreci ve beklenen bulgular
- Serum eletrolitleri: K artar, Na düşer, kalsiyum artar
- BUN, kreatinin artar
- EKG: ritim bozukluğu
- Serum glikoz ve kortizol düşer

Sürrenal fonksiyonu değerlendirmek için plazma kortizol düzeyine bakılır. Sağlıklı kişilerde sabah serum kortizol düzeyi genellikle 10–20 µg/dl düzeyindedir. Bazal kortizol seviyesi 20 µg/dl üzerinde olmayan hastalara ACTH Stimulan testi uygulanır.

İnsulin tolerans testi: Hipofizer-adrenal aks değerlendirilmesinde "altın standard" test olarak kabul edilmektedir. Ancak yaşlı hastalarda, koroner kalp hastalığı veya serebro-vaskuler olay hikayesi bulunan kişilerde ciddi yan etkilere neden olabilir. Test 8–10 saat açlık sonrası 0.1-0.15 U/kg insulinin IV yoldan verilmesi sonrası oluşacak hipoglisemi esnasında ölçülen serum kortizol düzeylerinin değerlendirilmesi esasına dayanır. Klasik hipoglisemi semptomları varlığında kan glukozu 40mg/dl'e düştüğünde bazal olarak ve takiben 30, 45, 60, 90 ve 120. dakikalarda kortizol ölçümü yapılmak üzere kan örneği alınır. Eğer İV insülin verilmesine rağmen hipoglisemi gelişmediyse doz %50 artırılarak infüzyon tekrarlanır. Kan glukozu hedef değere ulaştıktan sonra zaman geçirmeksizin hastanın oral olarak beslenmesi sağlanır ya da gerekirse İV olarak deksroz infüzyonuda yapılabilir.

Adrenal kriz önlenmelidir, addison hastalarının stresli dönemlerinde kortikosteroid dozları artırılmalıdır.

- Vital bulguları, kilo ve sıvı elektrolit takibi yapmalı. Hastanın cilt turgoru, mokoza ve kilosu değerlendirilmelidir. Hastadan susuzluk belirtilerini bildirmesi istenir.
- Hasta monitorize edilerek, sıvı kaybı ve hiponatremi takip edilmeli ve sıvı - Na eksikliği karşılanmalıdır. Dehidratasyona ilişkin belirti ve bulgular gözlenerek, ortastatik vital bulguları kontrol edilmelidir. Yatan ya da oturan hastanın kan basıncında ki değişiklikler, ayakta değerlendirilir. Sistolik KB 20 mmHg ya da daha fazla fark sıvı hacmi azalması belirtisidir. –Hasta sıvı ve elektrolit dengesini sürdürmede destek olacak sıvı ve gıdaları alması için desteklenir.
- Hasta stabil olana kadar başka bir hipotansif atak geçirmesini önlemek için aktivite ve strese yönelik önlem alınır.
- Hidrokortizon devamlı infüzyon (%5 dextroz içinde) ya da periyodik bolus olarak verilir.
- Hiperkalemi tehditi nedeniyle monitorize edilir. EKG'de serum potasyum gözlenir, sodyum polystyrene sulfonate (Kayexalate), insülin, kalsiyum, glikoz ve sodyum bikarbonata ilişkin istemi alınır.
- Hastanın nörolojik durumu, hipoglisemi semptom ve bulguları ve serum glikoz düzeyi kontrol edilmelidir. Glikoz ya da oral olarak beslenmelidir.
- Enfeksiyon belirtileri ve diğer stres faktörleri tespit edilir. Hastanın en küçük bir strese dahi tahammülü olmayabilir. Hemşirelik aktiviteleriniz sırasında hasta ve ailesinin stresini azaltmak için tüm hemşirelik işlemleri açıklanır. Hastanın aktivitesi yavaş yavaş artırılır.
- Hastanın çevre güvenliği sağlanır.
- Hormon replasman tedavisini yönetebilmesi için hasta ve ailesi eğitilir.
- Yaşlı hastalar gelişebilecek kompliasyonları tolere edemeyebilirler. Bu nedenle daha sık takip ve kontrol edilir.

Cushing Sendromu

Cushing sendromu kimlerde taranmalıdır?

1. Glukokortikoid fazlalığına işaret eden klinik bulguları olanlar:
   a. Anormal yağ dağılımı (özellikle supraklavikuler ve temporal bölgelerde)
   b. Proksimal kas güçsüzlüğü (miyopati)
   c. Stria (geniş >1cm, mor renkli)

d. Yeni ortaya çıkan huzursuzluk, psikiyatrik semptomlar, algılamada-kavramada ve hafızada azalma
e. Oligoamenore / amenore, infertilite veya libido azalması/infertilite
f. Çocuklarda kilo artışı ile birlikte boyuna büyümenin durması.

2. Yaş grupları ile kıyaslandığında açıklanamayan klinik bulguları bulunanlar:
   a. Osteopeni riski olmayan genç bir kişide nontravmatik kırık oluşumu
   b. Hipertansiyonun genç yaşta ortaya çıkması
   c. Genç bir kişide cilt atrofisi (cildin incelmesi ve kolay ekimoz oluşumu)
3. Metabolik sendrom tanısı konulanlar
4. Surrenal insidentaloması olanlar
5. Tip 2 diyabeti kontrol altına alınamayan hastalar.

Cushing tanısı koymak için stres ya da akut hastalığı ekarte etmek gerekir. En sık nedeni iatrojeniktir.

Tarama testleri: Egzojen glukokortikoid kullanımının dışlanmasından sonra, başlangıç tarama testleri olarak idrar serbest kortizol (en az iki kez), gece yarısı tükürük kortizol (2 kez), uzamış düşük doz deksametazon supresyon (2 mg7gün, 48saat) testi önerilir.

İdrar serbest kortizolu (İSK): 24 saatlik idrar kortizolu ölçümü en iyi tarama testidir. Testle birlikte 24 saat kreatinin ve total volümde ölçülmelidir. Fazla sıvı alımı İSK atılımını artırır. İdrar miktarının az olması kreatinin klirensinin <20ml/dk ise test güvenilir değildir. Hasta stresli durumlardan ve aşırı aktiviteden kaçınmalıdır. Hastanın sodyumdan düşük diyet aldığından emin olunmalıdır. Reserpine, diüretik, phenothiazines, amphetamine gibi ilaçlar kortizon düzeyini düşürür, bu nedenle alınmamalıdır.

Bir diğer sorun alkol bağımlılığı, yeme bozuklukları, depresyon, kötü kontrollü diyabet yalancı pozitif bulgulara neden olabilir.

İdrarın toplanmaya başlayacağı gün sabah hasta kalktığında hastanın idrarını tuvalete yapması istenir. Bundan sonraki tüm idrarlar bir kaba toplanır ve serin bir yerde saklanır. Ertesi sabah hasta uyandığında yaptığı ilk idrarıda bu kaba boşaltması istenir.

Kortizol sirkadyan ritmi: Normalde kortizol, ACTH salınımına paralel olarak sabah en yüksek, gece yarısı en düşük düzeydedir. Cushing sendromunda çoğu hastada sabah 9.00'da kortizol değerler normal, fakat nokturnal değerler artmıştır. Hastada stresi ortadan kaldırmak için 24-48saat önceden yatırılmalı ve kan örnekleri sırt üstü yatarken gece saat 23:00'te alınmalıdır. Estrojen kullanımı, gebelik gibi durumlar total plazma kortizol değerini etkiler.

Stimulasyon testleri: ACTH bağımlı hafif cushing olgularının ayırt edilmesinde Corticotropin-releasing hormone (CRH) ve desmopressin testleri kullanılmıştır. Kortikotrop adenomlar CRH'ya abartılı yanıt verir, ancak testin sensitivite ve spesifitesi ideal oranlarda değildir.

Supresyon testleri: Yeterli ve düşük dozda deksametazon normal hipofiz dokusundan ACTH salınımını baskılar. 1 mg deksametazon verilince ertesi gün plazma kortizol değeri 1.8 mg/dL (50 nmol/L) altına iner. Baskılanma izlenmeyen vakalarda ileri değerlendirme önerilmektedir.

Feokromositoma

Feokromositoma'da hipertansiyon, baş ağrısı, aşırı terleme, hipermetabolizma ve hiperglisemi belirtileri hatırlanmalı, hipertansiyon yoksa tanı dışlanmalıdır.

Vanilmandelik asit (VMA) testi: 24 saatlik idrarda katokolaninler, metanefrine ve VMA (katokolaninlerin yıkım ürünlerine) bakılır. Normalde 2-7 mg/24 st'dir. Yüksek düzey feokromositoma göstergesidir. VMA testinden 2-3 gün öncesinde kahve, çay, muz, çikolata, vanilya, nikotin, aspirin amfetamin ve likörlü içecekler kısıtlanır. Bu kısıtlamalar hastaya söylenmelidir.

Kan alımı sırasında hastanın konforu sağlanmalı ve stres minimize edilmelidir.

24 saatlik İdrar örneğinin nasıl toplanacağı hastaya öğretilir.

Clonidine supresyon testi: Eğer hasta feokromositoma değilse, clonidine (Catapres) katekoleminlerin salınımını suprese eder ve serum katekolemin düzeyi azalır (Kan basıncı düşer). Eğer hasta feokromositoma ise clonidine etkili olmaz (kan basıncı düşmez).

Pankreasa Yönelik Testler

Açlık kan glukozu

Kan alınmadan önceki 8 st'lik süreçte hastanın yiyip içme-

diğiden emin olmak gerekir. Kan alındıktan sonra antidiyabetik ilaçlar verilir.

Oral Glukoz Tolerans Testi

OGTT endikasyonları

Tarama testlerinde normal değerlerin üzerinde kan glikoz düzeylerinin bulunması (açlık kan şekerinin 115-125mg/dl arasında veya tokluk kan şekerinin >140mg/dl olması)

Gebelik diyabetinin araştırılması amacıyla,

Obezite ve aile öyküsünde diyabetus mellitus olanlarda,

İri bebek(>4500gram) doğuran kadınlarda,

Açıklanamayan nöropati, retinopati, erken ateroskleroz, koroner damar hastalığı veya periferik arter hastalığı olanlarda,

Operasyon, stres, travma, infarktüs, steroid kullanımı veya gebelik sırasında hiperglisemi, veya glikozüri saptananlarda bu olaylar geçtikten sonra,

Polikistik over sendromlularda,

Dislipidemilerde, hipertansiflerde endikedir.

- Hipopotasemi, mide-barsak sistemi hastalıkları, ağır karaciğer ya da böbrek yetmezliği, adrenal yetersizlik, cushing hastalığı, hipertroidizm, akromegali ve feokromositoma gibi hastalıkların aktif döneminde test yapılmamalıdır.
- Test sonucunu etkileyebilecek ilaçlar (oral kontraseptifler, glukokortikoid ilaçalar, difenilhidantoin, nikotonik asit, troid hormonları, psikotrop ilaçlar, beta blokerler vb) mümkünse testten bir hafta önce kesilmelidir.
- Test öncesinde, hastaların son 3 gündür yatmadığından, kötü beslenmediğinden ya da stres altında kalmadığından emin olunmalıdır.

Testten 3 gün öncesinden itibaren günde en az 1500 kalorilik ve 150-300 gram karbonhidrat içeren beslenme uygulanmalıdır.

- Test ayaktan hastalara, sabah aç karnına (en az 10-12 saatlik açlık sonrası) yapılır.
- Test ortamı rahat ve sakin olmalıdır.
- Aç kalma sırasında su içilebilir, kahve ve sigara içilmemelidir.
- Test sırasında hasta ayakta dolaşmamalıdır.
- Hastalara 75 gram glukoz (ideal vücut ağırlığının kilogramı başına 1.75 gram glukoz) oral yolla verilir. İçimi kolaylaştırmak için bir bardak limonlu suyla verilebilir.
- Ölçüm için 0, 30,60, 90 ve 120. dakikalarda kan alınır. (Sadece 0 ve 120 dakikada olmak suretiyle de test yapılır). Bu süreçte hasta hipoglisemi yönünden değerlendirilir.

Gebelerde OGTT

Gebelerde normal OGTT'den önce tarama testi yapılmalıdır. Gebeliğin 24-28. haftalarında (eğer yüksek risk grubunda ise daha erken), 50 gram glukoz verdikten sonra 1 saat sonra yapılan ölçümle glisemi ≥140mg/dL alınır.

OGTT'ne İnsülin ve C-Peptid Cevabı

Beta hücre rezervini değerlendirmek, diyabet tipini belirlemek, insülin resiztansını araştırmak için kullanılabilir. İnsülin kullananlarda 72 saat öncesinde kısa etkili insülinlere geçilir ve testten 24 saat önce bu insülin de kesilir. Oral antidiyabetik kullananlarda testten en az 72 saat önce ilaç kesilir. Başlangıçta (0 dk) kan örneği alındıktan sonra, 75 gram glukoz %25 lik şerbet şeklinde hastaya içirilir. 60, 120, 180. dakikalarda kan örneği alınır. C-Peptid düzeyi insülinden bazalde 8 kat, OGTT ile 3-4 defa yüksektir. Tip I diyabetiklerde, C-Peptid düzeyi normallere ve Tip 2 diyabetiklere yakın bulunabilir.

İntravenöz Tolbutamid Testi

İnsülin salgılanışının ilk faz değişikliklerinde ve pankreas adacık hücreli tümerlerin tanısı için kullanılmaktadır. Testten 3 gün öncesinden başlayarak günde 300 gram/gün karbonhidrat içeren beslenme uygulanmalıdır. Bir gecelik açlık sonrası, kan almak için damar yolu açılır. Gerektiğinde kullanmak üzere %50'lik glukoz solüsyonu hazır bulundurulur. Başlangıçta kan şekeri ölçülür, eğer 50mg/dL altında ise test yapılmaz. Bazal glisemi ve insülin düzeyleri için kan alınır. Ardından 1 gr talbutamid, 10-20ml distile su ile sulandırarak, 2 dk içinde İV olarak verilir. İnfüzyondan hemen önce ve ardından 30, 60, 90, 120, 150, 180. dakikalarda kan alınarak glisemi ve insülin düzeyleri ölçülür. Hafif düzeyde hipoglisemi olması ve ilk 2 saatte düzelmesi normaldir. Normal kişilerde 120- 180. dakikalarda hipoglisemi düzelirken insülinomalı hastalarda hipoglisemi ve buna uymayan insülin yüksekliği devam eder.

Standard Karışık Yemek ile C-Peptid Uyarı Testi

Teste hazırlık glukoganla uyarı testinde gibidir. Test yemeği olarak (75 gram karbonhidrat+20 gram protein+ 23gram yağ) kullanılır. Test öncesi venöz plazma glukoz ve C-peptid ölçümü için kan alınır. Test yemeğinin 10 dakikada yenmesi sağlanır. Yemeğin bitiminden itibaren 15, 30, 45, 60, 90, 120. dakikalarda plazma glukoz ve C-peptid ölçümü için kan örnekleri alınır. Açlık (bazal) C-peptid düzeyinin 0.8-1.0ng/dl düzeyinde olması ve test yemeği sonrası 90. dakikada bazale göre en az %50'lik artış göstermesi yeterli beta hücresi rezervi olduğunu gösterir.

Glukogonla C-Peptid Stimülan Testi

Testi etkileyebilecek ilaçlardan (tiazid diüretikleri, nikotinik asit, dilantin, salisilatlar, oral antidiyabetikler, oral kontraseptifler) yaşamsal önemi olanlar dışındakiler 3 gün öncesinden kesilmelidirler. Aşırı egzersiz, hareketsizlik ve ağır stres durumunda test sonuçları etkilenebilir.

C-Peptid supresyon Testi

Açlık hipogliseminin araştırılmasında kullanılır. Testin yapılması için aç olunmasına gerek yoktur. Teste başlamak için kan glukoz düzeyi 50 mg/dL'den fazla olmalıdır. Bazal glukoz ve C-peptid ölçümü için kan alınır. 120 dakika süreyle 0.125 Ü /kg insülin infizyonu yapılır. 0, 10, 20, 30, 60, 90 ve 120. dakikalarda glukoz ve C-peptid ölçümü için kan alınır. Bu test insülinoma ile artifisyel hipogliseminin ayırımında ve insülinoma ile diyabetin birlikte olduğu bazı çok nadir durumlarda yararlıdır. Gliseminin 40 mg/dl altına indiği normal kimselerde C-peptid düzeyide 1.2 ng/ml altına inmelidir. Artifisyel hipoglisemide de benzer bir durum olur. Ancak, insülinomada C-peptid düzeyi 1.2 ng/ml altına inmez. Ciddi hipoglisemi oluşabilir, dikkat edilmelidir.

Uzun Süreli Açlık Testi

Hipoglisemi etiyolojisi araştırılırken, özellikle insülinoma tanısı için en yararlı olarak kabul edilen bir testtir. Test yapılacak kimseler hastaneye yatırılmalıdır. Test sırasında su, kalorisiz yiyecekler ve şekersiz çay içilebilir. Aktivite kısıtlanmaz, hatta hafif bir eksersiz yapılması dahi tavsiye edilebilir. Teste başladıktan sonra 6-8 saat aralarla kan şekeri, insülin ve C- peptid ölçümleri için kan örnekleri alınır (karşıt düzenleyici hormonlarda bir eksiklik düşünülüyorsa bazal olarak kortizol, büyüme hormonu, glukagon, katekolamin içinde kan örnekleri alınır). Kan şekeri 60 mg/dL altına düştüğünde ölçüm aralıkları 1-2 saate indirilmelidir ve 45 mg/dL altına inince veya hipoglisemi semptomları oluşunca test sonlandırılmalıdır. Test sonlandırıldığı anda insülin, C-peptid, sülfonilüre/meglitinid, proinsülin, beta hidroksibütirat düzeyleri ölçümü için kan alınmalıdır. İnsülinomalı hastalarda serum glukoz düzeyleri düşmekle birlikte, serum insülin düzeyi beklenen düşmeyi göstermez. Uzun süren açlıkta (72 saat) normal kadınlarda 30 mg/dL, normal erkeklerde 50 mg/dL düzeylerine inebilir. Serum glukozu bu düzeylere indiğinde, bu kişilerde insülin düzeyi tespit edilemeyecek seviyelere düşer. İnsülin antikorları varlığında da insülin düzeyleri yüksek olabilir.

GONAD LAR

Hastanın Değerlendirilmesi

Sağlık Öyküsü: Bireyin hastalığı ile ilgili genel şikayetleri, başlangıcı, süresi, lokalizasyonu, artıran ya da azaltan faktörler, üreme organı ile ilgili kardinal belirti ve bulgular, koitus sonrası ya da menapoz sonrası kanama, menstrasyon ağrısı, anormal akıntı, koitus sırasında ağrı, üriner enfeksiyon, mesane disfonksiyonu, vajinal kanama (düzenli/düzensiz) sorgulanmalıdır.

Rutin jinekolojik muayene, pap smear, mammagrafi, kontraseptif kullanım durumu ve ailesel risk faktörleri değerlendirilmelidir.

Fiziksek muayene:

İnternal jinekolojik muayeneden önce dış genital organların ve memelerin muayenesi yapılmalıdır. Meme derisinin görünümü, simetrik olup olmadığı, meme başı değerlendirilir. Premenapozal kadında, vagina bol kıvrımlı ve pembe görünümdedir. Serviks pembemsi kırmızı renkte ve serttir, hassas değildir, yuvarlak ya da elips şeklindedir. Mukoid ya da sıvımsı akıntı vardır.

Hipogonadizm

Hipotalamus-hipofiz-gonadal (HHG) aksta herhangi bir seviyede oluşan patoloji sonucu erkek ve kadında seks steroidlerin (testosteron veya ostrojen) sentezlenememesi durumu olarak tanımlanır. Primer veya sekonder hipogonadizmin klinik belirti ve bulguları erkekte androjen, kadınlarda östrojen eksikliğine bağlıdır. Ayrıca hipogonadizmin puberte öncesi veya sonrası başlaması klinik bulguların en önemli belirleyicisidir. Özellikle erişkin hastada başlayan hipogonadizmin fizik muayene bulguları belirgin olmadığı için tanısı gecikebilir. Erkek hastalar genellikle infertile veya impotans, kadınların çoğu oligo/amenore

veya infertilite şikayeti ile başvururlar.

ENDOKRİN TESTLER

Bazal hormon düzeyleri

Bazal gonadotrpinlerin (FSH ve LH) ve hedef organlardan (erkekte testis, kadında over) salgılanan seks steroidlerinin (erkekte testosteron ve kadında östrojen) ölçümü şeklindedir.

- Klinik pratikte erkekte seks steroid olarak genellikle total testosteron ölçümü yeterlidir. Diurnal bir ritmi olduğu icin sabah saat 11.00'den önce ölçülmelidir ve tanı mutlaka ikinci bir ölçüm ile teyit edilmelidir
- Serum FSH ve/veya LH düzeyleri hipogonadizmin primer mi yoksa sekonder mi olduğunu ortaya çıkarır.
- Klinikte dikkat edilmesi gereken önemli bir nokta gonadotropin ve seks steroid normal değerleri her iki cinste yaşa, uygulanan laboratuar yöntemine ve kadınlarda menstrual siklusun evrelerine ve menopoz durumuna göre değişkendir. Bazal hormon yorumları yapılırken bu farklılıklara dikkat edilmelidir. Ancak seks hormon binding globulin (SHBG) düzeyini etkileyen obezite gibi bir hastalık veya ilaç kullanımı hikayesi gibi bir durum var ise serbest testosteron ölçümü de gerekebilir.
- Ayırıcı tanıda önemli olan ve HPG aksı etkileyen "prolaktin ve TSH" serum düzeylerinin her iki cinste de ilk planda ölçülmesi uygun olur.
- Düzenli menstruasyon olan kadınlarda HPG aksın normal olduğu kabul edilir ve herhangi bir hormonal ölçüm gerekli değildir.

Primer hipogonadizmi olan hastalarda ise aşırı FSH/LH cevabı gözlenir.

Test oncesi FSH/LH düzeyi ölçümü için kan alınır (0. dakika) ve 100 mg GnRH İV olarak verilir. Ardından 30, 60, 90 ve 120. dakikalarda FSH/LH ölçümü için kan alınır.

hCG Uyarı Testi

Testosteron üreten leydig hücre fonksiyonlarının değerlendirilmesi açısından tanısal testtir. İntramüsküler yoldan 4 gün süreyle 4000 IU hCG veya 2000IU 0 ve 2. günlerde subkutan olarak verilebilir. 0,2 ve 4. günlerde testosteron düzeyleri ölçülür.

Polikistik over sendromu

Polikistik over sendromu (PKOS) adet düzensizliği, obezite, ciltte akne (sivilce) artışı ve erkek tipi kıllanma artışı, yumurtlamayı kontrol eden FHS ve LH hormon dengesinin bozulması ve ultrasonda polikistik over görünümü izlenmesi ile karakterize klinik bir durumdur. Polikistik over sendromu diğer bazı endokrin hastalıklar ile ilişkili bir durumdur. Hastalar özellikle insülin direnci göstermeleri nedeni ile şeker hastalığı açısından dikkatlice değerlendirilmelidirGONADAL HASTALIKLAR ÇALIŞMA GUBU

Tanısal değerlendirme

PKOS'un klinik özellikleri saptanmalı ve hiperandrojenizmin diğer nedenleri dışlanmalıdır.

PKOS'unun labarotuvar incelemesinde mestural siklusun 3-5 günleri arasında serum FSH, LH, 17-Hydroxyprogesterone (17 –OHPG), serbest testosteron, dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S) düzeylerine bakılmalıdır. Obez olsun ya da olmasın tüm olguların açlık kan şekeri düzeyi ve 75 gr OGTT testleri yapılmalıdır. Açlık lipid profiline bakılmalıdır. EADL

Anovulasyon ve infertilite

Ovulasyon indüksiyonu için ilk basamak kilo kaybıdır. Tıbbi beslenme tedavisi ve egzersizle yaşam tarzı değişikliği PKOS'lu olgularda kilo vermede önemlidir. % 5 ya da daha fazla kilo kaybı hirsutismus ve akne şiddetinde azalmaya, menstural disfonksiyonda ve anovulasyonda önemli oranda düzelmeye neden olur. Obez hastalarda %5-10'luk kilo kaybı tip 2 diyabet gelişmesinin önlenmesinde ve dislipidemin düzelmesinde önemli rol oynar.

KADIN İNFERTİLİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kadın infertilitesinin tanısı anamnez ve fizik muayeneden başlar, daha sonra sebebe yönelik değerlendirmelere gecilir.

Ovulatuvar disfonksiyon

Düzenli menstüral siklusu olan kadınlarda ilk yapılması gereken ovulasyon düzeyinin araştırılmasıdır. Buna ek olarak oositlerin tükenmesi, yaşlanması ve prematur ovaryen yetmezliğin dışlanması için over rezervi araştırılmalıdır.

Ovulasyonun doğrulanmasında bazal vücut sıcaklığı basit bir testtir. Kadının vücut sıcaklığı, her sabah uyanınca herhangi bir aktivitede bulunmadan ölçülür. Ovulasyon sonrasında progesteron seviyesinin artması, hipotalamik termojenik etki ile bazal vücut sıcaklığını yaklaşık 0.22 derece

arttırmaktadır. Progesterondaki yükselme ovülasyondan 2 gün önce ve 1 gün sonraki dönemde herhangi bir zamanda ortaya çıkabileceğinden, sıcaklıkta ki yükselme ovülasyon zamanını kesin olarak öngörmekten ziyade geriye dönük olarak ovulasyonun gerçekleştiğini doğrular. 11 günden daha kısa süren sıcaklık artışı, tanı koydurucu olmasa da luteal faz bozukluğunu düşündürmelidir.

Midluteal dönemde progesteron düzeyi ovulasyonu değerlendirmede diğer bir testtir. 19-23. günler arasında alınan kan örneğinde konsantrasyonun 3.0 ng/ mL üzerinde olması ovulasyon ile uyumlu iken 10 ng/mL uzerinde olması yeterli luteal desteğin varlığını gösterir.

İdrarda günlük LH takibi, evde kullanılabilen kitlerle ovulasyonun takibini sağlar.

Erken follikuler faz östradiol düzeyi de ovaryen rezerv hakkında bilgi verir.

Tubal defekt

Tubal hastalık; pelvik inflamatuvar hastalık, apendisit, endometriyozis, pelvik yapışıklıklar, tubal cerrahi, önceden kullanılan intrauterin alet kaynaklı olabilir. Histerosalpingografi tubal veya uterin kavitesi anormalliğini düşündürürse veya hasta ilk değerlendirme sırasında 35 yaştan büyükse tubal lavaj ile birlikte laparaskopi ve sıklıkla histeroskopi tavsiye edilmektedir.

Servikal faktor infertilitesi

Servikal faktor infertilitesinin dışlanması için yapılan postkoital test (PCT) ya da Huhner testi, sperm ile servikal mukus etkileşiminin doğrudan değerlendirilmesine dayanır. Test 48 saatlik cinsel perhiz sonrası östrojen düzeyinin en üst düzeyde olduğu menstural siklusun 12-14 ve 28-30 günlerinde yapılmalı, mukus 2-8 saat içinde incelenmelidir. Yorumlanması subjektif olduğundan değeri tartışılmaktadır.

Histerosalpingogram

Uterus ve tubaların sınırlarını ve tuba açıklığını değerlendirir, erken follikuler fazda mens kanamasının kesilmesinden itibaren bir hafta içinde uygulanır, böylece gebeliğin bozulma riski en aza indirilmiş olur. İşlem serviksten radyoopak madde enjekte edilmesiyle gerçekleşir, fluoroskopi altında çekilen grafilerde tubaların durumu görülür.

Tanısal laparoskopi

Endometriyozis, pelvik adezyonlar gibi peritoneal ve tubal faktörler değerlendirilir ve eş zamanlı cerrahi uygulanabilir. Laparoskopi follikuler fazda yapılmalıdır. HSG bulguları laparoskopi bulgularıyla %60-70 uyum gösterir. İndigo karmen boyası laparoskopi sırasında tubaların acık olup olmadığını gösterir.

Endometriyal biyopsi ve luteal faz defekti

Endometriyal biyopsi endometriyumun progesterona yanıtını değerlendirir. 28 günlük menstural siklusun 24-26 günleri arasında veya beklenen adetten 2-4 gün önce yapılır. Biyopsi desudualize olan stromayı göstererek ovulasyon olduğunu kanıtlar, endometrit varlığını denetler ve endometriyumun siklusun kaçıncı gününde olduğunu belirler. Biyopsi artık pek tercih edilmemektedir.

Pelvik muayene ve pap smear

Tanı konmamış anormal uterin kanama durumlarında rahim biyopsisi alınır.

Smear alınacak hastada dikkat edilecek noktalar:

- Smear alınacak hastanın işlemden en az 24 saat öncesine kadar cinsel ilişkiye girmemesi,
- Smear alınmasından önce en az 72 saat süre ile herhangi bir vajinal krem ya da ilaç kullanılmamalı, vajinal duş yapılmamalıdır
- Test için en ideal zaman adet kanamanız bittikten 10 gün sonrasından başlayarak ilk adet döneminize kadar olan süreçtir.
- Vaginal spekulum uygulanmasından sonra smear alınma işlemi yapılmalıdır.
- Smear almadan önce hastaya vajinal muayene, vajinal ultrason yapılmamalıdır.
- Uygun bir smear için rahim ağzının ve vajenin üst kısmının tam olarak görülmesi gerekir.
- Alınan örnekler hızlı bir şekilde lama yayılır ve özel solüsyonlarla sabitleştirilir. Kısa sürede laboratuara ulaştırılır.
- Aşırı bir iltihaplanma varsa smear yetersiz olur. Ayrıca kan veya sperm bulunması smear kalitesini bozar.

Smear testi sonuçları için patologa hangi bilgiler gereklidir

- Hastanın yaşı
- Hastanın şikayetleri

- Son adet tarihi ve adetlerinin düzeni
- Şu an gebelik olup olmadığı, önceden kaç gebeliğinin olduğu
- Doğum kontrol hapı veya diğer hormonal ilaçların kullanılıp kullanılmadığı
- Rahim içi araç kullanıp kullanmadığı
- Smear'in ne amaçla istendiği; klinik olarak ön tanıdır.

HORMON REPLESMAN TEDAVİSİ (HRT)

HRT yan etkileri

Kan basıncında yükselme, sıvı retansiyonu nedeniyle kiloda artış, memede yumru ya da anormallikler, vajinal kanama, venos trombosis, SVO ya da kalbe ilişkin semptomlar.
Östrojenin yan etkileri

Sıvı retansiyonu, memelerde büyüme, baş ağrısı.

Progesteronun yan etkileri

İştahta artma, kilo artış, sinirlilik, depresyon, gögüslerde hassasiyet

- HTR avantaj ve dez avantajlarını hastaya anlat
- Hasta kendi tedavisini yönetebilmeli
- Hemen sigara bırakılmalı
- Venöz trombosis gelişimini önlemek ve değerlendirmek için hastayı eğitimi
- Vönöz dönüşü engelleyen çoraplar giyilmemeli (Dar ya da diz altı)
- Bacakta ağrı, tek taraflı ödem, etkilenen yerde sıcak ve kırmızı cilt ya da hassasiyet kontrolü öğretilmeli
- Uzun süre oturmaktan kaçınılmalı
- Dolaşımı sağlamak için her gün kısa yürüyüşler yapılmalı
- Ayak bileğine pompa, bacağı germe, hareketleri yapılmalı
- Yıllık fiziksel, pelvik muayene ve mamografi programları yapın
- Kadınları atipikal MI yönünden uyarın (Karın ağrısı, silik gögüs belirtileri, kol ağrısı, bacaklarda şişme)
- Gebelik şüphesi varsa hemen tedaviyi kesin
- Tedavinin özellikle ilk yılında kanser, tromboflebit, venöz tromboz, MI, inme riski (Sigara içimi riski artırır)
- HRT uzun süre kullanımı riski artırır
- HRT uzun süre kullanımı meme kanseri riskini, sadece östrojen HRT kullanımı over ve endometrial kanser riskini artırır ancak progesteron ayda 12 ya da daha fazla gün kullanımı bu riski azaltır.

HRT Yaşlılıkla birlikte gelişen bazı problemleri azaltır

Bening prostat hipertrofisi ve prostat kanseri

Dijital rektal Muayene (DRE) prostatın ölçüleri ve yoğunluğu muayene edilir. Birey fetal pozisyonda yan yatar.

Bening Prostat Hipertrofisi (BPH): Genişlemiş ve elastik

Prostat kanserinde sert ve düzensiz olarak ele gelir

Prostat-spesifik antijen (PSA):BPH, prostatitte, prostat kanserinde yükselir (normal düzeyi 4ng/ml'den azdır)

Prostat aspirasyon ya da iğne biyopsisi; prostat kanserini dışlamak ya da tanı koymak için uygulanır.

Prostat kanser metastazlarını değerlendirmek için; bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme (MRI), taraması yapılır

Kaynaklar

1. Haas L. B Nursing role in management of the endocrine system. (Ed): Lewis ML, Collier IC, Heitkemper MM, Medical-surgical nursing, ed 4. St. Louis: Mosby, 1996:1415-1436
2. Yönem A. Endokrinolojik testler. (Ed) Metin Ö, Metabolizma ve Diyabet, İstanbul tıp kitapevi,2011:757-74
3. Darilek F.Nursing Care of Clients with Endocrine Disorders (Ed): Jeanne W. Adult Medical-surgical,2006:518-594
4. İmamoğlu Ş. Ersoy C Ö. Kıyıcı S. Güçlü M. Öz Gül Ö. Cander Ş. Ünal O K. Endokrin testler Cep kılavuzu, Deomed yayıncılık, 2011
5. Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Çalışma Grubu, Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu, 2011

TİROTOKSİKOZ İNTERAKTİF VAKA YÖNETİMİ

DR. EMİNE KIYAK
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ ANABİLİM DALI

TİROTOKSİKOZ VAKA SUNUMU

Adı-Soyadı	A. A
Cinsiyeti	Bayan
Doğum Yeri	Eskişehir
Yaşı	32
Medeni Durumu	Evli
Çocuk Sayısı	2
Sosyal Güvence	SGK
Eğitim	Lise
Mesleği	Ev Hanımı
Kilo	50 Kg
Boyu	1.55m
BKİ	20.8 kg/m^2

Hemşirelik Öyküsü

Bayan A 1.5 yıl önce aşırı titreme, diyare, gece terlemesi, nefes almada zorluk, aşırı hareketlilik, yerinde duramama, bir şeye odaklanamama ve dikkat dağınıklığı şikayetleri ile doktora başvurmuş. Yapılan tetkikler sonucu hipertirodi tanısı konmuş. Doktoru ilaç vermiş ilaçlarını kullanmaya başladıktan sonra belirtilerde azalma olmuş. Bayan A doktora danışmadan ilaçlarını kullanmayı bırakmış. Tekrar şikâyetleri arttığı için hastanemize gelmiş.

Alışkanlıkları: Bir paket sigara/günde 18 yıldır

Özgeçmiş/Soy geçmiş; Anne: Kalp yetmezliği Baba: kalp yetmezliği ve hipertansiyon mevcut.

Yaşam Bulguları

- Solunum; 28/dk
- Ateş; 36.7 ˚C
- Nabız; 96/dk
- Tansiyon; 100/60 mmHg
- Laboratuar Bulguları

Serbest T_3	4.39 pg/ml	2.3-4.2
Serbest T_4	1.40 ng/dl	0.8-1.7
TSH	0.005 mlU/ml	0.55-4.78
Anti TPO	12.37 IU/ ml	0-34
Glukoz	75mg/dl	70-110
Kolesterol	183 mg/dl	0-200
LDL- Kolesterol	110 mg/dl	0-135
HDL- Kolesterol	57 mg/dl	0-90
Trigliserid	81 mg/dl	35-150
WBC	8.76 103 /Ul	4.6-10.2
HGB	11.5gr/dl	12-16
HCT	34.5 %	35-47
RBC	3.96 106 /Ul	4.1-5.1

Radyolojik Tetkikler

Troid US: Tiroid bezinin her iki lobunda 4 mm çapında nodül mevcut.

Sintigrafi: Tiroid bezi normal lokalizasyonda olup bilateral minimal derecede hiperplazik olarak izlenmiştir. Aktif tutulum diffüz olarak artmıştır (hipertroidi).

Tanı: Hipertiroidi

Kas iskelet sistemi:

- Tokalaşmada yeterince eli sıkamıyor,
- Uzun süre hareketlerinde hemen yorulma, ağır kaldıramıyor,
- Eklem bölgelerinde ağrıdan dolayı hareket sınırlılığı var,
- Uzun süre yürüyerek bir yerlere gidemiyor, 10-15 dk yürüyüşler yapabiliyor.

Deri:

- Derisi kuru ve hassas,
- Geceleri terlemesi oluyormuş uyandığında çarşafı ıslatacak derecede bir terlemesi var,
- Özellikle geceleri ani olarak sıcak basmaları var.

Solunum Sistemi: Bireyin solunum sayısı normalden fazla. İş yaparken solunum sıkıntısı çekiyormuş. Havasız ortamlarda duramıyor.

Boğaz: Tiroid bezinde hafif büyüme var**.**

Gözler: Gözlerde kuruluk mevcut, yalancı gözyaşı damlası kullanıyor.

GİS: Mide yanması şikâyeti ve uzun süredir ishali var.

Yutma güçlüğü: Küçük lokmalar halinde yemeklerini yiyebiliyor. Yutarken boğazında sanki bir engel varmış gibi hissediyor.

İştah: Sık ve çok yemek yiyor ve çabuk acıkıyormuş. İyotlu tuz kullanıyor.

Ürogenital sistem: Adetleri 20 günde bir, kanamaları ise 7 günden fazla oluyormuş **Psikolojik durumu:** Çabuk sinirleniyor. Çok hızlı konuşuyor. Duygularını yoğun yaşıyor. Obsesif bozuklukları olduğunu söylüyor. Sürekli bir şeyler yapma isteği aşırı hareketlilik var.

Uyku: Günde en fazla 5- 6 saat uyuyormuş. Yeterince uyuyamadığını söylüyor.

Hemşirelik Tanıları

1. Aktivite intoleransı
2. Sıcak intoleransı
3. Diyare
4. Uyku örüntüsünde bozulma
5. Beslenme örüntüsünde değişiklik
6. Anksiyete
7. Beden imgesinde bozulma
8. Etkisiz baş etme

1-Aktivite İntoleransı

- Hastanın durumuna uygun ve öncelikli olan aktiviteleri hasta ile birlikte belirlemek,
- Hastanın aktivite düzeyini aşamalı olarak artırmak ve sık dinlenme periyotları sağlamak,
- Hasta yakınlarının gerektiğinde aktivitelere yardımcı olmalarını sağlamak,
- Hiperaktif olduğunda mümkünse sessiz, sakin ve serin bir odada dinlenmesini sağlamak.
- Aktivite sırasında aktivite intoleransı belirti ve bulgularını değerlendirmek, bu bulgular görülürse aktivite süresi, sıklığı ve yoğunluğunu azaltmak ya da aktiviteye devam etmemek,
- Önerilen antitiroid replasman tedavisini uygulamak.

2- Sıcak İntoleransı

- Hasta odasının serin olmasını sağlamak,
- Hastaya çok sıcak tutmayan hafif, pamuklu ve ince giysiler giymesini, kalın battaniye ve yorgan kullanmamasını anlatmak,
- Sıvı alımını artırmak,
- Hasta aşırı sıcaklık hissederse ılık duş yapmasını önermek,
- Hasta aşırı sıcaklık hissederse soğuk içecekler içmesini önermek,
- Hasta ve ailesine hastanın sıcak ortamdan neden rahatsız olduğunu ve rahatlaması için yapılması gerekenleri anlatmak.

3-Diyare

- Günlük olarak gaitanın miktarını, rengini, kıvamını ve sıklığını değerlendirmek,
- Dehidratasyon bulgularını değerlendirmek,
- Barsak seslerini değerlendirmek,
- Yaşam bulgularını izlemek,
- Laboratuar bulgularını izlemek,
- Günlük kilo takibi yapmak,
- Aldığı-Çıkardığı sıvı izlem takibi yapmak,
- Önerilen sıvı ve diyetin alınmasını sağlamak (muz, pirinç, elma püresi, çay, meyve suları, çorba, kraker, yoğurt vs),
- Çok sıcak ve çok soğuk sıvılar içmemesi gerektiğini anlatmak,
- Uygun hijyeni sağlamak (her defekasyondan sonra perianal bakımı ve el yıkamayı anlatmak).

4-Uyku Örüntüsünde Bozulma

- Uykusuzluk belirtilerini değerlendirmek (uyumada güçlük çekme, yorgunluk, göz kapaklarının düşmesi, endişe, konsantre olamama, irritabilite vs)

- Uyumayı engelleyen faktörleri değerlendirmek,
- Hiperaktif olduklarında mümkünse sessiz, sakin ve serin bir odada yatırmak,
- Hastanın yatmadan önce alıştığı rutin uygulamaları yapmak (sevdiği aktiviteleri yapmasını sağlamak, TV seyretme, hafif müzik dinleme, kitap okuma vs),
- Sık dinlenme periyotları sağlamak,
- Uyku döneminde hastanın rahatsız edilmesini engellemek ya da rahatsızlığı azaltmak.
- Gündüz uykuları fazla ise, sınırlama getirmek,
- Hasta ile birlikte gündüzleri için aktivite programı yapmak,
- Gece sıvı alımını, çay, kafein tüketimini kısıtlamak,
- İstem dahilinde trankilizan ve sedatif ilaçlar vermek.

5- Beslenme örüntüsünde değişiklik:

- Diyetisyenle görüşerek günlük kalori miktarını ve alınması gereken besin öğelerini tanımlamak,
- Hastanın yaşam biçimine uygun diyeti planlamak,
- Yeterli ve dengeli beslenmenin önemini açıklamak,
- Yüksek kalorili, karbonhidratlı, proteinli, vitaminli yiyecekler yemesini sağlamak,
- Sık sık ve azar azar yemesini anlatmak,
- Kafeinli içecekler, çay, kola, alkol gibi içecekleri içmemesini, baharatlı gıdalar tüketmemesini anlatmak,
- Sıvı tüketimini artırmasını (kontrendikasyonu yoksa) anlatmak,
- Yemek öncesi dinlenmeyi sağlamak,
- Her gün aynı giysilerle, aynı saatte ve aynı koşullarda kilo takibi yapmak, hastanın kilo kaybını durdurmak ve yeniden kilo almasını sağlamak,
- Laboratuar bulgularını günlük olarak değerlendirmek.
- Hastaya iyodun etkileri konusunda bilgi vermek ve iyotlu tuz kullanmamasının önemini anlatmak.

6-Anksiyete

- Fiziksel değişiklikleri izlemek (takipne, palpitasyon, kan basıncında artma, solunum hızında artma, iştah kaybı/artması, diyare/konstipasyon$_f$ sık idrara çıkma vs),
- Bilişsel değişiklikleri izlemek (hallüsinasyon, konsantre olamama, unutkanlık, dalgınlık vs),
- Emosyonel değişiklikleri izlemek (endişe, sinirlilik, gerginlik, korku, heyecan, güvensizlik),
- Anksiyete ile ilgili duygu ve düşüncelerini ifade etmesine fırsat vermek (kişinin anksiyeteyi tanımasına yardım eder),
- Kısa ve basit cümleler kurarak, sakin ve yavaş konuşmak,
- Empatik yaklaşım göstermek (sessizliğin kullanımı, dokunma, ağlamasına izin verme vs).
- Sakin ve güvenli bir çevre sağlamak,
- Uyarıcı yiyecek ve içecekleri kısıtlamak (kahve, çay, kafeinli içecekler, kola, alkol vs),
- Geçmiş baş etme mekanizmalarını öğrenmek ya da yeni stratejiler geliştirmek,
- Gevşeme yöntemlerini öğretmek (derin nefes alma, müzik dinleme, gevşeme egzersizleri vs),
- Anksiyeteyi kesme yöntemlerini anlatmak (solunum kontrolü, yavaş düşünme, bakış açısını değiştirme vs),
- Masaj yapmak, teröpatik dokunma, ılık banyo gibi uygulamalar yapmak,
- Hastanın dikkatini eğlenceli uygulamalarla dağıtmak (radyo, televizyon, kitap okuma vs).
- Hastayı üzen durumlardan uzaklaşmasını anlatmak,
- Anksiyetenin hastalığa bağlı görüldüğünü açıklamak,
- Hasta ve ailesine hastadaki ruhsal değişikliklerin, heyecan ve sinirliliğin antitiroid tedavi ile geçeceğini anlatmak,
- İstem dâhilinde anksiyete ilaçları, sedatif ilaçlar vermek ve ilaçların etkilerini değerlendirmek,
- Hastanın durumuna göre psikiyatri konsültasyonu önerilir.

7-Beden İmgesinde Bozulma

- Hastanın beden imajı değişiklikleri ile ilgili duygu ve düşüncelerini ifade etmesini sağlamak (kendine özeni, kendine bakması, duruşu vs),
- Sağlık problemi, tedavi, gelişmeler ve seyri konusunda sorularını yanıtlamak,
- Geçerli, güvenilir bilgi vermek, verilen bilgiyi pekiştirmek,
- Benzer hastalığı olan insanlarla tanıştırmak,
- Hastada baş etme stratejilerinin gelişmesi için bu yöntemleri hastaya açıklamak,
- Hastanın güçlü yönlerini fark etmesini sağlamak,
- Hastaya emosyonel destek sağlamak,
- Gerekirse hasta ve ailesini psikiyatri bölümü ile görüşmeleri için yönlendirmek.

8- Etkisiz Baş etme

- Hastaya sakin aceleci olmayan bir tutum ile yaklaşılacak,
- Hasta ile stresörler belirlenmeli ve ortadan kaldırmak için hasta ile birlikte plan yapılacak (gürültü ses ve ışık gibi),
- Hastaya relaksasyon teknikleri öğretilecek,
- Dikkat süresi kısa olan hastanın verilen bilgileri ne kadar anladığı sorgulanacak, gerekirse tekrar açıklama yapılacak,
- Hastaya hastalığı ve tedavileri konusunda bilgi verilecek,
- Hastaya antitroid ilaçlar konusunda bilgi verilecek,
- Hastaya sigaranın hastalığına etkisi ve sigarayı bırakma konusunda bilgi verilecek,
- Hastaya yazılı bilgi formları verilecek,
- Hastaya nabzını sayması öğretilecek,
- Hastaya hastalığını belirten bir kart taşımasının önemi anlatılacak.

MİKSÖDEM İNTERAKTİF VAKA YÖNETİMİ

ÖĞR. GÖR. FATMA ARIKAN

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ ANTALYA SAĞLIK YÜKSEKOKULU İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ ANABİLİM DALI

Hipotiroidi, doku düzeyinde tiroid hormonu yetersizliği veya nadiren etkisizliği sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Hipotiroidi vücud fonksiyonlarını hafif subklinik formdan miksödeme kadar uzanan farklı klinik tablolarda etkileyebilir. Ortaya çıktığı yaşa ve tiroid hormonlarının eksikliği veya etkisizlik derecesine bağlı olarak özellikler gösterir. Hipotiroidi genel popülasyonda sıklığı %3.8-4.6'dır(Chakera et al, 2012). Hipotiroidi her yaş grubunda kadınlarda daha sık görülmektedir, özellikle 30-60 yaş arası kadınlarda en sık görüldüğü bilinmektedir. Yaşlı hastalarda hipotiroidi, tiroid fonksiyon bozuklukları içerisinde en sık görülenidir (Gül ve ark.,2011) Hipotirodizmin yaşlılarda prevalansı %0,9 ile %17,5 arasında değişir (Naharcı , Doruk 2012).

Hipotiroidi bebeklikte (kretinizm) ve çocukluk çağlarında (juvenil hipotiroidizm) ortaya çıktığında kayda değer büyüme ve gelişme geriliğine yol açabilir. Konjenital hipotiroidi insidansı yenidoğanda 1/3500 - 1/4000 arasında değişmektedir. Ülkemizde geniş kapsamlı olarak 187.728 yenidoğanın taranması sonucu kalıcı konjenital hipotiroidi insidansı 1/3344 olarak belirlenmiştir (Cinaz 2003).

Birçok yapısal ve fonksiyonel anormalite tiroid hormon eksikliğine neden olur. Hipotiroidi genelde tiroid bezine zarar veren veya hormon sentezini etkileyen hastalıklar ve tedavilerle meydana gelir. Daha az sıklıkla hipofizer ve hipotalamusa bağlı nedenlerle görülür.

Hipotiroidi, tiroid bezi kaynaklı ise buna **primer hipotiroidi** denir. İyot eksikliği, otoimmün tiroid hastalığı, atrofik tiroidit, tiroidektomi, ilaçlar, boyun bölgesine radyoterapi uygulanması, radyoaktif iyot tedavisi, tiroid bezi gelişiminde veya tiroid hormon sentezinde konjenital bozukluklar nedeniyle gelişebilir. Hashimoto tiroiditi çocuk ve ergenlerdeki guatrın ve kazanılmış hipotiroidinin en sık sebebidir. Değişik derecelerde hücresel ve hümoral immun yanıtın rol aldığı, tiroid bezinin lenfositik enfiltrasyonu ile belirgin; "apopitozun" aracılık ettiği tiroid hücre olumu ile sonuçlanan organa özgül bir otoimmun hastalıktır . Kızlarda erkeklere gore 2-4 kat daha sık izlenmektedir. En sık görülen klinik bulgusu guatr ve boy kısalığıdır. Ergenlik doneminde pik yapmaktadır.

Hipotirodilerin %90'ı primer hipotiroidilerdir. Hipotiroidi TSH salgısının yetersizliği sonucu gelişmiş ise **sekonder hipotiroidi** olarak adlandırılır. Hipofiz tümörleri, hipofiz cerrahisi, radyoterapi, infiltratif hastalıklar, Sheehan sendromu en sık sekonder hipotiroidi nedenleridir.

Hipotalamusta sentez edilen ve salınan Tirotropin releasing hormonunun (TRH) yetersizliği sonucu **tersiyer hipotiroidi** gelişir ve nadir görülür. İyot eksikliği ve otoimmün tiroid hastalığı (Hashimoto tiroiditi) en sık hipotiroidi nedenleridir (Popava, et al, 2008; Sağlam& Çakır, 2012) .

Tiroid Hormonlarını Etkileri

Serbest formları pasif difüzyon veya özel taşıyıcılarla hücre membranını, sitoplazmasını geçerek nükleustaki reseptörlerine bağlanırlar. Hücre içinde T4 T3'e 5'deiodinazla dönüştürülür ve aktif forma geçilmiş olur. T3'ün tüm etkisini göstermesi transkripsiyonel olarak vakit alacaktır. Bu genomik hareketler, doku büyümesi, beyin matürasyonu ve ısı üretiminde ve oksijen tüketiminde artmayı içeren etkilerle sonuçlanır. Diğer bazı spesifik etkileri ise:

1. İnsan fetüsünde tiroid ve anterior hipofizer TSH sistemi 11. haftada faaliyete geçer. Ve beyin gelişimi ve iskelet matürasyonunu sağlar.

2. Beyin, dalak ve testis hariç bütün dokularda Na+K+ATPaz'ın stimülasyonuyla oksijen tüketimi ve ısı üretimini artırır. Böylece bazal metabolizma hızının artmasına katkıda bulunulur. Tiroid hormonlar aynı zamanda süperoxiddismutaz seviyelerini düşürür ve süperoxid anyonun serbest radikal formunun yükselmesiyle sonuçlanır.
3. T3 kalp kasının kontraktilitesini artırır. Tiroid hormonları göze çarpan bir pozitif inotropik ve kronotropik etkiye sahiptir.
4. Tiroid hormonları kas hücrelerinde, iskelet kaslarında, adipoz dokuda ve lenfositlerde beta-adrenerjik reseptör sayısını artırırlar. Ayrıca myokardiyal alfa-adrenerjik reseptör sayısını düşürürler. Ek olarak, post reseptör alanda katekolaminlerin etkilerini artırırlar.
5. Respiratuar merkezde normal hipoksik ve hiperkapnik durum sağlarlar.
6. Tiroid hormonları eritropoetin üretimini ve eritropoesisi artırırlar. Eritrositlerde 2,3-difosfogliserat içeriğini artırırlar ve hemoglobinlerden artan oksijen disasyonuna ve dokularda oksijenin hazır bulunmasının artmasına müsaade eder.
7. Gastrointestinal motiliteyi artırırlar.
8. Tiroid hormonları artmış kemik turnoveri ve kemik rezorpsiyonunu ve az derecede kemik formasyonunu stimüle ederler.
9. Santral sinir sisteminin normal gelişimi ve fonksiyonunda önemlidir.
10. Tiroid hormonları birçok yapısal proteinin sentezini stimüle eder. Hipertiroidizmde kas kasılma ve gevşeme hızıda artar.
11. Hipertiroidizmde intestinal glukoz absorpsiyonu artması gibi hepatik glukoneogenez ve glikojenolizisde artar. Kolesterol sentezi ve indirgenmeside artar. Sonraki etki hepatik LDL reseptörlerinde büyük ölçüde artma ve böylece tiroid aktivitesiyle kolesterol seviyeleri düşer. Lipolizis gliserol ve yağ asidlerinin salınımıyla beraber artar
12. Tiroid hormonları birçok hormonun ve farmakolojik ajanın metabolik turnoverını artırır. (Munden,2007)

Belirti ve Bulgular

Hipotiroidizim semptomları arasında yorgunluk, laterji, iştahta azalma olmasına karşın kilo alma, soğuk intolesansı, kapızlık, ses kısıklığı, güçsüzlük, atralji, miyalji, paraesteziler, deri kuruluğu, saç dökülmesi, dilde büyüklük, uzun süre kimse ile konuşmadan bir yede oturma, uykuya eğilimde artma, tırnaklarda incelme ve kırılma, ataksi, nistagmus, yüz, göz kapakları, sakral ve periferal ödem, periton , plevra, eklem içi sıvı toplanması, bradikadri, enfeksiyona yatkınlık, narkotik, barbitürat ve narkotik ilaçlara duyarlılık, serum tiroid düzeyinde anormal derecede düşüklük, serum kolestrol düzeyinde yükseklik sayılabilir. Kız çocuklarında erken puberte, menoraji, amenorrea ve galaktrore görülebilmektedir (Ladenson, Kim, 2010; Bektaş 2007) .

Tanı

Hastalığın tanısı öykü alma, fizik muayene, serum T3, T4,TSH incelenmesi:

- TSH 0.5- 4 mIU/L normal (gebelik haric)
- TSH >4 mIU/L T3, T4 normal: subklinik hipotiroidi
- TSH >10 mIU/L T4 ve/veya T3 düşüklük: aşikar hipotiroidi
- TSH >10 mIU/L, T3, T4 düşüklük ve organ yetersizliği: miksodem koma (Akarsu E.ve ark. 2012)

Hipotiroidi/subklinik hipotiroidi, tanısı konmuş vakalarda etiyolojiye yönelik tanı için, Anti TPO antikoru ölçülmelidir . Diğer laboratuvar bulguları spesifik olmamakla beraber hastalık için uyarıcı özellikte olabilirler. Muhtelif enzimler de (AST, LDH, CK) artabilir. Dilüsyonel hiponatremi bulunabilir. Kolesterol, trigliserid, karsino embriyonik antijen ve karoten sıklıkla yükselmiş, angiotensin konverting enzim azalmıştır.Hiperlipidemili hastalarda genel popülasyonun iki katı (%4,2) hipotiroidi saptanmıştır. EKG'de sinüzal bradikardi, voltaj düşüklüğü nonspesifik ST-T değişikliği saptanabilir. Hipotiroidizmde diğer bir laboratuar bulgusu dengesiz ADH sekresyonuna bağlı hiponatremidir; izah edilemeyen her hiponatremi durumunda tiroid fonksiyonlarına bakılmalıdır.

Miksödem

Miksödem, tanılanmamış, tedavi edilmemiş yada tedavi alan hipotiroidi hastalarında görülen yaşamı tehdit eden acil durumdur. Kış aylarında, yaşlılarda ve özellikle kadınlarda görülür.

- Hastanın soğuğa maruz kalması,
- Bazı ilaçlar: Fenotiazinler, narkotikler, anestetikler, diuretikler, dijital preparatları

- Myokard infarktusu
- Enfeksiyonlar
- Kan kaybı
- Sistemik hastalıklar
- Cerrahi müdaheleler. Miksodem komasını presipite eden faktörlerdir. (Akarsu E.ve ark. 2012 ; Mathew , et al. 2011).

Günümüzde hipotiroidi erken tanınıp tedavi edildiği için miksödem koması nadir görülmektedir. Ancak çok iyi tedavi edilse bile mortalite %20 civarındadır. Hipotiroidizmin semptom ve bulgularına eşlik eden stupor, konfüzyon veya koma ve hipotermi varlığında miksödem koması akla gelmelidir. Fizik muayenede bradikardi, hipoventilasyon, azalmış kardiak kontraktilite, azalmış intestinal motilite, paralitik ileus ve megakolon bulguları olabilir. Vakaların çoğunda perikardial effuzyon olabilir. Hipotermi ve bradikardi komayı presipite eden bir enfeksiyona ait klinik bulguları maskeleyebilir. Bu nedenle enfeksiyon varlığı konusunda dikkatli olunmalıdır. Miksödemde en önemli klinik bulgu vücut sıcaklığının düşük olmasıdır. Hiponatremi hastaların yarısında olabilir ve uygunsuz ADH salınımına bağlı serbest su atılımında bozukluk olmasından dolayı kolaylıkla gelişebilir.

Hipoventilasyon, hipoksi ve hiperkapniye cevabın azalması ile santral olarak ortaya çıkar. Kas

güçsüzlüğü ve büyük dilin oluşturduğu mekanik obstruksiyon da vardır. Hipoglisemi yalnız hipotiroidiye veya daha sıklıkla beraberindeki adrenal yetersizliğe bağlı olarak gelişebilir. EKG'de sinüs bradikardisi, uzamış QT intervali, T dalgasında düzleşme ve negatifleşme görülebilir (Ladenson&Kim, 2010; Munden 2007; Chakera et al, 2012).

Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneğinin Miksödem Koması Tedavisine Yönelik Önerileri

Destekleyici tedavi

- Mekanik ventilasyon
- Sıvı ve vazopressor ilaçlarla hipotansiyonun düzeltilmesi
- Pasif ısıtma
- İntravenoz dekstroz
- Stres dozunda glukokortikoid
- Ampirik antibiyotik tedavisi
- Aritmiler için monitorizasyon ve gereğinde tedavi

Spesifik tedavi

- Levotiroksin 200-300 µg (4 µg/kg) IV olarak verilir. 100-50 µg gunluk dozlar ile takip edilir.
- Alternatif bir yol olarak T3, 5-20 µg IV verilir ve daha sonra 5-10 µg T3 her 8 saatte bir IV verilerek takip edilir.
- Bir başka yol T4 ve T3 un birlikte kullanımı olabilir. Bu durumda başlangıctaLevotiroksin, 4 µg/kg IV ilk gun verilip, 50-100 µg /gun ile devam edilirken, T3 10 µg dozunda 8-12 saate bir IV eklenir. Bu uygulama hasta oral dozları alabilir hale gelene kadar sürdürülür.
- Ülkemizde tiroid hormonlarının IV preparatı bulunmamaktadır. Bu nedenle IV dozun, ilaç kinetiği gözetildiğinde 1,5 katını oral yoldan vermek mantıklı görünmektedir (Akarsu E.ve ark. 2012)

Hemşirelik Bakımında Vaka Yönetimi

Vaka yönetimi, hastanın iyileşmesini hızlandırmak, hastanede kalış süresini azaltmak, öz bakımını optimize etmek, yaşam kalitesini ve hasta memnuniyetini artırmak için bir strateji olarak belirlenmiştir. Genel olarak vaka yönetimi yüksek riskli ve maliyeti yüksek grublara odaklanmıştır.

Çalışmalarda hasta savunucu vaka yönetimlerinin hasta bakım sonuçlarında ve bakım kalitelerinde iyileşme sağladığı belirtilmiştir. Hemşirelikte vaka yönetimi bir iş planlama modelidir. Sağlık hizmetlerinin sunumuna bütün disiplinlerin katılımını sağlayan multidisipliner bir yaklaşımdır. Vaka yönetimi hemşirelerin hastaların sağlık gereksinimlerini karşılamada klinik ve yönetim becerilerini kullanmasını gerektirir. Bireysel olarak sürekli olarak hastanın değerlendirildiği, alternatiflerin oluşturulduğu, sonuçların kontrol edildiği ve bakım planlarının yenilendiği bir süreçtir. Hemşirelikte vaka yönetiminin bakım protokolleri ve hemşirelik sürecine dayandığı belirtilmektedir (tanılama, planlama, uygulama, değerlendirme) (Zwarenstein, et al.2005; Long, 2002).

Miksödemde Acil Hemşirelik Bakımı

- Miksödem komasında hastanın acil bakımında hava yolu açıklığının sağlanması, solunum, dolaşımının desteklenmesi gerekmektedir. Hastanın hava yolu açıklağı sağlanır, oksijen tedavisi sağlanır.
- Kardiyak monitorizasyonu yapılır. Miksödem komasındaki hastalarda kardiyakn out putta %30-40 azalma olur. Üriner kateter ile idrar çıkışı takip edilir, bradikardi takip edilir.

- Hipotermi takip edilir. Hasta battaniye ve kıyafet giydirilerek ısıtılmaya çalışılır. Dışardan ve hızlı ısıtma vazodilatasyon ve kollapsa neden olabileceğinden hızlı ısıtılmamalıdır.
- Ödem nedeniyle cilt bakımı yapılmalı her iki saatte bir pozisyon değişikliği sağlanmalıdır.
- Hipotiroidizimde ilaç metabolizması yavaşlar bu nedenle sedasyondan kaçınılmalıdır.
- Hastanın IV yolu olmalı ve IV sıvı tedavisi sırasında dikkatle izlenmelidir. Hipoatremi ve hipoglisemiyi tedavi etmek için infüzyon %5 dektroz ve %45 NaCI şeklinde yapılır. Su intoksikasyonu ve hiponatremide sıvı kısıtlamasıda gerekebilir.
- Vital bulgular dikkatle izlenmelidir.
- Tiroid hormonu replesmanı tedavisinde(levotrin ve tefor) hasta hızlıca hipertiroidiye girebilir özellikle yaşlı hastalar göğüs ağrısı, taşikardi, hipertansiyon yönünden takip edilmelidir.
- Ciddi miksödem vakalarında hastanın ventilasyon desteğine ihtiyacı olabilir bu nedenle kan gazları(hiperkapni), metabolik asidoz, hipoksi durumu izlenmelidir.
- Miksödem bir enfeksiyonun tetiklemesi ile ortaya çıkmış olabilir. Bu nedenle enfeksiyon kaynağı doğrulanmaya çalışılmalı gerekirse kan ve idrar kültürü alınmalıdır.
- Metabolik aktivitelerin azalmasına bağlı hipoglisemi görülür, tiroid hormonu desteği yapılması ile birlikte hiperglisemi gelişir diyabetli hastalarda inüsülin ve oral antidiyabetik ihtiyacı artar (Surrena 2010; Kadıoğlu , 2002).

Hemşirelik Tanıları

Gaz değişiminde bozulma

Nedeni: Hipotiroidi de hipoksi ve hiperkapniye santral cevap azalır. Santral cevabın azalması, solunum kas zayıflığı yanında, obesite, akciğer volümlerinde azalma ve ventilasyon-perfuzyon dengesizliği nedeniyle de hipoksemi ve karbondioksit retansiyonu gelişmektedir.

Hemşirelik Girişimleri

- Solunumun hızı, derinliği izlenmesi
- Pulse oksimetre ve arterial kan gazı ölçümleri değerlendirilmesi
- Derin solunum ve öksürük egzersizleri yaptırılmalı.
- Oksijen desteği sağlanmalı.
- Sedatif, opoid vb ilaçların kullanılması durumunda solunum depresyonu yönünden hasta değerlendirilmeli.

Hipotermi

Nedeni: Metabolik hızın yavaşlaması

Hemşirelik Girişimleri

- Hastaya ekstra giysi ve battaniye verilerek ısınması sağlamalı
- Oda ısısı uygun seviyede tutulmalı.
- Soğuğa maruz kalmaktan korunmalı.
- Ani ve lokal ısıtma yapılmamalı.
- Serum elektrolitleri, arteral kan gazları, pulse oksimetri değerleri izlemeli.

Kardiyak out-putta azalma

Nedeni: Tiroid hormonlarının eksikliği nedeniyle kardiyovasküler sistemde pozitif inotropik ve kronotropik etkilerin kaybolması, koroner arterde genellikle ateroskleroz gelişmesi, hem atım hacminin, hem de kalp hızının azalması

Hemşirelik Girişimleri

- Kalp yetmezliği belirti ve bulguları yönünden izlenmeli(dispne, ödemde artış vb.)
- İdrar çıkışı takip edilmeli
- Hormon replasman tedavisine başlandıktan sonra aşırı kardiyak uyarı sonucu gelişebilecek gögüs ağrısı ve ritim bozuklukları izlenmeli

Aktivite İntoleransı:

Nedeni: Metabolik faliyetlerin yavaşlamsı ile enerji üzetiminde azalma, Solunum kapasitesinde azalmaya bağlı oksijenlenmenin azalması

O2 ihtiyacının azalması total eritrosit seviyesinde ve eritroprotein yapımında azalma

Mental durum değişiklikleri

Kardiyak out-putun azalması, halsizlik yorgunluk

Hemşirelik Girişimleri

Hastada yeterli solunumu sağlamak için derin soluk alma ve öksürme egzersizleri öğretilmeli. Hastanın durumuna uygun ve öncelikli aktiviteler hasta ile birlikte belirlenmeli

Hastanın aktivite düzeyini aşamalı olarak artırmak ve sık dinlenme periodları sağlamamalı.

- Hastanın günlük yaşam aktivitelerine katılımı sağlamalı
- Gerektiğinde günlük yaşam aktivilerini yardımcı olunmalı
- Hastanın aktif pasif egzersizler yapmasını sağlanmalı
- Aktivite sırasında aktivite intoleransı belirti ve bulguları değerlendirilmeli
- Uyku durumunu ve uyku kalitesini değerlendirilmeli
- Yeterli ve dengeli beslenmesini sağlanmalı
- Emosyonel durumunu değerlendirmeli
- Önerilen tiroid replasman tedavisi uygulanmalı
- İlave olarak hastanın durumuna uygun hemşirelik girişimleri planlanır.

Gereksiniminden Fazla Besleme

Nedeni: Metabolizmanın yavaşlaması, ihtiyac aşan miktarda besin alımı

Hemşirelik Girişimleri

- Günlük tüketilen besin miktarını ve içeriğini değerlendirilmeli.
- Kilo takibi yapılmalı
- Yüksek proteinli, düşük kalorili, B12 folikasit ve C vitamini içeren besinler verilmeli
- Diyetinin kolestrolden kısıtlı olmasının önemi anlatılmalı
- Az ve sık aralarla beslenmesi sağlanmalı
- Küçük porsiyonlarda yemek yemesi sağlanmalı

Konstipasyon

Nedeni

Gastrointestinal motilitenin ve peristaltik hasreketlerin azalması

Fiziksel aktivitenin azalması

Hemşirelik Girişimleri

- Normal barsak fonksiyonlarını sürdürmeye yönelik lifli gıdalar alması
- Sıvı kısıtlamısına uygun sıvı alması
- Tolere edebileceği düzeyde fiziksel aktivite yapması
- Karın kaslar güçlendiren egzersizlerin öğretilmesi
- Defekasyon duygunu ertelememesi gerektiğinin anlatılması

Cilt Bütünlüğünde Bozulma Riski

Nedeni

Hipotiroidi de hidrofilik glikozamin glikanların(HGG) yıkımı azalır ve kapiller permeabilitede de artış meydana gelir; bunlar ara dokularda birikmeye başlayarak interstisyel ödeme yol açması ayrıca HGG'nin deride birikmesi kuru ve kaba görünüm almasına neden olması, obesite

Hemşirelik Girişimleri

- Cildin temizliği sağlanmalı
- Uygun losyon ve krem kullanılarak nemliliği sağlanmalı
- Basınç noktaları desteklenmeli, hareketsiz hastalarda havalı yatak kullanılmalı
- Ödem ve kilo takibi yapılmalı
- Laboratuar bulguları değerlendirilmeli(albumin, sodyum değerleri)
- Hastaya cilt bütünlüğünde bozulmaya neden olan faktörler ve koruyucu önlemler anlatılmalı

Düşünce Sürecinde Değişiklik Riski

Nedeni

Metabolizmanın yavaşlaması

Azalmış serebral oksijenlenme

Hemşirelik Girişimleri

- Hastanın mental durumu sık aralarla değerlendirilmeli
- Mental durumundaki değişikliğin hastalığına bağlı olduğu hastaya ve ailesine açıklanmalı
- Hastanıın sakin ve uygun bir ortamda kalması sağlanmalı
- Hastanın kişi yer ve zaman oryantasyonu sağlanmalı
- Günlük yaşam aktiviteterine ve mobilizasyonuna yardım edilmeli

Beden İmgesinde Bozulma(donuk apatik görünüm ve kilo artışı)

Mental ve fiziksel fonksiyonlarda azalma

Kilo artışı

Saç ve ciltte değişiklikler

Seksüel fonksiyonlarda değişim

Hemşirelik Girişimleri

- Hastanın beden imajındaki değişiklik ile ilgili duygu ve düşüncelerini ifade etmesi sağlanmalı.
- Hastaya emosyonel destek verilmeli

- Hastanın güçlü yönlerini fark etmesi sağlanmalı
- Benzer deneyimi olan ve olumlu sonuçlanan bireylerle iletişime geçmesi sağlanabilir.
- Hastada kilo artışı, saç ve ciltteki değişiklerin, seksüel fonksiyonlarındaki değişimin Hipotirodizm ile ilişkisi hakkında bilgi sahibi olması sağlanmalı
- Gerekirse hasta ve ailesi psikiyatri bölümü ile görüşmeye yönlendirilmeli (Olgun, Eti Aslan.2009;Bektaş, 2007; Mange 2010)

Taburculuk Eğitimi

Tiroid replasman tedavisine hastanın uyumunun yaşam kalitesini olumlu yönde etkilediği bilinmektedir. Hasta hastaneden çıktıktan sonra izleminin nasıl olması gerektiği, hastalığı ile uyumlu ve kalitesi yaşam sürebilmesi için gerekli taburculuk eğitimi yapılmalıdır.

- İlacı ve nasıl kullancağı hakkında bilgi verilir.

Levotiroksin (Tefor, Levotiron) birçok hasta levotiroksin tedavisini ömür boyu uygulaması gerekir.

Levotiroksin her gün ve sabahları aç karnı alınması gerekir.

Her hangi bir nedenle unutulan levotiroksin, aynı gün aç karnı veya ertesi gün alınmalıdır.

Aç karnı alınmasındaki neden emilişinin güç olmasındandır. Soya içeren yiyecekler ve soya sütü, kalsiyum, demir içeren ilaçlar, kalsiyum ve aluminyum hidroksit içeren antiasitler levotiroksinin emilimini etkilediğinden 2 -4 saat önce yada sonra alınmalıdır.

- Tiroid hormanları (T3-T4 normal) normal seviyeye gelene kadar 2-3 ayda bir kontrole gelmesi gerektiği
- Tedaviyi kendi kendine bırakması durumunda semptomların yeniden ortaya çıkacağı
- İlaç tedavisi sırasında; huzursuzluk, kilo kaybı, aşırı terleme gibi hipertiroidi belirtileri yaşarda doktoruna iletmesi gerektiği
- Aşırı yorgunluk, al, ayak ve yüzde şişlik, nefes darlığı, gögüs ağrısı, düzensiz kalp atışı bilinç bulanıklığı gibi yakınmaları olduğunda acil hastaneye başvurması gerektiği
- Hipotiroidizmle birlikte artmış kolestrol düzeyinin kalp rahatsızlıkları yönünden risk oluşturduğu bu nedenle düzenli kolestrol düzeyininin izlenmesi, diyetinin kolestrolden düşük olmasının önemi
- Yeterli dinlenme, aktivite ve egzersiz planlaması yapması
- Konstipasyonu önlemek için aktif yaşam ve lifli diyet alması
- Uygun cilt bakımı yapması
- Sedatif ilaçları kullanmaktan kaçınması gerektiği
- Enfeksiyon belirtilerini izlemesi
- Hipotiroidi hastası olduğuna dair kart taşıması
- Düzenli kontrollerine gelmesinin önemi anlatılmalıdır(Bektaş, 2007; Mange 2010)

Kaynaklar

1. Akarsu E.ve ark. 2012 Troid hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu. 3. Baskı Ankara, s:1-19
2. Bektaş H.(2007) Hipotiroidi. Ed: Albayrak N, İlhan S.E, Ançel G. Hemşirelik Bakım planları. S:456-471 Ankara
3. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. (2000) The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med. 160(4):526–534)
4. Chakera N, et al (2012)Treatment for primary hypothyroidism: current approaches and future possibilities. Drug Des Devel Ther,6: 1–11
5. Cinaz P.(2003). Konjenital hipotiroidi. Klinik Pediatri,2(2):59-63.
6. Gül Ö. ve ark. (2011). Endokrinoloji Polikliniğine Başvuran Hastalarda Tiroid Fonksiyonlarının Yaş ile Olan İlişkisinin İncelenmesi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 37 (2) 67-70
7. Kadıoğlu P (2002). Endokrinolojide Aciller. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Sürekli Eğitim Etkinlikleri. Sempozyum Dizisi No: 29 s. 265-277
8. Ladenson P, Kim M.Tiroid.(2010) Çev: Tütüncü N.B, Aydın K. Ed: Goldman L, Auseiello D. Çev. Ed: Ünal S. Kalyoncu U. Cecil. 2. Baskı 2. Cilt. Güneş Kitapevi.
9. Long, M. J. (2002). Case management model or case manager type? That is the question. Health Care Manager, 20(4), 53-65.
10. Mange E.P(2010). Assesment and management of patients wit endocrine disorders. Brunner & Suddarth's Texbook of Medical-Sursical Nursing.. 12th Wolters Kluwer Health s:1255-1271
11. Mathew V, Misgar RA, Ghosh S, Mukhopadhyay P. et al.(2011) Myxedema Coma: A New Look into an Old Crisis. J Thyroid Res, 493462)

12. Munden J(ed)(2007).Endocrine System . Lippincott Maual of Nursing Practice Series Pathophysiology. s: 282-285 Lippincott Williams&Wikkins USA
13. Naharcı M , Doruk H. (2012) Yaşlılarda Tiroid Hastalıkları Klinik Gelişim 66-70
14. Olgun N, Eti Aslan F.(2009) Endoktin Hastalıkları. Dahili ve Cerrahi Hastalılarında Bakım. Karadakovan A, Eti Aslan F.(ed) Nobel Kitapevi. s:865-877
15. Popava G, Paterson WF, Brown A, Donaldson MD. Hashimoto's thyroiditis in Down's syndrome: clinical presentation and evolution. Horm.Res 2008; 70: 278-84.
16. Sağlam F, Çakır B. (2012). Birinci Basamakta Tiroid Hastalıklarına Klinik Yaklaşım. Ankara medical Journal 12(3):136-139
17. Surrena H (ed)(2010). Hypothyroidism and Myxedema. Handbook for Brunner & Suddarth's Texbook of Medical-Sursical Nursing.. 12th Wolters Kluwer Health s:192
18. Zwarenstein M, Stephenson B, Johnston L. (2005). Case management: Effects on professional practice and health care outcomes [Protocol]. Cochrane Database of Systematic Reviews.

MORBİD OBEZİTE VE HEMŞİRENİN SORUMLULUKLARI

DR. ÖZGÜL EROL

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ, SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ HEMŞİRELİK BÖLÜMÜ

Giriş

Obezite, günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin en önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır. İnsan ömrünün çok uzun olmadığı dönemlerde güç, refah ve sağlık göstergesi olarak gösterilirken günümüzde tedavi edilmesi gereken bir hastalık, bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Obezite, kalp-damar hastalıkları, hipertansiyon, diyabet, bazı kanser türleri, solunum sistemi hastalıkları, kas-iskelet sistemi hastalıkları gibi pek çok sağlık sorununun oluşmasına zemin hazırlamakta, yaşam kalitesi ve süresini olumsuz yönde etkilemektedir(1,2,3).

Tüm dünyada fazla kilololuk (hafif şişmanlık) ve obezitenin (şişmanlık) prevalansı giderek artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre dünyada 1.4 milyardan fazla 20 yaş ve üstü erişkin fazla kiloya sahiptir. Bu grup içinde yer alan 200 milyon erkek ve yaklaşık 300 milyon kadın ise obezdir. Obezite, tüm dünyada erişkin nüfusun %10'undan fazlasında görülen bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir(3).

Ülkemizde de obezite prevelansının hızla artmakta olduğu çeşitli çalışma sonuçlarıyla ortaya konulmaktadır. Türk Kardiyoloji Derneği (TKD) tarafından yapılan TEKHARF çalışmasında BKİ ≥30 kg/m2 obezite olarak tanımlanmış ve 30 yaşını aşkın Türk erkeklerinin dörtte birinde (%25.2), kadınların da yarıya yakınında (%44.2) obezite tespit edilmiştir(4). Türkiye Obezite Araştırma Derneği (TOAD) tarafından, 2000-2005 yılları arasında 20 yaş üstü 13.878 bireyde yapılan "Türkiye Obezite Profili" çalışmasında bireylerin %29.5'inin (Kadın: %34.5, Erkek:%21.8) BKİ>30 kg/m2 olduğu bulunmuştur (5). Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevelans Çalışması-II (TURDEP II) sonuçlarına göre ülkemizde obezite sıklığı %32 olarak bulunmuştur. Erkeklerde kilo fazlalığının, kadınlarda ise obezitenin daha yaygın olduğu saptanmıştır. 1998 yılında yapılan TURDEP I çalışmasına göre ülkemizde 12 yıl içinde diyabet sıklığının %90, obezite sıklığının ise %44 oranında arttığı belirlenmiştir(6).

Obezite, vücutta aşırı miktarda yağ birikimi ve depolanması durumu olarak tanımlanmaktadır(3). Morbid obezite ise bireyin ideal ağırlığının iki katından fazla kiloya sahip olması veya beden kitle indeksinin (BKİ) 40 kg/m^2 nin üzerinde olması veya BKİ'nin 35 kg/m^2 nin üzerinde olup ilave bir komorbiditenin eşlik ettiği durum olarak tanımlanmaktadır (2,3,7) Obezite gelişiminde genetik, metabolik, çevresel,sosyal, davranışsal ve psikolojik pek çok faktör rol oynamaktadır (8).

Morbid obez hastalarda sıklıkla görülen sağlık sorunları arasında diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kanser, uyku apnesi, konjestif kalp yetersizliği, osteoartrit, hiperlipidemi, inme ve çeşitli psikolojik sorunlar yer almaktadır. Her ne kadar beslenme alışkanlıklarında değişiklik, egzersiz programları, ilaç tedavisi, davranış değişiklikleri gibi kilo vermeye yönelik girişimler uygulansa da morbid obezite tedavisinde bu yöntemlerle nadiren başarı sağlanabilmektedir. Bu nedenle günümüzde morbid obezlerde uzun vadede kilo kontrolü için bariyatrik cerrahi yöntemlerin kullanımı önerilmektedir. Fakat bu yöntemlerin uygulanması halinde % 0.1-2 arasında değişen mortalite oranı bulunmakta ve cerrahi komplikasyon gelişmesi halinde tedavinin uzaması, ilave cerrahi girişime ihtiyaç duyulması gibi durumlar da söz konusu olabilmektedir(1,3,9,10).

Bariyatrik cerrahi tedavide alınan gıdaların azaltılması için mide ve ince bağırsak modifikasyonları uygulanır. Bu teda-

vi yöntemi, obezite tedavisinde önemli bir aşama olmakla birlikte tek başına yeterli değildir. Ameliyatın bir mucize yaratmayacağı, ameliyat sonrası takip protokollerine uyulması gereği hastalara çok iyi açıklanmalıdır(2,8,9).

- Bariyatrik cerrahi operasyonları teknik olarak;
- Sadece gıda alımını kısıtlayan ameliyatlar,
- Malabsorbsiyon yapan ameliyatlar,
- Hem gıda alımını kısıtlayan hem de malabsorbsiyon yapan ameliyatlar olarak sınıflandırılmaktadır(8,9).

Morbid obezitede cerrahi tedavi endikasyonları arasında:

- 18-60 yaş arasında olmak,
- Beden kitle indeksinin 40 kg/m^2 den fazla olması,
- Beden kitle indeksinin 35-39.9 kg/m^2 arasında olup cerrahi tedavi ile sağlanacak kilo kaybı sonrası düzelmesi beklenen komorbid hastalık (diyabet, hipertansiyon, uyku apnesi, artrit gibi) varlığı,
- Masif obeziteye bağlı sorunların varlığı,
- En az 1 yıldır ilaç, diyet ve egzersize rağmen kilo vermede başarı sağlanamaması,
- Uygulanacak yöntemi anlayan, ameliyat sonrası döneme uyum sağlayabilecek koopere bir hasta olması,
- Hormonal hastalık, alkol ve ilaç bağımlılığı, şizofreni, borderline kişilik bozukluğu ve kontrolsüz depresyon gibi psikiyatrik hastalığı bulunmayan hastalar,
- Ameliyat riskinin kabul edilebilir düzeyde olması yer almaktadır(2,7,11).

Morbid Obez Hastanın Bakımında Hemşirenin Sorumlulukları

Obezite bakım ve tedavisinin başarısında multidisipliner ekip yaklaşımı içinde hastaya bireyselleştirilmiş bakım verilmesinin önemi çok büyüktür(1,2,8,11,13).

Tanılama

Subjektif Veriler

Geçmiş sağlık öyküsü: Obezitenin başlangıç zamanı, obezite ve metabolizma ile ilişkili olan diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, inme, kanser, kronik eklem ağrıları, solunum sistemi hastalıkları

İlaçlar: Tiroid ilaçları, zayıflamak için kullanılan ilaçlar v.b.

Cerrahi ya da diğer tedaviler: Kilo vermeye yönelik girişimler(2)

Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri

Sağlığı algılama-sağlık yönetimi: Ailede obezite varlığı, bireyin obezite algısı, kilo vermek için başvurduğu yöntemler

Beslenme-metabolik durum: Yeme sıklığı ve miktarı, sıkıntı, stres veya bazı özel durumlarda aşırı yeme

Boşaltım: Konstipasyon

Aktivite-egzersiz: Fiziksel aktivite düzeyi, zorlanma durumunda dispne gelişmesi, ortopne, paroksismal noktürnal dispne varlığı

Uyku-dinlenme: Uyku apne

Bilişsel-algılama: Reddedilme, izolasyon, suçluluk veya utanma duygusu; yiyeceğin anlamı ve değeri; kilo vermeye yönelik yapılan diyetlere, uzun vadeli kilo verme programlarına uyumu

Rol-ilişki: Ekonomik durum değişiklikleri; bireysel, ailesel, sosyal, çevresel, ekonomik destek

Cinsellik: Menstrüel düzensizlik, infertilite, obezitenin cinsel aktivite üzerine etkisi(2)

Objektif Veriler

Genel: Beden kitle indeksi, bel-kalça oranı, triceps cilt kıvrım kalınlığı

Solunum sistemi: Hipoventilasyon, uyku apne

Kardiyovasküler sistem: Hipertansiyon

İskelet-kas sistemi: Eklem hareketliliğinde azalma

Diğer bulgular: Kan glukoz, kolesterol, trigliserid düzeylerinde yükselme, polisitemi(2)

Planlama: Obez bireyin hedeflenen düzeyde kilo kaybedebilmesi ve kilo kaybını sürdürebilmesi, beslenmenin düzenlenmesi ve düzenli fiziksel aktivite programına katılımının sağlanması(2,12)

Hemşirelik Tanıları

Beslenmede değişiklik: Metabolik gereksinim ve azalan fiziksel aktivite ile ilişkili beden gereksiniminden fazla beslenme

Fazla kilo alımı ile ilişkili fiziksel hareketlilikte bozulma

Fiziksel görünüm değişiklikleri ve kendini çekici hissetmeme ile ilişkili sosyal izolasyon

Obezite, hareketsizlik, fazla nem ve cilt kıvrımları ile ilişkili cilt bütünlüğünde bozulma riski

Obezite nedeniyle akciğerlerin genişlemesinde azalma ile ilişkili etkisiz solunum

Algısal değişiklikler veya motivasyon eksikliği ile ilişkili tedaviye uyumsuzluk

Beklenen beden ağırlığı ve görünümüne ulaşamama ile ilişkili beden imajında bozukluk(2,12)

Bariyatrik Cerrahi Tedavide Hemşirelik Bakımı

Perioperatif Bakım

Bariyatrik cerrahi tedavi planlanan hastalar ameliyat öncesi dönemde, yaşamlarının bundan sonraki bölümünde meydana gelebilecek değişiklikler nedeniyle yoğun anksiyete yaşayabilirler. Bu nedenle bariyatrik cerrahi girişim yapılacak hastanın ameliyat öncesi, sırası ve sonrası dönem hakkında bilgilendirilmesi çok önemlidir. Cerrahi tedavinin amacı önemli sağlık sorunlarının azaltılması, yaşam kalitesinin arttırılması ve anlamlı kilo kaybının sağlanmasıdır(2,11,12,13).

Hastaya verilmesi gereken bilgiler şu başlıklar altında toplanabilir:

- Cerrahi yöntemlerin başarı ve başarısızlıkları, riskleri, ameliyat sonrasında ortaya çıkabilecek geç komplikasyonlar
- Ameliyat sonrası dönemde beklenen kilo kaybı, kilo verme ve yaşam kalitesi
- Kilo kaybına bağlı olarak enerji dengesinin düzenlenmesi
- Kilo kaybı sürecinde egzersizin önemi
- Beslenmenin izlenmesi(2,9,11).

Bariyatrik cerrahi girişim uygulanacak hastanın ameliyat sonrası dönemde ciddi yaşam değişiklikleri yapması gerekeceğinden işlem öncesinde ayrıntılı şekilde davranışsal değerlendirmesi yapılır. Fiziksel değerlendirme sırasında tüm sistemler değerlendirilir ve gerekli tetkikler yapılarak hasta ameliyata hazırlanır(8,11).

Cerrahi girişim sırasında hastanın yüksek beden kitle indeksi nedeniyle ameliyat masasında güvenliğinin sağlanması çok önemlidir. Hastanın vücuduna uygun masanın kullanılması, temin edilemiyorsa iki masanın birleştirilmesi, gerekirse hastanın uygun bantlarla desteklenmesi gerekir. Ameliyat masasında hastaya uygun pozisyon vermek için kullanılan gereçlerle hasta arasına pedler yerleştirilir. Hastanın kendi vücut sıcaklığını korumak için sıcaklık düzenleyen battaniyeler altına ve üstüne yerleştirilir. Tüm ameliyatlarda yapılan diğer hemşirelik girişimleri sürdürülür(8,11,13).

Hastanın ameliyat sonrası bakımında eğitimli ve deneyimli sağlık ekip üyelerinin yer alması, özel tasarlanmış fiziksel çevre ve uygun ölçüde donanımın sağlanması çok önemlidir. Ameliyat sonrası dönemde erken komplikasyonlar (yara yerinde infeksiyon; hareketsizliğe bağlı derin ven trombozu, pulmoner emboli, solunum yetersizliği, cilt bütünlüğünde bozulma; anastomoz kaçağı; bulantı; diyare) ve geç komplikasyonlar (insizyonel herni, yetersiz beslenme, kolelitiyazis) açısından hastanın dikkatli izlenmesi, değişikliklerin erken fark edilmesi ve gerekli girişimlerin yapılması gerekir(8,11).

Ameliyat sonrası dönemde kalp ritmi, kan basıncı dikkatle izlenmelidir. Derin ven trombozundan korunmak için heparin tedavisi ile birlikte antiembolik çorap kullanılması, erken mobilizasyon, bacak egzersizleri yapması için hastanın cesaretlendirilmesi gerekir. Oksijen satürasyonu izlenmeli, ameliyat öncesi dönemde öğretilen derin solunum ve öksürme egzersizleri 1.5-2 saat aralıklarla yaptırılmalıdır. Morbid obez hastalarda yağ dokusunda damarlanmanın azalmasından dolayı yara iyileşmesinde gecikme ve deri bütünlüğünde bozulma riski yüksektir. Ayrıca nemli deri katları arasında infeksiyon ve yara gelişebileceğinden günlük izlemle birlikte hijyenik bakımın sürdürülmesi, sık sık pozisyon değiştirilmesi ve yatak içi egzersizlerin sürdürülmesi gerekir. Ağrı yönetimi hasta kontrollü analjezi ile laparoskopik cerrahi uygulana hastalarda de 24-36 saat, açık cerrahi girişim uygulananlarda ise 48-72 saat süresince sağlanmalıdır(2,8,11,12,13).

Anastomoz yerinde kaçak olup olmadığı anlaşılana dek ağızdan herhangi bir şey verilmez. Beslenmeye genellikle 30 ml. açık sıvı günde 6-10 kez verilerek başlanır ve daha sonra diyet, protein içeren sıvı gıdalarla sürdürülür. Hemşire dumping sendromu belirtileri olan bulantı-kusma, abdominal ağrı, diyare, halsizlik gibi şikayetleri fark ettiğinde hekime bildirmelidir. Dumping sendromunu hızlandıran ekenlerden biri olan şekerli gıda alımı durdurulmalı-

dır. Hastaya sık sık, küçük miktarlarda yavaş yavaş yemesi, besinleri iyice çiğnemesi, yemeklerden önce ve yemek sırasında sıvı alması, yemekten sonra 30 dakika dik oturur pozisyonda durması gerektiği açıklanmalıdır(8,11,12,13).

Sonuç ve öneriler

Morbid obezite tedavi ve bakımı ekip yaklaşımını gerektirir. Tedavinin başarılı olabilmesinde hemşireye önemli rol ve sorumluluklar düşmektedir. Bunlar genel olarak morbid obez bireylerin tanılanması, bireye uygun tedavi yönteminin ekip üyeleri ile birlikte değerlendirilmesi, tedavi ve bakıma uyumun izlenmesidir. Amerika'da obez birey sayısının hızla artışı bariyatrik cerrahi alanında uzmanlaşmış hemşire ihtiyacını gündeme getirmiştir (14).

Hemşire, bariyatrik tedavi amacıyla kliniğe adım atan morbid obez hastaların taburculuğuna dek bakım ve eğitimlerini sürdürür. Hasta ailelerine de gerekli bilgi ve açıklamaları yaparak destek olur. Hastanın taburculuk sonrasında da gerekli izlemlerini yakından takip eder. İyileşme sürecinde bakım ve izlemin daha etkili ve yararlı şekilde sürdürülebilmesi için gerektiğinde hasta ile telefonla iletişim kurularak verilen bilgilerin doğru anlaşılıp anlaşılmadığının değerlendirilmesi, bireyin soru sormak için cesaretlendirilmesi ve desteklenmesi önerilmektedir. Bariyatrik cerrahi tedavi gören bireylerin karşılıklı bilgi ve deneyimlerini paylaşacakları, birlikte eğitim alabilecekleri destek grupları oluşturularak birbirleri ile olan etkileşimleri arttırılabilir.

Kaynaklar

1. Bahçeci M. Obezite. Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Hekim için Tanı ve Tedavi Rehberi, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Ankara, 2011. s.50-80.
2. Smeltzer SC, Bare BG, Hinkle JL, Cheeve KH. Brunner & Suddarth's Textbook of Medical Surgical Nursing, 11th Ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2008. p. 1217-1221.
3. WHO, Fact sheet No:311, May 2012. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html (Erişim tarihi 12.04. 2013).
4. TEKHARF Hastalıklara Etkisi, Türk Kardiyoloji Dergisi 2003;31 (5): 279-289. http://www.tkd.org.tr/pages.asp?pg=:dergi/dergi_content&plng=tur&id=1145&dosya=108. (Erişim: 10.04.2013).
5. Bağrıaçık N, Onat H, İlhan B, Tarakçi T, Oşar Z, Özyazar M, Hatemi H ve Yıldız G, Obesity Profile in Turkey, International Journal of Diabetes and Metabolism 2009;17:5-8.
6. Satman İ, Alagöl F, Ömer B. ve ark. TURDEP-II sonuçlarının özeti. http://www.istanbul.edu.tr/itf/attachments/021_turdep.2.sonuclarinin.aciklamasi.pdf
7. Yorgancı K, Tırnaksız MB. Morbid obezitenin cerrahi tedavisi. Hacettepe Tıp Dergisi 2007;38(4):218-222.
8. Barth MM, Jenson CE. Postoperative nursing care of gastric bypass patients. American Journal of Critical Care 2006;15:378-387.
9. Yiğit T. Obezitenin cerrahi tedavisi. Her Yönüyle Obezite: Önleme ve Tedavi Yöntemleri. Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını, 1. Basım, Cem Ofset Matbaacılık San. A.Ş. İstanbul 2012.s.175-184.
10. Armstrong SN, Anderson M, Tran E, Nguyen LH. Application of the Health Belief Model to Bariatric Surgery. Gastroenterology Nursing 2009;32(3): 171-178.
11. Dolgun E, Yavuz M. Aşırı şişmanlık cerrahisinde hemşirelik bakımı. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi 2010;3(1):85-92.
12. Westball UE. Nutritional management. Medical Surgical Nursing, Assessment & Management of Clinical Problems. Lewis SM, Heitkemper MM, Dirken SR.(Eds.), Mosby Inc.,2000.p.1065-1079.
13. Koçaşlı S, Öztekin D. Obezite cerrahisinde perioperatif bakım. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi 2010;3(2):78-82.
14. Pfeil M. Weight loss surgery for morbidly obese adolescents: A review. Journal of Child Health Care 2011;15(4):287-298.

DİYABETTE YENİ TEDAVİ YAKLAŞIMLARI VE HEMŞİRENİN SORUMLULUKLARI

ŞEYDA ÖZCAN

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, FLORENCE NİGHTİNGALE HEMŞİRELİK FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ ANABİLİM DALI

Özet

Diyabetin bir sağlık sorunu olarak fark edilmesinin ardından geçen yaklaşık 3500 yılda tanı, tedavi ve bakımına yönelik çok farklı uygulamalar olmuştur, fakat modern diyabet bilimi insülinin keşfinden itibaren çok hızla ilerlemiştir. Günümüzde yeni diyabet ilaçları, uygulama ve izlem teknolojileri ile yeni diyabet yönetim stratejileri geliştirilmektedir. Gelecek yıllara umutlu bakış sürmektedir. Buna paralel olarak multidisipliner ekip çalışması ve hemşirelerin diyabet yönetimindeki rolleri önem kazanmakta, diyabet tedavi ve bakımındaki yeniliklerin hastaya başarılı biçimde aktarılmasında kilit rol oynamaktadır.

Giriş

Bilinen tarihçesi milattan önce bin beşyüz yıllarına dayanan diyabetin tanısı, tedavisi ve bakımı ile ilgili günümüze kadar büyük değişiklikler olmuştur. Diyabet ilk kez M.S. 130-200 yılları arasında Kapadokya'da yaşamış olan hekim Arateus tarafından tanımlanmış ve "diabetes" ismi verilmiştir. Diyabetin bilimsel yönlerinin anlaşılabilmesi ve bugünkü tedavi seçeneklerine doğru ilerleyiş uzun zaman almıştır. İdrarda şekerin saptanması 1679 yılında, kanda glikozun saptanması 1838 yılında, kanda insülinin ölçülebilmesi ise 1959 yılında mümkün olmuştur. Paul Langerhans tarafından 1869 yılında pankreastaki farklılaşmış hücrelerin bulunmasının ardından, 1889 yılında Minkowski'nin bir köpeğin pankreasını çıkardığında diyabet olduğunu fark etmesi sonucunda insülinin keşfine doğru giden yol açılmıştır. 1921 Yılında Banting ve Best tarafından insülin keşfedilmiş ve 1922 yılında ilk kez bir çocuk hastaya uygulanmıştır. Böylece o güne kadar tanıdan sonra birkaç hafta içinde ölüme sebep olan tip 1 diyabetli bireylerin yaşama döndürülmesi mümkün olmuştur (1). Diyabetli bireylerin yaşam süresi insülinin keşfi ile birlikte çarpıcı biçimde artmıştır. Farklı yıllarda diyabetli bireylerdeki ölüm yaşını açıklayan bir yayına göre; diyabet tanısı 10 yaşında koyulan bireylerin 1897 yılında ortalama ölüm yaşı 11 iken 1945 yılında 45 olduğu, tanı 30 yaşında konduğunda ölüm yaşı ortalamasının 1897'de 34 ve 1945'de 60 yaş olduğu, tanı 50 yaşında koyulan bireylerde ise sırasıyla 58 ve 65 yaş olduğu görülmektedir. Böylece bu rakamlar o yıllar itibarı ile insülinin 10 yaşında tanılanan çocukların yaşamına 34 yıl, 30 yaşında tanılanan bireylere 26 yıl, 50 yaşında tanılanan bireylere ise 8 yıl kazandırdığını ortaya koymaktadır. İnsülin tedavisinin uygulamaya girmesinin yanı sıra diyabet tedavi ve bakımı ile ilgili diğer olanakların iyileşmesi de diyabet kontrolündeki başarıyı arttırmış bununla birikte diyabetlilerin yaşam süresi uzamıştır. Nitekim, Amerika'da Pittsburgh Üniversitesi tarafından yapılan 30 yıl takipli bir çalışmada 1965 yılından sonra doğan tip 1 diyabetlilerde beklenen yaşam süresinin 69 yıl olduğu saptanmıştır.Tüm bu rakamlar insülin öncesi, isülin tedavisinin bulunuşundan hemen sonra ve günümüzde mevcut tedavi ve bakım teknolojisi ile diyabetli bireylerin yaşamına sağlanan katkıyı çarpıcı biçimde anlatmaktadır (1).

Bu makale diyabet tedavi ve bakımı ile ilgili mevcut ve yeni uygulamalar ile gelecekte sunulacak yeni olanakları özetlemektedir.

Diyabette Tanı Kriterleri

Diyabet tanısı venöz plazma glikozunun en az 8 saat süren açlıktan sonra veya 75 gram glikoz ile yapılan oral glikoz tolerans testinin 2. saat ölçüm sonucunda bulunan glikoz değerine göre konmaktadır. Dünya Sağlık örgütü (WHO), Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), Avrupa Diyabet

Çalışması Birliği (EASD) ve Amerikan Diyabet Birliği (ADA) temsilcilerinden oluşan Uluslar arası Uzman Komitesi (International Expert Committee) 2009 yılında diyabet tanı kriterlerini revize etmiştir. Daha önce açlık kan glikozu ve OGTT ile ilişkili kabul edilmiş olan tanı kriterlerine HbA1c ile ilgili tanı değeri de eklenmiştir. Bu uluslar arası karardan sonra HbA1c ile ilgili tanı kriteri 2010 yılında ADA tarafından Amerika'nın ulusal diyabet tanı kriterlerine ilave edilmiştir. Fakat ülkemizde HbA1c ölçüm standardizasyonu sağlanamadığından henüz Türkiye için tanı kriteri olarak tek başına kullanımı önerilmemektedir.

Uluslar arası ve ulusal düzeyde diyabet tanısı için kabul edilmiş olan kriterler şunlardır;

- Açlık plazma glikozu ≥126 mg/dl (en az 8 saat açlıktan sonra, glikoz oksidaz yöntemi ile ölçüm),
- Rastlantısal plazma glikozu ≥200 mg/dl + diyabet semptomları
- OGTT'de 2. saat plazma glukozu ≥200 mg/dl (oral olarak 75 gram glikoz alımı ile yapılan test)
- HbA1c ≥ % 6.5 (Anemi, hemoglobinopati ve gebelik varlığında tanı testi olarak kullanılmaz).

Bu değerlerden en az bir tanesinin mevcut olması diyabet tanısı için yeterlidir. Sonuçların normal sınırların üzerinde fakat diyabet tanı değerlerinin de altında olması durumunda artmış diyabet riskinden (prediyabet) bahsedilir. Aşağıdaki değerler diyabet açısından yüksek riskli bireyleri ifade eder;

- Açlık plazma glikozu 100-125 mg/dl (Bozulmuş açlık glikozu),
- Rastlantısal plazma glikozu 140-199 mg/dl
- OGTT'de 2. saat plazma glukozu 140-199 mg/dl (Bozulmuş glikoz toleransı),
- HbA1c %5.7- 6.4 arasında

İlaç Tedavisi ve Yeni İlaçlar

İnsülinler

İlk üretildikleri tarihten itibaren insülin yapısı ve etkinliğinde çok olumlu ilerlemeler kaydedilmiştir. İlk olarak kısa etkili, regüler insülin üretilmiş ve o günün teknolojisi ile intramusküler olarak enjekte edilebilmişlerdir. Bunun sonucu olarak ağrı ve abse insülin tedavisindeki önemli yan etkiler olmuştur. Daha uzun etkili olan protamine-çinko insülinin üretimi 1936 yılında olmuş, lente insülinler ise 1954 yılında kullanıma girmiştir.

Önce domuz insülinleri ve ardından sığır insülinleri piyasaya çıkmış, fakat etki sürelerinin uzun oluşu, yan etkilerin daha fazla görülmesi nedeniyle insan insülinlerinin üretiminden sonra tercih edilmemişlerdir. Rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen insan insülinleri daha iyi biyoyararlılık göstermiş, bu nedenle pek çok ülkede domuz ve sığır insülinleri kullanımdan kalkmıştır. Daha sonra 1980'lerde saflaştırılmış insülinler ve 1996 yılında da analog insülinler kullanılmaya başlanmıştır. Diyabet Kontrol ve Komplikasyonları Çalışması (DCCT) yoğun insülin tedavisinin Tip 1 diyabetli bireylerde glikoz kontrolünü iyileştirmede ve diyabetin geç komplikasyonlarını önlemede etkisini gösterdikten sonra, hızlı etkili ve uzun etkili insülin analogları piyasaya çıkmıştır. Bu insülinler yardımıyla bazal-bolus insülin tedavileri daha yaygın kullanılmaya başlanmıştır. Analog insülinlerin kullanımında hipoglisemi riskinin azaldığını gösteren çalışmalar özellikle tip 1 diyabette olmak üzere, bu tedavi yöntemine daha güvenle yaklaşılmasına olanak vermiştir (3). Kısa ve uzun etkili insülin analoglarının regüler ve NPH insülinlere göre daha başarılı sonuçlar sağladığı gösterildikten sonra araştırmalar daha hızlı bolus insülinler ile daha yavaş bazal insülinlerin üretimine yoğunlaşmıştır. Yeni bir insülin olan Degludec™ uzatılmış etki profiline sahip bir insülin analoğudur. Henüz ülkemizde piyasaya çıkmamış olan bu insülin Amerika'da ve bazı ülkelerde kullanılmaya başlanmıştır. Bazal insülin ihtiyacını karşılayan ve "ultra yavaş" insülin olarak da tanımlanan yeni bir seçenektir (4).

Linjeta™ (daha önce VIAject olarak isimlendirilen) değiştirilmiş formüle sahip bir insan insülinidir ve hızlı etkili insülinlerden daha hızlı etkisi olan "ultra hızlı" olarak da tanımlanan bir insülin tipidir. Amerika'da İlaç ve Gıda Dairesi (FDA) tarafından başvuruları 2010 yılında reddedilmiş ve daha güçlü Faz 3 çalışmaları yapılması önerilmiştir. Sınırlılıkları giderilerek yakın zamanda piyasaya çıkması beklenen bir insülindir (4).

AFREZZA® postprandial insülin gereksinimini karşılamayı hedefleyen "ultra-hızlı" etkiye sahip inhaler insülindir. Henüz piyasaya çıkmamış olan bu insülinle ilgili klinik çalışmalar devam etmektedir. Daha önce denenmiş ve başarısız olmuş inhaler insülin Exubera'dan sonra daha iyi

sonuçlar alınması umut edilmektedir. Devam eden klinik çalışmalarda saptanan yan etkiler şu an için hipoglisemi ve orta derecede öksürük olarak bildirilmektedir (5).

Son zamanlarda analog insülinlerin kanser ile ilişkisi konusunda artmış olan tartışmalar kanıtlanmamış olmakla birlikte, yeni insülinler de bu tartışmadan nasibini almakta ve daha fazla mercek altında tutulmaktadırlar.

Bahsi geçen çalışmalara ilave olarak oral insülinler ile ilgili çalışmalar da devam etmektedir.

Oral antidiyabetikler

Tip 2 diyabette kullanılan oral antidiyabetik ilaçlar dört grup altında incelenebilir:

- İnsülin sekresyonunu arttıran ilaçlar; sülfonilüreler, glinidler
- Insülin duyarlılığını arttıranlar; biguanidler, tiyazolidinedionlar
- Alfa glikozidaz enzim inhibitörleri; akarboz
- DPP-4 inhibitörleri

Biguanid ve sülfonilüre grubu oral antidiyabetik ilaçlar diyabet tedavisinde kullanılan en eski ilaç gruplarıdır. Daha sonra akarboz ve takiben glinidler ile glitazonlar kullanıma girmiştir. En son üretilmiş olan ilaç grubu DPP-4 inhibitörleridir ve halen bu ilaçlarla ilgili yoğun çalışmalarve klinik takipler de devam etmektedir. DPP-4 enzimi glukagon benzeri peptid (GLP-1) ve gastrik inhibitör peptide yıkan bir enzimdir. Bu enzimin inhibe olmasıyla özellikle GLP-1 artar ve bu da insülin salgısını arttırır. DPP-4 inhibitörü olan linagliptin, saxagliptin, alogliptin gibi ilaçların etkinliği ile ilgili çalışmalar devam etmektedir (6).

Exenatide ve liraglutide Tip 2 diyabette kullanılan GLP-1 reseptör agonisti olan yeni ilaçlardır. Subkütan enjeksiyon ile uygulanan parenteral ilaçlardır, fakat insülin değildir. İnsülin salınımını arttırır, glukagon sekresyonunu arttırır, gastrik boşalmayı yavaşlatır, böylece kan glikozunun yükselmesini önler. Tek başına hipoglisemi etkisi yoktur, ancak hipoglisemik ilaçlarla veya insülinle kullanıldığında o ilaçların dozunun azaltılması gerekir. Kilo vermeyi sağlar. Fazla kilolu ya da obez tip 2 diyabetliler bu ilacın seçiminde en uygun hedef hasta grubudur. Günlük uygulanabildiği gibi haftada tek enjeksiyonla uygulanabilen uzun etkili formu da üretilmiştir. En önemli yan etkiler bulantı, kusma gibi gastrointestinal şikayetlerdir (6). Bu yan etkilerin azaltılmasında hasta uyumu ve eğitim önemlidir. Tokluk hissi olduğunda hastanın yemeyi bırakması yan etkileri önlemede etkili olmaktadır. Diyabet hemşirelerinin eğitim vererek yakından izlediği bir tedavi grubudur ve ekip çalışmasının tedavi uyumunu iyileştirdiği klinik gözlemlerle doğrulanmaktadır.

Diyabet Bakım Teknolojisindeki Yenilikler

Diyabet tedavisinde insülin uygulamaları ve kan glikozu izleminde kullanılan teknolojilerde her geçen gün yeni gelişmeler olmaktadır. İnsülin pompası ve sürekli kan glikoz monitorizasyonu (CGM) sistemlerinde günlük kullanıma girmiş ve yakın gelecekte girecek olan pek çok yeniliğin yanı sıra, glukometreler ve yan ürünleri, insülin enjeksiyon araçları gibi yaygın kullanılan ürünlerde de her geçen gün yeni teknolojiler kullanıma sunulmaktadır.

Sürekli glikoz izleme sistemleri (Continous glucose monitoring systems; CGMS) bir sensör aracılığı ile cilt altından interstisyel sıvıdaki glikozu her 1-5 dakikada ölçerek kayıt edebilen yöntemdir. Sensörün aldığı bilgi radio dalgaları aracılığı ile monitöre iletilir ve cihazın hafızasına kayıt edilir. 3 günden 7 güne kadar kesintisiz kullanılabilen modeller mevcuttur. Bazı hastalarda sadece kısa süreli takip amaçlı kullanırken bazıları da insulin pompası ile birlikte sürekli kullanabilmektedir. Bu durumda cihazın modelinin gerektirdiği sıklıkta sensör değiştirilir. Sürekli glikoz izlemi (CGM) yapılırken hastanın birkaç kez glukometre ile şekerini ölçmesi gerekir. Çünkü CGM cihazları henüz glukometreler kadar doğru ölçüm yapamamaktadır. Sonuçların doğrulanması kapiller glikoz düzeyleri ile karşılaştırılarak yapılır. CGM cihazları kapalı/kör (blind) ve eş zamanlı (real-time) olmak üzere iki tiptir. Kapalı CGM cihazlarında sonuçlar ancak bilgisayara yüklendikten sonra görülebilirken eş-zamanlı CGM cihazlarında monitorü üzerinde de hasta tarafından sonuçlar izlenebilir. CGM'in avantajlarından bir diğeri hipoglisemi alarmıdır. Hastaya göre ayarlanabilen hipoglisemi sınırının altındaki değerlerde alarm vererek özellikle gece hipoglisemilerinin farkedilmesi ve tedavisinde faydalıdır.

İnsülin pompası (continous subcutaneous insulin infusion; CSII) cilt altına sık aralıklarla küçük doz bazal insülin ve istenen zamanda bolus insülinleri vermeyi sağlayan cihazdır. Bazal insulinin küçük dozlar ile ve sık aralıklarla

verilnmesi insülinin etkinliğini arttırır ve böylece günlük toplam bazal insulin ihtiyacını azaltır. Bolus dozlar kolaylıkla verilir. İğne ve kateterin 2 günde bir değiştirilmesi yeterlidir, bu nedenle her gün birkaç defa enjeksiyon yapma zorunluluğu ortadan kalkar. Dozlar iyi ayarlanırsa çoklu doz insulin enjeksiyonlarına göre hipoglisemi riski azalır. Günlük yaşama esenklik getirir. Diğer yandan iyi bir hasta uyumu ve uzman bir ekip çalışması gereklidir.

Son yıllarda insulin pompası ile birleştirilmiş CGM modelleri tedavide büyük kolaylık sağlamaktadır. Hastalar aynı zamanda alınan karbonhidrat ve yapılan egzersiz miktarlarını da pompa veya CGM programına kayıt edebilirler, böylece veriler bilgisayara indirildiğinde kan şekeri, insulin, beslenme ve egzersiz bilgileri aynı anda izlenip yorumlabilir. Bu özellik son yıllarda teknolojinin diyabet ekibine hastalarını izlemek için sağladığı güzel bir olanaktır. Son yıllarda bu teknolojinin pankreasın fizyolojik yanıtını taklit edebilecek düzeye getirilerek yapay bir pankreas gibi çalıştırılabilmesi ile ilgili araştırmalar sürmektedir. İnsülin pompası ile CGM'in birlikte organizmadaki glikoz-insülin yanıtını sağlayabilmesi insulin salınımında rol oynayan kan glikoz düzeyi dışındaki diğer faktörlerin etkisinin oluşturulamaması nedeniyle henüz mümkün değildir.

Yeni Tedaviler, Yeni Araçlar ve Diyabet Hemşiresinin Rolü

Diyabetli bireyin diyabet tedavi ve bakımına uyumunun ilk koşulu eğitimdir. Yeni ilaçlar, yeni tedavi ve izlem araçları daha fazla eğitimi ve yakın takibi getiren yeniliklerdir. Diyabet teknolojisindeki gelişmeler diyabet hemşirelerinin diyabet yönetimindeki rollerini vazgeçilmez kılmakta ve hastalarda başarılı sonuçlara ulaşmak için rollerini geliştirmeye zorlamaktadır. Gelişmiş diyabet kliniklerinde yeni ilaçlara hasta uyumunun sağlanması, yeni diyabet bakım teknolojilerinin hastalara öğretilmesi, bilinçli tercih yapmalarının sağlanması ve bu araç ve yöntemlere uyumlarının sağlanması için düzenlemeler yapılmaktadır. Multidipliner diyabet ekip çalışmasına entegre olmuş hemşirelik aktiviteleri tedavi ve bakımdaki yeniliklerin hastalara ulaştırılmasında anahtar faktördür.

Kaynaklar

1. Clarke SF, Foster JR. A history of blood glucose meters and their role in self-monitoring of diabetes mellitus. British Journal of Biomedical Science, 2012; 69(2): 83-93.
2. Miller RG, Secrest AM, Sharma RK, Songer TJ, Orchard TJ. Improvements in the life expectancy of type 1 diabetes: The Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study Cohort, Diabetes Care,2012:July 30; doi: 10.2337/db11-1625.
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2013, Diabetes Care, 2013; 36 (Suppl 1):S1-S66.
4. Danne T, Bolinder J. New insulins and insulin therapy. Int J Clin Pract Suppl. 2011 Feb;(170):26-30. doi: 10.1111/j.1742-1241.2010.02576.x.
5. AFREZZA® - A Novel Ultra Rapid-Acting Insulin. http://www.mannkindcorp.com/product-pipeline-diabetes-afrezza.htm. Erişim tarihi: 28.04.2013
6. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia (2012) 55:1577–1596.

CUSHING SENDROMU İNTERAKTİF VAKA YÖNETİMİ

DR. FERAY GÖKDOĞAN
AVRASYA ÜNIVERSITESI SAĞLIK BILIMLERI FAKÜLTESI DEKANI TRABZON

Cushing sendromu, adrenokortikal hormonların biri ya da tümünün, uzun süreli aşırı salınımı sonucu gelişen hormonal bir bozukluktur. Adrenokortikal hormonlar başlıca glukokortikoidler (kortizol, hidrokortizon) olmak üzere mineralokortikoidler (aldosterone) ve adrenogenital kortikoidlerdir.

Not: Amerikalı ve modern nörocerrahinin babası olarak anılan Harvey Williams Cushing (1869-1939) Cushing sendromunu ilk kez tanımlayan kişidir.

Fizyopatoloji

Adrenal (suprarenal) bezler; her bir böbreğin apeksinde retroperitoneal olarak yerleşmiş, yaklaşık 5 gr ağırlığında küçük bilateral yapılardır. Bezin iç kısmına adrenal medulla, dış kısmına ise adrenal korteks denir. Her ikisi de aynı organın bölümleri olmasına karşın, yapısal ve işlevsel olarak birbirinden farklıdır. Adrenal korteks, endokrin bir doku olmasına karşın, adrenal medulla nörosekretuar bir dokudur ve farklı hormonlar salgılar. Medulla ya da bezin iç kısmı (her bir adrenal bezin yaklaşık %10'unu oluşturur), epinefrin ve norepinefrin salgılar ve sempatik sinir sisteminin bir bölümüdür. Korteks kısmı, adrenal bezin önemli bir kısmını oluşturur (%90) ve üç farklı hormon salgılamaktan sorumludur: en dıştaki tabaka (zona: kuşak şeklinde sarılı bölge) olan "zona glomerulosa" hücreleri mineralokortikoid hormonları, ortadaki "zona fasikulata" hücreleri glukokortikoid hormonları ve en içteki "zona retikularis" hücreleri gonadokortikoid (adrenal androjenler) hormonları salgılar. Sempatik sinir sistemi de epinefrin ve norepinefrini salgılaması nedeniyle adrenal medulla yaşamsal olmamasına karşın, adrenal korteks işlevleri yaşamsaldır. Adrenal korteks işlevlerinin kaybı, tedavi edilmediği takdirde 4 ile 14 gün içinde ölüm görülebilir.

1. **Mineralokortikoidler (Aldosteron).** Mineralokortikoidler, potasyum ve sodyum düzeyleri ile su dengesinin düzenlenmesinde temel bir rol oynar. Aldosteron sekresyonu, renin-angiotensin mekanizması ve kandaki potasyum düzeyi ile düzenlenir. Aldosteron düzeyindeki artış, böbreklerin distal tubuluslarından sodyum emilimini ve ardından suyun geri emilimi ile kan hacmi ve kan basıncını arttırır. Buna karşın idrarla potasyum ve hidrojen iyonu kaybını sağlar.
2. **Glukokortikoidler (Kortizon-hidrokortizon, kortizon ve kortikostreoid)**. Bunlardan yalnızca kortizol, insanda önemli miktarda salgılanır. Bu hormonların kandaki düzeyleri, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA Aksis) sistemdeki negatif feedback sistemi ile düzenlenir. İç ve dış streslere yanıt olarak hipotalamustan kortikotropin releasing hormon (CRH) salınır ve ön hipofiz bezine taşınır. Hipotalamusun yönlendirmesiyle birlikte ön hipofiz bezinden adrenokortikotropin hormon (ACTH) salınarak adrenal bez korteksi uyarılır ve böylece kortizol ve diğer steroid hormonlar salınır. ACTH düzeyi artarken kortizol düzeyi artar ve ACTH düzeyi azalırken kortizol düzeyi de düşer. Kortizol, kolesterolden yapılan bir glukokortikoid hormondur. Kana salgılandıktan sonra kortizol, hipotalamus ve hipofize geri bildirimde bulunarak sırasıyla CRH ve ACTH salgılanmasını inhibe eder.

ACTH düzeyinde diurnal değişim vardır; sabahleyin (saat 06:00-08:00) yüksek ve gün sonuna doğru azalır. Bu merkezi sinir sisteminde ritmik aktiviteler nedeniyle görülür ve CRH sekresyonunda artışlar, ACTH sekresyonunda artı-

şa neden olur. Bu diurnal ritim, gece ve gündüz çalışmaları değişen kişilerde tersine döner. Bu ritim; fiziksel ve psikolojik stresler, endojen depresyon, manik-depresif psikoz, karaciğer hastalıkları ya da kortizol metabolizmasını etkileyen diğer durumlardan etkilenir. Glukokortikoid düzeyinin aşırı olduğu Cushing sendromunun en erken bulgularından biri, diurnal CRH ve ACTH salınımının kaybolmasıdır.

Glukortikoidler, vücuttaki tüm hücreleri etkiler. Etki mekanizması tam olarak anlaşılmamasına karşın, genel etkileri şunlardır:

a. **Metabolik etkileri**. Kortizol, karaciğerden glikoz yapımını uyarır, protein parçalanmasını hızlandırır ve yağ asitlerinin mobilizasyonuna neden olur. Vücut proteinleri parçalanırken, aminoasitler mobilize olur ve karaciğere taşınır ve glikoz yapımında kullanılır (glikoneogenezis). Yağ asitlerinin mobilizasyonu ile hücre metabolizması enerji için glikoz yerine yağ asitlerini kullanır. Karaciğerde glikoz yapımı artarken ve periferik glukoz kullanımı azalırken, insuline hafif bir direnç gelişir. Diyabetli kişilerde ve diyabete yatkın kişilerde kan glikoz düzeyinde yükselme (hiperglisemi) görülür.

b. **Kan basıncı üzerindeki etkileri.** Kortizol, normal kan basıncının sürdürülmesinde esastır. Kanda yeterli miktarda glukokortikoid bulunmadığında, epinefrin ve norepinefrin hormonları kan damarlarında vazokonstrüktör etkilerini yapamaz ve kan basıncı düşer. Bir başka deyişle, glukokortikoidler norepinefrin ve epinefrinin sahip oldukları etkilerini yerine getirmelerine olanak sağlar.

c. **İmmunolojik ve inflamatuar etkileri**. Kortizol, immunolojik işlevlerin ve inflamatuar tepkilerin birçok yönünü etkiler. Etkili bir antiinflamatuar etki için fazla miktarda kortizol verilmesi gerekir. Bu, sentetik kortizolün fizyolojik dozlardan daha çok farmakolojik olarak uygulanmasıyla başarılır. Fazla miktarda kortizol, kapiller geçirgenliği azaltarak erken safhada inflamasyonu bloke eder ve lizozom membranlarını stabilize ederek inflamatuar aracı maddelerin salınımını engeller. Azalmış inflamatuar tepki ile birlikte ateşte de düşme olur. İyileşme fazında, kortizol fibroblast aktiviteyi baskılar ve yara oluşumu bu nedenle azalır. Kortizol, aynı zamanda antiinflamatuar eylemin önemli bir kısmından sorumlu prostaglandin sentezini de inhibe eder.

d. Kortizol, hümoral ve hücresel bağışıklığı azaltarak immun yanıtı baskılar. Glukokortikoidlerin kanda yüksek konsantrasyonda olması beyaz kan hücrelerinden eozinofillerde belirgin bir düşüye neden olur (eosinopenia) ve lenfatik dokuların (timüs bezi ve lenf nodları) atrofisine neden olur. Kandaki lenfositler ve plazma hücrelerin sayısında ve dolayısıyla antikor oluşumunda azalmaya yol açar. Antikor oluşumu, vücudun enfeksiyonlara karşı savunulması ve bağışıklık sisteminin önemli bir bölümüdür.

e. **Psikolojik etkileri**. Glukokortikoid hormonların, emosyonel davranışlarda doğrudan ya da dolaylı etkileri vardır. Bu hormonlar için beyin dokusunda reseptörler tanımlanmıştır ve bunlar davranışların düzenlenmesinde önemli rol oynar. Adrenal kortikal hormonlarla tedavi edilen kişilerin davranışlarında hafif bir bozukluktan psikotik davranışlara kadar değişkenlik gösteren değişiklikler görülür.

Kortizolün en önemli işi, vücudun strese karşı yanıta yardımcı olmaktır. Bu nedenle gebeliğin son üç ayında ve aşırı antreman yapan atletlerde normalde bu hormon düzeyi yüksektir. Stres tepkisinin bir bölümü olarak glikokortikoidlerin sekresyonu artar. Sekresyonun artmasıyla sağlanan avantaj, "fight or flight" tepkisinde iskelet kasları için gerekli olan glikozun sağlanmasını arttırıcı etkisi olabilir. Depresyon, alkolizm, malnütrisyon ya da panik bozukluklar da da kortizol düzeyi artmıştır. Uzamış stres, glikokortikoidlerin uzun süre kanda kalması bağışıklık sisteminin bozulmasına yol açabilir.

3. **Gonadokortikoidler.** Adrenal korteksten salınan cinsiyet hormonlarını gösterir. Normal adrenal korteks az miktarda hem erkek hormonlarını (androjenler) hem de kadınlık hormonlarını (östrojen) salgılar. Üretilen androjen hormonu önemli miktarda olmasına karşın, östrojen miktarı önemsizdir. Normalde kadına erkeklik karakteristiklerini verecek kadar yeterli miktarda değildir, ancak pubis kıllanması gibi kadın cinsiyet karakteristiklerine yardımcı olabilir.

CUSHING SENDROMU TİPLERİ/ NEDENLERİ

Kandaki kortizol düzeyi yeterli olduğunda, hipotalamus ve hipofiz bezi daha az CRH ve ACTH salgılar. Adrenal bezlerden salgılanan kortizol miktarı, vücudun günlük gereksinimlerine göre oldukça iyi dengelenmiştir. Bununla birlikte, adrenal bezler ya da hipofiz bezi ya da hipotalamusun düzenleyici mekanizmalarında bir bozukluk gelişirse, kortizol yapımı da bozulabilir.

1. **Hipofiz Bezi- Cushing Sendromu (Cushing Hastalığı).** Cushing sendromu vakalarının %70'ini oluşturur ve en sık görülen nedenidir. Hipofizde yer alan küçük benign bir tümördür. Genellikle 1 cm'den daha küçüktür ve çok fazla ACTH yapan anormal hücrelerdir. Genellikle, hipofiz bezi adenomuna bağlı olarak ACTH aşırı salınımı ve adrenal bezlerin uyarılması sonucu kanda kortizol düzeyin artışına bağlı gelişir. Bu tip, daha çok 20-40 yaş arasındaki kadınları daha fazla etkiler.
2. **Adrenal Bezi- Cushing Sendromu.** Adrenal korteksin adenoma (benign) ya da karsinomu (maling) dur. Adrenokortikal karsinomlar genellikle hormonların çok fazla miktarda salınmasına ve semptomların hızlıca gelişimine neden olur. Adrenal bezlerdeki hücrelerin sayıca artması ve büyümesiyle (hiperplazisi) kortizol düzeyinin artmasına neden olur. Adrenal bezlerin nadir görülen bozukluğu olmasına karşın, adrenal tümörler kadınlarda 4-5 katı daha fazla görülür ve ortalama başlangıç yaşı 40 yaş civarındadır. Bu hastalık ameliyat sonrası iyileşebilir.
3. **Ektopik Cushing Sendromu.** Hipofiz bezi dışındaki tümörlerin (akciğer tümörleri,vb) aşırı ACTH üretmesi nedeniyle görülür. Akciğer tümörleri bu vakaların yarısından daha fazlasının nedenini oluşturur ve erkekler üç katı daha fazla etkilenir. ACTH üreten tümörlerin en sık görülen şekli, küçük hücreli akciğer kanseridir ve tüm akciğer kanseri vakalarının yaklaşık %13'ünü oluşturur. . ACTH üreten diğer tümör tipleri (daha az görülen); timoma, pankreas ada hücreleri tümörleri ve tiroid bezinin medullar karsinomlarıdır. Ektopik ACTH, (hipofiz bezinden yapılmayan) daha sonra adrenal bezleri daha fazla kortizol yapmak üzere uyarır. Bazı benign tümörler o kadar küçüktür ki, vücutta aşırı ACTH nerede yapıldığını bulmak çok güç olabilir.

   Ailesel Cushing Sendromu. Cushing sendromu vakalarının çoğu kalıtımsal değildir. Cushing sendromu, bir ya da daha fazla endokrin bezde tümör gelişimine kalıtımsal olarak yatkınlığı olanlarda ortaya çıkar. Endokrin bezler hormonları kana salgılar. Primer mikronodüler adrenal hastalıklar, çocuklarda ve gençlerde adrenal bezlerde küçük kortizol üreten tümörler gelişir. Multiple endokrin neoplazi tip 1 ile birlikte, paratiroid bezler, pankreas ve hipofiz bezinde hormon sekrete eden tümörler gelişir.
4. **İyatrojenik Cushing Sendromu.** Eksojen kaynaklı ve doğal üretilen kortizole kimyasal açıdan benzeyen steroid hormonların (prednisolone,vb)- astım, romatoid artrit, lupus, bazı inflamatuar hastalıklar ve bazı kanserleri tedavi etmek ve transplantasyon sonrası organ/doku rejeksiyonunu önlemek amacıyla uzun süreli kullanımı, Cushing sendromuna benzer semptom ve sorunlara neden olabilir. İlaçlara bağlı olarak HPA sistemin baskılanır, adrenal bez atrofisi gelişir ve ilaçların aniden kesilmesi akut adrenal yetmezliğe neden olabilir. Normal adrenal bezin işlevlerinin iyileşmesi yaklaşık 12 aya kadar uzayabilir. Fazla alkol kullanan kişilerde aşırı kortizol yapımı olabilir, alkol alımı kesildiğinde kortizol düzeyi tekrar normale geri döner. Ciddi depresyonu olan bazı kişilerde de aşırı kortizol yapımı olabilir.

CUSHİNG SENDROMU: TANI

Tanı; kişinin öykü, fiziksel muayene ve labarotuvar testleri ile konur. Tümörlerin yerini belirlemek için adrenal ya da hipofiz bezinin röntgeni yararlı olabilir.

1. **Öykü:** Steroid ilaç kullanım nedeni dışında, vakaların çoğunda semptomlar yavaşça gelişir. Bazı durumlarda ilk semptomlar görüldükten sonra yıllarca tanı konamaz. Bu semptomların çoğu, genelilkle sık görülen sorunlardır. Örneğin, Cushing sendromu olan kişilerin çoğunda obezite olmasına karşın, obeziteli kişilerin çoğunda Cushing sendromu olmayabilir. Hipertansiyon sık görülmesine karşın, hipertansiyonun nedeni olarak Cushing sendromu nadiren görülür. Ayrıca, bu semptomlar başlangıçta oldukça nonspesifiktir. Örneğin, kişi kilo alabilir, ruhsal dalgalanmalar yaşayabilir, kendisini iyi hissetmeyebilir; ancak bunun neden olduğunu söylemek güçtür. Hatta bu semptomlar aşikar hale gelmeden önce kişi depresyon ve obezite tedavisi görebilir.

2. Fizik Muayene:

a. Glukokortikoid (kortizol) sekresyonun artışına bağlı bulgu ve belirtiler:

- **Genel muayene:** Kilo alma ve obezite; Hastalar kilo almaktan, özellikle yüzde, supraklavikular bölgede, sırtta ve gövde kısmında genişlemeden yakınır. Servikal, torasik ya/ya da santral obezite. Boyunda ve supraklavikular bölgede yağ birikimi (Buffalo hörgücü). Kollar ve bacaklardan daha çok gövde etrafında yağ birikimi şeklinde görülür. Obez vücutla karşılaştırıldığında kollar ve bacaklar oldukça incedir.
- **Dermatoloji:** Yüzde kızarıklık, aydede yüzü, stirae (1 cm'den daha geniş kırmızı mor striaelar), ekimoz, telenjektazi, purpura, deride atrofi, yüzde kıllanma, akne.
- **Kas-İskelet sistemi:** aşırı katabolizma nedeniyle proksimal kaslarda halsizlik, kifoz, boyda kısalma, kemik ağrısı. Proksimal kaslarda ilerleyici halsizlik nedeniyle, hastalar genellikle merdivenleri çıkmada, alçak sandalyeden kalkarken ve kollarını yükseltme sırasında güçlük yaşar. Etkilenen çocuklar obez olmaya eğilimlidir, yavaş büyürler ve yaşdaşlarına göre daha kısa boyludur.
- **Mental bozukluklar:** ruhsal değişiklikler, psikoz. Depresyon, bilişsel bozulmalar ve emosyonel oynaklık gibi psikolojik sorunlar gelişebilir.
- **Enfeksiyonlara yatkınlık.** Yara iyileşmesinde gecikme ve enfeksiyonlarda artış.
- **Endokrin sistem:** Hiperglisemi ya da aşikar diyabetes mellitus. Hipotiroidizm (reflekslerde yavaşlama) ortaya çıkabilir. ACTH üreten hipofiz tümörü olanlarda başağrısı, poliüri ve noktüri, görme sorunları ve galaktorea görülebilir.
- **Oftalmoloji:** ACTH üreten büyük hipofiz bezi tümörlerinde optik kiazma üzerine baskı nedeniyle bulanık görme ve görme alanında defekt (bitemporal).
- **Gastrointestinal sistem:** peptik ülser- semptom var ya da yok.
- **Nöropsikoloji:** Yorgunluk. Kortizolün diurnal salınımının bozulmasıyla birlikte uyku bozukluğu.

b. Aşırı Mineralokortikoid (aldosterone) sekresyon artışına bağlı bulgu ve belirtiler:

- **Kardiyovasküler Sistem:** sodyum ve su tutulumuna bağlı hipertansiyon, hipernatremi ve hipokalemi, kilo alma, kan hacminde artış ve ödem ve kalp yetmezliğine yatkınlık.

c. Aşırı Adrenogenital sekresyon artışına bağlı bulgu ve belirtiler:

- **Genito-üriner sistem:** Kadınlarda; virilizm (erkekleşme) ve kıllanma (yüzde ve gövdenin orta kısmında aşırı kıllanma)**;** memelerde atrof, klitoris büyümesi, erkek sesi, libido kaybı, hermafrodit. Menstürasyon siklusunda kesilme: Luteinizan Releasing Hormonun kesilmesiyle birlikte Luteinizan Hormon (LH) ve Folikül Stimülan Hormon (FSH) sekresyonun inhibe olması sonucu amenorea, infertilite ve libidoda azalma görülür. Erkeklerde de aynı hormonların kesilmesiyle libidoda azalma, testislerde küçülme ve empotans görülür.

3. Laboratuvar Testleri

Cushing sendromu ile ilişkili olabilecek anormal laboratuvar sonuçları şunlardır;

- Yüksek lökosit sayımı (11.000/mm3)
- Tam kan sayımında eozinofil sayısında azalma.
- Hiperglisemi
- Yüksek kortizolü olan hastalarda hipokalemik metabolik alkoloz.

Biyosentez, Taşınma ve Metabolizma. Kortizol, aldosteron ve adrenal androjenler, birbirinden bağımsız şekilde kana salgılanır ve dolaşım sisteminde taşınabilmeleri için plazma proteinlere bağlanır. Kortizol büyük ölçüde globuline ve daha az oranda albumine bağlanır. Aldosteron ve androjenler, çoğunlukla albumine bağlanarak dolaşır. Adrenal korteks hormon metabolizması için başlıca alan karaciğerdir ve burada konjugasyon ve suda çözünür hale gelmeden önce çeşitli metabolik dönüşümler gerçekleşir. Daha sonra hem safra hem de idrarla atılır.

Tek bir testle sonuç alınamadığından, genellikle birkaç test uygulanması gerekir. Cushing sendromu tanısı koymak için sık kullanılan üç test; 24 saatlik idrarda serbest kortizol testi, geceleyin plazma kortizol düzeyi ya da gece tükrük kortizolün ölçümü, düşük doz dexamethasone baskılama testi. Başka bir test te, Cushing sendromunu diğer aşırı kortizol nedenlerinden ayırt etmek için kullanılan dexamethasone-kortikotropin releasing hormon testidir.

- **24 saatlik idrarda serbest kortizol** düzeyi. Bu testte kişinin 24 saat süreyle idrarı toplanır ve idrardaki

kortizol düzeyi ölçülür. Yetişkinlerde idrarda 17-hidroksikortikoid ve 17-ketojenim steroidlerin günde/50-100 mikrogramdan daha yüksek düzeyde olması, cushing sendromunu düşündürür. Normal üst düzeyi, farklı laboratuvarlarda kullanılan tekniğe göre değişkenlik gösterir.

- **Gece yarısı plazma kortizol ve geceleyin tükrük kortizol ölçümü**. Gece yarısı plazma kortizol testi, kandaki kortizol konsantrasyonunu ölçer. Normalde kortizol yapımı geceleyin düşer, ancak Cushing sendromunda bu baskılanma oluşmaz. Eğer kortizol düzeyi litrede /50 nanomol'den (nmol/L)daha fazlaysa Cushing sendromundan şüphelenilir. Bu test içi, stres nedeniyle yalancı kortizol yüksekliğinden sakınmak için genellikle hastane 48 saat kalınması gerekir. Bununla birlikte, geceleyin ya da yatma zamanı tükrük örneği evde alınarak, daha sonra kortizol düzeyi için test edilebilir. Tanı sınırları, kullanılan tekniğe bağlı olarak değişkendir.

Supresyon ve stimulasyon testleri, HPA feedback sistemin durumunu tanılamada yardımcıdır. Örneğin, adrenal korteksin hipofiz uyarılarına yanıtını tanılamak için ACTH test dozu verilir. Benzer şekilde sentetik glukokortikoid bir ilaç olan dexametazon verilmesi ACTH'ın negatif feedback ölçümünü sağlar. Adrenal tümörler ve ektopik ACTH üreten tümörler genelikle dexamatazon aracılığıyla ACTH baskılanmasına tepki vermez. Metirapone, kortizol sentezinde son adımda bloke eder ve 11 dehidrokortizol yapımına yol açar ve bu da ACTH inhibe etmez. Bu test, hipofiz bezinin ACTH salınım yeteneğini ölçer.

- **Düşük doz Dexamethasone baskılama testi**. Kişiye düşük doz dexamethasone (sentetik glukokortikoid), iki gün boyunca oral yolla her 6 saatte bir verilir. Dexamethasone verilmeden önce idrar toplanır ve test için gün boyunca birkaç kez idrar toplanmaya devam edilir. Değiştirilmiş düşük doz dexamethasone testinde, geceleyin bir doz verilerek de uygulanabilir. Kortizol ve diğer glukokortikoid uyarıları, hipofiz bezinden daha az ACTH salgılanmasına neden olur, bu nedenle dexamethasone alındıktan sonra normal tepki olarak kanda idrarda kortizol düzeyi düşecektir. Eğer kortizol düzeyi düşmezse, Cushing sendromundan şüphelenilir.

Düşük doz dexamethanose testi, depresyonu olan, alkolizm, yüksek östrojen düzeyleri, akut hastalık ya da stres gibi durumlarda kortizol düzeyinde düşme görülmez ve yalancı Cushing sendromuna neden olur. Diğer taraftan, phenytoin ve fenobarbital gibi ilaçlar kortizol düzeyinde düşmeye neden olarak, gerçekte Cushing sendromu varken bu kişide Cushing sendromu olmadığı yönünde yalancı sonuçlara götürebilir. Bu nedene hekim genellikle bu testten en az bir hafta öncesinden bu ilaçların alımını durdurmalıdır.

- Adrenal kortikal işlevleri ve HPA sistemi değerlendirmek için kullanılan birkaç tanı testi vardır:

Plazma Kortizol, Aldosteron ve ACTH Düzeylerinin Ölçülmesi (Radyoimmunoassay teknik). Plazma ACTH (immunoradyometrik ölçüm) ile 5 pg/mL den daha az ise, primer adrenal tümör düşünülür. ACTH düzeyi 10/20 pg/mL den daha fazla ise ATH bağımlı Cushing sendromundan söz edilir. Cushing sendromu tanısı konulan hastada serum kortizol düzeyinde yükselme göstermeyen plazma ACTH belirlenemiyorsa, ACTH bağımsız Cushing sendromu tanısı konur. ACTH bağımsız Cushing sendromunun başlıca nedeni, kortizol üreten adrenal ademonu ya da karsinomudur (eksojen glukokortikoid kullanımı dışında).

Hipofiz bezi tümörü olanlarda plazmadaki ACTH düzeyi yüksek, adrenal tümörlerde ise düşük bulunur.

- **Dexamethasone-CRH test**i: yalancı Cushing durumlarını ayırt etmek için kullanılır. CRH stimulasyonu ile birlikte 48 saatlik düşük doz dexamethasone baskılama testi birlikte yapılır. Dexamethasone (0.5 mg/her 6 saatte) sabahleyin saat 08:00'de başlanarak 8 kez verilir, son dexamethasone dozundan sonra IV yolla 6 saat CRH uygulanır; plazma kortizol ve ACTH düzeyleri bir saat boyunca 15 dakikada bir ölçülür. Kortizol düzeyi 50 nmol/L (1.4 mcg/dL) üzerinde ise, Cushing sendromu vardır.

4. Görüntüleme Teknikleri

Radyolojik görüntüleme: **Endokrin bezlerin direkt gözlenmesi**. Görüntüleme testleri hipofiz bezi ve adrenal bezlerin boyutu ve şeklini ortaya koymaları nedeniyle bir tümörün varlığının belirlenmesine yardımcı olur. En sık kullanılan görüntüleme testeleri, bilgisayarlı tomogra-

fi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI). Bilgisayarlı tomografi, vücudun kesitsel görüntü olarak seri halinde x-ray resimleri verir. MRI, iç organların görüntülerini verir, ancak hastanın iyonize radyasyonu sunuk kalmadan bu işi yapar. Görüntüleme teknikleri, bir tanı konduktan sonra tümör olup olmadığını bulmak için uygulanır.

Petrosal sinustan örnek alma. Bu, rutin bir test değildir; ancak Cushing sendromunun ektopik nedenlerini hipofizden ayırt etmenin en iyi yoludur. Kasıktaki bir vene yerleştirilen ince kateterin petrosal sinüslerden-hipofizin direne olduğu venler- kan örneği alınır. Lokal anestetikler ve hafif sedasyon verilir ve kateterlerin uygun pozisyonda yerleştiğini desteklemek için x ray film çekilir. Tanıyı doğrulamak amacıyla bu test sırasında sıklıkla CRH (hipofizden ACTH salınmasına neden olan hormon) verilir. Petrosal sinüslerdeki ACTH düzeyi ölçülür, önkoldaki venden alınan ACTH düzeyi ile karşılaştırılır. Önkoldakine göre sinüsteki ACTH düzeyinin yüksek olması, hipofiz adenomu gösterir. Önkoldaki ve Petrosal sinüsteki ACTH düzeyi benzer ise, ektopik ACTH sendromunu düşündürür.

CUSHING SENDROMUNUN TEDAVİSİ

Tedavi seçenekleri, aşırı kortizolün nedenlerine dayalıdır ve cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi ya da kortizolü inhibe eden ilaçlar kullanılabilir. Neden, bir başka bozukluğu tedavi etmek için glukokortikoidlerin uzun süreli kullanımına dayalı ise, bu bozukluğu kontrol altına almak için en düşük doza ve yeterli düzeye yavaşça düşürülür. Kontrol sağlandığında ise glukokortikoid hormonların günlük dozu iki katına çıkarılabilir ve yan etkilerini azaltmak için bir gün arayla verilir. Bazı vakalarda, kortikostreoid olmayan ilaçlar önerilebilir.

Cerrahi Tedavi

- **Hipofiz bezi Cerrahi Sendromunun cerrahi tedavisi.**
  - **Transsfenoidal adenomektomi ya da hipofizektomi.** ACTH salgılayan hipofiz adenomlarını tedavi etmek için birkaç tedavi şekli vardır. En sık kullanılan tedavi, tümörün transsfenoidal adenomektomi denilen şekilde cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Özel bir mikroskobik ve ince alet kullanılarak, cerrah burun deliğinden ya da üst dudağın içinden insizyonla hipofiz bezine ulaşır. Bu işlemin oldukça ince yapılması gerektiğinden, hastalara özel merkezler önerilir. Uzman bir cerrah tarafından uygulandığında işlemin başarı oranı %80'dir. Eğer cerrahi başarı olmazsa, ya da geçici iyileşme sağlanırsa, iyi sonuç alınana kadar tekrarlanabilir. Küratif hipofiz ameliyatından sonra, ACTH yapımı normalin altına düşer. Doğal ya da geçici düşmelerde hastaya kompanse etmek için hidrokortizon ya da prednisone gibi sentetik kortizol verilir. Çoğu kişide bu replasman tedavisi 1-2 yıldan kısa sürede bırakılabilir, ancak bazılarında yaşam boyu verilmesi gerekebilir.
  - **Radyasyon tedavisi.** Transsfenoidal cerrahi yetersiz kalırsa yada hastanın durumu için cerrahi uygun değilse, bir başka olası tedavi olarak radyoterapi uygulanabilir. Hipofiz bezine 6 haftadan daha uzun süre radyasyon verilir. Yetişkinleri %40-50'sinde ve çocukların %85'inde iyileşme sağlanır. Diğer bir teknik olan stereotaktik radyocerrahi ya da gamma bıçak radyasyonda ise tek doz yüksek tedavi şeklinde verilebilir. Tek başına radyasyon tedavisinden sonra hastanın kendini iyi hissetmesi birkaç ay ile yıl alabilir. Aşırı kortizol yapımını kontrol altına almak için tek başına ya da kombine olarak kullanılan ilaçlar şunlardır; ketoconazole, mitotane, aminoglutethimide ve metyrapone. Her ilaç tedavisinin yan etkileri de bulunmaktadır.
  - **Transfrontal kraniyotomi.** Sella tursika aşan büyük hipofiz tümörlerinde gerekebilir.
- **Bilateral adrenalektomi.** Adrenal bezlerin benign ve kanseröz tümörlerin başlıca tedavisi cerrahi olarak çıkarılmasıdır.
- **Ektopik ACTH sendromu.** Ektopik ACTH sendromu nedeniyle aşırı kortizol yapımını tedavi etmek için tüm kanserli dokunun ortadan kaldırılması gerekir. Kanser tedavisinde kanserin tipine ve yayıldığı alana göre cerrahi, radyasyon, immunoterapi ya da bu tedavilerin kombinasyonu kullanılır. ACTH sekrete eden tümörlerin tanı konulduğu sırada küçük ya da yayılmış olması nedeniyle bunların yerini bulmak ve direkt olarak tedavisi güç olduğundan, kortizol inhibe eden ilaçlar tedavinin önemli bir bölümünü oluşturur. Bazı vakalarda, eğer diğer tedaviler yetersiz kalırsa, adrenal bezlerin çıkarılması ilaç tedavisinin yerine kullanılabilir.

KOMPLİKASYONLAR

- Osteoporozis
- Enfeksiyonlara yatkınlığın artışı
- Hirsuitizm
- Diyabetes mellitus
- Hipertansiyon
- Adrenal kriz riski
- Pahhipopituatirizm
- Diyabetes insipidus

HEMŞİRELİK SÜRECİ

1. Tanılama

- Fazla miktardaki adrenal korteks hormonların vücuttaki etkilerine odaklanılır.
- Hastanın aktivite düzeyi, rutin ve kendine bakım aktiviteleri tanımlanır.
- Travma, enfeksiyon, deri bütünlüğünün bozulması, çürüme ve ödem yönünden deri gözlenir.
- Bu değişikliklere karşı hastanın görünümü ve tepkisindeki değişiklikler kaydedilir; hastanın emosyonel durumu ve görünümündeki değişikliklere ilişkin ailesi iyi bir bilgi kaynağıdır.
- Hastanın mental durumu, ruh hali, sorulara yanıt vermesi, depresyon ve çevresine karşı ilgisi hakkında veri toplanır.

2. Hemşirelik Tanıları

- Kas zayıflığı ile ilgili yaralanma riski
- Protein metabolizması ve inflamatuar tepkinin değişmesi ile ilgili enfeksiyon riski
- Halsizlik, yorgunluk, kas zayıflığı ve uyku düzeni değişikliği ile ilgili kendine bakım eksikliği
- Ödem, yara iyileşmesinde bozulma, ince ve zedelenebilir deri ile ilgili deri bütünlüğünde bozulma
- Görünümünde değişiklik, cinsel işlevlerde bozulma ve aktivite düzeyinin azalması ile ilgili beden imajında bozulma
- Ruhsal dalgalanmalar, huzursuzluk ve depresyon ile ilgili düşünce sürecinde bozulma.

3. Planlama

- Başlıca amaçlar; yaralanma riskinin azaltılması, enfeksiyon riskinin azaltılması, kendine bakım aktivitelerinin arttırılması, deri bütünlüğünün iyileştirilmesi, beden imajının iyileştirilmesi, mental işlevlerin iyileştirilmesi ve komplikasyonların ortadan kaldırılması.

4. Hemşirelik Uygulamaları

- Yaralanma riskinin azaltılması
  - Düşmeleri, kırıklar, kemik ve yumuşak doku yaralanmalarını önlemek için koruyucu çevre oluşturulması
  - Düşmeleri önlemek ve mobilyaları düzenleyerek ayağa kalkmada zayıf olan hastaya yardım etmek
  - Kas zayıflaması ve osteoporozu en aza indirmek için protein, kalsiyum ve D vitamininden zengin gıdaları önermek.
- Enfeksiyon riskinin azaltılması
  - Enfeksiyonlu kişilerle gereksiz maruz kalmanın önlenmesi
  - Sık sık enfeksiyonun gizli bulgularının tanılanması (kortikosteroidler, inflamasyon ve enfeksiyon bulgularını gizler)

- Hastanın ameliyata hazırlanması
  - Diyabetes mellitus ve peptik ülserlerin sık görülen sorunlar olması nedeniyle kan glikoz düzeyini izlemek ile gaitada kan tanılamak.

- Dinlenme ve aktivitelerini düzenlemek
  - Hareketsizliğe bağlı komplikasyonları önlemek ve benlik saygısını yükseltmek için orta düzeyde aktiviteler sağlamak
  - Gün içerisinde dinlenme dönemleri planlamak ve uyku ve dinlenmesi için rahatlatıcı sessiz bir çevre sağlamak.

- Deri bütünlüğünü sağlamak
  - Hassas ve zedelenebilir deri için özenli deri bakımı uygulamak
  - Deriyi irrite eden ve yırtabilen yapıştırıcı bantlar kullanılmaması
  - Deri ve kemik çıkıntı bölgelerinin sık sık gözlenmesi
  - Hastanın sık pozisyon değiştirmesini sağlamak ve yardımcı olmak.

- Beden imajını iyileştirmek
  - Hastanın benlik kavramı üzerinde etkileri olan değişiklikleri ve diğerleri olan ilişkileri üzerindeki etkilerini tartışmak.
  - Kilo alma ve ödem karbonhidrat ve sodyumdan fakir diyet, proteinden zengin diyet bazı sıkıntılı semptomları azaltabilir.

- Düşünce sürecinin iyileştirilmesi
  - Hasta ve ailesine emosyonel dengesizliğin nedenini açıklamak ve ruhsal dalgalanmalar, huzursuzluk ve depresyonla baş etmesine yardımcı olmak
  - Herhangi bir psikotik davranışı bildirmek
  - Hasta ve ailesine duygularını ve düşüncelerini ifade etmesini sağlamak

- Komplikasyonları izlemek ve yönetmek
  - Adrenal hipofonksiyon ve addisonian kriz: hipotansiyon; hızlı ve zayıf nabız, hızlı solunum, soluklık ve aşırı halsizlik. Krize yol açabilen faktörleri kaydetmek (stres, travma, cerrahi, vb).
  - Cerrahi ya da tedaviden önce, sırasında ve sonrasına IV sıvı ve elektrolitler ile kortikostreoidleri uygulamak
  - Addisonian krizlerin varlığında dolaşım kollapsı ve şoku izlemek; tam tedavisini yapmak.
  - Laboratuvar değerleri ve kilo takibi ile sıvı ve elektrolit durumunu tanılamak.
  - Kan glikoz düzeyini izlemek ve yükseldiği durumları hekime bildirmek.

  - Akut adrenal kriz, adrenal bezlerden yapılan bir hormon olan kortizolün yeterince yapılmaması durumunda oluşan yaşamı tehdit edici bir durumdur.
- Hastaya kendine bakımı konusunda eğitim vermek
  - Cushing sendromu hakkında hasta ve ailesine sözlü ve yazılı bilgi vermek
  - Endike ise, hasta ve ailesine kortikostreoidlerin aniden ve tıbbi gözlem olmadan kesilmemesinin gerektiği, adrenal yetmezlik ve semptomların yeniden ortaya çıkabileceği anlatılmalıdır.
  - Kortikostreoid tedavisinde doz atlamanın addisonian krize yola açabileceği, bunun için sürekli almasının önemi vurgulanır.
  - Hipertansiyon, hiperglisemi ve kilo alma riski olmadan yeterli düzeyde kalsiyum alımını sağlamak için diyet değişiklikleri gerektiği bildirilir.
  - Hasta ve ailesine kan basıncı, kan glikozu ve kilonun izlenmesi gerektiği konusunda eğitim verilir.
  - Cushing sendromu olduğuna ilişkin diğer sağlık personelini bilgilendirmek için bilezik takılmasının önemi bildirilir.
  - Stresi en aza indirmek ve düşme ve diğer yan etkileri önlemek üzere güvenli bir çevre için gerekirse evde bakım önerilebilir.
  - Düzenli tıbbi izlemin önemi, ilaçların yan ve toksik etkileri konusunda farkındalığı sağlamak için vurgulanır.

5. Değerlendirme

- Hastanın yaralanma riski azalmıştır.
- Enfeksiyon riski azalmıştır.
- Hasta kendine bakım aktivitelerine katılır.
- Deri bütünlüğü sürdürülür
- Beden imajı iyileşmiştir.
- Mental işlevlerde iyileşme gösterir.
- Herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir.

Kaynaklar

1. Black, J. & Hawk, J. (2009). Medical-Surgical Nursing: Clinical Management for Positive Outcomes. St. Louis, MO: Saunders Elsevier.
2. Follin, S., Mill, E., & Munden, J. (Eds). (2006). Diseases: A nursing process approach to excellent care. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
3. Kee, J. Hayes, E. McCuistion, L. (2009). Pharmacology: A Nursing Process Approach. St. Louis, MO: Saunders Elsevier
4. National Institutes of Health (2008). Cushing's Disease. Retrieved from: http://endocrine.niddk.nih.gov/pubs/cushings/cushings.aspx
5. Porth, C. (2005). Pathophysiology: Concepts of Altered Health States. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams, and Wilkins.
6. Swearingen, P. (2008). All-In-One Care Planning Resource. St. Louis, MO: Mosby Elsevier.
7. Labeur M, Arzt E, Stalla GK, Páez-Pereda M. New perspectives in the treatment of Cushing's syndrome. Current Drug Targets— Immune, Endocrine & Metabolic Disorders. 2004;4:335–342.
8. Lin D, Loughlin K. Diagnosis and management of surgical adrenal diseases. Urology. 2005;66:476–483.
9. Newell-Price J, Bertagna X, Grossman A, Nieman L. Cushing's syndrome. The Lancet. 2006;367:1605–1617.
10. Nieman L, Ilias I. Evaluation and treatment of Cushing's syndrome. The American Journal of Medicine. 2005;118:1340–1346.
11. Arnaldi G, Angeli A, Atkinson AB, et al ; Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a con-

sensus statement. J Clin Endocrinol Metab. 2003 Dec;88(12):5593-602.
12. Adler GK, Cushing Syndrome, Medscape, Feb 2012
13. Biller BM, Grossman AB, Stewart PM, et al; Treatment of ACTH-dependent Cushing's syndrome: a consensus statement. J Clin Endocrinol Metab. 2008 Apr 15;.
14. Boscaro M, Arnaldi G; Approach to the patient with possible Cushing's syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2009 Sep;94(9):3121-31.
15. Tritos NA, Biller BM; Advances in medical therapies for Cushing's syndrome. Discov Med. 2012 Feb;13(69):171-9.

ADRENAL GONAD HASTALIKLARINDA HEMŞİRELİK YAKLAŞIMI

FERİDE YİĞİT
İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ FLORENCE NİGHTİNGALE HASTANESİ HEMŞİRELİK YÜKSEKOKULU

Bütünsel bakımın önemle vurgulandığı günümüz sağlık bakım sistemi kapsamında tek bir sağlık disiplininin, sağlıklı veya hasta birey ve/veya ailesinin tüm gereksinimlerini tam olarak karşılayabilmesi imkansızdır. Bu nedenle sağlık ekibinin her üyesinin kendi disiplinine özgü bilgi, beceri, davranışlarla rol ve işlevlerini, sorumluluk ve yetkilerini ekip işbirliği içinde yerine getirmesi beklenmektedir. Hemşirenin rolleri günümüzde iyice belirlenmiş ve 2010 yılında yayımlanan Hemşirelik Yönetmeliği'nde yer almıştır.

Bu yönetmeliğe göre hemşirelik hizmetleri

1. Birey, aile, grup ve toplum sağlığının geliştirilmesi, korunması, hastalık durumunda iyileştirilmesi ve yaşam kalitesinin arttırılması amacıyla hemşirenin yerine getirdiği bakım verme, hekimce hazırlanan tıbbı tanı ve tedavi planının oluşturulması ve uygulanması, güvenli ve sağlıklı bir çevre oluşturma, eğitim, danışmanlık, araştırma yönetim, kalite geliştirme, işbirliği yapma ve iletişimi sağlama,
2. Mesleki eğitimle kazanılan bilgi, beceri ve karar verme yeteneklerini kullanarak, insanlara yaşadıkları ve çalıştıkları her ortamda doğum öncesinden başlayarak yaşamın tüm evrelerinde meslek standartları ve etik ilkeler çerçevesinde hemşirelik bakımını sunma,
3. Hemşirelik hizmetlerinin ve bu hizmetlerden sorumlu insan gücü kaynaklarının, diğer kaynakların ve bakım ortamının yönetimi ile risk yönetimini kapsamaktadır.

Gonadal hastalıklara hizmet verecek hemşirenin özellikle bu konuda özel eğitim almış olması ve profesyonel tutum sergilemesi oldukça önemlidir. Hemşirenin tutumunun bireyin ihtiyacı olan hizmeti almasını engelleyici ve bilgiye ulaşmasını kısıtlayıcı olmaması gerekmektedir. Hemşireler bakımlarını hizmet sunduğu bireylerin kültürel değerlerine, dini inançlarına, gizliliğe ve mahremiyetine saygı göstererek, onların bilinçli bir şekilde karar verme haklarına saygı duyarak yapmalıdırlar.Hemşireler hastalarına kapsamlı bakım verebilmek, hastalarına uygun hemşirelik tanılarını koyabilmek için bilgilerini güncellemek ve kendilerini sürekli geliştirmek zorundadırlar.

İnsan neslinin sürekliliğini sağlayan üreme fonksiyonunu gerçekleştiren üreme organları şekil, konum ve yapı bakımından her iki cinse özgü farklı özellikler gösterir. Fertilizasyon anında zigotun cinsiyeti de belirlenir. Zigotun cinsiyetini babadan gelen cinsiyet kromozomu belirler. Ancak fertilizasyon sonrasında intrauterin dönemin 7. haftasına kadar fetal kanal farklılaşmamıştır. Bu haftadan sonra farklılaşmalar başlayarak Müller kanalından fallop tüpleri, uterus ve vajinanın 1/3 üst kısmı oluşurken, Wolffian kanaldan epididim, vas deferens, seminal vezikül ve ejakulat kanallar oluşur. Wolffian kanalın farklılaşması testosteron bağımlıdır; bu da testislerin var olmasını gerektirir. İntrauterin 8. haftaya dek dış genital yapı belirgin değildir. Overlerin varlığında veya herhangi bir gonad yoksa dış genital organlar kadın cinse özgü gelişir. Fetal testis oluşup androjen ve anti-Mülleriyen hormon salgılarsa erkek cinse farklılaşma başlar ve dış genital yapı erkek cinse özgü gelişir.

Her yenidoğanın genital muayenesi yapılmalı, şüpheli vakalarda neden araştırılmalı, cinsiyet en kısa zamanda belirlenmelidir. Özellikle yenidoğan hemşirelerinin aileleri ilk 18 ay içinde düzeltici operasyon yapılması gerektiği konusunda yönlendirmeleri gerekir.

In utero dönemin kızlarda 22-25., erkeklerde 34-38. haftalarında gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) salınımı doruğa çıkar. Doğuma doğru ise seks steroidlerinin negatif geri-denetimi ile gonadotropinler azalır. Doğumu izleyen ilk ay içinde plasental seks steroidlerinin aniden kesilmesi ve geri-denetim dengesinin bozulmasıyla folikül stimulan hormon ve luteinizan hormon (FSH-LH) yükselir, LH salınımı pulsatil kalıptadır. Daha sonraki prepübertal dönemde GnRH pulse uyarıcısı uykudadır. Gonadotropin düzeyleri baskılanmıştır. Erkeklerde LH, testislerden testosteron salgılanmasını uyaran ana hormondur. Follikül stimüle edici hormon (FSH) ise sertoli hücrelerini uyararak, spermatogenezi sağlar. Kızlarda ise FSH granüloza hücrelerini uyararak follikül ve östrojen yapımını sağlar. LH ise korpus luteum yapımını uyarır.

Adrenarş

Adrenal bezlerin pubertesi olarak adlandırılır, tipik olarak pübertenin başlangıcından ≈ 2 yıl önce, 6-8 yaşları arasında görülür. Puberteyi başlatan mekanizma aydınlatılamadığı gibi adrenarşı da neyin başlattığı bilinmemektedir. Ancak böbreküstü kaynaklı dihidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) artışı başlangıcın biyokimyasal göstergesidir. Andrenarş başlarken boy eğrisinde hafif bir sıçrama dikkati çeker.

Gonadarş

Pituiter FSH ve LH'un uyarıcı etkisiyle gonadların aktivasyonudur.

Pubarş

Pubik kıllanmanın başlamasıdır.

Telarş

Meme dokusunun büyümeye başlamasıdır.

Menarş

İlk adet döngüsünün başladığı yaştır.

Pubertal Değişiklikler

Puberte cinsel olgunlaşmanın kazanıldığı karmaşık bir gelişim sürecidir. Puberte sadece fiziksel özellikler değil aynı zamanda psikolojik ve sosyal değişimlerin de yaşandığı bir dönemdir. Bu dönem hipotalamus-hipofiz-gonad aksının olgunlaşması ile birlikte başlar, sekse özel dış görünümde değişiklikler, iç genital organlarda gelişme, boyda uzama, kemik-kas kitlesinde artış ile sürer ve üreme kapasitesini kazanma ile sonlanır.

Kızlarda Normal Puberte Gelişimi

Puberte gelişimi kızların %85'inde telarş ile başlar, %15'inde ise ilk bulgu pubarştır. Bu seksüel kıllanma adrenarş sonucu olur. Meme gelişimi ortalama 10.4 yaşında başlar; ancak 8-13 yaşlar arasında başlaması normal kabul edilir. Kızlarda puberte gelişimi Taner sınıflamasına göre klasik olarak beş evredir (Tablo 1).

Tablo 1. Kızlarda Tanner'e göre meme gelişimi ve pubik kıllanma

Meme gelişim evreleri	
Evre 1:	Memeler henüz büyümeye başlamamıştır
Evre 2:	Areola ve papilla ufak bir yumru yaparak belirginleşmiş ve areola çapı artmıştır.
Evre 3:	Meme büyümüş, areola çapı daha fazla genişlemiştir. Areola ve meme konturları birbirinden ayrı değildir.
Evre 4:	Areola ve papilla büyümüş olan meme kütlesi üzerinde ikinci bir kabarıklığa neden olmuştur.
Evre 5:	Meme erişkin büyüklüğünde olup, areola geri çekilip meme kitlesi ile birleşmiş ve papilla dışa doğru belirginleşmiştir.
Pubik kıllanma	
Evre 1:	Pubik kıllanma başlamamış
Evre 2:	Labia majora veya mons venariste, seyrek az pigmente, ince düz veya hafif kıllanma
Evre 3:	Kıllar daha koyu renkte, daha kalın ve kıvrımlıdır. Mons venariste daha geniş bir alana yayılmıştır.
Evre 4:	Kıllanma n-mons venarisi tamamen kaplamış ve uyluk iç yüzeyine tamamen yayılmıştır.
Evre 5:	Erişkin özellikte kıllanma mevcuttur.

Menarş ortalama 13 yaşında olur. Pubertenin süresi ortalama üç yıldır; ancak iki ile beş yıl arasında sürmesi normal kabul edilir. Kızlarda büyüme patlaması pubertenin erken evrelerinde olur; meme gelişimi evre 2-3'te büyüme patlaması görülür. Puberte gelişiminde östrojen düzeyinin artması ile iç ve dış genital organlarda gelişme ve tipik yağ dağılımı ortaya çıkar. Kemik kitlesi artar, özellikle beyinde sekse özgü bilişsel işlevler ve davranışlar gelişir.

Erkeklerde Normal Puberte Gelişimi

Erkeklerde puberte testis büyümesi ile başlar. Testisin uzun çapı 2.5 cm'den daha büyük olduğunda veya Prader orşidometre ile ölçüldüğünde 3 ml'yi aştığında puberte başlar. Erkeklerde puberte başlaması ortalama 11.9 yaşında olur. Erkeklerin %95'i puberteye 9-14 yaş arasında girer. Testis büyümesi ile başlayan puberte pubik kıllanma, peniste büyüme ve spermarş ile devam eder. Erkeklerde de pubertenin Tanner sınıflamasına göre beş evresi vardır (Tablo 2).

Tablo 2. Erkeklerde Taner evrelerine göre genital değişiklilerin sınıflaması

Genitan organlarda büyüme	
Evre 1:	Penis, skratum ve testislerde henüz büyüme başlamamıştır
Evre 2:	Skratum ve testislerde büyüme başlamış, skrotum derisi pembeleşip kalınlaşmıştır. Peniste büyüme yoktur veya minimaldir.
Evre 3:	Skrotum ve testislerdeki büyüme daha belirgindir. Peniste boyda uzama şeklinde büyüme başlamıştır.
Evre 4:	Skrotum derisi renginde koyulaşma başlamıştır. Testislerde büyüme sürmektedir, penis uzamasının yanında çap artması da başlamıştır.
Evre 5:	Erişkin boyutları ve şeklinde büyüme gözlenir.
Pubik kıllanma	
Evre 1:	Pubik kıllanma başlamamış
Evre 2:	Penis kaidesinde seyrek, az pigmente, ince düz veya hafif kıvrımlı kıllanma
Evre 3:	Kıllar daha koyu renkte, daha kalın ve kıvrımlıdır. Penis kaidesinden çevreye doğru daha geniş bir alana yayılmıştır.
Evre 4:	Kıllanma erişkin tipe yakın bir alanda koyu, kalın ve kıvrımlı şekildedir. Koltuk altı kıllanması, sakal ve bıyık oluşumu da başlamıştır.
Evre 5:	Erişkin özellikte kıllanma mevcuttur.

Erkek çocuklarda puberte gelişiminde kas ve kemik kitlesinde artış kız çocuklarından daha belirgindir. Pubertenin başlaması ve ilerlemesi özellikle çocuğun beslenme durumu, aktivite derecesi ve maruz kaldığı çevresel faktörler ile ilişkilidir. Vücut yağ miktarı düşük ve yoğun aktivite yapan çocuklarda puberte gecikirken, obez çocuklarda daha erken yaşlarda puberte görülebilmektedir.

Hemşirelerin aileleri ergenlik belirtileri konusunda eğiterek, bakım verdikleri hastalarda ergenlik belirtilerini değerlendirmeleri ve ortaya çıkan sorunların erken dönemde tanılanması konusunda yol gösterici olmaları gerekir. Ailelere nerelerden yardım alabilecekleri ve tanı testleri hakkında danışmanlık yapmalıdırlar.

Erken puberte

Pubertenin ilk bulgusunun kızlarda 8, erkeklerde 9 yaşından önce görülmesidir. Pubertenin diğer bulguları da eşlik eder. Kemik yaşı ileridir ve bu tanıda önemlidir.

Gecikmiş Puberte

Kızlarda 13, erkeklerde 14 yaşında pubertenin hiçbir bulgusunun olmaması gecikmiş puberte olarak tanımlanır. En sık nedeni yapısal puberte gecikmesidir. Bunların çoğunluğu erkek çocuklardır ve aile öyküsü vardır. Kemik yaşları geridir ve boy yaşları ile uyumludur. Nihai boyları normaldir. Hipogonadizmden ayrımı yapılmalıdır. Gecikmiş puberte gonadotropinlerin salınım yetersizliğine bağlı ise 'hipogonadotropik hipogonadizm', primer gonadal yetmezliğe bağlı gelişirse 'hipergonadotropik hipogonadizm' olarak değerlendirilir. Konjenital gonadotropin eksikliğinde yenidoğanda mikropenis (2.5 cm'den küçük) ve inmemiş testis saptanır. Kızlarda yenidoğan dönemi bulgu vermez. Kazanılmış gonadotropin eksikliğinde ise ileri yaşlarda kız ve erkek çocukta gecikmiş puberte olarak ortaya çıkar.

Hemşirelik Bakımı:

- Birey ve ailesine tanı ve tedavi yöntemleri hakkında bilgi vermek,
- Tanıyla ilgili uygulamalarda hekime yardımcı olmak,
- Önerilen tıbbi tedaviyi uygulamak ve hastayı eğitmek
- Cerrahi tedavide ameliyat öncesi ve sonrası bakım vermek
- Bireye yaşam tarzı, egzersiz, beslenme ve cinsel yetersizlikleri konusunda sağlık eğitimi ve danışmanlık yapmak
- Bireyin benlik saygısını yükseltmek, stres ve infertiliteyle başa çıkması için danışmanlık yapmak ve destek olmak
- Bireyin sorunlarını belirleyerek, uygun hemşirelik girişimlerini planlamak, uygulamak ve sonucu değerlendirmektir.

Erkek Hipogonadizmi

Endokrin cemiyeti erkek hipogonadizmini; hipotalamo – hipofizer –gonadal aksta bir veya daha çok seviyede bozukluk sonucu testisin fizyolojik düzeyde testosteron sentezleyememesi ve spermatozoa sayısında azalma ile karakterize bir sendrom olarak belirlemiştir.

Primer semptomlar;

- Libidonun azalması
- PDES İnhibitörlerinin erektil disfonksiyonda etkili olmaması
- Depresif mood
- Enerjinin azalması, yorgunluk artışı
- Osteoporoz veya düşük kemik kitlesi

Hemşirelerin hipogonadizm tanısı almış ve testosteron tedavisi alan hastalarını ilaçların etki, yan etkileri ve ilaç alırken takip açısından bilgilendirmeleri gerekir.

Testosteron tedavisi ile spontan seksüel düşünce ve fantezi sıklığında artış, erotik uyarılara yanıtta düzelme, noktürnal penil ereksiyon sıklığında ve suresinde artış gözlenir. Testosteron tedavisinin potansiyel yan etkileri; Testosteron tedavisine ait kanıta dayalı yan etkiler:

- Eritrositozis
- Akne ve ciltte yağlanma
- Subklinik prostat kanser tespiti
- Metastatik prostat kanserinde büyüme
- Sperm üretiminde ve fertilitede azalmadır.

Testosteron tedavisi alan hastanın takibinde

- Hasta yan etkileri acısından önce 3-6 aylık aralıklarla daha sonra yıllık takip edilir.
- Tedavide hedef testosteron düzeyinin normal aralığın ortasında olması hedeflenir.
- Enjektabl testosteron enantat veya cypionate alan hastanın serum testosteron düzeyi her iki enjeksiyonun ortasında ölçülür. Enjektabl testosteron undeconat kullanımında serum testosteron düzeyi her enjeksiyon öncesi ölçümlenir.
- Transdermal patch kullanan hastanın testosteron düzeyi patch uygulamasından 3-12 hafta sonra bakılır.
- Buccal testosteron kullananlarda testosteron düzeyi hemen uygulamadan sonra ölçülmelidir.
- Transdermal jel kullananlarda testosteron düzeyi her an bakılabilir.
- Testosteron pellet kullanan hastanın testosteron düzeyine doz aralığının sonunda bakılır.
- Oral testosteron kullanımında testosteron izlemi alımdan 3-5 saat sonra yapılır.

Total testosteronun genç erkeklerde saat 08.00'de en yüksek iken saat 20.00'de yaklaşık olarak %70 azalma gösteren diurnal bir ritmi olduğundan hemşirelerin kan örneğinin sabah saatlerinde saat 11.00'den önce almaları gerekir.

Konjenital Adrenal Hiperplazi

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), bozulmuş kortizol senteziyle karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıklar grubudur. Yenidoğan kızlarda klasik ya da ciddi virilizan KAH'ın ana görünümü genital belirsizliktir. Eğer hastalık tanınmazsa ve tedavi edilmezse hem kız hem de erkek çocukta postnatal hızlı büyüme ve seksüel prekoksisiteye gider veya ciddi enzim defetti olanlarda neonatal tuz kaybı ve ölüm oluşabilir.

Non-klasik KAH da düzensiz mensi ve aknesi olan adelosan hastalarda semptomlar glukokortikoid tedavi ile genelde 3 ayda normale döner. Glukokortikoid ve mineralokortikoid izlemleri en az yılda bir defa fizik muayene ve hormon ölçümleri ile yapılmalıdır. Erişkin KAH'lı hastalarda glukokortikoid desteği virilizasyonun baskılanmasını ve menstrual bozukluğun düzelmesini hedeflemelidir. Erkekler de ise testislerdeki adrenal rest tümörün supresyonu tedavinin amacıdır. Yine her iki cinste gonadotropin sekresyonundaki düzensizliğin giderilmesi de bir diğer amaçtır. Testislerde büyük adrenal kitlesi olan erkeklerde zayıf leyding hücre fonksiyonu sebebiyle düşük sabah testesteron düzeyleri olabilir. KAH kadınlar sıklıkla aşırı kiloludur ve kardiyovasküler risk faktörlerine sahiptir. 30 yaş üstü KAH' lı kadınlarda bel/kalça oranı kontrollere göre daha fazladır. KAH'lılarda en belirgin metabolik anormallik gestasyonel diyabet olup prevelansı %20' dir.

Polikistik Over Sendromu (PKOS)

PKOS kadınlarda görülen en yaygın endokrinopati olup reprodüktif dönemdeki kadınların % 5-10'unu etkiler. PKOS infertiliye yola açan anovulatuvar bozuklukların yaklaşık % 75'ini, oligomenoreli kadınların % 90'ınını, hirsutismuslu olguların % 90'dan fazlasını ve kalıcı akneli olguların % 80'inden sorumludur.

Overlerde çoklu inaktif folikül kistlerinin bulunmasıyla karakterizedir. Sendrom adrojen fazlalığı ve kronik anovulasyonla karakterizedir. Obezite ve hirşutizm ile birlikte görülebilir. Bir çok vakada ovulasyon olmaması, ovaryumdan salgılanan androjenlerin neden olduğu oligomenore, luteal yetmezlik yada amenore nedeniyle infertilitede görülebilir.

PKOS tanısı için AES 'in tanımladığı tanı ölçütleri kullanılması uygundur.

Klinik Polikistik over sendromunun 3 ana özelliği vardır:

1. Ovulatuvar ve menstruel disfonksiyon
2. Hiperandrojenemi ve hiperandrojeneminin klinik bulguları
3. Polikistik överler

PKOS'un fizyopatolojisinde hiperandrojenminin mi yoksa insulin direncinin mi birincil sorumlu olduğu tartışma konusu olmakla beraber, birincil rolün hiperandrojenemide olduğu görüşü ağırlık kazanmaktadır. Kız fetusun intraabdominal dönemde yüksek androjene maruz kalması önem kazanan bir etyolojik hipotezdir. İnsulin direnci ve hiperinsulinemi PKOS'lu olguların yaklaşık %60-80'inde bulunur, obez PKOS'lu olgularda ise %95 oranında bulunur. İnsulin direnci postreseptor düzeydedir ve PKOS için özgündür.

İnfertilite

İnfertilite 1 yıl suresince korunmasız, sık cinsel ilişkiye rağmen gebeliğin oluşmaması olarak tanımlanmaktadır. Bu deyim; 1 yıllık korunmasız koitustan sonra % 85-93'den fazla çiftte hamileliğin sağlanması gerçeğinden gelmektedir, böylece reprodüktif çağdaki çiftlerin %7-15'inde hamileliğin gerçekleşmediği ortaya çıkmaktadır. Yine de infertilite terimi, çiftlerin hiçbir zaman başarılı olamayacakları anlamına gelmemektedir, bu nedenle subfertilite teriminin kullanımının daha doğru olacağı belirtilmektedir.

Hemşireler infertil çiftlerin bakımında önemli bir role sahiptir. İnfertilitenin bakım ve tedavi sürecinde danışmanlık rolünün yanı sıra tıbbi bakım verme, birey ve çiftleri bilgilendirme, psikolojik destek olma, hasta haklarını savunma, koordinatör, yönetici, gelişmeleri ve yenilikleri takip etme/araştırma gibi rolleri üstlenmektedir.

İnfertilite polikliniğine başvuran çiftlere verilecek danışmanlığın önemli öğelerinden biri çiftleri doğurganlık konusunda bilgilendirerek farkındalık ve bilinç oluşturmalarını sağlamaktır.

İnfertilitede Danışmanlık Adımları

1. **Tanışma ve güven kurma:** Çift, infertilite ekibi ile tanıştırılır, kendilerini ifade edecekleri uygun ortam sağlanır. Çift ile birlikte ve ayrı ayrı yeterli süre (30-60 dakika) görüşme yapılır. İnfertilite tıbbi, sosyal, psikolojik boyutları ile ele alınır. Çiftle cinsellikle ilgili konuları tartışılır, cinsellikle ilgili herhangi bir problemin çift için önemi ve ciddiyeti değerlendirilir. Bireyin/çiftin infertiliteye bağlı deneyimlediği sorunlar netleştirilir. Çiftlerin birbirleri ve infertilite ekibiyle ortak öncelik ve hedeflerde olmaları sağlanır. Çiftlere, normal üreme süreci hakkında temel bilgilendirmeler ve eğitimler verilir. Tedavideki başarı şansları açıklanır
2. **İnfertilite için öngörülen nedenlerin paylaşılması, tanı işlemlerine karar verme, sürdürme ve sonuçlar hakkında bilgilendirme:** Çiftlere olası infertilite nedenleri hakkında bilgi verilir. Kendileri ve eşleri için ön görülen infertilite nedeni ve bireysel başarı şanslarını açıklanıp tanılamada izlenecek prosedürler hakkında bilgi verilir. Çiftlere tanılama aşamasında yapılacak testler, testlerin ne kadar süreceği, çiftin/bireyin tanılamaya katkısı ve ne gibi sonuçlar elde edileceği açıklanır. Çiftler tanılama sürecinin sonuçları hakkında bilgilendirilir
3. **İnfertilite sorununun çözmek için seçenekleri ayrıntılama ve tedavi seçeneğine karar verme ve sürdürme:** Çift için uygun olan tedavi seçeneklerini çiftle paylaşır, kendileri için en uygun olan seçeneğe (çocuksuz yaşama, evlat edinme, tedaviye başlama gibi) karar vermelerine yardımcı olunur. Çiftlere tedavi seçeneklerine ilişkin soru sormaları için fırsat verilir, alacakları kararın olumlu ve olumsuz yönleri çiftle tartışılır Tedavi sürdürme aşamasında olan çiftler, eve sağlam bebek götürmeyi hedeflemiştir. Bu aşamada çiftler, duygularını ifade edecek ve bireysel baş etme yöntemi geliştirmelerine katkı sağlayacak başka çiftlerden oluşturulan destek gruplara dahil edilebilirler
4. **Tedavi sonuçlarını değerlendirme:** İnfertilite tedavisi sonucunda gebelik sağlanabilir, başarısız olunabilir ya da çiftler tedaviyi bırakmak isteyebilir. Bu adımda ekibin her üyesi bireyselleşmiş bakım vermekten sorumludur.

Her adımın sonunda yeme bozukluğu, uyku sorunları, cinsel disfonksiyon, artmış sosyal izolasyon, umutsuzluk, intihara eğilim, obsesif kompulsif davranışlar, artmış anksiyete ve depresyon bulguları gibi psikososyal risk faktörleri saptanırsa mutlaka psikolojik ya da psikiyatrik yardım için sevk edilmelidir. Sevk edilecek yer klinikte ise çiftlerin bu ekiple tanıştırılması değilse yardım alınacak kişinin belirlenmesi ve iletişimin sağlanması gerekir.

Cinsel Kimlik Bozuklukları Ve Transseksüalizm

Cinsel kimlik bireyin kendi bedeni ve kimliğini belli bir cinsiyet içinde algılayışı, kabullenişidir. Yani kişinin kendini erkek, kız, cinsiyetsiz ya da iki cinsiyetli olarak algılamasıdır. Cinsel kimlik gelişimi, doğumla başlayan, süt çocukluğu ve çocukluk dönemlerinde ebeveynleri, akranları ve çevreleriyle olan ilişkileriyle yetişkinliğe kadar devam

eden bir süreçtir. Cinsel kimlik bozukluğu kişinin kendisini karşı cinse ait hissetmesidir. Bu his sürekli ve çok güçlüdür. Kişi toplum içinde cinsiyetinin gerektirdiği cinsel rolü kendisine uygun görmediği için gerçekleştiremez, sahip olduğu cinsiyet ve bedenden kurtulma isteğiyle sürekli acı çekebilir. Prenatal androjenlere maruz kalanlarda cinsel kimliğin erkek yönünde gelişebileceği öne sürülmüştür. Ancak 46XY olup kız çocuk olarak büyütülenlerde veya prenatal androjenlere maruz kalanlarda cinsel kimlik gelişimi erkek yönünde olmamıştır. Diğer yandan 46XX olup prenatal androjenlere maruz kalan kızlarda erkeksi davranış görülse de sahip oldukları cinsiyetten dolayı huzursuzluk yoktur. Cinsel kimlik bozukluğu olan ve olmayanlar arasında hormon düzeyleri açısından fark bulunmamıştır. K→E transseksüellerde hiperandrojemiyle seyreden polikistik over sendromunun daha sık görüldüğüne dair az sayıda yayın vardır. Özetle biyolojik değerlendirmelerde cinsel kimlik bozukluğuna neden olabilecek tatminkar bir sonuç elde edilmemiş ve psikiyatrik bir tanı halini almıştır.

Tanı ve tedavi süreci beş aşamadan oluşur ve multidisipliner yaklaşımı gerektirir:

1. Tanı amaçlı değerlendirme
2. Psikoterapi
3. Gerçek yaşam deneyimi
4. Hormon tedavisi
5. Cerrahi tedavi

Cinsel kimlik bozukluklarında ideal olan bu özelliklere sahip olan bir merkezin olguları değerlendirmesidir. Hemşireler bireyleri bu konularda bilgilendirmeli ve yönlendirmelidirler.

Jinekomasti

Jinekomasti erkekte glandular meme dokusunun iyi huylu gelişimini anlatır. Bu gelişim, lipomasti ya da psodöjinekomasti denen adipoz dokunun memedeki aşırı birikiminden ayırt edilmelidir. Histolojik olarak, fibröz bir konnektif dokunun içinde gelişmiş meme duktus proliferasyonu ile karakterizedir. Erişkin kadın memesinde izlenen gerçek terminal asini yapıları jinekomastide çok nadir olarak gözlenir, çünkü bu yapılar hem östrojene, hem de progesterona ihtiyaç gösterir.

Jinekomasti, genellikle iki yanlı ve simetriktir, ancak tek yanlı da olabilir. Yenidoğanda, ergenlik döneminde ve yaşlılarda sıklıkla izlenebilir. Erkek çocuklarının %70 kadarında ergenliğe geçişte, geçici jinekomasti görülebilir. Jinekomastide meme dokusunun tek taraflı veya iki taraflı konsantrik büyümesi gözlenir. El muayenesinde meme serttir ve fibroz kordonlar içerir. Tek taraflı ele gelse de, histolojik incelemede genellikle diğer tarafın da etkilenmiş olduğu bulunacaktır. Meme başında, memede hassasiyet olabilir ve genellikle bir yıldan az sürer. Kronik dönemde, jinekomasti asemptomatiktir ve kozmetik sorun yaratır. Galaktore çok ağır jinekomastiye bile eşlik etmez.

Her dört erişkin jinekomasti olgusunun birinde sorumlu faktör kullanılan ilaçlardır, bu nedenle detaylı bir öykü alınmalıdır. Öyküde ayrıca; jinekomastinin süresi, hassasiyetin varlığı, eşlik eden hastalık varlığı (hipertiroidi, kronik karaciğer veya böbrek hastalığı, hipogonadizm, prostat kanseri, gibi), olası kimyasal maruziyeti mutlaka sorgulanmalıdır. Sistemik fizik muayene, özellikle meme, testis ve sekonder seks karakterlerinin muayenesi mutlaka yapılmalıdır. Akut başlangıçlı, hızlı ve aşırı büyüyen, hassasiyeti olan ve zayıf erkeklerde izlenen jinekomasti incelenmelidir. Özellikle sert, asimetrik, cildi, cilt altı yapıları veya meme başını fikse eden kitleler, eşlik eden ülserasyon ve/veya meme başı akıntısı, koltuk altı lenf bezi varlığı maligniteyi işaret edebilir, değerlendirilmelidir.

Asemptomatik sağlıklı erkekte uzun süredir var olan jinekomastiyi tedavi etmek gerekli değildir.

Etyolojik faktör varlığında, etken tespit edilip düzeltilirse, meme büyümesi genellikle birkaç ay içinde geriler. Ancak eğer jinekomasti 1 yıldan uzun sürmüşse, medikal tedavi ile tamamen düzelmesi mümkün değildir ve cerrahi gerektirir. Psikolojik ve kozmetik sorun yaratması, büyüme eğilimi, meme dokusunda devam eden hassasiyet ve malignite şüphesi operasyon için gerekçe olabilir.

Kaynaklar

1. Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Klavuzu (2011). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Çalışma Grubu, BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti., Ankara
2. Aşçı, Ö., Kızılkaya Beji, N (2012). İnfertilite danışmanlığı, İ.Ü.F.N. Hem. Derg. 20(2): 154-159
3. Evliyaoğlu, O.(2011). Polikistik over sendromu ve hursitizm. Türk Ped Arş; 46(Özel Sayı): 97-102
4. Gönç, N.e. (2009).Normal puberte gelişimi ve puberte

prekoks. Hacettepe Tıp Dergisi, 40:164-168
5. İnfertilite Hemşireliği (2009) Editör: Prof.Dr. Nezihe Kızılkaya Beji, Üreme Sağlığı ve İnfertilite Hemşireliği Derneği Yayını, Yayın No.1, İstanbul.
6. Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği El kitabı (2012). Hazırlayan: Prof.Dr. Anahit Margirit Çoşkun. Koç Üniversitesi Yayınları-Sanerc Kitapları:3, İstanbul
7. Kızılkaya Beji, N., Kaya D. (2012).İnfertilitede birey-çift ve grup danışmanlığı. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi, 9(3):10-14.

İNSULİN BAŞLANILAN HASTAYA HAYAT BOYU İNSULİN Mİ VERMEK GEREKİR? İNSULİN TEDAVİSİ DOĞRU SEÇİM Mİ?

DR. YUSUF AYDIN

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BÖLÜMÜ

İnsulin 1922 yılından beri diyabet hastalarının tedavisinde alternatifsiz bir yöntem olarak günümüze kadar uygulana gelmiştir. Belirgin bir kontraendikasyonu olmadığı için tüm hastalarda rahatlıkla kullanılabilmektedir. Ancak her zaman insulin kullanmak doğru bir yöntem midir? Yoksa başka alternatifler düşünülmelimidir? Bu konuda tartışmalar son yıllarda yeni tedavi alternatifleri üzerinden daha da artmıştır. İki vaka eşliğinde insulin başlanılan hastaya hayat boyu insulin ile mi devam edilmeli? ve insulin tedavisinin kullanımına alternatif tedavi şekilleri olabilir mi? konuları değerlendirilmiştir.

Olgu 1: 55 yaşında erkek hasta çok su içme, çok idrara çıkma şikayeti ile başvuruyor. 3 yıldır HT olan hasta amlodipin 5 mg kullanıyormuş. 20 pak.yıl sigara öyküsü olan ve sigara içmeye devam eden hastanın muayenesinde kan basıncı 145/80 mmHg, vücut kitle indeksi (VKİ) 31 kg/m^2 idi. Açlık kan şekeri 234 mg/dl, tokluk kan şekeri 320 mg/dl ve HbA1c si %10.2 idi. İdrarda ve kanda keton negatif iken idrarda glikoz +++ olarak saptandı. Hasta hospitalize edilerek kan şekeri yoğun insulin tedavisi ile kontrol altına alındı. Hasta günde üç kez 16 ünite regüler gece 20 ünite NPH insulin ve metformin 2x1000 mg ile taburcu edildi. Ancak hastanın kontrollerinde ve evde takiplerinde sık hipoglisemi tariflemesi üzerine önce insülin dozları azaltıldı, ancak yine hipoglisemilerinin olması sebebi ile hastaya ikili insuline geçildi. Karışım insülin sabah 18 ve akşam 12 ünite alırken yine kan şekerleri düşük ve zaman zaman hipoglisemik seyretti.

Sorun: Bu hastanın tedavisinde insulin tedavisini zorlamaya devam etmek mi lazım, yoksa başka alternatif tedavi yapılabilir mi?

Olgu 2: Altı yıldan beri diyabeti olan 55 yaşında kadın hasta diyabetine yönelik Metformin 2000 mg/gün, glimeprid 4 mg/gün kullanıyor. Son zamanlarda artan bacaklarında ağrı, ağrı yanma ve uyuşma şikayetleri ile başvurusu sırasında ölçülen açlık kan şekeri 234 mg/dl, tokluk kan şekeri 320 mg/dl ve HbA1c değeri %9.5 olarak saptanıyor. Yapılan fizik muayenesinde arteriyal kan basıncı 140/85 mmHg, VKİ 37.5 kg/m^2 olan hastaya 16 ü insulin Glargin başlanmış. Hasta kontrollerde insulin dozu 34 ü kadar çıkılmış. Hastanın 3 ay sonraki kontrollerinde HbA1c'si %8.2 iken VKI: 40 kg/m^2'e yükselmiş. Hastanın nöropatik yakınmaları gerilememişti.

Sorun: Kontrolsüz diyabeti olan kilolu hastalarda başka alternatif tedaviler uygulanmaz mı? Bu hastanın medikal tedavisinde bundan sonra rehberler ışığında neler yapılabilir?

MULTİDİSİPLİNER DİYABET TEDAVİSİ ÖRNEK VAKALARI

DR. BARIŞ ÖNDER PAMUK

İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI A.D., ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BÖLÜMÜ

Diyabetes Mellitus ülkemizde ve dünyada insidansı giderek artmakta olan bir pandemidir. İnsülinin keşfedilmesi, bunu izleyen diğer oral antidiyabetik ajanların bulunması ve son yıllarda da inkretin bazlı tedavilerin kullanıma başlanılmasıyla hastaların yaşam süresinde uzama sağlanılmıştır. Buna karşın hastalıkla birlikte yaşamın uzamasıyla mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların insidansı artmış, mortalitenin büyük çoğunluğundan gelişen bu komlikasyonlar sorumlu hale gelmişlerdir.

Komplikasyonlar, gelişen komorbid hastalıklar ve hastaların hospitalize edilmelerinin, tedavi harcamalarının büyük çoğunluğundan sorumludur. Komorbid hastalıkları olan hastaların istenilen düzeyde tedavi edilemedikleri görülmektedir. Hastaların çoklu ilaç kullanımı, ilaç yan etkileri, ilaç etkileşimleri ve ekonomik nedenler tedavide istenen başarının yakalanamamasının nedenleridir. Bunların da ötesinde hemen hemen tüm organ sistemlerinin etkilenmesi, birçok disiplinin koordine bir şekilde çalışmasını zorunlu kılmaktadır. Bu sunumda diyabet tedavisinde mutidisipliner yaklaşımla ilgili olarak iki vaka takdimi yapılacaktır.

Olgu 1. 66 yaşında erkek hasta. Emekli polis memuru. 14 yıldır diyabet tanısıyla takip ediliyor. HbA1c düzeyleri son 5 yıldır %7.2-%8.3 arasında seyrediyor. 16 yıldır hipertansiyonu olan hastanın, SKB düzeyleri de son beş yıldır 135-150mmHg olarak ölçülmekte. 25 yıldır obezitesi olan hastanın son 5 yıldır VKİ'nin stabil olduğu öğreniliyor. 4 yıl önce SVO geçiren hasta, atrial fibrilasyonu da olması nedeniyle warfarin kullanıyor. Son aylardaki takiplerinde INR değerinin dalgalanma gösterdiği ve istenen tedavi aralığında tutulamadığını belirten hasta, tekrarlayan hemoroidal kanamalarının da olduğu tarif ediyor. 4 yıl önce background diyabetik retinopati tanısı aldığını belirtiyor. VA:95kg, boyu 173 cm olarak ölçülen hastanın VKİ: 31,74kg/m^2 hesaplanıyor. KB:132/82 mmHg olarak ölçülüyor. LDL-K: 135mg/dl, HDL-K: 42mg/dl, HbA1c:%8.1, serum kreatinin 1,5 mg/dl olarak ölçülüyor. MDRD formülüyle GFR: 49,77 ml/dak/1,73m^2 olarak hesaplanıyor. 24 saatlik idrar albümin atılımı: 55 mg/gün bulunuyor. Metformin 2*1000mg, Glimeprid 1*4mg, Atorvastatin 10 mg/gün, Ramipril+Hidrolorotiazid 5/12.5 mg 1*1 kullanıyor.

Sorun: Diyabetik nefropati, tedavi kılavuzları eşliğinde nasıl tedavi edilmeli?

Olgu 2: 48 yaşında kadın hasta. 13 yıldır romatoid artrit tanısıyla izleniyor. Hasta yüksek ateş ve eklem ağrılarının olması nedeniyle yatırıldı. Annesinde Tip 2 diyabet ve hipertansiyon tanılarının olduğu öğrenildi. Prednol 4 mg/gün almakta olan hasta, hastalığın aktivasyon dönemlerinde yüksek dozlarda olmak üzere uzun süredir steroid almakta. RA aktivasyonu nedeniyle Romatoloji Bölümü tarafından 1mg/kg (80 mg/gün)'a yükseltilen Prednol dozu sonrasında hastanın KŞ'nin: 410 mg/dl'ye çıkması sonrasında değerlendirildi. Her iki elinde ulnar deviasyon gelişmiş olduğu görüldü. Lab: HbA1c:%12.9 olarak ölçüldü. TİT'de glukoz:+++, keton:- olarak saptanıldı. KGA'de pH:7,49, HCO3:22,7mm/Hg, PCO2:29mm/Hg, PO2: 98mm/Hg olarak ölçüldü. Hastanın Göz hastalıkları tarafından muayenesinde bilateral başlangıç aşamasında katarakt saptanıldı. Diyabetik retinopati gelişmemiş olduğu raporlandı. Steroid kullanımına bağlı diyabet gelişen hastanın diyabet eğitimi verildi. Diyeti düzenlendi. Humalog 3*16 Ü ve Levemir 1*22Ü olarak bazal bolus tedavisi ile KŞ regülasyonu sağlanan hasta sık olarak takip edilmek üzere taburcu edildi.

Sorun: Hemen hemen her klinik alanda çok çeşitli hastalıklarda glukokortikoid kullanılması gerekmekte ve kullanımı da giderek artmaktadır. Steroide bağlı diyabet nasıl takip ve tedavi edilmelidir?

ERKEK OSTEOPOROZU

DR. ZELİHA FULDEN SARAÇ

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI UZMANI, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, GERİATRİ BİLİM DALI

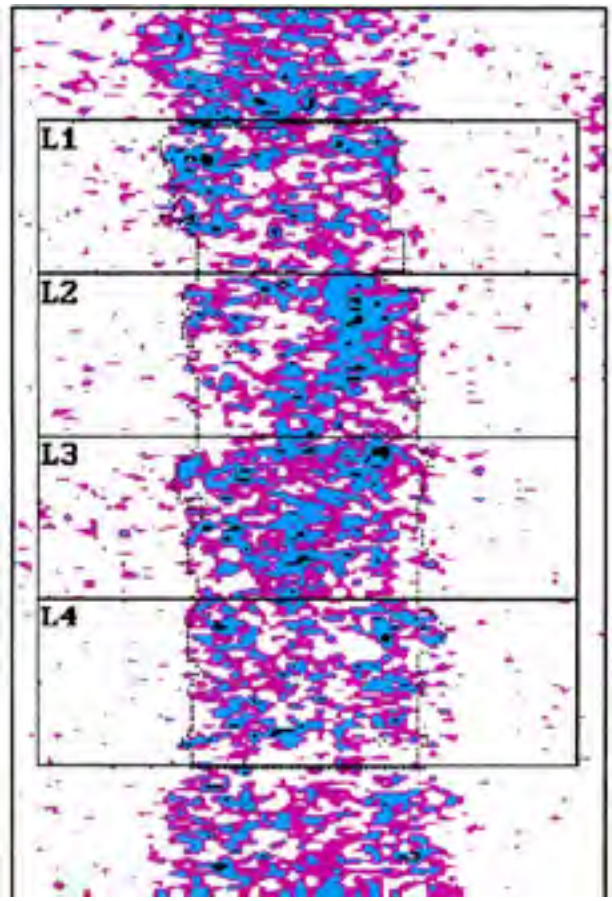
Erkekte osteoporoz nadir bir problem değildir. Kadınlarda olduğu gibi erkekler için de önemli bir problemdir. Erkeklerde, kemik mineral dansitesi (KMD); yaşın artışıyla, her yıl %1 oranında kayıp olduğu düşünülür (1, 2). Elli yaşın üzerinde, her 8 erkekten birinde hayatının bir döneminde osteoporotik kırık ile karşı karşıya kalır (3). Osteoporotik kırıklar, kadınlarda görülenlerden daha fazla morbidite ve mortaliteye sebep olur (4 –7). Tüm kalça kırıklarının yaklaşık % 30'u erkeklerde görülür (8, 9). Günümüzde, yaşam süresinin uzamasıyla, erkek osteoporozu önemli bir sorun haline gelmiştir. Erkek osteoporozunda sık nedenler; cushing sendromu veya steroid tedavisi, aşırı alkol tüketimi, primer veya sekoner hipogonadizm, D vitamini eksikliği, sigara kullanım, ailede düşük düzeyde travmayla kırık öyküsü sayılabilir. Seyrek nedenler; egzersiz yapmama veya aşırı egzersiz yapma, düşük vücut kitle indeksi (VKİ) (<20) ve düşük VKİ ile seyreden yeme bozuklukları, antiepileptik ajanlar, tirotoksikoz veya tiroksin doz aşımı, primer hiperparatiroidi, kronik karaciğer veya böbrek hastalığı, malabzorbsiyon, hiperkalsiuri, romatoid artirit veya ankilozan spondilit, Tip 1 veya Tip 2 diabetes mellitus, multipl myelom veya diğer monoklonal gammapatiler, HIV veya proteaz inhibitorleriyle HIV tedavisi, organ nakli veya immunsupresif ilaç ve osteogenesis imperfekta sayılabilir.

Bu nedenle; erkek osteoporozunda epidemiyoloji, patogenez, tanı ve tedavi, bir vakayla değerlendirilmiştir.

Olgu 1. 58 yaşında, erkek hasta

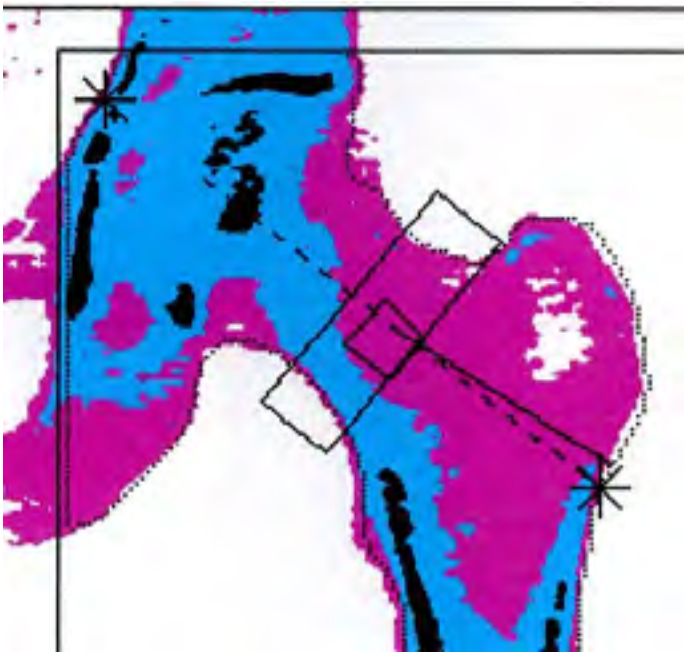
İç Hastalıkları polikliniğimize son iki senedir yaygın kemik ağrıları, yürümede güçlük çekme şikayetleriyle başvurdu. Vital bulguları stabil ve tüm sistem bakıları olağandı. Özgeçmişinde, herhangi bir hastalığı mevcut değildi. Alkol kullanımı yoktu. Ancak, 30 yıldır 1/2 paket/gün sigara tüketimi vardı. Annede kalça kırığı öyküsü vardı. Yaklaşık 3 yıl kadar önce tirotoksikoz tedavisi öyküsü vardı. Son 1 yıldır, boyunun 5-6 cm kadar azaldığını belirtti..

Tüm vücut KMD'sinde L1- L4 T skoru –2.77 , femur boynu T skoru –2.75'di. Dış merkezde, besinlerden kalsiyum alımının arttırılması ve 1 yıl sonra tekrar ölçüm önerilmişti.



BMD(L1-L4) = 0.787 g/cm^2

Region	BMD	T(30.0)		Z	
L1	0.782	-2.86	78%	-1.53	82%
L2	0.764	-3.08	78%	-2.42	74%
L3	0.826	-2.52	75%	-1.94	79%
L4	0.773	-3.38	68%	-2.78	72%
L1-L4	0.787	-2.77	72%	-2.28	76%



Region	BMD	T		Z	
Neck	0.522	-2.95 (25.0)	61%	1.42	77%
Troch	0.469	-2.32 (25.0)	67%	-1.22	79%
Inter	0.858	-1.56 (35.0)	78%	-0.58	91%
TOTAL	0.676	-2.18 (25.0)	72%	-0.93	86%
Ward's	0.353	-3.26 (25.0)	48%	-0.97	76%

Hastanın laboratuarında;

Hgb: 13.1 g/dl (n: 11.5-15.5) Hct %39 (n:35.5-48), WBC: 5.77x10^3/nL (n: 3.8-10x10^3/nL), trombosit: 305x10^3/nL (n: 150- 400 x10^3/nL), açlık kan glikozu: 95 mg/dl (n: 70-100 mg/dl), Mg: 2.10 mg /dl (n: 1.58– 2.55 mg/dl) Alb: 4.0 g/dl (n.3.5-5 g/dl) Cr: 0.90 mg/dl (n: 0.5- 0.9 mg /dl), üre: 19.0 mg/dl (n: 9- 23 mg/dl), TSH 1.4 Uıu/ml (n: 0.55-4.78 u IU/ml), Ca: 9.1 mg /dl (n: 8,6 – 10 mg/dl), P: 3.0 mg/dl (n: 2.7 – 4.5 mg/dl), Alkalen Fosfataz 97 U/L (n: 35-104 U/L), Alkalen Fosfataz kemik izoenzimi: 42 U/l (n: 0-65 U /l), PTH: 40 pg/ml (n :11,1 - 79,5 pg /ml), 24 saatlik idrarda Ca 165 mg (n: 40 – 300 mg), 25–OH- D vit: 12.0 ng /ml (n. 25-80 ng /ml), osteokalsin: 21.1 (n: 2- 21 ng/ml) ve deoksipridinolin: 9 (3- 7.4 nmol/L) bulundu.

Vakaya; kalsiyum 1200 mg/gün, D vitamin 800 IU ve alendronat sodyum 70 mg/gün başlandı.

Tartışma

Erişkin erkeklerde, yaşın artışıyla birlikte kortikal kemik kütlesi lineer bir azalma göstermektedir. Ancak kadınlardaki azalma kadar hızlı değildir. Çünkü erkeklerde menapozal hızlanma ile kayıp yoktur. Kortikal kemik kaybı erkeklerde daha azdır. Çünkü endokortikal rezorpsiyon daha azdır, periostal formasyon ise daha fazladır. Kemik kütlesindeki azalma kortikal boyutlardaki değişikliklerle kompanse edilmeye çalışılır. Her iki sekste yaşla ilgili olarak kortikal genişlikte bir artış vardır. Erkeklerde daha geniş kortikal kalınlaşma olması erkeklerde apendiküler kemik kırıklarının daha az görülmesini açıklar (10).

Erkeklerde postmenapozal kadınlarda olduğu kadar iyi standardize olmasa da Dünya Sağlık Örgütü; Dual Energy X-Ray Absorbsiyometry (DXA) ile kemik mineral yoğunluğu ölçümlerine göre tanı konmasını önermektedir. 70 yaş üzerinde tüm erkeklerde ve 50- 70 yaş arasında risk faktörleri olanda DXA ölçümü yapılmalıdır.

50 yaş üzeri erkeklerde osteoporoz tanısı KMY ölçümlerinde T skoruna göre konulur.

Osteopeni : T skoru> -2.5 SD <-1 SD

Osteoporoz : T skoru< -2.5 SD

Bu vakada; sigara kullanımı, tirotoksikoz ve annede osteoporoz öyküsü olması risk faktörleri açısından önemlidir. Erkeklerde postmenapozal kadınlarda olduğu kadar iyi standardize olmasa da Dünya Sağlık Örgütü Dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) ile kemik mineral yoğunluğu ölçümlerine göre tanı konmasını önermektedir.

Erkeklerde osteoporoz genel olarak asemptomatiktir. Ancak frajilite (düşük düzeyde travmaya bağlı) kırığına bağlı ağrı ile kendini gösterebilir. Bunun yanında 3 cmden daha fazla boy kısalması vertebral kompresyon fraktürlerinin bulgusu olabilir. Vertebral kemik kırıklarının değerlendi-

rilmesi için vertebra grafileri çekilmelidir. Benzer olarak, vakamızda 5-6 cm boy kısalması mevcut olduğu için vertebra grafileri çekildi.

Serum kalsiyum, kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri, 25-OH vitamin D duzeyi, TSH, tam kan sayımı ve total testosteron icermelidir. Klinik şüphe varsa, serum protein elektroforezi veya idrarda Bence-Jones proteini (monoklonal gammopati), anti-doku transglutaminaz antikorları (Çölyak hastalığı), 24 saatlikidrarda kortizol veya kalsiyum (Cushing veya Primer Hiperparatiroidi açısından) ve anti-HIV bakılması önerilmektedir.

Kemik döngü belirteçlerinin ölçümü klinik sonlanımlar açısından anlam teşkil etmediğinden önerilmemektedir.

Erkeklerde osteoporoz tedavisinde bifosfanatlar; -kalca veya vertebral kırık öyküsü olan ≥ 50 yaş, -KMY ölçümlerinde T skoru ≤ -2,5 SD olan, -KMY ölçümlerinde osteopenisi (-2,5 SD <T skoru< -1,0 SD) olan veya -FRAX skorlamasına gore 10 yıllık kalca kırığı riski ≥ %3 ve major osteoporotik kırık riski≥ %20 olanlarda verilir. Ciddi osteoporozu olup (T skoru<4) birden fazla kırığı olan ve bifosfonatları tolere edemeyen veya bifosfonat tedavisine rağmen kırık geliştiren hastalarda teriparatid tedavisine geçilmesi önerilir (11, 12).

Kaynaklar

1. Hannan MT, Felson DT, Dawson-Hughes B, Tucker KL, Cupples LA, Wilson PWF, Kiel DP. Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham osteoporosis study. J Bone Miner Res 2000; 15: 710–720.
2. Jones G, Nguyen T, Sambrook P, Kelly PJ, Eisman JA. Progressive loss of bone in the femoral neck in elderly people: longitudinal findings from the Dubbo osteoporosis epidemiology study. BMJ 1994; 309: 691– 695.
3. Melton LJ, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. How many women have osteoporosis. J Bone Miner Res 1992; 7: 1005– 1010.
4. Forsen L, Sogaard AJ, Meyer HE, Edna T, Kopjar B. Survival after hip fracture: short- and long-term excess mortality according to age and gender. Osteoporos Int 1999: 10:73–78.
5. Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. Lancet 1999; 353: 878–882.
6. Myers AH, Robinson EG, Van Natta ML, Michelson JD, Collins K, Baker SP. Hip fractures among the elderly: factors associated with in-hospital mortality. Am J Epidemiol 1999; 134: 1128– 1137.
7. Diamond TH, Thornley SW, Sekel R, Smerdely P. Hip fracture in elderly men: prognostic factors and outcomes [see comments]. Med J Aust 1997; 167: 412–415.
8. Cooper C, Campion G, Melton LJ. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. Osteoporos Int 1992; 2: 285–289.
9. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. Osteoporos Int 2006; 17: 1726– 1733.
10. Hauselmann HJ. Osteoporosis in men (XIIIth Europen Congress of Rheumatology, Amsterdam, June 1995) Supplement No.2, Vol.24, 1995; 73-76.
11. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The use of clinical risk factors enchances the performance of KMY in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. Osteoporos Int 2007; 18: 1033-46. (FRAX)
12. National Osteoporosis Foundation. Clinician'Guide to Prevetion and Treatment of Osteoporosis.,Heller SL, Diamond B, et al. The importance of bisposphonate therapy in mantaining bone mass in men after theray with teriparatide (human parathyroid hormone (1-34). Osteoporors Int 2004; 15: 992.

KMD ÖLÇÜMÜ YORUMLARI

DR. ZELİHA FULDEN SARAÇ
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI UZMANI, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, GERİATRİ BİLİM DALI

Giriş

Osteoporoz; düşük kemik kitlesi ve kemik dokusunun mikro-mimari yapısının bozulması sonucu kemik kırılganlığında ve kırığa yatkınlıkta artış ile karakterize olan sistemik bir iskelet hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Tanıda ve kırık riskinin saptanmasında yaygın olarak kullanılan invaziv olmayan kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümleri, tedaviye karar verme ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde en güvenilir yöntemler olarak kabul edilmektedir. KMY ölçüm endikasyonları; frajilite kırığı, en az 3 ay ≥5 mg/gün prednizon veya eşdeğeri steroid kullanımı, sigara, artmış alkol tuketimi, düşuk beden kutle indeksi (<20 kg/m2) veya major kilo kaybı, romatoid artrit, osteoporoz ile ilişkili hastalık öyküsü, osteoporoz acısından yuksek riskli ilaç kullanım öyküsü, direkt grafilerde kırık varlığı, hipogonadizm veya prematür menapoz sayılabilir (1, 2).

Olgu 2. 75 yaşında, kadın hasta

Menapoz polikliniğine; terleme ve sıcak basması gibi yakınmaları sırasında kemik dansitometresi çekilerek bize gönderilmiş. Sorgulama sırasında; son bir yıldır süren sırt ağrısı olduğu ve ağrı kesicilerle geçtiğini belirtti. Daha önceden, 2006 yılında, dış merkezde; tüm vücutta ağrı yakınmasıyla başvurduğunda, kemik dansitometresi çekilmiş. Dansitenin bozuk olduğu söylenmiş ve süt ürünleri alması ve güneşlenmesi önerilmiş. Bu dönemden sonra, 2007 yılına gelinceye kadar herhangi bir tedavi almamış. Bu dönemde kalsiyum ve D vitamini tedavisi Ablasında osteoporoz öyküsü olup, menapoz yaşı 47'dir. Alkol ve sigara kullanımı yoktu. Tüm vücut KMD'sinde (2009 yılında) L1-L4 T skoru –3.43, femur boynu T skoru -2,75 düzeyindeydi.

Tartışma

Osteoporoz değerlendirmelerinde iki tanım üzerinde durulmaktadır. Bunlar T ve Z skorlarıdır. Kemik mineral yoğunluğunu genç yetişkinlere göre değerlendirmede T skor, yaş ile cinsiyete göre değerlendirmede ise Z skor kullanılmaktadır. Tanı koymada T skor daha sık kullanılan parametredir. Genç yetişkin popülasyonun KMY ortalaması ve standart sapması (SD) ile tetkiki yapılan kişinin kemik mineral yoğunluğunun karşılaştırılmasını verir (12, 13).

Klinik sınıflandırma için Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) tarafından açıklanan tanı kriterleri kullanılmalıdır (1).

a. T-skoru 0 ile -1.0 arasındaysa KMY normaldir.
b. T-skoru -1.0 ile -2.5 arasında ise kişi osteopeniktir.

T-skoru -2.5 ve daha düşük ise kişi osteoporotiktir

Normal değer: Irk, cins, yaş, beslenme alışkanlığı, coğrafi yerleşim dikkate alındığında bir popülasyondan elde edilen ortalama kesitsel KMY değerini ifade eder.

T-skor: Hastanın KMY değerini genç erişkin KMY değeri ile karşılaştıran ölçütü belirtir. Birimi standart sapma.

$$\text{T-skor} = \frac{\text{Hasta KMY - Genç normal ortalama KMY}}{\text{Standart sapma (Genç Normal)}}$$

Z-skor: Hastanın KMY değerini kendi yaş grubu KMY değeri ile karşılaştıran ölçütü belirtir. Birimi standart sapma.

$$\text{Z-skor} = \frac{\text{Hasta KMY - Kendi yaş grubu ortalama KMY}}{\text{Standart sapma (Kendi Yaş Grubu)}}$$

DXA ile taranan kemik alanına düşen mineral yoğunluğu (BMD) olculmektedir (g/cm2).

Fakat DXA sonuçları osteoporoz acısında yorumlanırken

BMD değil, T ve Z skorları kullanılır. T skoru, hastanın KMY ölçümlerinin aynı cinsiyetteki genç erişkinlerin KMY ölçümlerinin ortalamasının kaç standart sapma altında veya üstünde olduğunun ifadesidir. Z skoru ise hastanın KMY ölçümlerinin aynı cinsiyetteki ve aynı yaştaki KMY ölçümlerinin ortalamasının kaç standart sapma altında veya üstünde olduğunun ifadesidir. Z skoru, klinik açıdan T skoru kadar değerli olmamakta birlikte, Z skorundaki normalden sapmalar, hastanın mutlaka metabolik kemik hastalıkları ve ikincil osteoporoz nedenleri açısından detaylı bir şekilde araştırılmasını gerektirir (2).

T skoru post menapozal kadınlar ve 50 yaş üstü erkeklerde osteoporoz tanısı için kullanılmalıdır. Premenapozal kadın, 50 yaş altı erkek ve çocuklarda osteoporoz tanısı için Z skoru değerlendirilir.

KMY ile kırık riski arasında kuvvetli bir ters orantı mevcuttur. Kemik yoğunluğunun standart sapmasındaki her düşüş kırık insidansındaki 2-3 kat artışa karşılık geldiği kabul edilmektedir. Tek bir vertebradan elde edilen KMY değeri ile tanısal sınıflama yapılmamalıdır. Bu durumda tanı için farklı bir iskelet bölgesi kullanılmalıdır (1, 3).

Kaynaklar

1. Schousboe JT, Vokes T, Broy SB, Ferrar L, McKiernan F, Roux C, Binkley N. Vertebral fracture assessment: the 2007 ISCD official positions. J Clin Densitom 2008;11:92-108.
2. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2010.
3. AACE Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis Endocrine Practice Vol 16 Suppl 3, 2010.

GEÇ ORTAYA ÇIKAN ERKEK HİPOGONADİZM OLGU SUNUMU

DR. COŞKUN MERİÇ

Suprasellar bölge tümörleri olarak klinik pratikte en sık karşılaşılan tümörler, hipofiz bezi adenomları, kraniofaringioma, nonneoplastik kistik lezyonlar (öz. Rathke kleft kisti) ve menengiomalardır (1). İntrakraniyal tümörler içinde en sık görülen tümörlerden biri meningiomlardır. Primer intrakranial tümörlerin %24-30'unu oluşturduğu tahmin edilmektedir (2). Meningiomların yıllık insidensi yaklaşık 4.4/100.000 olup, postmortem incelemelerde prevelansı çok daha yüksek (%2,3) olarak bildirilmiştir (3).

Meningiomlar en çok orta ve daha ileri yaş yetişkinlerde görülmekle birlikte, çocuklarda da rastlanabilir. Orta yaş hastalar arasında belirgin olarak kadın cinsiyet ağırlıklıdır; kadın/erkek (K/E) oranı yaklaşık olarak 3/2 veya 2/1'dir. Ancak Nörofibromatozis tip 2 ile birliktelikte olan, genç yaşlarda görülen örnekler ve grade II ve III meningiomlarda K/E oranı eşitlenir ve hatta hafifçe erkek baskınlığı dikkat çeker (2). İyi prognoza sahip olmaları yanısıra %0,1 oranında akciğer, karaciğer, lenf nodu ve kemik metastazı gelişebilmektedir. Yavaş büyüyen tümörler olup klinik olarak yerleşim yerlerine ve bası yaptıkları yapılara göre nörolojik semptom ve bulgular verirler (4).

Hasta: 31 yaşında erkek, evli ve bir çocuk sahibi

Şikayeti: 1 yıldır mevcut olan ve son 6 aydır artan, empotans, erektil disfonksiyon ve yorgunluk yakınması mevcut

Hikayesi: 1 yıldır empotans ve erektil disfonksiyon şikayeti mevcut. Son 6 aydır yakınması artmış. Yorgunluğu özellikle efor sonrası artıyor. Şikayetleri nedeniyle yapılan tetkiklerinde testesteron düşüklüğü ve LH düşüklüğü tespit edilmiş. Sekonder hipogonadizm ön tanısı ile kliniğimize başvuran hasta, etyolojik inceleme yapılmak üzere kliniğimize yatırıldı.

Özgeçmiş: Bilateral grade II verikosel
Soygeçmiş: Özellik arz etmiyor.
Fizik Muayene:
AKB:120/80 mmHg, Nb:80 v/dk
Boy:1.72 m, Kilo:74 kg, BMI:25 kg/m2
V/P:95, P/T:86,Kulaç boyu:175 cm
Tanner Evresi: sakal-bıyık:4,aksilla:4,pubis:4, genital:4
Testis hacmi: sağ:4X2cm, sol:4X2 cm

Klinik izlem: Geç ortaya çıkan hipogonadizm nedeniyle etyoloji araştırılmak üzere kliniğimize yatırılan hastanın yapılan tam kan ve rutin tetkiklerinde patoloji tespit edilmedi. Hastanın sekonder hipogonadizm ön tanısı ile yapılan hipofiz hormonlarının değerlendirilmesinde LH:1.56 mIU/ml (1.7-8.6), total testosteron 95.64 ng/dl (288-800) olarak saptandı. Hastanın diğer hipofizer hormonları normal sınırlar içerisinde idi. Hastanın spermiyogram sonucu; 46 milyon sperm, motilite A %2, B %24, C %4, D, %70, normal sperm %2, baş şekil anomalisi %50, kromozom anomalisi %10, nukleus anomalisi %8, kuyruk anomalisi %10, mikst anomali %20 olarak raporlandı. Hastaya yapılan LHRH testinde normal LH ve FSH yanıtı gözlendi. Yapılan hCG testine normal serbest ve total testosteron yanıtı gözlendi.

Yapılan kemik mineral dansitesi ölçümünde lomber vertebra total T skoru -2.6, femur boynu T skoru -1.4 olarak tespit edildi. Çekilen skrotal US' de sağ testis 43x17x26 mm (10cc), sol testis 42x19x26 mm (11cc) olarak ölçüldü. Her iki testis ekojenitesi hafif azalmış ve heterojen izlendi. Solda 2 mm olan (valsalva sonrası) ve valsalva ile reflü akım izlendiği venöz yapılar izlendi. Sekonder hipogonadizm etyolojisine yönelik olarak çekilen hipofiz MR' ında, interpedünküler sisterna yerleşimli, anteriorda suprasel-

lar sisternaya, superiorda 3. ventrikül tabanına kadar uzanan, posteriorda mezansefalonu hafif iten, anterolateral bölümlerde optik traktusları iten, sol anterior serebral arterin A1 segmentini kısmen çevreleyen, posterior serebral arter ile arasındaki sınır kaybolmuş izlenen, anteriorda infundibulumu anteriora doğru iten, tüm sekanslarda gri cevher ile izotens görünümle karekterize olan, paramagnetik kontrast madde enjeksiyonu sonrasında homojen belirgin kontrastlanma gösteren, düzgün sınırlı ve lobüle konturlu kitle lezyonu izlendi. Ayırıcı tanıda SCHWANNOM ve MENENGİOM düşünüldüğü ifade edildi. Hastanın görme alanı testi normal olarak değerlendirildi.

GATA beyin ve sinir cerrahisinde transkranial olarak opere edilen hastanın patoloji raporu, grade I meningioma olarak rapor edildi. Postoperatif dönemde kortizol ve testosteron replasman tedavileri alan hasta, sonraki takiplerinde sadece testosteron replasman tedavisi ile polikliniğimizde takip edilmektedir.

Kaynaklar:

1. Beems T, Grotenhuis JA, Wesseling P.1999 Meningioma of the pituitary stalk without dural attachment: case report and review of the literature. Neurosurgery Dec;45(6):1474-7
2. Perry A, Louis DN, Scheithauer BW, Budka H, Von Deimling A. 2007 Meningiomas. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (eds), WHO classification of tumours of the central nervous system, Lyon: IARC Press,164–172
3. Mawrin C, Perry A. 2010 Pathological classification and molecular genetics of meningiomas. J Neurooncol 99: 379–391
4. Erman T, Hanta I, Haciyakupoglu S, Zorludemir S, Zeren H, Göçer AI. 2005 Huge bilateral pulmonary and pleural metastasis from intracranial meningioma: a case report and review of the literature. J Neurooncol 74: 179–181.

ADRENAL İNSİDENTALOMA OLGU SUNUMU

DR. COŞKUN MERİÇ

Adrenal insidentaloma, adrenal dışı hastalıkların görüntüleme çalışmaları sırasında tesadüfen saptanan adrenal lezyonlar olarak tanımlanmaktadır (1,2). Adrenal insidentaloma prevalansı, 25 otopsi çalışmasının sonuçlarına göre yaklaşık %6 (1,3,4) düzeyindedir. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi kullanımı ile bu oran otopsi çalışmalarında belirtilen ile yakın değerde, ortalama %4 kadardır (5,6). Adrenal insidentaloma prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. 30 yaşın altında %1' den az iken, 70 yaş üstünde bu oran %7' ye ulaşmaktadır (3,4,7).

Hasta: 37 yaşında erkek

Şikayeti: Halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, vücutta koyu renk değişikliği

Hikayesi: Hastanın yakınmaları yaklaşık 6 ay önce başlamış. Özellikle uzun süre ayakta kaldığında, yorulduğunda, fiziksel aktiviteleri ile artan halsizlik ve yorgunluk yakınması mevcut. Kilo kaybı, vücut ağırlığının %10' undan fazla (84 kg' dan 68 kg' a) olacak şekilde 3 hafta içerisinde meydana gelmiş.

Ocak 2011' de, başının sol kesiminde, şiddetli, uykudan uyandıran vasıfta baş ağrısı yakınması nedeniyle çekilen beyin MR' ında, sol parietal bölge interhemisferik fissur komşuluğunda 3.5 cm' lik alanda sınırları net çizilemeyen, etrafında ödemi bulunan görünüm ile sağ interhemisferik fissür sağında 8mm çapta lezyon alanı tespit edilmiş. Nörosarkoidoz, astrositom, DNET ön tanıları ile hastaya biyopsi önerilmiş. Hasta kendi isteği ile kısa bir süre bitkisel tedavi yöntemlerini kullanmış ve 4 ay sonra çekilen kontrol beyin MR' ında, sol pariatal bölgedeki lezyonun 2 cm' e gerilediği, sağ interhemisferik fissür alanındaki 8 mm lezyonun ise sebat ettiği tespit edilmiş. Daha sonra hasta takiplerini bırakmış.

2012 eylül ayında, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, vücutta koyu renk değişikliği yakınmaları nedeni ile yapılan tetkiklerinde adrenal yetmezlik tanısı konulmuş. Adrenal beze yönelik yapılan üst batın MR görüntülemesinde, her iki adrenal bezde 5 cm civarında irregüler, lobüler kontürlü nodüler kalınlaşma tespit edilmiş. Adrenal beze yönelik dinamik tarama testleri uygulanmış ve patoloji tespit edilmemiş. Lezyonların görünümünün tipik nonkomplike benign bir adenom ile uyumlu olmaması nedeniyle, biyopsi uygulanmış ve sonuç alınamamış. Hastadaki mevcut tablo, kitle basısı veya adrenal bez infiltrasyonu sebebiyle gelişmiş adrenal bez yetersizliği olarak düşünülmüş. Hastaya adrenal yetersizlik nedeniyle steroid replasman tedavisi başlanmış. Kitle boyutları >4 cm olduğu için bilateral sürrenalektomi açısından, endokrinoloji-genel cerrahi ortak konseyinde değerlendirilmek üzere taburcu edilmiş.

Özgeçmiş: Adrenal yeterszilik (Eylül 2012)
Bilateral adrenal kitle (Eylül 2012)

Soygeçmiş: Özellik arz etmiyor.

Fizik Muayene:
Genel durumu iyi, bilinci açık, oryante, koopere
AKB:110/70 mmHg, Nb:80 v/dk
Ciltte hiperpigmentasyon mevcut
Diğer sistem muayeneleri tabii

Klinik izlem: Bilateral adrenal kitle ve adrenal yetmezlik tanıları ile kliniğimize yatırılan hastanın yapılan tam kan, sedim, rutin, GGK ve tümör belirteçlerinde patoloji tespit edilmedi. Adrenal beze yönelik yapılan dinamik testlerde patoloji saptanmadı.

Tüm adrenal insidentaloma olguları, subklinik cushing sendromu (SCS) olarak tanımlanan otonom kortizol sekresyonu, feokromasitoma ve hipertansif olgularda hiperaldosteronizm açısından değerlendirilmelidirler. Çoğu hastada 1 mg deksametazon süpresyon testi (DST), plazma metanefrin düzeyleri ve hipertansif olgularda aldosteron ve plazma renin aktivitesinin ölçümünden oluşan test kombinasyonu, başlangıç laboratuvar değerlendirmesi için yeterli olarak değerlendirilmektedir. Klinik ve radyolojik bulgulara göre daha ileri hormonal değerlendirme gerekebilmektedir (8).

Çekilen batın BT' de, her iki sürrenal bezde sağda 60x27 mm, solda 62x28 mm ebatlarında, düzgün konturlu minimal heterojen içyapıda, yapılan dansite ölçümlerinde ortalama 25-35 HU dansitesinde belirgin kontrastlanma göstermeyen kitle lezyonları tespit edildi. Kontrastlanma paternleri göz önünde bulundurulduğunda öncelikle adenom lehine olarak değerlendirildi. Batın BT' de paraaortik ve parakaval patolojik LAP izlenmedi.

Bilateral adrenal kitle ayırıcı tanısına yönelik olarak yapılan değerlendirmede, hastanın hikayesinde mevcut olan, baş ağrısı yakınması nedeniyle çekilen beyin MR' ında tespit edilen lezyonlar, yeni beyin MR' ı ile tekrar değerlendirildi. Sol temporal lob anterior ve orta bölümde, tübüler kontrastlanma gösteren multipl venöz anjiomlar dışında patoloji tespit edilmedi. Alınan beyin cerrahisi konsultasyonunda ek öneride bulunulmadı. Hastanın eski beyin MR' ındaki nörosarkoidoz ön tanısına yönelik olaral alınan nörooji konsultasyonunda primer nörolojik patoloji düşünülmedi. Sarkoidoz açısından değerlendirilmek üzere çekilen toraks BT' de patoloji tespit edilmedi. BT sonucu ile alınan göğüs hastalıkları konsultasyonu sonucunda aktif pulmoner patoloji düşünülmedi. Lenfoproliferatif hastalıklar açısından değerlndirilmek üzere alınan hematoloji konsultasyonu sonucunda hasta, periferik ve batın içi LAP açısından US ile değerlendirildi. Patolojik boyuta ulaşan, şüpheli LAP tespit edilmedi. Beyinde multipl venöz anjiomları olan hasta Von Hippel Lindau hastalığı ön tanısı ile retinal hemanjiom açısından değerlendirilmek üzere göz kliniği ile konsulte edildi. Hastada çekilen retinal FFA sonucunda patoloji tespit edilmedi.

Hastanın adrenal kitlelerine yönelik olarak yapılan eski İİAB örnekleri, kurumumuz patoloji A.D. tarafından tekrar değerlendirildi. Sağ adrenal kitle İİAB yaymalarında, geniş sitoplazmalı hepatositik görünümlü hücreler yanısıra tübül epitel hücreleri izlendi. Sol adrenal kitle İİAB yaymalarında ise, hiposellüler nitelikteki örnekte az sayıda vakuollü sitoplazmalı epitelyal hücre izlendi.

Adrenal kitle İİAB incelemesi, kanser hikayesi olan (AC, meme, böbrek, melanoma), metastazın diğer bulgularının olmadığı, HU >10, <%60 mutlak washouta sahip adrenal kitlelerde uygulanabilmekle birlikte benign/malign ayrımında nadiren yardımcı olmaktadır (9). İİAB öncesi feokromasitoma, hipertansif krize yol açabilmesi nedeniyle mutlaka dışlanmalıdır. Adrenokortikal karsinom şüphesi durumunda da bilgilendirici olmayabileceği ve tümör yayılımı riski nedeniyle, İİAB yapılmamalıdır (10,11).

Adrenal tümör boyutu, adrenal adenomların, nonadenomlardan ayrımında önemli bir belirleyicidir. 3 cm' den küçük tümörlerin çoğu benign iken, malign adrenal lezyonlar genellikle 6 cm' den daha büyüktürler. Adrenal kitlelerin cerrrahi rezeksiyonu için 4 ile 6 cm arasında değişen farklı sınır değerler önerilmiştir. Malignite riski, 4 cm' den büyük tümörlerde anlamlı olarak artmaktadır. Bu yüzden, karakteristik benign radyolojik özelliklerden yoksun, 4 cm' den büyük adrenal insidentalomalarda, hormonal olarak aktif olup olmadığına bakılmaksızın cerrahi tedavi önerilmektedir. Bununla birlikte, kontrastsız BT görüntülemesinde HU değeri <10 olan, 5 cm homojen adrenal bir kitlede malignite riski %0 kadardır. Dolayısıyla, HU değeri, benign ve malign adrenal tümör ayrımında, tümör boyutundan daha üstün olarak değerlendirilmektedir (8).

Bu bilgiler ışığında hastamıza genel cerrahi kliniğinde bilateral adrenalektomi operasyonu uygulandı. Peroperatif kortikosteroid replasman hazırlığı yapılan olguda, postoperatif dönemde komplikasyon gelişmedi. Olgunun patoloji sonucu takip edilmekte olup kongre sunumunda paylaşılacaktır.

Kaynaklar:

1. Young Jr WF. 2007 Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass.
2. N Engl J Med 356:601–610
3. Cawood TJ, Hunt PJ, O'Shea D, Cole D, Soule S. 2009 Recommended evaluation of adrenal incidentalomas is costly, has high false-positive rates and confers a risk of fatal cancer that is similar to the risk of the ad-

renal lesion becoming malignant; time for a rethink? Eur J Endocrinol 161:513–527
4. MansmannG, Lau J, Balk E, RothbergM,Miyachi Y, Bornstein SR. 2004 The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. Endocr Rev 25:309–340
5. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Korobkin M, Shapiro B. 1995 Incidentally discovered adrenal masses. Endocr Rev 16:460–484
6. Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palu G, Boscaro M. 2003 Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. Eur J Endocrinol 149:273–285
7. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, Sperone P, Novello S, Berruti A, Borasio P, Fava C, Dogliotti L, Scagliotti GV, Angeli A, Terzolo M. 2006 Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. J Endocrinol Invest 29:298–302
8. Young Jr WF. 2000 Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Rochester, Minnesota. Endocrinol Metab Clin North Am 29:159–185
9. Martha A. Zeiger, Stanley S. Siegelman, and Amir H. Hamrahian. 2011 Medical and Surgical Evaluation and Treatment of Adrenal Incidentalomas. J Clin Endocrinol Metab 96: 2004–2015
10. AACE/AAES Guidelines, ENDOCRINE PRACTICE 2009 Vol 15 (Suppl 1) July/August
11. Vanderveen KA.2009 Surgery 146:1158–1166
12. Frank J. Quayle. 2007 Surgery;142:497-504

SEÇİLMİŞ VAKALAR

DR. MUSTAFA KOÇAK

Bu vaka sunumumuzda, aşağıda klinik ve laboratuvar bulguları olan 2 hasta tartışılacaktır.

Vaka 1:
75 yaşında erkek hasta yakınları tarafından acil servise getirilmiş.

Şikâyeti: Şuur bulanıklığı, üşüme, vücudunun sol tarafında güçsüzlük,

Anamnez: Yaklaşık 3 ay önce halsizliği başlamış ve giderek artış olmuş. İştahında azalma olmuş. Kabızlığı başlamış. Son bir aydır bu şikâyetlerinde artış olmuş. Üşümeye de başlamış. Halsizliği iyice artmış. Desteksiz yerinden kalkamaz hale gelmiş. Son birkaç gündür hiç yemek yiyemiyormuş. Anlamsız konuşmaları başlamış. Devamlı uyku hali varmış. Yerinden kalkamaz olmuş. Acil servise başvurudan bir gün öncede sol ayak ve kolunu hareket ettiremediği farkedilmiş.

Fizik Muayene: Genel durum kötü, şuur konfü, anlamsız konuşmaları mevcut.

TA:100/80 mmHg, A:35,7 oC, N:48/dk

Cilt kuru, gergin, turgor azalmış. Göz kapaklarında ödem mevcut.
Sol üst ve alt ekstremitede 4/5 kuvvet kaybı mevcut.
Tiroid lojunda insizyon skarı mevcut.
Bilateral pretibial ++ gode bırakan ödem mevcut.
İlaç: Digoxin (düzensiz), levotiron 100 mcg (düzensiz)
Özgeçmiş: 6 ay önce tiroid operasyonu, 3 yıldır kalp yetmezliği
Glukoz: 130 mg/dl N (70-100) Cr: 1,5 mg/dl N (0,4-1,1)
AST: 151 U/L N (5-40) ALT: 220 U/L N (5-40)
TSH: 80,4 uIU/mL N (0.27- 4.2) FT3: 0,145 pg/mL N (1.8-4.6)
FT4: 0,22 ng/dL N (0.9-1.7) Sedimantasyon: 65 mm/h N (0-20)
Lökosit: 12100/µL N (4800-10800) CRP: 3,50 mg/dL N(< 0.59)

Vaka 2:
Şikâyet: Boyunda ağrı, çarpıntı

Anamnez ve Hikâye: 35 yaşındaki bayan hastanın yaklaşık 3 hafta önce boyun bölgesinde ağrı başlamış. Ağrısı giderek artmış ve şiddetlenmiş. Kulaklarına kadar vurmaya başlamış. Yutkunurken de ağrısı oluyormuş. Bu şikâyetlerle KBB polikliniğine başvurmuş. Antibiyotik ve ağrı kesici verilmiş. İki hafta düzenli ilaç kullanmasına rağmen şikâyetleri geçmemiş. Ağrı kesicilerle bir miktar rahatlama olmuş. Şikâyetleri devam eden hasta acil servise başvurmuş. Yapılan değerlendirilmesinde tiroid hormon bozukluğu tespit edilen hasta endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş.

Fizik Muayene: TA:130/80 mmHg N:110/dk A:37,6 °C
Boyun hareketleri ağrılı, farinks hafif hiperemik idi.
Tiroid: Grade 1 palpabl, ağrılı, nodül palpe edilmedi.
İlaç: Amoksisilin+klavulanik asit ve naproksen sodyum
Özgeçmiş: Özellik yok.

Laboratuvar:
AST: 51 U/L **N (5-40)** ALT: 75 U/L **N (5-40)**
TSH: 0,015 uIU/mL **N (0.27-4.2)** FT3: 11,89 pg/mL **N (1.8-4.6)**
FT4: 3,25 ng/dL **N (0.9-1.7)** Sedimantasyon: 95 mm/h **N (0-20)**
Lökosit: 9100/µL **N (4800-10800)** CRP: 3,00 mg/dL **N(< 0.59)**

TİROİD HORMON REZİSTANSI

DR. SÜLEYMAN HİLMİ İPEKÇİ

Vaka

24 yaşında kadın hasta, boyunda şişlik yakınması ile Ocak 2011'de genel cerrahi hekimine başvurmuş, serbest T3, serbest T4 yüksek, TSH normal bulunup propiltiyourasil 1x1, propranolol 2x1/2 başlanmış, ötiroid olunca operasyon düşünülerek, hasta bilgilendirilmiş. 1 ay ilaçları kullanmış, sonra ek bir yakınması da olmadığı için kontrole gitmemiş. Hasta ilaçlarını 3 aydır kullanmıyorken Mayıs 2011'de endokrinoloji polikliniğimize başvurdu. Boyunda şişlik dışında herhangi bir yakınması yoktu. Beş yıldır günde 10 adet sigara kullanımı dışında başka bir alışkanlığı, sürekli ilaç kullanımı veya hastalığı yoktu. Ailede tiroid hastalığı öyküsü mevcut değildi. Fizik muayenede kan basıncı 125/83 mmHg, nabız 88/dk, tiroid bezi diffüz büyümüştü (evre 2 guatr), hassasiyet yoktu, hipertiroidi bulguları ve tiroid oftalmopatisi gözlenmedi.

Laboratuar tetkiklerinde serbest T3 6.63 pg/ml (normal: 1.71-3.71), serbest T4 2.75 ng/dl (normal: 0.7-1.48), TSH 2.21 µIU/ml (normal:0.35-4.94) saptandı. Tekrarlanan tiroid fonksiyon testleri benzer seviyelerdeydi. Hemogram, sedimentasyon normaldi. Açlık kan şekeri 126 mg/dl olarak saptandı. Oral glukoz tolerans testinde açlık plazma glukozu 125 mg/dl, 2. saat plazma glukozu 142 mg/dl, HbA1c %5.4 olarak bulundu. Anti TPO, anti TG, TSH reseptör antikoru, anti T3, anti T4 negatifti. SHBG ve TBG düzeyleri normaldi.

Tiroid ultrasonografisinde sağ lob 68x47x36 mm, sol lob 65x47x40 mm, parankim homojen eko yapısında istmus 15 mm idi. Tiroid sintigrafisinde bez diffüz hiperplazikti. Yüksek tiroid hormonları, suprese olmayan TSH düzeyleri ile beraber ayırıcı tanıda TSH sekrete eden hipofiz adenomu, tip 2 deiyodinaz eksikliği ve tiroid hormon direnci düşünüldü. Hipofiz MR'da hipofiz glandı sağ yarısında posteriyorda T1 görüntülerde hafif hiperintens olarak izlenen, kontrast madde sonrası dinamik değerlendirmede hipofiz glandına göre kontrast tutulumu göstermeyen 6 mm çapında nodüler lezyon (mikroadenom) saptandı. Akromegali, Cushing hastalığı semptom ve bulguları olmayan hastada, OGTT-GH supresyon testi, İGF-1, deksametazon supresyon testi, kortizol sirkadyen ritmi, idrar kortizolü, gece yarısı kortizolü, PRL bakıldı. Hormon hipersekresyonuna ait laboratuvar bulgusu da saptanmadı. TRH uyarı testine 30. dakika TSH yanıtı 12.1 µIU/ml idi. α alt birimin TSH'ye oranı 1'in altındaydı. T3 supresyon testi sonrasında TSH düzeylerinde supresyon elde edildi. Bu bulgularla hastada tiroid hormon direnci, fonksiyone olmayan hipofiz adenomu ve bozulmuş glukoz toleransı düşünüldü. Takiplerinde ılımlı serbest T3, serbest T4 yüksekliği devam etti, TSH seyri 1-2 µIU/ml arasında kaldı. 1 yıl sonraki kontrol hipofiz MR'da adenom boyutunda değişiklik saptanmadı, hipofiz adenomuna yönelik fonksiyone olup olmadığı açısından tetkikleri tekrarlandı, normal bulundu. Hipertiroidi veya hipotiroidi semptomu olmadığı için ilaçsız takibe devam kararı alındı.

VAKA TOPLANTISI

DR. LEVENT KEBAPCILAR

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD. ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

ŞİKAYET

- 53 yaşında erkek hasta
- Bir aydır ortaya çıkan;
- hipertansiyon,
- kan şeker yükselmesi,
- terleme ve çarpıntı
- Baş ağrısı
- Cilt renginde koyulaşma şikâyeti mevcut.

FİZİK MUAYENESİ

- Kan basıncı:170/100 mmHg
- Aşırı terleme
- BMI: 18,5 kg/m2
- Nabız: 110/dk
- Her iki ayakta proximal kaslarda zayıflama mevcut.

ÖYKÜ

- Son bir aya kadar herhangi bir rahatsızlığı yok.
- Ancak 3 ayda altı kilo verdiği
- Kan şeker yüksekliği nedeniyle dış merkezde insülin tedavisi başlandığı ve hipertansiyonu için üç ayrı ilaç kullandığını ve cilt renginde koyulaşma olduğunu belirtti.

SOYGEÇMİŞ

- Özellik yok

LABARATUVAR BULGULARI

- Kan şekeri 60 ünite insülin kullanmasına rağmen 211mg/dl
- HbA1c: 7.41%
- Hipokalemi: 2.7 mEq/L
- TFT ve diğer laboratuar testleri normal veya normale yakın durumdaydı.

SEKONDER HİPERTANSİYON DÜŞÜNDÜREN SEMPTOMLARI

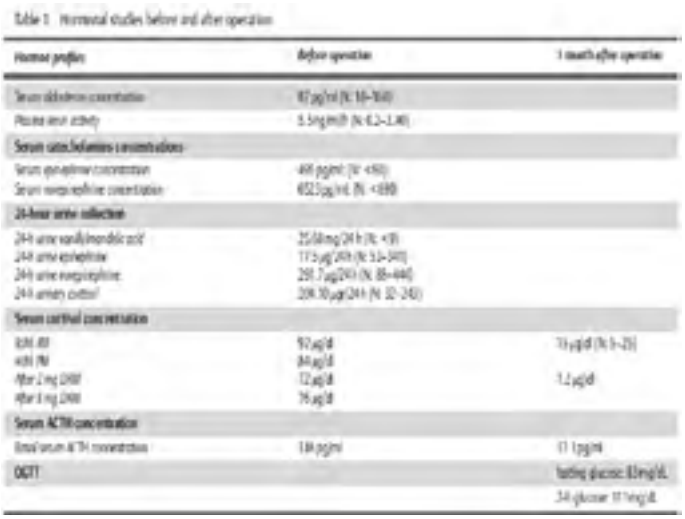
- Baş ağrısı
- Terleme,
- Çarpıntı ve hipertansiyon olması

FEOKROMOSİTOMA İLE UYUMLU

FİZİK MUAYENE ve LABARATUVAR BULGULARINDAN

- Hipokalemin replasmana rağmen devam etmesi
- Proximal bölgedeki kas zayıflığı
- Çok yüksek ACTH düzeyleri
- Kaşektik durumu
- Cilt renginde koyulaşma
- Hipertansiyonun dirençli olması

CUSHING SENDROMU İLE UYUMLU



- 24 saatlik idrar normal geldi. 24-h urinary cortisol 204.10 µgr/24 h (N: 32-243). Serum epinefrin ve serum norepinefrin konsantrasyonu çok yüksek olarak tespit edildi. Ciddi derecede yüksek plasma ACTH düzeyleri, 2 mg düşük doz supresyon testi ve 8 mg yüsek doz ile suprese olmayan kortizol düzeyleri, diurnal ritm kaybı, hiperpigmentasyon, hipokalemi, çoklu ilaç tedavisine rağmen çarpıntı ve tansiyonun kontrol altına alınamaması feokromositoma ile cushing sendromu bir arada olduğu düşünüldü ve adrenal BT çekildi.

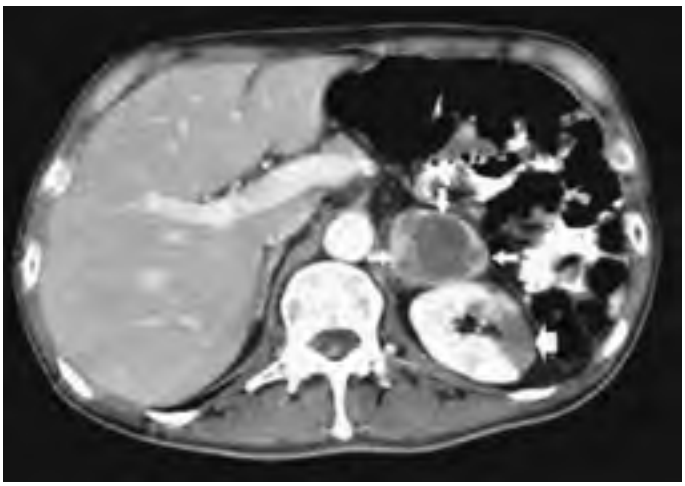


Fig. 1 CT showing the heterogenous left adrenal mass (arrows). The mass has centrally cystic areas with peripheral contrast enhancing solid tissue. A wedge shaped,hypodense,non-enhancing are a compatible with infarction in the lateral side of the left kidney is also seen (short arrow)

OLGUNUN TEDAVİ PLANI

Hiperglisemi 80 ünite insülin ile (intensif tedavi) ve hipertansiyon alfa adrenerjik bloker ve kalsiyum kanal bloker ve daha sonra eklenen beta blokerle kontrol altına alındı.

- Feokromositoma ile birliktelik gösteren bir cushing sendromu olduğunu desteklemek için,
- Adrenal venöz sampling
- Hipofiz MR görüntülemesi normal olmasına rağmen, inferior petrosal sinus örneklemesi (hipofizer olmadığını belirtmek için) ve
- MIBG planlanmasına rağmen hastanın durumun kötüleşmesi özellikle bilinç kayıpları, delirium tablosu içinde olması çekilen beyin BT ve MRI' larında açıklayacak nörolojik defisitin olmamaması nedeniyle hasta acil tek taraflı adrenelektomiye alındı.
- Adrenal glandın incelemsinde tipik feokromositoma ile uyumluydu.
- Ancak adrenal bezin ACTH boyaması negatif olarak geldi.
- Feokromositomalı olguların literatürleri incelendiğinde pek çok hormonu salgılayabildiği bilinmesine karşın, CRH salgılamaları çok nadir olarak gözlemlenmekteydi. Bu durum üzerine hastanın adrenal bezinden oluşturulan blokları, CRH boyanması için (Sylvia L. Asa, M.D., Ph.D. Professor, Department of Laboratory Medicine and Pathobiology University of Toronto'ya) gönderildi. Dış merkezde preperatlar boyanmasından sonra, CRH salgılayan bir feokromositoma olduğunu tespit edildi.

Hastanın operasyon sonrası durumu (1. ay)

- Antihipertansif ajanlar kesildi.
- K değerleri normale döndü.
- DM için kullandığı insülinler kesildi.
- 1 mg ve 2 mg testleri normal bulundu.
- Diurnal ritm normal olarak tespİt edildi.
- 24 saatlik katekolamin düzeyleri normal bulundu.











SÖZEL BİLDİRİLER

S 01
KANSER HASTALARINDA ADRENAL KİTLELER

ŞERİFE MEHLİKA KUŞKONMAZ[1], CÜNEYD ANIL[1], NADİRE KÜÇÜKÖZTAŞ[2], ÖMER DİZDAR[2], ÖZDEN ALTUNDAĞ[2], NESLİHAN BAŞCIL TÜTÜNCÜ[1]

1 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
2 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: Adrenal insidentaloma tanım olarak kanser hastalarını dışarıda bırakmaktadır. Bununla beraber kanser hastalarının evreleme amaçlı radyolojik tetkiklerinde de adenom özellikleri gösteren adrenal kitleler rapor edilebilmektedir. Bu çalışmanın amacı kanser hastalarında farklı görüntüleme yöntemleriyle saptanan adrenal kitlelerin özelliklerini ve adenom sıklığını belirlemektir.

Yöntem: Retrospektif ve tanımlayıcı olarak tasarlanan çalışmada, 2011-2012 yılları arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Onkoloji polikliniğine başvuran yeni tanı almış tüm kanser hastalarının dosyaları incelendi. Adrenali de kapsayan herhangi bir radyolojik tetkiki olan (ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi-BT, manyetik rezonans görüntüleme-MR ve pozitron emisyon tomografisi-PET) hastalar çalışmaya alındı.

Bulgular: Çalışmaya 336 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 59,9 ±13,8'di. Hastalardan 167'si erkekti (%49,7). Onkolojik tanılara bakıldığında; 81 hastada meme kanseri (%24,1), 56 hastada akciğer kanseri (%16,7), 54 hastada (%16,2) kolon kanseri, 29 hastada ise mide kanseri (%8,6) ise vardı. Hastaların %34,4'ünde ise diğer kanserler saptandı. Hastalarda yapılan radyolojik görüntülemeler Tablo1'de özetlenmiştir.

Abdominal BT'lerin 11'inde adrenal adenom rapor edildiği görüldü (%3,3) . PET'lerin birinde abdominal BT'lerin ise dokuzunda adrenale metastaz rapor edilmişti (toplam %3). Adenom olarak bildirilen adrenal kitlelerin ortalama boyutu 13,3 ±8,9 mm, metastaz olarak bildirilen kitlelerin ortalama boyutu ise 31,3±9,5mm idi. Metastazların biri bilateral dokuzu unilateraldi (Tablo 2). Dört hastada adrenalde kalınlaşma bildirildi.

Adenomların ve metastazların onkolojik tanılara göre dağılımı şöyleydi:

Adrenal Adenomlar
Mide kanseri: 3
Akciğer kanseri:2
Kolon kanseri: 1
Rektum kanseri:1
Pankreas kanseri:1
Meme kanseri:1
Renal hücreli kanser:1
Malign melanom:1

Adrenal metastaz
Akciğer kanseri:4
Kolon kanseri:2
Meme kanseri:1
Renal hücreli kanser:1
Primeri bilinmeyen metastatik kanser:1

Sonuç: Radyolojik yöntemlerin gelişmesiyle benign ve malign adrenal kitleleri birbirinden ayırmak kolaylaşmıştır. Araştırma sonuçları kanser hastalarında görülen adrenal kitlelerin bir kısmının adenomla uyumlu olduğunu göstermektedir. Bu kitlelerin hormonal değerlendirmesinin kanser hasta prognozuna etkisini araştıracak kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1 Kanser hastalarında yapılan radyolojik görüntülemeler

Görüntüleme yöntemi	n
Abdominal BT	260
Abdominal ultrasonografi:	132
PET	33
Dinamik karaciğer BT	8
Dinamik karaciğer MR	6
Abdominal MR	7

Tablo 2 Adrenal Kitlelerin Özellikleri

	Adenom	Metastaz
Hasta sayısı	11	10
Boyut (mm)	13,3 ±8,9	31,3±9,5
Bilateral kitle	0	1

S 02
ERKEK HİPOGONADİZM OLGULARINDA OSTEOPROTEGERİN, FİBROBLAST GROWTH FAKTÖR-23 VE VİTAMİN D3 DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

COŞKUN MERİÇ[1], YUSUF ALPER SÖNMEZ[1], AYDOĞAN AYDOĞDU[1], SERKAN TAPAN[2], CEM HAYMANA[1], YALÇIN BAŞARAN[1], KAMİL BAŞKÖY[1], ERDİM SERTOĞLU[2], ABDULLAH TAŞLIPINAR[1], ŞİNASİ EROL BOLU[1], ÖMER AZAL[1]

1 GÜLHANE ASKERİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE MET. HAST. BD. ANKARA
2 GÜLHANE ASKERİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA AD. ANKARA

Hipogonadizmde obezite, dislipidemi, hipertansiyon ve tip 2 diyabet gibi metabolik hastalıklar sık görülür. Son zamanlarda kardiyovasküler riskin değerlendirilmesinde, endotel fonksiyonu hakkında bilgi veren asimetrik dimetil arjinin (ADMA) gibi serum belirteçleri yanında vitamin D düzeyleri ve osteoprotegerin (OPG) ile fibroblast growth faktör-23 (FGF-23) gibi bazı başka serum belirteçlerinin ölçümü de araştırılmaya başlanmıştır. D vitamini eksikliğinin de kronik metabolik hastalıklar ve kardiyovasküler olay/ölümler üzerinde etkisi olduğu bildirilmiştir. Hipogonadizmli olgularda da D vitamin düzeyleri düşük olarak bildirilmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda, olguların komorbid hastalık oranlarının yüksek olduğu ve aynı zamanda yaş olarak ileri yaş olgulardan oluştuğu görülmektedir. Dolayısıyla D vitamini eksikliği ile hipogonadizm ilişkisinin komorbiditelere bağlı olup olmadığı net değildir. Bu çalışmanın amacı D vitamini düşüklüğü yapan diğer nedenlerin dışlandığı bir grup hipogonadizimli olguda, D vitamini eksikliği bulunup bulunmadığını incelemek, söz konusu populasyonda D vitamini düzeyleriyle, inflamasyon, insülin direnci ve endotel disfonksiyonu belirteçleri arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

49 erkek hipogonadotropik hipogonadizm (HH) hastası (ortalama; yaş 20,71±1,75 yıl) ile yaş ve beden kitle indeksleri (BKİ) benzer 43 sağlıklı kontrol olgusu (ortalama; yaş 21,37±1,04 yıl) çalışmaya dahil edildi (Tablo 1). Çalışmaya katılması uygun görülen ve onamları alınan çalışma grubu ile sağlıklı kontrol grubunun OPG, FGF-23, vitamin D ve ADMA düzeylerine bakıldı. İnsulin duyarlılığı, homeostatic model assesment (HOMA-IR) indeksi kullanılarak hesaplandı. Her iki grup bu belirtilen serum belirteçleri açısından birbiri ile karşılaştırıldı.

Hasta grubunun insülin düzeyleri ile HOMA-IR düzeyleri, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir (sırasıyla p=0,003, p=0,002). Çalışmaya katılan olgu ve sağlıklı kontrol grubunun serum ADMA düzeylerinde anlamlı farklılık tespit edilmiştir (p<0.001). Her iki grup arasında OPG, FGF-23 ve vitamin D düzeyleri açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (Tablo 2). Aynı zamanda D vitamin düzeyleri ile diğer parametreler arasında korelasyon tespit edilmemiştir.

Sonuç olarak bu çalışma bize, hipogonadotropik hipogonadizm olgularında insülin direncinin ve endotel disfonksiyonunun bulunduğunu göstermektedir. Aynı zamanda bu sonuçlar genç ve daha önce tedavi edilmemiş hipogonadizm olgularında D vitamini eksikliği bulunmadığını göstermiştir. Aynı şekilde aterosklerozun öngörücüsü olarak ortaya konulan kemik kaynaklı belirteçlerin de bu populasyonda farklı olmadığı tespit edilmiştir.

Tablo 1 Hasta ve Kontrol Gruplarının Genel Özellikleri ve Karşılaştırması

	Hasta(n=49)	Kontrol(n=43)	p
Yaş (yıl)	20,71 ± 1,75	21,37 ± 1,04	0,352
BKİ (kg/m2)	21,7 ± 3,08	22,69 ± 2,90	0,127
Bel çevresi (cm)	81,66 ± 9,66	82,86 ± 6,54	0,602
AKŞ (mg/dl)	87,60 ± 7,96	85,70 ± 8,64	0,409
TG (mg/dl)	111,88 ± 71,67	79,66 ± 38,56	0,014
HDL chol (mg/dl)	47,36 ±9,98	45,86 ± 4,36	0,383
LDL chol (mg/dl)	91,61 ± 22,70	98,47 ± 23,38	0,237
LH	0,51 ± 0,63	4,67 ± 1,43	<0,001
FSH	0,78 ± 0,72	4,56 ± 3,01	<0,001
Total Testosteron	0,44 ± 1,14	4,85 ± 1,075	<0.001

(BKİ: Beden kitle indeksi, AKŞ: Açlık kan şekeri)

Tablo 2 Hasta ve Kontrol Gruplarının Endotel Disfonksiyonu, İnsülin Direnci ve İnflamasyon Belirteçlerinin Karşılaştırması

	Hasta(n=49)	Kontrol(n=43)	p
ADMA (µmol/L)	0,74 ± 0,14	0,32 ± 0,05	<0,001
OPG	42,93 ± 14,59	44,99 ± 18,908	0,568
FGF-23	67,61 ± 27,41	64,42 ± 18,75	0,523
Vitamin D3	17,90 ± 10,33	0,39 ± 11,86	0,296
HOMA-IR	2,07 ± 1,35	1,22 ± 0,66	0,003
İnsulin (µU/ml)	9,66 ± 6,13	6,12 ± 3,64	0,002

(ADMA: Asimetrik Dimetil Arjinin, OPG: Osteoprotegerin, FGF-23: Fibroblast Growth Faktör-23, HOMA-IR: homeostatic model assesment indeks)

S 03
NONSEKRATUVAR SÜRRENAL ADENOMLARDA ENDOTEL FONKSİYONU VE KAROTİS İNTİMA MEDYA KALINLIĞI

DİLEK YAZICI, MEHMET YAŞAR, ŞULE TEMİZKAN, OĞUZHAN DEYNELİ, DİLEK GOGAS YAVUZ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLAR BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Sürrenal adenomların çoğunluğunun nonsekretuvar olduğu bilinmektedir. Sekresyon saptanan adenomlarda Cushing sendromu, Conn sendromu ve Feokromasitoma gözlenmektedir. Bunun yanında giderek artan oranda subklinik Cushing sendromu olgularına rastlanmaktadır. Bu hastalarda metabolik sendrom benzeri bir tablo görülmekte olup kardiyovasküler mortalite de dolaylı olarak artmış bulunmaktadır. Buna karşın nonsekratuvar kitlelerde kardiyovasküler mortaliteye ait veri yoktur. Buna göre bu çalışmada nonsekretuvar sürrenal adenom için takip edilen hastalarda ateroskleroz erken belirteçlerinden karotis intima medya kalınlığı (CIMT) ve endotel fonksiyon göstergesi akıma bağlı vazodilatasyon (FMD) belirlenmesi planlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya sürrenal adenom nedeniyle takip edilmekte olan ve herhangi bir kortizol, aldosteron veya katekolamin hipersekresyonu olmadığı bilinen 41 hasta (yaş ort:55.6±11.4yıl; K/E=31/10) ve 42 sağlıklı kontrol (yaş ort:51.2±13.2yıl; K/E=31/11) dahil edilmiştir. Hasta ve kontrollerin boy ve kilo ölçümleri sonrasında vücut kitle indeksleri (VKİ) belirlenmiştir. Hasta ve kontrol gruplarının 8 saatlik açlığı takiben AKŞ, hemoglobin A1c (HbA1c) ve lipid düzeylerinin belirlenmesi için kan alınmıştır. Hastalara Doppler ultrasonografi ile ön kolda brakiyal arterden FMD ölçümü ve bilateral karotislerden CIMT ölçümleri yapılmıştır.

Bulgular: Hastaların VKİ'leri kontrol grubundan anlamlı olarak fazladır (33.5±7.4kg/m2 vs 26.8±4.9kg/m2, p=0.005). Hastaların AKŞ'leri kontrollerden anlamlı olarak yüksek olup (99.5±19.1mg/dl vs 86.9±10.0mg/dL, p=0.006) normal sınırlardadır. HbA1c değeri hasta ve kontrol grubunda benzerdir (%6.1±1.0 vs %5.8±0.6, p>0.05). Hastaların ve kontrol grubunun tüm lipid düzeyleri benzerdir. Hasta grubunda FMD değeri hasta grubunda kontrollerden düşük olmasına rağmen aradaki fark anlamlı değildir (%6.9±5.0 vs %10.6±10.1%, p>0.05). CIMT düzeyleri hasta grubunda kontrollere göre anlamlı düzeyde artmıştır (0.70±0.15mm vs 0.59±0.08mm, p=0.0002). CIMT düzeyleri VKİ, AKŞ veya HbA1c düzeyleri ile korele değildir.

Sonuç: Herhangi bir hipersekresyonu olmayan sürrenal adenom hastalarında CIMT kontrollere göre anlamlı olarak artmıştır. Endotel fonksiyonu göstergesi olan FMD de kontrollere göre düşük olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamaktadır. Hasta grubunun açlık kan şekeri düzeyleri ve VKİ'lerinin kontrollere göre yüksek olması CIMT'taki artışın bunlarla ilişkili olabileceğini düşündürse de CIMT düzeyleriyle AKŞ, HbA1c veya VKİ arasında korelasyon bulunmamıştır. Dolayısıyla bu grup hastada kan şekeri ve abdominal obeziteden bağımsız olarak subklinik ateroskleroz bulguları görülebileceği düşünülmektedir.

S04
TRABZON BÖLGESİNDE HİPERTANSİF POPULASYONDA PRİMER ALDOSTERONİZM SIKLIĞI

EKREM ALGÜN, ÖMER İNCEÇAYIR, İNAN ANAFOROĞLU, KEREM ERSOY, SEMİHA AYHAN

TRABZON KANUNİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Tüm dünyada son on yılda yaygın olarak farklı toplumlarda ve etnik gruplarda primer aldosteronizm (PA) prevalans çalışmaları yapılmaktadır. PA alt tiplerinden biri olan aldosteron üreten adenomanın cerrahi ile kür şansı olması, hipertansif populasyonda yüksek prevalans savını destekleyen çalışmalara ilgiyi artırmıştır. Henüz ülkemizde bu konuda yapılan bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada Türkiye'deki PA prevalansını ışık tutmak açısından Trabzon bölgesindeki hipertansif populasyonda PA sıklığı araştırıldı. Yöntem: Çalışma, 10 Ocak 2011-30 Eylül 2011 tarihlerinde Endokrinoloji polikliniğine başvuran 16 ile 88 yaşları arasında değişen hipertansiyon hastalarının ardışık olarak kaydedilmesi ile yapıldı. Çalışmaya katılmayı ardışık başvuran 774 hastanın 768'i kabul etti. Çalışmaya katılan tüm hastaların kan basınçları ölçüldü.

Çalışmaya katılanların hipertansiyon hastalığı süresi, kullandığı ilaçlar, eşlik eden hastalıklar, alışkanlıkları (sigara kullanımı), kilo ve boy kaydedildi. Çalışma sabahı sekiz saat açlığı takiben hastalardan kan üre azotu, kreatinin, elektrolitler (sodyum, potasyum), total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-kolesterol), yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-kolesterol), trigliserid, plazma aldosteron konsantrasyonu (PAK) ve plazma renin aktivitesi (PRA) için kan alındı. Hastaların liberal tuz alımı ve potasyum değerlerinin normal sınırlarda olmasına dikkat edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 768 hastanın 134'ünde (%17,4) aldosteron-renin oranı (ARO>20) pozitif idi. Çalışmada konfirmasyon testi olarak saline infüzyon testi (SIT) kullanılmıştır. SIT'de PAK için kesme noktasını 10 ng/dl olarak kabul edilmiştir. Çalışmamızda ARO pozitif çıkan 134 hastanın hepsine konfirmasyon testi uygulanmıştır ve 6 hastada (%0,8) konfirmasyon testi pozitif bulunmuştur. PA prevelansı 6/768 (%0,8) olarak saptanmıştır. Çalışmamızda hipotetik olarak SIT sonrası PAK kesme noktası 5 ve 7,5 ng/dl alındığında, sırasıyla prevalans %4,6 ve % 1,7 değerlerine yükselmiştir. Esansiyel hipertansiyon grubunda ortanca potasyum değeri 4,5 (3,1-6,4) ve PA grubunda ortanca potasyum değeri 3,5 (2,9-4,2) bulunmuştur. Her iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur (p<0.001). PA olan altı hastanın üçünde (%50) hipopotasemi mevcuttu.

Sonuç: Bu çalışmada PA prevalansı %0,8 bulunmuştur. Bulunan sonuç, son 10 yılda yapılan çalışmaların aksine daha düşük bir değerdir. Prevalans değerinin literatüre göre düşük bulunması çalışmaya birinci basamak hasta kabul edilmesine bağlanmıştır. Sonuç olarak bu çalışmada bulunan prevalansın Türkiye'nin genelini yansıtması için farklı bölgeleri içine alan geniş çaplı epidemiyolojik çalışmalar gerekmektedir.

S 05
NÖROENDOKRİN TÜMÖR HASTALARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

FAHRİ BAYRAM1, HALİT KARACA2, FİGEN ÖZTÜRK3, METİN ÖZKAN2, ŞEBNEM GÜRSOY4, ÜMMÜHAN ABDÜLREZZAK5, ALPER YURCİ4, MUSTAFA KULA5, ERDOĞAN SÖZÜER6, İNCİ GÜLMEZ7, İBRAHİM KARAHAN8, HALİT DİRİ1

1 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. ENDOKRİNOLOJİ BD. KAYSERİ/TÜRKİYE
2 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. TIBBİ ONKOLOJİ BD. KAYSERİ/TÜRKİYE
3 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. PATOLOJİ ABD. KAYSERİ/TÜRKİYE
4 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. GASTROENTEROLOJİ BD. KAYSERİ/TÜRKİYE
5 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. NÜKLEER TIP ABD. KAYSERİ/TÜRKİYE
6 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. GENEL CERRAHİ ABD. KAYSERİ/TÜRKİYE
7 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. GÖĞÜS HASTALIKLARI ABD. KAYSERİ/TÜRKİYE
8 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. RADYOLOJİ ABD. KAYSERİ/TÜRKİYE

Amaç: Nöroendokrin tümörler (NET) nadir tümörlerdir. İnsidans 2,5–5/100.000 olarak bildirilmektedir. Bu çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinde NET tanısı almış hastaların geriye dönük değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve metod: Şubat 2000 ile Kasım 2012 tarihleri arasında NET tanısı almış 189 hasta geriye dönük olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, semptom, primer yerleşim yeri, metastaz ve histopatolojik alt tipleri, Ki-67, Kromoganin A değerleri dikkate alınarak değerlendirme yapıldı.

Sonuçlar: Hastaların 94'ü erkek, 95'i kadın ve ortanca yaş 56 yıl (sınırlar, 11–80yıl) idi. En sık görülen semptom karın ağrısı iken (36 hasta-%20), ateş basması, flushing, çarpıntı, ishal gibi NE tümör semptomları 13 hasta (%7) tarafından tariflenmişti. Primer 38 hastada mide (%20), 37 hastada akciğer (%20), 22 hastada pankreas (%12), 11 hastada rektum (%6), 11 hastada incebarsak (%6), 10 hastada apendiks (%5), 8 hastada kolon (%4) ve 7 hastada karaciğer (%4) idi. Nadir primer tümör bölgeleri ise; intraabdominal, baş-boyun, mediastende kitle, böbrek, adrenal bezler, safra kesesi, serviks, over, prostat, nazofarenks, larinks, ve meme idi.

Yirmi beş hastanın (%13) ise primeri tespit edilememişti. Yetmiş iki hastada (%38) metastaz vardı ve 19 hastada (%10) birden fazla metastaz bölgesi saptanmıştı. Karaciğer en sık metastaz bölgesi iken (37 hasta-%20), 21 has-

tada lenf nodu (%11) ve 7 hastada kemik (%4), 7 hastada

akciğer (%4) ve 5 hastada beyin (%3) metastazları mevcut idi. Hastaların histopatolojik tanılarına göre dağılımı şu şekildedir: Grade-1 112 (% 59), Grade-2 57(%30), Grade-3 20(%11). Altmış beş hastaya (%34) octreotid sintigrafisi yapılabilmişti ve bunlardan 51'inde (%78) tutulum vardı. Bu hastalardan 36'sı (%70) grade-1 15'i (%30) grade-2 NET grubunda idi.

Tartışma: NET'ler en sık gastrointestinal sistemde (GEP-NET) görülür. Hasta serimizde de en sık GEP-NET vakaları mevcuttur ve en sık mide (%20) NET'leri görülmektedir. Literatürde daha sık görülen ince barsak NET'leri ancak %6 oranında idi ve primeri karaciğer olarak bildirilen (%4) nispeten yüksek bir oranda hasta popülasyonumuz mevcuttu. Bunun sebebi ince barsak yerleşimli NET'lerin teşhisinin güç olması nedeniyle karaciğer metastazlarının primer odak kabul edilmesi olabilir. Vakalarımızın %38'i tanı anında veya takipte metastatik idi. Bu yüksek oran en sık semptom olan karın ağrısının non-spesifik ve hastalığın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkması nedeniyle erken teşhisin güç olmasına bağlanabilir. Hasta popülasyonumuzda ancak %34 oranında yapılmış olan octreotid sintigrafisinin yeni tedavi alternatiflerinin kullanılabilmesi için daha fazla rutin uygulamaya girmesi uygun bir yaklaşım olacaktır. NET'lerde erken teşhisin önemi tartışılmaz olup bu önemli farkındalığı arttırmak için octreotid tiroid sintigrafisi, Ga68 sintigrafisi, Kromoganin A ölçümü ve diğer görüntüleme yöntemleri ve patolojik değerlendirmeler birlikte bir ekip çalışması ile uygulanmalıdır.

S 06
TİP 2 DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA VİLDAGLİPTİN VE METFORMİN KOMBİNASYONUN GÜVENLİLİĞİNİN VE TOLERABİLİTESİNİN GERÇEK YAŞAM ŞARTLARINDA DEĞERLENDİRİLMESİ

GÖKSUN AYVAZ[1], FULYA AKIN[2], SERPİL GÜLKAN[3], HATİCE SEBİLE DÖKMETAŞ[4], SERDAR GÜLER[5], MUSTAFA BOZ[6], LEZZAN KESKİN[7], AYKAN CANBERK[8], ERTUĞRUL TAŞAN[9], EMEL ÜREN(GALATA ÇALIŞMASI ARAŞTIRICILARI ADINA)[10]

1 GAZİ ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
2 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, DENİZLİ
3 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ, ANKARA
4 CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, SİVAS
5 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ, ANKARA
6 İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL
7 MALATYA DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, MALATYA
8 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, FARMAKOLOJİ VE KLİNİK FARMAKOLOJİ ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
9 BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL
10 NOVARTİS İLAÇ SANAYİ, TÜRKİYE

Amaç: Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) hastalarında vildagliptin ve metformin kombinasyonunun (VM) etkililik, güvenlilik ve tolerabilitesinin değerlendirildiği gözlemsel GALATA çalışması halen devam etmektedir. Bu bildiri özetinde 31 Aralık 2012 tarihine kadar takipleri tamamlanan hastaların değerlendirildiği ara analize ilişkin güvenlilik ve tolerabilite sonuçlarının verilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya T2DM tanısı almış ayaktan izlenen ve son 4 haftadır VM kullanan 18 yaş üstü 699 hasta dahil edilmiştir. Hastalar çalışmaya dahil edildikten sonra 24 hafta boyunca takip edilmektedirler. Takipler sırasında etkililikle ilgili parametrelere de bakılmış olmakla birlikte bu sonuçlar başka bir bildiri özetinde sunulacaktır. Analize interim veritabanı kilitleme tarihinde çalışmayı tamamlamış 273 hastanın verisi dahil edilmiş ve güvenlilik ve tolerabilite ile ilgili olarak advers olay (AO), kan basıncı (KB) ve kilo gibi parametreler incelenmiştir.

Bulgular: Hastaların 162 (% 59.3)'si kadın ve ortalama (standart sapma; SS) yaş 55.0 (10.8) yıldır. T2DM tanı süresi ortalama (SS) 4.8 (5.1) yıldır ve hastaların 94 (% 34.4)'ünde bu süre 5 yıldan daha uzundur.

Takibi tamamlanan 273 hastanın, 34 (%12.5)'ünde 52 AO (1'i ciddi AO) bildirilmiştir. Olayların 10 (%19.2)'u ilaçla ilişkili bulunmuş ve 2 (%0.7) hastada VM tedavisi kesilmiştir. AO'ların büyük bir kısmının (%92.3) hafif veya orta şiddette olduğu bildirilmektedir.

Zamana göre düzeltilmiş ortalama (standart hata) kilo değerinin başlangıçtaki 84.2 (1.0) kg'dan takip sonunda 82.5 (0.9) kg'a (p=0.002); sistolik KB değerinin 131.6 (1.0) mmHg'dan 128.9 (0.9) mmHg'ye (p=0.005); diyastolik KB değerinin 81.1 (0.7) mmHg'den 78.9 (0.6) mmHg'ye düştüğü saptanmıştır (p=0.004).

Sonuç: T2DM hastalarında VM kullanımının değerlendirildiği gözlemsel GALATA çalışmasının ara analiz sonuçlarına göre vildagliptin metformin kombinasyonunun güvenlilik ve tolerabilite profilinin genel olarak iyi olduğu gözlenmektedir.

Çalışmanın takip dönemi devam etmektedir ve tüm hastalara ait sonuçlar ileride yayınlanacaktır.

S 07
DİYABET İLE UĞRAŞAN SAĞLIK PROFESYONELLERİ AÇISINDAN İDEAL BİR DİYABET BAKIMI İÇİN ÜLKEMİZDE MEVCUT KAYNAK, ENGEL VE İHTİYAÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ: DAWN 2 ÇALIŞMASI TÜRKİYE VERİLERİ

İLHAN TARKUN[1], SUZAN DUMANLI ÖZGÖKSU[2]

1 KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA B.D.
2 NOVO NORDİSK TÜRKİYE

Amaç: Diyabetli kişiler, aile bireyleri, ve sağlık çalışanları açısından, "Diyabette Tutum, İstek ve İhtiyaçları" belirlemek için planlanan DAWN 2 çalışması, ülkemizin de dahil olduğu 17 ülkede yürütülmüştür. Sonuçlar analiz edilerek, sağlık çalışanları açısından ülkemizde diyabet bakımını iyileştirmek için engeller, ihtiyaçların belirlenmesi ve diğer ülke uygulamaları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmanın yapıldığı tüm ülkelere benzer şekilde, Türkiye çapında 6 ilde, diyabetli kişilerin bakımında görev alan 280 sağlık çalışanı; diyabet ile ilişkili sağlık hizmetini, diyabetlilerin öz bakımını ve eğitimini sorgulayan bir ankete katılmıştır. Ülke sonuçları diğer ülkelerin verileri ile birlikte karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Ülkemizde, sağlık çalışanlarının %66.9' u hastalarına kronik hastalıklarının hayatlarını nasıl etkilediğini sormaktadır (çalışma genel ortalaması-ÇO: %52). Sağlık profesyonellerinin %80' den fazlası diyabet hastalarının öz bakımlarına daha fazla özen göstermesi gerektiğini düşünmektedir. Hastaların öz bakımlarında önemli ölçüde iyileştirme gerektiği düşünülen alanlar; %73.4 diyabet ile ilişkili duygusal bozukluklarla başa çıkma, %73.6 ilaçlarını uygun biçimde kullanma ve %74.1 ile düzenli kan şekeri ölçümleridir. Sağlık çalışanlarının %23.4'ü (ÇO:%12.1) ülkemizde depresyon riski altındaki hastalarına önerebilecekleri yeterli kaynak olmadığını düşünmektedir. Diyabetle uğraşan sağlık çalışanlarının %86'sı (ÇO: %66.3) daha nitelikli diyabet hemşirelerine ihtiyaç olduğunu, %90'ı (ÇO:%57.6)diyabet ekibi içinde daha iyi bir diyalog oluşması gerektiğini, %79.7'side (ÇO: 59.7)psikolog veya psikiyatriste ulaşmanın daha kolay olması gerektiğini düşünmektedir. Sağlık çalışanlarının % 21'i (ÇO.%18.1) mezuniyet sonrası diyabet ile ilişkili hiçbir eğitime katılmamışlardır. Diyabet ile uğraşan sağlık çalışanlarının %63.2' si diyabetin medikal tedavisi (ÇO:46.9), % 67.7' si diyabetin beslenme tedavisi (ÇO:%50.9), %69.4' üde (ÇO:%59.5) diyabet ile ilişkili psikolojik durumlar konusunda daha ileri bir eğitim alma ihtiyacı duyduklarını belirtmişlerdir. Sağlık çalışanlarının %81.5'u diyabetli hastalar ile daha iyi bir diyalog kurabilmek için temel iletişim eğitimi alınması gerektiğini düşünmektedir.

Sonuç: Sağlık çalışanları açısından DAWN 2 Türkiye sonuçları, ülkemizde diyabet ile ilişkili sağlık organizasyonunda, hastaların öz bakımlarının iyileştirilmesi konusunda, duygusal problemlere yaklaşımda, hastaların ve sağlık çalışanlarının eğitiminde aşılması gereken mesafeler olduğunu bir kez daha vurgulamıştır.

S 08
AKUT TROMBOEMBOLİK İNME GEÇİREN NÖROLOJİ YOĞUN BAKIM HASTALARINDA ERKEN ENTERAL BESLENMENİN GLP-1 (GLUKAGON BENZERİ POLİPEPTİD) VE HÜCRESEL İMMUNİTE ÜZERİNE ETKİLERİ

OKAN BAKINER[1], EMRE BOZKIRLI[1], SEMİH GİRAY[2], ZÜLFİKAR ARLIER[2], İLKNUR KOZANOĞLU[3], NURZEN SEZGİN[4], ÇAĞLA SARITÜRK[5], EDA ERTÖRER[1]

1 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
2 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ NÖROLOJİ ABD.
3 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ FİZYOLOJİ ABD.
4 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ BİYOKİMYA ABD
5 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ BİYOİSTATİSTİK DEP.

Amaç: Akut inme durumlarında ortamda T-regulatuvar hücre artışı nöroprotektif etki göstermektedir. T lenfositler üzerinde glukagon benzeri polipeptid-1 (GLP-1) reseptörleri saptanmış, uyarılmalarının lenfosit proliferasyonunu arttırdığı bulunmuştur. Çalışmamızda yoğun bakım hastalarında olumlu klinik yansımaları olduğu bilinen erken enteral beslenmenin, geç enteral beslenmeye göre GLP-1 düzeyleri üzerine etkisini ve bu etkinin hücresel immunite ile ilişkilerini incelemeyi amaçladık.Yöntem: Çalışma nöroloji yoğun bakım ünitesine akut tromboembolik inme tanısı ile yatırılan hastalarda prospektif, randomize, tek kör olarak tasarlandı. Semptom başlangıcından itibaren 24 saat içinde başvurmuş ve tedavi almamış , NIH inme skoru 12-16 arasında olan 24 hasta çalışmaya alındı.GLP-1 düzeylerini ve immuniteyi etkileyen tüm durumlar çalışma dışı kalma kriteri olarak kabul edildi. Eksitus ve komplikasyonlar nedeniyle çalışma 20 hastada tamamlandı.

Hastalar nazogastrik yolla ilk 24 saat içinde erken enteral beslenmeye alınanlar (grup 1) ve ilk 48 saat parenteral beslenme sonrası geç enteral beslenmeye alınanlar (grup 2) olarak 2 gruba randomize edildi. Her iki grupta hesaplanan günlük kalori açığı ilk günden itibaren parenteral beslenme desteği ile tamamlandı. Her iki grupta GLP-1 ölçümü için ilk enteral beslemenin öncesinde, 5-15-30-60 ve 120. dakikalarda kan örnekleri alındı ve aynı işlem enteral beslemenin 3. gününde tekrarlandı.Yine ilk enteral beslenme öncesi ve 24 saat sonrasında immünolojik analiz için kan örnekleri alındı. Takipte klinik bulgular kaydedildi. Grup içi ve gruplar arası ilk gün ve 3. gündeki enteral beslenme öncesi ve sonrası GLP-1 düzeyleri karşılaştırıldı. Yine enteral beslenme öncesi ve 24 saat sonrası lenfosit subgrub değişiklikleri karşılaştırıldı. GLP-1 değişimi ile lenfosit subgrup değişiklikleri arasındaki ilişki incelendi.

Bulgular: Enteral beslenmenin hem ilk hem de 3. gününde grup 1 ve 2'de enteral beslenme öncesi ve sonrası GLP- 1 düzeyleri benzerdi. Keza grupların kendi içerisinde de beslenme öncesi ile beslenme sonrası GLP-1 düzeylerinde anlamlı farklılık saptanmadı. Grup 1de erken enteral beslenme sonrası T-helper ve T regulatuvar hücrelerde anlamlı artış (p=0.017; p=0.04), sitotoksik T hücrelerinde anlamlı azalma (p=0.0028) saptandı. Aynı değişiklikler grup 2'de gözlenmedi. T lenfosit subgrup değişimi ile GLP-1 düzeyleri arasında ilişki saptanmadı. Grup1'de, diğer gruba oranla infeksiyon gelişiminde ve yoğun bakım yatış süresinde azalmaya eğilim gözlendi ancak istatistiksel anlamlılık bulunmadı.

Sonuç: Bulgularımız erken enteral beslenmenin akut tromboembolik inme geçiren yoğun bakım hastalarında hücresel immunitede pozitif değişiklikler yaptığını ancak bu değişikliklerin GLP-1 üzerinden olmadığını göstermiştir. Muhtemelen enteral girişin yoğun bakım beslenme protokololleri gereğince çok düşük miktarlarda beslenme ürünü ile yapılması GLP-1 değişikliğinin olmamasından sorumludur.

S 09
GESTASYONEL DİYABETİ OLAN GEBELERDE ANTENATAL İNSÜLİN İHTİYACINI BELİRLEYEBİLECEK RİSK FAKTÖRLERİ

OKAN BAKINER, EMRE BOZKIRLI, HÜLYA SERİNSÖZ, GÜLHAN CAVLAK, KÜRŞAD ÖZŞAHİN, ÇAĞLA SARITÜRK, EDA ERTÖRER

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

Amaç: Gestasyonel diyabeti(GDM) olan gebelerde insülin ihtiyacı ile klinik özellikler ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkiyi saptamak, insülin ihtiyacını predikte edebilecek faktörleri belirlemek.

Yöntem: Polikliniğimizde GDM tanısı ile kabul edilen gebeler kayıtlardan taranarak retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Önceden bilinen diyabeti olanlar, 24. haftadan önce tanı alan gebeler, açlık plazma glukozu ≥126 mg/dl olan olgular, tanı esnasında glikozile hemoglobin (HbA1C) düzeyleri ≥%6,5 olan olgular, sigara kullananlar, çoğul gebeliğe sahip olanlar ile bilinen ek endokrinolojik hastalığı olan gebeler çalışmaya alınmadı. Takipte yalnızca medikal nutrisyon (MNT) tedavisi ile hedef kan glukoz düzeylerine ulaşılamayıp insülin ihtiyacı olan olgular belirlenerek kaydedildi. Kayıtlarda bulunan antenatal insülin tedavisi ihtiyacı için belirleyici olabilecek özellikler: birinci derece yakınlarında diyabetes mellitus varlığı, gebelik öncesi vücut kitle indeksi (VKİ) ; parite sayısı, önceki gebeliklerde GDM öyküsü, makrosomik bebek (>4000gr) doğurma öyküsü, yaş, tanının konulduğu gebelik haftası, tanı sırasındaki VKİ, tanıya kadar olan ağırlık artışı, sistolik ve diyastolik ortalama arteryel kan basıncı, tanı sırasındaki HbA1C düzeyi ve açlık plazma glukozu olarak belirlendi. Bahsedilen hasta özellikleri ile antenatal insülin tedavisi arasında istatistiksel ilişki olup olmadığı araştırıldı. Sonrasında multivaryant istatistiksel analizle antenatal insülin tedavisi ile ilişkilendirilen hasta özellikleri arasında bağımsız belirleyiciler ve belirleme güçleri saptandı.

Bulgular: 300 olgu çalışmaya dahiledildi. Olgulardan190 (%63.3)'ı doğuma kadar yalnızca MNT ile takip edilmişken, 110 (%36.7)olguya antenatal insülin tedavisi başlandığı belirlendi.Ailede diyabet varlığı, GDM tanısı konulan gebelik haftası, tanı anındaki VKİ,HbA1C seviyesi, ve tanıda açlık plazma glukoz düzeyi ile antenatal insülin tedavisi arasında ilişki saptandı(sırasıyla p =0,03; 0,008; 0,049; 0,001 ve 0,001). Multivaryant analizde tanıdaki açlık plazma glukozu ve HbA1C düzeylerinin antenatal insülin tedavisi için bağımsız risk faktörleri olduğu belirlendi. ROC eğrisi ile antenatal insülin tedavisini predikte edebilecek açlık plazma glukozu değeri%72,7 duyarlılık ve %62,6 özgüllük ile >89,5 mg/dl olarak belirlendi(p<0,001). Pozitif prediktif değeri %73 olarak bulundu (p<0,001). Yine antenatal insülin tedavisini predikte edebilecek HbA1C değeri%65,3 duyarlılık ve %66,7 özgüllük ile >%5,49 olarak belirlendi(p<0,001) ve pozitif prediktif değeri %68 olarak saptandı(p<0,001). Sonuç: Gestasyonel diyabet tanısı sırasında bakılan açlık plazma glukozu ve HbA1C düzeyleri antenatal insülin tedavisi için bağımsız belirleyicilerdir. Bu dönemde açlık plazma glukozu≥90 mg/dl yada HbA1C düzeyi≥5,5 olan olguların antenatal insülin ihtiyacı yönünden konuyla ilgili merkezlerde daha yakın takibi gerekmektedir.

S 10
DİYABETİK MİKROALBUMİNÜRİ GELİŞİMİNDE BİLİRÜBİN DÜZEYLERİ YENİ BİR BELİRTEÇ OLABİLİR Mİ?

KUBİLAY ÜKİNÇ[1], ÖZGÜR ÖZGÜL[2], MEHMET AŞIK[1], HACER ŞEN[2]

1 ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI B.D
2 ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD.

Diyabete bağlı mikro ve makrovasküler komplikasyonların gelişiminde hipergliseminin yarattığı doku hasarı ön plandadır. Redoks potansiyellerinde değişmeler, oksidatif ürünlerin temizlenememesi durumlarında bu zararlı maddelerin doku ve hücre yıkıcı etkileri, hiperglisemiye eklenerek daha da fazla görülmektedir. Bilirübin, vücutta endojen Heme katabolizması sonucu oluşan ve karaciğerde temizlenen bir moleküldür. Atık madde olarak düşünülen Bilirübin molekülü yakın geçmişte yapılan çalışmaların ışığında endojen sitoprotektif aktivitesi olduğu ve bu etkiyi de oksidatif stressi azaltarak göstermektedir. Çalışmalar endojen oluşan biliribün molekülünün efektif bir şekilde peroksil köklerini hızlı bir şekilde temizlediği gösterilmiştir.

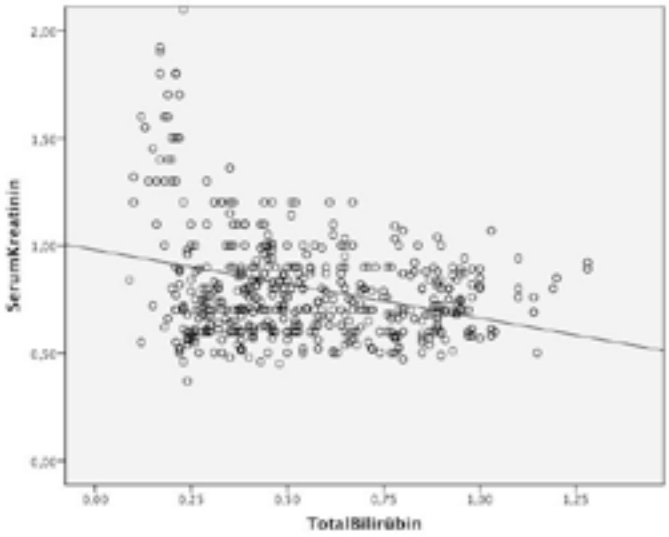
Bizim bu çalışmamızda ki amacımız ise, bilirubin düzeylerinin diyabetin mikrovasküler komplikasyonu olan Diyabetik Nefropati üzerine olan etkisi ve koruyucu olup olmadığını retrospektif olarak test etmektir. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniğine 2009-2012 tarihleri arasında 3500 hasta tarandı ve bilgileri tam ve devamlı takipte olan 505 Tip 2 Diyabet hastasının verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

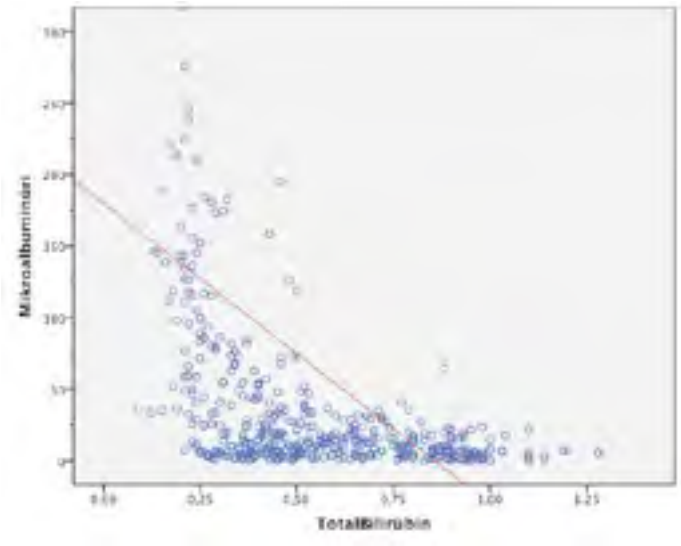
Hastaların 243 (%48,1) erkek ve 262(%51,9) kadındı. Yaş ortalamaları 57,7±9,7 yıl ve diyabet süreleri 8,1±7,5 yıldı.

Tüm grubun HbA1c ortalaması %7,8±1,9 idi. Tüm grubun 24 saatlik idrarda mikroalbumin değeri ve kreatinin klirensi sırasıyla 49,6± 132,96 mg/gün ve 116,6±44,3 ml/

dk. Tüm hastaların LDL-kolesterol 120,3±32,8 mg/dl, HDL-kolesterol 47,9±15,1 mg/dl ve Trigliserid düzeyleri 158±95,1 mg/dl olarak bulundu. Total ve direkt bilirubin seviyeleri sırasıyla 1,28±0,53 ve 0,32±0,1 mg/dl olarak bulundu. Tüm grup içerisinde total bilirubin düzeyi ile serum kreatinin (R:-0,28 ; p<0,0001) (Şekil 1), mikroalbumin düzeyleri (R:-0,36 ; p<0,0001) (Şekil 2) ile negatif ve kreatinin klerensi (R:0,13 ; p=0,004) ile pozitif korelasyonlar saptandı. Mikroalbuminürisi olan ve olmayan olarak iki gruba ayırdığımızda BKİ, metabolik parametreler açısından fark yoktu. Mikroalbuminürik grupta T.bilirubin (0,32±0,15 ve 0,62±0,23 mg/dl; p<0,0001), kreatinin klerensi (104,7±52,0 ve 121,3±40,1 ml/dk; p=0,001) belirgin olarak düşük bulunurken, serum kreatinin (0,94±0,44 ve 0,75±0,16 mg/dl; p=0,001) olarak belirgin yüksek bulundu. Fakat mikroalbuminürik grubun diyabet yaşı (9,5±8,1 ve 8,5±8,3 yıl; p=0,04) bir yıl daha fazlaydı. Tüm grupta total bilirubin üst değeri 0,4 mg/dl alındığında mikroalbuminemi prediksiyonu açısından sensitivitesi %74 ve spesifitesi %80 olarak bulundu.

Antioksidan özelliği olduğu tesbit edilmiş olan bilirubin molekülünün diyabetik Nefropati de koruyucu ve orta kuvvette prediktif bir faktör olduğunu düşünmekteyiz.





S 11
ZMPSTE24 EKSİKLİĞİ HASTALARI DİMETİLSULFOKSİT VE RAPAMİSİNDEN FAYDA GÖREBİLİR

BARIŞ AKINCI[1], SHIREESHA SANKELLA[2], CHRISTOPHER GILPIN[2], KEIICHI OZONO[3], ABHIMANYU GARG[2], ANIL K. AGARWAL[2]

1 DEUTF
2 UT SOUTHWESTERN
3 OSAKA UNIVERSITY

Amaç: Lamin maturasyonunda ana rol oynayan ZMPSTE24 enzimini kodlayan gendeki compound heterozigot mutasyonlar klinikte lipodistrofi ile seyreden mandibuloakral displazi (MAD) ile sonuçlanmaktadır. Aynı gende tanımlanmış olan null homozigot mutasyonlar ise restriktif dermopatiye (RD) neden olmaktadır.

Yöntem: Bu çalışmada iki ayrı MAD pedigrisinden ve bir RD hastasından elde ettiğimiz kültüre edilmiş fibroblastlarda yaptığımız gözlemleri bildiriyoruz.

Bulgular: Çalışmamızın ilk aşamasında lamin maturasyonu incelendi. Kontrol ve fenotipik olarak sağlıklı anne-baba örneklerinde prelamin bandı tamamıyla lamin A ve C'ye mature olurken RD örneklerinde yalnızca prelamin bandı, MAD'de ise ZMPSTE24 aktivitesinde eksiklik ile uyumlu parsiyel bir maturasyon izlendi. Klinik gözlemlerle çelişecek şekilde MAD hücreleri progeria ile uyumlu olarak

düşük proliferasyon ve azalmış sağ kalım gösterirken RD hücrelerinde proliferasyon artmış ve sağ kalım uzamıştı. Bununla paralel nükleer dismorfoloji MAD'de belirgindi. Çeşitli farmakolojik ajanlar ile müdahale edildiğinde dimetilsulfoksit (DMSO) ve rapamisin ile nükleer morfolojide düzelme elde edildi. Bu sonuçlar elektron mikroskobisi ile konfirme edildi. Nükleer morfolojideki düzelme mtor sinyal yolağı ile ilişkili değildi. 2D-DIGE ile proteomik analizde başta vimentin olmak üzere çoğu hücre iskeleti ile ilişkili proteinde anlamlı değişiklikler elde edildi. Vimentinin ZMPSTE24 için bir substrat olup olmadığını belirlemek amacıyla proteinin amino ve karboksi uçları flag ve V5 ile etiketlenerek klonlandı. Mutant protein öncelikle HeLa hücrelerinde eksprese edildi ve proteinin işlendiği görüldü. Kontrol ve RD fibroblastlarına transfekte edilen mutant protein kantitatif olarak fark göstermekle birlikte her iki deney koşulunda da işlendi ve bu gözlem vimentinin ZMPSTE24 için hedef substrat olmadığını, sekonder olarak etkilendiğini gösterdi. DMSO ve rapamisin uygulamaları nükleer morfolojiye benzer şekilde hücre iskeletindeki vimentin organizasyonu da iyileştirdi.

Sonuç: Bulgularımız MAD'de progeria bulgularının baskın olduğunu ve DMSO ve/veya rapamisin uygulamalarından fayda görebileceğini göstermektedir. RD'de izlenen yenidoğan dönemindeki ölümler progeria bulgularından ziyade restriktif fibrozise bağlı akciğer maturasyon defekti ile ilgili olabilir. Bu nadir sendromlara yol açan genetik mutasyonların fonksiyonel mekanizmalarının anlaşılması erken yaşlanma ve LPD gibi klinik tablolar için yeni bakış açıları ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımları sağlayabilir.

S 12
İLK TRİMESTERDE HESAPLANAN YÜZDE VÜCUT YAĞ KÜTLESİ GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS GELİŞİMİNİ ÖNGÖREBİLİR

HASAN AYDIN[1], HÜLYA DEMİR[2], SEDA SANCAK[3], HAKAN SARI[4]

1 YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
2 YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ
3 FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
4 BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Amaç: Gestasyonel diyabette tanı oral glukoz tolerans testine dayalıdır. Birinci prenatal vizitte tüm gebelere risk değerlendirmesi yapılmalıdır. Yüksek risk altındaki kadınlar mümkün olan en kısa zamanda diğerleri 24-28. gebelik haftalarında oral glukoz tolerans testi ile değerlendirilmelidir. Erken taramada klasik risk faktörleri yanında yakın zamanda 11-13. haftalarda 50 gram glukozla OGTT, plazma adiponektin ve HbA1c düzeyi gibi yeni risk faktörleri de tanımlanmaktadır. GDM gelişiminin insülin direnci ve maternal adiposite ile ilişkisi bilinmektedir. Bu araştırmada noninvaziv yöntemle tespit edilen maternal yüzde vücut yağ kütlesinin GDM gelişimini öngörebileceği çalışılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya gebeliğin ilk trimesteri içerinde başvuran 302 sağlıklı, GDM veya DM/BGT öyküsü olmayan gebe kadın dahil edilmiştir. İlk trimester içerisinde tüm kadınlardan Cohn ve Ellis tarafından geliştirilmiş boy, kilo ve yaş parametreleri ile matematiksel formülle yüzde vücut yağ kütlesi hesaplanmıştır. Gebeliğin 24-28. haftaları arasında 75 gram glukozla 2 saatlik OGTT yapılarak GDM gelişimi yönünden tarama yapılmıştır. Bulunan sonuçlar GDM geliştiren ve normal kadınlarla karşılaştırılmıştır.

Sonuçlar: Çalışmaya alınan kadınların yaş ortalaması 28±5 idi ve GDM'li kadınlar sağlıklılardan yaşça büyüktü (28±3 vs. 30±4, p=0,045). Hastaların %30'u ilk gebelikleri idi. Ortalama vücut kitle indeksi 23,3±3,4 kg/m2 idi. GDM'li kadınlar diğerlerinden daha kilolu idiler (VKİ: 22,8±2,7 vs. 26,2±5,2, p<0.0001). İlk trimesterde hesaplanan yüzde yağ kütlesi GDM'li kadınlarda diğerlerinden daha yüksekti (%35,4±4,5 vs. %40,47±5,9, p<0,0001). Yüzde yağ kütlesi OGTT ortalama kan şekeri düzeyi ile pozitif korelasyon göstermekte idi (r=0.407, p<0.0001). ROC analizinde ilk trimesterde yüzde vücut yağ kütlesinin %43,52 üzerindeki

değerlerinin GDM gelişimini öngörebileceği ve %38,8 üzerinde ise artmış risk olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Girişimsel olmayan ve sadece demografik verilere dayalı bir yöntem olan yüzde vücut yağ kütlesi hesabı gestasyonel diyabet gelişimini öngörmede kullanılabilecek faydalı bir yöntem olabilir.

S 13
AKROMEGALİ HASTALARINDA HASTALIK AKTİVİTESİNİN EPİKARDİYAL YAĞ KALINLIĞI VE SERUM ENDOTELYAL FONKSİYON BELİRTEÇLERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

OYA TOPALOĞLU[1], MÜYESSER SAYKI ARSLAN[1], OSMAN TURAK[2], ZEYNEP GİNİŞ[3], BEKİR UÇAN[1], MUHAMMET CEBECİ[2], BAŞAK KARBEK[1], ESRA TUTAL AKKAYMAK[1], AŞKIN GÜNGÜNEŞ[1], EVRİM ÇAKIR[1], MUSTAFA ŞAHİN[4], ERMAN ÇAKAL[1], MUSTAFA ÖZBEK[1], TUNCAY DELİBAŞI[1]

1 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2 TÜRKİYE YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, KARDİYOLOJİ KİNİĞİ, ANKARA
3 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA KLİNİĞİ, ANKARA
4 ANKARA ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Akromegali hastalarında büyüme hormonu fazlalığına bağlı gelişen subklinik damar hasarı karotis intima media kalınlığında artış ve endotelyal disfonksiyon varlığı ile gösterilmiştir. Epikardiyal yağ kalınlığının (EYK) klinik olarak abdominal viseral adiposite, koroner arter hastalığı, subklinik ateroskleroz, kardiyak morfoloji ve viseral yağ değişiklikleri ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Endotelyal hücrelerden salgılanan adezyon moleküllerinin (e-selektin, intersellüler adezyon molekülü (ICAM)-1, vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM)-1 gibi) serum düzeyleri de endotelyal disfonksiyonun ve altta yatan aterosklerotik lezyonların göstergesi olabilir. Bu çalışmada, akromegali hastalarında aktif hastalık ya da remisyon durumunda epikardiyal yağ dokusunu değerlendirmek ve serum adezyon molekülleri ile korelasyonunu araştırmak amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya toplam 40 (13 remisyon ve 27 aktif hastalığı olan, 22 kadın ve 18 erkek, ortalama yaş 46.1±10.3 yıl) akromegali hastası ve yaş ve cinsiyet uyumlu 38 sağlıklı kontrol dahil edildi. Çalışma grubuna antropometrik ölçümler yapıldı, biyokimyasal ve hormonal parametreler bakıldı. Epikardiyal yağ kalınlığı 2 boyutlu doppler ekokardiyografi ile ölçüldü. Serum endotelyal hücre belirteçleri ICAM-1, VCAM-1, e-selektin ölçümleri için kan örnekleri alındı. İstatistiksel değerlendirme kontrol, aktif akromegali (AA), remisyonda akromegali (RA) şeklinde 3 grup oluşturularak yapıldı.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubu arasında yaş, bel çevresi, vücut kitle indeksi açısından istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0.05). Epikardiyal yağ kalınlığı RA grubunda 9.53±2.02 mm iken, AA grubunda 10.04±1.99 mm olup, kontrol grubuna göre (6.09±1.42 mm) anlamlı yüksekti (p<0.01). Ancak iki hasta grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Korelasyon analizlerinde EYK ile BH arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu (r=0.36, p=0.024). Üç grup arasında ICAM-1, e-selektin ve VCAM-1 düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edildi, hasta grubunda her üç parametre de yüksek olarak saptandı (p<0.05). Her iki hasta grubu değerlendirildiği bu belirteçler arasında istatistiksel anlamlı fark mevcut değildi (p>0.05). ICAM-1 hem remisyon hem de aktif hastalık varlığında kontrol grubundan anlamlı yüksek tespit edilirken (p<0.01), e –selektin ve VCAM-1 yalnız aktif hastalıkta kontrollere göre anlamlı yüksekti (p<0.05). Aktif hastalık ve remisyon grupları arasında bu parametreler benzer düzeyde bulundu (p>0.05).

Sonuç: Serum biyobelirteçleri ile birlikte noninvazif bir metod olan epikardiyal yağ dokusunun değerlendirilmesi kardiyak mortalitesi ve morbiditesi yüksek akromegali hastalarında subklinik ateroskleroz için yardımcı bir markır gibi görünmektedir.

S 14
AKROMEGALİ HASTALARINDA ARTMIŞ İLERİ GLİKOZİLASYON SON ÜRÜN DÜZEYİ IGF-1 DÜZEYİ VE KAROTİS İNTİMA MEDİA KALINLIĞI İLE İLİŞKİLİDİR

DİLEK GOGAS YAVUZ, DİLEK YAZICI, SERAP YALIN, MEHMET YAŞAR, OĞUZHAN DEYNELİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: Non enzimatik ileri glikozilasyon ürün (AGE) birikimi hiperglisemi veya oksidatif stres artışı ile dokularda birikir. Dokuların şekerlenmesi yapı ve fonksiyonları bozarak makrovasküler komplikasyonlara yola açabilir

Bu çalışmanın amacı hiperglisemininin sıklıkla birlikte görüldüğü bir hastalık olan Akromagalide ciltte birikmiş AGE ve kan AGE düzeylerinin karotis intima media kalınlığı (CIMT)ve IGF-1 düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Yöntem : Kesitsel olarak planlanan çalışmaya 225 Akromegalik hasta(K/E: 116/109, 50.6±11 yaş.) yaş ve cins uyumlu 100 sağlıklı gönüllü (K/E: 58/42, 52.6 ± 11 yaş.) dahil edildi. Cilt AGE düzeyleri valide edilmiş noninvaziv otoflorsan yönteme dayalı cihaz (AGE reader, Hollanda) kullanılarak ölçüldü. Serum karboksimetillizin (CML) düzeyleri ELİZA, HbA1c HPLC, büyüme hormonu immünkemilüminesans yöntemi ile ölçüldü. CIMT Doppler USG ile ölçüldü.

Sonuçlar : 40 Akromegalik hastada tip 2 diyabet mevcuttu. Cilt AGE düzeyi akromegali hastalarında (1.95 ± 0.32 arbitrary Units (AU)) control grubuna kıyasla daha yüksekti (1.62±033 AU) (p=0.003). Serum CML düzeyi akromegalik hastalarda (0.245±0.11 ng/dl) sağlıklılara kıyasla yüksekti (0.175±0.07 ng/dl) (p=0.002). CIMT akromegaliklerde 0.62±0.14 mm kontrol grubunda 0.59±0.14 mm idi (P<0.0001). Cilt AGE düzeyi serum CML (r=-0.35, p=0.002), CIMT (r=0.25, p=0.004) ve serum büyüme hormonu düzeyleri (r=0.33, p=0.03) arasında pozitif korelasyon izlendi. Diyabetik olan akromegalik hastalarda cilt AGE ve sCML düzeyleri diyabetik olmayanlara göre yuksekti. Ancak diyabetik olamayan akromegaliklerde AGE düzeyleri sağlıklı kontollerden yüksek izlendi (Tablo 1). sCML düzeyi kontrolsüz akromegalik hastalarda remisyondaki akromegalik hastalara kıyasla daha yüksek bulundu.

Yorum : Cilt AGE ve serum CML düzeyleri akromegalik hastalarda artmıştır. Akromegalide armış AGE düzeyleri diyabet varlığından bağımsız ve IGF-1 düzeyleri ile ilişkilidir.

Akromegalik hastalarda diyabetten bağımsız olarak artmış AGE birikimi artmış oksidatif stres sonucunda gelişmiş olabilir. Akromegalik hastalarda artmış kardiyovasküler mortalitenin nedenlerinden biri de AGE birikimi olabileceği göz önüne alınabilir.

Tablo 1: Çalışma gruplarında cilt AGE and serum CML düzeyleri

	Diyabet (+) akromegali (n=40	Diyabet (-) akromegali (n=185)	Control group (n=100)	p
A1c(%)	7.05±1.1	5.4±0.6	5.4±0.4	0.001
cilt AGE (AU)	1.93±0.3	1.88±0.6	1.62±0.37	0.02
serum CML (ng/dl)	0.245±0.11	0.172±0.06	0.174±0.12	0.01

S 15
KEMİĞİN PAGET HASTALIĞINDA; TEK DOZ ZOLENDRONİK ASİD İLE REMİSYON

EMİNE KARTAL BAYKAN, MEHMET ERDOĞAN, FÜSUN SAYGILI

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BÖLÜMÜ

Giriş: Paget hastalığı; etiyolojisi bilinmeyen, artmış kemik döngüsü ve kemik mimarisinde bozulma sonucu kemik deformitesine yol açabilen bir hastalıktır. Semtomatik olan paget hastalığının tedavisinde antirezorptif ajanlar kullanılmaktadır.Yapılan çalışmalarda oral bifosfonat tedavi ile altıncı ayın sonunda ALP normalizasyon oranı % 80 iken intravenöz(IV) zolendronik asit tedavisi ile bu oran % 96 oranında saptanmış. Tek doz zolendronik asit tedavisi ile tedavinin altıncı ayında remisyona giren ve on ikinci ayda remisyonda kalan sekiz hastayı tartışmayı planladık.

Yöntem: Aralık 2011-Ocak 2013 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniğinde kemiğin paget hastalığı tanısı ile takip edilen ve tek doz zo-

lendronik asit tedavisi alan, sekiz hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalarda paget hastalığı için tipik semptomlar mevcutu, tanı anında, tedavinin altıncı ve onikinci ayında ALP, osteokalsin(OC), deoksipridinolin(DPD) düzeyleri düzeyleri ölçüldü, direct grafi ve tüm vücut kemik sintigrafi çekilerek paget hastalığı tanısı kondu. ALP düzeyi bazale göre % 75 azalma veya normal sınırlarda olan olgular remisyon olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması; 58,37 ± 10, 92. Beş erkek ve üç kadın hasta. Hastalardan beşi yeni tanı iken üçü daha önce tanı almıştı, üç hastadan ikisi daha önce risedronat (35 mg/hafta, 24 hafta), biri pamidronat (60 mg/ay, altı ay) kullanmasına rağmen remisyon sağlanamayan hastalardı.Tedavi öncesi ortalama ALP:473 ± 256 U/L, DPD:14,99 ± 7,63 nmol/L, OC:21,09 ± 20,18 ng/ml. Tedavinin altıncı ayında tüm hastalarda ALP, DPD ve OC düzeyi normal sınırlardaydı, remisyon olarak değerlendirildi, on ikinci ayda yapılan kontrollerde remisyonun devam ettiği görüldü (Tablo). IV zolendronik asit tedavisi sonrası iki hastada subfebril ateş ve myalji gelişti, parasetamol tedavi ile kontrol altına alındı. Tartışma;Ried ve ark 2005 yaptığı çalışmada; 176 hastaya tek doz 5 mg zolendronik asit, 171 hastaya risedronat 30 mg/gün dozunda 60gün uygulanmış. Tedavi sonrası altıncı ayda remisyon oranı risedronat alan gurupta %74.3 iken zolendronik asid gurupda %96 saptanmış(1). Merlotti ve ark. 2007 yılında yaptığı çalışmada; 60 hastaya pamidronat; ayda ardışık 2 gün 30 mg/gün dozunda 3 ay, 30 hastaya 4 mg tek doz zolendronik asid uygulanmış.Tedavi sonrası altıncı ayda remisyon oranı pamidronat alan gurupta %45 iken zolendronik asid gurupda %97 saptanmış(2). Reid ve ark. 2011 de yaptığı çalışmada;152 hasta zolendronik acid, 115 hastaya risedronat tedavi verilmiş, 6.5 yıl izlenmiş. Relaps risedronat alan grupta %20 , zolendronik asid alan grupta %0.7(3). Bizim çalışmamızda; Tüm hastalarda IV zolendronik asit tedavi sonrası altıncı ayda remisyon sağlandı. On iki aylık takipte relaps hiç saptanmadı. Sonuç;Zolendronik asit tedavisi, paget hastalığında remisyonun sağlanması ve remisyonun uzun dönem korunmasında diğer bifosfonatlara göre daha etkili olduğunu söyleyebiliriz.

Tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme

	Bazal	6. Ay	12.Ay
ALP (40-129 U/L)	473 ± 256	82 ± 13*	67 ± 15 *^
DPD (2.3-5.4mmol/L)	14,99 ± 7,63	5,14 ± 1,11*	4,90 ± 1,18 *^
OC (2-15 ng/ml)	21,09 ± 20,18	8,57 ± 7,31*	4,34 ± 1,82 *

*%u2022 p<0.001; 6. Ve 12. Aydaki ALP, DPD, OC değerleri, bazale göre istatiksel olarak anlamlı. ^ 6. Ve 12. Ay daki ALP, DPD ve OC değerleri arasında anlamsal fark yok.

S 16
HİPERPARATİROİDİ HASTALARINDA KAROTİS İNTİMA MEDYA KALINLIĞI VE ENDOTEL FONKSİYONU

MEHMET YAŞAR[1], DİLEK YAZICI[1], ŞULE TEMİZKAN[1], OĞUZHAN DEYNELİ[1], DİLEK GOGAS YAVUZ[1]

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI1

Amaç: Hiperparatiroidi hastalarında mortalitedeki artışın ana sebebi kardiyovasküler ölümlerdir. Primer hiperparatiroidismde hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi ve renin-anjiotensin sisteminde anormallikler gösterilmiştir. Hiperparatiroidi hastalarında damar duvarında olabilecek yapısal değişikliklere ait veriler değişkendir. Çalışmanın amacı hiperparatiroidi hastalarında karotis intima medya kalınlığı (CIMT), el-ayak bileği indeksi (ABI) ve endotel fonksiyonu göstergesi olarak akıma bağlı vazodilatasyon (%FMD) ölçümü yapılması ve bu değerlerin PTH düzeyleri ile ilişkisinin belirlenmesidir.

Yöntem: Çalışmaya primer hiperparatiroidi tanısı konmuş 50 hasta (yaş ort:53.9±12.2, K/E:32/18) ve 61 sağlıklı kontrol (yaş ort 40.2±12.4; K:E:31/30) dahil edilmiştir. Hasta ve kontrol gruplarının 8 saatlik açlığı takiben açlık kan şekeri (AKŞ) ve lipid düzeyleri belirlenmiştir. Çalışma gruplarına Doppler ultrasonografi ile ön kolda brakiyal arterden FMD ölçümü ve bilateral karotislerden CIMT ölçümleri yapılmıştır. ABI el Doppleri kullanılarak el ve ayak bileklerinden ölçülen kan basıncından hesaplanmıştır. Ardından 75gr glukoz içilmesini takiben oral glukoz tolerans testi (OGTT) uygulanmıştır.

Bulgular: AKŞ hastalarda kontrollerinkinden yüksek olup,

normal sınırlardadır (97.0±17.0mg/dL vs 88.7±17.6mg/dL, p=0.01). OGTT sırasında 2. saatteki kan şekeri kontrollerden yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir (137.6±58.7mg/dL vs 118.6±33.8mg/dL, p>0.05). Total kolesterol, HDL ve LDL değerleri benzerken, trigliserit hasta grubunda daha yüksektir (135.2±89.5mg/dL vs 98.1±44.4 mg/dL, p=0.008). CIMT hastalarda kontrollere göre anlamlı olarak yüksekken (0.67±0.12mm vs 0.56±0.12mm, p<0.0001), FMD (%7.7±6.8 vs %10.6±10.1, P>005) ve ABI (1.24±0.34 vs 1.33±0.52) iki grupta benzerdir. Tüm grupta CIMT değerleri ile PTH arasında (r=0.28, p=0.009) ve kalsiyum düzeyleri arasında(r=0.35, p=0.0005) anlamlı korelasyon saptanmıştır. CIMT ile AKŞ ve OGTT sırasında 2. saat kan şekeri arasında korelasyon yoktur.

Sonuç: Primer hiperparatiroidi hastalarında karotis intima medya kalınlığı artmış görülmektedir. Buna karşın endotel disfonksiyonu açısından %FMD hastalarda kontrollere göre düşük olmasına rağmen aradaki fark anlamlı değildir. Periferik arter hastalığının overt bir göstergesi olan ABI kontrollerden farksız bulunmuştur. CIMT'taki artış PTH ve kalsiyum değerleriyle direkt korelasyon göstermektedir. Bu sonuçlar bu hasta grubunda subklinik bir ateroskleroz varlığına ve bunun PTH ve kalsiyum yüksekliği ile ilişkili olabileceğine işaret etmektedir.

S 17
MALİGNİTE POTANSİYELİ BELİRSİZ İYİ DİFERANSİTE TÜMÖR TANISINDA İMMÜNHİSTOKİMYASAL YÖNTEMLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

BERRİN ÇETİNARSLAN[1], ALEV SELEK[1], BERNA ÜSTÜNER[2], FATMA GEÇGEL[2], ZEYNEP CANTÜRK[1], İLHAN TARKUN[1]

1 KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD
2 KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD

Amaç: Konvansiyonel histolojik yöntemler özellikle folliküler lezyonların malign veya benign ayırımını yapmada yetersiz kalabilir. Bu ayırımın yapılamadığı "borderline" lezyonlar, diferansiye tiroid tümörleri için geliştirilen yeni sınıflamada daha iyi tanımlanmıştır. Malignite potansiyeli belirsiz iyi diferansiye tümörlerin (MPBİT) prognozunun benign tümörlere benzer olduğunu destekleyen birçok çalışma mevcuttur. Bu nedenle bu tümörlerin tanısı, takip ve tedavi kararı için önemlidir. Diferansiye tümör tanısında kullanılan İHK (İHK) yöntemlerin, konvansiyonel histolojik yöntemlere, tanı için ek katkı sağladığı bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, MPBİT tanısı konulmuş vakaların, İHK boyanma bulgularının değerlendirilmesi ve malign, benign vakalarla karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Polikliniğimize 2009-2013 yılları arasında başvuran, MPBİT tanısı ile izlenen 60 hasta ve kontrol grubu olarak takibinde nüks saptanmamış, tanı anında evre 1-2 tümörü olan; 22 folliküler kanser (FTK), 50 papiller kanser (PTC) ve 14 folliküler adenom (FA) hastası alındı. Tüm olguların demografik ve histolojik özellikleri ile Sitokeratin 19 (CK 19), Galektin 3 (Gal-3) ve HMBE-1 boyanma durumları kaydedilerek analizler yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların demografik ve histolojik verileri tablo 1'de verilmiştir. İHK veriler bir kısım vakada eksik olduğundan, bu bulguların analizi için sadece verisi olan vakalar alındı. Tüm gruplardaki hastalar yaş ve cinsiyet özellikleri açısından benzerdi. Takip süresince hiçbir hastada nüks görülmedi. İHK değerlendirmede CK 19, PTK'de FTK'e göre anlamlı olarak daha fazla eksprese olmaktaydı, fakat MPBİT vakalarında CK 19 ekspresyonu malign olanlardan farklı değildi. Folliküler adenomlara ise MPBİT'e oranla daha az CK 19 ekpresyonu görüldü (p<0,05). Gal-3 ve HMBE-1 değerlendirildiğinde, PTK vakalarındaki boyanma, tüm diğer gruplardan anlamlı olarak fazlaydı, MPBİT grubunda ise FA'dan fazlaydı ve hiçbir FA vakasında HMBE-1 pozitifliği görülmedi. Tüm vakalar birlikte değerlendirildiğinde tümör çapı >10 mm olanlarda CK 19 ve tümör kapsül invazyonu olanlarda ise HMBE-1 anlamlı olarak fazla eksprese olmaktaydı. Alt grup analizlerinde malign grupta CK 19 tümör çap ile korele iken MPBİT grubunda ilişki saptanmadı. PTK vakaları ile FA ve MPBİT grupları her üç boyamanın birlikte pozitifliği açısından karşılaştırıldığında, FA'ların hiçbirinde üç boyamanın birlikte pozitifliği yoktu. Ayrıca üç boyamanın birlikte pozitif olmasının PTK tanısını %66 oranında predikte ettiği ve İHK değerlendirmenin spesifitesinin %89 olduğu görüldü.

Sonuç: Sonuç olarak MPBİT vakalarını FA'dan ayırmak için çalışılan tüm İHK boyamalar anlamlı olarak etkin iken, bu

vakaların malign gruptan ayırımı için HMBE-1 ve Gal-3 daha önemlidir. CK 19 pozitifliği tümör çapı ile ve HMBE-1 kapsül invazyonu ile ilişkilidir. Folliküler lezyonların ayırıcı tanısında ve MPBİT tanısını koymada İHK yöntemler ek katkı sağlamaktadır.

	40/20 (%66)	38/12 (%76)	14/8 (%63)	6/8 (%42)	<0.05
	45.1±10.2	45.4±13	48.4±16	49.2±16	<0.05
	12.2±12.2	5.9±6	13.6±21.4	*	
	19.5±15.8	7.5±12.1	14.4±20.7	18.5±11	
	4 (%6)	11 (%22)	22 (%100)	0 (%0)	

* FA vakalarının bilgileri patoloji raporlarından alındığı için takip süreleri bilinmemekte

Hastaların demografik ve histolojik verileri

S 18
İYİ DİFERANSİYE TİROİD KANSER HASTALARINDA REKÜRRENS SAPTANMASINDA TANI METODLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

MUAMMER URHAN[1], HÜSEYİN ŞAN[1], EYLEM ÇAĞILTAY[2], LEVENT ÖZSARI[2], ARİF YÖNEM[2]

1 GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ NÜKLEER TIP SERVİSİ
2 GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ SERVİSİ

Amaç: Diferansiye tiroid kanseri nedeniyle izlenen hastaların yaklaşık %30'nda lokal nüks, %5-10'nda uzak metastaza rastlanılmaktadır. Bunlardan yaklaşık %30 olguda malign tiroid dokusunun iyot tutabilme yeteneklerini kaybedebildiği düşünülürse cerrahi girişim tam tedavi için tek seçenek olarak gözükmektedir. Bu çalışmada diferansiye tiroid kanserli olgularda serum tiroglobulin yüksekliği nedeniyle nüks araştırılan hastalarda boyun USG ve beraberinde yapılan ince iğne aspirasyon biopsisi, tanısal tüm vücut radyoaktif iyot tarama ve FDG PET/BT tetkiklerinin rekürrent hastalığın saptanmasına olan katkıları değerlendirilmiştir.

Metod: Çalışmaya 43 hasta (29 bayan, 14 erkek, yaş aralığı 19–80) dahil edilmiştir. Hastalar 1-14 yıl önce tiroidektomi geçirmiş ve takiben 75 mCi e 200 mCi arasında değişen dozlarda ablasyon tedavisi almıştır. Hastalar, tedavi sonrası takiplerinde serum tiroglobulin değerlerinde artış saptanması üzerine (8-320 ng/dl) öncelikle lokal nüks açısından boyun USG ve şüpheli lezyonlardan ince iğne biopsisi, uzak organ metastazı açısından tanısal tüm vücut radyoaktif iyot tarama ve FDG PET/BT ile değerlendirilmiştir. Cerrahi yapılan tüm olgularda iğne aspirasyon biyopsisi veya eksizyonel biopsi ile malignite varlığı kanıtlanmıştır.

Sonuçlar: Hastaların 32'nde boyunda veya tiroid yatağında lokal nüks veya lenf nodu metastazı (%74), 5'nde akciğerde (%11), 5'nde hem akciğer hem de boyunda (%11) ve bir hastada kemikte metastaz olduğu saptanmıştır. Cerrahi girişim ile 69 doku grubu (66 lenf nodu, iki akciğer ve bir kemik dokusu) eksize edilmiş, bunların 51'nde histopatolojik olarak tümör varlığı gösterilmiştir. Bunlardan USG ile 44 lenf nodu grubu tanımlanabilmiş olup, tekniğin hassasiyeti %86, özgüllüğü %60 olarak hesaplanmıştır. USG eşliğinde ince iğne biopsisi ile uygulamanın özgüllüğü %89'a yükselmiştir. Tanısal radyoaktif tüm vücut tarama ile sadece 9 hastada lokal nüks saptanmış, ancak hiç yanlış pozitif sonuç alınmamıştır (hassasiyet %20, özgüllük %100). FDG PET/BT tetkikinde 37 lenf nodunda metabolizma artışı saptanmış, bunlardan 33'ünde malignite tesbit edilmiş olup tetkikin hassasiyeti %63, özgüllüğü %77 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Boyun ultrasonu şüpheli nüks nedeniyle değerlendirilen diferansiye tiroid kanserli hastalarda seçilecek ilk tetkiktir. Beraberinde ince iğne aspirasyon biopsisinin yapılması uygulamanın özgüllüğünü belirgin olarak arttırır ve akabinde yapılacak cerrahi girişim ile muhtemel tam tedavi olasılığı artar. Fonksiyonel görüntüleme metotlarından düşük doz tanısal radyoaktif iyot tüm vücut tarama metodunun hassasiyeti düşük ancak özgüllüğü yüksektir. FDG PET/BT ile ise boyun lezyonlarını ultrason veya tanısal iyot taramaya göre nispeten daha yüksek özgüllükle lokalize edilebilir; ancak tetkikin esas katkısı tüm vücut taramaya imkân tanıması nedeniyle cerrahi öncesi uzak metastazları saptayabilmesi ve hastanın tedavisini değiştirebilmesidir.

S 19
HİPOTİROİDİSİ OLAN HASTALARDA PLAZMA FETUİN-A DÜZEYLERİ VE L-TİROXİN REPLASMANININ ETKİLERİ

OKAN BAKINER, EMRE BOZKIRLI, GÜLHAN CAVLAK, ÇAĞLA SARITÜRK, NURZEN SEZGİN, EDA ERTÖRER

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

Amaç: Fetuin-A karaciğerde sentezlenen ve arteryel kalsiyum depolanmasını inhibe eden bir proteindir. Düşük plazma Fetuin-A düzeyleri ile kardiyovasküler hastalıklar arasında ilişki saptanmıştır. Literatürde hipotiroidisi olan hastalarda plazma Fetuin A düzeyleri ile bu proteinin L-tiroxin replasmanı sonrası değişimi ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda tedavi almamış hipotiroid hastalarda Fetuin-A düzeylerini belirlemeyi, bu hastalardaki diğer kardiyovasküler risk faktörleri ile karşılaştırmayı ve L-tiroxin replasmanı sonrası plazma değişikliklerini saptamayı amaçladık.

Yöntem: Kronik tiroidite bağlı hipotiroidi tanısı almış ve daha önce L- tiroxin replasman tedavisi görmemiş hastalar çalışmaya alındı. Yaş ve cinsiyetleri benzer sağlıklı gönüllülerden oluşan bir kontrol grubuda çalışmaya dahil edildi. Başvuruda tüm katılımcıların antropometrik ölçümleri alındı, kan basınçları ölçüldü, plazma tirotropin (TSH), Fetuin- A, açlık plazma glukozu, serbest T4, LDL kolesterol, trigliserid, CRP ve fibrinojen düzeyleri ölçüldü, brakial arterden akım aracılı arter dilatasyon (FMD) ölçümleri yapıldı. Kontrol grubuna başlangıçtan ve hipotiroid hasta grubuna ise L-tiroxin replasmanı ile ötiroidi sağlandıktan 3 ay sonra belirtilen ölçüm ve analizler tekrarlandı. Başlangıç verileri her iki grupta karşılaştırıldı, ötiroidi sağlandıktan sonraki verilerle karşılaştırıldı, hasta grubunun tedavi sonrası verileri kontrol grubununkilerle karşılaştırıldı. Fetuin –A düzeyleri ile plazma TSH düzeyleri ve diğer kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki ilişki incelendi.

Bulgular: Hipotiroid hasta grubundan 39, kontrol grubundan 18 katılımcı çalışmayı tamamladı. Hipotiroid olgularda kontrol grubuna göre plazma Fetuin- A düzeyleri belirgin düşük saptandı (p=0,0001). L-tiroxin replasmanı sonrası hasta grubunun Fetuin-A düzeyleri kontrol grubunun başlangıçtaki düzeylerinden farksız saptandı(p=0,38). Hipotiroid olgularda Fetuin-A düzeyleri replasman tedavisi sonrası belirgin yükselirken (p=0,0001) kontrol grubunda 3. ayın sonunda değişiklik yoktu (p=0,28). Tüm olgularda plazma TSH düzeyleri ile Fetuin-A düzeyleri arasında ters yönde anlamlı ilişki saptandı (r=0,50; p=0,001). Hipotiroid olguların kardiyovasküler risk faktörlerinden vücut kitle indeksi, diyastolik kan basıncı, açlık plazma glukozu, LDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri kontrol grubununkine göre belirgin yüksek, FMD ölçümleri belirgin düşükken replasman tedavisi sonrası bu farklılık trigliserid düzeyleri dışında kayboldu. Ne tüm katılımcılarda ne de hasta grubunda tedavi öncesi diğer kardiyovasküler risk faktörleri ile plazma Fetuin-A düzeyleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Kardiyovasküler riskin bir göstergesi olan plazma Fetuin –A düzeyi düşüklüğü, hipotiroidili hastalarımızda diğer kardiyovasküler risk faktörleriyle ilişkisiz olarak saptanmıştır. L-tiroxin replasmanı ile ötiroidizm sağlandığında bu düşüklük normale dönmüştür.

S 20
HİPOTİROİDİLİ HASTALARDA PARAOKSONAZ1 POLİMORFİZMİ VE BAZI KARDİYOVASKÜLER RİSK BELİRTEÇLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

FAHRİ BAYRAM[1], GÜLDEN BAŞKOL[2], AYŞEN CANİKLİOĞLU[3]

1 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. ENDOKRİNOLOJİ BD. KAYSERİ/TÜRKİYE
2 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. BİYOKİMYA ABD. KAYSERİ/TÜRKİYE
3 OLTU DEVLET HASTANESİ, ERZURUM/TÜRKİYE

Amaç: Hipotiroidizmde ateroskleroz riski artmıştır, fakat aterosklerozun patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. PON1 (Paraoksonaz1), antioksidan ve antiaterojenik etkileri olan bir enzimdir. Bu çalışma, hipotiroidili hastalarda ve sağlıklı bireylerde PON1 Q/R 192 ve L/M 55 gen polimorfizmlerinin dağılımlarını tespit etmek ve bu polimorfizmlerin PON1 aktivitesi üzerine etkilerini araştırmak, ayrıca Hcy (homosistein), NO (nitrik oksit), CRP (C-reaktif protein) düzeylerini ve bunların da PON1 polimorfizmleri ile ilişkisini araştırmak amacıyla planlandı.

Yöntem: Primer hipotiroidi tanısı almış 75 hasta ve 45

sağlıklı gönüllü kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. PON1 192 Q/R ve 55 L/M gen polimorfizmleri ile PON1 aktivitesi, Hcy, NO ve CRP düzeyleri ölçüldü. Polimorfizmler polimeraz zincir reaksiyonu ve restriksiyon enzimi kesimi yöntemi ile değerlendirildi. PON1 aktivitesi Eckerson ve arkadaşlarının yöntemi ile Hcy düzeyi ELISA yöntemi, NO düzeyleri gries reaksiyonu ile ölçüldü.

Bulgular: Hasta grubunda, kontrollerle karşılaştırıldığında PON1 aktivitesi düşük (p=0.033), NO (p=0.014), Hcy (p=0.008), CRP (p=0.005) düzeyleri yüksek bulundu. PON1 192 Q/R ve 55 L/M genotip dağılımları ve allel sıklıkları bakımından hasta ve kontrol grubu arasında fark görülmedi (p>0.05). Hasta grubunda en yüksek PON aktivitesi LL (61.5 U/L) ve RR (90.8 U/L) genotiplerinde, orta düzeyde aktivite LM (39.8 U/L). ve QR (64.3 U/L) genotiplerinde, en düşük aktivite QQ (23.4 U/L) ve MM (21.7 U/L) genotiplerinde görüldü . Kontrol grubunda en yüksek PON aktivitesi RR (119.3 U/L) genotipinde, orta düzeyde aktivite QR (78.3 U/L) genotipinde, en düşük aktivite QQ (26.2 U/L) genotipinde görüldü. Kontrol grubunda 55 L/M genotipleri ile aktivite arasında fark bulunmadı (p>0.05). Bu polimorfizmlerin Hcy, NO ve CRP düzeyleri üzerine etkisinin olmadığı görüldü (p>0.05).

Sonuç: PON1 Q/R 192 ve L/M 55 polimorfizmlerinin PON aktivitesinde önemli değişikliklere neden olduğu, fakat hipotiroidili hastalardaki PON1 aktivitesinin bu polimorfizmlerden bağımsız olarak düşük olduğu ve bu hastalardaki artmış ateroskleroz için genetik bir risk oluşturmadığı, ayrıca PON1 aktivitesindeki düşüklüğe Hcy yüksekliğinin sebep olabileceği ve ikisinin birlikte bu hastalardaki ateroskleroza yatkınlıkta rolü olabileceği, artmış NO düzeylerinin de bu hastalarda oksidatif hasarı artıran bir etken olduğu söylenebilir.











POSTER BİLDİRİLER

P 001
POLİKİSTİK OVER SENDROMLU OLGULARDA METFORMİN, ETİNİL ESTRADİOL/SİPROTERON ASETAT VE METFORMİN ETİNİL ESTRADİOL/ SİPROTERON ASETAT KOMBİNASYONU TEDAVİSİNİN KAROTİS ARTER TUNİKA İNTİMA MEDİA KALINLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

DERYA ERDOĞDU[1], HÜSEYİN DEMİRCİ[2], MURAT TULMAÇ[3], ÜÇLER KISA[4], SEFA GÜLİTER[5]

1 KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
2 KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
3 KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI
4 KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI
5 KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI5

Amaç: Polikistik over sendromu (PKOS) polikistik overlerle beraber oligomenore, amenore, hirsutizm, akne ve erkek tipi saç dökülmesi gibi hiperandrojenemiye bağlı belirti ve bulgulardan oluşan klinik bir durumdur. PKOS erken dönemde ortaya çıkan kardiyovasküler hastalık için risk grubundadır. PKOS'ta, fizyolojik ve inflamatuvar kardiyovasküler risk faktörlerini değerlendiren az sayıda çalışma vardır. Çalışmamızın amacı, PKOS olgularında karotis intima media kalınlığını (İMK) değerlendirmek, karotis İMK ile insülin direnci, apelin, adiponektin, C-reaktif protein (CRP) arasındaki ilişkiyi saptamak ve metformin, etinil estradiol/siproteron asetat (EE/SA) ve metformin+EE/SA kombinasyon tedavisinin karotis İMK, insülin direnci, apelin, adiponektin ve CRP üzerine etkilerini belirlemektir.

Yöntem: Çalışmamıza katılan 18–45 yaş arasındaki 60 PKOS'lu ve 43 sağlıklı gönüllü kadında bazal karotis İMK, insülin direnci [Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance (HOMA-IR)], apelin, adiponektin ve CRP ölçümleri yapıldı. Bazal değerlendirmeden sonra, hastalar metformin (n=20), EE/SA (n=20) ve metformin+EE/SA (n=20) tedavi gruplarına ayrıldı. Tedavi rejimleri 6 ay boyunca uygulandı. Tedavi sonunda aynı parametreler tekrar değerlendirildi.

Bulgular: PKOS'lu hastalarda karotis İMK ile HOMA-IR arasında anlamlı doğru orantı vardı (p=0.006, r=0.351). Adiponektin ve karotis İMK arasında ise anlamlı ters orantılı bir ilişki vardı (p=0.002, r=-0.392). Karotis İMK ve CRP arasında istatistiksel olarak sınırda doğrusal bir orantı vardı (p=0.052, r=0.252). Serum apelin düzeyi ile karotis İMK arasında bir ilişki saptanmadı (p=0.139 r=0.193). Altı aylık tedavinin sonunda adiponektin seviyesi, sadece metformin tedavisi alan grupta ve metformin+EE/SA grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu (her iki grupta da p=0.012). Apelin seviyesi, her üç tedavi grubunda da tedavi sonrası anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0.024). CRP ve karotis İMK ölçümlerinde üç tedavi grubunda da tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı değişim yoktu (p>0.05).

Sonuç: Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre, PKOS'da subklinik aterosklerozun varlığını ve metformin tedavisinin gerek monoterapi gerekse de EE/SA ile kombine tedavide subklinik ateroskleroz üzerine olumlu etki gösterdiğini söyleyebiliriz. Bununla beraber PKOS'lu olgularda subklinik ve klinik aterosklerozu değerlendirebilmek için daha geniş ölçekli, prospektif ve randomize çalışmalara gereksinim vardır.

P 002
STANDART TARAMA YÖNTEMLERİ İLE FONKSİYON GÖSTERMEDİĞİ DÜŞÜNÜLEN RASTLANTISAL ADRENAL ADENOMLARA EŞLİK EDEN KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ

TUBA OLCAY, OKAN BAKINER, EMRE BOZKIRLI, GÜLAY ŞİMŞEK BAĞIR, MELDA ULAŞ, EDA ERTÖRER

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

Amaç: Mevcut standart fonksiyonel tarama testleri ile fonksiyonel olduğu gösterilmeyen adrenal insidentalomaların aslında bazı aktif hormon metabolitleri üretebildiği bildirilmektedir. Bu metabolitlerin, kardiyovasküler riskte artışa neden olabileceğine dair kuşkular mevcuttur. Çalışmamızın amacı; non-fonksiyonel adrenal insidentalomaları olan hastaların kardiyometabolik risk faktörlerini saptamaktır.

Yöntem: Çalışmaya tesadüfen saptanan adrenal kitle ile

başvuran 305 hasta dahil edildi. Olgular fonksiyonel olup olmamalarına göre iki gruba ayrıldı ve geriye dönük olarak yaş, cinsiyet, vücut kütle indeksi, sigara, aile öyküsü gibi demografik bulguları, eşlik eden diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, serebro-vasküler hastalık, periferik arter hastalığı gibi ko-morbiditeleri, kullandıkları ilaçları, laboratuar parametreleri açısından incelendi. İkinci aşamada, fonksiyon göstermediği kanıtlanmış rastlantısal adrenal kitlesi olan grubumuzun verileri, toplum bazlı bir çalışma olan TURDEP II çalışmasına ait verilerle karşılaştırıldı.

Bulgular: Grupların ortalama yaşı non-fonksiyonel grupta 54. 6±11.6 yıl, fonksiyonel olanlarda 46.2±12.1 yıl idi (p=0.0001). Vücut kütle indeksi (VKİ), cinsiyet, kitlenin yönü veya bilateral olması bakımından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi, fonksiyonel gruptaki kitleler daha büyük ve malign görünümdeydi. Fonksiyonel adenomu olanlarda diyabet ve hipertansiyon daha sık izlendi. Non-fonksiyonel adrenal adenomu olan hastalar TURDEP II hastaları ile karşılaştırıldığında; diyabet bakımından fark bulunmazken, hipertansiyon ve obezite bizim hasta grubumuzda daha sık izlendi (sırası ile %66.2-%31.3 ve %61.8-%36). Non-fonksiyonel adenom grubunun daha fazla oranda sigara içtiği saptandı. Vücut kitle indeksi 30 kg/m2'un altı ve üstü olarak olgular ikiye ayrıldığında bizim grubumuzun genel topluma göre daha obez olduğu izlendi

Sonuç: Non-fonksiyonel adrenal insidentalomaların kardiyovasküler riski artırıp artırmadığı tartışmalıdır. Adrenal insidentalomanın en sık nedeni olan fonksiyon göstermeyen adrenal adenomu olan kişilerdeki metabolik bozuklukların sıklığı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda nonfonksiyonel adrenal kitle saptanan olguların genel topluma göre daha obez ve hipertansif olduğu bulunmuştur.

P 003
POLİKİSTİK OVER SENDROMUNDA VİTAMİN D DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ASLI DOĞRUK ÜNAL[1], ÖZLEM TARÇIN[1], ÖZLEM CİĞERLİ[2], HÜLYA PARILDAR[2], NİLGÜN GÜVENER DEMİRAĞ[1]

1 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,ENDOKRİNOLOJİ, İSTANBUL
2 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, AİLE HEKİMLİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Polikistik Over Sendromu (PKOS) üreme çağındaki bayanlarda oldukça sık karşılaşılan bir hastalıktır. Vitamin D eksikliği ise tüm yaş grubundaki kişilerde yaygın olarak saptanmaktadır ve az sayıda hasta ile yeni yapılan bir çalışmada vitamin D eksikliğinin hiperandrojenizme eşlik edebileceği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızın amacı sağlıklı kontrollerle, PKOS olan hastalarda serum vitamin D düzeylerinin karşılaştırılması ve androjen düzeyleri ile ilişkisinin değerlendirilmesidir.

Metot: Rotterdam kriterlerine göre tanı almış 43 PKOS ve 24 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Kilo, boy, bel çevresi, yağ kitlesi, glukoz, insulin, lipit profili, total ve serbest testosteron, DHEAS, FSH, LH ve 25 (OH)D3 düzeyleri menstrüal periyodun folliküler fazında ölçüldü. Vücut kitle indeksi (VKİ) ve HOMA-IR hesaplandı.

Sonuçlar: Yaş, VKİ, bel çevresi ve yağ kitlesi gruplar arasında farklı değildi. PKOS grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre Vitamin D düzeyi daha düşüktü (18.9±8.2, 20.6±6.6 ng/mL, sırasıyla), ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05)(Tablo 1). PKOS grubu androjen düzeylerine göre iki gruba ayrıldığında (21 normoandrojenik, 22 hiperandrojenik),gruplar arasında vitamin D düzeyi açısından fark saptanmadı. Total ve serbest testosteron ve DHEAS düzeyleri hiperandrojenik PKOS grubunda kontrol ve normoandrojenik PKOS grubuna göre belirgin yüksekti (p<0.001, p<0.05 ve p<0.001 sırasıyla). Androjen ve vitamin D düzeyleri arasında korelasyon tespit edilemedi.

Yorum: Vitamin D eksikliği Türk popülasyonunda oldukça yaygındır ve PKOS grubunda da benzer şekilde saptanmıştır. Çalışmamızda, gruplar arasında 25(OH)D3 düzeyleri arasında fark bulunamadığından androjen düzeyleri ve vitamin D düzeyleri arasında korelasyon olmadığı sonucuna varıldı. Daha çok sayıda hasta ile ileri çalışmaya ihtiyaç vardır.

Tablo 1

	PKOS(n:43)	Kontrol(n:24)	p
Yaş	25.1 ± 5.1	24.6 ± 5.8	0.7
VKİ (kg/m2)	25.6 ± 5.8	28.6 ± 4.9	0.15
HOMA-IR	2.4 ± 1.4	2.4 ± 1.1	0.9
Total Testosteron	0.7 ± 0.3	0.5 ± 0.2	0.01
Serbest Testosteron	1.8 ± 0.9	1.5 ± 0.8	0.16
DHEA-S	366.6 ± 158.5	329 ± 112.4	0.3
25(OH) Vitamin D3	18.9 ± 8.2	20.6 ± 6.6	0.3

PKOS grubu ile kontrol grubunun parametrelerinin karşılaştırılması

P 004
ADRENAL İNSİDENTALOMA JAK2 V617F MUTASYON İLİŞKİSİ

MUSTAFA ÜNÜBOL[1], ENGİN GÜNEY[1], YUSUF BARAN[2], BURÇİN TEZCANLI KAYMAZ[3], AYSUN ADAN GÖKBULUT[2], İRFAN YAVAŞOĞLU[4]

1 ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI1
2 İZMİR YÜKSEK TEKNOLOJİ ENSTİTÜSÜ MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK BİLİM DALI2
3 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ AD 3
4 ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HEMATOLOJİ BİLİM DALI4

Amaç: Görüntüleme yöntemlerinin yaygın olarak kullanılması ile birlikte, insidentaloma adı verilen adrenal kitlelere sık rastlanılmaya başlanılmıştır. Adrenal insidentalomaların etyolojisi ve nedeni tam olarak bilinmemektedir. Çeşitli kanser türlerinde düzensiz JAK sinyalizasyonuna ait kanıtlar mevcuttur. Uygunsuz JAK sinyalizasyonu çeşitli solid tümörlerin hayatta kalmasını ve hücre proliferasyonuna neden olmaktadır. Çalışmamızda, adrenal insidentalomaların etiyolojisinde daha önce araştırılmayan JAK2 V617F mutasyonun araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma hastalıkları bilim dalında tanı konulmuş ve hormonal değerlendirmesi yapılmış, çalışmaya katılmayı kabul etmiş, gönüllü olur formu alınmış 59 adrenal insidentaloma hastası ile farklı bir sebeple çekilmiş abdominal bilgisayarlı tomografisinde veya MR görüntülemesinde adrenal adenom saptanmamış, bilinen bir hastalığı olmayan, benzer yaş grubunda sağlıklı kontroller alındı. Kontrol grubu ve hastalardan temin edilen kanlardan total genomik DNA izolasyonu yapıldı. Venöz kan örneklerinden DNA izole edilmesini takiben, JAK2 geninin 12. eksonunu mutasyon bölgesini de kapsayacak şekilde amplifiye etmek amacıyla bir PCR geliştirildi. Polimeraz zincir reaksiyonunun %2 jel elektroforezi ile konfirmasyonu sonrasında (502 bç. lik JAK2 fragmenti verilmektedir) genotiplendirme, restriksiyon fragment uzunluk polimorfizmi (RFLP) yöntemine göre yapıldı. Çalışma için etik kurul onayı alındı. Elde edilen veriler SPSS 17.0 kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya adrenal insidentalomalı 59 hasta (19 erkek, 40 kadın) ile 35 sağlıklı kontrol (11 erkek, 24 kadın) alındı. Adrenal insidentalomalı hastaların ortalama yaşı 58.83±12.56, sağlıklı kontrol grubunun 56.06±8.82 idi (p>0.05). Adrenal insidentalomalı 3 hastada (%5.1) JAK2 V617F mutasyonu pozitif saptandı. Sağlıklı kontrol grubunun tamamında JAK2 V617F mutasyonu negatif saptandı. Ancak adrenal insidentalomalı hastalar ile sağlıklı kontrol grubu JAK2 V617F mutasyonu pozitifliği açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05).

Sonuç: Bu çalışmada adrenal insidentalomalı hastalarda JAK2 V617F mutasyonu %5.1 oranında pozitif saptanmıştır. JAK2 V617F mutasyonun toplumdaki insidansı 10507 katılımcının tarandığı bir çalışmada %0.2 olarak pozitif bulunmuştur (1). Adrenal insidentalomalı hastalarımız ile sağlıklı kontrol grubu arasında JAK2 V617F mutasyon oranı açısından istatisitksel olarak anlamlı farklılık saptanmasa da, toplumda beklenen mutasyon oranına göre yüksek olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, adrenal insidentalomaların etiyopatogenezinde JAK2 V617F mutasyonunun etkisinin daha geniş serilerde araştırılmasının yararlı olacağını düşündürmektedir.

Kaynak:

1. Nielsen C, Birgens HS, Nordestgaard BG, Kjaer L, Bojesen SE.The JAK2 V617F somatic mutation, mortality and cancer risk in the general population.Haematologica 2011;96:450-3.

P 005
ADRENAL İNSİDENTALOMA TANISI İLE İZLENEN HASTALARIMIZIN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

MUHAMMED SAÇIKARA[1], EDA DEMİR ÖNAL[1], OĞUZHAN OĞUZ[1], ZİYA AKBULUT[2], PAMİR EREN ERSOY[3], GÜLNUR GÜLER[4], MEHMET GÜMÜŞ[5], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
2 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ÜROLOJİ BÖLÜMÜ
3 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GENEL CERRAHİ BÖLÜMÜ
4 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ PATOLOJİ BÖLÜMÜ
5 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYOLOJİ BÖLÜMÜ

Amaç: Adrenal insidentalomalar, adrenal hastalık ile ilgili belirti ve bulguların olmadığı hastalarda başka nedenlerle radyolojik olarak tetkik edilirken rastlantısal olarak saptanan tümörlerdir. Adrenal insidentelomalar bazılarının malign olması, bazılarının da artmış hormon aktivitesinden dolayı klinik olarak önemlidir. Biz bu çalışmada kliniğimizde takip edilmekte olan adrenal insidentalomalı hastalarımızın klinik özelliklerini ve bu hastalardaki deneyimimizi sunmayı amaçladık.

Yöntem: Atatürk Eğitim ve Araştırma Endokrinoloji Bilim Dalı'na Ocak 2006 ile Ocak 2013 tarihleri arasında başvuran 106 adrenal insidentaloma hastası retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların tanı anındaki yaş ortalaması 54.44 ± 13.31 idi. Hastaların 62'si (%58.5) kadın, 44'ü (%41.5) erkek idi. İnsidentalomaların 40'ı (%37) sağ, 54'ü (%50) sol ve 14'ü (%13) bilateral yerleşimli idi. Tanı anındaki ortalama çap 34.65 ± 21.5 mm olarak saptandı. Hastalar klinik ve laboratuar olarak değerlendirildiğinde; 48'inde (%44.4) nonfonksiyonel adenom, 27'sinde (%25) Cushing sendromu, 19'unda (%17.6) feokromasitoma, 7'sinde (%6.5) primer hiperaldosteronizm, 7'sinde (%6.5) metastatik tümör saptandı. Opere olan hasta sayısı 41 (%38.6) idi. Hastaların 19'una (%46.3) laparoskopik, 22'sine (%53.7) açık cerrahi uygulanmıştı. Patolojik değerlendirmede kitlelerin 27'si adrenokortikal adenom, 7'si feokromasitoma, 4'ü psödokist, 4'ü metastatik tümör, biri onkositik neoplazm, biri de ganglionörom olarak raporlanmıştı.

Sonuç: Görüntüleme tekniklerinin duyarlılıklarının ve kullanımlarının artması neticesinde adrenal insidentaloma sıklığı da artmıştır. Adrenal insidentalomalar, malignite ve hormonal aktivite yönünden değerlendirilmeli, gerekli vakalarda surrenalektomi önerilmelidir. Adrenal insidentalomlar genellikle hormon olarak inaktif ve bening davranış göstermesine rağmen ileride malignite ve hipersekresyon gelişebileceği bilinmeli ve hastalar takibe alınmalıdır.

P 006
ENDOJEN HİPERKORTİZOLİZMİ OLAN HASTALARDA PRİMER TİROİD HASTALIKLARI VE İMMÜN DİSREGÜLASYONUN ROLÜ:GÖZLEMSEL BİR ÇALIŞMA

EDA DEMİR ÖNAL, FATMA SAĞLAM, MUHAMMED SAÇIKARA, REYHAN ERSOY, BEKİR ÇAKIR

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ1

Amaç: Endojen Cushing Sendromu geçici immunsupresyona neden olan non fizyolojik hiperkortizolism durumudur.Cushing Sendromunun aktif fazında otoimmün hastalıklarda düzelme görülürken remisyondan sonra bu hastalıklarda alevlenme riski olabilir.Aynı zamanda Cushing sendromu hipotalamik-hipofizer-tiroid aksını da çeşitli yönlerden etkileyebilir.Bu çalışmada hiperkortizolism ile primer tiroid hastalıkları arasındaki ilişki otoimmünite kriterleri değerlendirilerek incelenmiştir.

Materyal-Metod: 2006-2013 yılları arasında hastanemize başvuran toplam 40 Cushing Sendromu tanısı olan hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.Cerrahi öncesi yapılan tiroid USG'si,TSH,sT3,sT4,Anti TPO ve Anti Tg antikor düzeyleri kaydedildi.Kayıtlarda varsa hastaların postoperatif 6.aydaki tiroid fonksiyon testleri ve otoimmunite markerları da incelendi.Hiperkortizolism tanısı 1 mg deksametazon supresyon testi veya 24 saatlik idrarda serbest kortizol düzeyi ile konuldu.Etyolojiyi belirlemede ise 8 mg deksametazon supresyon testi,ACTH düzeyi ve görüntüleme yöntemleri kullanıldı. Cerrahi sonrası kür serum kortizol ve 24 saatlik idrardaki serbest kortizol düzeyinin

normal ve altında olması ile kanıtlandı.Kontrol grubu olarak hasta grubuyla yaş ve cinsiyet bakımından denk olan ve kontrol amacıyla hastanemize başvurmuş olan sağlıklı kişiler alınmıştır.Bu hastalarda da tiroid USG,tiroid fonksiyon testleri ve otoimmünite markerları değerlendirilmiştir.

Bulgular: 6 hasta(%15) ve 7 kontrolde(%17,5) çalışmanın başlangıcında anti-Tg ve /veya anti-TPO pozitifliği saptanmıştır.Hastalık kür olduktan sonra 2 hastada(%8) daha anti-Tg ve/veya anti-TPO pozitifliği gelişmiştir.(p>0.05). Hasta grubunda 16 hastada,kontrol grubunda ise 8 kişide nodüler guatr saptandı(%40 vs %20 ,p<0.05).Tiroid fonksiyonları değerlendirildiğinde hasta grubunda 1 hastada subklinik hipertiroidism,1 hastada da subklinik hipotiroidism saptanmışken kontrol grubunda 1 kişide hipertiroidi saptandı.Hasta grubunda 21 hastada(%52,5) ,kontrol grubunda ise 8 kişide (%20) bir veya daha fazla guatr,antikor pozitifliği veya tiroid fonksiyon bozukluğu gibi tiroid hastalığı özelliği saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Sonuç Olarak: Cushing Sendromu olan hastalarda primer tiroid hastalığı sıklığında belirgin bir artış vardır ancak hiperkortizolismin düzeldiği dönemde dahi tiroid otoimmünitesinde bir artış saptanmamıştır.

P 007
ADRENAL İNSİDENTALOMALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

NAZLI GÜLSOY KIRNAP, MEHLİKA ŞERİFE IŞILDAK, SANEM ÖZTEKİN, ASLI NAR

BASKENT UNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI B.D.

Amaç: Son 3 dekatta çeşitlenen ve artan tanısal yöntemler sonucu rastlantısal tespit edilen adrenal insidentaloma vakası yaklaşık 20 kat artmıştır. Hastaların %20 sinde metabolik bozukluk ve kardiovasküler hastalık için risk oluşturabilecek subklinik hormon salgısı tesbit edilmiştir. Bu nedenle tespit edilen kitlelerde hormonal aktivite ve malignite açısından değerlendirme önerilmektedir.

Materyal Metod: 010-2013 arasında, farklı nedenlerle yapılan radyolojik görüntülemelerde (bilgisayarlı tomografi-BT veya manyetik rezonans görüntüleme-MR) adrenal adenomu saptanan ve Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Endokrinoloji polikliniğine yönlendirilen 147 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar, hormonal aktivite, kitle boyutu ve malignite açısından incelendi. Hormonal aktivite değerlendirmesi en az bir kez tamamlanan 105 hasta çalışmaya dahil edildi. 1 mg deksametazon baskılama testi sonucu kortizol > 1,8 mcg/dL, aldosteron/plazma renin aktivitesi >30 ve aldosteron> 15 ng/dl ve 24 saatlik idrar metanefrin normetanefrin düzey yüksekliği olanlar fonksiyonel adenom hastası olarak kabul edildi

Sonuç: Hastaların 75'i kadın (%71), 30'u (%29) erkekti. İnsidental adenomların 47(%44,7)'si sol adrenalde, 45(%42,8)'i sağ adrenalde ve 13(%12,3)'ü bilateraldi. Ortalama adenom boyutu 21,9± 8,4 mm idi. İnsidental adenomların 22'si (%20,9) fonksiyonel, 83'ü (%79,1) nonfonksiyoneldi. Fonksiyonel adenomların tanı anında klinik bulgusu mevcuttu. Fonksiyonel hasta yaş ortalaması (56± 13,5) ve nonfonksiyonel hasta yaş ortalaması (52,6± 13,0) ile benzerdi. Hastaların 5 (%4,7)'inde subklinik Cushing sendromu (SCS), 9 (%8,5)'unda Cushing sendromu, 5 (%4,7)'inde hiperaldosteronizm, 3 (%2,8)'ünde feokromositoma tespit edildi. SCS, feokromositoma, aldosteronizmin adenom boyutu nonfonksiyonel grupla benzerdi(sırası ile; 28,6± 2,9 27± 14,7 13,8± 4,1 20,7± 7,1 mm). Cushing sendromlu hastalarda adenom boyutu nonfonksiyonel gruba göre anlamlı büyüktü(32,4± 11,4 20,7± 7,1 p=0). Adenomda boyut değişikliği takibi amacıyla 58(%55,2) hasta en az bir kez radyolojik olarak tekrar değerlendirildi. 47(%44,8) hasta takibe gelmedi ya da işlemi kabul etmedi. Hastaların hiçbirinde CT/MR değerlendirmesinde adrenal kanser saptanmadı.

Tartışma: İnsidental tespit edilen 147 hastanın 105(%71,4) tanesi fonksiyonel değerlendirme testlerini kabul etti. Bunların 47 (%44,8) si ikinci kez takibe gelmedi. Adrenal insidentalomada fonksiyonel değerlendirmenin zaman alması ve işbirliği gerektirmesi hasta uyumunu düşürüyor olabilir. Çalışmamızda insidental sürrenal adenomların %20,9 u literatüre uygun olarak fonksiyonel tespit edildi. Fonksiyonel insidentalomaların %31' inde klinik bulgu tespit edilmiş olup hikaye ve fizik muayenenin önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelime: insidentaloma, hormonal aktivite, adrenal

P 008
POLİKİSTİK OVER SENDROMU TANILI TÜM HASTALAR CUSHİNG SENDROMU AÇISINDAN RUTİN OLARAK TARANMALI MI?

SERAP BAYDUR ŞAHİN[1], HACER SEZGİN[2], TESLİME AYAZ[3], EMİNE USLU GÜR[3], KADİR İLKKILIÇ[3], EKREM ALGÜN[1]

1 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI1
2 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, AİLE HEKİMLİĞİ, RİZE2
3 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, RİZE3

Amaç: Polikistik over sendromunun (PKOS) klinik bulguları Cushing sendromu ile benzerlik göstermektedir. Obezite, hirsutizm, mentrual düzensizlik, insülin direnci, diyabet ve hipertansiyon her iki hastalık için de ortak bulgulardandır. Bizim bu çalışmadaki amacımız; PKOS'lu hastalarda Cushing sendromu (CS) sıklığını belirlemek idi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Rotterdam 2003 kriterlerine göre PKOS tanısı konmuş ve henüz tedavi başlanmamış 109 hasta (ortalama yaş 24.6±7.2) alındı. Kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi, kan basıncı ölçümleri yapıldı. Ferriman-Gallwey (FG) skoru değerlendirildi. Aşikar CS bulguları olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmanın diğer dışlama kriterleri; ekzojen glukokortikoid kullanımı, pituiter-adrenal aksı etkileyebilecek faktörler, deksametazon supresyon testini etkileyebilecek durumlar (östrojen, antiepileptikler, gebelik, depresyon) ve böbrek yetmezliği (kreatinin klirensi <30 ml/dk). Tüm hastalar CS açısından 1 mg-deksametazon supresyon testi (1 mg-DST) ile değerlendirildi

Bulgular: Hastaların ortalama VKİ 35.6±9.5 kg/m2, bel çevresi 104.7±17.5 cm idi. Hastaların %67'sinde akne, %56'sında akantozis nigricans mevcuttu. Ortalama FG skoru 12.6±3.7 idi. Sistolik ve diastolik kan basıncı ortalamaları 128.12±16.5 ve 78±13.5 mmHg idi. Hastaların %4.8'inde diyabet, %31.7'sinde prediyabet, %18'inde hiperlipidemi saptandı. Ortalama açlık plazma glukozu ve HOMA-IR düzeyleri sırasıyla 96.5±12.8 mg/dl ve 3.2±1.9 idi. Bazal kortizol ve ACTH düzeyleri sırasıyla 11.2±4.5 µg/dl ve 17.4±13.5 pg/ml saptandı. Sadece 3 hastada 1 mg DST'de kortizol düzeyinde supresyon olmadı,bu hastalara 2 mg DST yapıldığında tümünde kortizol düzeyi 1.8 µg/dl'nin altına indi.

Sonuç: Cushing sendromu açısından tarama tüm PKOS'lu hastalar için gerekli değildir. Hiperkortizolizmin klinik göstergeleri mevcut olduğu durumlar ile sınırlandırılmalıdır.

P 009
241 HİRSUTİZMLİ HASTANIN KLİNİK PREZENTASYONU: TEK MERKEZ DENEYİMİ

SERAP BAYDUR ŞAHİN[1], HACER SEZGİN[2], TESLİME AYAZ[3], EMİNE USLU GÜR[3], KADİR İLKKILIÇ[3], EKREM ALGÜN[1]

1 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI1
2 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, AİLE HEKİMLİĞİ, RİZE2
3 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, RİZE3

Amaç: Hirsutizm reproduktif dönemdeki kadınların %5-15'ini etkileyen yaygın bir bozukluktur ve hastaların çoğu polikistik over sendromu tanısı alırlar. Bu çalışmanın amacı; hirsutizmin klinik dağılımını belirlemek ve hastalardaki klinik bulguları ve hormonal değişiklikleri değerlendirmekti.

Gereç ve Yöntem: Hirsutizm Ferriman-Gallwey (F-G) skoruna göre değerlendirildi ve FG skoru ⩾8 ise hirsutizm olarak tanımlandı. Tüm hirsut hastalarda şu parametrelere bakıldı: akne, frontal alopesi gibi androgen fazlalığı bulguları; ovulatuar fonksiyon; pelvik ultrasonografi; gonadotropin, testosterone, DHEA-S, 17-OH progesteron, sex hormone binding globulin (SHBG), prolaktin, TSH, açlık insülin ve lipid düzeyleri; 75 gr oral glukoz tolerans testi; vücut kitle indeksi (VKİ) ve bel çevresi. İnsulin direnci için homeostasis model assessment yöntemi (HOMA-IR) kullanıldı. PKOS tanısı Rotterdam kriterlerine göre değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma populasyonu yaşları 14-49 arasında değişen (ortalama: 24.9 ± 7.2) 241 premenapozal kadını içeriyordu. Hastaların ortalama kilosu 78,9±23.5 kg, VKİ 30,79± 9.2 kg/m2 ve bel çevresi 94.45±18.6 cm idi. Hastalarda ortalama FG skoru 13.07± 3.8 olup, akne ve frontal alopesi sıklığı sırasıyla %57.7 ve %48.9 idi. Menstrual düzensizlik hastaların %48.5'unda mevcuttu. Ortalama açlık glukozu 98.7± 20.9 mg/dl olup, HOMA-IR 2.76± 1.9 idi. Hastaların %32.9'unda prediyabet ve %3.3'ünde diyabet mevcuttu. Ortalama total testosterone düzeyleri 0.79± 0.42

ng/ml ve LH/FSH oranı 1.46± 3.2 olarak saptandı. Hastaların ortalama DHEA-S ve 17-OH progesterone düzeyleri sırasıyla 261.9± 128.2 µg/dl and 1.65± 1.9 ng/ml bulundu. Hastaların %56.3'ünde pelvik ultrasonografide polikistik overler mevcuttu. Bu bulgulara göre; 166 (%68.9) hasta PKOS tanısı aldı. Geri kalan hastaları non-klasik konjenital adrenal hiperplazi (n=6, %2.5), idiopatik hirsutizm (n=48, %20), idiopatik hiperandrojenemi (n=20, %8.2) ve adrenal onkositoma (n=1, %0.4) oluşturuyordu.

Sonuç: Polikistik over sendromu hirsutizmin en sık nedeni olup, idiopatik hirsutizm ikinci sıklıkta karşımıza çıkmaktadır.

P 010
POLİKİSTİK OVER SENDROMU TANILI NORMAL KİLOLU VE OBEZ KADINLARDA KLİNİK, HORMONAL VE METABOLİK PROFİLİN İNCELENMESİ

SERAP BAYDUR ŞAHİN[1], HACER SEZGİN[2], TESLİME AYAZ[3], EMİNE USLU GÜR[3], KADİR İLKKILIÇ[3], EKREM ALGÜN[1]

1 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI1
2 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, AİLE HEKİMLİĞİ, RİZE2
3 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, RİZE3

Amaç: Polikistik over sendromu (PKOS) reproduktif dönemdeki kadınların %5-10'unu etkileyen heterojen bir hastalıktır. Obezite, insülin direnci, diyabet, dislipidemi ve hipertansiyon riski PKOS'lu tüm hastalarda artmaktadır. Biz bu çalışmada, PKOS'lu normal kilolu ve obez kadınları klinik, hormonal ve metabolik özellikler açısından karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Rotterdam 2003 kriterlerine göre PKOS tanısı konmuş ve henüz tedavi edilmemiş toplam 169 hasta alındı. Tüm hastalarda açlık glukozu, insülin, 75 gr oral glukoz tolerans testi, lipid parametreleri, testosteron ve menstrual siklusun foliküler fazında FSH, LH ve östradiol düzeyleri değerlendirildi. Ayrıca, Ferriman-Gallwey skoru (FGS), akantozis nigricans, akne, androjenik alopesi açısından değerlendirilip, bel çevresi, kan basıncı ve vücut kitle indeksi (VKİ) ölçümleri kaydedildi.

Bulgular: Obez kadınlarda akantozis nigricans sıklığı ve HOMA-IR anlamlı derecede yüksek bulundu (tablo 1). Diyabet, prediyabet, kan basıncı açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Lipid parametrelerine bakıldığında; sadece trigliserid ve HDL-kolesterol düzeyleri açısından anlamlı fark saptandı. Hormon profili açısından sadece serbest testosteron açısından iki grup arasında anlamlı fark görüldü (p=0.016).

Sonuç: Obez PKOS'lu kadınlarda normal kilolu olan hasta grubuna kıyasla HOMA-IR ve trigliserid daha yüksek, HDL kolesterol ise daha düşük bulunmuştur. Hipertansiyon ve glukoz intoleransı oranı iki grupta benzer oranlarda görülmüştür.

Tablo 1: Normal kilolu ve fazla kilolu/obez PKOS%u2019lu kadınların karşılaştırılması

	Normal kilolu grup (n=118)	Fazla kilolu ve obez grup (n=51)	p
Yaş	22.9±5.3	23±4.9	0.934
Bel çevresi (cm)	78.7±7.6	103.1±14.9	0.000
VKİ (kg/m2)	22.4±2	34.3±7	0.000
Sistolik kan basıncı (mmHg)	121.07±16.73	121.94±14.61	0.73
Diastolik kan basıncı (mmHg)	71.47±10.7	73.63±12.3	0.222
FGS	14.17±3.4	13.5±4.2	0.373
Akne (%)	70.7	70.6	0.75
Akantozis nigricans (%)	26.82	53.84	0.005
Androjenik alopesi (%)	70.7	53.86	0.074
Açlık glukozu (mg/dl)	92.37±9.74	94.77±12.37	0.221
HOMA-IR	1.65±0.73	2.56±1.21	0.023
Diyabet sıklığı (%)	0	5.8	0.186
Prediyabet sıklığı (%)	31.03	30.4	0.953
Total kolesterol (mg/dl)	180.9±36.06	184.88±36.54	0.518
Trigliserid (mg/dl)	86.01±46.89	114.24±59.31	0.003
LDL kolesterol (mg/dl)	106.34±28.78	116.17±31.13	0.059
HDL kolesterol (mg/dl)	55.92±12.52	46.22±10.09	0.00001
LH/FSH	1.26±0.44	1.21±0.38	0.784
Östradiol (pg/ml)	39.49±18.12	41.67±32.97	0.698
Total testosteron (N:0.09-1.3 ng/ml)	0.74±0.33	0.86±0.33	0.069
Serbest testosteron (N:1.1-3.1 pg/ml)	2.36±1.16	3.25±2.5	0.016
DHEA-S (N:35-430 µg/dl)	267.93±123	272.32±125.08	0.867

Ortalama ± SD değerleri verilmiştir.

P 011
POLİKİSTİK OVER SENDROMU TANILI HASTALARDA HASHİMOTO TİROİDİTİ SIKLIĞI

SERAP BAYDUR ŞAHİN[1], HACER SEZGİN[2], TESLİME AYAZ[3], EMİNE USLU GÜR[3], NEŞE ALYILDIZ[3], EKREM ALGÜN[1]

1 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI1
2 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, AİLE HEKİMLİĞİ, RİZE2
3 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, RİZE3

Amaç: Polikistik over sendromu (PKOS) kronik anovulasyon ve klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizmle karakterize bir hastalıktır. Hashimoto tiroiditi ise, genetik ve çevresel faktörlerin neden olduğu daha çok kadınları etkileyen otoimmun bir hastalıktır. PKOS'lu hastalarda otoimmun tiroid hastalık prevalansının arttığına dair az sayıda çalışma bulunmaktadır. Biz de bu çalışmada, PKOS'lu hastalarda Hashimoto tiroiditi (HT) sıklığını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Rotterdam 2003 kriterlerine göre PKOS tanısı konmuş 76 hasta ile yaş ve vücut kitle indeksi (VKİ) benzer 44 kontrol grubu alındı. Tüm hastalar biyokimyasal ve hormonal açıdan değerlendirildi. Hashimoto tiroiditi tanısı antiTG ve/veya antiTPO pozitifliği ve tiroid ultrasonografisi bulgularına göre kondu. İnsülin direnci HOMA-IR ile değerlendirildi. LH, FSH ve östradiol ölçümleri menstrual siklusun foliküler fazında değerlendirildi.

Bulgular: İki grup arasında HT sıklığı açısından anlamlı bir fark saptanmadı. PKOS grubunda HT sıklığı %27.6 iken, kontrol grubunda bu oran %34.1 idi. PKOS grubunda HOMA-IR kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (tablo 1). HT olan ve olmayan PKOS'lu kadınlar karşılaştırıldığında; yaş, VKİ, bel çevresi ve kan basıncı açısından anlamlı bir fark saptanmadı (tablo 2). Akne, androjenik alopesi ve akantozis nigricans açısından anlamlı bir fark gözlenmedi. HOMA-IR ve lipid parametreleri her iki grup da benzerdi. İki gruptaki hormon profilinin karşılaştırılması tablo 2'de gösterilmektedir.

Sonuç: Bu çalışmada Hashimoto tiroiditi sıklığı PKOS grubunda ve sağlıklı gönülllerde benzer oranda bulunmuştur.

Tablo 1: PKOS ve kontrol grubunun karşılaştırılması

	PKOS (n=76)	Kontrol (n=44)	p
Yaş	23.56±4.9	22.2±5.2	0.182
VKİ (kg/m2)	31.5±9.1	29.5±5.7	0.187
HOMA-IR	2.8±1.6	2.06±1.3	0.02
FT3 (N:1.71-3.71 pg/ml)	3.2±0.4	3.1±0.3	0.233
FT4 (N:0.7-1.48 ng/dl)	1.1±0.1	1.1±0.2	0.092
TSH (N:0.35-4.94 uIU/ml)	2.3±1.7	2.7±3.4	0.309
AntiTG (N:0-4.11 IU/ml)	46.4±165.7	36±105.6	0.709
AntiTPO (N:0-5.61 IU/ml)	68.6±194	44.1±6	0.464

Ortalama ± SD değerleri verilmiştir.

Tablo 2: Hashimoto tiroiditi olan ve olmayan PKOS%u2019lu kadınların karşılaştırılması

	Hashimoto tiroiditi +	Hashimoto tiroiditi -	p
Yaş	25.3±5	22.9±4.8	0.062
VKİ (kg/m2)	30.3±7.3	31.9±9.7	0.491
LH (N:1.8-11.78 mIU/ml)	5.3±2.2	5.7±3	0.559
FSH (N:3.03-8.08 mIU/ml)	4.86±1	4.4±1.2	0.147
LH/FSH	1.2±0.1	1.2±0.4	0.818
Östradiol (pg/ml)	36.8±16.8	44.4±35.5	0.351
Total testosteron (N:0.09-1.3 ng/ml)	0.7±0.2	0.8±0.3	0.250
HOMA-IR	2.46±1	2.9±1.8	0.313

Ortalama ± SD değerleri verilmiştir.

P 012
POLİKİSTİK OVER SENDROMU TANILI OBEZ KADINLARDA 25-OH D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ

SERAP BAYDUR ŞAHİN[1], HACER SEZGİN[2], TESLİME AYAZ[3], EMİNE USLU GÜR[3], NEŞE ALYILDIZ[3], EKREM ALGÜN[1]

1 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI1
2 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, AİLE HEKİMLİĞİ, RİZE2
3 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, RİZE3

Amaç: İnsülin direnci polikistik over sendromunun (PKOS) en önemli özelliklerindendir. Yakın zamandaki çalışmalar vitamin D'nin insülin direncinin patogenezinde rolü olduğunu göstermiştir. Bu çalışmadaki amacımız; PKOS'lu obez kadınlarda ve kontrol grubunda 25(OH)D vitamini ve

insülin direnci arasındaki ilişkiyi araştırmak idi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 69 obez PKOS'lu kadın ile yaş ve vücut kitle indeksi (VKİ) benzer 50 kontrol grubu alındı. Tüm hastaların antropometrik ölçümleri yapıldı, metabolik ve hormonal parametreleri değerlendirildi. İnsülin direnci HOMA-IR yöntemi ile hesaplandı. Serum 25(OH)D vitamini düzeyleri IRMA yöntemiyle ölçüldü.

Bulgular: PKOS grubunda kan basıncı, açlık glukozu, total- kolesterol, LDL- kolesterol ve trigliserid düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, HOMA-IR açısından istatistiksel bir fark saptanmadı (tablo 1). Vitamin D eksikliği (25OHD<30 ng/ml) PKOS'lu hastaların %95.4'ünde, kontrol grubunun %98'inde saptandı. Vitamin D yetersizliği (25OHD<20 ng/ml) açısından bu oranlar sırasıyla %84.8 ve %92 idi. 25(OH)D vitamini düzeyleri metabolik ve hormonal faktörlerle korele bulunmadı. İnsülin direnci ve serum 25(OH)D vitamini düzeyleri arasında bir ilişki bulunmadı.

Sonuç: Obez kadınlarda D vitamini eksikliği oranı yüksek bulunsa da insülin direnci ya da PKOS'un kendisi ile ilişkili bulunmadı.

Tablo 1: PKOS ve kontrol grubunun klinik ve laboratuar bulguları

	PKOS (n=69)	Kontrol (n=50)	p
Yaş	23.8±5.1	22.02±5.05	0.061
VKİ (kg/m2)	32.25±9.8	29.8±5.5	0.119
Sistolik kan basıncı (mmHg)	127.05±14.9	113.2±9.9	0.000
Diastolik kan basıncı (mmHg)	76.56±12.1	68.2±6.7	0.000
Açlık glukozu (mg/dl)	97.4±13.8	89.1±10.5	0.000
HOMA-IR	2.71±1.6	2.16±1.5	0.068
Total kolesterol (mg/dl)	193.05±38.5	173.28±30	0.003
Trigliserid (mg/dl)	117.78±65.5	93.3±39.2	0.020
LDL kolesterol (mg/dl)	120.3±35.2	107±24.6	0.023
HDL kolesterol (mg/dl)	49.86±12	47.08±10.3	0.187
25(OH)D vitamini (ng/ml)	15.5±7.5	13±6.3	0.060

Ortalama±SD değerler verilmiştir.

P 013
ADRENAL İNSİDENTALOMALARIN FONKSİYONEL DEĞERLENDİRİLMESİ

SERAP BAYDUR ŞAHİN[1], KADİR İLKKILIÇ[2], TESLİME AYAZ[2], SÜLEYMAN YÜCE[2], TAHİR BELİCE[2], EKREM ALGÜN[2]

1 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, RİZE
2 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, RİZE

Giriş: Adrenal insidentalomalar, toraks ve abdominal görüntüleme yöntemlerinin sık kullanılması nedeniyle artan sıklıkta karşımıza çıkmaktadır. Çoğunlukla benign ve nonfonksiyonel oldukları bilinmektedir. Bu çalışmadaki amacımız; Mayıs 2011- Mart 2013 tarihleri arasında polikliniğimizde izlediğimiz adrenal insidentaloma vakalarında fonksiyonel durumu retrospektif olarak değerlendirmekti.

Gereç ve Yöntem: Hastaların kilo, boy, kan basıncı ölçümleri kaydedildi. Tüm hastalarda sabah 08:00'de kortizol, ACTH, DHEA-S ve hipertansif hastalarda aldosteron ve plazma renin aktivitesi değerlendirildi. İdrarda metanefrin ve normetanefrin düzeyleri ölçüldü. Tüm hastalara 1 mg deksametazon supresyon testi (1 mg DST) uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya 77 hasta (%59.7'si kadın; ortalama yaş 56.6±13) dahil edildi. Hastaların %57.1'de hipertansiyon, %25'inde prediyabet ve %5.3'ünde tip 2 diyabet mevcuttu. Ortalama adenom çapı 25.23±16.5 mm olup, %44.7'si sağda, %48.7'si solda ve %6.6'sı bilateral lokalize idi. 4 hastada adenom çapı >4 cm idi. 8 hastaya (%10.4) subklinik Cushing sendromu, 1 hastaya feokromositoma (%1.3) ve 3 hastaya (%3.9) Conn sendromu tanısı kondu. Geri kalan ise (%84.4) nonfonksiyonel adenomlardı. 7 hasta opere oldu, sadece 1'inde adrenokortikal karsinom saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda adrenal insidentalomaların çoğunun benign ve nonfonksiyonel olduğu saptandı.

P 014
POLİKİSTİK OVER HASTALARINDA; KARDİYOVASKÜLER HASTALIK RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE, COPEPTİNİN YERİ VE İNSÜLİN DİRENCİ İLE İLİŞKİSİ

BAŞAK KARBEK BAYRAKTAR[1], MUSTAFA ÖZBEK[2], MELİA KARAKÖSE[2], MÜYESSER SAYKİ ARSLAN[2], NUJEN ÇOLAK BOZKURT[2], EVRİM ÇAKIR[3], İLKNUR ÖZTÜRK ÜNSAL[2], AŞKIN GÜNGÜNEŞ[2], TUNCAY DELİBAŞI[2]

1 GAZİANTEP DR ERSİN ARSLAN DEVLET HASTANESİ
2 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
3 AMASYA SABUNCUOĞLU ŞEREFEDDİN DEVLET HASTANESİ

Polikistik over sendrom (PKOS)'lu kadınlarda, kardiyovasküler hastalık (KVH) için risk artmıştır. Copeptin:Arginin-Vazopresin'in (AVP, ADH, antidiüretik hormon) pro hormon fazında C-terminal kısmına verilen isimdir ve miyokart iskemisi için prediktif olduğu tespit edilmiştir. Biz çalışmamızda, hem PKOS' lu hastalarda plazma copeptin ölçümünün kardiyovasküler hastalık için belirteç olup olmadığını test etmeyi, hemde plazma copeptin düzeylerinin, insülin direnci ile arasındaki muhtemel ilişkiyi ortaya koymayı amaçladık.

Çalışmada, Ekim 2011-Kasım 2012 tarihleri arasında Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloj ve Metabolizma Kliniğine hirşutizm, adet düzensizliği şikayeti ile başvuran ve yeni tanı alan 35 PCOS'lu hasta incelendi. Araştırma grubu ile benzer yaş, cinsiyet ve Vucüt Kitle İndeksine (VKİ) sahip 38 olgu, kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Antropometrik ve metabolik parametreler incelendi. Serum copeptin düzeyleri enzim immünassay (ELİSA) yöntemi ile ölçüldü. Serum lipid profili, HsCRP, açlık insülin düzeyleri ölçüldü, insülin direnci (HOMA-IR) hesaplandı. Tüm olguların Karotis İntima Media Kalınlığı (KIMK)'i, yüksek resolüsyonlu B-mode Ultrasonografi kullanılarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Yaş, cinsiyet ve VKİ açısından her iki grup arasında fark yoktu. Açlık insulin, HOMA-IR, trigliserit, total kollesterol, LDL, serbest testosteron, 17 OH progesteron, KIMK seviyeleri PCOS'lu hastalarda control grubuna gore anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.05$). Serum copeptin seviyeleri, PCOS'lu hastalarda, kontrol grubuna kıyasla yüksek tespit edildi (PCOS: 14,7 ± 4,75 , kontrol: 12,1 ± 4.19 $p<0.01$). Plazma copeptin düzeyleri ile HOMA-IR, KIMK, serbest testosterone, TG ve feriman galleway skoru arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu ($p<0,05$).

Tartışma: Plazma Copeptin ölçümü, insülin resistant ve hiperandrojenik PCOS'lu hastalarda metabolik yanıt ve ateroskleroz gelişiminin değerlendirilmesinde önemli role sahip olabilir. Çalışmamız, PKOS'lu hastalarda, risk değerlendirmesi ve yeni koruyucu tedaviler alanında önemli olabilecek, bozulmuş vazopressin sistemi ve kardiyometabolik risk arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir.

	PCOS	Kontrol	P
Yaş, yıl	22.97 ± 5.18	23.63 ± 4.60	>0,05
VKİ, kg/m²	24.40 ± 5.82	25.44 ± 4.82	>0,05
Bel/Kalça oranı	0.84 ± 0.78	0.83 ± 0.73	>0,05
Açlık İnsülin	14,2 ± 5.0	9.8± 3.0	<0,001
HOMA-IR	3.98(1.4-7.9)	1.91(0.74-4.84)	<0,001
Total kollesterol	79.63 ± 26.62	51.46 ± 26.74	<0,01
Trigliserit	109.75 ± 54.92	78.82 ± 32.55	<0,01
LDL	98.45 ± 26.60	85.72 ± 23.51	<0,001
Östradiol	43.44 ± 22.32	72.43 ± 38.00	<0,001
Serbest Testosteron	2.81 ± 1.02	1.44 ± 0.62	<0,001
17-OH Progesteron	1.41 ± 0.55	0.90 ± 0.64	<0,001
KIMK	0.49 ± 0.061	0.34 ± 0.081	<0,001
Co-peptin	14,7 ± 4,75	12,1 ± 4.19	<0,01

P 015
LİTERATÜR VERİLERİ EŞLİĞİNDE 6 AYLIK DÖNEMDE ENDOKRİNOLOJİ POLİKLİNİĞİ'NE BAŞVURAN 16 FEOKROMASİTOMA HASTASININ İRDELENMESİ: TEK MERKEZ SONUÇLARI

HANDE PEYNİRCİ[1], SELİME ERMURAT[2], NURTEN İRTEŞ[2], DENİZ SIĞIRLI[3], CANAN ERSOY[2], ŞAZİ İMAMOĞLU[1]

1 ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, BURSA
2 ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, BURSA
3 ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ, BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI, BURSA

Giriş: Feokromasitomalar, adrenal medulla veya diğer nöroektodermal hücrelerden kaynaklanan, biyolojik olarak aktif nöropeptid salgılayan nadir tümörlerdir.

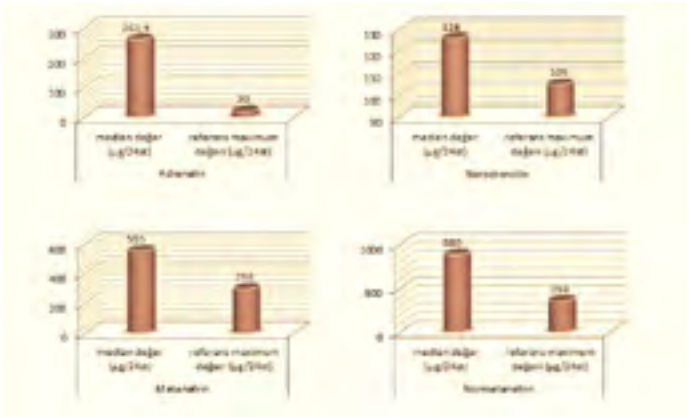
Amaç: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları

Anabilim Dalı Endokrinoloji Polikliniği'ne Ocak 2011–Haziran 2011 tarihleri arasında başvuran feokromasitomalı hastaların epidemiyolojik özelliklerini, ek hastalıklarını, klinik semptomlarını, laboratuvar verilerini, görüntüleme yöntemlerindeki özelliklerini, cerrahi sonrası elde edilen patoloji ve izlem sonuçlarını incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Tipik klinik semptom ve bulguları olan, 24 saatlik idrar katekolamin ve/veya metabolit değerleri yüksek olan ve görüntüleme yöntemlerinde kitle saptanan feokromasitomalı hastalar çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Feokromasitoma tanısı olan 16 hastanın 9'u (%56.2) kadın idi. Hastaların yaşlarının medyan değeri 41.5 yıl (23-69) bulundu. Hastaların 12 (%75)'sinin HT tanısı mevcuttu. Ayrıca 5 (%31.3) hastanın diabetes mellitus ve 2 (%12.5) hastanın multinodüler guatr tanısı olduğu saptandı. Feokromasitomalı 16 hastanın klinik semptomları Tablo 1'de gösterilmiştir. 4 hastanın herhangi bir şikayetinin olmadığı ve insidentaloma araştırılırken tanı konulduğu belirlendi. Feokromasitoma tanısı ile takipli 16 hastanın ortanca 24 saatlik idrar adrenalin değeri 263.4 µg /24saat (minumum 6.51-maksimum 924.0), noradrenalin değeri 126 µg /24saat (minumum 14.29- maksimum 12603), metanefrin değeri 555 µg/24saat (minumum 50.95- maksimum 45805), normetanefrin değeri 880 µg/24saat (minumum 49- maksimum 76151)saptandı. Hastaların 24 saatlik idrarda katekolamin ve metabolit medyan değerleri ve fakültemiz referans değerleri üst sınırı Şekil 1'de gösterilmiştir. Görüntüleme yöntemlerine göre 6 olguda sağda, 6 olguda solda ve 4 olguda bilateral feokromasitoma olduğu izlendi. Bilgisayarlı tomografide hastaların kitle boyutlarının 23 mm ile 140 mm arasında değiştiği ve ortalama kitle boyutunun 50 mm olduğu gözlendi. Hastaların 15'i bizim merkezimizde ve 1 hasta dış merkezde opere edilmişti. 3 hastanın patolojisinin malign feokromasitoma ile uyumlu olduğu saptandı. İzlemlerinde 1 malign feokromasitoma vakasının nüks ettiği belirlendi.

Tartışma: Feokromasitomalar, 1–2/100000 oranında en sık 3. ve 5. dekatlarda görülürler. Kadın ve erkekte görülme oranları benzerdir. Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 41.5 olup kadın/erkek oranı 1.2 idi. Diğer çalışmalara benzer şekilde devamlı veya ataklar halinde olan HT'a en çok klasik triad olarak bilinen çarpıntı, başağrısı ve terlemenin eşlik ettiği gözlendi. Adrenal insidentalomalı hastalarda %7-10 oranında feokromasitoma saptandığı bildirilmiştir. Çalışmamızda bu oran % 14.3 idi. Cerrahi operasyondan sonra %10 olan nüks olasılığı bizim çalışmamızda % 6.3 bulundu. Sonuç olarak erken yaştaki hastalarda feokromasitoma tanısı akılda bulundurulmalı ve hipertansiyonun cerrahi olarak tam kür sağlanan nedenlerinden biri olduğu unutulmamalıdır.



16 hastanın 24 saatlik idrarda katekolamin ve metabolit medyan değerlerinin üniversitemiz referans değerlerinin üst sınırı ile karşılaştırılması

Semptomların dağılımı

Semptomlar	Hasta sayısı	Hasta yüzdesi
Ataklar halinde tansiyon yüksekliği	11	% 68.8
Çarpıntı	8	% 50
Başağrısı	5	% 31.3
Terleme	5	% 31.3
Titreme	4	% 25
Anksiyete	2	. 5
Bulantı	2	. 5
Yorgunluk	1	% 6.3
Karın ağrısı	1	% 6.3

P 016
METABOLİK SENDROMLU 46,XX SRY(+) ERKEK SEKSÜEL DİFFERANSİYASYON BOZUKLUĞU

RAMAZAN COŞAR[1], HÜSEYİN DEMİRCİ[2], DERYA BEYZA SAYIN KOCAKAP[3], ÖZCAN ÇİFTÇİ[2], ENGİN EREN KAVAK[1]

1 KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, KIRIKKALE
2 KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, KIRIKKALE
3 KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ GENETİK ANABİLİM DALI, KIRIKKALE3

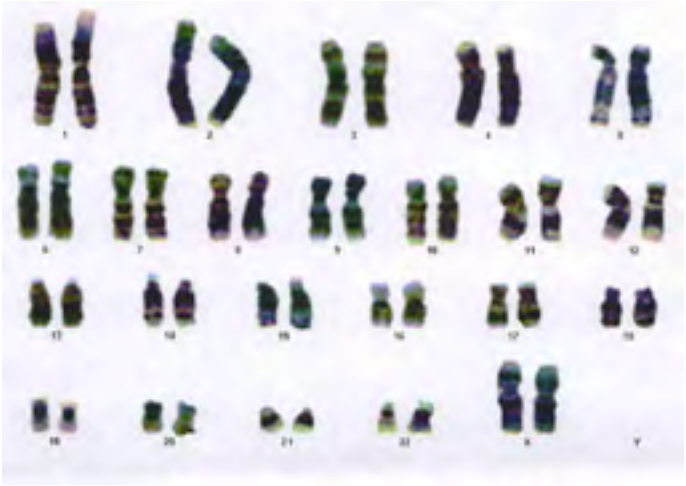
Amaç: Son yıllarda yapılan çalışmalar hipogonadizm ile metabolik sendrom arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. Biz de hipogonadizm ve metabolik sendrom birlikteliği olan bir olgu sunduk.

Giriş: Seksüel differansiyasyon bozuklukları (SDB) kromozom yapısıyla uyumsuz gonad ve anatomik seks gelişimi olan konjenital durumları ifade eder. Bunlardan biri olan Erkek XX Sendromu (46,XX testiküler SDB) ilk defa 1964 yılında La Chapelle ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Nadir görülen bir durum olup 1:20.000-25.000 erkek doğum sıklığında görülmektedir. 46,XX karyotipine sahip olmalarına rağmen erkek fenotipindedirler. Metabolik sendrom, öncelikle abdominal obezite, hiperglisemi, düşük HDL, trigliserit yüksekliği ve hipertansiyon gibi risk faktörlerinin birlikte bulunduğu metabolik bozukluktur. Düşük testosteron düzeyleri insülin, glukoz ve trigliserit düzeylerinde yükselmeye, HDL kolesterol seviyesinde azalmaya neden olmaktadır.

Olgu Sunumu: 42 yaşında erkek hasta her iki memede büyüme şikayetiyle endokrinoloji polikliniğimize başvurdu. Şikayetinin ergenlik çağından beri olduğunu ifade eden hasta 20 yıllık evli ve çocuk sahibi değildi. Anne-baba arasında akraba evliliği mevcuttu. Aile öyküsünde infertilite veya genetik hastalık öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde kan basıncı 140/90 mmHg, boyu 159 cm, kilosu 68 kg(VKI:26,9), bel çevresi 96 cm, penis boyu 5 cm, testisleri atrofik ve yumuşak, pubik kıllanma normaldi.

Bulgular: Laboratuar çalışmalarında glukoz 132 mg/dl, kreatinin 0,81 mg/dl, ALT 41 U/L, total testosteron 0,64 ng/ml, prolaktin 19,6 ng/ml, LH 30,6 mIU/ml, FSH 56,03 mIU/ml, estradiol 65 pg/ml, TSH 1,8 uIU/ml, beta-HCG 2,21 mIU/ml, kolesterol 227 mg/dl, LDL 167 mg/dl, HDL 45 mg/dl, trigliserit 77 mg/dl. Yapılan spermiogramında aspermi saptandı. Meme USG de jinekomasti görüldü. Skrotal USG de testisler atrofik ve heterojen görünümde izlendi. Abdomen USG ve MR ında müllerian yapı gözlenmedi. Testisler atrofik olduğu için biyopsi yapılmadı. Hipergonadotropik hipogonadizm nedeniyle kromozom analizi yapıldı. 46,XX kromozom yapısında olduğu gösterildi. Moleküler çalışma sonrasında da SRY (+) olduğu saptandı. Kontrol muayenesinde çalışılan biyokimyasında glukoz 129 mg/dl, HBA1c %7,46 saptanması üzerine DM tanısı konuldu ve yaşam değişikliği ile birlikte metformin 2 gr/gün, atorvastatin 10 mg/gün başlandı. Hipogonadizm için ise transdermal testosteron başlandı. Eşlik edebilecek komorbid hastalıklar açısından araştırıldı. İstirahat EKG sinde iskemik değişiklikleri olan hastaya efor testi yapıldı, myokard perfüzyon sintigrafisi çektirildi. Her ikisi de normal sınırlarda bulundu. Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde ise osteoporoz saptanmadı.

Sonuç: Normal erkek fenotipine sahip olunsa bile özellikle jinekomasti veya infertilite ile başvuran, hipergonadotropik hipogonadizmli adolesan ve erişkin erkekler kromozom anomalileri açısından değerlendirilmeli, eşlik edebilecek komorbid hastalıklar araştırılmalıdır.



46,XX SRY(+) Erkek kromozom yapısı

P 017
DİRENÇLİ HİPERTANSİYONLA BAŞVURAN SEKONDER HİPERTANSİYONLU HASTADA RENAL DOPLER ULTRASON' NUN TANI KISITLILIĞI

SEVİL KİBAR, MUSTAFA BEHÇET DEMİRBAŞ, VEHBİ YAĞIZ, ALPAY YEŞİLALTAY, SEMA BASAT

ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Amaç: Hastaların %95'inde saptanabilir tek bir neden bulmak kolay değildir.% 5'lik kısmında ise tek neden saptamak mümkündür ve bunlara sekonder hipertansiyon denir.Nedenlerinden biri olan Renal arter stenozunun tanısında Doppler Ultrasonografi ve kontrastlı MR anjiyografi gibi tarama yöntemleri kullanılmaktadır. Bu vakamızda sekonder hipertansiyon etyolojisi araştırılırken kullanılan tetkikler üzerinde duruldu.

Yöntem ve Bulgular: 34 yaşında erkek hasta acil servisimize baş ağrısı,çarpıntı halsizlik şikayetiyle başvurdu. Sorgulandığında 10 sene önce başlayan hipertansiyon tanısı olan, başka ek kronik hastalığı ve aile öyküsü olmayan, tedavisini düzensiz alan bir hasta olduğu öğreniliyor. Muayenede dinlemekle akciğerleri doğaldı,renal arter üfürümü yoktu. Tüm nabızları palpabl idi.2 kez her iki koldan 5 dk dinlendirilerek oturtulup yapılan Tansiyon ölçümünde 240/130 mmHg saptanmıştır. BMI (body mass index): 23 idi. EKG'de sol ventrikül hipertrofisi olan hastanın tetkiklerinde hbg:12g/dl, hct:35.2, wbc:10.9, crp:0.1mg/dl, T4:1, TSH:1.5, BUN:70,kreatin:2.1, Na:133, K:2.9,TIT:1+eritrosit, 3+proteinüri,24 saatlik idrarda 3 gr proteinüri saptandı.Lipid profili normaldi.Hastaya gelişinde nitroprussiyat infüzyonu başlanırken tansiyonu 160/100 mmHg'ye gerileyince idamede kalsiyum antagonistleri ve spirinolakton tedavisi başlandı. Hastada hipertansif nefropati düşünüldü.Hastanın çekilen renal USG'de bilateral böbreklerde küçülme saptandı. Ekokardiyografi çekilen hastada EF (ejeksiyon fraksiyon): %45,sol ventrikül hipertrofisi saptandı.Addison açısından hastanın K düzeyi normalize edildikten sonra renin,aldosteron düzeyi istendi. Aldoteron:14,aldosteron/renin: 20 gelerek sınırda saptandı. Cushing ekartasyonu açısından midnight kortizol değeri istendi. Kortizol değeri normal gelen, kliniği de Cushing ile örtüşmeyen hastaya ek tetkik yapılmadı. Feokrositoma açısından plazma fraksiyone katekolamin ve metanefrin değerleri istendi, normal değerlerde saptandı. Adrenal MR istenen hastada sürrenalde kitle saptanmadı. Hastada ön planda renal arter stenozu düşünülerek renal dopler USG istendi.Tetkik iki kez ve farklı uzmanlar tarafından yapılmasına rağmen distal dallar net değerlendirilemedi.Hastaya bu yöntemle öntanımız ekarte edilemedi.Renal dopler USG'nin 3 ay sonra kontrolü önerilerek hastaya diyet, egzersiz, antihipertansif tedavi önerilerek externe edildi.

Sonuç: Sekonder hipertansiyon tanısıyla etyolojik açıdan araştırılan hastada ayırıcı tanı yaptıktan sonra hastanın yaşı ve kliniği gereği renal arter stenozu düşünülmüştür. Fakat hastanın GFR (glomerüler filtrasyon hızı):39 olması nedeniyle MR angiografi yapılamamıştır.Bu olguda renal dopler USG' nin sekonder hipertansiyonlu vakalarda tanı koymadaki kısıtlılığını takdim etmeye çalıştık.

P 018
POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA LİPİD PARAMETRELERİNİN VE AİLEDE DİABETES MELLİTUS SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

İLAY GÖZÜKARA[1], EDA ÜLKÜ ULUDAĞ[1], SUNA KABİL KUCUR[2], HAVVA YILMAZ[3], AYŞE ÇARLIOĞLU[4]

1 ERZURUM NENEHATUN KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM HASTANESİ, KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM BÖLÜMÜ
2 DUMLUPINAR ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM BÖLÜMÜ
3 ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE BÖLÜMÜ
4 ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ4

Amaç: Bu çalışmada polikistik over sendromu (PKOS) tanısı alan hastalarda lipid parametreleri ile hastaların aile ve akrabalarında Diabetes Mellitus (DM) sıklığı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel yapılan bu çalışmada Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesinde PKOS tanısı almış 120 hasta ve 30 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların vücut kitle indeksleri, soygeçmişle-

ri, ultrasonografik bulguları, kan hormon profilleri (Folikül stimulant hormone (FSH), Luteinizan hormone (LH), total ve free testesteron, prolaktin (PRL), Tiroid stimulant hormone (TSH)), lipid parametreleri (düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), trigliserid), plasma insulin seviyeleri, açlık kan glukoz değeri ve HOMA-IR (Homeostatic model assessment-insülin resistance) kaydedildi. Hastaların ailesinde ve akrabalarında DM olup olmadığı sorgulandı.

Bulgular: Ailede DM hikayesi PKOS' lu hastaların 29 (%24)' unda, kontrol grubu hastalarının 2 (%6)' sinde saptanmıştır. Uzak akrabalarda DM hikayesi PKOS' lu grupta 45 (%35) hastada, kontrol grubunda ise 5 (%17) hastada saptanmıştır. HOMA-IR değerleri, açlık kan şekeri ve insulin seviyeleri PKOS grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p<0,05). Lipid parametreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0,05).

Sonuç: PKOS lu hastaların aile ve akrabalarında DM sıklığının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla olduğu saptanmıştır (p<0,05). Polikistik over sendromunda lipid parametrelerinde bozulma değişik çalışmalarda saptanmış olsada bu çalışmada anlamlı bir fark bulunamamıştır

P 019
HİPERALDOSTERONİZMLİ OLGUDA SAPTANAN ADRENOKORTİKAL TÜMÖR

MEHMET TURAL[1], GÜZİN FİDAN YAYLALI[2], HATİCE FULYA AKIN[2], EMRAH YERLİKAYA[2]

1 PAMUKKALEÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI BİLİM DALI
2 PAMUKKALEÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

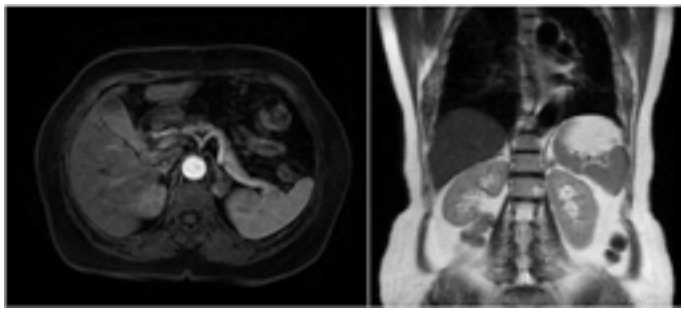
Adrenokortikal karsinom (ACC) nadir görülen, yıllık insidansı milyonda 1-2 olan endokrin malignitelerdir, tüm kanserlerin % 0.05-0.2'ini oluşturular ve kötü prognoza sahiptirler. 5 yıllık sağkalım yaklaşık %16'dır. ACC'lerin büyük çoğunlu 4 cm'den büyüktür ve çok nadir olarak aldosteron salgılarlar.Biz bu olgu sunumunda karın ağrısı ile başvuran ve sol sürrenal bezde yaklasık 12mm boyutunda solid kitle saptanan, Aldosteronoma ön tanısıyla opere edildiğinde malign adrenokortikal tümör tespit edilen 60 yaşında bir kadın olguyu sunduk. Bu açıdan olgumuz küçük boyutlu ve hiperaldosteronizmin eşlik ettiği bir adrenokortikal karsinom vakası olması açısından ilginçtir.

Biyokimya	Hemogram	Sedimentasyon
Sodyum: 144 mmol/L	WBC:6980	1. saat: 23
Potasyum: 2.70 mmol/L	Nöt:5290	
Açlık Glukoz: 140 mg/dl	Hb:12,2 g/dl	**1 mg deksametazon supresyon**
Açlık İnsülin: 27uIU/mL	Htc:35.9	Sabah kortizol: 1.46 ug/dl.
Tokluk Glukoz: 238 mg/dl	Plt:242.000	
LDL: 167 mg/dl	**Tam İdrar Tetkiki**	**24 saatlik İdrar**
Total Kolesterol: 257 mg/dl	Dansite: 1.018	VMA: 3.97 (3,3-6,5)
HbA1c: 5.9 gr/dl	Proteinüri: Eser (+)	Metanefrin: 217 (0-320)

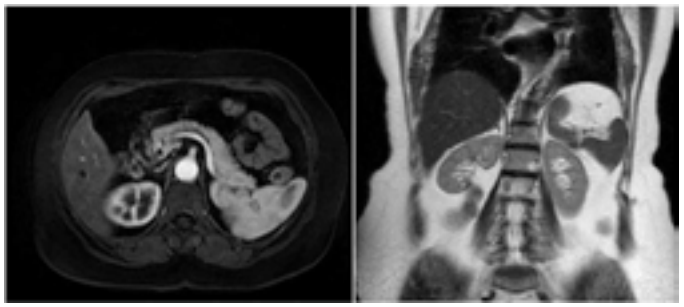
Rutin Laboratuvar Bulguları

	Tuz yükleme öncesinde	Tuz yükleme sonrasında
ALDOSTERON (Ayakta)	62000 ng/dl	30000 ng/dl
PLAZMA RENIN AKTIVITESI (Ayakta)	0.50 ng/mL/s	0,15 ng/mL/s
ALDOSTERON/RENIN ORANI (Ayakta)	124.00	200.00

Tuz Yükleme Testi



Olgunun Pre-operatif MR görüntüsü



Olgunun Post-operatif MR görüntüsü

P 020
MALİGN PARAGANGLİOMA OLGUSU

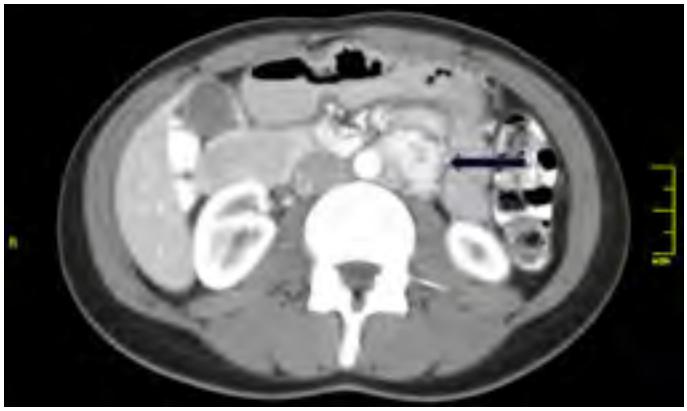
ENVER AVCI[1], HAKAN OĞUZ[2], ERDAL KARAGÜLLE[1], ESRA ZEYNEP COŞKUNOĞLU[3]

1 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ KONYA UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ,İÇ HASTALIKLARI ABD, KONYA
2 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ KONYA UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ,GENEL CERRAHİ ABD,KONYA
3 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ KONYA UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, PATOLOJİ ABD, KONYA

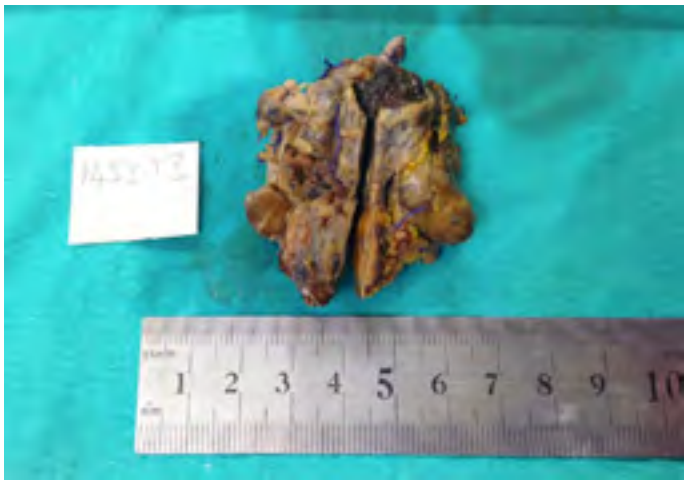
Giriş: Paragangliomalar sempatik ganglionlardan kaynaklanan adrenal dışı feokromositomalardır. Erişkin feokromositomalarının %10'u ,çocuklukdakilerin %30 'u kromaffin feokromositomalardır. %70 i karın içinde,tipik olarak jukstarenal veya paraaortik bölgede, özellikle perinefrik,periaortik ve mesane bölgelerinde bulunur. Retroperitondaki paragangliomalar, malignite olasılığı(%30-50) taşırlar ve bazen ağrı veya kitle ile kendini belli ederler. Karaciğer,akciğer,lenf bezleri ve kemiklere metastaz yapma eğilimi gösterirler. Hipertansiyon en sık bulgudur ve olguların yarısından fazlasında paroksismal hipertansiyon krizleri kendine özgün uyarıcı özelliktedir. Aslında erken tanı ve tedavi ile düzelebilmelerine rağmen yanlış tanı ve tedavi ile öldürücü olabilirler. Biz bu sunumuzda 3 yıl boyunca semptom veren ancak kesin tanı konulamayan malign paraganglioma olgusunu sunduk.

Olgu: 25 yaşında bayan hasta, 3 yıldır ara ara tekrarlayan çarpıntı, başağrısı, karın ağrısı, terleme,sinirlilik ve bel ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Yaygın anksiyete bozukluğu, irritabl barsak sendromu ve fibromyalji tanılarıyla aralıklı olarak anti depresan, analjezik ve spasmolitik tedavileri almıştı. Ayrıntılı anamnezinde başağrısına çarpıntının eşlik ettiği ve aralıklı olduğu, bu dönemlerde birkaç kez sistolik kan basıncının 190-200 mmHg'ye kadar yükseldiği öğrenildi. Hasta soluk görünümlü,zayıf ,gergin ve huzursuzdu. Fizik muayenede zayıflık dışında belirgin bulgu yoktu. VKİ: 19kg/m2 di. Labarotuvarında AKŞ: 83 mg/dL BUN: 10 mg/dL Kreatinin: 0,7 mg/dL AST: 15 U/L ALT: 13 U/L Hb:15 g/dL Htc: % 45,2 sedim:40 mm/h CRP:18,1 mg/L 24 saatlik idrarda Vanil Mandelik Asit(VMA): 16,73(1,8-6,7)mg/gün Normetanefrin:928,1(88-444)mcg/gün,Metanefrin:10564 (52-341)mcg/gün olarak saptandı. Çekilen abdominal bilgisayarlı tomografide sol paraaortik alanda, aortu kısmen saran 35x27 mm boyutlarında belirgin kontraslanma gösteren, santralinde hipodens alanlar içeren kitle lezyonu izlendi (Resim 1). Hastada Klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular sonucunda paraganglioma olduğu düşünüldü. Hastanın tansiyon kontrolü için titrasyonla doksazosin 2x4 mg tedavisi başlandı.Tansiyon kontrolü sağlandıktan sonra hasta ameliyata alındı.Kitle çıkarıldı(Resim 2).Hastanın patoloji sonucu malign paraganglioma olarak geldi. Hasta onkoloji kliniğine sevkedidi.

Sonuç: Paroksismal hipertansiyon feokromositoma için en önemli alarm bulgulardan biridir. Genç hastalarda, tekrarlayan başağrısı, hipertansiyon atakları ve terleme gibi semptomlar olduğunda psikiyatri kliniğine sevketmeden önce ayrıntılı anamnez ve gereğinde ileri tetkiklerle dahili hastalık açısından tam olarak araştılması gerekir düşüncesindeyiz. Böylelikle ölümcül komplikasyon riski yüksek olan bu tür tümörler erken teşhis ve tedavi edilebilr.



Resim 1



Resim 2

P 021
NON-KLASİK KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ TANILI İKİZ KIZ KARDEŞLER: OLGU SUNUMU

FARUK KILINÇ[1], ALPASLAN KEMAL TUZCU[1], COŞKUN BEYAZ[2], NEVZAT GÖZEL[3]

1 DİCLE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 KARAMAN DEVLET HASTANESİ
3 TUNCELİ DEVLET HASTANESİ

Giriş: Konjenital adrenal hiperplazi adrenal kortekste kortizol sentezi için gerekli olan 5 enzimden birinin eksikliğine bağlı olarak gelişen, otozomal resesif geçişli bir hastalık grubudur. Negatif feedback olmayınca ACTH artarak kortizol prekürsörlerini ve androjenleri arttırır. Klasik ve nonklasik formları olup, erişkinlerde daha hafif seyreden nonklasik tip daha fazla görülmektedir. En sık görülen formu 21-Hidroksilaz eksikliği olup, olguların %95'inden sorumludur. Kliniğimizde tanı konulan 21 hidroksilaz enzim eksikliğinin neden olduğu nonklasik konjenital adrenal hiperplazili ikiz vaka sunulmuştur.

Olgu Sunumu: 16 yaşlarında ikiz kız kardeşler, mens düzensizliği, hisutismus, vücutta yağlanma ve yüzde akne şikayetleriyle başvurdu. Özgeçmişlerinde özellik yoktu. Muayenelerinde her ikisinde de Ferriman Gallwey skoru 16'nın üzerindeydi. Biyokimyasal tetkiklerinde her iki olguda mensin foliküler fazında alınan bazal 17-OH progesteron düzeyleri 10 ng/ml' nin üzerinde saptandı. 250 mcg ile yapılan ACTH stimulasyon testinde her iki olguda yeterli kortizol yanıtı (>20 µg/dl) alındı, test sırasında en yüksek 17 OH progesteron düzeyi olgunun birinde 147 ng/ml, diğerinde 154 ng/ml saptandı. Surrenal tomografide her iki olguda solda daha belirgin olmak üzere bilateral surrenal bezlerde kalınlık artışı saptandı. Mevcut biyokimyasal ve radyolojik bulgular ışığında her iki olguya, 21 hidroksilaz enzim eksikliği ile giden nonklasik konjenital adrenal hiperplazi tanısı konuldu. Medikal tedavileri başlandı.

Sonuç: Hirsutismus, Oligomenore/amenore, akne, infertilite ve alopesi gibi hiperandrojenizm semptomları ile başvuran pubertal ve postpubertal çağdaki kız olgularda nonklasik konjenital adrenal hiperplazi araştırılmalıdır. Otozomal resesif geçiş olabileceğinden kız kardeşlerinin de bu açıdan irdelenmeleri gerekmektedir.

P 022
APECED SENDROMU

İDRİS KUZU, SAID SHAFI ZUHUR, MUHAMMED MASUM CANAT, SAVAŞ KARATAŞ

ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Giriş: APECED sendromu hastalığın en yaygın üç komponenti olan mukakutenoz kandiyadiasis, otoimmün hipoparatiroidizm, addison hastalığı ile kararkterizedir. Tanısı için bu komponentlerin ikisinin olması yeterlidir.

Primer adrenal yetmezlik tanısı ile 2001 yılından beri dahiliye polikliniği tarafından izlenen 33 yaşındaki kadın hasta Temmuz 2011 yılında halsizlik, bulantı, kusma, baş dönmesi, 10 yıldır nüks eden vaginal kaşıntı ve akıntı, ara ara oluşan disfajileri ve adet görememe şikayetleri ile endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Özgeşmişinde ve soygeşmişinde özellik saptanmayan hastanın fizik muayenesinde ortostatik hipotansiyonu, ağızda angular stomatit, harita dil ve dil üzerinde ülsere lezyon, vaginal muayenede kandidiazisle uyumlu beyaz plaklar ve bilateral tırnak distrofisi saptandı. Biyokimyasal tetkiklerinde Na:133mmol/L (136-146) K:4,2mmol/L (3,5-5,1) glukoz:81mg/dL (74-100) sabah prednisolon dozu alınmadan bazal kortizolü: <1 ug/dL (6,2-19,4) aldesteron: 7 pg/mL (29,4-161,5) Plazma renin: 46 ng/L(3-16) FSH:44,2 mIU/mL (postmenapoz 25,8-134,8) LH:58 mIU/mL (postmenapoz 7,7-59) Estradiol<20 pg/mL (postmenapoz 5-54) PTH:24 pg/mL (10-65) Ca:8,8 mg/dL (8,2-10,4) P: 4mg/dL (2,7-4,5) prolaktin: 18 ng/mL (6,2-19,4) TSH:0,596 uIU/mL (0,55-4,78) FT4:1.23 ng/dL(0,72-1,56) FT3:1,4 pg/mL (1,96-4,36) Antigliadin IgA(-) ve IgG(-) Antiendomisyal Ab IgA (EMA) :(-) AntiperiatalAb(-) dokutransglutaminaz İgA ve IgG(-) sabah prednisolon dozu verilmeden yapılan kısa synacten testinde: 0.dak kortizol: <1ug/dL 30.dak :1ug/dL 60. dak :1ug/dL saptandı. Yapılan gastroskopisi candida özafajiti, ösafagusta azalmış peristaltism ve antral gastrit ile uyumluydu. Primer adrenal yetersizlik, kronik mukokutenöz kandidiazis, ektodermal distrofi,primer hipogonadizmi olan hastaya APECED sendromu tanısı konuldu. Hastaya 4 gün 400 mg flukanazol paranteral tedavisi ve sonrasında 7 gün 100 mg flukanazol oral tablet tedavisi önerildi. İdame tedavide sürekli nistatin süspansiyon 3*1 önerildi. 1 ay sonra kontrol gastroskopi önerildi. Aynı zamanda hastaya prednisolon 7,5 mg/gün , fludrokortizon 0,1 mg/gün norjestrel+estradiol tablet1*1 başlanarak endokrinoloj polikliniği ve gastroenterohepatoloji polikliniğinden takibe alındı.

Sonuç: Primer adrenal yetmezliği ile prezante olan hastalar izole adrenal yetmezlik olabildiği gibi poliglandüler otoimmün endokrinopati veya olgumuzda olduğu gibi APECED sendromunun bir parçası da olabilir. Sistemik kandidİyazis, özellikle özofagus tutulumu olduğunda, tedavi edilmediği taktirde özofagus perforasyonuna kadar gidebilecek düzeyde istenmeyen sonuçlara yol açabilir. Bu yüzden primer adrenal yetmezliği olan olgular ilk başvuruları sırasında eşlik eden diğer hormon eksiklikleri ve sistemik kandidİyazis açısından dikkatle bir şekilde irdelenmelidirler.

P 023
TEK TARAFLI ADRENAL KİTLENİN OLUŞTURDUĞU SUBKLİNİK CUSHİNG VE PRİMER HİPERADESTERONİZM

İDRİS KUZU, SAID SHAFI ZUHUR, SAVAŞ KARATAŞ, YÜKSEL ALTUNTAŞ

ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Giriş: Tek taraflı adrenal kitleye bağlı primer aldosteronizm ve ACTH bağımsız cushing sendromu birlikteliği nadiren görülebilmektedir.

1.5 yıldır başdönmesi,ellerde şişlik ve kilo alma şikayetleri olan, biri diüretik olmak üzere üçlü antihipertansif tedavisine yanıt vermeyen hipertansiyonu ve ikili premiks insülin tedavisi ile kontrol altında olmayan Tip 2 diabetes mellitusu olan 40 yaşındaki kadın hasta sekonder Hipertansiyon araştırılması nedeniyle tarafımıza refere edildi. Fizik muayenesinde Tansiyon: 150/90mmHg, nabız 84dk/r, ++ pretibial ödemi mevcuttu.Cushingoid görünümü yoktu. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Biokimyasal değerlerinde Glukoz: 170 mg/dL (74-100) , HBA1c: 10 % (4-6,2), kortizol:21 ug/dl (6,2-19,4) , plazma metanefrin: 12 pg/ml (0-90) , plazma normetanefrin:51,5 pg/ ml(0-200), DHEAS: <15 ug/dl (35-430) , 1mg DST'de kortizol 17ug/dl (<1,8) saptanan hastanın midnight kortizolü: 17,49ug/dl (>7,5) , 24 saat serbest idrar kortizolü: 420 microg/24 saat (36-137) ve 3 değişik günde bakılan ACTH <5 pg/ml saptandı. Bu bulgularla hastada ACTH bağımsız subklinik cushing düşünüldü. Üst abdomen MR'ında sol surrenal gland krus'undan kaynak alan 22*28*30 mm boyutlarında düzgün kontürlü yer kaplayan lezyon izlenmekte olup, lezyon T1A ve T2A serilerde isointense görünümde idi. Hastanın RAA aksını etkileyen antihipertansifleri alternatif ilaçlarla değiştirildikten 6 hafta sonra bakılan aldesteron:29,3 ng/dl (2,94-16,15), plazma direkt renin düzeyi:2,19 ng/L (3-16,) Aldosteron/renin (ARR): 13.3 (<3,8) olarak saptandı. Yapılan Salin infüzyon testinde test öncesi aldesteron: 20ng/dl , renin: 1,68ng/l, aldesteron/renin(ARR): 11,9 saptandı. Test sonrası aldesteron: 11,3ng/dl (<5) , renin: 1,68ng/l , aldesteron/renin(ARR): 6,7ng/dl saptandı. Aldosteron düzeyinde supresyon (<5ng/dl) görülmedi. Hasta adrenal kitleye bağlı subklinik cushing ve primer hiperaldesteronizm tanısı ile sol adrenalektomi amacıyla genel cerrahiye refere edildi. Ameliyat materyalinin histopatolojik incelemesinin sonucu adrenokortikal adenom ile uyumlu bulundu. Operasyon sonrası aldesteron: 5,9ng/dl (2,94-16,15) renin: 3,5ng/l (3-16) aldosteron/renin (ARR): 1,68 (<3,8) olarak saptandı. Operasyondan 1 ay sonra hasta hipotansiyonu gelişmesi üzerine aşamalı olarak tüm antihipertansif tedavileri kesildi. Takiplerinde kan basınçları normal seyretti. Ayrıca insülin ihtiyacında ileri düzeyde azalma saptanan hastaya OAD tedavisine geçildi.

Tek taraflı adrenal kitleye bağlı olarak gelişen, pimer hiperaldesteronizm ile ACTH bağımsız cushing sendromunun birlikteliğinin olduğu nadir olgularda kardiovasküler olay ve serebrovasküler olay insidansı belirgin biçimde artmıştır. Aynı zamanda preoperatif, operasyon sırasında ve postoperatif alınması gereken önlemler farklılık göstermektedir. Bu yüzden adrenal kitlesi olan olguların dikkatli bir şekilde tetkik edilip teşhis edilmesi gerekmektedir.

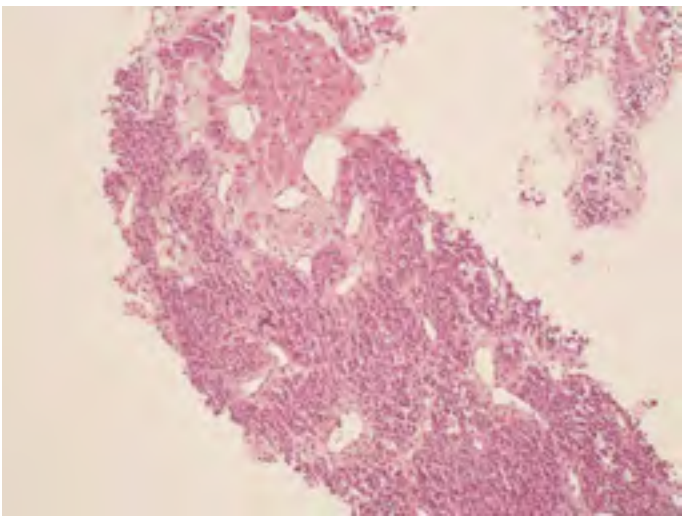
P 024
PANHİPOPİTUİTARİZM VE EKTOPİK CUSHİNG SENDROMLU OLGUDA ACTH-SALGILAYAN PRİMER HEPATİK NÖROENDOKRİN KARSİNOM

SELVİHAN BEYSEL AKASLAN[1], BANU KARA KIVANÇ[2], EVRİM ÇİFTÇİ[3], NUR KEBAPÇI1, BELGİN EFE1

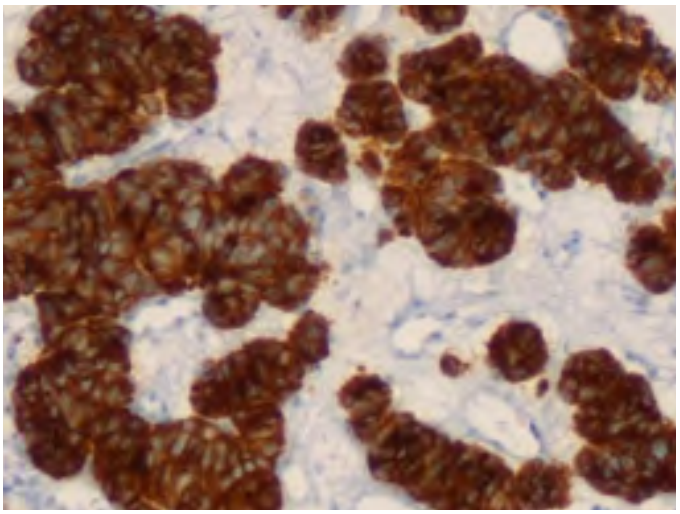
1 ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2 ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
3 ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANA BİLİM DALI

Olgu sunumu: 75 yaşında kadın hasta vertebrada kompresyon fraktürü, hiperkortizolemi, dirençli hipokalemi ve bisitopeni nedeniyle hospitalize edildi. Hastada son 3 ayda 10 kg kilo kaybı olmuş. Başka bir sistemik hastalık öyküsü saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde kronik hastalık anemisi ve trombositopeni saptandı. K:2.7mEq/L dışında elektrolitleri,karaciğer,böbrek fonksiyon testleri,akut fazı ve tümör markerları normal sınırda rapor edildi. Hastanın hormon profili; fT4:0.6ng/dL fT3:1.7pg/mL TSH:1.9µIU/mL AntiTPO<10IU/mL FSH:0.4mIU/mL LH:0.1mIU/mL Estradiol:51.9 pg/mL PRL:12.5ng/mL Bazal GH:0.1ng/mL 08:00 kortizol:128mg/dl 23:00 kortizol:l64mg/dl Bazal ACTH:362pg/ml saptandı. Hastada hipogonadotropik hipogonadizm, santral hipotiroidi ve hiperkortizolemi saptandı. Santral diabetes insipidus saptanmadı. Hipofiz MR'da empty sella görüntülendi. Hastaya panhipopituarizm tanısı konularak LT4 replasman tedavisi başlandı. Hiperkortizolemisi olan hastada diürnal ritmin bozulduğu görüldü. Deksametazon supresyon testinde ACTH bağımlı ektopik cushing sendrom (ECS) tanısı kondu. Ayrıca, primeri bilinmeyen maligniteyi araştırmak için yapılan tetkiklerde karaciğer segment 5,6,7'de multiple en büyüğü 3 cm nodul, pankreas oğal ve bilateral surrenal bezde kalınlaşma saptandı. Beyin, kemik iliği, toraks, gastrointestinal sistem ve pankreasta tümör odağı izlenmedi. USG eşliğinde karaciğerdeki kitleye iğne biyopsisinde Nöroendokrin(NE) karsinom (kromogranin, sinaptofizin, keratin, CD56 fokal pozitif; TTF-1, Keratin 20, HepPar,C EA negatif, trikrom ve gümüşleme saptanmamıştır) tanısı kondu. Hastada karsinoid sendrom bulguları yoktu. Trombositopeni, hemoliz ve hipofibrinojenemisi olan hastaya akut dissemine intravasküler koagulasyon (DIK) tanısı kondu. Hipotansiyon ve hipoksisi olan hastaya yapılan EKO ve Toraks BT'de masif pulmoner tromboemboli(PTE) saptandı. Heparin ve streptokinaz infüzyonu uygulanmasına rağmen,hasta başvuru anından 1 hafta sonra exitus oldu. Hastanın izleminde kliniğinin bozulması nedeniyle somatostatin reseptör sintigrafisi ve PETBT yapılamadı. Empty sella ve ECS tanısı olan hasta ACTH-salgılayan primer hepatik nöroendokrin karsinoma bağlı DIK ve masif PTE kabul edildi.

Tartışma: Karsinoid tümörler diffüz nöroendokrin sistemden köken alır.%85'i gastrointestinal,%10'u akciğerden ve %5'i bilier sistem,over,testis, meme,uriner ve timus dokusundan gelişir. Primer hepatik karsinoid veya primer hepatik NE karsinom çok nadirdir. ECS,ACTH-bağımlı cushing sendromunun nadir sebebidir. ECS'lu hastalarda %37,5 oranında NE tümör eşlik edebilir. Metastatik NE tümörler primer odak tespit edilmeksizin de karşımıza çıkabilir. Bu durumda çoğunlukla karaciğer metastazı söz konusudur. ECS kliniği olan hastaların ayırıcı tanısında, nadir görülen primer hepatik nöroendokrin karsinom da akılda tutularak değerlendirilmelidir.



Resim 1: Karaciğerde nöroendokrin özellikler gösteren tümoral oluşum (H&E X10)



Resim 2: Kuvvetli diffüz sinaptofizin pozitifliği (X 10)

Deksametazon supresyon testi

	ACTH	Kortizol	İdrar serbest kortizol
Bazal	362	128	>634
1 mg	367	136	241
2 mg	473	130	
8 mg	483	63	>2220

ACTH (pg/mL), kortizol(µg/dL), 24 saatlik idrarda serbest kortizol (µg/gün)

P 025
SURRENAL İNSİDENTALOMALI OLGUDA OKULT ACTH-SALGILAYAN BRONŞİAL NÖROENDOKRİN KARSİNOM VE KOİNSİDENTAL MESANE ÜROTELYAL KARSİNOMU

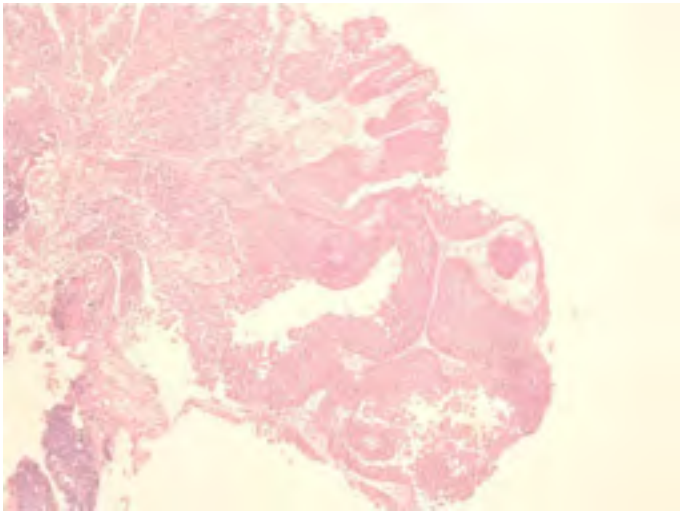
SELVİHAN BEYSEL AKASLAN[1], ÖZGEN ÇELER[1], DENİZ ARIK[2], M. NUR KEBAPÇI[1], BELGİN EFE[1]

1 ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2 ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI

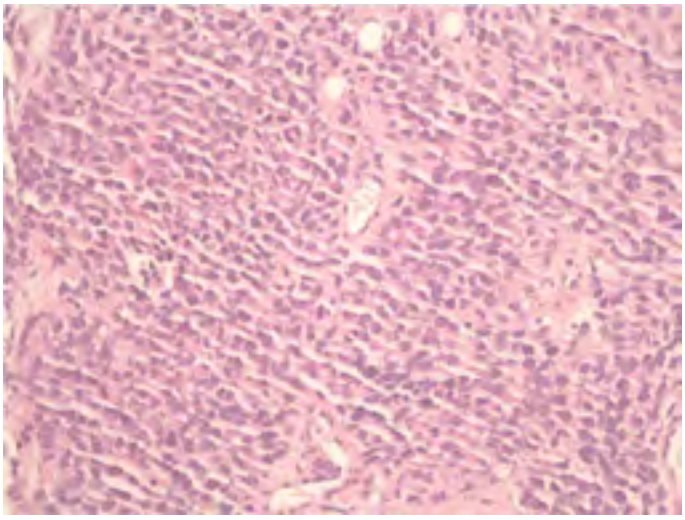
Olgu sunumu: Geçirilmiş pulmoner tüberküloz,silikozis/ interstitial akciğer hastalığı ve sigara kullanımı olan 60 yaşındaki maden işçisi erkek hastanın,5 aydır sırt ağrısı şikayeti varmış. Hastanın surrenal BT'sinde bilateral surrenal adenoma çapında son 2 ayda %50 oranında boyut artışı saptanmış. Hastada son 2 ayda 15 kg kaybı olmuş. Tetkiklerinde tam kan sayımı,böbrek fonksiyon testleri,elektrolitleri ve tümör belirteçleri normal sınırdaydı. Karaciğer fonksiyon testlerinde kolestatik enzimleri yüksekti. İdrar ve balgam ARB,tüberküloz PCR negatif saptandı. Hormon profili ötiroid,ön hipofiz hormonları ve kortizol normal sınırdaydı. Ayrıca 24 saatlik idrarda katekolaminler ve metabolitleri normal sınırdaydı. Bilateral surrenalde nonfonksiyone adenoma düşünüldü. Abdomen BT'de karaciğer ve pankreas doğal, patolojik lenf nodu izlenmedi,sağ ve sol surrenal lojda 5x4x5,5cm (>20 HU) heterojen lobule nodul, mesane duvarında düzensizlik saptandı. Bilateral surrenal kitlelerde boyut artışı olması nedeniyle akciğer kanserinin surrenal ve kemik metastazı şüphesiyle hastaya toraks BT ve bronkoskopi yapıldı. Toraks BT ve bronkoskopide kitle saptanmadı,her iki bronş doğal ve mediastende patolojik lenf nodu izlenmedi.Surrenalde adenom/karsinom ayrımı için yapılan tetkiklerde lumbal 1 ve 2'de kemik metastazı dışında primer odak saptanmadı. Primeri bilinmeyen kemik ve surrenal metastazı araştırmak için USG eşliğinde surrenal iğne biyopsisinde küçük hücreli akciğer karsinomu nöroendokrin karsinom(NE) metastazı (keratin,EMA,TTF-1,sinaptofizin, kromogranin yaygın,vimentin fokal pozitif; S100, MelanA, CK20 negatif; P53%30 pozitif;Ki-67 indeks %40) olarak değerlendirildi. Yaygın ve kuvvetli TTF-1 pozitifliği nedeniyle öncelikle akciğer kökenli olabileceği düşünüldü. Ancak hastanın akciğer grafisinde parankimal lezyonu yoktu. Ayrıca mesane duvarında düzensizlik olması nedeniyle yapılan TUR-M'de mesanede yüksek dereceli ürotelyal karsinom saptandı. Sinaptofizin ve kromogranin negatif olması nedeniyle öncelikle NE metastazı düşünülmedi. Ayrıca TTF-1 negatif olması nedeniyle primerin akciğer kökenli olmadığı düşünüldü ve koinsidental primer mesane ürotelyal tümör tanısı kondu. Hastaya evreleme amaçlı yapılan PET-BT'de her iki surrenalde (SUV:10) ve kemiklerde (SUV:8) yaygın artmış tutulum saptandı. Somatostatin reseptör sintigrafisi planladı, ancak hasta klinik takibe devam etmedi.

Tartışma: Görüntüleme yöntemleriyle saptanamayan primeri bilinmeyen malignitelerde(PBM), okult NE tümör eşlik edebilir. Bu hastaların %13'ünde tümörün primer odağı tespit edilememektedir. PBM,tüm invaziv kanserlerin %4-5'ini oluşturur. Tüm PBM'lerin %5'den azı NE kaynaklıdır ve bu hastaların %13' ünde tümörün primeri tespit edilememektedir. Bizim olgumuzda,görüntüleme yöntemleri

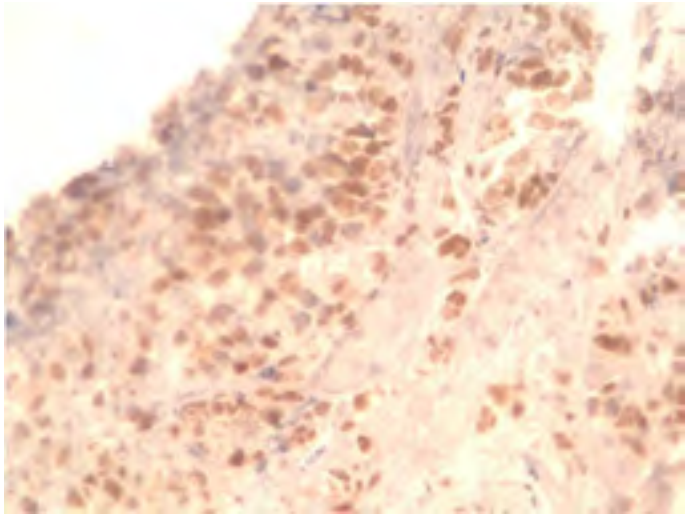
sonrası primer tümör izlenemediğinden okult akciğerin NE tümörü ve koinsidental mesane tümörü kabul edildi. Surrenal insidentalomada okult akciğerin NE tümörünün eşlik edebileceği de ayırıcı tanıda düşünülmelidir.



Yüksek dereceli ürotelyal karsinoma ait yüzey komponenti (H&E x40).



Adrenal bezinden alınan iğne biyopsisinde hiperkromatik nükleusa sahip, nükleolusları belirsiz, dar sitoplazmalı atipik epitelyal hücrelerin diffüz in



Adrenal bezinde izlenen tümöral hücrelerde TTF-1 pozitifliği (x400).

P 026
CUSHING SENDROMLU BİR GEBENİN LAPAROSKOPİK ADRENALEKTOMİ İLE TEDAVİSİ

HALİT DİRİ[1], FAHRİ BAYRAM[1], ALPER AKCAN[2], İBRAHİM KARAHAN[3], YUSUF ÖZKAN[4], YASİN ŞİMŞEK[1], SÜLBİYE ARIBAŞ[1], İBRAHİM İLERİ[5]

1 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. ENDOKRİNOLOJİ BD. KAYSERİ/TÜRKİYE
2 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. GENEL CERRAHİ ABD. KAYSERİ/TÜRKİYE
3 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. RADYOLOJİ ABD. KAYSERİ/TÜRKİYE
4 FIRAT ÜNİV. TIP FAK. ENDOKRİNOLOJİ BD. ELAZIĞ/TÜRKİYE
5 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. İÇ HASTALIKLARI ABD. KAYSERİ/TÜRKİYE

Giriş: Gebelikte teşhis edilen Cushing sendromlu hastaların üçte ikisinde neden adrenal adenomlardır. Adrenal adenomların gebelikteki tedavisinde laparoskopik adrenalektomi ile ilgili literatürde az sayıda (toplam 8) olgu sunumu bulunduğundan Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde gerçekleştirilen başarılı bir laparoskopik adrenalektomi uygulaması ile ilgili tecrübelerin paylaşılması amaçlanmıştır.

Olgu sunum: 26 yaşında 12 haftalık hamileliği olan hasta dış merkeze hipertansiyon ve başağrısı ile başvurunca yapılan incelemeler sonucu Cushing sendromundan şüphelenilmiş ve merkezimize sevk edilmiş. Hastanın tetkiklerinde düşük doz (2 mg) deksametazon supresyon testi (DST)'nde kortizol: 48,2 µg/dL, gece 24,00'de serum kortizolü 32,0 µg/dL ve 24 saatlik idrarda kortizol:2358 µg/gün

(normal: 55-280) bulundu. Bazal kortizolü 44,4 µg/dL ve bazal ACTH değeri < 5,00 pg/mL olan hastanın yüksek doz (8 mg) DST'de kortizolü 48,7 µg/dL bulundu. Böylece ACTH bağımsız Cushing sendromu düşünülen hastanın Adrenal USG'sinde ise sağ surrenal bezde 3,5x2,5 cm çaplı adenom tespit edildi. Hastaya 6 gün Metirapon tedavisinden sonra Genel Cerrahi bölümü tarafından gebeliğin 14. haftasında laparoskopik adrenalektomi operasyonu yapıldı. Karın 14 mmHg basınçta CO2 ile şişirildikten sonra gerçekleştirilen operasyon sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Post-operatif dönemde adrenal yetmezlik gelişen hastaya hidrokortizon replasman tedavisi başlandı.

Tartışma: Cushing sendromu gebelikte annede hipertansiyon, diyabet veya bozulmuş glikoz toleransı, preeklampsi, osteoporoz ve kalp yetmezliğine neden olabilirken fetusta ise abortus, prematürite ve intrauterin büyüme geriliğine neden olabilmektedir. Ancak gebelikte fizyolojik olarak kortizol bağlayıcı globulin seviyesinde artış, hipofizer adrenal aksın aktivitesinde artış ve hiperkortizolemi geliştiğinden Cushing sendromunun teşhisi genellikle güçtür. Klinik şüphe halinde gece yarısı tükürük veya serum kortizolü, düşük doz DST ve 24 saatlik idrarda kortizol çalışılması önerilmekteyse de gebelikte bu tetkiklerin üst sınırları daha yüksektir. Gebelikte tespit edilen adrenal adenomlara bağlı Cushing sendromunun tedavisini komplikasyon risklerinden dolayı gebelikten sonraya ertelemek doğru değildir. İlaç yan etkileri göz önünde bulundurulunca uzun süreli medikal tedaviden çok, tecrübeli ekiplerce gerçekleştirilecek cerrahi tedavi daha uygun bir tedavi seçeneği olmaktadır. Ancak cerrahinin riskleri hem hastaların hem de hekimlerin cerrahi tedaviden vazgeçmelerine neden olabilmekte ve bu nedenle gebelikte yapılan adrenalektomi ameliyatlarının sayısı düşük kalmaktadır.

Sonuç: Gebelik, laparoskopik adrenalektomi için bir kontrendikasyon değildir. Aksine Cushing sendromlu gebelerde en etkili ve en güvenli tedavi yöntemi olarak değerlendirilebilir. Hamile kadınlarda adrenal tümörlerin tanı ve tedavisi, alanlarında tecrübeli ekiplerce gerçekleştirilmeli ve laparoskopik adrenalektomi ilk tedavi seçeneği olarak görülmelidir.

P 027
MALİGN İNSÜLİNOMA OLGUSU

SÜLBİYE ARIBAŞ[1], FAHRİ BAYRAM[1], ÜMMÜHAN ABDURREZAK[2], YASİN ŞİMŞEK[1], HALİT DİRİ[1], İLKAY ÇAKIR[1], HALİT KARACA[3], ERDOĞAN SÖZÜER[4], FİGEN ÖZTÜRK[5], ÖZLEM KÜÇÜK[6], İBRAHİM KARAHAN[7], METİN ÖZTÜRK[3]

1 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. ENDOKRİNOLOJİ BD. KAYSERİ/TÜRKİYE
2 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. NÜKLEER TIP ABD. KAYSERİ/TÜRKİYE
3 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. TIBBİ ONKOLOJİ BD. KAYSERİ/TÜRKİYE
4 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. GENEL CERRAHİ ABD. KAYSERİ/TÜRKİYE
5 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. PATOLOJİ ABD. KAYSERİ/TÜRKİYE
6 ANKARA ÜNİV. TIP FAK. NÜKLEER TIP ABD. ANKARA/TÜRKİYE
7 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. RADYOLOJİ ABD. KAYSERİ/TÜRKİYE

Giriş: Pankreasın nöroendokrin tümörleri Langerhans adacık hücrelerinden kaynaklanan nadir tümörlerdir. Endokrin tümörlerin en sık rastlanan tipi olan insülinomaların da malignite oranı %10 seviyesindedir. Tümör boyutu10 cm'yi geçen insülinomalar oldukça nadirdir.

Olgu: Ellerde uyuşma, sabah uyanamama, bayılma hissi nedeniyle başvuran 53 yaşındaki erkek hastanın bakılan kan şekeri 30 mg/dl bulunması sebebiyle yapılan 72 saatlik uzamış açlık testi sonucunda 6. saat glukoz 28 mg/dl, insülin 30,81 uIU/ml, C-peptit 6,17 ng/ml; 18.saat glukoz 35 mg/dl, insülin 39,41 uIU/ml ve C-peptit 5,86 ng/ml bulundu. İnsülinoma ön tanısı ile çekilen batın tomografisinde pankreas kuyruk kesiminde 6,5x9,5 cm ölçüsünde kitle, karaciğer segment 5'te safra kesesi komşuluğunda milimetrik boyutta hipodens nodüler görünüm saptandı. Genel Cerrahi tarafından splenektomi + distal pankreatektomi + karaciğer kitle eksizyonu yapıldı. Distal pankreatektomi patolojisi 'iyi diferansiye endokrin karsinom (insülinoma), tümör çapı 11cm ve karaciğer segment 5 'ten kitle patolojisi nöroendokrin tümör karsinom metastazı' olarak raporlandı. Post-op 3. aydaki takipte uzamış açlık testi ve görüntüleme tetkikleri normal bulunan hastanın post-op 36. ayda çekilen batın BT'de karaciğer segment 2-3 ve 4-8 bileşkesindeki düzensiz sınırlı hiperdens alanların metastaz şüpheli olarak değerlendirilmesi üzerine hastaya çekilen F-18 FDG PET-BT'de aynı alanlarda normal karaciğer parankimi ile eş düzeyde FDG tutulumları izlendi. Hastaya çekilen In-111 Octreotid sintigrafisi de normal olarak değerlendirildi. BT'de segment 2-3 bileşkesinde tarif edilen hiperdens alandan USG eşliğinde yapılan biyopsi sonucu nöroendokrin karsinom metastazı (insülinle boyanma negatif) olarak raporlandı. Bunun üzerine

hastada nüks ya da ek metastaz odağı arama amaçlı Ga-68 DOTA-NOC ile PET/BT çalışması yapıldı. Karaciğerde segment 8'de büyüğü 23 mm çaplı birbirine komşu iki ayrı hipodens lezyona ait yoğun Ga-68 DOTA-NOC tutulumları izlenmesi üzerine hastaya somatostatin analoğu başlandı. 1 yıl sonraki takipte çekilen Ga-68 DOTA-NOC PET/BT çalışmasında en büyüğü segment 4 lokalizasyonunda olmak üzere karaciğerde metastazla uyumlu multipl odakta artmış Ga-68 peptid tutulumları tespit edilen hastaya karaciğer metastazektomi operasyonu planlandı. Operasyonda çıkarılabildiği kadarıyla metastazlar çıkarıldı. Ancak gözden kaçabilecek mikro metastaz odakları açısından hasta şu an lanreotid tedavisi ile takip edilmektedir.

Sonuç: Bu vakanın özgünlüğü nadir görülen büyük malign insülinomalı bir hastada, Ga-68 DOTA-NOC PET/BT çalışması ile metastaz odaklarının net bir şekilde gösterilmiş olmasıdır.

P 028
MİKST KORTİKOMEDÜLLER ADRENAL TÜMÖR OLGU SUNUMU

ALEV SELEK[1], BERRİN ÇETİNARSLAN[2], ZEYNEP CANTÜRK[2], İLHAN TARKUN[2], BERNA ÜSTÜNER[3]

1 KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD.
2 KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD

Amaç: Adrenal bezin kortikomedüller mikst tümörleri oldukça nadirdir ve histolojik olarak kortikal hücreler ile feokromasitleri birlikte içerir. Literatürde 17 vaka bildirilmiştir ve bunların sadece üçünde hiperkortizolizm ile feokromasitoma birlikteliği gösterilmiştir. Bu vaka takdimi ile biyokimyasal ve histolojik olarak mikst özellikler sergileyen adrenal tümör sunmayı amaçladık.

Vaka: 63 yaş kadın, kontrolsüz hipertansiyon nedeni ile tetkik edilirken tespit edilen, adrenal kitle ile polikliniğimize yönlendirilmiş. Hasta 4'lü antihipertansif kullanımına rağmen kan basıncı yüksek seyrediyor, tipik feokrositoma atağı tariflemiyordu. Tip 2 Diyabet tanısı olan hasta, kan şekeri regülasyonunun son dönemde bozulduğunu belirtiyordu. Fizik muayenesinde kan basıncı yüksekliği ve abdominal obezitesi mevcuttu, tipik Cushingoid görünümü yoktu.

MR görüntülemede; sol sürrenal bezde 4x2 cm, hafif lobüle kontürlü, heterojen iç yapıda, kontrast tutan ve fokal nodüler yağ içeren atipik kitle saptandı. Adenom, myolipom ve feokromasitoma ayırıcı tanısı yapılamadı, kontralateral sürrenalde atrofi mevcuttu (Figür 1).

Sürrenal fonksiyon tarama testlerinde;

- 24 saatlik idrarda metanefrin:133µg/gün (52-341), normetanefrin:1102 µg/gün (88-444) olarak saptandı ve "feokromasitoma yüksek olasılıklı" düşünüldü.
- Diürinal kortizol ritmi bozulmuştu, 1mg ve 2 gün 2 mg deksametazon supresyon testleri baskısızdı. Bazal ACTH değeri <5 pg/mL olan hastanın ACTH bağımsız hiperkortizolizm olduğu düşünüldü ve "subklinik Cushing sendromu" tanısı konuldu.
- Plazma Aldosteron düzeyi: 13,5 nd/dL , renin düzeyi: 8,6 pg/mL Aldosteron/Renin oranı: 1,56 (oran >3,8 ise primer hiperaldosteronizm için ileri tetkik gerekir) olarak saptandı ve primer hiperaldosteronizm düşünülmedi.

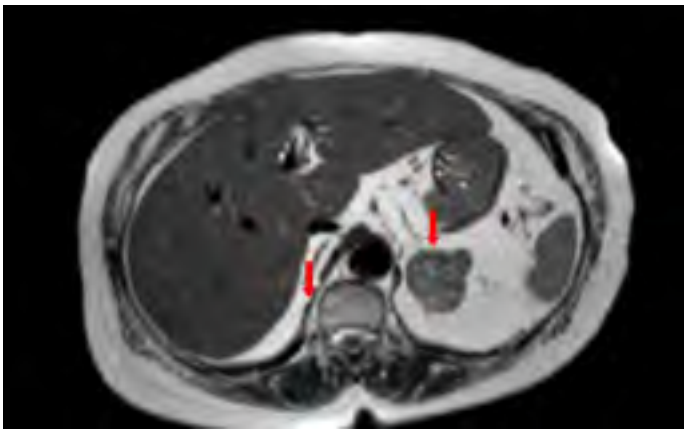
Subklinik Cushing sendromu, yüksek olasılıklı feokromasitoma tanıları ve kitlenin atipik görünümü olması nedeniyle sol sürrenalektomi planlandı.

Postoperatif steroid replasman tedavisi ihtiyacı oldu ve idrar katekolaminleri normaldi. Patolojik incelemede;

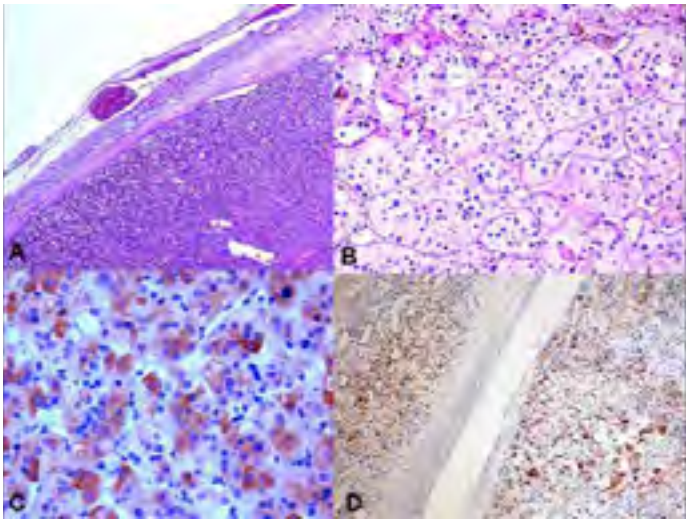
- Mikst kortikomedüller adrenal tümör tanısı konuldu, tümör etrafı adrenal atrofi mevcuttu (Figür 2).
- Weiss ve PASS kriterlerine göre benign özellikteydi.
- İmmün histokimyasal analizde feokromasit belirteci olarak; Kromogranin-A ve S-100, kortikal hücre belirteci olarak; İnhibin ve Melan A pozitif saptandı.

Klinik, biyokimyasal ve histolojik olarak Cushing sendromu ile feokromasitoma birlikteliği olan hasta postoperatif 3.ayda adrenal yetmezlik tablosundan kurtuldu, kontrol görüntülemede nüks saptanmadı.

Sonuç: Mikst kortikomedüller tümörler oldukça nadir görülür. Bu nadir tümöre tanı konulması klinik ve biyokimyasal takip için önemlidir. Ayrıca kortikal ve medüller tümörlerin malignite tanısı için kullanılan kriterler farklı olduğundan iki farklı hücre kaynaklı bu tümörün her iki kritere uygun skorlanması tanı için önemlidir.



Figür 1. Aksiyel T2 ağırlıklı görüntüde sol sürrenalde solid kitle, sağ sürrenalde ise atrofi izleniyor (oklar)



Figür 2 A. Tümör ve çevre atrofik sürrenal doku (H&E) B. Yuvalanmalar gösteren tümör dokusu (H&E) C. Tümörde intrasitoplazmik kromogranin A ile boyan

P 029
SPONTAN HEMORAJİ İLE PREZENTE OLAN FEOKROMASİTOMA OLGUSUNUN YENİLİKÇİ YAKLAŞIMLARLA BAŞARILI TEDAVİSİ; OLGU SUNUMU

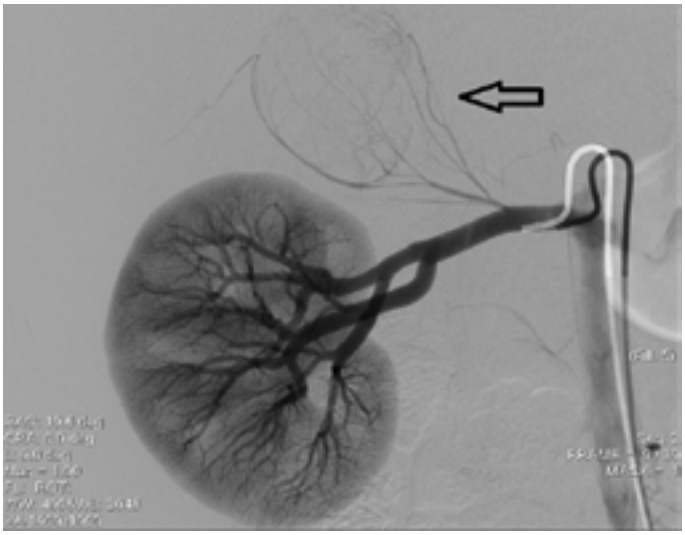
EMRE BOZKIRLI[1], OKAN BAKINER[1], ÇAĞATAY ANDİÇ[2], NAZIM EMRAH KOÇER[3], MELEK EDA ERTÖRER[1]

1 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI,ADANA
2 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ, GİRİŞİMSEL RADYOLOJİ BİLİM DALI,ADANA
3 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI,ADANA

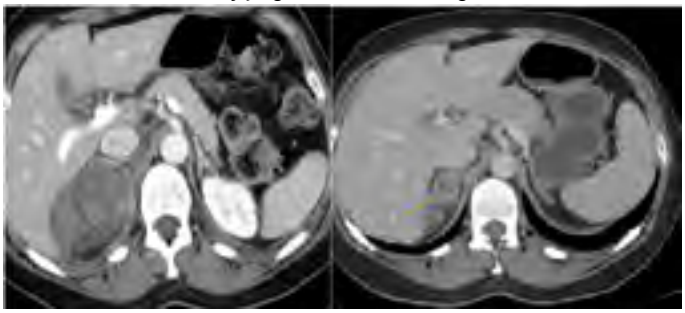
Giriş: Feokromasitomalarda tümörde nekroz, kistik değişiklikler ve hemoraji sıkça görülürken; yaygın veya semptomatik retro-intraperitoneal hemoraji görülmesi oldukça nadirdir.

Olgu: Önceye ait bilinen sistemik hastalık ve ilaç kullanım öyküsü olmayan 47 yaşında kadın hasta, gece uykudan uyandıran ani başlangıçlı fenalık hissi, baş ağrısı, çarpıntı, genel durum bozukluğu ve batında rahatsızlık hissi şikayetleri ile acil servisimize başvurdu. İlk fizik muayenesinde; hipotansiyon ve şokla uyumlu periferik bulgular saptanırken, akut karın düşündüren bulgu görülmedi. Laboratuar incelemelerinde; koagülasyon profili, lökosit ve trombosit sayısı normalken, derin anemi (hematokrit:%26.5) bulundu. Çekilen abdomen BT'de; sağ adrenal bezde 5x4.5 cm çaplı, yağ içeriği olmayan, sınırlı hemoraji gösteren, 34 HU dansitede adenom dışı lezyon, sağ retroperitoneal alan ve Douglas boşluğunda masif hemorajik sıvı saptandı. Olası feokromasitoma yönünden parenteral hidrasyon ve alfa blokaj başlanan hastaya, anjiyografi sonrası selektif kateterizasyon ile sağ adrenal arter iki ayrı dalına 100-300 ve 300-500 µ partiküller verilerek her iki dalda tam tıkanma sağlandı (Resim 1). Arteriyel embolizasyon sonrası kitlede belirgin küçülme izlendi ve kanama kontrolü sağlandı (Resim 2). İşlemden bir gün sonra toplanan idrarda; metanefrin 9879 µg/gün(52-341), normetanefrin 5049 µg/gün(88-444) olarak bulunurken, multiple endokrin neoplazi taraması amacıyla bakılan serum kalsiyum, fosfor, parathormon ve kalsitonin değerleri normaldi. Embolizasyondan 2.5 ay sonra metanefrin ve normetanefrin değerleri normal (sırasıyla 276 ve 367) olarak saptanan hastaya; agresif prezentasyon, annesinde erken yaşta sebebi bilinmeyen ani ölüm öyküsü olması ve radyolojik bulguların adenom dışı lezyon ile uyumlu olması nedeniyle

cerrahi kararı alındı. Sağ adrenalektomi yapılan hastanın patolojisi feokromasitoma ile uyumlu geldi(sinaptofizin+, kromogranin+, Ki 67<%1, vasküler invazyon,nekroz,mitoz yok).Sonuç: Hemorajik şok tablosu ile prezente olan hastalarda adrenal kitle görülmesi durumunda feokromasitoma olasılığı akılda tutulmalıdır. Feokromasitoma için nadir bir prezentasyon tablosu ile başvuran bu tür hastalarda, akut dönemde uygulanan arteriyel embolizasyon, hemorajiyi durdurarak kalıcı tedavi-adrenalektomi yönünden zaman kazandırıcı bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Bu şekilde hastanın akut dönemdeki problemlerine medikal tedavi verebilme ve hastayı elektif şartlarda (hemodinamik olarak stabil halde) operasyona hazırlama olanağı sağlamaktadır.



Resim1: Selektif anjiyografide kitlenin görünümü



Resim 2: Arteriyel embolizasyon öncesi ve sonrasında BT görüntüleri

P 030
OLGU SUNUMU: EKSTRAGONADAL GERM HÜCRELİ TÜMÖR

SAFİYE ARIK, MUSTAFA KEMAL BALCI, RAMAZAN SARI, HASAN ALTUNBAŞ, FATMA AVCI, BURHAN SAVAŞ, HAKAN BOZCUK, HASAN ŞENOL COŞKUN

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ ABD, ANTALYA

Giriş: Testis ya da over kaynaklı primer tümör olmaksızın ortaya çıkan germ hücreli tümörler ekstragonadal germ hücreli tümörler olarak adlandırılırlar. Bu tümörler erişkinlerde en sık anteriyor mediasten başta olmak üzere retroperitoneal, pineal, ve sakral yerleşimli olabilir. Germ hücreli tümörlü bireylerin %2,5-6'sı tanı anında jinekomasti kliniği ile başvurmaktadır.

Vaka: 38 yaşında erkek hasta endokrin polikliniğine her iki memede büyüme ve ağrı şikayeti ile başvurdu. Hastanın yaklaşık 4 aydır var olan bu şikayetine son 1 aydır gece uykudan uyandıran kuru öksürük, sırt ağrısı, nefes darlığı ve kilo kaybı(1 ayda 3 kg) ilave olmuştu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde TA: 120/70 mmHg, KTA: 89/dak,ritmik, BMİ: 23kg/m2, bilateral ağrılı jinekomasti, sol akciğer bazalinde solunum seslerinde azalma, bu bölgede matite ve sol kostofrenik sinüste kapanma mevcuttu. Testis muayenesinde ele gelen kitle saptanmadı. Hastanın özgeçmişinde herhangi bir kronik hastalık ve jinekomasti ile ilgili olabilecek ilaç kullanım öyküsü yoktu. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde Hb: 13 gr/dl, BK: 7,8 bin/mm3, PLT: 380bin/□l, ESH: 37mm/saat, FT4: 1,4ng/dl, TSH: 0,9uIU/ml, Cr: 0,9mg/dl, ALT:14U/L, AST:15U/L, GGT: 24U/L, ALP: 58, ß HCG: 551,5 mIU/ml(0-10), E2: 108pg/ml(13,5-59,5), FSH: 0,1 mIU/ml(1,5-12,4), LH: 0,1mIU/ml(1,7-8,6), T. Testosteron: 10ng/ml(2,8-8), S.Testosteron:25,6pg/ml(8,9-42,5), PRL: 12,4ng/ml, DHEAS: 196ug/dl, AFP: 7852 idi. Testis USG sinde patoloji saptanmadı. Hastanın PA AC grafisinde sol kalp konturunu ve sol diyaframı silen homojen gölgelenme(plevral efüzyon?) ve vena cava süperiyor lokalizasyonunda konveksite gösteren nodüler homojen opasite(mediastinal kitle?) tespit edildi. Bunun üzerine hastaya Toraks BT sonrasında PET CT çekildi: Anteriyor mediasten yerleşimli en geniş transaksiyel boyutları 18x8cm ölçülen, sol hemitoraksı büyük ölçüde kaplayan, vasküler yapılara yakın komşuluğu olan, sol ana bronşa bası yapan, içerisinde nonmetabolik alanlar, kistik kom-

ponentler ve makrokalsifik odaklar içeren, heterojen hipermetabolik(SUV max: 17,2) yapıda kitle lezyonu, sol hemitoraksta apeksten başlayan yaygın sıvı görünümü ve sol hemitoraks bazal lateralde hipermetabolik plevral kalınlaşma alanı(SUV max: 5,61, metastaz ile uyumlu) izlendi. Yapılan torasentezde sıvı eksüda karakterindeydi. Hastanın mediastinal kitlesinden biyopsi yapıldı. Tanısı immatür teratom gelen hastaya onkoloji tarafınca 4 kür EP(Etoposid+Platosin) kemoterapisi uygulandı. Takiplerde ß HCG ve AFP düzeyleri geriledi. Ancak kontrol PET-CT de kitle boyutunda artış saptanan hastaya cerrahi eksizyon uygulanması kararı alındı.

Tartışma: Jinekomasti nedeniyle gelen özellikle genç erkek hastalarda mediastinal veya retroperitoneal yerleşimli kitle saptandığında testiste kitle olmasa dahi ayırıcı tanıda germ hücreli tümörler düşünülmelidir.

P 031
AORT DİSEKSİYONU İLE ORTAYA ÇIKAN PRİMER ALDOSTERONİZM

MUSTAFA ÜNÜBOL[1], LÜTFÜ BEKAR[2]

1 TOKAT DEVLET HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
2 TOKAT DEVLET HASTANESİ KARDİYOLOJİ

Giriş: Primer aldosteronizm, sekonder hipertansiyonun önemli bir nedenidir. Primer aldosteronizmli hastalarda hipertansiyon, genellikle anti-hipertansif tedaviye dirençlidir. Yüksek kan basıncının bir sonucu olarak, aort diseksiyonu da dahil olmak üzere ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Aort diseksiyonu, tanı konulmadığında ölümcül seyreden ve acil tedavi gerektiren bir hastalıktır. Aort diseksiyonu sıklığı yaklaşık olarak 100 binde 2.9 olarak bildirilmektedir. Sıklıkla 50-70 yaş arası görülür. Erkeklerde kadınlara oranla 3 kat daha sıktır. Aort diseksiyonu nedeniyle opere olan 35 yaşında bayan hastaya operasyondan 1 yıl sonra primer aldosteronizm tanısı konuldu. Primer aldosteronizme bağlı aort diseksiyonunun nadir görülmesi nedeniyle olgu sunulmuştur.

Olgu: 35 yaşında bayan hasta 1 yıl önce ani göğüs ağrısı ile başvurduğunda aort diseksiyonu saptanmış. Hasta acil olarak opere edilmiş. Operasyondan sonra 1 yıldır hipertansiyon tanısıyla amlodipin 10mg/gün, perindopril 10mg/gün, doksazosin 4 mg/gün tedavisi almaktaydı. Muayenede kan basıncı 180/100 mmHg olan hastanın serum potasyum düzeyi 2.5 mmol/l olması nedeniyle yönlendirilmiş. Hastanın opere olduğu döneme ait laboratuar bilgileri incelendiğinde serum potasyum düzeyi 2.8 mmol/l olduğu görüldü. Hastanın normal tuzlu diyet altında rastgele eş zamanlı alınan sabah 08:00'de plazma aldosteron düzeyi (PAD) 500 ng/dl ve plazma renin aktivitesi (PRA) 2 ng/ml/sa olup PAD/PRA oranı 250 olarak saptandı. Bunun üzerine hastaya sürrenal bilgisayarlı tomografi görüntülemesi yapıldı. Sağ sürrenal bezde 18x10 mm boyutlarında adenom ile uyumlu lezyon izlendi. Hastaya İV serum fizyolojik supresyon testi yapıldı. Test sonrası PAD 100 ng/dl, PRA 1.6 ng/ml/sa ve PAD/PRA oranı 62.5 olarak saptandı. Hastada aldesteron üreten sürrenal adenom düşünülerek operasyon planlandı. Pre-operatif dönemde spirinolakton 100mg/gün başladı. Adrenal adenom saptanan hastada Feokromasitoma ve Cushing sendromu ekarte edildi. Laparoskopik adrenalektomi yapıldı. Patoloji sonucu benign adrenal kortikal adenom olarak raporlandı. Hastanın postoperatif serum potasyum düzeyi 4.8 mmol/l olarak izlendi. Kullandığı tüm anti-hipertansifler kesildi. Normotansif seyreden hasta post-operatif 4.ayda sorunsuz izlemdedir.

Sonuç: Primer aldosteronizm, nadir de olsa aort diseksiyonu gibi mortalitesi yüksek durumlarla ortaya çıkabilmektedir.

P 032
FONKSİYONEL OLMAYAN ADRENAL KİTKELERDE METABOLİK PARAMETRELERİN İNCELENMESİ

BURCU SAVUR, MERAL MERT, PINAR KARAKAYA, ÖZLEM SOYLUK, N. ÖZLEM KAPTANOĞULLARI

BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞT. VE ARAŞTIRMA HASTANESİ -İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ -İSTANBUL

Giriş: Adrenal kitleler fonksiyonel olmasa dahi metabolik parametrelerde bozulmalara yol açabilir. Son dönemlerde kitle varlığının metabolik sendrom nedeni olabileceğine dair çalışmalar yapılmıştır. Çalışmamızda metabolik parametrelere non fonksiyonel adrenal kitlelerin etkisi araştırıldı.

Amaç : Fonksiyonel olmayan adrenal kitlelerin metabolik değerler ile ilişkisinin incelenmesi

Gereç ve Yöntemler: Retrospektif olarak non fonksiyonel kitle tanısı almış 20-80 yaş arası 85 hastanın fizik muayene, radyoloji ve biyokimya verileri incelendi. Glukoz, üre, kretainin, ürik asit, total kolesterol, trigliserid, HDL,VLDL, LDL, 24 saatlik idrarda vanilmandelik asit, metanefrin, normetanefrin, epinefrin, norepinefrin, idrar kortizol, bazal kortizol, xHbA1C, renin aldosteron oranları adrenal kitle boyutları, ve 1 mg dexametazon supresyon testi sonrası kan kortizol değerleri, DM varlığı, HT varlığı, boy kilo ölçümleri, vücut kitle indeksleri toplandı.Adrenal kitle boyutu olarak tomografi sonuçlarındaki veriler alındı.

Elde edilen veriler Microsoft Office 2010 excell formuna kaydedilerek SPSS for Windows istatistik programında analiz edildi. Anlamlı ilişki bakımında asym sign p<0,05 ve p <0,01 kabul edildi.

Bulgular: Hastaların 39'u normal kilolu (%45.9), 22'si fazla kilolu (%25.9), 24'ü morbid obez (%27.1)

51 hastada adenom sağ sürrenalde (%60), 34 hastada ise sol sürrenalde (%40) bulunmaktadır.

Kitle boyutu ile norepinefrin düzeyi, DHEAS düzeyi kilo, VKİ ve bel çevresi arasında istatiksel olarak anlamlı (p<0,05) düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır.DM, HT varlığı arasında anlamli ilişki bulunamadı.(p>0,05).Aynı zamanda kitle boyutu ile total kolesterol yüksekliği, LDL yüksekliği, doğal olarak hiperlipidemi varlığı ile negatif korelasyon bulunmuştur.Kadın hastalarda testosteron yüksekliği bulunan hastalarla kitle boyutu arasında negatif korelasyon, ACTH yüksekliği ile HDL düşüklüğü arasında negatif korelasyon bulunmuştur.İdrar kortizol düzeyi ile kitle boyutu arasında negatif korelasyon bulunmuştur.

Adenomu sağ surrenalde yerleşmiş olanlarda glukoz, ACTH, düzeyi DM varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.Sol surrenalde yerleşmiş olanlarda LDL kreatinin norepinefrin düzeyi, renin düzeyi ve DM varlığı ilişkili bulunmuştur.

Tartışma: Adrenal insidentalomalarda metabolik sendrom kriterlerinin bir kısmı veya tamamı bulunabilmektedir. Non fonksiyone olarak değerlendirilse dahi normal sınırlar içerisindeki hormon değerlerinin metabolik sendrom parametrelerine etkileri bulunabilmektedir.Kitle boyutunun arttığı durumda azalan DHEAS ve norepinefrin düzeyi ise kitle boyutu arttıkça fonksiyon gösteren bez kitlesini baskıladığı yönünde yorumlanabilir.Ancak bu konuyu desteklemek için daha fazla çalışmanın yapılması gerektiğini düşünmekteyiz .

P 033
HİPERTANSİYON VE ATRİAL FİBRİLASYONLA PRESENTE OLAN GLUKOKORTİKOİDE CEVAP VEREN PRİMER HİPERALDOSTERONİZM OLGUSU

GONCA TAMER[1], İLKAY KARTAL[1], GÜL SAĞUN[2], MÜMTAZ TAKIR[1], BANU MESÇİ[2]

1 MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ÜNİTESİ.
2 MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI

Giriş: Primer hiperaldosteronizm (PA); yüksek aldosteron, baskılanmış renin düzeyi, hipertansiyon, hipernatremi ve hipopotasemi ile presente olur.

Olgu sunumu: Çarpıntıyla başvuran 51 yaşında kadın hastanın, 35 yaşından beri hipertansiyonu varmış, günde 5mg ramipril+ 12.5mg hidroklorotiyazid ve 10mg amilodipin kullanmaktaymış. Daha önce iki kez atrial fibrilasyon(AF) u olan hasta tedaviyle sinusal ritme dönmüş. İki ay önce çarpıntısı başlamış. Hastanın fizik muayenesinde TA:140/80mmHg, Nabız: 95/dk aritmik, bunların dışında fizik muayene doğaldı. EKG'de AF mevcuttu , Laboratuar tetkikleri: Açlık glukozu: 85mg/dL, kreatinin: 0.72 mg/dL, Sodyum :144mEq/L, Potasyum:3.4mEq/L, HbA1c:% 5.6, TSH: 2.4uIU/mL, Serbest T4: 0.93ng/dL (Referans aralığı: 0.61-1.12ng/dL). Hastanın antihipertansifleri 15 gün kesildikten ve hipopotasemisi düzeldikten sonra aldosteronu :152pg/mL, Plazma Renin Aktivitesi (PRA): 0.22ng/mL/saat idi. PA tanısını kesinleştirmek için 50 mg kaptoprille yapılan kaptopril supresyon testinden sonra 90. dakikada aldosteron: 123pg/mL, PRA: 0.08ng/mL/saat, Aldosteron/PRA oranı 30 olan hastaya PA tanısı konuldu. Etyoloji araştırması için batın MR kontrastlı yapıldı, patolojik bir bulgu

bulunamadı, 2 gün 2mg dexametazon supresyon testinden sonra aldosteron düzeyi 3.65 ng/dL geldi. Glukokortikoide cevaplı hiperaldosteronizm tanısı konulan hastaya osteoporozu olması sebebiyle glukokortikoid yerine spirinolakton 25mg/gün başlandı. Tedaviden sonra hastanın hipopotasemisi düzeldi, ramipril+hidroklorotiyazid ve amilodipin kesildi, sadece spirinolakton 25 mg ve metoprolol 50 mg ile hastanın tansiyonu normal sınırlarda seyretti.

Tartışma ve Sonuç: PA, kan basıncından bağımsız bir kardiyovasküler risk faktörüdür. Çünkü inme, miyokard infarktüsü ve AF gelişme olasılığı PA'da sadece esansiyel hipertansiyonlu bir kişiye göre çok daha fazladır. Glukokortikoide cevaplı hiperaldosteronizm PA'nın subtiplerinden biridir. Tedavi seçenekleri dexametazon, spirinolakton, eplerenon veya amiloridtir.

P 034
OTOİMMUN POLİGLANDÜLER SENDROM: SÜRRENAL YETMEZLİĞİ, TİROİDİT VE HİPOPARATİROİDİYE EŞLİK EDEN YÜKSEK-NORMAL KALSİYUM SEVİYELERİ İLE SEYREDEN BİR OLGU SUNUMU

DİLEK ERSİL SOYSAL, AYŞE ORUÇ UYSAL, SEZİN TURAN, METE PEKDİKER, EMRAH KOÇ, EBRU TEKEŞİN, İLHAN YILDIRAN, ADEM ŞAVKLIYILDIZ

KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Aynı kişide otoimmun nedenli en az iki endokrin bez hastalığının bulunması durumunda poliglandüler otoimmun sendromlardan söz edilir.Olgumuz böbreküstü bezi yetmezliği, Hashimoto tiroiditi ve hipoparatiroidiye eşlik eden yüksek-normal kalsiyum seviyeleri olması nedeniyle ile irdelenmiştir.

Yöntem ve Bulgular: HB,41 yaşında. Son iki ayda 20 kg kilo kaybı, iştahsızlık, bulantı, ağız kuruluğu ve halsizlik şikayetleri ile başvurdu. TA:90/50mmHg, nabız:105/dak, cilt hiperpigmenteydi.Sistem bulguları olağandı. Laboratuvar bakısında: eozinofili % 7.4, plazma sodyumu 122 mmol/L, klorür 93 mmol/L, potasyum 5.4 mmol/L, serum kalsiyumu10.3 mg/dl, fosfor 6,3 mg/dl, magnezyum 1.8mg/dl, parathormon 0 ve 3 pg/ml, kalsitonin < 2.0 pg/ml, alkalen fosfataz 98 U/L, 24 saatlik idrarda kalsiyum 82 mg/gün bulundu. TSH 3.53 uIU/ml, serbest T4 0.83 ng/dl, serbest T3 3.3 pg/ml, antitiroglobulin antikor 326 U/ml, antitiroid peroksidaz >1300 U/ml bulundu. Sabah 07:00 bazal kortizolü 0.36 ug/dl, ACTH stimülasyon testi sonrası 30. dakika kan kortizolü 0.41 ug/dl, 60. dakika 0.48 ug/dl,120. dakika 0.54 ug/dl saptandı. Plazma aldosteron 7.0 pg/ml (N:70 -300), ACTH düzeyi 1751 pg/ml (N:7.2-63.3) idi. FSH 6.7 mIU/ml, Estradiol 31.37 mpg/ml, LH 6.1 mIU/ml, progesteron < 0.15 ng/ml olup folliküler faz ile uyumluydu. Otoimmün hastalıkları tanımlayabilmek amacıyla organa özgü antikorların serolojik ölçümleri yapıldı. Glutamik asit dekarboksilaz-65 antikoru <0,1 U/ml (N: 0 -1), antinükleer antikor, antimitokondriyal antikor, anti düz kas antikor, liver kidney mikrozomal antikor, ekstrakte edilen nükleer antijen paneli, antipariyetal hücre antikoru ve antigliadin Ig A ve IgG negatif bulundu. Tiroid bezi ultrasonografisinde tiroidit ile uyumluydu. Bilateral servikal zincirdeki lenf nodülleri tiroidite sekonder olarak değerlendirildi. İnce iğne aspirasyon biyopsisinde reaktif lenf nodu ile uyumlu bulundu. Pernisiyöz anemi açısından yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisi normaldi.Sürrenal bez MR'ında her iki sürrenal bezi normalden ince bulundu.

Sonuç: Hastamıza sürrenal yetmezliği tanısı konuldu. Genç kadın olması, hipoparatiroidinin saptanması, ötiroid hastada tiroid otoantikorlarının kuvvetle müspet olması ve radyolojik olarak tiroidit tanısı bize OPS tip II'yi düşündürdü. Diyabet açısından taramaları olumsuzdu. Gonadal fonksiyonları normaldi. Otoimmun atrofik gastrit dışlandı. Hastaya 10+5mg prednisolon ve 50 mcg Levothyroxine sodium başlandı. Mineralokortikoid replasmanı açısından endokrinolojiye refere edildi. Hipoparatiroidiye rağmen kan kalsiyum seviyeleri yüksek normal olan hastaya sürrenal yetmezliği tedavisinden yanıt alınıncaya kadar kalsiyum ve aktif D vitamini verilmemesine ve aylık takiplere alınmasına karar verildi ve hasta taburcu edildi. Hastamızın kan kalsiyum ve fosfor değerleri normal sınırlarda olup 8 ay önce bakılan PTH değeri 30 pg/ml normal bulunmuştur.

P 035
NADİR BİR İNSİDENTALOMA NEDENİ: ADRENAL SCHWANNOMA

MİNE ADAŞ[1], FİLİZ ÖZÜLKER[2], GÖKHAN ADAŞ[3], BORA KOÇ[3], TAMER ÖZÜLKER[2], İLKNUR MANSUROĞLU ŞAHİN[4]

1 S.B. OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ,İSTANBUL
2 S.B. OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÜKLEER TIP, İSTANBUL
3 S.B. BAKIRKÖY SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ,İSTANBUL
4 S.B. OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ

Schwannoma nöral crest hücrelerinden köken alan nadir bir tümördür. Adrenal schwannoma ise oldukça nadir görülür. Literatürde PET-CT görüntüsü olan schwannoma vakasına rastlanmamıştır. Operasyon öncesi PET-CT görüntüsünün olması vakayı özellikli kılmaktadır.

Vaka: 32 yaşında kadın hasta, karında şişlik ve sol yan ağrısı nedeni ile tetkik edilirken, rastlantısal olarak görüntüleme yöntemi ile (BT, USG) sol adrenalde 91x58 mm'lik solid kitle tespit edildi. Daha sonra çekilen Pet-CT'de sol surrenalde (SUVmax:9.5) hipermetabolik kitle bulundu. Ameliyat kararı verilen hastanın, hazırlığında 24 saatlik idrar metabolitleri ve 1 mg dexametason supresyon testinde herhangi bir özellik tespit edilmedi. Sol adrenalektomi uygulanan hastanın patoloji sonucu schwannoma ile uyumlu geldi.

Tartışma: Adrenal schwannoma oldukça nadir görülen bir tümör olup, boyut olarak oldukça büyüyebilir. Operasyon öncesi tanı koymak zor olabilir. Literatürde PET-CT görüntüsü olan adrenal schwannoma vakası bildirilmemiştir. Tedavi cerrahi olarak schwannomun total çıkarılmasıdır. Görüntüleme bulguları spesifik olmamakla ve çok nadir görülmekle birlikte adrenal schwannoma adrenal kitlelerin ayırıcı tanısında unutulmamalıdır.

P 036
GEBELİKTE ÜÇÜNCÜ TRİMESTERDA GELİŞEN TEK TARAFLİ SPONTAN ADRENAL HEMORAJİ OLGUSU

NARİN NASIROĞLU İMGA, BERÇEM AYÇİÇEK DOĞAN, MAZHAR MÜSLÜM TUNA, ERSEN KARAKILIÇ, MEHTAP NAVDAR BAŞARAN, YASEMİN TÜTÜNCÜ, SERHAT IŞIK, MUSTAFA ÜNAL, DİLEK BERKER, SERDAR GÜLER

ANKARA NUMUNE EAH ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Spontan adrenal hemoraji (SAH)) travma veya adrenal tümör yokluğunda görülen adrenal bezlerin akut hemorajisidir. SAH % 0.14-1.1 oranında görülebilen bir durum olup genellikle sağ adrenal bezde oluşur. Gebelik sırasında SAH nadiren bildirilmiş olup insidansı bilinmemektedir. Acil servisimize akut göğüs ağrısı şikayetiyle gelip yapılan tetkiklerinde sol adrenal kanama saptanan bir gebe olgusunu sunduk.

Olgu Sunumu: 28 yaşında bayan hasta şiddetli akut sol üst abdominal ağrı şikayetiyle acil servisimize basvurdu. Hastanın 34 haftalık gebe olduğu anlaşıldı. Genel durumu iyi olan hastanın takipnesi mevcuttu. Fizik muayenesinde kan basıncı 150/90 mmHg, nabız 90/dk vücut sıcaklığı 37.2 ºC idi. Her iki bacakta 2+ gode bırakan ödem mevcuttu. Hemogram, karaciğer fonksiyon testleri, serum amilaz ve lipaz değerleri normal sınırlardaydı. Hastanın kortizol düzeyi 17 mcg/dl saptandı. D-dimer değeri normalden iki kat fazlaydı. Abdominal ultrasonografide (USG) sol adrenal lojda yaklaşık 10x8 cm iyi sınırlı ve lobule kontürlü heterojen görünümde hematom ile uyumlu lezyon saptandı. Tanıyı doğrulamak için acil abdominal manyetik rezonans (MR) planlandı ancak gebelikten dolayı hasta MR çektirmeyi kabul etmedi. Hastanın takibinde dakikalar içerisinde kan basıncı 90/60 mm Hg, nabız sayısı 124/dk'ya yükseldi. Yapılan kan sayımı kontrolünde hemoglobin değerinin 6.9 g/dL' ye düştüğü saptandı. Kan transfüzyonu yapılan hastaya 5 mcg/dk dopamin infüzyonu başlandı. Kliniğinde bozulma olan hasta adrenokortikal yetmezlik dışlanamaması nedeniyle steroid şemsiyesi altında operasyona alındı. Termde gebeliği olması nedeniyle unilateral adrenalektomi ile birlikte sezaryen işlemi de uygulandı. Postoperatif dönemde hastanın kan basıncı normale döndü, genel durumu düzeldi. Postoperatif patolojisi adrenal hemoraji ile uyumlu olarak raporlandı.

Sonuç: Spontan adrenal hemoraji travma, tümör veya sepsis yokluğunda meydana gelmekle beraber gebelik sırasında çok nadir görülür. Bu vaka gebelik sırasında akut karın ağrısının ender sebeplerinden birisi olan adrenal hemorajiyi vurgulamak amacıyla sunuldu. Hemodinamik olarak stabil seyretmeyen masif adrenal hemorajili gebelerde acil adrenalektomi uygulanmalıdır.

P 037
İKİ TARAFLI SÜRRENAL METASTAZLI İNDİFERANSİYE KARSİNOM OLGUSU

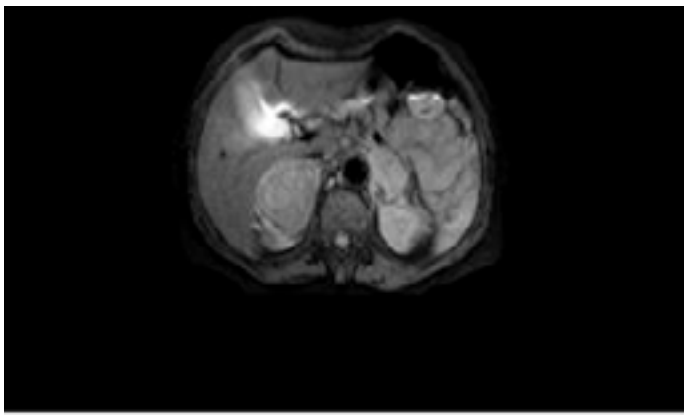
FEYZİ GÖKOSMANOĞLU, ÇİĞDE TURA BAHADIR, ELİF KILIÇ KAN, MEHMET HULUSİ ATMACA

ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, SAMSUN

Tüm kanserlerden ölen olguların otopsilerinde % 27 oranında sürrenal metastaz saptanır. Sürrenal beze metastazlar en sık akciğer kanseri, meme kanseri ve malign melanomda olur. Sürrenal metastaz sıklığı yüksek volümlü kan akımı ve sürrenal bezin sinüzoidal vasküler paterni ile açıklanmıştır. Bu olgu sunumunda sağ adneks kaynaklı indiferansiye karsinomun çok nadir görülen muhtemel iki taraflı sürrenal metastazı ve metastaza bağlı adrenal yetmezlik gelişen bu durumu hatırlatmayı amaçladık.

60 yaşındaki kadın hasta karın ağrısı ve kilo kaybı nedeniyle kadın hastalıkları kliniği'ne başvurmuş, takiplerinde abdominal manyetik rezonans görüntüleme'de bileteral sürrenal kitle tesbit edilmesi nedeniyle tarafımızla konsulte edildi. Fizik incelemesinde derin palpasyonda sağ pelvik bölgede ağrı ve ele gelen sert kitle palpe edildi. Laboratuvar tetkiklerinde, hemoglobin 13 gr/dL, kreatinin 1.7 mgr/dL, CEA 68 U/mL, ACTH 36.3 pg/ml, Kortizol 16.6 µg/dl olarak tespit edildi. Abdominal manyetik rezonans görüntüleme (MR)'de uterusun ve mesanenin superior kesiminde pelvik bölgeyi doldurup batın içerisine doğru uzanan ölçülebilen en geniş çapları 115x188 mm olan kalın duvarlı kistik ağırlıklı semisolit kitle ve sağ sürrenalde 64x49 mm, sol sürrenal lojunda 50x32 mm en geniş boyutlarda T1'de hipointens, T2'de heterojen hiperintens çevresinde yer yer kistik alanlarda bulunan adenom dışı ? (metastaz ?) kitle lezyonlarıda rapor edilmiştir (Resim 1). Hasta sürrenal kitle nedeniyle endokrinoloji kliniğimiz tarfından non-fonksiyonel kitle (metastaz ?) olarak değerlendirildi. Hasta kadın hastalıkları kliniğinde pelvik kitle nedeniyle opere oldu, doku patolojisi, indiferansiye karinom ve metastatik lenf nodları olarak raporlandı. Hastanın post-op takiplerinde bulantı, kusma, hiponatremi, bilinç bulanıklığı gelişti. ACTH 258, Kortizol<1 olarak tesbit edildi. Klinik ve biyokimyasal olarak adrenal yetmezliği düşündürdü. Olguya bu bulgular doğrultusunda iki taraflı sürrenal metastaz ve metastaza bağlı adrenal yetmezlik gelişen indiferansiye karsinom tanısı konuldu. Hastaya stres dozunda prednizolon parenteral olarak başlandı, kliniği takiplerde düzeldi. Post-op dönemde abdominal manyetik rezonans görüntüleme yapıldı. Sürrenal kitlede kanama ve başka patolojik tesbit edilmedi. Hastada pre-op dönemde adrenal yetmezlik olmayıp post-op dönmede adrenal yetmezlik gelişmesi operasyon, post-op dönemdeki ek stresler, sağlam adrenal bezin iskemisi ve metastazda büyümeye bağlı olabilir.

Sonuç olarak, sürrenal metastazlar klinik olarak sıklıkla görüntüleme yöntemleriyle insidental olarak saptanır. Bununla birlikte ilerlemiş büyük, iki taraflı adrenal metastazlar adrenokortikal yetmezlik klinik tablosuna neden olabilir. Bizim olgumuzda da olduğu gibi oldukça büyük boyutlardaki sürrenal metastazlar pre-op adrenal yetmezliğe neden olmasa bile post-op dönemde adrenal yetmezliğe neden olabileceği akılda tutulmalıdır.



Resim 1. Abdominal MR: Sağ sürrenalde 64x49 mm, sol sürrenal lojunda 50x32 mm en geniş boyutlarda T1'de hipointens, T2'de heterojen hiperi

P 038
PRİMER ANTİFOSFOLİPİD SENDROMUNA BAĞLI PRİMER ADRENAL YETMEZLİK: OLGU SUNUMU

MURAT ŞAHİN[1], KAMİLE GÜL[1], ŞERİFE NUR BOYSAN[2], BÜLENT MEŞE[3], HATİCE ŞAHİN[4], AYTEN OĞUZ[5]

1 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ B.D
2 KAHRAMANMARAŞ ŞEHİR DEVLET HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
3 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KALP DAMAR CERRAHİSİ A.B.D
4 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI A.B.D
5 GAZİANTEP 25 ARALIK DEVLET HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ5

Giriş: Primer adrenal yetmezliğin (PAY) en sık nedeni otoimmun adrenal hasardır (%70-90). Tromboz ve aborsuslarla seyreden antifosfolipid sendromuda (AFS) PAY'e neden olabilir. Bu bildiride Primer AFS'nun neden olduğu PAY'li bir olgumuzu sunduk.

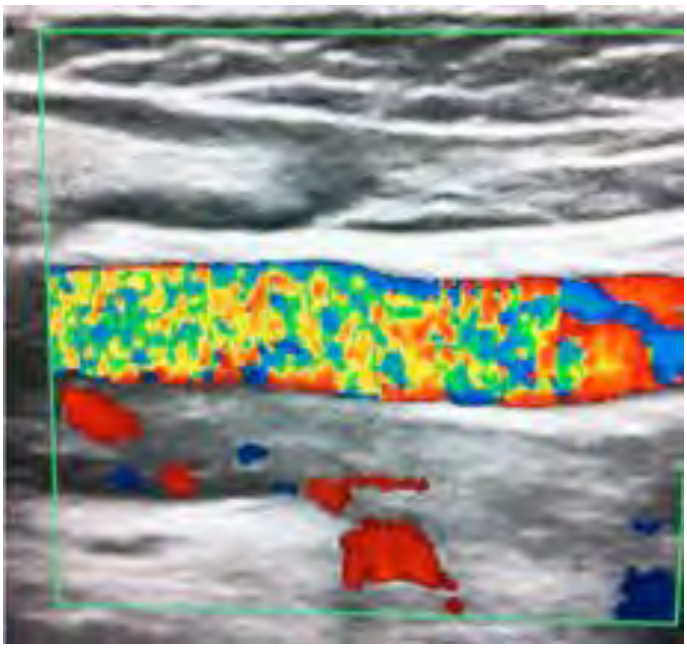
Olgu: 34 yaşında erkek, acil servise bilinç kaybıyla getirildi. Fizik muayenesinde bilinç konfüze, tansiyon 70/50 mmHg, cildinde ve oral mukozada yaygın hiperpigmentasyon, her iki bacakta yara skarları (resim-1) izlendi. Bakılan kan şekerinin 37 mg/dl olması üzerine kanları alınarak akut adrenal yetmezlik tedavisine başlanan hasta kliniğimize alındı. Diğer laboratuar bulguları, kreatinin: 1 mg/dl, sodyum: 135 mmol/L, potasyum: 6 mmol/L, trombosit sayısı: 83 K/uL(140-440), Kortizol: 1.91 ug/dL ve ACTH: 550 pg/ml (9-52) geldi. PAY etyolojisi açısından yapılan HIV, sifiliz, dissemine fungal enfeksiyon taraması normal, tüberküloz için akciğer grafiği, PPD testi ve balgamda asidoresistan boyaması normal geldi. Adrenal yetmezliğe yol açacak ilaç kullanımı yoktu. Otoimmün hastalık saptanmadı. Hastanın bacaklarında skar olması üzerine her iki alt ekstremite arter ve ven doppler ultrasonografisi yapıldı. Sonucunda her iki ana femoral ven, sağ derin femoral ven, yüzeyel femoral ven, popliteal ven ve sağ vena saphena parva lümeninde trombüs saptandı (resim-2). Trombüs etyolojisini araştırmak için istenen protein C: % 85.2 (70-140), protein S: % 82.4 (60-130), aPTT: 77.7 sn(20-35), PT: 15 sn(11-16) geldi. aPTT değerinin yüksek olması ve yaygın trombüslerinin olması üzerine istenen antikardiyolipin IgG: 191.2 U/ml (0-15), antikardiyolipin IgM: 33.7 U/ml (0-12) anti beta-2 glikoprotein IgM: 14.2 U/ml (0-15), anti beta-2 glikoprotein IgG: 229.6 U/ml (0-15), antinükleer antikor: 0.6 U/ml (0-0.8) olarak geldi. 6 hafta sonra tekrar edilen antikardiyolipin antikorları yine yüksek geldi. Revize Sapporo kriterlerine göre venöz tromboz öyküsü ve en az 6 hafta arayla ölçülen antifosfolipid antikorlarının 2 defa pozitif çıkması üzerine hastaya primer AFS tanısı konuldu ve antikoagulan tedavi başlandı.

Tartışma: Antifosfolipid sendrom antifosfolipid antikorlarla karakterize bir hastalıktır. Bu antikorların koagülasyon yolağını etkilemesinden dolayı klinik bulgular ortaya çıkmaktadır. AFS'de birçok organ tutulmakla birlikte adrenal bez tutulumu da izlenmektedir. Adrenal tutulum spontan hemorajik enfarkta veya adrenal ven trombozuna bağlıda olabilir. Başka bir mekanizma ise zona fasikülata tabakasında lizobifosfatidik asit gibi antifosfolipid antikorların hedefi olan yapıların bulunmasıdır. AFS kadınlarda daha sık görülmekle birlikte, PAY daha çok erkeklerde görülmektedir (%55) ve %36'sında antifosfolipid sendromunun ilk bulgusudur.

Sonuç olarak PAY etyolojisi araştırılırken antifosfolipid sendromuda göz önünde bulundurulmalıdır.



resim-1



resim-1

P 039
PRİMER HİPERALDOSTERONİZMİN NADİR BİR NEDENİ UNİLATERAL ADRENAL HİPERPLAZİ: OLGU SUNUMU

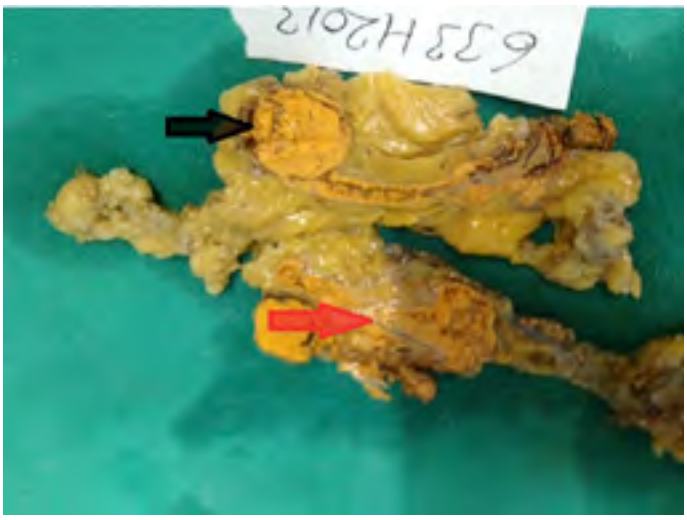
MURAT ŞAHİN[1], KAMİLE GÜL[1], FATİH YÜZBAŞIOĞLU[2], HAMİDE SAYAR[3], ORÇUN ALTUNÖREN[4], AYTEN OĞUZ[5]

1 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ B.D.
2 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ A.B.D
3 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ A.B.D.
4 ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NEFROLOJİ KLİNİĞİ
5 GAZİANTEP 25 ARALIK DEVLET HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Giriş: Primer hiperaldosteronizmin (PHA) en sık sebebi %60'la bilateral idiyopatik hiperplazi, %35'le aldosteron salgılayan adenomdur (ASA). Aldosteron üreten adrenokortikal karsinom ve ailesel hiperaldosteronizm %1'inden azında, unilateral adrenal hiperplazi ise %2'sinde gözlenmektedir. Burada unilateral adrenal hiperplazinin neden olduğu bir hiperaldosteronizm vakası sunduk.

Olgu: 56 yaşında erkek, polikliniğimize çok su içme, sık idrara çıkma, halsizlik ve kas güçsüzlüğü şikayetinin olması ve şeker hastası mı oldum? düşüncesi ile başvurdu. özgeçmişinde 4 yıldır hipertansiyonu mevcuttu. Fizik muayenesinde tansiyon 175/100 mmHg. laboratuvarında açlık kan şekeri 101 mg/dl (OGTT'si normal), sodyum 147 meq/L, potasyum 2,2 meq/L, kreatinin 0,86 mg/dl, kreatinin kinaz 1095 U/L (20-200), kan gazında pH 7.49 (7.35-7.45), bikarbonat 35.9 mmol/L (22-26) idi. Hastanın potasyum replasmanı ile potasyum seviyesi düzeltildikten sonra, plazma renin değeri 2,1 ng/L (5,3-99), plazma aldosteron değeri ise 401,5 pq/ml (38-313) olarak geldi, plazma aldosteron konsatrasyonu/plazma renin oranı 200 pg/ml/ng/L (normali değer <50) olarak geldi. TSH: 1.5 uIU/ml, kortizol: 14 µg/dl, Idrar katekolamin metabolitleri normal ve dekzametazonla süperyonu mevcuttu. PHA tanısı konan hastaya doğrulama testi olarak tuz yükleme yapıldı. sürrenal MR sol sürrenal lateral bacağında 18x16 mm adenom ile uyumlu görünüm olarak geldi. Spironolakton tedavisi (200 mg/gün) başlanan hasta, ASA tanısıyla laparoskopik sol sürrenalektomiye verildi. Hastanın patoloji sonucu makronodüler adrenal hiperplazi alanı içeren adrenokortikal hiperplazi olarak geldi (resim 1 ve 2). Postop takiplerinde potasyum seviyesi ve tansiyonları normal seyretti.

Tartışma ve Sonuç: PHA hipertansiyon ve hipokalemi giden adrenal korteksten fazla aldosteron üretimine bağlı bir hastalıktır. Hastamızda hipokalemiye bağlı nefrojenik diyabetes insipidus gelişmiş ve hasta kendisinin diyabetes mellitus olduğunu düşünerek polikliniğimize başvurmuştu. Hipokalemiye bağlı kas güçsüzlüğüde mevcuttu. Hipokalemi aldosteron üreten adenomların %50'sinde ve hiperplazilerin ise %17'sinde görülmektedir. Adenomlarda hipopotasemi daha derin ve Aldosteron/renin oranıda daha yüksektir. Ünilateral hiperplazilerde, aldosteron salgılayan adenomlar gibi davranır ve testlere cevaplarıda benzerdir ve görüntülemede karışabilir. Unilateral adrenal hiperplazisi olan 10 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada yaşların 10-62 arasın(ortalama 45), %80'ini erkek, ortalama potasyum 2.89 meq/L ve ortalama tansiyon değerlerinin 190/116 mmHg olduğu gözlenmiştir. Hastamızın erkek olması, bazal potasyum değerinin düşüklüğü, bazal tansiyon değerlerinin yüksek olması literatürdeki unilateral adrenal hiperplazi olgularıyla uyumludur. Unilateral adrenal hiperplazi PHA'nin nadir bir nedeni olduğu ve farklı bir klinikle poliklinğimize başvurduğu için sunulmuştur.



resim-1



resim-2

P 040
FEOKROMASİTOMA REZEKSİYONU SONRASI KATEKOLAMİN REZİSTANS HİPOTANSİYON: OLGU SUNUMU

MURAT ŞAHİN[1], ERTAN BÜLBÜLOĞLU[2], HAFİZE ÖKSÜZ[3], NİMET ŞENOĞLU[3], FATMA KESİCİ METİN[4], SELİM BOZKURT[5], KAMİLE GÜL[1]

1 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ B.D.
2 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ A.B.D.
3 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANESTEZİ VE REANİMASYON A.B.D.
4 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANESTEZİ VE REANİMASYON A.B.D
5 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DAHİLİYE A.B.D.
6 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP A.B.D.6

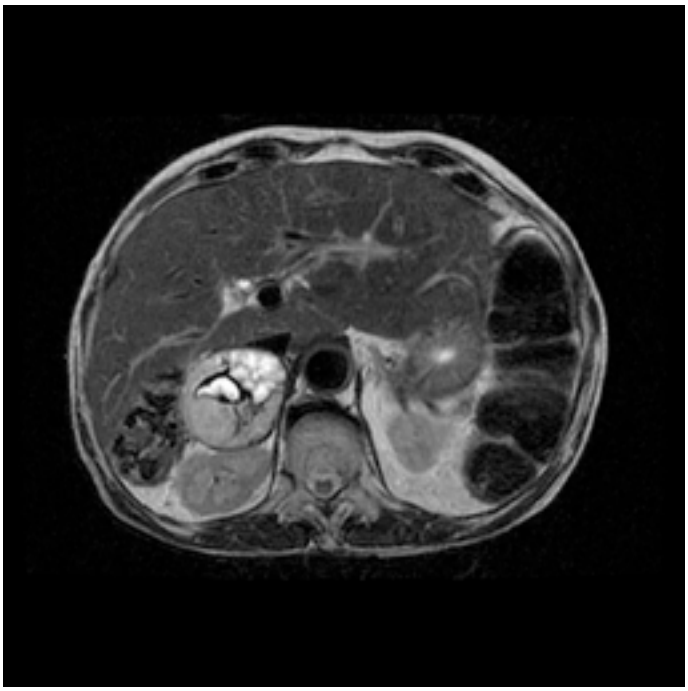
Giriş: Feokromasitoma, adrenal medüllanın kromaffin hücrelerinden kaynaklanır. Bu bildiride prostat adenokarsinom tanısı alan, taramalarında sürrenal kitle tespit edilen ve feokromasitoma tanısı konan, kitle rezeksiyonu sonrası dirençli hipotansiyon gelişen bir olgu sunduk.

Olgu:70 yaşında erkek hasta, ürolojide prostat adenokarsinom tanısı almış. USG'de sağ sürrenalde 6,5x5,5 cm kalsifiye alanlar içeren kitle tespit edilmiş. Hasta kliniğimize konsülte edildi. 10 yıldır diyabetes mellitus ve hipertansiyonu mevcuttu. Tansiyonları regüle seyreden hastanın atak öyküsü yoktu. Metformin, gliklazid, Valsartan 160/amlodipin 5 mg kullanmaktaydı. FM'de, tansiyonu 120/80 mm/Hg, nabız 75/dk, laboratuvarında AKŞ:121 mg/dl, HgA1c:%9.7, sodyum:138 meq/l, potasyum:4.6 meq/l, Renin:11 ng/L, Aldosteron:112,4 pg/ml, 24 saatlik idrarda metanefrin:7053 mg/gün (52-341), normetanefrin:5533 mg/gün (88-444), 1mg Dekzametazonla kortizol 0,5 µg/dl. Batın MR'da kitlenin gadolonium sonrası kısmi kontrastlanan T2'de hiperintens olduğu izlendi(Resim1). Feokromasitoma tanısı kondu. Operasyondan 10 gün önce premedikasyon için yatırıldı. Doksazosin 4 mg ve 3 gün sonra metaprolol 25 mg başlandı, tuzu açıldı ve oral hidrasyona başlandı. Operasyondan 3 gün öncede İV hidrasyon yapıldı. Tansiyonu 120/80 mmHg seyretti. Operasyon sırasında hipertansif ataklar için kısa süreli sodium nitroprusside kullanıldı. Kitlenin çıkarılması ile birlikte şiddetli hipotansiyon (60/40 mmHg) gelişti. IV salin infüzyon, 20 mcg/kg/dk adrenalin ve 15 mcg/kg/dk noradrenalin, dopamin 20 mcg/kg/dk, prednol 40 mg İV, verilmesine rağmen tansiyon değerlerinde yükselme olmadı, 1

saat sonra tansiyon 80/40 civarında seyreden hasta, yoğun bakıma alındı, 12 saat boyunca adrenalin infüzyonu devam etti. Takibeden dönemde tansiyonu yükselmeye başlayan hastanın katekolamin desteği kesildi.

Tartışma: Feokromasitomada tedavi cerrahidir. Perioperatif-postoperatif komplikasyonları önlemek için premedikasyon yapılmalıdır. Yetersiz premedikasyon kitle çıkmadan hipertansif krize, kitle çıktıktan sonra ciddi hipotansiyona yol açabilir. Biz hastamıza yeterli premedikasyon yapmamıza rağmen, postop, oldukça yüksek dozlarda katekolamin ve inotropik vermemize rağmen şiddetli hipotansiyon ile karşılaştık. Tümör çıkarıldıktan sonra dirençli hipotansiyon birçok faktöre bağlı olabilmekte, bunlar alfa blokajın devam etmesi, operasyonda verilen vazodilatatörlerin etkisinin devam etmesi, yeterli volüm genişlemesi yapılmaması ve sempatik alfa reseptör down regülasyonu sayılabilir. Diğer bir nedende tümörün vasopreesin salgıladığı ve reseptörlerde down regülasyon olduğu yönündedir. literatürde benzer birkaç vakada hipotansiyonda vazopressin kullanılmış iyi cevap alındığı bildirilmektedir.

Sonuçta yeterli premedikasyona rağmen hastalarda hipotansiyon gelişebilir ve katekolamin infüzyonunada dirençli olabilir. Bu durumda yüksek dozlar kullanılabilir ve alternatif yaklaşımlarda (vazopressin infüzyonu gibi) göz önünde bulundurulmalıdır



resim-1

P 041
HİPOKALEMİ KLİNİK BULGULARIYLA GELEN İKİ PRİMER HİPERALDOSTERONİZMLİ OLGU

MURAT ŞAHİN[1], KAMİLE GÜL[1], FATİH YÜZBAŞIOĞLU[2], AYTEN OĞUZ[3], DİDEM ATAY[4], GÖZDE YILDIRIM ÇETİN[5]

1 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ B.D
2 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ A.B.D
3 GAZİANTEP 25 ARALIK DEVLET HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
4 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DAHİLİYE A.B.D
5 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ROMATOLOJİ B.D5

Giriş: Primer hiperaldosteronizmde(PHA) klinik bulgulardan hipertansiyon ve hipokalemi sorumludur. Burada hipokalemi klinik bulgularıyla başvuran 2 primer hiperaldosteronizmli olgu sunduk.

Olgu1: 33 yaşında erkek, kollarında bacaklarında ağrı, güçsüzlük şikayetiyle fizik tedaviye başvurmuş. Analjezikler verilmiş. Şikayeti geçmeyen, oturup kalkmada zorlanan hasta nörolojiye başvurmuş, kreatin kinazı(CK) yüksek(1465 U/L(21-232) gelince polimiyozit düşünülerek kortizol başlanmış. Şikayetleri artan, tüm vucudunun felç olması, ellerinin bacaklarının tutmaması şikayeti ile acil servise başvuran hastanın K:1.4 mEq//L gelince hipokalemik peryodik paralizi düşünülerek yoğun bakıma alınmış, Gullian Barre ön tanısıyla LP yapılmış, Potasyum replasmanıyla durumu düzelen hasta kliniğimize alındı. 8 yıldır hipertansiyon, 8 aydır diyabeti mevcuttu. Amlodipin, perindopril/indapamid, dilatrend alıyor. Laboratuvarında K:1.7 mEq//L, Sodyum:147 mEq//L, Glukoz:206 mg/dl. Potasyum replasmanından sonra Aldosteron:60 ng/dl(7-30), renin aktivitesi:1 ng/ml/(0.7-3.3), aldosteron/Renin oranı:60 ng/dl/ng/ml/saat saptandı. Salin infüzyonla doğrulama testi yapıldı. Sürrenal MR: solda 12 mm adenom saptandı. Idrar katekolamin metabolitleri normal, dekzametazonla süpreyonu mevcuttu. 200 mg spiranolakton eklenen hastaya Laparoskopik sol sürrenalektomi yapıldı. Postop potasyum normal seyredince antihipertansifler kesildi.

Olgu2: 39 yaşında kadın, halsizlik ve kas ağrılarıyla fizik tedaviye başvurmuş, analjezikler verilmiş. Şikayetlerinin geçmeyince dahiliyeye başvurmuş, potasyumun düşük gelince polikliniğimize yönlendirilmiş. Öyküsünde 6 aydır

halsizlik, kaslarda ağrı, bol idrara çıkma, çok su içme şikayeti varmış. FM'de tansiyon 150/80 mmHg(antihipertansif almıyordu), nabız:82/dk, alt-üst ekstremitede kas gücü tamdı. Laboratuvarında AKŞ:105 mg/dl, kreatinin:0.67 mg/dl, sodyum:147 meq/L, potasyum:2.3 meq/L, pH:7.498, bikarbonat:29.6 meq/L, TSH:1.04 uIU/ml, kortizol:15 µg/dl. potasyum replasmanı sonrası plazma aldosteron:46 ng/dl(7-30), plazma renin aktivitesi 0,30 ng/mL/s(0,7-3,3), aldosteron/renin oranı:153,33(ng/dl/ng/ml/saat) idi. Salin infüzyonla doğrulama testi yapıldı. Idrar katekolamin metabolitleri normal, dekzametazonla süpreyonu mevcuttu. Sürrenal MR'da solda 15x9 mm adenomu mevcuttu. Spiranolakton 100 mg'la operasyona hazırlandı, laparoskopik sol sürrenalektomi yapıldı. Postop tansiyon ve potasyumları normal seyretti.

Tartışma ve Sonuç:PHA'de hipokalemi %9-37 görülmekle birlikte vakalar hipokalemiye bağlı farklı şikayetlerle farklı polikliniklere başvurabilmektedir. Hipokalemiye bağlı proksimal kas güçsüzlüğü, kramplar, halsizlik, poliüri, polidipsi, noktüri, rabdomiyoliz gelişebilmektedir. CK yüksekliği nedeniyle polimiyozit, Quadriparaziye neden olduğu için Gullian barre ile karıştırılabilmektedir. Benzer şikayetlerle polikliniklere başvuranların potasyum kontrollerinin yapılması, düşüklük tespit edilincede PHA'nin için gerekli araştırmaların yapılması önemlidir.

P 042
CUSHING SENDROMUNUN NADİR BİR NEDENİ OLAN PRİMER PİGMENTE NODÜLER ADRENAL HASTALIK (PPNAD)' LI OLGU

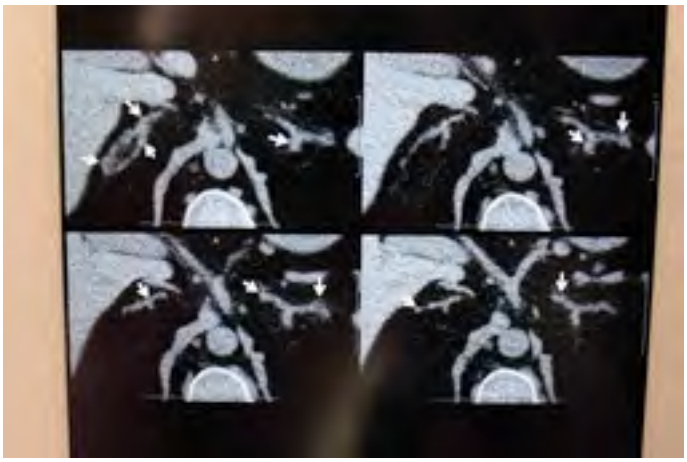
ÜLKÜ AYBÜKE TUNÇ[1], MEHMET ÇALAN[1], ABDULLAH SERKAN YENER[1], MUSTAFA SEÇİL[2], BURÇİN TUNA[3], KUTSAL YÖRÜKOĞLU[3]

1 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR
2 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, İZMİR
3 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI, İZMİR3

Giriş : Spontan Cushing Sendromu hipofiz veya adrenal kaynaklıdır , hipofiz dışı tümörlerden ACTH ya da CRH salgılanması sonucu da meydana gelebilir. Cushing Sendromu, ACTH bağımlı ve ACTH bağımsız olarak 2 şekilde sınıflandırılır. ACTH bağımsız Cushing sendromu primer adrenal neoplaziden (adenom ya da karsinom) ya da nodüler adrenal hiperplaziden kaynaklanabilir. Bu olgularda aşırı kortizol salgısı hipofizer ACTH salgısını baskılar.

Olgu: 34 yaşında erkek hasta kas güçsüzlüğü, karın bölgesinde çatlaklar, kollarda ve bacaklarda zayıflama şikâyeti ile başvurdu. Hipertansiyon dışında öyküsü olmayan hasta bu şikayetlerinin başvurudan 5 ay önce başladığını ifade etmekteydi. Başvurduğu bir sağlık kuruluşunda Cushing Sendromu ön tanısıyla 1 mg DST testi yapılan hasta, kortizol değerinde baskılanma olmaması ve batın MR'ı normal raporlanması nedeniyle ileri tetkik amaçlı tarafımıza yönlendirildi. Hastanın aşikar bulguları Cushing Sendromu ile uyumluydu. İki kez bakılan bazal ACTH < 1.0 pg/ml, kortizol ise 22,4 mikrog/dl idi. 1 mg ve 2 mg DST ile baskılanma olmadı. Primer pigmente nodüler adrenal hiperplazi ön tanısıyla adrenal görüntüleme tekrarlandı. Çekilen MRI' da bilateral mikronodüler hiperplazi saptandı (resim 1) . Hasta PPNAD tanısı ile bilateral adrenalektomi yapılmak üzere laparaskopik adrenalektomi için yönlendirildi. Patolojide ''makroskopik bulguları; bilateral kahverengi yer yer turuncu renkli adrenal dokusu, mikroskopik bulguları; heriki adrenal bez dokusuna ait kesitlerde kortexde çok sayıda, bol miktarda kahverengi pigment içeren, bazıları berrak sitoplazma ve nükleer atipi gösteren, eozinofilik hücrelerden oluşan nodüler yapılar izlenmektedir, tanı; primer pigmente nodüler adrenal kortikal hastalık'' olarak raporlandı (resim 2). Hastanın glukokortikoid ve mineralokortikoid replasman tedavileri planlanarak kontrole gelmek üzere externe edildi.

Sonuç: Cushing sendromunun nadir adrenal bağımlı nedenlerinden biri, primer pigmente nodüler adrenal hiperplazidir. Genellikle adölesan ve genç erişkinlikte kendini belli eden otozomal dominant kalıtılabildiği gibi sporadik de gelişebilen bir hastalıktır. Ailesel kalıtılan şekli Carney Komplexi içinde olabilir. Bizim olgumuzda Carney kompleks ile uyumlu herhangi bir bulgu; testis tm, miksoma, nevüs... gibi yoktu. Son zamanlarda bu hastaların çoğunda protein kinaz A'yı aktive edici mutasyonun bulunduğu gösterilmiştir. İlginç olarak bu sendromda adrenal bezler sıklıkla küçük ya da normal boyutlardadır ve intranodüler kortikal atrofiyle çok sayıda siyah ve kahverengi nodüllere sahiptir. Küratif tedavisi bilateral sürrenalektomidir.



resim 1



resim 2

P 043
SPONTAN NEKROZE FEOKROMOSİTOMALI OLGU

ÜLKÜ AYBÜKE TUNÇ[1], MEHMET ÇALAN[1], ARZU GEDİK[1], MERVE YILMAZ[1], TUĞBA GÜMÜŞ ARKAN[1], TEVFİK DEMİR[1], ABDULLAH SERKAN YENER[1], ÖZHAN ÖZDOĞAN[2]

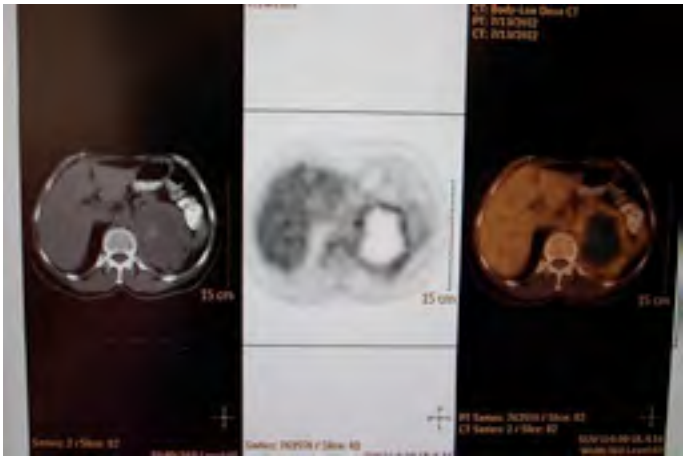
1 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÜKLEER TIP BİLİM DALI

Giriş: Otopsi verilerine göre feokromositomaların büyük bir kısmı hayatta iken tanı alamamaktadır.Bunun nedeni feokromositoma belirtilerinin çeşitliliğidir. Bir otopsi çalışmasında feokromositomalı hastaların büyük bir kısmında karın ağrısı,kusma,dispne gibi klasik olmayan semptomlar,kalp yetmezliği, hipotansiyon veya ani ölüm saptanmıştır

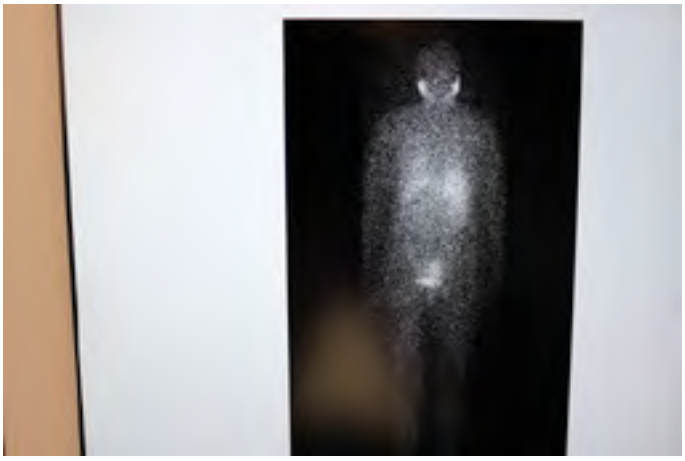
Olgu: 56 yaşında kadın hasta 3 aydır olan baş ağrısı,baş dönmesi,bulantı,kusma şikâyetlerine 10 kilo kayıp ve ataklar şeklinde olan KB yüksekliği eklenmesi üzerine başvurdu.5 yıldır HT hastasıydı.FM'de solukluk dışında bulgu tespit edilmedi.İleri tetkik amaçlı hastanemiz genel dâhiliye servisine interne edildi. Servis izleminde gün içinde 210/110 mmhg' ye ulaşan KB değerlerine, başağrısı ve çarpıntı şikayetlerinin eklenmesi nedeniyle hasta tarafımızca değerlendirildi. Feokromositoma ön tanısı ile batın BT ve 24 saatlik idrarda katekolamin tayini planlandı.Hastanın batın BT'sinin çekildiği gün göğüs ağrısı,taşikardi,nefes darlığı oldu ve EKG' de ST değişikliği tespit edildi. Hasta kardiyoloji takibine de alındı. Yakın takip amaçlı dahiliye yoğun bakım servisinde izlenmeye başladı.İdrar katekolaminleri Metanefrin:18.642 mikrogr/24 saat, Normetanefrin:6.547 mikrogr/24 saat olarak saptandı.Çekilen batın BT'de sol sürrenalde yaklaşık 9 cm çapında heterojen iç yapıda,içerisinde kanamaya ait yüksek dansiteli alanlar içeren kitle tespit edildi,spontan adrenal kanama olarak yorumlandı.Olası acil operasyon gerekliliği bakımından genel cerrahi takibine de alınan hasta destek tedavileri ile stabil seyretti.Olası sürrenal dışı odak,sürrenal kitle metabolik aktivite açısından PET CT planlandı.Sol sürrenal glandda ortası ametabolik natürde izlenen lezyonun periferinde artmış FDG tutulumu tespit edildi (resim 1).Adrenal kanama sonrası 2.kez idrar katekolaminleri planlandı. İkinci idrar katekolaminleri Metanefrin:102 mikrogr/24 saat, Normetanefrin:143 mikrogr/24 saat bulundu. Kanama ve nekroza bağlı hormonal aktivite kaybı düşünülen hastada olası malign feokromositoma odağı ve metastaz değerlendirilmesi amacıyla açısından MIBG sintigrafisi yapıldı. " Sol sürrenal lokalizasyonlu büyük kitlesel lezyonda I-123 tutulumu izlenmemiştir" raporlandı (resim 2). Adrenal aks değerlendirmesi normal tespit edildi.Hastada sol sürrenalektomi kararı alındı. Operasyon öncesi alfa blokajı başlanan hastada operasyon sonrası takiplerinde antihipertansif ihtiyacı kalmadı. Patolojisi "kitlesel yapıdaki lezyon alanında değerlendirme yapacak canlı hücre görülmemiştir" diye raporlandı.

Sonuç: Feokromositomalar gerçek veya adrenal dokusundan oluşan yalancı bir kapsülle çevrilidir.Sıkı ve sert yapıdadırlar.Daha büyük tümörlerde çoğunlukla büyük hemorajik nekroz alanları vardır, bu alanlar kistik dejenerasyon

gösterirler. Biz de,eğer hastane koşullarında yakın takip edilmeseydi belki de ölüm ile sonuçlanabilecek spontan hemorajik nekroza uğramış feokromositomalı bir vakamızı sizlerle paylaşmayı amaçladık.



resim 1



resim 1

P 044
ADRENOLÖKODİSTROFİ: İKİ OLGU SUNUMU

ORKİDE KUTLU[1], CEVDET DURAN[1], FERDA SEVİMLİ BURNİK[1], KEMAL KALKAN[1], HÜSNİYE BAŞER[1], SALİH BAŞER[1], KENAN KOŞAR[1], ATİLLA BIYIK[1], TAYFUN TÜRKEL[1], ALPER YILMAZ[1], ŞAMİL ECİRLİ[1]

KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ

Giriş : Adrenolökodistrofi (ALD); çok uzun zincirli yağ asitlerinin (VLCFA) -beta oksidasyon kusuru sebebiyle birikimine bağlı gelişen peroksizomal hastalıktır. Santral sinir sistemi, adrenal korteks ve testis Leydig hücrelerinde birikim başlıca kliniği oluşturmaktadır. ALD, X'e bağlı olarak geçen; klinik prezantasyonları farklı olan – adrenomyelonöropatiyi (AMN) de kapsayan- bir grup hastalık içerir. ABCD1 gen mutasyonu sebebi ile oluşur. AMN genellikle 20-40 yaşlar arası erkeklerde ortaya çıkar. AMN de, ALD proteini birikimine bağlı dorsal kök ganglionlarında atrofi gelişir, buna bağlı alt ekstremitelerde progresif katılık ve güçsüzlük şeklinde görülen spinal kord disfonksiyonu gelişir. Hastaların çoğunda adrenal yetersizlik vardır. Biz burada adrenal yetersizlik sebebi ile takip edilirken nörolojik bulguları gelişen AMN tanısı koyduğumuz 2 hastayı sunduk.

Olgu 1: 31yaşında, erkek, 25 yıldır Addison hastalığı tanısıyla steroid ve fludrokortizon tedavisi ile takip edilen hastada 2 yıl önce alt ekstremitelerde güçsüzlük durumu başlamış ve ilerleyerek yürüme bozukluğuna yol açmış. Fizik muayenede kan basıncı 100/60, ciltte belirgin pigmentasyon artışı mevcuttu. Nörolojik muayenede, bilateral alt ekstremilerde kas gücü distalde 2/5 idi. EMG de mikst tip polinöropati ile uyumlu bulgular, beyin MR'da serebellar folyumlar derinleşmiş, subkortikal beyaz cevherde hiperintens sinyal değişiklikleri mevcuttu. Hastada AMN düşünülerek istenen VLCFA analizinde C24/C 22:1.59 (N: 0.51-1.19) ve C26/C22: 0.071 (N:0.006-0.014) belirgin yüksek saptandı. ABCD1 gen mutasyon analizi planlandı.

Olgu 2: 41 yaşında, erkek, konuşma bozukluğu, yutma güçlüğü sebebi ile başvurduğu polikliniğimizde 1 yıl önce Addison hastalığı tanısı ile kortizon ve fludrokortizon tedavisi başlandığı ve şikayetlerin giderek ilerlediği öğrenildi. Fizik muayenede kan basıncı 120/60 mmHg, nörolojik muayenede kasgücü tam, ortostatik tremor, DTR lerde yaygın artış saptandı. EMG'de mikst tip polinöropati, beyin MR'da serebral ve serebellar hemisferlerde atrofik değişiklikler, bilateral periventriküler subkortikal beyaz cevherde ve sentrum semiovalede hiperintens görünümler saptandı. Hastada AMN düşünülerek istenen VLCFA analizinde C24/C 22:1,04 (N: 0.51-1.19) ve C26/C22: 0.019 (N:0.006-0.014) yüksek saptandı. ABCD1 gen mutasyonu analizi planlandı.

Sonuç: ALD, idiyopatik adrenal yetersizlik tanısı ile takip edilen erkek hastaların yaklaşık % 20'sinde etyolojik sebep olabilir. Adrenal yetersizlik tanısı alan genç erkek has-

talar ALD açısından değerlendirilmeli ve takip edilmelidir. Serebral tutuluşu olan hastalarda erken aşamada yapılacak hücre transplantasyonu ile çok yüzgüldürücü sonuçlar alınabilmektedir. Lorenzo'nun yağı kompetetif inhibisyon ile VLCFA sentezini azaltabilmekte, böylece erken veya hafif ALD ve AMN olan hastaların progresyonunu geciktirebilmektedir.

P 045
ADRENOKORTİKAL KARSİNOM: OLGU SUNUMU

ORKİDE KUTLU[1], CEVDET DURAN[1], ÖMER KARAHAN[2], MERYEM İLKAY ERENİS KARANİS[3], FERDA SEVİMLİ BURNİK[1], İSMET TOLU[4], BETÜL ÇİĞDEM YORTANLI[1], HÜSNİYE BAŞER[1], SALİH BAŞER[1], ATİLLA BIYIK[1], TAYFUR TÜRKEL[1], ŞAMİL ECİRLİ[1]

1 KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ
2 KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ
3 KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ
4 KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYOLOJİ KLİNİĞİ

Giriş: Adrenokortikal karsinoma (ACC), heterojen prezentasyonları olabilen, kötü prognozlu oldukça nadir bir malignitedir. İnsidansı 1.7 milyonda 1-2 olarak bildirilmiştir. ACC'lerin %60 kadarı hormon aktif olup en sık salgılanan hormonlar glukokortikoidler ve/veya androjenlerdir. En sık prezentasyon şekli hızlı ilerleyici Cushing sendromu olup, birlikte virilizasyon da olabilir. Östrojen veya mineralokortikoid salımı %10'dan az vakada görülür. Burada; hipertansiyon ve hipopotasemi ile başvuran, primer hiperaldosteronizm (PHA) ve subklinik Cushing sendromu tanısıyla opere edilen ve ACC tespit edilen bir olguyu sunduk.

Olgu: Hipertansiyon öyküsü olan, Nebivolol 5 mg ve Losartan 100 mg alan 60 yaşındaki bayan; halsizlik, iştahsızlık, idrar kaçırma şikayetleri ile başvurduğu Nefroloji Kliniğinde serum K 1.5-1.9 mEq/l arasında, spot idrarda K: 31.6 mEq/l, kan gazında metabolik alkaloz, Aldosteron 60 ng/dl ve Plazma Renin Aktivitesi (PRA) 1.70 ng/ml/saat, Aldosteron/PRA oranı 35 olarak saptanması üzerine PHA düşünülerek Spironolakton tedavisi başlanmış. Sürrenal BT'de sağ sürrenalde medial bacak düzeyinde 20x25x27 mm, kontrassız serilerde 33 HU olan nonadenomla uyumlu kitle bulunması üzerine endokrinoloji kliniğine devir alındı Spironolakton tedavisi altında K düzeyi normal olan hastaya sprinoloakton kesilerek iv salin testi yapıldı. Test sonrası aldosteron 99.8 ng/dl, PRA 0.68 ng/ml/saat, aldosteron/PRA oranı: 147 olarak geldi. Sürrenal kitle boyutunun büyük olması ve nonadenomla uyumlu olmasında dolayı bakılan idrar katekolaminleri normal bulundu, Cushing sendromu açısından bakılan 24 saatlik idrar kortizolü 131 mcg/gün saptandı, ancak 1 mg DST ile supresyon gelişmedi (serum kortizol 4.4 mgm/dl). Plazma ACTH düzeyi 8.3 pg/ml bulunan hastaya yapılan 2 gün 8 mg DST'de serum kortizolü 5.6 mcg/dl, idrar kortizolü 133 mcg/gün bulundu. Olguya PHA ve subklinik Cushing sendromu tanısıyla steroid altında laparaskopik adrenalekotomi yapıldı. Lezyonun sürrenal medial bacak ön yüzde sürrenalle kısmen bağlantılı olması nedeniyle sürrenal medial bacağı eksizyonu yapıldı. Patolojik inceleme sonrası ACC tanısı konulması üzerine açık adrenalektomi yapıldı. Postoperatif dönemde kan basıncı ve K düzeyleri normal seyretti. Toraks BT ve abdomen MR'da metastaz lehine bulgusu olmayan hastaya Mitotan tedavisi başlanması planlandı.

Sonuç: ACC'ler son derece nadir görülen maligniteler olup, ön planda PHA kliniği beklenen bulgu değildir. ACC'de hormonal aktiviteyi belirlemek amacı ile ön planda glukokortikoid ve seks steroidlerinin salınımını ve PHA da araştırılmalıdır.

P 046
HİRSUTİZMİN NADİR BİR NEDENİ: ADRENAL ONKOSİTOMA

SERAP BAYDUR ŞAHİN[1], AHMET FİKRET YÜCEL[2], TESLİME AYAZ[3], DAMLA TÜFEKÇİ[3], HACER SEZGİN[4], CENGİZ DENİZALP[3], EKREM ALGÜN[1]

1 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
2 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI, RİZE
3 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, RİZE
4 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, AİLE HEKİMLİĞİ, RİZE

Giriş: Adrenal onkositoma çok nadir görülmektedir. Çoğu benign ve nonfonksiyoneldir. Ancak androjen salgılayorsa, kliniği genellikle ani başlangıçlı ve hızlı progresyonludur. Hirsutizm, akne, frontal saç dökülmesi ve ovulatuvar bo-

zukluklara neden olur. Biz bu yazıda hirsutizmle prezente olan bir adrenal onkositoma vakası sunuyoruz.

Olgu sunumu: 23 yaşında kadın hasta endokrinoloji polikliniğine son 1 yıldır artan kıllanma şikayeti ile başvurdu. Önce yüz ve çene bölgesinde başlayan kıllanma artışı, daha sonra karın ve göğüs bölgelerine de yayılmış. İlk adetini 12 yaşında olan hastanın o zamandan beri adetleri hep düzenli imiş. Özgeçmiş ve soygeçmişinde herhangi bir özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde; Ateş: 37°C, nabız: 80/dk. Boy:156 cm, Ağırlık:61 kg, BKİ: 25.4 kg/m2, Kan basıncı: 120/80mm Hg. Yüzde akneleri mevcuttu. Aydede görünümü: (-), pletore: (-), Ekimoz: (-). Cilt kalınlığında azalma: (-), mor stria: (-), a.nigrikans: (-) Belirgin hirsutizmi mevcuttu. Ferriman Gallwey skoru: 23 idi. Ses değişikliği, kas hipertrofisi, meme atrofisi, klitoris hipertrofisi vb. virilizan bulgusu yoktu. Belirgin hirsutizmi ve yüzde akneleri olan hastanın hirsutizm ayırıcı tanısı için yapılan laboratuvar tetkiklerinde; total testosteronu 4.2 ng/ml, serbest testosteronu >100 pg/ml ve DHEAS 574 µg/dl (tablo 1) saptandı. Pelvik USG'de endometriyum kalınlığı normal, uterus normal boyutta, overler normal büyüklükte ve görünümde saptandı. Tüm bu bulgularla hastada androjen salgılayan bir adrenal tümör olabileceği düşünüldü ve surrenal MR çekildi. MR'da sol surrenalde 27x25 mm boyutlarında T1A ve T2A serilerde izointens solid kitle lezyonu saptandı. MR sonuçları sonrasında adenom için fonksiyon taramaları yapıldı. 24 saatlik idrarda metanefrin: 73.91 mcg/gün ile normal, normetanefrin: 133.95 mcg/gün ile normal (N), aldosteron: 65 pg/ml (N), renin: 2.1 ng/ml (N) olarak saptandı. Fizik muayenede Cushing sendromu bulguları olmayan hastanın bazal ACTH düzeyi iki kez <5 pg/ml saptandı. 1 mg deksametazon supresyon testi (DST) 4.7 olarak saptanan hastanın 2 mg DST ile de kortizolde supresyon olmadı (2 mg DST:5.4). İdrar kortizolü 75 mcg/gün (normal) olan hastanın kortizol diurnal ritmi bozulmuş olarak saptandı. Tüm sonuçlarla birlikte değerlendirildiğinde; ön planda sol surrenalde androjen ve kortizol salgılayan adenom düşünüldü ve steroid desteğinde sol surrenalektomi operasyonu yapıldı. Patoloji sonucu adrenokortikal adenom (onkositik tip) olarak yorumlandı. Postop 72. saatte bakılan sabah 08:00'deki kortizol: 15.7 mcg/dl, ACTH: 7.66 pg/ml olarak saptandı. Hastanın postop steroid ihtiyacı olmadı. Hastanın postop total testosteron seviyesi 1.05 ng/ml, serbest testosteron düzeyi 2.26 pg/ml'ye ve DHEAS düzeyi 345.6 mcg/dl'ye geriledi.

Sonuç: Androjen salgılayan adrenal kitleler hirsutizm ayırıcı tanısında her zaman akılda tutulmalıdır.

Tablo 1: Hastanın hormon ölçümleri

Parametre	Sonuç	Referans aralık
ACTH	5>	pg/ml 0-46
Kortizol	12.3	µg/dl 3.7-19.4
FSH	5.8	mIU/ml 3.03-8.08
LH	4.89	mIU/ml 1.8-11.78
Östradiol	21	pg/ml 18-147
SHBG	41.6	nmol/L 26.10-110
Prolaktin	10.2	ng/ml 5.18-26.53
Total testosteron	4.2	ng/ml 0.09-1.3
Serbest testosteron	100<	pg/ml 1.1-3.1
DHEAS	574	µg/dl 35-430
17-OH progesteron	1.9	ng/ml 0.1-1
FT3	3.4	pg/ml 1.71-3.71
FT4	1.2	ng/dl 0.7-1.48
TSH	0.6	uIU/ml 0.35-4.94

P 047
DİŞİ PSÖDOHERMAFRODİTİZMLİ OLGU SUNUMU

GÜLÇİN CENGİZ ECEMİŞ, ELİF KILIÇ KAN, ÇİĞDEM TURA BAHADIR1, AYŞEGÜL AKIN ATMACA, HULUSİ ATMACA, RAMİS ÇOLAK

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, SAMSUN

Giriş: Dişi psödohermafroditizm; kromozom yapısı 46 XX olan, gonadları normal over yapısı gösteren, ancak dış genital yapıda değişik derecede virilizasyon saptanan hastaları tanımlar. Burada 19 yaşında tanısı konulan bir dişi psödohermafroditizm vakası sunulacaktır.

Amaç-Yöntem: 19 yaşında erkek hasta, askerlik başvurusu sırasındaki muayenede skrotal kesede testis izlenmeyince ileri değerlendirme için polikliniğimize yönlendirilmişti. Öyküsünde, ereksiyon, ejekülasyonun ara sıra

kısmen olduğu öğrenildi. Fizik muayenede; saç-sakal kıllanma, aksiller kıllanma, genital bölgede kıllanması mevcuttu. Genital muayenesi ambigus genitale ile uyumluydu. Skrotum yoktu, penis 5 cm'di. Labium majörler ve labioskrotal füzyon mevcuttu. Hormonal değerlendirmede; FSH: 5,2 mU/ml LH: 2,79 mIU/ml total testosteron: 5,0 ng/ml 17(OH) progesteron: 301 ng/ml DHES-sülfat: 661 µg/ml ACTH: 694 pg/ml cortizol: 15,5 µg/dl estradiol: 21,4 pg/ml idi. 4 gün 2mg dexametazon sonrası kortizol<1 µg/dl ACTH<5 pg/ml 17(OH) progesteron: 1,48 ng/ml DHEA SO4: 30 µg/ml idi. Abdomen MR incelemesinde; hastada vajen ve serviks görülmekte olup uterus 30x12mm boyutlarında olup normale göre küçüktü. Serviks kalınlığı, endoservikal kanal normaldi. Sağ over 24x17x39mm sol over 23x20x36mm boyutlarında olup her iki overde 1cm çapında multipl kist izlendi. Her iki sürrenal bezin AP uzunlukları 55mm'ye ulaşmakta ve sürrenal yapraklarının maksimum kalınlığı 8mm'ye ulaşmaktaydı. Hastanın kromozom analizi 46 XX olarak saptandı. Konjenital adrenal hiperplazi ön tanısıyla ilgili cyp-21 gen mutasyon analizi istendi. Hastanın bundan sonraki tedavi planı için Endokrinoloji, Kadın doğum, Psikiyatri, Üroloji ve Plastik Cerrahi bölümlerinin katıldığı bir konsey düzenlendi. Psikiyatri bölümünce; hastanın kendisini tamamen erkek cinsiyetinde hissettiği, sosyal ve cinsel kimliğinin erkek olduğu belirtildi. Hastaya önce kadın Doğum bölümünce total abdomina histerektomi ve bilateral salfingo-ooferektomi operasyonu yapılması sonrasında Plastik Cerrahi ve Üroloji Bölümlerince penis büyütme operasyonu yapılması planlandı.

Sonuç: Dişi psödohermafroditizmin en sık nedeni olan konjenital adrenal hiperplazinin tuz kaybettiren tipleri bebeklik döneminde tanı almaktayken, virilizan tipleri daha geç yaşlarda tanı alabilmektedir. Cinsel kimliğin gelişmesinden sonra geç tanı alan hastalarda cinsiyet değişimi söz konusu olmamaktadır. B nedenle ambigus genitale ile doğan bebekler en kısa sürede uzman bir kadro ile değerlendirilmelidirler.

P 048
PARAGANGLİOMA İÇİN NADİR BİR LOKALİZASYON: SEMİNAL VEZİKÜL PARAGANGLİOMASI

BERNA EVRANOS[1], FUAT ÖZCAN[2], BURÇAK POLAT[3], AYLİN KILIÇ YAZGAN[4], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÜROLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
3 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
4 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

Giriş: Paragangliomalar nöral krest kaynaklı endokrin hücre veya organların tümörleridir. Baş-boyun bölgesi, vagus siniri etrafı ve ekstraadrenal yerleşimli paraganglionlardan köken alırlar. Ekstraadrenal paragangliomalar böbrek, üretra, mesane, prostat, safra kesesi, spermatik kord, uterus ve vajina gibi farklı lokalizasyonlarda nadiren bulunur.

Vaka: 40 yaşında erkek hasta rektal kanama nedeniyle genel cerrahi polikliniğine başvurdu. Perianal fistül ön tanısı ile hastaya alt abdominal Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) tetkiki yapıldı. Solda seminal vezikül içerisinde 26x22 mm boyutlu kontrast tutan, mesane konturunda indentasyona neden olan solid kitle lezyonu saptandı. Transrektal ultrasonda (USG) prostat sol komşuluğunda 25x20 mm boyutunda belirgin kanlanması olan düzgün konturlu solid lezyon izlendi. Abdominal Bilgisayarlı Tomografide (BT) sol seminal vezikül anterior-süperior komşuluğunda mesane tabanında indentasyona neden olan ve submukozayı invaze eden prostat ile yaklaşık 24 mm'lik bir segmentte sınırlanamayan 32x25 mm boyutlarında, lobule konturlu kontrast tutulumu gösteren malignite kriterleri taşıyan solid kitlesel lezyon saptandı. Transrektal USG eşliğinde alınan tru-cut iğne biyopsisinin patolojisi paraganglioma olarak raporlandı. Hastanın 24 saatlik idrarında normetanefrin düzeyi 2 kat yüksek saptandı. Hastaya I-123 Metil-iyodobenzilguanidin (MIBG) ile tüm vücut taraması yapıldı. BT'de tanımlanan lezyonda tutulum izlenmedi. Hasta, Multiple Endokrin Neoplazi-2, Von-Hippel-lindau, neurofibramatozis Tip 1 sendromu birlikteliği açısından klinik ve biyokimyasal olarak değerlendirildi, patolojik bulgu saptanmadı. Hasta opere edildi. 3,5x2x1 cm boyutunda paraganglioma ile uyumlu lezyon saptandı.

Sonuç: Paragangliomalar sıklıkla baş-boyun bölgesinde yerleşir ve parasempatik kaynaklıdır. Literatürde sadece 6 olguda prostat, mesane ve paratestiküler bölgede yerleşimli paraganglioma bildirilmiştir. Literatürde seminal vezikül paragangliomaşı ve renal hücreli kanseri olan bir vaka ve seminal paraganglioma ile birlikte multiple paragangliomaşı olan bir vaka tanımlanmıştır. Vakamız paragangliomaşı yalnız seminal vezikülde olan ve başka malignitesi olmayan tek vakadır.

P 049
17-ALFA HİDROKSİLAZ EKSİKLİĞİ: 2 VAKA VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN ÇEÇİRİLMESİ

İSMAİL ATASOY, SERMİN KAYNAK, FERHAT EKİNCİ, SİBEL DEMİRAL SEZER, YASEMİN AKDENİZ, ALPER AYGEN, HAMİYET YILMAZ YAŞAR

İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

17-alfa hidroksilaz eksikliği nadir görülen bir konjenital adrenal hiperplazi nedenidir. Otozomal resesif geçiş gösterir. Hastalık genelde puberte döneminde hipertansiyon, hipokalemi ve hipogonadizm ile tespit edilir. Etkilenen kadın bireylerde primer amenore ve sekonder sex karakter gelişim eksikliği izlenir. Erkek bireylerde psödohermafroditizm izlenir. Laboratuar bulgularında; serum progesteron artmış, kortizol azalmıştır. Ayrıca androjen ve östrojen seviyelerinde düşüklük, buna bağlı FSH ve LH'da artış izlenir. Düşük kortizol düzeyi, ACTH artışına ve dolayısıyla deoksikortikosteron ve kortikosteron düzeyleri artışına yol açar. Ancak azalmış renin salınımına bağlı aldosteron seviyeleri düşük izlenebilir. Tedavide ACTH sekresyonunu azaltmak için glukokortikoid tedavisi ve östrojen-progesteron kombinasyonu verilir. Şu ana kadar yaklaşık 120 vaka bildirildiği ve nadir görüldüğü için aşağıdaki olgular sunulmuştur.

Vaka-1: 32 yaşında bayan hasta acil servisten ciddi hipokalemi (K: 2,9mmol/l) ve tansiyon yüksekliği nedeniyle yatırıldı. Hikayesinde yüksek tansiyon ve adet görememe dışında bir özellik yoktu. Hastada menarş 15 yaşındayken östrojen-progesteron tedavisi ile sağlanmış ve tedavi almadan hiç adet göremiyormuş. Fizik muayenede; hastada önikoid yapı (boy: 1,75, kulaç boyu:1,85) izlendi. Meme gelişimi ve pubik kıllanma Tanner evre-2 olarak görüldü. . Kan biyokimyası hipokalemi dışında normaldi. Laboratuar bulgularında: serum estradiol: 20,9 pg/ml, progesteron: 29ng/ml, total testesteron<20 ng/dl, B-HCG: 0,1 mIU/ml, FSH: 85 mIU/ml , LH: 60 mIU/ml, DHEA-S<15 µg/dl, kortizol < 1 µg/dl ve ACTH: 352 pg/ml olarak izlendi. Serum aldosteron düzeyi 194 pg/ml, deoksikortikosteron düzeyi 2,93 pmol/ml (normal: 0,12- 0,6) idi. Karyotip analizi 46XX tespit edildi. Pelvik USG'de uterus normal, overler normalden küçük izlendi. Bu bulgularla hastaya 17-alfa hidroksilaz eksikliği tanısı kondu. Deksametazon 0,75mg başlandı ve tedavi ile potasyum replasmanına gerek kalmadan potasyum normal seyretmeye başlandı, tansiyonu sadece tek antihipertansifle regüle oldu. Östrojen-progesteron tedavisine devam önerildi.

Vaka-2: 24 yaşında bayan hasta, adet görememe ve yüksek tansiyon şikayetleri ile Endokrin polikliniğine başvurdu. Hikayesinden, 17 yaşına kadar hiç adet görmediği ve sonra da östrojen-progesteron preperatları ile adet gördüğü öğrenildi. Bir yıl öncesinde de erken menopoz tanısı almış.Yaklaşık 1 yıldır tansiyonları 160/100mmHg civarında seyrediyormuş. Fizik muayenede; TA: 160-90, meme gelişimi ve pubik kıllanma Tanner evre 3 düzeyindeydi. Labaratuvar tetkiklerinde; potasyum: 3,24 mmol/l, LH: 42mIU/ml, FSH:52mIU/ml, estradiol<20pg/ml, total testesteron<20ng/dl, progesteron 8,19ng/ml, DHEA-S<15µg/dl, kortizol: 1,72µg/dl, ACTH: 162pg/ml olarak tespit edildi. Pelvik USG normal olarak izlendi. Bunun üzerine yapılan serum DOC: 5,12 pmol/ml gelince hastaya 17-alfa hidroksilaz eksikliği tanısı kondu. Deksametazon tedavisi ile potasyum ve tansiyonu normale geldi.

P 050
BİLATERAL GONADAL TÜMÖRÜ BULUNAN 46 XY GONADAL DİSGİNEZLİ: NADİR BİR OLGUSUNUMU

RAMAZAN GEN, ÜMİT ÇINKIR, KEREM SEZER
MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP.FAK

Giriş: 46 XY gonadal disgenezi olan hastaların tanısı, gecikmiş puberte gelişimi nedeniyle erken ergenlik döneminde konur. Hastaların gonadotropin seviyeleri yüksek, normal bayanlara göre androjen düzeyleri normalken östrojen düzeyleri düşüktür. 46 XY gonadal disgenezinin moleküler patogenezi, testisin şekillenmesinde rol alan genlerden birindeki mutasyonla açıklanır. Hastalarda gonadal tümör gelişimi riski yüksektir. Bu vakada biz, bilateral gonadal tümörü bulunan Swyer sendromlu 17 yaşındaki kadın hastada gonadal tümör riskindeki artışa dikkat çekmeyi amaçladık.

Vaka: Fenotipi kadın olan 17 yaşındaki hasta, karın ağrısı şikâyeti ile hastanemize başvurdu. Douglasta kitle, retroperitoneal bölgede çok sayıda büyümüş lenf nodu tespit edilen ve ameliyat öncesi hormonal düzeyleri; Folikül Stimüleedici Hormon (FSH) , 90.45 IU/L (25.8-134.8); Lütienize Hormon (LH) , 50.82IU/L (7.7-58.5); Estradiol (E2) 18 pg/ml(0-39.5); testosteron, 0.264 ng/ml (0.06-0.82) olarak saptanmış. Bilateral salpingooferektomi yapılan hastanın patoloji sonucununda bilateral gonadal tümör ve primer amenoresinin olması nedeniyle ameliyat sonrası dönemde Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniğinden görüş alındı. Fizik muayenesinde Boy,164 cm; kilo, 56 kg. Meme gelişimi tanner evre: 2, pubik kıllanma tanner evre: 1 axiller kıllanma tanner evre: 1, vajen girişi açık idi. Periferik kandan yapılan kromozom analizinde 46 XY saptandı. Y kromozomunda SRY geninde mutasyon saptanmadı.

Sonuç: Primer amenore şikayeti ile başvuran hastalarda nadir görülmesi nedeniyle 46 XY pure gonadal disgenezi açısındanda dikkatle incelenmeli ayrıca gonadal tümör gelişimi riski yüksek olması nedeniyle hastalara proflaktik gonadektomi önerilmelidir.

P 051
DİSTAL RENAL TÜBÜLER ASİDOZA SEKONDER HİPOKALEMİK PERİODİK PARALİZİ SAPTANAN OLGU

ÜMİT ÇINKIR, RAMAZAN GEN, ESEN AKBAY
MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP.FAK

Giriş: Hipokalemik periodik paralizi, serum potasyum seviyesinin azalması ve buna bağlı olarak ortaya çıkan geçici akut flaks paralizi ile karakterize bir hastalıktır. Primer veya sekonder nedenlere bağlı ortaya çıkabilir. Özelikle serum potasyumu 2 me/l altındaki değerlerde hipokalemi yapan distal renal tübüler asidoz gibi sekonder nedenler araştırılmalıdır. Distal renal tübüler asidoz(dRTA) kortikal veya medüller toplayıcı kanallarda H-ATP'az pompası bozukluğu, voltaj ile ilgili defektler veya sekrete edilen H iyonlarının tübüler hücrelere geri dönmesi nedeniyle hipokalemi, hiperkloremik metabolik asidoz idrar pH'sının 5.5'un altına indirilememesi ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Bu makalede halsizlik ve güçsüzlük şikayeti ile polikliniğimize başvuran ve etyolojik incelemeler sonucunda dRTA'a bağlı hipokalemi tesbit edilen 33 yaşında bir kadın hasta sunulmaktadır.

Vaka: Otuzüç yaşında kadın hastanın son iki yıldır ara ara olan halsizlik ve güçsüzlük yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muaynesinde üst ve alt ekstremitelerde proksimal kaslarda 4/5 güç kaybı olmasına rağmen diğer sistemik muayenesi normaldi. Laboratuar incelemelerinde kreatinin; 0.47 mg/dL , AST: 16 U/L, ALT: 16 U/L (10-35), K; 1.78 mEq/L, Cl; 122 mEq/L, Na; 136,5 mEq/L, CK;156U/L, kortizol; 327 nmol/L, aldesteron; 12 ng/dL idi. Kan gazı; pH: 7.31, pCO2; 22 mmHg, pO2; 115 mmHg, HCO3; 14 mmol/L, BE; -13 mmol/L idi. İdrar analizinde; Ph; 7, protein; (-), dansite; 1010 idi. ANA, SSA, SSB, RF, Anti-CCP, Anti tiroid peroksidaz ise negatifdi. EKG normal olarak değerlendirilen hastanın batın ve tiroid USG'de patoloji saptanmadı. Hastanın tedavisinde başlangıçta parenteral 60 mEq/L gün KCL infüzyonu uygulandı. Potasyum seviyesinin normal sınırlara gelmesini takiben replasman tedavisi olarak K ve HCO3 ile devam edildi.

Sonuç; Güçsüzlük yakınması ile polikliniklere başvuran hastalarda serum elektirolitleri mutlaka değerlendirilmeli

hipokalemi saptanan hastalarda sekonder hipokalemi yapan nedenler irdelenmeli.Bu hastalarda kan gazı ve idrar analizi yapılamlıdır. Distal renal tübüler asidoz saptana hastalarda tedavide K ve HCO3 replasmanı yapılmalıdır.

P 052
KALSİTONİN YÜKSEKLİĞİ İLE SEYREDEN BİR PARANEOPLASTİK OLGU SUNUMU

ÇİĞDEM ÖZKAN, ETHEM TURGAY CERİT, ÖZLEM TURHAN İYİDİR, MUHİTTİN YALÇIN, CEYLA KONCA DEĞERTEKİN, IŞILAY KALAN, ALEV ALTINOVA, İLHAN YETKİN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, ANKARA1

Giriş: Kalsitonin tiroidin parafoliküler C hücrelerinden salgılanır. Kronik hemodiyalize giren hastalarda, yanık, inhalasyon hasarı, toksik şok sendromu veya pankreatit gibi ağır hastalık durumlarında artmış kalsitonin düzeyleri izlenebilir. Ayrıca vipoma, insulinoma, meme ve akciğer kanseri gibi tümörler ektopik kalsitonin sekresyonu ile kalsitonin yüksekliğine neden olabilir. Burada paraneoplastik olarak yüksek düzeyde kalsitonin sekrete eden küçük hücreli akciğer kanseri olgusu sunulacaktır.

Olgu: Elli-altı yaşında erkek hasta, karın ağrısı nedeni ile yapılan tetkiklerde sol surrenal bezde ultrasonografide 4.5 cm çapa ulaşan lezyon nedeni ile Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (GÜTF) Endokrinoloji Polikliniğine başvurdu. Karın ağrısı ve ara ara olan kan basıncı yüksekliği mevcuttu. Hasta surrenal lezyon , 24 saatlik idrar metabolitlerinde yükseklik tespit edilmiş olması ve bakılan kalsitonin düzeyinin yüksek olması nedeni ile MEN2A öntanısı ile hospitalize edildi. Yapılan tetkiklerde abdominal MRG 'de sol surrenalde 5x6x6 cm faz dışı sekanslarda belirgin sinyal kaybının izlenmediği, İ.V. kontrast madde enjeksiyonu sonrası elde olunan dinamik görüntülerde heterojen patolojik kontrast tutulumu gösteren solid lezyon tespit edildi. Bu lezyonun fonksiyonel değerlendirmesinde 24 saatlik idrar metabolitlerinde 1.5 kat yükseklik tespit edildi. Tiroid ultrasonografisinde tiroid sağ lobda 1.5 cm çapında heterojen eko yapısında düzgün sınırlı periferal kanlanan nodülü mevcuttu. Tiroid fonksiyon testleri ve PTH düzeyi normaldi. Kalsitonin düzeyi 4360 pg/ml (1-11.8) olarak tespit edildi. Hastanın akciğer grafisinde sağda şüpheli nodüler görünümü vardı ancak öyküde hipertansif ataklarının olması, 24 saatlik idrar metabolitlerinde yükseklik tespit edilmiş olması nedeni ile feokromositoma ekarte edilemediği ve bununla birlikte kitle boyutunun 6 cm olması nedeni ile öncelikle surrenal lezyonuna müdahale kararı alındı ve hasta feokromositoma açısından hazırlanarak operasyona verildi. Hastanın surrenal lezyonun patoloji sonucu küçük hücreli akciğer kanseri metastazı olarak geldi. Lezyonda kalsitonin difüz kuvvetli pozitif olarak rapor edildi. Kalsitonin düzeyi operasyon sonrası 1 pg/ml (1-11.8)'ye geriledi. Sürrenalektomi sonrası yapılan PET BT'de sağ akciğerdeki nodül dışında başka bir tutulum izlenmedi. Küçük hücreli akciğer kanseri tanısı almış olan hastaya Onkoloji bölümü tarafından kemoterapi verildi ve hasta remisyonda izlenmektedir. Tiroid nodülünden yapılan tiroid ince iğne aspirasyon sitolojisi sonucu benign olarak raporlandı.

Tartışma: Literatürde paraneoplastik kalsitonin yüksekliği ile seyreden meme ve akciğer kanseri vakaları bildirilmiştir. Ancak literatürde ulaşılabilen en yüksek paraneoplastik kalsitonin düzeyinin normalin 8-9 katı kadar olduğu görülmüştür. Vakamız çok yüksek düzeyde (normal üst sınırın 360 katı) paraneoplastik kalsitonin sekresyonu ile karakterize olması açısından önemlidir.

P 053
OLGU SUNUMU: ADRENAL ONKOSİTOMA TANISI ALAN İNSİDENTALOMALI BİR HASTA

İNAN ANAFOROĞLU[1], EKREM ALGÜN[1], KEREM ERSOY[1], GÜLGÜN KOÇAK[2]

1 TRABZON KANUNİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ1
2 TRABZON KANUNİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ2

Giriş: Adrenal onkositomalar adrenal bezlin nadir tümörleridir. Tümör mikroskopik olarak mitokondrinin anormal birikimine bağlı eozinofilik stoplazmalı büyük ve poligonal hücreler olan onkositlerden oluşmaktadır. Biz adrenal insidentaloma yönünden tetkik edilirken onkositoma tanısı

alan bir vakayı bildirmekteyiz. Vaka sunumu: 32 yaşında erkek hasta bir haftadır devam eden hafif sol yan ağrısı şikayeti için yapılan tetkikleri sırasında sol adrenal kitle tespit edilmesi nedeniyle kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede özel bir bulgu yoktu. Kan basıncı 120/80 mmHg idi. Kan şekeri ve serum elektrolitleri normaldi. Abdominal bilgisayarlı tomografide (BT) sol sürrenalde 18x16 mm boyutlarında kitle saptandı. Kitle kontrastsız kesitlerde 32HU dansitesinde olup rölatif wash-out %55,6 ve absolute washout %86,2 olarak saptandı. İdrar katekolaminleri normaldi. Deksametazon supresyon testi (1 mg) ile kortizol baskılandı. Florodeoksiglukoz-pozitron emisyon tomografide (FDG-PET) lezyonda yoğun FDG tutulumu saptandı. Malignite (primer veya metastatik) ile uyumlu olabileceği bildirildi. Laparoskopik sol adrenalektomi yapıldı. Makroskopik olarak tümör 1,5 cm çapında, kahverengi, solid ve düzgün sınırlıydı. Mikroskopik olarak tümör düzgün sınırlı, nükleer irileşme ve pleomorfizm gösteren onkositik özellikte hücrelerden oluşmaktaydı. Hücreler diffüz paternde düzenlenmişti. Mitotik aktivite, lenfovasküler veya kapsüler invazyon saptanmadı. Tümör sitokeratin için immünreaktif iken kromogranin ve S-100 negatifti. Patolojik tanı malign potansiyeli olmayan adrenal onkositoma olarak bildirildi. Tartışma: Adrenal onkositomalar nadir tümörlerdir. Bugüne kadar literatürde 147 vaka bildirilmiştir. Genellikle benign ve nonfonksiyonel olmakla birlikte vakaların %20'sinin malign ve %17'sinin fonksiyonel olduğu rapor edilmiştir. Tanı sırasında ortalama 8 cm çap ile (2-20 cm) genellikle büyük kitlelerdir. BT ve MR ile adrenal onkositoma tanısı ya da malign/benign ayırımı yapılamaz. FDG-PET ile ilgili veriler sınırlıdır. Ancak bu tümörlerin yoğun mitokondri içermesi ve artmış glukoz tüketimi nedeniye FDG tutulumunda artış olabileceği bildirilmiştir. Tanı, genellikle büyük ve nonfonksiyonel olan bu kitlelerin çıkarılmasından sonra, mikroskobik kriterler ile konulur.

Sonuç: Adrenal onkositomalar oldukça nadir görülen tümörler olmakla birlikte adrenal insidentaloma ile başvuran hastalarda gözönünde bulundurulmalıdır.



P 054
ADRENOKORTİKAL KARSİNOMLU OLGU SUNUMU: TAKİBİNDE KARŞILAŞILAN SORUNLAR

HANDE PEYNİRCİ[1], AYŞEN AKKURT[1], PINAR ŞİŞMAN[1], AKİF DOĞAN[2], ERDİNÇ ERTÜRK[1]

1 ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, BURSA
2 ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, BURSA

Giriş: Adrenokortikal karsinomlar (AKK) yıllık insidansı milyonda 1-2 olan, kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık 1,5 kat daha fazla görülen ve % 60 kadarı hormon aktif olan kötü prognozlu malignitelerdir. Tedavisinde en etkin yöntem cerrahi rezeksiyon olmakla birlikte gerekli durumlarda kemoterapi ve radyoterapi uygulanan tedavi biçimleridir. AKK'lı bu olgu ile mitotan tedavisi deneyimimizi sunmayı amaçladık.

Olgu: Elli sekiz yaşında kadın hastaya Mart 2005 tarihinde rastlantısal olarak saptanan kitle nedeniyle sol sürrenalektomi uygulanmış. Patolojisi adrenokortikal adenom olarak raporlanmış ve operasyon sonrası takipsiz kalmış. Mayıs 2011'de şişkinlik ve bulantı şikayetiyle başvurduğu merkezde çekilen manyetik rezonans görüntülemede sağ sürrenal glandda 72x56 mm boyutlarında nonadenom ile uyumlu solid kitle saptanmış. Hasta tetkiklerini tamamla-

mamış ve 1 yıl sonra şikayetlerinin artması üzerine çekilen bilgisayarlı tomografide kitle boyutlarının 14,5x14,0 cm'e ulaştığı tespit edilmiş. Polikliniğimize başvuran hastada klinik olarak adrenal hormon aktivitesi özelliği görülmedi. Laboratuar olarak dehidroepiandrosteron-sülfat seviyesi normalin yaklaşık 6 kat üzerinde bulundu. Diğer hormon tektiklerinde özellik saptanmadı. Adrenokortikal karsinom öntanısı ile operasyona yönlendirilen hastaya kortikosteroid ve mineralokortikoid replasman tedavisi başlandı. Patoloji sonucu morfolojik özellikleri ve inhibin ile fokal pozitif, ki-67 ile yüksek oranda pozitif boyanma nedeniyle AKK olarak raporlandı. Evre 2 (T3 N0 M0) olarak değerlendirilen hastaya adjuvan mitotan başlanması planlandı. İlacın yurtdışından temini 2 ay kadar sürdü. Mitotan dozu 1 gr ile başlandı ve yan etkiler açısından takip edilerek dozu 3 gr'a çıkarıldı. Hastamızın ilacı gayet iyi tolere ettiği izlendi. Günlük doz 3 gr olduğunda kan mitotan düzeyi ölçülmesi için kan örneği Fransa'ya gönderildi. Gönderildikten 3 hafta sonra elde edilen serum mitotan düzeyinin (5,14 µg/mL) istenilen hedefin (14-20 µg/mL) çok altında olduğu görüldü. Doz artırılarak hastanın takibine devam edilmektedir.

Tartışma: Mitotan, AKK'da etkili adrenokortikolitik bir ilaçtır. Cerrahi yöntemlerle çıkarılamayan tümörlerde, metastatik hastalarda veya rekürrens durumunda kullanılmaktadır. Tüm AKK tanısı almış hastalarda adjuvan tedavide kullanımı; AKK'un nadir görülmesi ve prospektif çalışmaların azlığı nedeniyle tartışmalıdır. Bazı merkezler mitotanın AKK'un cerrahi tedavisinden hemen sonra başlanmasını önerirken, bazıları tümör çapı 8 cm'in üzerinde olan veya Ki-67 indeksi %10'dan daha yüksek olan hastalara önermektedir. Mitotan tedavisi alan hastanın yan etkiler yönünden yakın izlenmesi, serum mitotan seviyesi monitorizasyonunun yapılması ve adrenal hormon replasman yapılması gerekmektedir. Ayrıca ülkemizde ilacın bulunmaması, serum düzeyi ölçümünün yapılamaması gibi ilave sorunlar hasta izlemini çok daha zorlaştırmaktadır. Bu vakayı mitotan kullanımında karşılaşılabilen zorlukların vurgulanması amacı ile sunduk.

P 055
GEBEDE FEOKROMASİTOMA : OLGU SUNUMU

SİBEL DEMİRAL SEZER[1], SERMİN KAYMAK[1], BİLGİN DEMİR[1], TAYLAN ÖZGÜR SEZER[2], ÖZER MAKAY[2]

1 TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ; İZMİR1
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI; İZMİR3

Giriş: Feokromasitoma , katekolamin üreten tehlikeli bir endokrin tümördür. Klasik olarak tümör hipertansif hastalarda baş ağrısı, terleme, çarpıntı gibi paroksismal semptomlar eşliğinde seyreder. Gebelik boyunca feokromasitomanın ortaya çıkma insidansı çok nadir olup, genelde 1/54000 gebelikte saptanmaktadır. Gebede saptanan feokromasitoma anne ve bebek için tehlikeli bir tıbbi durum olup; tanı konulamadığı takdirde anne ve bebek için %50' ye yakın mortaliteye neden olmaktadır. Erken tanı ve tedavi ile mortalite oranı anne için %5 ve bebek için %15'in altına inmektedir. Bu yazımızda gebeliğinin 31. haftasında preeklampsi nedeniyle sezeryan ile doğum yaptırılan ve dirençli hipertansiyon olarak tarafımıza başvuran bir hastada tesbit edilen feokromasitoma olgusunu sunacağız.

Olgu: 37 yaşında kadın hasta ,31. gebelik haftasında preeklampsi nedeniyle sezeryan ile bir kız bebek doğumundan sonra kontrol altına alınamayan hipertansiyon ve başağrısı nedeniyle kliniğimize başvurdu.

Yapılan muayenede bilinç açık, koopere ; kan basıncı 190/95 mmhg, nabız ritmik 98/dakika, ellerde tremor dışında patolojik bulgu saptanmadı. Biyokimyasal analizlerde açlık glukoz: 124 mg/dL, ürik asit 7.7 mg/dL, 24 saatlik idrarda metanefrin 3997 mg/gün ve normetanefrin 3425 mg/gün olarak saptandı.

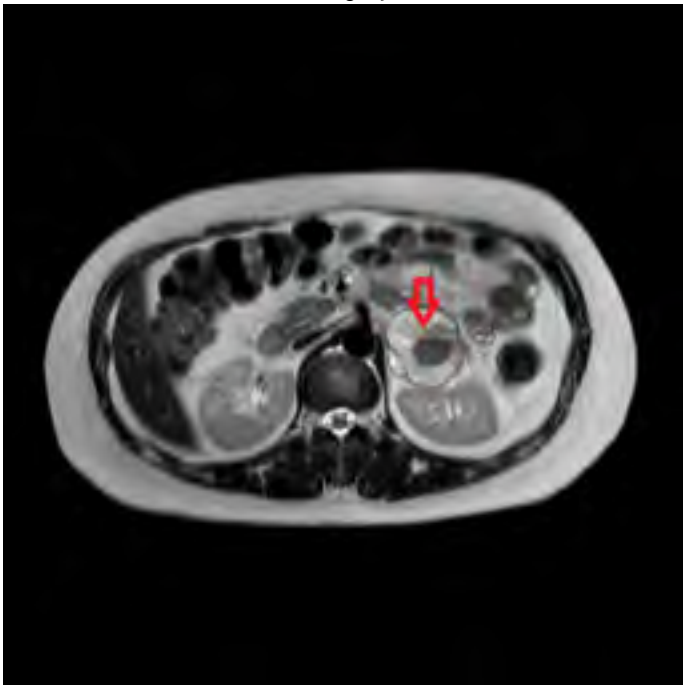
Çekilen abdominal ultrasonografide ; sol sürrenal lokalizasyonunda 22*22 mm boyutlu şüpheli hipoekoik solid görünüm izlendi. Abdomen manyetik rezonans görüntülemede ise sol sürrenal lojda 5 cm çapta solid kitle lezyonu tesbit edildi. Bu bulgular eşliğinde hastaya feokromasitoma tanısı kondu. Hastaya robot yardımıyla laparoskopik sol adrenalektomi uygulandı.

Patoloji olarak 47 gram ağırlığında 4.5* 5.4 cm boyutlarında kalın kapsüllü, bir kaç alanda kapsül invazyonu oluşturmuş , Zell-Ballen paterninin baskın olarak izlendiği tü-

mörde hyaline globüller, Ki- 67 %1 pozitif, sinaptofizin ve kromogranin A pozitif feokromasitoma olarak yorumlandı. Hastanın operasyon sonrası hipertansiyonu ve eşlik eden semptomları kayboldu.

Tartışma: Feokromasitoma gebelikte hipertansif krizler, senkop, akut koroner sendrom, kardiyomyopati ve aritmiler gibi geniş spektrumda maternal kardiyovasküler risklere neden olur. Seyrekte olsa literatürde nonkardiyak pulmoner ödem ve aort diseksiyon ile seyreden olgulara rastlanır. Katekolaminler uteroplesantal akımda vazokonstrüksiyon etki ile ablasyo plesanta, intrauterin hipoksi ve fetal ölümlere yol açar. Buna karşın erken tanı tedavi ile maternal ve fetal mortalitenin %15'in altına indiği gösterilmiştir.

Sonuç olarak hipertansif seyreden gebe hastalarda; ayrıntılı anamnez ve semptom sorgulaması ile feokromasitoma açısından erken tanı koymak ve bu hastalarda multidisipliner takip uygulamak hem anne, hem de fetus sağlığı açısından önemli kazanımlar sağlayacaktır.



Kitlenin T2 ağırlıklı MRI görüntüsü

P 056
OTOİMMÜN ADRENALİT İLE BAŞVURAN POEMS VAKASI

NURDAN GÜL, ASİF AHMEDOV, GÜLŞAH YENİDÜNYA YALIN, AYŞE KUBAT ÜZÜM, FERİHAN ARAL, REFİK TANAKOL

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Bu bildiri ile 55 yaşında kadın hasta sunulmaktadır. Yürüme güçlüğü ve halsizliği olan hastaya üç yıl önce kronik immün demiyelinizan polinöropati tanısı konmuş ve kortikosteroid, immünosupresif ve intravenöz immünoglobulin tedavisi başlanmıştı. Yaklaşık 2 yıl önce hipotiroidi nedeniyle tedavisine tiroid hormonu eklenmişti. Haziran 2012'de bulantı, kusma, karın ağrısı yakınmaları olması üzerine pankreatit ön tanısı ile abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmişti. Sağ sürrenalde 32 mm çaplı yer kaplayıcı lezyon tespit edilmiş ve sol sürrenal boyutu yaklaşık 27 mm bulunmuştu. Sol böbrek alt polü düzeyinde anteriorda mezenterik pannikülit olduğu düşünülen yumuşak doku dansitesi tespit edilerek steroid dozu artırılmıştı. Seri görüntülemelerinde her iki sürrenaldeki lezyonların gerilediği ve ayrıca L3 vertebra korpusu sağ yarımında ve sağ posterior elemanlarda ekspansil lezyon alanı dikkati çekmişti. Feokromositoma ön tanısıyla istenen 24 saatlik idrar normetanefrin düzeyleri yaklaşık 3 kat yüksek bulunmuştu. Bu sırada bakılan adrenokortikotrop hormon(ACTH) değeri yüksek olan hasta polikliniğimize yönlendirilmiş ve metaiyodobenzilguanidin sintgraile tutulum izlenmemişti. İleri tetkik için servisimize yatırıldığında skleroderma benzeri görünüm, hiperpigmentasyon, parmak çomaklaşması, cilt altı yağ dokusunda atrofi, akrosiyanoz ve hipertrikoz dikkati çekti. Kan basıncı 130/75 mmHg idi. Yardımla yürüyebiliyordu ve polinöropati bulguları mevcuttu. Hemogramında polisitemi ve trombositoz saptandı. 24 saatlik idrar metanefrin düzeyi 3 kat kadar yüksek bulundu. Tekrarlanan ACTH değerinin yüksek, dehidroepiandrostenodionsülfat değerinin çok düşük olması dikkati çekti. Günaşırı steroid almakta olan hastanın steroid almadığı günlerde halsizliğinin arttığı gözlendi. Manyetik rezonans (MR) incelemesinde mezenterik pannikülitde ve sürrenal bezlerdeki lezyonlarda gerileme saptanarak feokromositoma tanısından uzaklaşıldı. İdrar katekolaminlerindeki artışın depresyon nedeniyle kullandığı

essitaloprama bağlı yanlış pozitiflik olabileceği düşünülerek ilaç kesildi. Tekrar idrar toplandığında katekolamin düzeyi normale yaklaştı. Steroid tedavi altında ACTH değerinin yüksek olması, otoimmün tiroiditi de olan hastada otoimmün adrenalit olabileceğini ve steroid tedavi altında olması nedeniyle hastalık semptomlarının maskelendiğini düşündürdü. Lomber spinal MR'da L3 vertebra korpus sağ yarımından başlayarak paraspinal yumuşak doku içerisine doğru uzanan lezyon dikkati çekti. Bu lezyondan biyopsi yapıldığında lambda hafif zincir monoklonalitesi gösteren plazmositoid karakterde diffüz infiltrasyon saptandı. Hastada polinöropati, endokrinopati, plazmositom ve deri bulguları ile karakterize POEMS sendromu düşünüldü ve lomber vertebradaki plazmositoma yönelik 10 kür radyoterapi yapıldı. POEMS sendromunun farklı klinik bulgularla karşımıza çıkabileceği ve otoimmün adrenalitin sürrenal kitlenin ayırıcı tanısında mutlaka akla gelmesi gereken bir durum olduğu kanaatine varıldı.

P 057
ANALOG İNSÜLİNLERLE TEDAVİ EDİLEN DİYABETES MELLİTUS'LU HASTALARDA KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

LEVENT KORKMAZ[1], HABİB BİLEN[2], ADEM GÜNGÖR[2]

1 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ERZURUM
2 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ERZURUM

Amaç: Diabetes Mellitus (DM) dünya çapında insidansı hızla artan önemli bir metabolik hastalıktır. Yaşlanmayla birlikte görülme sıklığı artan osteoporoz ise ortalama yaşam süresinin giderek artmasıyla ciddi bir sağlık problemi olarak kendini göstermektedir. Her iki hastalık da özellikle orta yaşlı ve yaşlı popülasyonda sonuçları itibariyle morbidite ve mortaliteye yol açabilmektedir. Bundan dolayı DM ve osteoporoz ilişkisi ve altta yatan mekanizmalar halen gündemde olan bir konudur. Biz çalışmamızı analog insülinlerin kemik mineral yoğunluğu üzerine etkisini değerlendirmek üzere dizayn ettik.

Yöntem: Çalışmaya 102 postmenopozal kadın olgu alındı. Bunlardan 26 tanesi yalnızca metformin kullanıyordu. 24 tane olgu diyabeti olmayan kontrol grubuydu. Diğer 52 olgu da analog insülin kullanıyorlardı. Bu olgularda Dual X-ray Absorbtiometry ile kemik mineral yoğunluğu değerlendirildi. Ayrıca kemik rezorpsiyon markerı olan idrarda deoksiprinodilin(DPD), kemik formasyon markırı olan kemik Alkalen Fosfataz(kALP), 25 hidroksivitamin-D(25OH-D), Glikolize Hemoglobin(HbA1c) çalışıldı.

Bulgular: İnsülin dozu arttıkça kemik mineral yoğunluğunun arttığı tespit edildi (L1-L4t ile r=0,29; Wardst ile r=0,32). Kemik mineral yoğunluğu azaldıkça kALP düzeyinin de anlamlı olarak azaldığı(L1-L4 t ile r değeri=0,29;Wards t ile r değeri=0,32) tespit edildi. DPD, 25OH-D düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Diyabet süresi ve kemik mineral yoğunluğu, HbA1c ve kemik mineral yoğunluğu arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi. Olguların % 61.5 olguda osteopeni, % 26,9'unda osteoporoz mevcuttu (p=0,00).

Sonuç: Sonuç olarak diyabetik olgularımızın önemli bir bölümünde kemik mineral yoğunluğunda düşüklük saptandı. Diyabetin önemli bir osteoporoz sebebi olduğunu ve analog insülinlerin kemik mineral yoğunluğu üzerine pozitif etkilerinin olabileceğini tespit ettik.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes Mellitus, Osteoporoz, Kemik Mineral Yoğunluğu, Analog İnsülinler.

P 058
KOL, OMUZ VE EL SORUNLARI (DASH) ANKETİ VE DİYABETİK KOMPLİKASYONLAR: ÖN SONUÇLAR

DİLEK TÜZÜN[1], EMİNE DUYGU ERSÖZLÜ BOZKIRLI[2], ÜLFET URSAVAS DEĞER[3]

1 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
2 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ROMATOLOJİ BÖLÜMÜ
3 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Kol, Omuz ve El Sorunları Anketi (Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand - DASH), tüm üst ekstremite bozukluklarında fiziksel özür ve semptomları ölçen bir kendi

kendini değerlendirme sonuç ölçümü anketidir. Çalışmamızın amacı 1000 tip 2 diyabetes mellitus (DM)lu hastada DASH anketini değerlendirmekti.

Yöntem: 137 tip 2 DM olan hasta (ortalama yaş 51,62±9,36 yıl,92 kadın,45 erkek) başlangıç olarak bu çalışmaya dahil edildi. Bu hastalarda dua belirtisi (prayer sign), dupuytren kontraktürü, tinel belirtisi ve tendinit bulgusu araştırıldı. Diabetik retinopati direkt oftalmoskopi ile değerlendirildi. 24 saatlik idrarda üriner albumin atılımına bakıldı. Hastaların antropometrik ölçümleri yapıldı. Tanita cihazı ile vücut yağ yüzdesi, vücut yağ kitlesi ve vücut kitle indeksi (VKI) tespit edildi. Hastalara DASH Anketi uygulandı.

Bulgular: Ortalama diyabet süresi 7,02±5,74 yıl idi. %8 hastada dupuytren kontraktürü, %13,9 hastada dua belirtisi ,%.18,2 hastada tinel belirtisi ve %5,8 hastada tendinit bulgusu saptandı. Retinopati % 23,4 hastada saptanırken nefropati %14,6 hastada saptandı. DASH Skoru ortalaması 72,42±35,18 idi. Ortalama VKI 31,72±6,14 idi. Ortalama vücut yağ kitlesi 28,75± 11,95 kg idi. Ortalama vücut yağ yüzdesi 33,87±10,03.idi. DASH Skoru ile dupuytren kontraktürü, dua belirtisi ,tinel belirtisi ve tendinit bulgusu arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla, (p=0,048,r=169; p=0.009, r=224; p=0.000,r=318, p=0.005,r=240). DASH Skoru ile vücut yağ yüzdesi, vücut yağ kitlesi ve VKI arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla, (p=0,000,r=308; p=0.000, r=308; p=0.000,r=361). DASH Skoru ile diyabetik retinopati arasında korelasyon saptanmazken ,diyabetik nefropati arasında pozitif korelasyon saptandı(p=0.010, r=219)

Sonuç: DASH Anketi diyabetes mellituslu hastalarda üst ekstremitelerindeki fonksiyonel bozuklukları ölçmek için yararlı bir ankettir. Hastaların hayat kalitesini artımak için bu anket göz önünde bulundurabilir.

P 059
DİYABETİK EL: UNUTULAN BİR KOMPLİKASYON MUDUR?

DİLEK TÜZÜN[1], EMİNE DUYGU ERSÖZLÜ BOZKIRLI[2], ÜLFET URSAVAS DEĞER[3]

1 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
2 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ROMATOLOJİ BÖLÜMÜ
3 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Son 10 yıldaki çalışmalarda diyabetes mellituslu (DM) hastalarda, elin vücuttaki yaygın metabolik bozuklukların bir aynası olduğu kabul edilmiştir. Diyabetik el sendromunun diğer bir adı kısıtlı eklem mobilite sendromudur. Biz bu çalışmada 1000 tip 2 DM'lu hastada sık görülen el komplikasyonlarının prevalansını araştırmayı hedefledik.

Gereç-Yöntem: 137 tip 2 DM olan hasta (ortalama yaş 51,62±9,36 yıl,92 kadın,45 erkek) başlangıç olarak bu çalışmaya dahil edildi. Bu hastalarda dua belirtisi (prayer sign), dupuytren kontraktürü, tinel belirtisi ve tendinit bulgusu araştırıldı. Diabetik retinopati direkt oftalmoskopi ile değerlendirildi. 24 saatlik idrarda üriner albumin atılımına bakıldı. Bulgular: Ortalama diyabet süresi 7,02±5,74 yıl idi. %8 hastada dupuytren kontraktürü, %13,9 hastada dua belirtisi ,%.18,2 hastada tinel belirtisi ve %5,8 hastada tendinit bulgusu saptandı. Retinopati % 23,4 hastada saptanırken nefropati %14,6 hastada saptandı. Ortalama HbA1c % 8,57±2,01 iken ortalama açlık glukoz düzeyi 176,69±71,69 mg/dl idi. 24 saatlik idrarda ortama mikroalbumin atılımı 36,27±5,25 mg/gün olarak saptandı. Ortalama kreatinin klirensi 96,65±31,85 ml/dk idi. Yaş ile dua belirtisi bulgusu, dupuytren kontraktürü ve diyabetik retinopati arasında istatiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı.(sırasıyla, p=0,011,r=218;p=0,000,r=335;p=0,000, r=302). Diyabetin süresi ile ile dua belirtisi bulgusu ve diyabetik retinopati arasında istatiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla, p=0,011,r=216;p=0,000,r=396). Diyabetik nefropati ile dua belirtisi bulgusu arasında istatiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı(p=0,003,r=253) 24 saatlik idrarda ortama mikroalbumin atılımı ile dua belirtisi bulgusu arasında istatiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı(p=0,001,r=269)

Sonuç: DM, birden çok organı etkileyerek morbiditeye yol

açan bir hastalıktır. DM'nin nefropati, retinopati ve nöropati gibi iyi bilinen etkilerinin yanında, kas-iskelet sistemi üzerinde neden olduğu değişiklikler çoğu zaman göz ardı edilmektedir. Oysa hiç de azımsanmayacak oranda görülen bu değişmeler hastanın günlük aktivitelerinde kısıtlanma ve yaşam konforunda azalmaya yol açmaktadır. Bu nedenle DM hastalarında olası kas-iskelet sistemi komplikasyonları için ayrıntılı inceleme yapılmalı, önlemler alınmalı ve gerekirse tedavi edilmelidir.

P 060
DİYABETİK KRONİK KOMPLİKASYONLAR VE PSİKİYATRİK SEMPTOMLAR : ÖN SONUÇLAR

DİLEK TÜZÜN[1], EMİNE DUYGU ERSÖZLÜ BOZKIRLI[2], ÜLFET URSAVAS DEĞER[3]

1 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
2 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ROMATOLOJİ BÖLÜMÜ
3 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Diyabetes mellitus (DM) ruhsal belirtilerin yüksek oranlarda görüldüğü kabul edilen endokrin bir bozukluktur. Tüm kronik tıbbi hastalıklar gibi, DM da kişiyi ruhsal, duygusal ve sosyal sorunlarla zorlayan bir hastalıktır. Bu çalışmada 1000 tip 2 diyabetes mellituslu hastada psikiyatrik semptomları ve el komplikasyonlarını diyabetik kronik komplikasyonlarla karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Başlangıç olarak 137 tip 2 DM olan hasta (ortalama yaş 51,62±9,36 yıl,92 kadın,45 erkek) bu çalışmaya dahil edildi. Bu hastalarda dua belirtisi (prayer sign), dupuytren kontraktürü, tinel belirtisi ve tendinit bulgusu araştırıldı. Diabetik retinopati direkt oftalmoskopi ile değerlendirildi. 24 saatlik idrarda üriner albumin atılımına bakıldı. Hastalara Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) uygulandı.

Bulgular: Ortalama diyabet süresi 7,02±5,74 yıl idi. %8 hastada dupuytren kontraktürü, %13,9 hastada dua belirtisi,%.18,2 hastada tinel belirtisi ve %5,8 hastada tendinit bulgusu saptandı. Retinopati % 23,4 hastada saptanırken nefropati %14,6 hastada saptandı. BDÖ Skor ortalaması 14,64±11,27 iken BAÖ Skor ortalaması 17,46±15,00 idi. BDÖ skoru ile tinel belirtisi bulgusu ve tendinit varlığı arasında istatiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı (p=0,000, r=305; p=0,045, r=172, sırasıyla). Ayrıca BDÖ skoru ile diyabetik nefropati arasında istatiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı (p=0,000, r=336). BAÖ skoru ile dua belirtisi, tinel belirtisi bulgusu ve tendinit varlığı arasında istatiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı (p=0,024, r=192; p=0,000, r=307; p=0,026, r=190,sırasıyla). Ayrıca BAÖ skoru ile diyabetik nefropati arasında istatiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı (p=0,000, r=312). Önerilen BDÖ cut off değeri ≥17 dir. %81 sensitivite ve %79 spesifitesi ile klinik olarak depresif olarak kabul edilmektedir. Bizim çalışmamızda BDÖ skoru ≥17 olan hasta yüzdesi %33,6 idi. BAÖ skoru ≥17 olanlar orta ve ciddi derecede anksiyöz olarak kabul edilmektedir. Bizim çalışmamızda BAÖ skoru ≥17 olan hasta yüzdesi %39,4 idi.

Sonuç: Psikiyatrik semptomlar, özellikle depresyon ve anksiyete diyabetes mellituslu hastalarda sıklıkla görülmektedir. Depresif belirtiler, anksiyete ve aleksitimik özelliklerin bozuk kan şekeri kontrolünün bir nedeni mi yoksa sonucu mu olduğu konusu henüz aydınlatılmamış olmakla birlikte, DM'un klinik değerlendirmesinde bu özelliklere de dikkat edilmesi ve bu hastaların hayat kalitesini artırmak için bu şikayetlerinin dikkate alınıp tedavi edilmesi uygun olacaktır.

P 061
OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU OLAN HASTALARDA HASTALIK DERECESİ İLE GLUKOZ METABOLİZMA BOZUKLUKLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

YAVUZ YALÇIN[1], OYA TOPALOĞLU[1], TÜRKAN METE[1], BÜLENT ÇİFTÇİ[2], SELMA FIRAT GÜVEN[2], YASEMİN TÜTÜNCÜ[1], DİLEK BERKER[1], SERDAR GÜLER[1]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2 ANKARA ATATÜRK GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) metabolik ve endokrinolojik bozukluklara neden olabilen bir hastalıktır. Hastalığın derecesi ve glukoz metabolizma bozuklukları ile ilgili literatürdeki veriler oldukça sınırlıdır. Bu çalışmadaki amaç, OUAS ile glukoz metabolizma bozuklukları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve aynı zamanda bu metabolik bozukluklar ile hastalık derecesi arasındaki ilişkiyi incelenmektir.

Materyal ve Metod: Çalışmaya polisomnografi ile OUAS tanısı alan 146 hasta ile OUAS tespit edilmeyen 46 kişi kontrol grubu olarak alındı. OUAS'lı hastalar apne-hipopne indeksine (AHI) göre 3 gruba ayrıldı. Hafif OUAS (5≤ AHI<15, n=48), orta OUAS (15≤ AHI< 30, n=48), ağır OUAS (AHI≥30, n=50). AHI indeksi <5 olanlar kontrol grubu olarak kabul edildi (n=46). Hasta ve kontrol grubundan glikolize hemoglobin (HbA1C), açlık kan glukozu, açlık insülin değerleri için kan örnekleri alındı ve 75 gr ile oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapıldı. İnsülin direnci tanısı için HOMA-IR skoru kullanıldı. HOMA-IR skoru; açlık serum insülin (U/mL)x açlık plazma glukoz (mg/dL)/405 formülü kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: OUAS ve kontrol grubundaki hastaların yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, vücut kütle indeksi (VKİ)ve bel çevresi (BÇ) benzerdi ve gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (p>0,05). İnsülin direnci kontrol grubunda %32.6 iken OUAS grubunda % 54.8 idi ve istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p<0.001). İnsülin direnci açısından OUAS alt grupları incelendiğinde yüzdeler; hafif, orta ve ağır grupta sırası ile %37.5, %58.3 ve %68 idi. Diyabet ve prediyabet sıklığı açısından bakıldığında kontrol grubunda diyabet %10.6 iken, OUAS grubunda %21.9 (p<0.003), prediyabet sıklığı kontrol grubunda iken %27.6, OUAS grubunda %44.5 (p<0.003) olarak tespit edildi. Diyabet ve prediyabet sıklığı açısından OUAS alt grupları değerlendirildiğinde hafif OUAS da sırası ile %12.5 ve %41.6 iken, orta OUAS da %22.9 ve %43.8, ağır OUAS da % 30 ve %48 olarak bulundu (Tablo 1).

Sonuç: Bu çalışma ile; OUAS hastalarında glukoz metabolizma bozukluklarının (diyabet, prediyabet ve insülin direnci) daha fazla görüldüğü ve hastalığın şiddeti ile de korele olduğu gösterilmiştir. Bu hasta grubunda glukoz metabolizma bozukluğu olabileceği klinisyen tarafından gözardı edilmemeli ve hastaları primer hastalığı yanında bu açıdan da değerlendirilmelidir.

P 062
TİP 1 DM RATLARDA ADACIK HÜCRE NAKLİ İLE EŞ ZAMANLI OLARAK PANKREAS KAYNAKLI MEZENKİMAL KÖK HÜCRE NAKLİNİN TEDAVİ EDİCİ ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

İLKNUR ÖZTÜRK ÜNSAL[1], ZEYNEP GİNİŞ[2], FERDA PINARLI[3], AYNUR ALBAYRAK[4], ERMAN ÇAKAL[1], MUSTAFA ŞAHİN[5], TUNCAY DELİBAŞI[1]

1 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BİYOKİMYA KLİNİĞİ, ANKARA
3 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ HÜCRE ARAŞTIRMA VE GENETİK TANI MERKEZİ, ANKARA
4 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ PATOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
5 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ANKARA5

Amaç: Pankreas adacık hücre nakli, tip 1 diyabetli hastalar için yeni ve umut verici bir yöntem olmasına rağmen halen seçilmiş hastalarda uygulanan deneysel bir prosedürdür. Adacık hücrelerinin sağkalımını artırmaya yönelik en çok çalışılan hücre grubu mezenkimal kök hücre (MKH)'dir. Hem immünsupresif etkileri hem de multipotent farklılaşma potansiyelleri nedeniyle hücresel tedavilerde diğer kök hücre türlerine göre daha çok tercih edilirler. Biz bu çalışmada tip 1 diyabetik ratlarda adacık hücre nakli ile eş zamanlı olarak pankreas kaynaklı MKH naklinin adacık canlılığı ve dolayısıyla diyabet tedavisine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışma 3-3,5 aylık Wistar Albino cinsi ratların kullanıldığı ve her grubun 8 rattan oluştuğu kontrol (G1), mezenkimal kök hücre (G2), adacık (G3) ve adacık+mezenkimal kök hücre (MKH) (G4) olmak üzere toplam dört grupta yapıldı. Streptozotosin ile diyabet modeli oluşturulan ratların 72 saat sonra kan şekerlerine bakıldı ve kan şekeri 350 mg/dl' yi geçen ratlar diyabetik kabul edilip deneye dahil edildi. 10 günlük takip sonrası portal venden G1'e fosfat buffer salin verildi, G2'ye 600.000 adacık kökenli MKH, G3'e 1500 adacık, G4'e 1500 adacık ve 600.000 adacık kökenli MKH transplantasyonu yapıldı.Transplantasyondan 30 gün sonra ratların kan örnekleri alındıktan sonra karaciğer ve pankreasları %10'luk formol içerisine alınarak deney sonlandırıldı. Hematoksilen&Eozin ile boyanma sonrasında ışık mikroskobunda morfolojik açıdan değerlendirmeye alındı.

Bulgular: G3 ve G4 grubunda, G1 ve G2 grubuna göre kan şekeri ortalamasındaki değişim istatistiksel anlamlıydı (sırası ile p=0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001). G1 ile G2 grubundaki değişimler ve G3 ile G4 grubundaki değişimler ise birbirinden istatistiksel anlamlı farklı değildi (p=0,485, p=0,575) (Tablo1). Kontrol grubunda c-peptid düzeyi ortalamasının, transplantasyon öncesine göre transplantasyondan 30 gün sonra ölçülen düzeyindeki düşüş istatistiksel anlamlıydı (p=0,036). Histolojik incelemeye göre ratların pankreasındaki ortalama adacık sayısı G4 grubunda en fazla olup gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001).

Sonuç: Fetal gelişim sırasında, pankreas adacık progenitör hücreler endokrin pankreasın tüm hücrelerinin kaynağıdır. İn vitro progenitör hücrelerin β-benzeri hücrelere indüklenmiş farklılaşmasına alternatif kaynaklar vardır. Bu amaç için kullanılan potansiyel hücre popülasyonu mezenkimal kök hücrelerdir (MKH). Sonuç olarak bizim çalışmamızda mezenkimal kök hücreler tek başına streptozosin ile indüklenen diyabeti geri çevirme kapasitesine sahip değildi. Ancak bu grupta, adacıkların mezenkimal kök hücre ile birlikte verilmesi adacık greftlerinin sağkalımını uzatmada fayda sağladı ve klinik adacık transplantasyonunda adacıkla birlikte mezenkimal kök hücre transplantasyonunun Tip 1 DM'de insülin bağımsız hasta oranını arttırmada faydalı olabileceği düşünüldü.

P 063
EKSENATİDE ENDOTEL FONKSİYONLARINI VE KARDİYOVASKÜLER RİSK BELİRTEÇLERİNİ İYİLEŞTİRMEKTEDİR

EREN GÜRKAN[1], İLHAN TARKUN[1], ZEYNEP CANTÜRK[2], BERRİN ÇETİNARSLAN[2]

1 KOCAELİ ÜNV.TIP FAK. ENDOKRİNOLOJİ VE MET. BD
2 KOCAELİ ÜNV. TIP FAK. ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD.

Amaç: GLP–1 agonisti eksenatide'in endotel fonksiyonları ve kardiyovasküler risk belirteçleri üzerine etkinliğinin gösterilmesi.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma en az iki ay süreyle metformin tedavisi kullanmış olan tip 2 DM'lu hastalarla yürütülmüştür. VKİ: 25–45 aralığında insülin ve inkretin bazlı tedavi kullanmamış 34 hasta (22 kadın, 12 erkek) eksenatide ve insülin glargin tedavisi için 2 gruba randomize edildi. 26 hafta süreyle tedavi edilerek izleme alındı. Endotel fonksiyonları ultrasonografik olarak, kardiyovasküler risk belirteçleri serumda ELİSA yöntemiyle ölçüldü.

Bulgular: Eksenatide grubunda vücut ağırlığı, total yağ kütlesi ve bel çevresinde azalma gözlendi (sırasıyla %5,98, 10,78 ve 3,89). Her iki grubun tedavi sonrası endotel kaynaklı (FMD) ve endotelden bağımsız (dilaltı nitrogliserin) vasküler yanıtları tedavi öncesinden anlamlı yüksekti (p=0,0001,p=0,0001). Eksenatide grubunda hs-CRP, endotelin–1 düzeyleri düşmekteydi. (sırasıyla %27,5 ve 18,75). İnsülin glargin grubunda fibrinojen, MCP–1, leptin ve endotelin–1 artmaktaydı (sırasıyla %13,48, 30,27, 47,56, 80). Vücut ağırlığındaki değişim ile endotelden bağımsız dilatasyon, leptin, PAİ-1, endotelin-1 değişim değeri arasında pozitif yönde ilişki gözlenmiştir (sırasıyla; r=0,376, r=0,507, r=0,490, r=0,362). İnsülin glargin kolunda AKŞ ve trigliserid düzeylerinde anlamlı düşme gözlendi (p=0,0001, p=0,001).

Sonuçlar: 26 haftalık eksenatide kullanımı ile vücut ağırlığında azalma ve bazı kardiyovasküler risk belirteçlerinde iyileşme görülmektedir. Eksenatide ile endotel fonksiyonlarında iyileşme görülmüştür. İnsülin glargin kullanımı ile endotel fonksiyonları iyileşmekte fakat kardiyovasküler risk belirteçlerinde olumlu seyir görülememektedir.

Anahtar kelimeler: Eksenatide, insülin glargin, endotel disfonksiyonu, sitokinler, GLP-1 agonistleri, endotelin-1, PAİ-1, leptin

P 064
GESTASYONEL DİYABETLİ HASTALARDA 25 HİDROKSİ VİTAMİN D DÜZEYİ VE İNSULİN DİRENCİ İLE İLİŞKİSİ

DERYA ÖZ[1], ZELİHA HEKİMSOY[1], YEŞİM BAYTUR[2], YILDIZ UYAR[2], FATMA TANELİ[3], OGÜN HATİPOĞLU[1], PINAR ALARSLAN[1], BİLGİN ÖZMEN[1]

1 CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, MANİSA
2 CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI, MANİSA
3 CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, MANİSA

Amaç: Gestasyonel diabetes mellitus (GDM), gebelik esnasında gelişen ß hücre disfonksiyonu ve insülin direnci olarak tanımlanır. GDM öyküsü olan kadınlar, ileriki yaşamlarında artmış tip 2 diyabet gelişimi riskine sahiptir. Literatürde, gebelerin vitamin D eksikliğine daha yatkın olduğu ve vitamin D eksikliği ile insülin direnci arasında bir ilişkinin varlığını gösteren çelişkili veriler mevcuttur. Bu çalışma ile amacımız gestasyonel diyabet tanısı alan hastalarda, 25OH vitamin D düzeyini ölçerek D vitamini durumunu belirlemek ve 25OH vitamin D düzeyi ile insülin direnci arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya 100 GDM'lu ve 100 normal glukoz toleranslı (NGT) olmak üzere toplam 200 gebe dahil edildi. Gebelerin rutin gestasyonel diyabet taraması 75 gram glukozlu iki saatlik oral glukoz tolerans testi ile yapıldı ve GDM tanısı Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grubu (IADPSG) önerilerine göre konuldu. Gebelerin açlık serum örneklerinden glukoz, insülin, kalsiyum, fosfor, magnezyum, total protein, albümin, alkalen fosfataz, 25OH vitamin D ve paratiroid hormon düzeyleri çalışıldı. HOMA-IR metodu ile insülin direnci hesaplandı. 25OH vitamin D düzeyi ≥30 ng/ml yeterli vitamin D düzeyi, 20-29.99 ng/ml vitamin D yetersizliği ve <20 ng/ml vitamin D eksikliği olarak kabul edildi.

Bulgular: GDM'lu ve NGT'lı gebelerde 25OH vitamin D ortalamaları benzer bulundu (31.33±20.64 ng/ml'ye karşılık 29.51±22.66 ng/ml, p=0.553). Vitamin D eksikliği oranları açısından GDM ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (%36'ya karşılık %44, p=0.505). Vitamin D eksikliğinin GDM gelişimi riskini istatistiksel anlamlı etkilemediği (p=0.361), vitamin D düzeyinin insülin direnci olan (HOMA-IR>2.7) ve olmayan (HOMA-IR<2.7) GDM'lu gebelerde benzer olduğu görüldü (33.67±18.36 ng/ml'ye karşılık 30.67±21.31, p=0.551).

Sonuç: GDM'lu gebelerde vitamin D eksikliği oranları kontrol grubuna benzer bulundu. Vitamin D eksikliğinin GDM gelişimi riskini istatistiksel anlamlı etkilemediği ve GDM'lu gebelerde 25OH vitamin D düzeyi ile insülin direnci arasında istatistiksel anlamlı ilişki olmadığı gösterildi.

P 065
RENAL TRANSPLANTASYON SONRASI DİYABET GELİŞEN HASTALARDA İLK 3 AY VE 1 YIL SONUNDA İNSÜLİN KULLANIMI İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

SİBEL ERTEK[1], GÖKHAN YAZICIOĞLU[2], BURCU ŞAHİN[1], ASUMAN HAVVA YAVUZ[3], MURAT TUNCER[3], ALPER DEMİRBAŞ[4]

1 ANTALYA MEDİCALPARK HASTANE VE TRANSPLANTASYON KOMPLEKSİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, ANTALYA.
2 ANTALYA MEMORİAL HASTANESİ , ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, ANTALYA.
3 ANTALYA MEDİCALPARK HASTANE VE TRANSPLANTASYON KOMPLEKSİ, NEFROLOJİ BÖLÜMÜ, ANTALYA
4 ANTALYA MEDİCALPARK HASTANESİ VE TRANSPLANTASYON KOMPLEKSİ, ORGAN NAKLİ ÜNİTESİ, ANTALYA.

Çalışmanın amacı: Transplantasyon sonrasında diyabet gelişen hastalarda insülin kullanımı gerektirecek derecede hiperglisemi varlığı,bu hasta grubunda hem maliyeti ve komplikasyonları artırmakta, hem de hastalarda tedaviye uyumda zorluklara neden olabilmektedir.Çalışmamızın amacı bu hastalarda nakilden sonraki 3 ay ve 1 yıl sonunda halen insülin kullanımı ile ilişkisi olan faktörlerin tesbit edilmesidir. Yöntemler: Hastanemizde 2011 yılı Ocak-2012 Aralık tarihleri arasında renal transplantasyon yapılmış ve takip edilmekte olan hastalardan nakil öncesi diyabetik olmayan,ancak transplantasyondan sonra diyabet gelişen ve en az 1 yıllık takip kayıtları tamamlanabilen, kreatinin değeri 1.2mg/dl ve altında seyreden toplam 168 hasta çalışmaya alındı.Yaş,cinsiyet, vücut kitle indeksi, 1.derece yakınlarında diyabet öyküsü preoperatif OGTT, HbA1c, takrolimus, siklosporin,mycofenolat mofetil (MMF) ve everolimus kullanımları ve ilaç değişiklikleri not edildi. Hastaların tümü Nefroloji Kliniği'nce düzenlenen immünsupresif

tedavi şemasına uygun olarak steroid (m-prednizolon ve idame dekzametazon) tedavisi aldılar.Transplantasyondan sonraki 3 ay ve 1.yılda halen insülin kullanmakta olan ve olmayan hastalar birbirleri ile karşılaştırıldı (Ki-kare testi).Regresyon analizi ile 3.ay ve 1.yıl sonunda halen insülin kullanıyor olmak ve yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, ailede diyabet öyküsü, eğitim düzeyi,takrolimus, siklosporin, MMF kullanımları arasındaki ilişki değerlendirildi.

Bulgular: Posttransplantasyon diyabet gelişen toplam 168 hastadan takip sırasında 3 hasta takipten mortalite nedeniyle çıkmıştır. Transplantasyondan sonraki 3. ayda bu hastaların 122'sinde (%67.9) insülin tedavisi ile normoglisemi sağlanabilirken 53 hastada(%32.1)sadece oral antidiyabetikler kullanılabilmiştir. Transplantasyon sonrası 3.ayda bu iki grup arasında kullanılan steroid-dışı immünsupresif ilaçlar,preoperatif OGTT glukoz değerleri HbA1c, BMI ve cinsiyet açısından fark bulunmazken 1.derece akrabalarda diyabet öyküsü olması anlamlı olarak farklı bulunmuştur (p=0.04). Transplantasyondan 1 yıl sonra yapılan karşılaştırmada ise hastaların 65'i(%39.4) ilaçsız, 40'ı insülin ile(%24.2), 54'ü(%32.7) oral antidiyabetiklerle kabul edilebilir glisemi düzeylerinde izlenmekteydi.İlk yıl sonunda insülin kullananlar ile kullanmayanlar karşılaştırıldığında insülin kullanan grupta yaş, cinsiyet, BMI, kullanılan immünsupresif ilaçlar açısından fark bulunmazken ilk 3 ay sonunda insülin kullanıyor olma oranı(p=0.01) ve eğitim düzeyinin(p=0.03) gruplar arasında farklı olduğu görüldü. Regresyon analizinde ise ilk 3 ay sonunda insülin kullanımı ile ailede diyabet öyküsü anlamlı olarak ilişkili iken(p=0.03,OR =2.712;95%CI, 2.131-3.398), birinci yıl sonunda insülin kullanımı ile yaş(p=0.04, OR=0.402;95%CI,0.184-0.972) ilişkili bulundu.

Sonuç: Renal transplantasyon sonrasında insülin kullanımı aile öyküsü, eğitim düzeyi ve yaş ile ilişkilidir.

P 066
DİYABETİK HASTALARDA SIK GÖRÜLEN DEPRESYON VE ANKSİYETE BOZUKLUKLARI İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

ÖZGÜR DEMİR, UĞUR ÜNLÜTÜRK, RIFAT EMRAL, ALİ RIZA UYSAL

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Amaç: Diyabetik hastalarda sık görülen depresyon ve anksiyete bozukluklarını etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Endokrinoloji polikliniğinde takip ve tedavisi yapılan, ortalama yaşı 56±13.68 olan, 219 diyabetik hasta (Kadın/Erkek: 133/86) incelenmiştir. Son kontrollerinde hastaların demografik ve antropometrik özellikleri, eğitim düzeyleri, işleri, evlilik ve ekonomik durumları, yaşadığı sosyal sorunlar, tedavi süreleri, uygulanan tedaviler, açlık ve tokluk kan şekerleri, hemoglobin A1c düzeyleri ve diyabetik komplikasyonlar kaydedilmiştir. Hastaların rutin poliklinik kontrolleri için beklerken Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği'ni cevaplaması istenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya, 200 diabetes mellitus tip 2 ve 19 diabetes mellitus tip 1 hastası dahil edilmiştir. 125 (%57.1) hastada depresyon, 113 (%51.6) hastada anksiyete bozukluğu, 87 (%39.7) hastada ise hem depresyon hem de anksiyete bozukluğu tespit edilmiştir. Diabetes mellitus tipleri arasında depresyon veya anksiyete bozukluğu açısından herhangi bir fark saptanmamıştır. Lojistik regresyon analizi yapıldığında, yüksek eğitim düzeyi (>8 yıl) ve yaşanan sosyal sorunlar hem depresyon hem de anksiyete bozukluğu için istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak bulunmuştur. Erkek cinsiyet ise yalnızca anksiyete bozuklukları için majör risk faktörü olarak tespit edilmiştir (Tablo 1).

Risk faktörleri için lojistik regresyon analizi

Depression risk faktörleri	Ayarlı odds oranı	95 CI		P
		Alt	Üst	
Eğitim düzeyi	3.64	2.02	6.55	<0.001
Sosyal sorunlar	0.50	0.28	0.91	0.022
Anksiyete risk faktörleri				
Erkek cinsiyet	5.42	2.56	11.47	<0.001
Eğitim düzeyi	2.98	1.45	6.11	0.003
Sosyal sorunlar	0.15	0.07	0.30	<0.001

P 067
TİP 2 DİABETES MELLİTUS TANISI İLE HOSPİTALİZE EDİLEN HASTALARIN TABURCULUK SONRASI GLİSEMİK KONTROL ORANLARI

ARZU GEDİK[1], AYTEN ERAYDIN[2], MERVE YILMAZ[1], ABDURRAHMAN ÇÖMLEKÇİ[1], FIRAT BAYRAKTAR[1], SEVİNÇ ERASLAN[1], TEVFİK DEMİR[1]

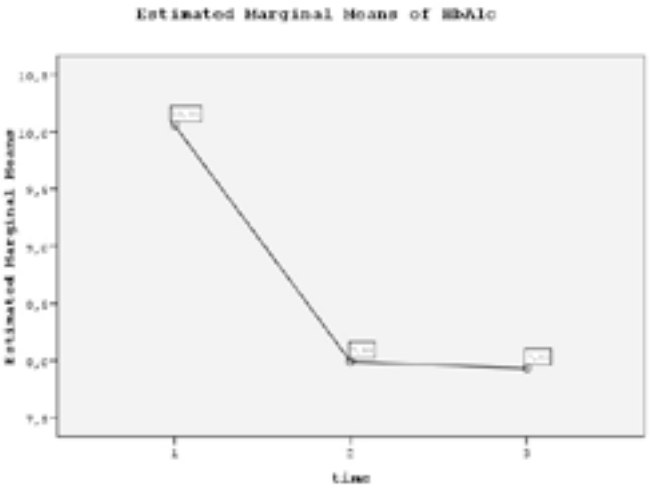
1 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR
2 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, İZMİR2

Giriş: Tip 2 diabetes mellitus (DM), günümüzde epidemik boyutlara ulaşmış olan önemli bir metabolik hastalıktır. Hastalığın seyrinde, akut ve kronik komplikasyonlar ya da eşlik eden hastalıklar nedeniyle hospitalizasyon gereksinimi ortaya çıkabilmektedir. Bu araştırmada endokrinoloji servisinde Tip 2 DM nedeniyle hospitalize edilen hastalarımızın temel hastalık özelliklerinin incelenmesi ve taburculuk sonrası glisemik kontrol oranlarının değerlendirilmesi planlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Ocak 2009-Aralık 2012 tarihleri arasında endokrinoloji servisinde hospitalize edilen tip 2 DM tanılı hastaların hastane kayıtları retrospektif olarak incelendi ve taburculuk sonrası 1 yıl içerisinde en az iki kere poliklinik kontrolüne başvuran 570 hasta (64,3±12,3 yaş, %56 kadın) değerlendirmeye dahil edildi.

Sonuçlar: Hastaların %12,5'i yeni tanı almış Tip 2 diyabetik idi. Diğer hastaların ortalama hastalık süresi 14,0±8,6 ay idi. Olguların %60'ı kan şekeri düzenlenmesi planıyla, %27,2'si akut komplikasyon (diyabetik ketoz/ketoasidoz: %15,4; hiperglisemik hiperozmolar durum:%6,7; hipoglisemi %4,9) ve %8,1'i enfeksiyon nedeniyle (üriner sistem enfeksiyonu: %8,1; pnömoni: %4,4) hospitalize edilmişti. Hastaların retinopati, nefropati, nöropati, koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, periferik vasküler hastalık sıklıkları sırasıyla %19,8; 34,6; 27,7; 20,5; 5,1 şeklindeydi. Hipertansiyon ve dislipidemi en sık eşlik eden hastalıklar olarak belirlendi (sırasıyla, %70,7 ve 26,5). Antihipertansif (%70,5), antihiperlipidemik (%25,1) ve antiagregan/antikoagulan (%25,7) ilaçlar en sık kullanılan ilaç gruplarıydı. Hastaların başvuruda ortalama HbA1c düzeyi: % 10,2±3,0 idi. Hastaların başvuruda kullanmakta olduğu ve taburculuk sırasında planlanan antidiyabetik tedavilerinin dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur. Hastaların altıncı ayda %92,9'unun, birinci yılda da %90,1'inin taburculuk sırasında önerilen tedavi modalitesini uygulamaya devam ettiği belirlendi. Altıncı ay kontrol HbA1c ortalaması %7,9±1,7 ve 1. yıl kontrol HbA1c ortalaması ise %7,9±1,8 şeklindeydi. Altıncı ay ve 1. yıl HbA1c düzeyleri, başlangıç HbA1c düzeyine göre anlamlı olarak farklıydı (p<0,001). Altıncı ay ve 1. yıl HbA1c düzeyleri arasında anlamlı fark mevcut değildi (Resim 1). Hastalar başlangıç HbA1c düzeyine göre üç gruba (⩽ %7; %7-9; ⩾%9) ayrıldığında, 6. ay HbA1c düzeyi gruplar arasında anamlı olarak farklı iken, 1. yıl kontrol HbA1c düzeyleri açısından anlamlı fark mevcut değildi.

Sonuç: Üçüncü basamak bir sağlık merkezinde Tip 2 DM nedeniyle hospitalize edilen hastaların değerlendirildiği bu araştırmada, hastalarımızda insülin kullanım oranının yüksek olduğu ve taburculuk sırasında planlanan tedaviye 1. yılda uyumun yüksek oranda devam ettiği görülmüştür. Hastaların yaş ortalamasının geriatrik yaş sınırında olduğu dikkate alındığında 6. ay ve 1. yılda elde edilen glisemik kontrol oranlarının kabul edilebilir düzeyde olduğu düşünülmüştür.



Şekil 1: Hastaların takipte HbA1c düzeylerinin seyri

		Başvuru sırasında n(%)	Taburculuk sırasında n (%)
İlaç tedavisi şekli	Almıyor	93 (16,3)	20 (3,5)
	Yalnız OAD	182 (31,9)	48 (8,4)
	Yalnız insülin	210 (36,5)	368 (64,6)
	OAD+insülin	85 (14,9)	134 (23,5)
OAD/GLP-1A kullanımı	Metformin	212 (37,2)	158 (27,7)
	Sülfonilüre	121 (21,2)	10 (1,8)
	Glinid	39 (6,8)	20 (3,5)
	TZD	45 (7,9)	3 (0,5)
	DPP4	7 (1,2)	10 (1,8)
	Akarboz	32 (5,6)	4 (0,7)
	GLP-1A	1 (0,2)	6 (1,1)
İnsülin kullanımı	Tek doz	94 (6)	46 (11,9)
	İki doz	49 (8,6)	35 (6,1)
	Üç doz	2 (0,4)	2 (0,4)
	≥4 doz	208 (36,5)	419 (73,5)

Tablo 1. Hastaların başvuruda ve taburculuk sırasında aldıkları antidiyabetik tedavinin dağılımı

P 068
MAKROZOMİK BEBEK VE DİYABET BİLİNCİ

GÜLÇİN CENGİZ ECEMİŞ, ELİF KILIÇ KAN, ÇİĞDEM TURA BAHADIR, RAMİS ÇOLAK, HULUSİ ATMACA, AYŞEGÜL AKIN ATMACA

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, SAMSUN

Amaç: Diabetes mellitus ve gebelikte, fetal açıdan en büyük komplikasyonlardan biri fetal makrozomidir. Klinik olarak makrozomi fetal ağırlığın 4000-5000 gr üzerinde olması genel olarak kabul görmüş bir tanım olmakla beraber bugün çoğunlukla gebelik yaşına göre büyük bebekten bahsetmek daha doğru sayılmaktadır. Gebelik sırasında glukoz serbest olarak anneden fetusa geçebilmekte ancak maternal insülin geçememektedir. Sonuç olarak maternal gestasyonel diyabet, fetüsü normalden daha yüksek glukoz konsantrasyonuna maruz bırakmakta, fetüsü daha fazla insülin üretmeye zorlamaktadır. Fetüs tarafından üretilen fazla insülin fetüsün aşırı büyümesine neden olmakta klinik makrozomiye yol açmaktadır. Makrozomik bebek doğuran kadınlarda diyabet bilincini değerlendirmek için çeşitli sebeplerle Endokrinoloji polikliniğine gelen 100 kadın hastaya makrozomik bebek ve diyabet bilinci ile ilgili bir takım sorular yönelttik. Bunlar;

1. Hastanın polikliniğe geliş tanısı?
2. Makrozomik bebek doğurma öyküsü var mı?
3. Gebelik öncesi diyabet tanısı var mı?
4. Makrozomik bebek doğuran hastaların gebeliklerinde gestasyonel diyabet gelişimi oldu mu?
5. Makrozomik bebek doğuran annelere doğum sonrası bebek ve anne ile ilgili diyabet riski konusunda bilgi verilmiş mi?

Yöntem ve Bulgular: 100 kadın hastanın 44'ü diyabetik 56'sı non-diyabetik hastalardı. Makrozomik bebek olarak 4000 gr'ın üstü kabul ettiğimizde; 44 diyabetik hastanın 20'sinde, 50 non-diyabetik hastanın 18'inde makrozomik bebek doğurma öyküsü mevcuttu. Hastaların hepsinde gebelik öncesi diyabet tanısı yoktu. Diyabetik hasta grubundaki 2 hastada gebeliğinde şeker yüksekliği gelişirken, non-diyabetik grupta hiçbir hastada gebeliğinde şeker yüksekliği gelişmediği öğrenildi. Hem diyabetik hem de non-diyabetik hasta grubundaki makrozomik bebek doğurma öyküsü olan hastalarda doğum sonrası diyabet riski ile ilgili hiçbir bilgilendirmenin yapılmadığı öğrenildi.

Sonuç: Polikliniğimizde yaptığımız bu kısa değerlendirmede diyabet ile ilgili bilinç ve bilgilendirmede bir takım eksikliklerin olduğunu, günümüzde halen gebelerdeki diyabet taramalarının uygun bir şekilde yapılmadığını, bununla beraber bazı vakaların gestasyonel diyabet tanısının atlandığını düşünmekteyiz

P 069
İNSÜLİN TEDAVİSİ BAŞLANAN HASTALARIN TEDAVİYE UYUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZLEM TURHAN İYİDİR[1], REMZİ YILDIZ[2], BANU ÖZULU[2], ERHAN ÖZENÇ[2], LÜTFİYE TAŞDELEN[2], MEHTAP SEVİNÇ[3]

1 SİİRT DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, SİİRT
2 SİİRT DEVLET HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ , SİİRT
3 SİİRT DEVLET HASTANESİ DİYABET EĞİTİM HEMŞİRESİ, SİİRT

Amaç: İnsülin, Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM) tedavisinde glisemik kontrol için en etkin tedavidir. Tip 2 diyabetik hastaların yarısında glisemi regülasyonu için insüline ihtiyaç duyulmaktadır. İyi glisemik kontrolün diyabetin mikro ve makrovasküler komplikasyonlarını azalttığı kanıtlanmışsa da İngilterede hedef HbA1c düzeyine ulaşma başarısı

‰57-67 iken bu oran Amerikada ‰47-51 olarak bildirilmiştir. Diyabetin artan global prevalansı düşünüldüğünde erken glisemik kontrol ve tedaviye uyumun sağlanması daha da önem kazanmaktadır. İnsülin tedavisine başlamaktaki isteksizliğin en önemli nedenleri; hipoglisemi, kilo alma ve enjeksiyon korkusudur. Bu çalışmadaki amacımız Siirt Devlet Hastanesi'nde değerlendirilen ve insülin tedavisi başlanan hastaların tedavi ve takip protokollerine uyumunu araştırmaktır.

Yöntem: Mayıs 2012-Aralık 2012 tarihleri arasında Siirt Devlet Hastanesi İç Hastalıkları ve Endokrinoloji polikliniklerinde değerlendirilen ve oral antidiyabetik tedavi ile yeterli glisemik kontrol sağlanamadığı için insülin tedavisi başlanan hastalar geriye dönük olarak incelendi. İnsülin ve diyabet eğitimini alan kişi, eğitim düzeyleri, insülin tedavisinin başlandığı tarih , son kontrol tarihleri ve Hba1c düzeyleri kayıt edildi. Diyabet Eğitim Hemşiresi tarafından hastalara telefon ile ulaşıldı. İnsülin tedavisini düzenli olarak kullanıp kullanmadıkları öğrenildi.

Bulgular: İnsülin tedavisi başlanan ve kayıtlarına/kendilerine ulaşılan 88 hastadan 55 (‰62,5) 'inin insülini düzenli, 33 (‰37,5)'ünün düzensiz kullandıkları öğrenildi. İki grup arasında yaş cinsiyet, okuma yazma oranı açısından fark saptanmadı (p>0,05). Başlangıç Hba1c düzeyi düzenli insülin yapan grupta ‰10,8±2,4 ve düzensiz kullanan grupta ‰12,5± 2,4 olarak bulundu (p<0,05). İntensif insülin tedavisi önerilen hastaların tedaviye uyumlarının istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü (p<0,05). Tedaviye uyumsuz hastaların kontrole gelme sıklıkları anlamlı olarak daha az olduğu bulundu (p<0,05) .

Sonuç: Bu çalışmada Siirt Devlet Hastanesi bünyesinde değerlendirilip insülin tedavisi başlanan hastaların tedaviye uyumları değerlendirilmiştir. Literatürde, telefon veya hasta ile yüzyüze yapılan görüşmelerle belirlenen tedaviye uyum oranı ‰43-86 arasında değişmektedir. Çalışmamızın sonuçları yapılan benzer çalışmalarla uyumlu olup hastanemizin verilerini yansıtması ve uyumu arttırmak için bizi yönlendirmesi açısından önemlidir.

P 070
GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS'TA FETUİN A DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZLEM TURHAN İYİDİR, CEYLA KONCA DEĞERTEKİN, BANU AKTAŞ YILMAZ, ALEV EROĞLU ALTINOVA, FÜSUN BALOŞ TÖRÜNER, MÜJDE AKTÜRK, GÖKSUN AYVAZ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ANKARA

Amaç: Alfa2 HS- glikoprotein (fetuin-A) karaciğer parankim hücrelerinden salgılanan multifonksiyonel bir proteindir. Karaciğer, iskelet kasında insülin reseptör tirozin kinazı inhibe ederek insülin direncine neden olabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda obezitede, prediyabette ve diyabette düzeyinin arttığı, metabolik sendrom ve aterojenik lipid profili ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM)'da insülin direnci mevcuttur. Bu çalışmadaki amacımız, GDM'de insülin direnci gelişiminde rol oynadığı düşünülen fetuin-A düzeylerinin seyrini incelemektir.

Yöntem: Çalışmaya gebeliklerinin 24-28. haftalarında yapılan 100 gr. OGTT sonucunda GDM tanısı konulmuş 26 hasta ve kontrol grubu olarak OGTT'si normal 24 sağlıklı gebe dahil edildi. Tüm gebelerin demografik özellikleri kayıt edildi, lipid profilleri, hs-CRP düzeyleri ve serum fetuin-A düzeyleri ölçüldü. GDM olan 18 gebe postpartum 3. aylarında bu parametreler açısından tekrar değerlendirildi.

Bulgular: GDM olan hastalar ile kontrol grubu arasında yaş ve beden kitle indeksleri açısından farklılık yoktu. A1c düzeyi GDM grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı. Her iki grubun lipid profilleri benzer bulundu. Gruplar arasında hs-CRP düzeyleri açısından fark bulunmazken fetuin-A düzeyi GDM grubunda anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo 1). Fetuin-A düzeylerinin A1c (r=0.418,p=0.002),T-K (r= 0.332,p=0.018),Tg (r=0.306 ,p=0.031) düzeyleriyle pozitif yönde korele olduğu bulundu. Postpartum verileri olan 18 gebenin total kolesterol, trigliserid, hs-CRP ve fetuin-A düzeylerinin 3. trimester değerlerine göre anlamlı olarak azaldığı saptandı (Tablo 1).

Sonuç: Literatürde fetuin-A'nın insulin direnci, diyabet ve yağlı karaciğer ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. GDM ile fetuin-A' nın ilişkisi konusundaki veri-

ler az sayıda ve çelişkilidir. Çalışmamızda fetuin A'nın serum düzeylerinin GDM grubunda artmış olduğu, postpartum dönemde ise azaldığı, glisemik parametrelerle korele olduğu tespit edildi. Fetuin-A'nın insulin direnci gelişiminde rol oynadığı yönündeki sonuçlar, GDM patogenezinde de Fetuin-A'nın rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Tablo 1 Gestasyonel Diabetes Mellitus ve Kontrol grubunun demografik ve biyokimyasal özellikleri

	GDM (n=26)		Kontrol (n=24)
Yaş (yıl)	31,0±5,4		29,5±5,6
BKİ (kg/m²)	29,1±5,1		27,0±4,1
	Gebelikte	Postpartum	
AKŞ (mg/dl)	88,3±10,3*	91,7±10,2	75,7±3,4
HbA1c (%)	5,4±0,3*	5,3±0,4	5,0±0,2
T-kol (mg/dl)	259,3±51,8	204,1±30,0†	233,5±56,6
LDL-kol(mg/dl)	147,0±51,7	127,9±30,4	130,6±40,1
Trig (mg/dl)	248,7±93,8	114,3±51,0†	203,7±72,4
hsCRP (mg/L)	4,4±2,6	2,5±2,1‡	4,3±2,4
Fetuin-A (ng/ml)	35,0±3,2*	31,7±3,9‡	32,0±4,4

*3. Trimester GDM vs kontrol, p<0,05
†3.Trimester GDM vs kontrol, p<0,001
‡3. Trimester GDM vs postpartum GDM, p<0,001
d 3.Trimester GDM vs postpartum GDM,p<0,005

Tablo 1

P 071
DİYABETES MELLİTUS TİP 2 HASTALARIMIZIN TAMAMLAYICI VE ALTERNATİF TIP TEDAVİ SEÇENEKLERİ

UĞUR ALP GÖKSU[1], AYSUN ÜNSAL[2]

1 ÖZEL MEDSTAR ANTALYA HASTANESİ
2 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Amaç: Tip 2 Diyabetes Mellitus(T2DM) tanılı hastalar arasında klasik tedavinin yerine veya ek olarak tamamlayıcı ve alternatif tedavi uygulanmasının giderek arttığı görülmektedir. Hastanemize başvuran T2DM'li hastaların içinde tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemi uygulayanların sıklığı ve ne uyguladıklarının belirlenmesini amaçladık.

Yöntem: Haziran 2012- Şubat 2013 tarihlerinde T2DM tanılarıyla polikliniğimize başvuran hastaların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, hastalığın süresi, uygulanan tedavi bilgilerini içeren anket soruları soruldu. Hastalara, doktor tedavisi dışında, hastalıkları için (tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemleri) tanı aldıkları andan itibaren; a) Hastalık süresince tamamlayıcı ve alternatif tedavi yapıp yapmadığı (EVET – HAYIR) b) Yapanların ne yaptıkları (isimleri ve sayısı) soruldu. Veriler PASW istatistik programında incelendi.

Bulgular: Çalışmaya 303'ü kadın 239'u erkek olmak üzere toplam 542 kişi alındı. Yaşları 56.82±9.68 (30-83)yıl. Tanı süreleri 9.81±6.88(1-39)yıl, HbA1c % 8.39±2.1(4.9-17.6). Tamamlayıcı ve alternatif tedavisi uyguladığını söyleyenlerin sayısı 302'dir (%55.7). Eğitim durumlarına göre; okuma yazması olmayanların 55'inden 36'si, okur yazar olanların 45'inden 28'i, ilköğretim mezunu olanların 197'sinden 115'i, lise mezunu olanların 81'inden 39'u, üniversite mezunu olanların 77'sinden 46'sı alternatif tedavi uyguladıklarını belirtmiştir. Alternatif tedavi uygulayanların cinsiyet, yaş, eğitim durumu, diyabet süresi ve HbA1c düzeyleri ile karşılaştırıldığında sadece diyabet süresi($p<0.0001$) istatistik olarak anlamlı bulundu. Çeşit açısından bakıldığında % 38,1 'i bir, %27.1' iki, %21.9'u üç, %12.9'u ise dört ve daha fazla çeşit denediği görülmüştür. En sık uygulananlar; zeytin yaprağı, tarçın, mersin yemişi, kekik suyu, çörekotu, biberya, oğlanotu, maydanoz suyu, defne yaprağıdır. Ayrıca eşek sütü, yılan gömleği, ozon tedavisi, akupunktur ve şifalı su olmak üzere 112 çeşit uygulanmıştır.

Sonuç: Yakın zamanda 18 çalışmayı kapsayan analizde alternatif tıp tedavisi uygulayanların oranı %17-72,8 bildirilmiştir. Çalışmamızda da % 55.7 oranında tamamlayıcı ve alternatif tıp tedavilerinin uygulandığı görüldü. Tedavi seçeneklerinin bitikisel ürünler, ozon, akupunktur, masaj, şifalı su ve hayvansal ürünlerdir. Hastaların %61.9'u iki ve daha fazla çeşidi denemiştir. Uygulanan tedavinin çoğunlukla bitkisel kaynaklı olduğu; bunların çoğunlukla da yörelerinde bulunan, ucuz ve hazırlanması kolay ürenler olduğu görülmüştür.

Polikliniğimize başvuranlarda tamamlayıcı ve alternatif tıp tedavisinin sık olduğu ve birden fazla ürünle çare aranmaya çalışıldığı görüldü. Çoğu zaman hastalar bu tarz tedavilerini doktorlara söylemeden klasik tedavilerine ek olarak veya yalnızca bunları kullanım yoluna gitmektedirler. Hastalarımızın alternatif tedavi konusunda konuşmalarına olanak sağlayarak, sonrasında bu konudaki doğru bilgilerimizi onlara aktarmaya çalışmalıyız.

P 072
DİYABETLİ HASTALARDA, İNSÜLİN ENJEKSİYON UYGULAMA HATALARINDAN KAYNAKLANAN KOMPLİKASYONLARI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

NERMİN OLGUN[1], SELDA ÇELİK[2]

1 ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ

Amaç: Bu çalışmada, diyabetik hastalarda insülin enjeksiyon uygulaması hatalarına bağlı olarak ortaya çıkan komplikasyonların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metot: Otuz iki merkezden 725 diyabetik hastaya, enjeksiyon eğitimi, uygulama teknikleri ve komplikasyonları ile ilgili 23 soruluk anket uygulanmıştır.

Bulgular: Diyabetik hastalar, ortalama 60,94 ± 57,86 (5 ay - 372 ay) aydan beri insülin kullanmaktaydı. Hastaların %76'sına diyabet hemşiresi ve %13'üne insülin kalem eğiticisi tarafından eğitim verildiği saptandı. Hastaların %69'unun insülin kalem iğne ucunu bir kez kullanırken, %31'inin bir defadan fazla kullandığı öğrenildi. Diyabetli hastaların %60,2'si 8 mm'lik iğne ucu kullanırken, diğer hastalar 4 (% 12,3), 5 (%10,2) ve 6 (% 16,5) mm'lik iğne uçlarını kullanmaktaydı. İğne ucu markasını değiştirenlerin oranı %68 olup, bu değişiklikte sırasıyla eczane, diyabet hemşiresi ve hekim önerilerinin etkili olduğu bulunmuştur.

Sonuç: İnsülin enjeksiyon uygulamasına bağlı komplikasyonların hastalarda sık görüldüğü ve bunun hastaların tedaviye uyumlarında önemli bir bariyer olduğu belirlenmiştir. Genel olarak enjeksiyon uygulamasına ve iğne uçlarına bağlı oluşan bu komplikasyon sıklığında, hastaların enjeksiyon uygulaması eğitiminin düzeyi ve iğne ucu değişimleri önemli faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır.

P 073
TİP 2 DİYABETES MELLİTUS TANISINI ALMIŞ HASTALARIN TEDAVİLERİNE UYUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

AYNUR BAYKAL[1], SEVGİSUN KAPUCU[2]

1 LEFKOŞA DR. BURHAN NALBANTOĞLU DEVLET HASTANESİ
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ HEMŞİRELİK FAKÜLTESİ

Araştırma, Lefkoşa Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi (DBNDH) Endokrin ve Diyabet Merkezine Başvuran Tip 2 DM'u olan hastaların hastalıklarına uyumunu değerlendirmek amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır. Araştırmanın örneklemini Tip 2 DM tanısı alan Endokrin ve Diyabet Merkezine başvuran 157 hasta oluşturmuştur. Araştırmanın verileri araştırmacı tarafından konuya ilişkin literatür bilgisi doğrultusunda geliştirilen soru formu kullanılarak toplanmıştır. Veriler Statistical Package For The Social Sciences For Windows 15.0 (SPSS 15.0) Programında, yüzdelik, ki kare (chi sguare) ve student t testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 60.7 olup, çoğunluğu kadın ve evlidir. Hastaların %72'si ilk diyabet tanısını 41-60 yaş grubunda aldığı ve 1. dereceden akrabalarında DM hastası bulunduğu saptanmıştır. Bireylerin yarısından fazlası tedaviye iyi uyum gösterdiğini ve yarısına yakını 2 yılda bir doktor kontrolüne gittiğini ifade etmişlerdir. Çalışmamızda hastaların %56.7'sinin oral antidiyabetik, %43.3'ünün ise insülin tedavisi gördükleri, insülin tedavisi gören hastaların tamamının insülin uygulama tekniği hakkında bilgi aldığı ve bu eğitimi hemşireden aldığı saptanmıştır. Çalışmamızda hastaların %39.5'i diyabet eğitimi aldıklarını (%43.6'sı bu eğitimi hemşireden aldığını) ve eğitimi yeterli bulduklarını (%90.3) ifade etmişlerdir. Çalışmamızda hastaların ¼'ünün son 1 ay içerisinde hipoglisemi sorunu olduğu ve bu sorunun hastaların %37.2'sinde üç ve üzeri sayıda görüldüğü saptanmıştır. Hastaların mikrovasküler komplikasyonlarına bakıldığında, hastaların %23.6'sında retinopati, %15.3'ünde nefropati, %40.1'inde nöropati ve %45.2'sinde ayaklarda yanma ve karıncalanma görülmektedir. KKTC genelinde diyabet eğitim hemşireleri artırılmalıdır ve buna yönelik olarak sertifikalı diyabet eğitim hemşiresi programına katılımı sağlanmalıdır.

P 074
DİABETES MELLİTUS TANISI İLE İZLENEN HASTALARDA HEPATİT B VE C SIKLIĞI

ÖMÜR TABAK[1], AYSUN TEMEL[1], UFUK BAŞARAN DEMİRCİOĞLU[2], FUAT CENİK[1], İSTİKLAL SAK[1], GÜLEREN YARTAŞ DUMANLI[1]

1 İSTANBUL KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ
2 İSTANBUL FİZİK TEDAVİ REHABİLİTASYON EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Giriş ve Amaç: Hepatit B enfeksiyonu ülkemizde endemik olup, ülkemiz %2-4 HBV taşıyıcılığı ile orta derecede endemik ülkeler arasında yer almaktadır. Hepatit C sıklığı ise yaklaşık %0.5-1 olarak bildirilmektedir. Kronik hepatit C (KHC) enfeksiyonunun diyabeti indüklediği ve diyabetik hastalarda KHC enfeksiyonuna daha sık rastlandığı bildirilmektedir. Ayrıca diyabetik hastaların daha sık hastane ziyaretleri, daha sık cerrahi girişimlere maruz kalması nedeniyle HBV ve HCV bu grupta daha sık bulunabilmektedir. Biz bu çalışmada diyabetik hastalardaki HBV ve HCV sıklığını araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Bu çalışmaya İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Diyabet Polikliniğinde izlemi yapılan 349 diabetes mellitus (DM) hastası alınmıştır. Hastalar Diyabet Polikliniğinde ayrıntılı bir izlem dosyası ile takip edilmektedir. Hastaların başlangıç değerlendirmelerinde HBsAg, antiHBc IgG, anti HBs ve anti HCV rutin olarak kontrol edildiği için çalışma retrospektif olarak yapılmıştır. Tüm serolojik göstergeler ELISA sistemi ile hastanemiz Mikrobiyoloji laboratuvarında çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 349 hasta alınmış olup, olguların %62.5'u kadın ve ortalama yaş 53,14±11,9 olarak bulunmuştur. Bu olguların 12 (%3.4)'si Tip I DM'tur. Çalışma sonucunda HBsAg sıklığı 344 olgunun %3.7'sinde, anti HBc IgG sıklığı 333 olgunun %6.6'sında, anti HBs sıklığı 334 olgunun %29.3'ünde ve anti HCV sıklığı ise 344 olgunun %0.29'unda pozitif olarak bulunmuştur.

Sonuç: HBsAg sıklığı %3.7 olarak bulunmuş olup, ülkemiz prevalansı ile uyumlu bulunmuştur. HBV ile enfeksiyonu düşündüren anti HBc IgG pozitifliğinin (%6.6) anti HBs pozitifliğinden (%29.3) daha az bulunması diyabetik hastaların hepatit B aşısı ile aşılandığını düşündürmektedir. HCV enfeksiyonu sıklığı da ülkemiz prevalansından hafifçe daha az bulunmuştur. Kronik HBV ve HCV enfeksiyonlarının siroz ve karaciğer kanserine dönüşebileceği ve bugün için tedavilerinin mümkün olduğu düşünülürse diyabetik hastalarda HBV ve HCV taramalarının rutin olarak yapılması, uygun hastaların hepatit B aşısı ile aşılanması gerektiği sonucuna varılmıştır.

P 075
KISA DÖNEM EKSENATİD TEDAVİSİNİN VÜCUT KOMPOZİSYONU ÜZERİNE ETKİSİ

MEDİHA AYHAN[1], FATİH GENCER[2], NADİDE DEMİREL[2]

1 ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BD., AYDIN
2 ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , İÇ HASTALIKLARI AD, AYDIN2

Amaç: Eksenatid, bir glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) reseptörü agonistidir. Eksenatid glukoza-bağımlı olarak pankreatik beta hücrelerinden insülin salgılanmasını artırır. Beta-hücre fonksiyonlarında iyileşme olduğu gösterilmiştir. Glukagon sekresyonunu azaltır, mide boşalmasını geciktirir. Eksenatid uygulanmasının, iştahtaki azalma ve tokluk duygusundaki artışa bağlı olarak gıda tüketimini azalttığı gösterilmiştir. Eksenatid kullanımı vücut kilo kaybı ile ilişkilidir. Çalışmamızda eksenatid'in kısa dönemde, vücut kompozisyonu ve metabolik parametreler üzerine olan etkisi araştırılmıştır.

Materyal-Metod: Çalışmamız 36 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Metformin ve/veya bir sülfonilüre ile glisemik kontrolün sağlanamamayan ve exenatide eklenen hastalar çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınan hastaların vücut kitle indeksi >30 kg/m2 (VKİ:30-35 kg/m2:1 hasta; 35-40 kg/m2:12 hasta; >40 kg/m2:23 hasta). Çalışmamızda hastaların exenatide başlangıcında ve exenatide kullanımından 3 ay sonrasında yapılan ölçümleri karşılaştırılmıştır. Exenatide bir aylık sürede günde iki kez 5 mikrogram olarak başlanmış, sonrasında günde iki kez 10 mikrogram olacak şeklinde kullanılmıştır. Çalışmamızda vücut kompozisyonu Byospace marka inbody 230 cihazı kullanılarak ölçül-

müştür. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir. Normal dağılıma uygun olan değişkenler için gruplar arası karşılaştırmada eşleştirilmiş t testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun olmayan değişkenler için gruplar arası karşılaştırmada Wilcoxon testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler medyan (25-75 persantil) biçiminde gösterildi. p<0.05 olduğu durumda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışma gurubunu oluşturan hastaların 6'sı erkek, 30'u kadın hasta olup, yaş ortalamaları 54,44 yıl'dır. 3 aylık eksenatid kullanımı sonrasında hastaların ortalama HbA1c değeri %8,35'den %7,25'e (p değeri:0,001) gerilemiştir. Diyet ve egzersizlerine aynı şekilde devam eden hastaların kilo ortalaması 115,88 kg'den 109,29 kg'ye (p değeri:0,001), ortalama vücut kitle indeksi 45,69 kg/m2'den 43,40 kg'm2'ye (p değeri:0,001) gerilemiştir. Başlangıç vücut yağ ağırlığı ortalaması 55,78 kg, vücut yağ oranı ortalaması % 49,72 iken, 3. ay sonunda sırasıyla 53,27 kg ve % 49,70'e gerilediği saptanmıştır (p değerleri sırasıyla:0,010 ve 0,973). Serum trigliserid, LDL-K, HDL-K, AST, ALT, GGT değerleri üzerine anlamlı bir etkisi saptanmamıştır.

Sonuç: 3 aylık exenatid kulanımı sonunda hastaların HbA1c düzeyleri, vücut kitle indeksleri, vücut yağ ağırlığı ve vücut total ağırlığında anlamlı düşüş olduğu gözlenmiştir. Ancak abdominal obezite göstergesi olan bel/kalça oranı üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmamıştır.

Tablo 1: Eksenatid tedavisinin başlangıç ve 3. ay sonunda vücut kompozisyonu verileri

n=36	Başlangıç	3. ay	p değeri
Vücut ağırlığı(kg)	117±22,48	109±21,09	0,001
Vücut yağ ağırlığı(kg)	55,78±11,68	53,27±11,70	0,010
Vücut yağ oranı %	49.72±3,98	49.70±3,96	0,973
Kas ağırlığı (kg)	31,26±7,68	29,39±9,10	0,046
Bel/ kalça oranı	1,09±0,09	1,09±0,11	0,960
A1c %	8,35±2,29	7,25±1,63	0,001
VKİ (kg/m2)	45,69±9,24	43,40±8,33	0,001

P 076
GESTASYONEL DİYABETİ OLAN GEBELERİN PRENATAL VE PERİNATAL ÖZELLİKLERİNİN POSTPARTUM ERKEN GLUKOZ METABOLİZMASI ÜZERİNE ETKİLERİ

OKAN BAKINER, EMRE BOZKIRLI, HÜLYA SERİNSÖZ, ÇAĞLA SARITÜRK, EDA ERTÖRER

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

Amaç: Gestasyonel diyabetes mellitus(GDM) olan ve postpartum erken dönemde bozulmuş açlık glukozu (BAG) ve bozulmuş glukoz toleransı (BGT) tanısı alan olgularda antenatal ve perinatal risk faktörleri açısından fark olup olmadığını araştırmak.

Yöntem: Obstetrik polikliniğinde spontan gebelik takibinde olup GDM tanısı konan ve öyküsünde bilinen glukoz anormalliği olmayan olgular çalışmaya alındı. Olguların geçmişte GDM varlığı, makrosomik bebek doğurma öyküsü ve ailesinde tip-2 diyabet varlığı sorgulandı. Yaş, prekonsepsiyonel ve tanıda vücut-kitle indeksi (VKİ), tanıya kadar alınan kilo, kan basınçları ile tanıdaki HbA1C düzeyleri kaydedildi. Takipte insülin tedavisi başlananlar kaydedildi. Doğum haftası, doğuma kadar alınan toplam kilo, bebeğin doğum kilosu kaydedildi. Postpartum 6. Haftada OGTT uygulandı. Olgular postpartum normal, bozulmuş açlık glukozu (BAG) ve bozulmuş glukoz toleransı (BGT) olarak gruplandırıldı. İstatistiksel analizlerle antenatal ve perinatal özelliklerin doğum sonrası glukoz anormalliklerine etkisi olup olmadığı incelendi.

Bulgular: Çalışmayı tamamlayan 80 olgudan postpartum 6. Haftada yapılan OGTT sonrasında %58,7 si normal glukoz metabolizması (n=47),%13,7 'si BAG (n=11) ve %27,5 'i BGT (n=22) olarak saptandı. Ailesinde diyabet olanlarda BAG görülme sıklığının normallere ve BGT grubuna göre anlamlı artmış olduğu gözlendi (p=0,042). Yine takipte insülin başlananlarda (n=41) BAG görülme sıklığının arttığıbelirlendi (p=0,039). Prenatal ve perinatal diğer özelliklerden hiçbirisi üç gruptada farklılık göstermedi. Yapılan multivaryant analiz sonrası ailede diyabet varlığının postpartum erken dönem BAG için bağımsız risk faktörü olduğu tespit edildi (p=0,037). Risk analizinde ailesinde diyabet olanların (%25-80 güven aralığında) 1,7 kat artmış doğum sonrası BAG riskine sahip olduğu saptandı.

Sonuç: Ailede diyabet varlığı gestasyonel diyabetik olgularda postpartum erken dönemde BAG varlığı için bir risk faktörü olabilir.

P 077
TİP 2 DİYABETES MELLİTUSLU HASTALARDA VÜCUT DEMİR PARAMETRELERİ İLE HBA1C,KAROTİS İNTİMAL KALINLAŞMA ARASINDAKİ İLİŞKİ

RUHŞEN ÖZÇAĞLAYAN

BALIKESİR ATATÜRK DEVLET HASTANESİ,BALIKESİR

Amaç : Vücut demir depolarının insülin rezistansıyla ilişkili olduğu ve yüksek ferritin düzeylerine sahip sağlıklı kişilerde tip 2 diyabetes mellitus gelişme riskinin ferritin düzeyi normal olanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiş. Ayrıca ferritin düzeyi yüksek olan tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda demir şelasyonu veya flebotomiyle demir depolarının azaltılmasının insülin rezistansi ve metabolik kontrolde düzelme sağladığı ne dair yayınlar vardır. Bu konuyla alakalı klinik verifikasyon amaçlanmıştır.

Yöntem: Tip 2 diyabetes mellituslu hastalarla sağlıklı bireyler arasında vücut demir depoları arasında fark olup olmadığı; ayrıca tip 2 diyabette vücut demir depolarının, HbA1c ve karotis intimal kalınlaşma arasındaki ilişkisini araştırdık.Bu amaçla 20 komplikasyonlu tip 2 diyabetes mellitus hastası,20 komplikasyonsuz tip 2 diyabetes mellitus hastası ve 20 sağlıklı kişi retrospektif olarak HbA1c, ferritin, demir, TDBK düzeyleri açısından tarandı.

Bulgu :Tüm bireylerde serum ferritini ile ölçülen demir depolarının HbA1c ile pozitif korele olduğu görüldü.Serum ferritin düzeyleri komplikasyonlu tip 2 diyabetli hastalarda komplikasyonsuz tip 2 diyabetli hastalar ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.Ferritin değerleri ile HbA1c ,plak ve intimal kalınlaşma arasında anlamlı ve pozitif korelasyon tespit edildi.TDBK ile intimal kalınlaşma ,plak formasyonu ve HbA1c arasında anlamlı ve negatif korelasyon bulunduDiyabetik hasta grubunda ferritin,demir,TDBK değerleri ile intimal kalınlaşma ve plak formasyonu arasında istaiktiksel ilişki saptanmadı.Bulgularımız ferritinle gösterilen vücut demir depoları ile tip 2 diyabetin patogenezi arasında ilişki bulunduğunu desteklemektedir

Sonuç : Komplikasyonlu diyabetik hastalarda komplikasyonsuz diyabetik hastalara ve sağlıklı bireylere göre ferritin değerlerinde anlamlı artışın olması ve yüksek ferritin düzeylerine sahip sağlıklı kişilerde tip 2 diyabet gelişme riskinin ferritin düzeyi normal olanlara göre daha yüksek olması takipte ve tedavi düzenlemesinde ayrı bir yol gösterici olabilir.

P 078
DİYABETLİ HASTALARDA ÜRİK ASİT, PLASMA ATHEROJENİK İNDEKS VE LİPİD PROFİLİ İLİŞKİSİ

EMİN MURAT AKBAŞ[1], FATİH ÖZÇİÇEK[2], LEVENT DEMİRTAŞ[2], ADALET ÖZÇİÇEK[2], AYSU ÖZBİÇER[2], KÜLTİGİN TÜRKMEN[3], İLYAS ÇAPOĞLU[4]

1 MENGÜCEK GAZİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HAST. KLİNİĞİ ERZİNCAN
2 ERZİNCAN ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD ERZİNCAN
3 MENGÜCEK GAZİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NEFROLOJİ KLİNİĞİ ERZİNCAN
4 ERZİNCAN ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HAST.BD ERZİNCAN4

Amaç: Kardiovasküler hastalık riskinin yüksek olduğu diyabetli hastalarda, endoteliyal disfonksiyon ve kardiyovasküler hastalık açısından önemli risk belirteçleri olan lipid profili, plasma aterojenik indeksi (AIP) ve ürik asit ilişkisinin ortaya konulması amaçlandı.

Yöntem: Polikliniğimize başvuran diyabetli hastalarda (n=47) ürik asit, lipid profili, HbA1c en az sekiz saatlik açlığı takiben çalışıldı. Boy, ağırlık, bel çevresi, arterial tansiyon değerleri ölçülerek kaydedildi. AIP=log[Trigiliserit (TG) / HDL-Kolesterol(HDL-C)] formülü ile hesaplandı.

Bulgular: Hastalarda; ürik asit ve HDL-C arasında negatif (r = -0.365, p = 0.012) ve ürik asit ve TG arasında pozitif (r = 0.305, p = 0.037) ilişki mevcuttu. Ürik asit ve plasma aterojenik indeksi arasında da anlamlı ilişki tespit edildi (r = 0.399, p = 0.006). Ürik asitin bel çevresi, vücut kütle indeksi, diyabet süresi ile anlamlı istatiski ilişkisi tespit edilemezken HbA1c ile negatif ilişkisi tespit edildi (r = -0.311, p = 0.034). Bel çevresi ve AIP arasında pozitif ilişki tespit edildi (r = 0.299, p = 0.046).

Sonuç: Diyabetli hasta grubunda ürik asit ve bel çevresi, HDL düşüklüğü, trigiliserit yüksekliği ve plasma aterogenik indeksi ile ilişkili bulunmuştur. Diyabetli hastalarda, ürik asit, dislipidemi ve plasma aterogenik indeks ilişkisi dikkate alınarak ürik asit yüksekliğine daha fazla önem verilmelidir.

P 079
DİYABETLİ HASTALARDA HBA1C VE HEMATOLOJİK PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİ.

EMİN MURAT AKBAŞ[1], AYSU ÖZBİÇER[2], KÜLTİGİN TÜRKMEN[3], ADALET ÖZÇİÇEK[2], LEVENT DEMİRTAŞ[2], FATİH ÖZÇİÇEK[2], İLYAS ÇAPOĞLU[4]

1 MENGÜCEK GAZİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HAST. KLİNİĞİ ERZİNCAN
2 ERZİNCAN ÜNİVERSİTESİ İÇ HAST. ABD ERZİNCAN
3 MENGÜCEK GAZİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NEFROLOJİ KLİNİĞİ ERZİNCAN
4 ERZİNCAN ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HAST. BD ERZİNCAN4

Amaç: Diyabetli hastalarda, enflamasyon ve endoteliyal disfonksiyon açısından önemli risk belirteçleri olan nötrofil lenfosit oranı (NLO), ortalama platelet hacmi (MPV), platelet lenfosit oranı (PLO) ilişkisinin ortaya konulması amaçlandı.

Yöntem: Polikliniğimize başvuran diyabetli hastalarda (n=65), Hemogram ve HbA1c en az sekiz saatlik açlığı takiben çalışıldı. Boy, ağırlık, bel çevresi, arterial tansiyon değerleri ölçülerek kaydedildi. NLO ve PLO hesaplandı.

Bulgular: Hastalarda; HbA1c ile NLO arasında pozitif (r = 0.245, p =0.049) ve HbA1c ile MPV arasında pozitif (r = 0.271, p = 0.029) ilişki mevcuttu. HbA1c ve PLO arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi. Platelet sayısı ile vücut kütle indeksi arasında pozitif ilişki tespit edildi (r = 0.363, p = 0.004). Bel çevresi, arteryel tansiyon değerleri ve hematolojik parametreler arasında ilişki tespit edilmedi.

Sonuç: HbA1c ile MPV ve NLR arasında ilişki tespit edilmiş olup bu parametreler kan şekeri regülasyonu bozuk hastalarda enflamasyon, endoteliyal disfonksiyon ve bozuk kan şekeri kontrolünün basit birer belirteci olarak kullanılabilirler. Yüksek sayılı hasta kabul edilerek ileri çalışma yapılması planlanmalıdır.

P 080
ÖZEL HASTANE ENDOKRİNOLOJİ POLİKLİNİĞİNE GELEN HASTALARDA HİJYEN DURUMU

HADİ SELİMOĞLU[1], CEVDET DURAN[2], ORKİDE KUTLU[3], FATOŞ ERDAĞI[3], DİLAY ERTÜRK DURAN[4]

1 ÖZEL BANDIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ-ENDOKRİNOLOJİ
3 KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ
4 KONYA-MERAM TOKİ 65 NOLU ASM

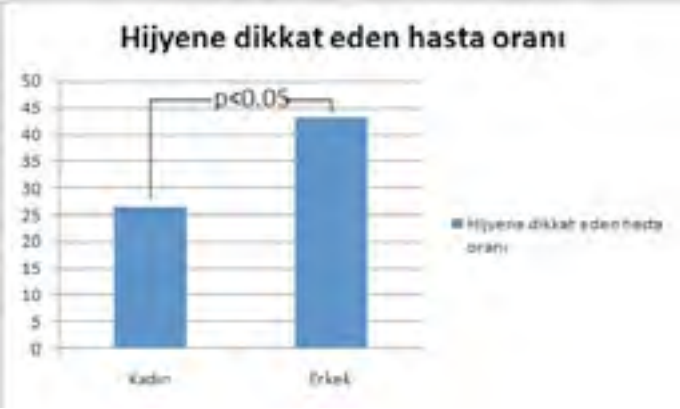
Giriş: Hijyen kelimesi, Yunanca'da sağlik anlamindaki "hygies" kelimesinden türemistir. Kelime olarak; sağlık için gerekli koşullarin sağlanmasi ve sürdürülmesi için öngörülen uygulamalar anlamına gelmektedir. Bu çalışmamızda Özel Bandırma Hastanesi Endokrinoloji Polikliniğine başvuran hastaların hijyene dikkat edip etmedikleri durumu, "basküle çıkarken ayakkabıları çıkarıp - spontan olarak- yere basıp-basmama durumu" ile basitçe değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Ekim-Aralık 2011 tarihleri arasında Özel Bandırma Hastanesinde Endokrinoloji Polikliniğine başvuran 300 hasta prospektif olarak incelendi. Basküle çıkması istenilen tüm hastaların basküle çıkmadan önce yere basıp basmadıkları hekim tarafından izlendi ve kayıt altına alındı. Tüm hastaların; cinsiyet, yaş (<25, 25-65 ve >65), eğitim düzeyi (ilköğretim, lise, üniversite), hastalığı (diyabetik olan/olmayan, vücut kitle indeksi (VKI), doğum yeri (kırsal/şehir), halen yaşadığı yer (kırsal/şehir) kaydedildi. İstatistiksel analizler SPSS 16 ile yapıldı.

Sonuç : 242'si kadın ve 58'si erkek olmak üzere 300 hasta çalışmaya alındı. Kadınların 64(%26.4)'ü, erkeklerin 25(%43.1)'i hijyen kuralına dikkat etti ve yere çıplak ayakla basmadı (p<0.05)(Figür 1). 80 hastada diyabet vardı ve bunların 17(%21.2)si hijyene dikkat ederken, diyabeti olmayan 220 hastanın 71 (%32,3)'i hijyene dikkat etti (p<0.05) (Figür 2). Yaş, eğitim düzeyi, VKI, doğum yeri, halen yaşadığı yer ile hijyen arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Eğitim düzeyi ile BMI arasında ilişki saptanmadı.

Tartışma: Kadınların toplumdaki konumu düşünüldüğünde, erkeklere göre bu basit hijyen kuralına dikkat etmemeleri izahı güç ve oldukça düşündürücü bir durumdur. Diyabetik hastalarda sonderece önem arz eden gerek sis-

temik enfeksiyonlar, gerekse diyabetik yara enfeksiyonlarından korunmada hijyen kurallarına dikkat etmek çok önemlidir. Çalışmamız sonucunda gerek kadın hastalarda ve gerek se diyabetiklerde "basküle çıkarken yere basmamak gerektiği" gibi basit hijyen kuralına dikkat edilmediği sonucuna ulaştık.



Figür 1



Figür 2

P 081
HEKİMLERDE İNSÜLİN DİRENCİ VARLIĞI VE DİYABET RİSK DÜZEYİNİN ARAŞTIRILMASI

SULTAN YURTSEVER, EMEL SAĞLAM, DEDE ŞİT, SÜLEYMAN YILDIRIM, SAADET PİLTEN GÜZEL, BENNUR ESEN GÜLLÜ

BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ /İSTANBUL

Amaç: Bu çalışma; bir eğitim ve araştırma hastanesinde çalışan diyabet tanısı almamış,kan şekerini yükseltici ilaç kullanımı öyküsü taşımayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden diyabet riski düşük ve yüksek olan tüm hekimlerde; insülin direnci varlığının araştırılması, insülin direnci varlığının erken dönemde tespiti ile diyabet gelişmesinin önlenmesi yada geciktirilmesi ve diyabet risk düzeylerinin belirlenmesi amacıyla etik kurul izni alınarak planlanıp uygulanmış bir çalışmadır.

Yöntem: Tanımlayıcı olarak planlanıp uygulanmış olan bu çalışmanın evrenini, Ocak-Nisan 2013 tarihleri arasında İstanbul Bağcılar Eğitim ve Hastanesi'nde çalışan 282 hekim, örneklemini ise araştırma kriterlerine uyan 200 hekim oluşturmaktadır. Verilerin toplanmasında, Diyabet Gelişim Riski Anketi(FINDRISK),insülin direnci ölçüm yöntemi olan HOMA-IR (Homeostatik Model Assessment) ve insülin direncini belirlemeye yardımcı olacak olan laboratuar bulguları (Açlık Kan Glikozu - Açlık İnsülin Düzeyi) kullanıldı. Verilerin analizinde, çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken; istatistiksel analizler için SPSS for Windows 15.0 programı kullanıldı.Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Frekans, Yüzde, Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95 güven aralığında, p<0,05 anlamlılık düzeyinde ve p<0,01 ileri anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular: Araştırmamıza katılan hekimlerin % 49,5'inde (n:99) insülin direnci varlığı ve % 24'ünde (n:48) bozulmuş açlık glikozu olduğu saptanmıştır. Katılımcıların sadece % 22,5 'inin (n: 45) BKI 25 kg/m2'nin altında olup, % 58,5'inin (n: 117) aşırı kilolu, % 19,0'ının (n:38) ise obez grupta olduğu ve araştırmamıza katılan hekimlerin % 84,5'inin(n: 169) 45 yaş altında olmasına rağmen diyabet riski taşıma durumlarına göre sadece % 16,5'inin (n: 33) düşük diyabet riski taşıdığı saptanmıştır. Katılımcıların % 89'unun (n:178) düzenli egzersiz yapmadığı ,% 62,5'sinin(n: 125) hergün sebze –meyve tüketmediği ve % 72'sinin (n:144) ise birinci ve ikinci derece yakınlarında diyabet tanısı olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Bizim çalışmamızda araştırmamıza katılan hekimlerin % 84,5'inin 45 yaş altında olmasına rağmen diyabet riski taşıma durumlarına göre sadece % 16,5'inin düşük diyabet riskli olması ve % 49,5' inde insülin direnci varlığının saptanması çalışma sonuçlarımızdaki beklentimizin çok üstünde bulunmuştur. İnsülin direnci diyabet riski düşük olan bireylerde de görülebilir ancak diyabet riski

yüksek olan katılımcılarda daha fazla insülin direnci varlığı görülmüştür.Diyabet önemli bir halk sağlığı sorunudur, tanı konulmamış diyabetlilerin saptanması gereklidir ve diyabetin preklinik dönemi önemsenmelidir. Diyabetin önlenmesi, erken tanı ve komplikasyonlarının önlenmesine yönelik davranış değişikliğinin sağlanması için farkındalık çalışmalarına daha fazla ihtiyaç vardır.

P 082
İLK KEZ İNSÜLİN TEDAVİSİ BAŞLANAN TİP 2 DİYABETLİLERDE TEDAVİ UYUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

TÜLAY KARABAYRAKTAR[1], BERFU ÇINKIT[1], BUKET VATANSEVER TEKİN[1], SAKİN TEKİN[2], ŞULE TEMİZKAN[2], KADRİYE AYDIN TEZCAN[2], EKREM ORBAY[3], MUSTAFA TEKÇE[2], MEHMET ALİUSTAOĞLU[2], MEHMET SARGIN[3]

1 DR.LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ ,İSTANBUL
2 DR.LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI POLİKLİNİĞİ DİYABET ÜNİTESİ ,İSTANBUL
3 DR.LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI POLİKLİNİĞİ DİYABET ÜNİTESİ ,DR.LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ ,İSTANBUL

Amaç: Diyabet gibi kronik hastalıklarda, yaşam süresini uzatmak ve yaşam kalitesini artırmak için bireyin yaşam tarzı ve alışkanlıklarında değişiklik yapması ve tedavisine uyum sağlaması gerekmektedir. Ancak hastaların yaşam tarzı ve alışkanlıklarında değişim yapması ve tedavilerine uyum sağlamalarının oldukça güç olduğu bildirilmektedir. Diyabetik hastaların bir kısmının insülin tedavisini bıraktıkları bilinmekle birlikte bırakma oranı ve sebepleri net olarak bilinmemektedir. Çalışmamızın amacı ilk kez insülin tedavisi başlanan standart insülin tedavi eğitimi alan diyabetik hastaların insülin bırakma oranlarını ve tedavi uyumsuzluğunun sebeplerini saptamaktır.

Yöntem: Çalışmaya Ocak 2012- Haziran 2012 tarihleri arasında Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji-Diyabet ve Dahiliye Polikliniklerinden ilk kez insülin tedavisi başlanan standart insülin tedavi eğitimi alan 426 hasta alındı. Hastalar telefon ile aranarak sosyodemografik verilerini, ek hastalıkları, insülinin tedavisini başlayan klinik, insülin kullanımlarını içeren anket uygulandı. 273 hastaya ulaşılıp görüşme yapıldı. 8 kişinin vefat ettiği öğrenildi.Hekim tarafından insulin tedavisi kesilen 11 hasta çalışma dışı bırakılarak, 262 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Çalışmamızda dahil edilen 262 hastanın % 50.8'i erkekti. Yaş ortalaması 57.9±11.7 yıl, diyabet süresi 6.7±6.0 yıl olarak saptandı. Hastaların % 42.5'üne Endokrinoloji-Diyabet polikliniğinden, % 51.7'sine dahiliye polikliniğinden ve % 5.7'sine ise diğer polikliniklerden insulin tedavisi başlanmıştı. Diyabetik hastaların % 55.3'ü bazal, % 20.6'sı hazır karışım, %24'ü bazal bolus tedavisi kullanmakta idi. İnsülin tedavisini bırakma oranı % 7.4 olarak bulundu (Endokrinoloji-Diyabet polikliniğinde %5.5, Dahiliye polikliniğinde %9.2) Hastaların diyabet süresi arttıkça tedaviye uyumun arttığı görüldü.($p<0.005$) Tedavi uyumsuzluğunun sebepleri değerlendirildiğinde enjeksiyon zorluğu (% 37.6), çevresel faktörler (% 25) ve bağımlılık korkusu (% 25) saptandı.

Sonuç: Tip 2 diyabet uzun takip gerektiren bir hastalık olup, hastaların tedaviye uyumlarında sorunlar yaşanmaktadır. Diyabetli hsatalara insülin tedavisi başlanan merkezlerin, hastalarının insulin bırakma oranlarını ve nedenlerini saptaması ve elde edilen sonuçlara göre tedaviye uyumsuzluk nedenlerine yönelik olarak standart eğitim programlarının güncellenmesi daha çok hastanın glisemik hedeflere yaklaştırılması konusunda önemli bir adım olacaktır.

P 083
PCOS'LU HASTALARDA UROTENSİN II DÜZEYİ

MEHMET ÇALAN[1], ÖZGÜR YILMAZ[2], TUNCAY KÜME[3], ÖZLEM GÜRSOY ÇALAN[4]

1 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2 AKHİSAR DEVLET HASTANESİ KADIN DOĞUM KLİNİĞİ
3 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI
4 KARŞIYAKA DEVLET HASTANESİ BİYOKİMYA KLİNİĞİ4

PCOS reprodüktif yaşta bayanlarda en sık görülen endokrinolojik sorundur. Hastalığın fizyopatolojisinde insulin direnci çok önemlidir. Urotensin II insulin direncinde etkin bir moleküldür. PCOS'lu hastalarda insulin direncinde

UII'nin etkisini incelemek istedik. Araştırmaya 47 PCOS'lu ve 42 sağlıklı bireyi dahil edildi.Araştırmanın sonucunda UII düzeyi anlamlı bir şekilde PCOS'lu hastalarda yüksek saptandı. Yapılan korelasyon analizinde UII düzeyi ile HOMA-IR arasında anlamlı ve pozitif yönde bir ilişki saptandı. Bu sonuca göre UII'nin PCOS'lu hastalardaki insulin direncinde etkili olacağını düşünüyoruz.

Amaç: Bilinen en güçlü vazokonstiktör olan Urotensin II (UII) insulin direncine neden olmaktadır. Araştırmamızın amacı PCOS'lu hastalarda UII'nin serum düzeyini belirlemek ve PCOS'lu hastalarda insulin direnci ile arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Materyel Metod: Araştırma vaka kontrollü bir çalışma olarak planlandı. Araştırmaya 47 PCOS'lu hasta ve 42 sağlıklı kadın dahil edildi. PCOS tanısı için 2003 Rotterdam kriterleri kulanıldı.Ayrıca araştırmaya sigara kullanan, IDF kriterlerine göre metabolik sendromu olan ve A1C değeri % 5.7 ve üzeri olan hastalar dahil edilmedi. Araştırmada hastaların açlık kan şekerleri, serum insülin düzeyi, UII, free testesteron düzeyi, hs-CRP düzeyi, HOMA-IR ve HOMA-IS incelendi.

Results: Araştırmaya dahil edilen bireyler arasında yaş, vücut kitle indeksi açısından fark saptanmadı (p>0.05). PCOS' lu hastalarda serum insulin düzeyi, UII düzeyi, hs-CRP düzeyi, serbest testesteron düzeyi ve HOMA-IR istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek saptandı (p<0.05). Ayrıca HOMA-IR ileUII düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon saptandı.

Araştırmamızın en önemli sonucu olarak PCOS'lu hastalarda insulin direncine neden olduğu bilinen UII düzeyi control grubuna göre anlamlı bir şekilde yüksek bulundu. UII düzeyi ile insulin düzeyi ve HOMA-IR arasında anlamlı ve pozitif bir korelasyon saptandı.

UII glukozun aktivasyonu ile oluşan insulin sekreyonunu inhibe ederek insulin salınımda etkili olmaktadır. Ayrıca UII insulin direncine neden olmaktadır. Diabetik Ratlarda UT receptor antagonisti kullanılarak ratların glikoz ve lipid metabolizmasında olumlu etkiler gözlemlenmiştir. Kardiovasküler hastalıklarda, essential hypertensionda, congestive heart failure de, metabolic sendormda, type II diabetes de ve diabetic nephropathy de UII/UT receptor ekspresyonu artmaktadır.

Sonuç olarak PCOS'lu hastalarda anlamlı olarak UII düzeyini artmış olarak bulduk ve UII düzeyi ile HOM-IR arasında anlamlı bir korelasyon saptadık. UII'nin PCOS'lu hastalarda insulin direnci gelişiminde etkili olduğunu düşünmekteyi

P 084
GESTASYONEL DİYABETLİ HASTALARIN PROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZGE KARAKOÇ[1], EKREM ALGÜN[2], İNAN ANAFOROĞLU[2], ÖMER İNCEÇAYIR[2]

1 TRABZON KANUNİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ
2 TRABZON KANUNİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Hastanemizde takip edilen, gebelik takibi sırasında gebeliğe bağlı gelişen diyabet görülen ve gestasyonel bozulmuş glukoz toleranslı (BGT) olguların maternal-perinatal sonuçlarını, glukoz intoleransıyla ilgili risklerini saptamaktır. Ayrıca gebelik takibi sırasında gebeliğe bağlı gelişen diyabet görülen olgular, glukoz toleransı ve insülin direnci açısından risk faktörleri bakımından değerlendirildi. Hastaların gebelik sona erdikten sonraki takiplerinde metabolik durumları değerlendirildi.

Yöntem: Çalışmaya Temmuz 2008-2011 tarihleri arasında Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran, gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) tespit edilen 247 hasta telefon ile arandı, 96 tane hastaya ulaşıldı, 67 hasta onam formu alındıktan sonra çalışmaya katılmayı kabul etti.

Kontrol vizitlerinde hastaların vücut ağırlıkları ve bel çevreleri ölçüldü. Hastaların obstetrik izlem kayıtlarından gebelik öncesi ağırlıkları ve gebelik süresince kilo alımları kaydedildi. Bu veriler kullanılarak gebelik öncesi ve sonrası vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı.

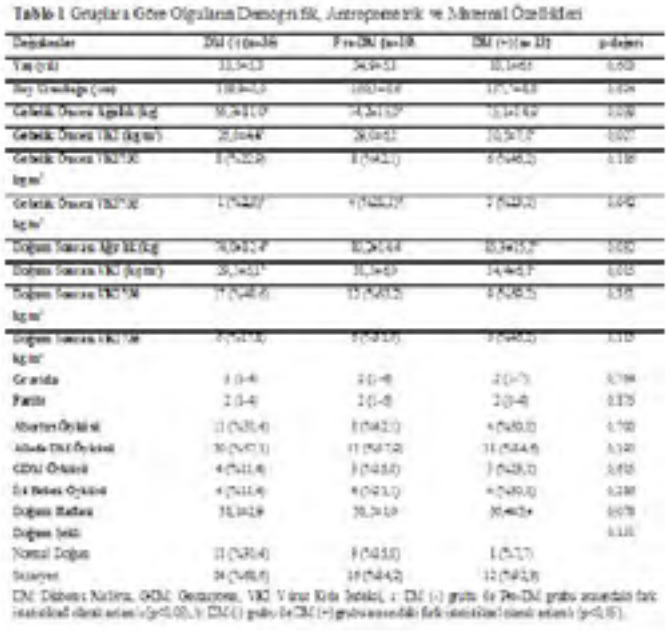
Doğum sonrası dönemde karbonhidrat intoleransı 75 gram glukoz ile 2 saatlik oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılarak değerlendirildi. Test sonuçları Amerikan Diyabet Birliği (ADA) 2011 önerileri doğrultusunda değerlendirildi

Bulgular: Çalışmaya toplam 67 olgu alındı. Postartum dönemde 67 olgunun 13'ünde diyabetes mellitus (DM), 19' unda prediyabet (pre-DM) geliştiği görülmüştür. DM gelişen 13, pre-DM 19 olgu ile DM gelişmeyen 35 olgu arasında istatistiksel karşılaştırmalar yapıldı.

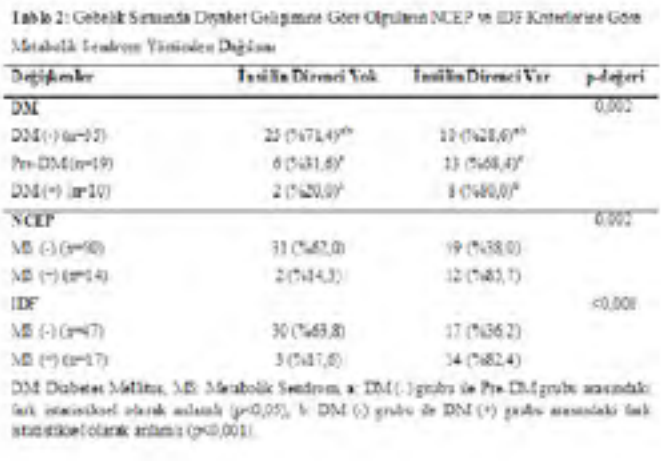
Buna göre; DM (-), Pre-DM ve DM (+) grupları arasında yaş ortalamaları, medyan gravida sayısı, medyan parite sayısı, abortus öyküsü, ailede DM öyküsü, GDM öyküsü, iri bebek öyküsü, ortalama doğum haftası ve doğum şekli yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05).

Postpartum dönemde DM gelişen grupta, DM gelişmeyen gruba göre insülin tedavisi alma, bozulmuş açlık glukozu görülme oranı, insülin direnci görülme oranı, trigliserid ve AKŞ düzeyi istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu. DM gelişen grupta DM gelişmeyen gruba göre hem NCEP hem de IDF'e göre metabolik sendrom görülme sıklığı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Sonuç: GDM'li hastalarda doğum sonrası izlem metabolik sendrom, DM ve prediyabet gelişimi ile ilişkili faktörleri ortaya koymaktadır ve yüksek riskli bireylerin tanımlanabilmesine imkan vermektedir. Bu hastaların DM, prediyabet ve metabolik sendrom gelişimi için büyük risk altında oldukları görülmüştür.



Tablo 1



Tablo2

P 085
METFORMİN VE SÜLFONİLÜRE KOMBİNASYONUNA SİTAGLİPTİN EKLENMESİ: TİP 2 DİYABETTE ÜÇLÜ TEDAVİNİN GLİSEMİK KONTROLDE ETKİNLİĞİ

MEHMET SARGIN[1], SAKİN TEKİN[2], ÖZGÜR CAN[2], SAVAŞ VOLKAN KİŞİOĞLU[2], BUKET VATANSEVER TEKİN[3], ŞULE TEMİZKAN[2], EKREM ORBAY[2], MUSTAFA TEKÇE[2], MEHMET ALİUSTAOĞLU[2]

1 KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ VE İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA POLİKLİNİKLERİ İSTANBUL
2 KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA POLİKLİNİKLERİ İSTANBUL
3 KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ İSTANBUL3

Amaç: Dipeptidil peptidaz – 4 (DPP-4) inhibitörü sitagliptin diyabet tedavisinde kullanılan en yeni ilaçlardan biridir ve diğer antihiperglisemik ajanlarla üçlü kombinasyonunun etkinliği hakkında çok az çalışma vardır. Bu çalışmayla yeterli glisemik kontrol sağlanamayan tip 2 diyabet hastalarında metformin ve sulfonilüre kombinasyonuna sitagliptin eklenmesinin etkinlik ve güvenilirliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Yeterli glisemik kontrol sağlanamadığı için (HbA1c > 6.5%) metformin ve sulfonilüre (glimeprid veya gliklazid) kombinasyonuna 100 mg/gün sitagliptin eklenen

ve 52 hafta takip edilen ardışık 53 tip 2 diyabet hastası (ortalama yaş: 58.7 ± 9.7 yıl, erkek/kadın 27/26) retrospektif olarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Başlangıç HbA1c değeri ortalama % 7.66 ± 0.8 ve açlık kan şekeri (AKŞ) 167.94 ± 34.9 mg/dl olarak bulunmuştur. Başlangıç seviyesiyle karşılaştırıldığında 12., 24. ve 52. haftalarda HbA1c değerlerinde sırasıyla % 0.96, %1.1 ve %0.74 ($p < 0.001$) ve AKŞ'de sırasıyla 27.1, 19.1 ve 32.9 mg/dl ($p < 0.001$) düşüş saptanmıştır. Başlangıç ortalama beden kitle indeksi 29.9+5.1 kg/m2 saptanmış ve çalışma sonunda anlamlı derecede değişiklik olmamıştır. Sitagliptinin iyi tolere edildiği ve ciddi hipoglisemik olaya veya ilacın bırakılmasını gerektirecek yan etkiye yol açmadığı saptanmıştır.

Sonuç: Sitagliptinin yeterli glisemik kontrol sağlanamayan ve özellikle HbA1c seviyeleri % 7 – % 8 arasında olan tip 2 diyabet hastalarında metformin ve sülfonilüre kombinasyonuna eklenmesi etkili ve iyi tolere edilen bir tedavidir ve üçlü tedavi için bir seçenek olabilir.

P 086
BOZULMUŞ GLİKOZ TOLERANSINDA PATOGENEZİNDE GLP – 1 ÖNEMLİ BİR ROL OYNUYOR MU?

MEHMET SARGIN[1], HATİCE ÇALIŞKAN[2], SAKİN TEKİN[2], FATMA ASUMAN ORÇUN KAPTANAĞASI[3], BUKET VATANSEVER TEKİN[4], ŞULE TEMİZKAN[2], NİHAL YÜCEL[3], TÜLAY KARABAYRAKTAR[4], MEHMET ALİUSTAOĞLU[2]

1 KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ VE İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA POLİKLİNİKLERİ İSTANBUL
2 KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA POLİKLİNİKLERİ İSTANBUL
3 KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BİYOKİMYA KLİNİĞİ İSTANBUL
4 KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ İSTANBUL

Amaç: Glukagon benzeri peptid–1 (GLP – 1) glukozla uyarılan insülin sekresyonunu artırarak ve glukagon salınımını baskılayarak kan şekeri seviyesini kontrol eden insülinotropik bir hormondur. GLP–1'in tip 2 diyabet patogenezinde, özellikle de normal glukoz toleransından glukoz intoleransına geçişteki rolü hakkında birçok spekülasyon mevcuttur. Bu çalışmayla oral glikoz tolerans testi (OGTT)'inde GLP–1 ile insülin ve glukoz düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya bozulmuş glukoz toleransı (BGT) olan hasta grubu (n = 32) ve bu grupla yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi (BKI) ve vücut yağ oranı açısından eşleştirilmiş normal glukoz toleransı (NGT) olan kontrol grubu (n =32) toplam 64 kişi (kadın /erkek: 47/17) dahil edilmiştir. Çalışma grubunun ortalama yaşı 46.8±7.2 yıl ve beden kitle indeksi 33.9±5.0 kg/m2 idi. Katılımcıların 75 gr. oral glukoz tolerans testi (OGTT)'inde insülin, glukagon, c – peptid ve GLP – 1 ölçümleri yapıldı.

Bulgular: OGTT sonrası GLP–1 seviyeleri glukoz (r: 0.59, $p<0.001$) ve insulin (r: 0.39, $p<0.005$) seviyeleri ile pozitif korelasyon gösteriyordu ama bu korelasyonun glukoz tolerans durumu ile anlamlı ilişkisi yoktu. GLP-1 'in eğri altında kalan alan (EAA) ve maksimum konsantrasyona ulaşma zamanı glukoz tolerans durumu ile anlamlı ilişki göstermiyordu. Her iki grupta pik GLP-1 ve insülin seviyelerine sırasıyla 30. ve 60. dakikalarda ulaşıldı.

Sonuç: GLP–1 seviyelerinin glikoz tolerans durumu ile ilişkisinin olmaması nedeniyle GLP–1'in bozulmuş glukoz toleransı patogenezinde önemli bir katkısı yokmuş gibi görünüyor. Ancak GLP–1'in bozulmuş glukoz toleransı patogenezindeki rolünü belirlemek için daha fazla katılımcı ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

P 087
KAİSER PERMANENTE NORTHERN CALİFORNİA (KPNC) ÇALIŞMASI SONUÇLARINI BEKLERKEN PİOGLİTAZON KULLANIMINA BAĞLI OLABİLECEK MESANE KANSERİ OLGUSU

EYLEM ÇAĞILTAY[1], TOLGA TUNCEL[2], LEVENT ÖZSARI[3], LEVENT EMİRZEOĞLU[2], ALPASLAN ÖZGÜN[2], GÖKHAN ÖZDEMİR[4], ŞENER AĞDAŞ[5], M.EMİN ÖNDE[3], ARİF YÖNEM[3]

1 GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ1
2 GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ2
3 GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ3
4 BALIKESİR ASKER HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ4
5 MERZİFON ASKER HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ5

Mesane kanserinin; sigara içmek, ileri yaşta olmak, erkek cinsiyet, bazı kimyasallara maruziyet, kronik mesane inflamasyonu ve ailede mesane kanseri hikayesi gibi klasik risk faktörleri vardır (1). Bu risk faktörlerine ilaveten ''Pioglitazon'' içeren diyabet ilacı kullanımı halen mesane kanseri risk faktörü olarak araştırılmaktadır (2).

Pioglitazonun preklinik karsinojenite çalışmalarında klinik doz ile ulaşılan kan ilaç seviyelerine eşdeğer miktarda kullanımının erkek ratlarda mesane kanseri oluşturduğu gözlenmiştir (3). İlaveten PROactive klinik çalışmasında pioglitazon kullanan hastaların mesane kanserine yakalanma daha yüksek oranda olduğu gösterilmiştir (4). Pioglitazon kullanımı ile ilişkili olabilecek mesane kanseri olguları ile ilgili soru işaretleri; 10 yıllık, gözlemsel, kohort, yuvalanmış vaka-kontrol çalışması olan Kaiser Permanente Northern California (KPNC) çalışması sonuçları açıklandığında çözülecektir.

15 yıldır tip 2 diyabetes mellitus hastası olan 62 yaşındaki erkek hasta polikliniğimize glisemi regülasyonu maksadıyla dış merkezden başvurdu. Metformin 2000 mg/gün, Gliklazid 60 mg/gün ve Pioglitazon 30 mg/gün tedavisi kullanıyordu. Anamnezde makroskopik hematüri şikayeti de mevcuttu. 4 yıldır 30/mg gün pioglitazon alan hasta için pioglitazonun kümülatif dozu 43200 mg olarak hesaplandı.

Üroloji konsültasyonu sonucu t1a (high grade noninvasive) mesane kanseri tanısı kondu. Mesane kanseri tanısı ile transüretral reseksiyon operasyonu geçirdi. Intravesical bcg haftalık olarak toplam 6 kez uygulandı.

Klinisyenler hastalığın tedavisi kadar ilaçların yan etkileri konusunda da oldukça hassas olmalıdırlar. 1 yıl ve 28,000 mg dan daha yüksek kümülatif dozlarda pioglitazon kullanım öyküsü olan hastalar hematüri açısından Amerikan Gıda ve İlaç Dairesinin önerdiği şekilde sorgulanmalı (3) ve klinisyenin uygun gördüğü endikasyonlarda mesane kanseri erken bulgusu olan mikroskopik hematüri açısından taranmalıdır

Referanslar

1. http://www.mayoclinic.com/health/bladder-cancer
2. Lewis JD, Ferrara A, PengHedderson M, Bilker WB, QuesenberryJr, et al. Risk of Bladder Cancer Among Diabetic Patients Treated With Pioglitazone. Interim report of a longitudinal cohort study. Diabetes Care. 2011;34:916-22
3. www.fda.gov/Drugs/DrugSafety
4. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. Lancet. 2005;366:1279-89

P 088
HİPEROSMOLAR HİPERGLİSEMİK SENDROM İLE BAŞVURAN HASTALARDA MORTALİTE

SEVİL KİBAR, GÜVEN KOÇ, HACI MEHMET SÖKMEN
ÜMRANİYE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

Amaç: HHS(hiperosmolar hiperglisemik sendrom)'un en önemli iki özelliği ciddi osmolarite(<320) ve hiperglisemi(<600)'dir.Hasta hiperglisemide yeterli sıvı alamaz ve osmotik diürezle kaybedileni yerine koyamaz. Ph nadiren 7.30'un altına iner ve bikarbonat 18'in üstüne çıkar.Bu vakamızda genel durumu kötü,glaskow koma skoru 12 olan HHS'li hastanın erken tanı ve tedavi ile dramatik iyileşmesinden bahsedilecek.

Bulgu ve Yöntemler: 80 yaşında erkek hasta acil servisimize şuur bulanıklığı,oral alamama,titreme şikayetiyle baş-

vurdu. Hastanın öyküsü sorgulandığında diyabet, hipertansiyon, mitral yetmezlik ve alzheimer tanıları olduğu, kolon ca nedeniyle de 2 yıl önce sağ hemikolektomi+sağ üreterolitotomi yapıldığı öğreniliyor.Genel durumu kötü, nonoryante ve nonkoopere olan hastanın,tansiyon:90/50mmHg, ateş:37.5,EKG:normal sinüs ritmiydi.Periferik nabızlar bilateral alınan hastanın,dinlemekle sol üst ve orta zonda kaba ronküsleri ve bilateral bazalde krepitan ralleri mevcuttu. Acilde bakılan Na:161, klor:128, K:5.1, Kreatinin:3,88 hbg:12.7, wbc:12.7 KŞ:414 bun:216, pH: 7,40 HCO3:17, TİT:keton negatif, lökosit:1450 saptanması, çekilen akciğer grafisinde de sol üst zonda infiltrasyonu mevcut olup idrarı da piyürik olması üzerine hasta akut böbrek yetmezliği, idrar yolu enfeksiyonu, pnömöni, HHS tanılarıyla servise interne edildi.Hastanın serum osmolaritesi:422mosml/l,anyon gap:12,düzeltilmiş Na:156,sıvı açığı 3.4lt olarak hesaplandı. Tanı konar konmaz hidrasyon ve insülin infüzyonuna başlandı. Kan ve idrar kültürü gönderildi,ampirik antibiyotik olarak seftriakson 2x1 gr iv başlandı.Aralıklı olarak nazal 2-4 lt/dk o2 verildi.Hastanın serum osmolaritesi 350'nin altına indiğinde insülin infüzyonunu stoplayıp intensif insülin tedavisine geçildi.enteral beslenme solüsyonu başlandı 3.gününde hastayla oryantasyon kooperasyon kurulmaya başlandı.crp değerlerinde gerileme olması,kş regülasyonu sağlanması,hastanın oral alımının olması üzerine genel durumu stabil olan hasta externe edildi.

Sonuç:HSS ile gelen hastaların tedavisi sadece hiperglisemiyi düzeltmek için insülin desteğinden ibaret olmayıp sıvı elektrolit dengesinin gözden geçirilmesi presipite edici olabilecek hastalıkların tespit ve tedavisi de olmalıdır. Ayrıca DKA(diyabetik ketoasidoz)'da mortalite %5 civarında seyrederken HSS'de %15'tir.Yani HSS kliniği ile gelen hastaların en az DKA kadar hatta daha fazla önemli olduğu ve erken tanı ve agresif tedavi yaklaşımla mortalitenin ne denli aza indirilebileceği üzerinde durmaya çalıştık

P 089
TİP 1 DİYABETES MELLİTUS, GRAVES HASTALIĞI VE PERNİSİYÖZ ANEMİNİN BİRLİKTE SEYRETTİĞİ OTOİMMÜN POLİGLANDÜLER SENDROM TİP II: VAKA SUNUMU

FARUK KILINÇ[1], ALPASLAN KEMAL TUZCU[1], NECİP NAS[2], MEHMET EMİN BÜYÜKBAYRAM[2], SERDAR İLERİ[2]

1 DİCLE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 DİCLE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş: Otoimmün poliglandüler sendrom tip II; Adrenal yetersizlik, otoimmün tiroid hastalıkları (hipotiroidizmli tiroidit ya da hipertiroidizmli Graves hastalığı) ve tip 1 diyabetten en az ikisinin varlığında tanı konulur. Ayrıca; primer hipogonadizm, myastenia gravis, çölyak hastalığı, pernisiyöz anemi, alopesi, vitiligo ve serozit eşlik edebilir. Bu vakada tip 1 diabet, graves hastalığı ve pernisiyöz aneminin eşlik ettiği otoimmün poliglandüler tip II tanılı vaka sunulmuştur.

Vaka: Daha önce kronik hastalık ve ilaç kullanma öyküsü olmayan 40 yaşında erkek hastanın bulantı kusma, halsizlik, ağız kuruluğu ve sık idrara çıkma şikayetleri olması üzerine polikliniğimize başvurmuştur. Kan şeker düzeyleri yüksek saptanması üzerine yatırıldı. Yapılan tetkiklerde HbA1c: %13,1 (4,4-5,7), c-peptid: 0,91ng/ml (1,1-4,4), saptandı. Kan şekerleri kontrol altına alınan hastada hipertiroidi ile uyumlu semptomları olması üzerine tiroid fonksiyon testlerine bakıldı. Tiroid fonksiyon testleri FT3: 11,43 pmol/L (3,9-6,7), FT4: 69,94 pmol/L (12-22), TSH: 0,01 uIU/ml (0,27-4,2), anti tiroglobulin:1025 IU/ml (0-115), anti tiroid peroksidaz: 600 IU/ml (0-35), saptandı. 4 mCİ teknesyum 99m verilerek yapılan tiroid sintigrafisinde; tiroid bezi bilateral hiperplazik yapıda olup aktivite tutulumu diffüz olarak artmıştır. Olguya Graves hastalığı tanısı konulup antitiroid tedavi başlandı. Diğer otoimmün hastalıklar açısından tarandı. Pozitif bulgular; Vit B12 düzeyi: 152 pg/ml (220-940), endoskobik biyopsi patolojisi; atrofik gastrit ile uyumlu saptandı. Hastaya; tip 1 diyabetes mellitus, graves hastalığı ve pernisiyöz aneminin birlikte seyrettiği otoimmün poliglandüler sendrom tip II tanısı konuldu. Tedavisi başlandı.

Sonuç: Otoimmün hastalık tanısı konulan vakalarda nadir de olsa eşlik edebilecek diğer multipl otoimmün endokrin bozukluklar açısından hastaların irdelenmesi, yıllar sonra gelişebilecek otoimmün hastalıklar açısından da bu hastaların yakından takip edilmesi gerekmektedir.

P 090
PRE-DİYABETİK VE YENİ TANI KONULMUŞ TİP 2 DİYABET HASTALARINDA BAZAL VE UYARILMIŞ GLP-1 DÜZEYLERİ. TİP 2 DİYABET'TE GLP-1 DİRENCİ VAR MIDIR?

MİTHAT BAHÇECİ[1], İSMAİL YENEN[2], MEHMET KÖSEOĞLU[3], GÜLCAN SAĞLAN[3], PELİN TÜTÜNCÜOĞLU[1]

1 İZMİR ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 İZMİR ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
3 İZMİR ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA LABORATUARI3

Amaç: Bu çalışmada non-diyabetik, pre-diyabetik ve yeni tanı konulmuş tip 2 diyabet hastalarında bazal ve uyarılmış GLP-1 düzeylerini ve GLP-1 direncinin olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

Olgular ve Yöntem: Bu çalışma diyabet şüphesiyle polikliniğe başvuran ve OGTT yapılan 121 hasta arasından seçilen 14 erkek, 31 kadın toplam 45 obez (BMI: 30-40 kg/m2) hastada gerçekleştirildi. Tüm hastalardan yazılı onam formu alındı. Bilinen diyabeti olan, kolesistektomi, gastrektomi, hipo ve hipertiroidili, glukokortikoid kullanan ve Cushing hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı. Antropometrik ölçümler yapıldıktan sonra (boy, vücut ağırlığı, bel çevresi ve BMI), 12 saatlik açlık sonrası 75 gram glukozla OGTT yapılarak olgular OGTT sonuçlarına gore; non-diyabetik (n:15), prediyabetik (n.15) ve diyabtik (n:15) olarak 3 gruba (ND,PD ve D) ayrıldı. İnsülin direnci (AUCinsulin) ve HOMA-IR) indeksi ile olası GLP-1 direnci ise AUCGLP-1 ile değerlendirildi.

Bulgular: Ortalama bazal ve 2. saat insulin düzeyleri pre-diyabet ve diyabet grubunda non-diyabetik gruptan anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla $p<0.05$ ve 0.01). Bu guruplardaki HOMA-IR değerleri de non-diyabetiklerden yüksek bulundu (sırasıyla $p<0.05$ ve 0.01). GLP-1 düzeyleri bakımından 3 grup arasında hem bazal (3.1±1.5, 3.1± 1.4 ve 2.5±1.5 pmol/L) hem de uyarılmış durumda (1. saat'te sırasıyla 3.2±1.4, 3.1±1.6 ve 3.0±1.7 pmol/L ve 2. saat'te sırasıyla 2.5±1.3, 2.5±1.0 and 2.7±1.1 pmol/L) anlamlı bir fark bulunamadı. Non-diyabetik (ND), pre-diyabetik (PD) ve diyabetik (D) bireylerin AUCGLP-1 değerleri de anlamlı fark göstermedi. Yine GLP-1, HOMA-IR ve AUCinsulin arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Yeni tanı konulan pre-diyabetik hastaların serum GLP-1düzeyleri non-diyabetiklerden ve diyabetiklerden anlamlı olmasa da hafif yüksekti. Tüm sonuçlar Tablo-1 ve 2'de toplu olarak verilmiştir.

Sonuçlar: Pre-diyabetik ve diyabetik hastaların bazal ve uyarılmış GLP-1düzeyleri düşük değildir. Yine bu hastalarda bir GLP-1 direncinden söz edilemez. Yeni tanı konulan diyabetik hastalarda GLP-1, insulin direnci ve A1c arasında anlamlı bir korelasyon da yoktur.

P 091
İNSÜLİNOMALI BİR OLGUDA HİPOGLİSEMİYE BAĞLI AKUT SEMPTOMATİK NÖBET OLGU SUNUMU

FEYZİ GÖKOSMANOĞLU[1], ELİF KILIÇ KAN[1], ÇİĞDEM TURA BAHADIR[1], AYŞEGÜL ATMACA[1], GÜLŞAH ELBÜKEN[2]

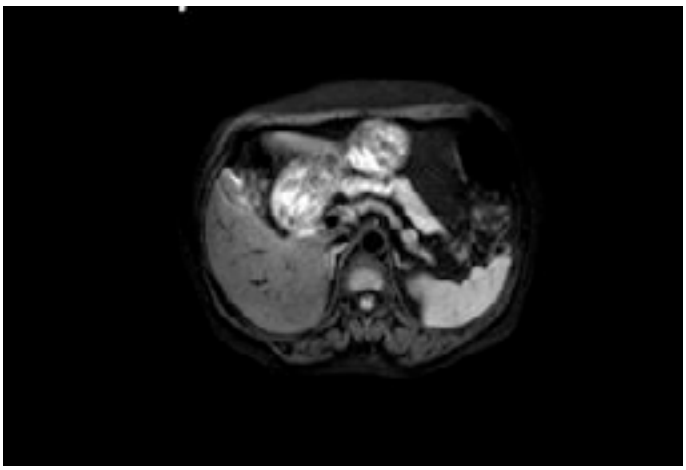
1 ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, SAMSUN
2 SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, SAMSUN2

Akut semptomatik nöbetler sistemik ya da nörolojik bir durum ile ilişkilidir ve bu olayın direk veya indirek sonucu olarak ortaya çıkar. Bu nöbetler epilepsi gibi tekrarlama eğiliminde değillerdir. Altta yatan olay tekrarlamadıkça akut semptomatik nöbetlerin tekrarlaması beklenmez. Bu olgu sunumunda hipoglisemik semptomatik nöbetlerin epilepsi hastalığı ile karıştırılarak anti-epileptik ilaçlarla kontrol altına alınamayan akut semptomatik nöbetleri olan insülinoma vakasını sunmayı amaçladık.

57 yaşındaki kadın hasta dış merkez acil kliniğe fenalık hissi, çarpıntı nedeniyle müracaat etmiş. Tetkikleri sırasında kan glukoz değerinin düşük (45 mg/dl) olması üzerine endokrinoloji kliniğimize insülinoma ön tanısıyla refere edilmiş. Hasta yaklaşık 3 yıl önce halsizlik, konsantrasyon kaybı, aşırı sinirlilik, ellerde titreme, gözlerde kararma, soğuk terleme, baygınlık geçirme, bayılma, çarpıntı şikayetleri ile gittiği dış merkez nöroloji kliniğinde epilepsi hastalığı tanısı konularak levetiracetam 2x500 mg, lamotrigine 1x25 mg olarak tedavisi başlanmış. Takiplerde has-

tanın şikayetlerinde ve nöbetlerinde gerileme olmamış. Hastaya kliniğimizde takipleri sırasında hipoglisemi nedeniyle uzun açlık testi yapıldı. Testin 3. saatinde glukoz 45 mg/dl iken insülin 68 µU/ml, C-peptit 5.1 ng/ml kortizol 15.3 µg/dl, GH 1.06 ng/ml olarak geldi. Pankreas manyetik rezonans görüntülemede pankreas kuyruk kesiminde, pankreas konturunun dışına doğru da kısmen uzanım gösteren, 15x13 mm en geniş boyutlarda, T1 ağırlıklı serilerde hipointens, T2 ağırlıklı serilerde hiperintens, hipervasküler kitle lezyonu izlenmiştir, şeklinde raporlandı (Resim 1). Hasta genel cerrahi kliniği ile konsulte edildi. Pankreastaki kitle laparoskopik olarak eksize edildi. Doku patolojisinde nöroendokrin tümör, grade I, immünhistokimyasal olarak ise kromogranin (+), sinoptofizin (+), Ki 67 proliferasyonu indexi %1 olarak saptandı. Hasta cerrahi operasyon sonrası takiplerinde hipoglisemi ve nöbetleri olmadı. Anti-epileptik ilaçları kesildi.

Sonuç olarak, epilepsi nöbeti merkezi sinir sisteminin dolaylı olarak etkilenmesi ile ortaya çıkabilir. Belirli yaşlardaki hastalarda yüksek ateş, hipoglisemi, hipokalsemi, hiponatremi, hipertansiyon gibi durumlarda epilepsi nöbeti görülebilmekte ve koşulların yinelenmesinde tekrar edebilmekte, koşullar denetlendiğinde ise yinelememektedir. Bu nedenle epilepsi hastalığı ve epilepsi nöbetlerinin farklı kavramlar olduğunun bilinmesi ve ayırt edilmesi çok önemlidir.



Resim 1.Pankreas MR: Pankreas kuyruk kesiminde, pankreas konturunun dışına doğru da kısmen uzanım gösteren, 15x13 mm en geniş boyutlarda, T1 ağırlıklı

P 092
HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZMLİ BİR WOLFRAM SENDROMU: OLGU SUNUMU

MURAT ŞAHİN[1], SEDA YILMAZ[2], MURAT ÖZDEMİR[3], MEHMET ALPARSLAN YILMAZ[4], ELİF İNANÇ[2], KAMİLE GÜL[1]

1 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ B.D
2 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ DAHİLİYE A.B.D
3 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ GÖZ HASTALIKLARI A.B.DI
4 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ FTR A.B.D4

Giriş: Wolfram sendromu santral diyabetes inspidus (DI), diyabetes mellitus (DM), optik atrofi ve sağırlıkla karekterizedir. Prevelansı 1/770.000'dir. Patogenezi tam bilinmemektediir. Otozomal resesif geçişlidir. Semptomlardan 4. kromozom üzerindeki WFS1 genindeki mutasyonlar sorumlu tutulmustur. Bu bildiride kliniğimizde takip ettiğimiz wolfram sendromlu (DİDMOAD) bir olguyu sunduk.

Olgu: 18 yaşında kadın hasta, 6 yıldır tip 1 DM'si mevcut. Kan şekeri düzensizliği nedeniyle kliniğimize yatırıldı. Öyküsünden 2-3 yıldır sık idrara çıkma, idrar kaçırma şikayeti olduğu ve hiç adet görmediği öğrenildi, son 2-3 aydır işitme ve görmede azalması mevcuttu. Sık hipoglisemileri ve öğrenme güçlüğü nedeniyle ilkokulu bitirememişti. Fizik muayenede tansiyon: 110/70 mmHg, nabız: 72/dk, boy: 143 cm, kilo: 43 kğ, meme tanner evre 1, aksiller ve pubik kıllanma evre 1-2 idi. İnsülin dışında ilaç kullanmıyordu. Laboratuvarında açlık kan şekeri 275 mg/dl, HgA1c %13.6, kreatinin 0.7 mg/dl, FSH: 49.91 mU/mL, LH: 28.06, estradiol: 25.24 pg/ml ve idrar dansitesi 1004 idi. Batın ultrasonografisinde uterus hipoplazik, bilateral overler net izlenemedi, her iki böbrekte ve üreterde hidroüreteronefroz tespit edildi. intravenöz pyelografide bilateral grade 3 hidroüreteronefrozu mevcuttu (resim1). Ürodinami ve voiding sonrası nörojenik flask mesane tanısıyla hastaya temiz aralıklı kateterizasyon önerildi. İdrar dansitesi 1004 olan hastaya su kısıtlama testi yapıldı ve santral DI ile uyumlu bulundu. Göz hastalıkları gördü ve optik atrofi saptadı. işitmede azlığı için odiometrik değerlendirilmesi yapıldı ve hafif derecede bilateral sensorinöral işitme kaybı tespit edildi. Hasta DI, DM, optik atrofi, sağırlık, hipergonadotropik hipogonadizm ve ürogenital anomalilerle seyreden

Wolfram sendromu kabul edildi. Hastanın soy geçmişinin sorgulanması sırasında DM ve sağırlığı olan bir kuzeninin olduğu öğrenildi ve araştırılmak üzere kliniğimize yatırıldı ve ona da wolfram sendromu tanısı konuldu.

Tartışma ve Sonuç: Wolfram sendromunda DM ve optik atrofi ilk on yıl içinde, DI ve sensorinöral sağırlık ikinci on yılda, üriner sistem anomalileri üçüncü on yılda, multipl nörolojik anomaliler dördüncü on yılda görülür. Hipogonadizm öğrenmede güçlük, psikotik davranışlar ve mental retardasyon eşlik edebilir. Hipogonadizm genellikle hipogonadotropikdir. Nadiren hipergonadotropik de olabilir. Bizim hastamızın hipergonodropik hipogonadizmi mevcuttu. Hastamızda sendromun bütün komponentleri gelişmişti. Tip 1 DM tanısıyla takip edilen olguların, Wolfram sendromunun komponenetleri açısından da değerlendirilmesi erken tanı ve uygun tedavi açısından önemlidir. Böylece komplikasyon gelişimi önlenebilecektir. Ayrıca hastalar multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmeli ve takip edilmelidir.. Hastanın hayat kalitesini artırmak için sistemik tutulumların tedavisinin yanı sıra psikolojik ve sosyal desteğin de önemi unutulmamalıdır .



resim-1

P 093
OLGU SUNUMU:DİYABETİK BİR HASTADA ATİPİK PRESENTASYONLU OSTEOMİYELİTİS

ŞERİFE NUR BOYSAN, DEMET IŞIK BAYRAKTAR, DERYA KETEN, EVRİM GÜLDEREN

KAHRAMANMARAŞ NECİP FAZIL ŞEHİR HASTANESİ

Giriş: Diyabetes mellituslu hastalarda hiperglisemi sonucu inflammatuvar yanıt bozulur. Kronik konplikasyonların katkısı ile infeksiyonlara yatkınlık artar. Bu olgu sunumunda diyabetik bir hastada atipik presentasyonlu osteomiyelitis anlatılmaktadır.

Olgu Sunumu: Altmışyedi yaşında erkek hasta 1-2 aydır devam eden sol ayak bileğinde şişlik yakınması ile başvurdu.Dış merkezde artrit tedavisi uygulanmıştı.

Diyabetik nefropati ve retinopati için takipte idi. Son 3 aydır yoğun insülin tedavisi almaktaydı.

Fizik muayenede sol ayak bileği ve dorsalde ödem vardı.

Laboratuvarda Hb A1c % 9, lökosit 8480, CRP 2 mg/L, sedimentasyon 13 mm/saat idi.Tedavide tinea pedisi olan hastaya bakteriyel giriş yeri kabul edilerek selülit ön tanısı ile parenteral sulbaktam+ampisilin başlandı.Antibiyoterapinin 5. gününde ödem azalmaya başladı.

Radyolojik görüntülemede metatarsal kemikler proksimalinde ve metatarsal kemiklerle eklem yapan tarsal kemiklerde kemik iliği ödemi ile uyumlu sinyal artışı izlendi.

Dördüncü haftada kemik sintigrafisinde sol ayak dorsalinde akut infeksiyon/osteomiyelit ile uyumlu her üç fazda artmış aktivite tutulumu izlendi.Tedavi oral linezolid ile değiştirildi.Altıncı haftada HbA1c % 7.8, lökosit 6300, CRP 3 mg/L, sedimentasyon 7 mm/saat idi.

Sonuç: Diyabetik hastalarda infeksiyonlar farklı klinik ve laboratuvar bulgular gösterebilir.Bu olguda tespit edilen ayak bileği ödemi ve glisemi regülasyonu bozulması değerlendirilerek atipik bulgularla seyreden osteomiyelitis tanısı konulmuştur.

P 094
UZUN BALAYI DÖNEMİ OLAN TİP 1 DİYABETLİ OLGU SUNUMU

GÜLÇİN CENGİZ ECEMİŞ, ABDURRAHMAN KAYA
DR. İ. ŞEVKİ ATASAGUN NEVŞEHİR DEVLET HASTANESİ

Amaç: Tip 1 diyabet, genetik ve çevresel faktörlerin karşılıklı etkileşimi ile gelişen otoimmün bir hastalık olup pankreasta gelişen inflamasyon sonucunda ilerleyici bir beta hücre harabiyeti ve bunun sonucunda total insülin yetersizliği ile karakterizedir. Pankreastaki mevcut adacık hücrelerinin %80-90'nın haraplanması durumunda diyabetin klinik bulguları ortaya çıkmaktadır. Tip 1 DM gelişen hastalardaki otoimmun yıkım sürecinin bireysel farklılıklar göstermesi nedeniyle balayı süreleri de bireysel değişkenlikler gösterebilmektedir. Tek antikor pozitifliği olanlarda progresyon daha yavaş seyirli iken çoklu antikor pozitifliği olanlarda bu otoimmün yıkım sürecinin daha hızlı olduğu saptanmıştır.

Bulgular-Yöntem: İştahsızlık, kilo kaybı, poliüri, polidipsi şikayetleri ile başvuran 15 yaşındaki erkek hastanın açlık kan şekeri: 344 mg/dl, insülin: 44,01 (3-25mU/l), c-peptid: 0,45 (0,9-7,1ng/ml), HbA1c'si %13 ölçüldü. İntensif insülin tedavisi başlanan hastanın takiplerinde zamanla kan şekerlerinde belirgin düzelme gelişti. 3 ay sonra bakılan glutamik asit dekarboksilaz antikoru: 9,6 (0,0-1,0 U/ml), insülin antikoru: 16,6 (<8,2 %), adacık antikoru: negatif, HbA1c: %6,2 ölçüldü. Çok düşük insülin dozlarında bile hipoglisemilerin gelişmesi üzerine hasta kendi isteği ile insülin tedavisini bıraktı. Diyet uyumu çok uygun olmamakla beraber medikal tedavi kullanmayan hastanın HbA1c düzeyleri 6,5-7,1 arasında seyretti. Tanıdan 1 yıl sonra yapılan kontrol değerlendirmede; kan şekeri: 73 mg/dl, insülin: 2,7, c-peptid: 0,66 HbA1c: %7,1 ölçüldü. Hasta diyetine dikkat ettiğini belirtmekle beraber insülin tedavisine karşı dirençliydi. Tip 1 diyabet tanısını reddediyordu. Anti-GAD antikoru tekrar edildiğinde 87,23 IU/ml olarak ölçüldü. Tanıdan 14 ay sonraki kontrollerinde açlık kan şekeri 168 mg/dl HbA1c'si %7,9 ölçülen hastaya düşük dozlarda intensif tedavi başlandı.

Sonuç: Yeni tanı konmuş diyabetli çocukların birçoğunda başlangıçtan kısa bir süre sonra insülin gereksiniminde azalma görülür. Çocuk diyabetinin balayı dönemi olarak adlandırılan bu dönem insülin salgılanmasında kısmi iyileşmeye bağlı olarak metabolik bozukluğun geçici düzelmesidir. Vakaların %65 inde bu kısmi iyileşme çok belirgin olur ve insülin gereksinimi 0,5 Ü/kg/gün altına iner. En düşük insülin gereksinimine tedavinin başlanmasından 2-8 hafta sonra ulaşılır. Bu geçici iyileşme dönemi aylarca sürebilir, bazı vakalarda nadiren 1-2 yıla kadar uzayabilir. Bununla birlikte ailenin ve çocuğun kronik hastalık durumuna alışması açısından psikolojik nedenlerle bu dönemde 0,1 Ü/kg/gün gibi hipoglisemi oluşturmayacak çok küçük insülin dozlarının verilmesi uygundur. Bu vakada yaklaşık 14 ay kadar süren ve hastanın bu süre içerisinde diyabet tanısını reddetmesine zemin hazırlayan kısmi iyileşme dönemi sürenin uzunluğu açısından dikkat çekicidir.

P 095
İNSÜLİN TEDAVİSİNİN NADİR BİR KOMPLİKASYONU; JENERALİZE ÖDEM VE PLEVRAL EFFÜZYON

ETHEM TURGAY CERİT, MUHİTTİN YALÇIN, CEYLA KONCA DEĞERTEKİN, ALEV ALTINOVA, MÜJDE AKTÜRK, GÖKSUN AYVAZ, METİN ARSLAN
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ANKARA

Giriş:İnsülin ödemi ,insülin tedavisinin nadir bir komplikasyonudur. Daha çok pretibial ödem şeklinde ortaya çıkmakla birlikte jeneralize ödem, plevral ve perikardial effüzyon şeklinde de kendisini gösterebilir.

Olgu:47 yaşında, 22 yıllık diyabetes mellitus öyküsü olan kadın hastada oral antidiyabetik tedavi ile kan şekerinin kontrol edilememesi ve kronik komplikasyonlarının gelişmesi nedeniyle 2 yıl önce insülin tedavisi planlanmış. İnsan insülini ve analog insülin tedavileri denenmiş ancak başlandıktan 4-5 gün sonra gelişen şiddetli yaygın vücut ödemi ve kilo alımı nedeni ile insülin tedavisine devam edilememiş.

Kan şekeri regülasyonu için yatırılan hastanın metformin dışındaki oral antidiyabetikleri kesilerek insülin glargin ve 3 ana öğün öncesi insülin aspart olmak üzere yoğun insülin tedavisine geçildi. Hastada tedavinin 5. gününde jeneralize vücut ödemi ve plevral effüzyonu gelişti. Bu süreçte

yatışına göre toplam 8 kg aldı, karaciğer fonksiyon testleri iki kat yükseldi. EKO'sunda ödemi açıklayacak kardiyak yetmezliği saptanmayan, aşikar proteinürisi ve hipoalbuminemisi bulunmayan hastanın mevcut ödemi insülin tedavisi ile ilişkilendirildi. Düşük sodyumlu diyete rağmen klinikte düzelme olmaması üzerine hastaya loop diüretik (Furosemid 40 mg/gün PO) tedavisi eklendi ve insülin tedavisine devam edildi. Diüretik tedavi altında hastanın ödemi, plevral effüzyonu ve vücut ağırlığı azalarak 7. günde insülin tedavisi başlanmadan önceki durumuna döndü), karaciğer enzimleri düzeldi.Takipte diüretik tedavisi azaltılarak 2 haftada kesildi. Diüretik tedavinin azaltıldığı ve kesildiği süreçte yatırılarak takip edilen hastanın insülin tedavisi altında yineleyen ödemi ve kilo alımı olmadı. İnsülin tedavisine devam edilebilen hastanın izlemde insülin tedavisinin 2. ayında HbA1c'si %7.1'e geriledi.

Tartışma ve Sonuç: Diüretik tedavisi, vakamızda da olduğu gibi insülin ödemi durumunda kısa süreli verilmesine rağmen etkili olabilir ve kesildikten sonra yaygın ödem kliniği tekrarlamayabilir. Özellikle şiddetli ve yaygın insülin ödemi gelişen vakalarda, insülin tedavisinden hemen vazgeçmek yerine , insülin tedavisinin yanına kısa süreli diüretik tedavisi eklenmesinin diyabetin ve kronik komplikasyonların kontrol edilmesi açısından faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.



Plevral effüzyon (a) diüretik öncesi (b) diüretik sonrası

P 096
PREDİYABETTE KARDİYOVASKÜLER RİSKİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE OSTEOPROTEGERİNİN ÖNEMİ VAR MI?

MÜYESSER SAYKI ARSLAN[1], ESRA TUTAL[1], OYA TOPALOĞLU[1], MUSTAFA ŞAHİN[2], MUSTAFA ÇALIŞKAN[1], BEKİR UÇAN[1], MELİA KARAKÖSE[1], İLKNUR ÖZTÜRK ÜNSAL[1], BAŞAK KARBEK[1], TANER DEMİRCİ[1], AŞKIN GÜNGÜNEŞ[1], GÜLFER TABUR[3], ERMAN ÇAKAL[1], MUSTAFA ÖZBEK[1], TUNCAY DELİBAŞI[1]

1 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
3 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA KLİNİĞİ4

Amaç: Prediyabet, bozulmuş açlık glukozu (BAG) ve/veya bozulmuş glukoz toleransı (BGT) durumlarını tanımlayan glukoz metabolizma bozukluğudur. Bu durum mikrovasküler hastalık ve subklinik ateroskleroz gibi morbiditelere neden olduğu için tanı ve tedavisi önemlidir. Osteoprotegerin (OPG), tümör nekroz faktörü reseptörleri (TNFR) ailesinin bir üyesi olup obezlerde, diyabetlilerde, kötü glisemik kontrol varlığında ve polikistik over sendromunda yüksek değerlendirilmiştir. Özellikle diyabetli hastalarda OPG seviyesi ile mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar arasında sıkı ilişki bulunmuştur. Reseptör aktivatör nükleer kappa B ligandı (RANKL), kemik rezorbsiyonunun anahtar mediatörü olup TNF ligand ailesinin bir üyesidir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda prediyabetli hastalarda OPG/RANKL düzeyi ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

Yöntem: Bu kesitsel araştırma, OGTT yapılarak prediyabet tanısı alan, komorbiditesi ve metabolik parametreleri etkileyecek ilaç kullanımı olmayan, henüz tedavi başlanmamış hastalarda yapıldı. Prediyabet BAG (n=14), BGT (n=6), BAG ve BGT (n=20) olmak üzere 3 grupta değerlendirildi. Kontrol grubuna 28 gönüllü alındı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet farkı saptanmadı. Tüm olguların açlık kan şekeri (AKŞ), açlık insülin düzeyi, lipid parametreleri, hsCRP, OPG ve RANKL düzeylerine (ELISA) bakıldı, HOMA-IR hesaplandı. Hasta grubunda ek olarak HbA1C düzeyi ölçüldü. Karotis intima media (CIMT) ultrasonografik (Hitachi EUB 7000) olarak değerlendirildi. Tüm olguların bel, kalça çevreleri, Tanita TBF300 (ayaktan ayağa iki kompartımanlı model) yardımıyla vücut kitle indeksi (VKİ) ve vücut yağ yüzdesi (VYY) ölçüldü.

Bulgular: AKŞ, açlık insülin, HOMA, trigliserid (TG), hsCRP ve VKİ açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı (p<0.05). CIMT ve VYY kontrol grubuna göre hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (p<0.05). OPG/RANKL düzeyleri açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Korelasyon analizinde sadece TG düzeyi ile RANKL arasında negatif korelasyon bulundu (r=0.445, p<0.05).Yapılan regresyon analizinde AKŞ ile RANKL arasında pozitif anlamlı bir ilişki saptandı (p<0.05).

Sonuç: Bu çalışmanın sonucuna göre OPG/RANKL prediyabetli hastalarda yükselmemektedir. Ancak artmış hsCRP, CIMT ve diğer metabolik bulgular prediyabette kardiyovasküler riskin arttığını göstermektedir.

P 097
GEBELİKTE SUBKUTAN İNSÜLİN İNFÜZYON POMPASI SÜREKLİ GLUKOZ TAKİP SİSTEMİ EŞLİĞİNDE TİP 1 DİYABET YÖNETİMİ

SEVGİ ERDAL, AYŞE İLHAN

HACETTEPE ÜNİVESİTESİ

Bu olgu sunumunda 36 yaşında 20 yıllık tip1 diyabetik, kötü glisemik kontrollü, ayrıca insülin injeksiyon bölgelerinde lokal alerjik reaksiyonları olan ve gebe kalmak isteyen bir hasta sunulmuştur. Hba1c %8.1 olan bireye üç günlük devamlı glukoz monitorizasyon sistemi (CGMS) ile glisemik seyir dökümente edildi. CGMS takibinde hastanın glisemik değişkenliğinin çok fazla olduğu görüldü. Ayrıca insülin injeksiyon bölgelerindeki allerjik reaksiyon da gözetilerek insülin pompa tedavisine (SİİP) karar veridi. SİİP tedavisi altında allerjik reaksiyon kayboldu. 3.ayın sonunda Hba1c si %6.8 ve 6.ayın sonunda Hba1c %5.8 'e düşürüldü, glisemik değişkenlik azaldı. Bunun üzerine hasta mutlak öglisemi sağlandıktan sonra gebe kaldı. Gebelik boyunca SİİP ile devam edildi, haftalık düzenli kontrollerle gerekli doz titrasyonu yapıldı. Komplikasyonsuz bir şekilde sağlıklı bir bebek dünyaya getirdi. Bu vaka göstermektedir ki, kötü glisemik seyre rağmen tip 1 diyabetli hastalarda insülin pompası ve yakın takip eşliğinde optimal glisemik kontrol sağlanıp hasta gebeliğe hazırlanabilir ve komplikasyonsuz bir gebelik idame ettirilebilir.

P 098
BİR OLGU İLE TİP 1 DİYABETİN KÖTÜ YÜZÜ: MAURIAC SENDROMU

SİBEL DEMİRAL SEZER, ÖMERCAN TOPALOĞLU, DERYA BELLEKÇİ, SERMİN KAYMAK, BİLGİN DEMİR

TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ; İZMİR

Giriş: Diyabetik hastalarda hepatomegali ve karaciğer enzim yükseklikleri araştırılmalıdır. Diyabetik hastalardaki karaciğer enzim yüksekliklerinin en sık sebebi nonalkolik karaciğer yağlanmasıdır. Hepatik glikojenozisde diğer sebeplerden biridir. Bu klinik tek olarak görülebilirsede mauriac olarak tariflenen sendromun bir parçasıda olabilir.Makalemizde mauriac sendromunun eşlik ettiği kötü glisemik kontrollü tip 1 diyabetik hasta örneğimizi sunacağız.

Olgu: 20 yaşında erkek hasta birkaç gündür devam eden ishal ve kusma nedeniyle acil servis başvurusunda diyabetik ketoasidoz saptanması nedeniyle servisimize yatırıldı. Hasta diyabetik ketoasidoz yönünden tedavi edildi, ancak rutin tetkik ve batın ultrason taramasında karaciğer enzim yüksekliği ve hepatomegali saptandı. Ayırıcı tanıda viral, toksik, metabolik, infiltratif ve konjestif hepatit yönünden negatif bulgular elde edildi. Yapılan karaciğer biyopsisinde PAS pozitif ve genişlemiş hepatositlerde glikojen birikimleri rapor edildi. İleri incelemelerde büyüme geriliği ve gecikmiş puberte saptanan hastamızda hiperlipidemide mevcuttu. Tüm bulgular birlikte değerlendirildiğinde hastamıza mauriac sendromu olarak tanı aldı ve sıkı ve kontrollü glisemik takip ile hastamızın karaciğer fonksiyon testlerinin gerilediği ve karaciğer boyutlarının normal değerlere yakın küçüldüğü tesbit edildi.hasta biyüme geriliği ve gecikmiş puberte bakımından tedavi ve takip altına alındı.

Tartışma: Hepatik glikojenozis; ilk olarak 1930'lu yıllarda Mauriac tarafından, brittle diyabeti olan cushingoid, gelişme gerilikli ve hiperlipidemili çocuk hastalarda tanımlanmıştır. Sendromun patogenezinden hiperglisemi ve neden olduğu yüksek doz insülin tedavisi sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle daha çok kötü kontrollü tip 1 diyabetik hastalarda tesbit edilmektedir.Kan insülin ve glukoz seviyeleri arasında meydana gelen uyumsuzluk, glisemik dalgalanmalara neden olmakta ve hepatik gli-

kojen birikimine kolaylık sağlamaktadır. Yeterli intensif insülin tedavisi ile sağlanan glisemik kontrol; sendromda görülen klinik patolojilerin gerilemesini sağlamaktadır. Özellikle kötü kontrollü tip 1 diyabetli hastada eşlik eden hepatomegali ve karaciğer enzim yüksekliği olduğunda ayırıcı tanıda hepatik glikojenozis mutlaka düşünülmelidir. Bu hastalarda mauriac sendromunun diğer klinik bileşenleride tetkik edilmelidir. Sıkı glisemik kontrol hastaların iyileşmesi için yeterlidir. Bu durum, diyabetik hasta eğitimine çok daha fazla önem kazandırmaktadır.

P 099
ERİŞKİNLERDE PRİMER EMPTY SELLA; ENDOKRİN BULGULAR

DİLEK TÜZÜN, SİNAN KIRIM

ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, ADANA1

Amaç: Empty sella suprasellar subaraknoid yapıların intrasellar herniasyonu sonucu meydana gelen komplet ya da inkomplet hipofiz yetmezliğidir. Empty sella sendromu primer olabileceği gibi hipofizer adenomlar, hipofize yönelik cerrahi veya radyoterapi sonrasındaki hasar, infeksiyon, sheehan's sendrom ve lenfositik hipofizitis gibi sekonder nedenlere de bağlı olabilir. Bu çalışmada endokrinoloji polikliniğimize çeşitli nedenlerle başvuran ve primer empty sella saptanan hastaların hormon profillerini sunmayı amaçladık.

Yöntem: 23 primer empty sella hastası retrospektif olarak incelendi. ST4,ST3, TSH, kortizol, ACTH, LH, FSH, estradiol, testosteron, prolaktin, büyüme hormonu ve IGF-1 düzeyleri kayıt edildi.

Bulgular: 11 erkek(%47,8) 12(%52,2) kadın hasta mevcuttu. Ortalama yaş 42,22±17,71 idi. Kadınların yaş ortalaması 45,42±15,25 iken erkeklerin yaş ortalaması 38,73±20,21 idi. İki grup arasında istatiksel olarak anlamlı fark izlenmedi(p□0,05). 10 hasta (%43,5) ötiroid iken 13hasta (%56,5) hipotiroid idi. 8 hastada (%34,8) hipokortizolizim saptanırken 15 hastada(%65,2) kortizol düzeyi normal idi. 16 hastada (%70) hipogonadizm saptandı. %10,5 hastada hipoprolaktinemi %26,3 hastada hiperprolaktinemi saptanırken %63,2 hastada prolaktin düzeyi normaldi. %50 hastada IGF-1 normal iken %50 hastada IGF-1 düzeyi normaldi. Yaş ile St3 arasında negatif korelasyon saptandı (p=0,021; r=-526).

Sonuç: Empty sella gelişen erişkin hastalarda endokrin disfonksiyona bağlı belirtiler nadir görülür. En belirgin özellikler sekonder amenore, libido kaybı ve hipofiz rezervlerinin kaybına bağlı gelişecek semptomlardır. Buna rağmen bazı serilerde panhipopituitarizm %10 oranında görülmektedir. Bizim hastalarımızda hipogonadizm en sık izlenen hormon eksiliği olup bunu hipokortizolizm ve hipotiroidizm izlemektedir. Yaş artıkça hipotiroidi artmaktadır. Bu konuda dikkatli olunmalıdır.

P 100
PROLAKTİNOMADA DOPAMİN AGONİST TEDAVİ KESİLEBİLİR Mİ?

SEMA ÇİFTÇİ DOĞANŞEN, SEMA YARMAN

İ.Ü. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Giriş: Dopamin agonistleri prolaktinomada (DA) primer tedavi seçeneğidir. Medikal tedavi kesildikten sonra nüksler sıktır. Mevcut çalışmalarda DA'den bromokriptin (BRC) ve kabergolin (CAB) kesilmesinden sonra normoprolaktineminin devamı sırasıyla %0-44, %10-58 oranlarındadır. Ancak medikal tedavi kesildikten sonraki nüksler sıktır.

Amaç: Prolaktinomada BRC ve CAB kesilebilirliği sonrası nüksler ve nüksü etkileyen faktörlerin retrospektif olarak değerlendirilmesidir.

Çalışma Dizaynı: Hipofiz Polikliniğimizden düzenli takipleri olup, en az iki yıl DA tedavi alan, tedavi altında PRL normalleşmesi ve tümörde belirgin küçülmesi olan 44 hastada DA kesilmesi denenmiştir. Cerrahi sonrası remisyona giren hastalar dahil edilmezken, cerrahi ve/veya radyoterapi sonrası tarafımıza gönderilen ve DA tedavi devam edilen hastalar dahil edilmiştir. Hastalarımızda ortalama DA tedavi süresi 86 aydır.

Sonuçlar: Tedavi kesildikten sonra 36 hastada (19 makro/17 mikroprolaktinoma) remisyon (%81) sağlanmış ve

8 hastaya (7 makro/1 mikroprolaktinoma) nüks (%19) nedeniyle tekrar tedavi başlanmıştır. Remisyon oranları makroprolaktinomada %73 iken mikroprolaktinomada %94'e ulaşmaktadır. Remisyon oranı BRC grubunda %100 (kesildikten sonra takip süresi aralığı 6-96 ay) CAB grubunundan %66 (kesildikten sonra takip süresi aralığı 6-48 ay) daha yüksektir. Remisyon kadınlarda erkeklerden anlamlı olarak yüksektir. DA tedavi kesildiğinde bakılan PRL düzeyi, son tümör çapı ve tümör boyutundaki azalma yüzdesi nüks veya remisyonu belirlememektedir. Nüks edenlerde bazal PRL düzeyleri daha yüksek, maksimum tümör çapı daha büyük ve CAB idame dozu remisyondakilere kıyasla daha düşüktür. CAB idame dozunun ort. 0.25 mg/haftaya inilmesi nüksü arttırmıştır. Ortalama nüks zamanı 5.8 aydır, nükslerin hepsi hiperprolaktinemiyle oluşmuştur ve tümör çapında son kontrole göre anlamlı bir fark izlenmemiştir. DA tedavi kesilmesi sonrası nüks eden ve remisyonda kalan hastalarımızın karşılaştırılmalı özellikleri aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tartışma: Çalışmamızda literatürdeki gibi nüksü belirleyen en önemli faktör bazal PRL düzeyleri ile maksimum tümör boyutudur. Remisyon oranlarımız literatürden yüksektir ve BRC'nin CAB'e üstünlüğü gözlenmiştir. İki ilaç arasındaki bu farklılık hasta sayısının azlığından kaynaklanabileceği gibi CAB grubunun daha invaziv makroadenomlardan oluşması ile de açıklanabilir. Ayrıca uzun dönem BRC kullanımının tümör hücrelerinde karyoreksiz, nekroz, fibroz, hiyalinoz gibi sitosidal etkiler gösterdiği, tümör içerisinde asellüler boşluklar oluşturduğu ve perivasküler fibrozise neden olduğu da bilinmektedir. Hastaların tedavi süresinin literatürden daha uzun (ort. 86 ay) olması da tümör hücrelerinde daha fazla fibrozis oluşturarak remisyon oranlarımızı yükseltmiş olabilir. CAB idame dozunun 0.5 mg/hafta tutulması istatistiki olarak nüksü önlemektedir. Sonuç olarak prolaktinomlarda DA tedavi kesilebilirse de özellikle makroadenomlar takipten çıkarılmamalıdır.

	Remisyonda olanlar n: 36	Nüks olanlar n: 8	p
Tanı yaşı (yıl) Ort±SD (aralık)	34.5±11.4 (15-60)	38.5±13.4 (22-66)	0.390
Cinsiyet (K/E)	31/5	4/4	0.021
Bazal PRL düzeyi (ng/dl) Ort±SD (aralık)	440.9±877.0 (73-4700)	2402±5839 (178-11900)	0.001
Makroadenom tümör boyutu (mm) Ort±SD (aralık)	11.1±7.1 (5-35)	22.2±10.5 (8-35)	0.003
Menopoz giren hasta sayısı (n, %)	10 (28.8)	1 (12.5)	0.405
Opere olan hasta sayısı (n, %)	2 (5.5)	3 (37.5)	0.01
RT uygulanan hasta sayısı (n, %)	0 (0)	3 (37.5)	0.0001
Tedavi kesildiği dönem PRL düzeyi (ng/dl) Ort±SD (aralık)	13.1±12.2 (0.5-48)	14.1±16.2 (0.9-45)	0.839
Tedavi kesildiği dönem PRL baskılanma yüzdesi Ort±SD (aralık)	90.4±11.8 (47-99)	97.6±2.1 (94-99)	0.051
Tedavi kesildiği dönem tümör boyutu (mm) Ort±SD (aralık)	2.3±2.2 (0-7)	4.5±8 (0-20)	0.892
Tedavi kesildiği dönem tümör boyutu azalma yüzdesi Ort±SD (aralık)	71.3±27.8 (27-100)	80.5±30.6 (33-100)	0.955
Tedavi kesildiğinde rezidü tümör olmayan hastalar (n, %)	12 (88)	3 (63)	0.125
Tedavi kesildiği dönem toplam DA tedavi süresi(ay) Ort±SD (aralık)	84.1±60.7 (13-246)	88±59.1 (24-177)	0.851
CAB max. doz ort. (mg/hft) Ort±SD (aralık)	1.3±1.2 (0.5-5)	0.6±0.3 (0.25-1)	0.052
CAB idame doz ort. (mg/hft) Ort±SD (aralık)	1.1±1.3 (0.25-5)	0.3±0.1 (0.25-5)	0.011
BRC max. doz ort. (mg/gün) Ort±SD (aralık)	6.9±5.7 (1-30)	13.3±7.6 (5-20)	0.101
BRC idame doz ort. (mg/gün) Ort±SD (aralık)	3.8±5.1 (1.25-30)	4.5±4.7 (1.25-10)	0.807
CAB kümülatif doz ort. (mg) Ort±SD (aralık)	163±225 (15-974)	97.7±46.4 (34-162)	0.368
BRC kümülatif doz ort. (mg) Ort±SD (aralık)	7783.4±7344.6 (450-33977)	20061.4±1072 (19217-21267)	0.003

Tablo: Dopamin agonist tedavi kesildikten sonra nüks eden ve remisyonda olan hastaların karşılaştırılması

P 101
PROLAKTİNOMALARDA MAKROPROLAKTİNEMİ VARLIĞI?

SEMA ÇİFTÇİ DOĞANŞEN, SEMA YARMAN

İ.Ü. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Giriş: Makroprolaktinemi asemptomatik hiperprolaktineminin önemli bir nedenidir. Prolaktin (PRL) dolaşımda anti-prolaktin antikorları (IgG yapısında) ile bağlanarak makroprolaktini oluşturur. Prolaktinomalarda makroprolaktinemi sıklığı %2.7 olarak saptanmış ve bunun tümör tarafından sekrete edilebileceği de ileri sürülmüştür. Ancak prolaktinoma ve makroprolaktin birlikteliğinin dökümantasyonu zayıftır. Bu nedenle prolaktinomlı hastalarımızda makroprolaktin varlığı araştırılmıştır.

Yöntem: Makroprolaktinemi ayırıcı tanısında sıklıkla yüksek molekül ağırlıklı proteinlerin polietilen glikol (PEG) ile çöktürülmesi yöntemi kullanılmaktadır. PEG ile makroproteinlerin çöktürülmesi sonrası ölçülen PRL konsantrasyonun (monomerik PRL) kontrol örneklerindeki PRL konsantrasyonuna (total PRL) oranı "recovery oranı" olarak ifade edilir. Bu oran %60'ın üzerinde ise "normal monomerik PRL", %40'ın altında ise "makroprolaktin", %40-60 arasında ise "ara bölge" olarak ifade edilir ve makroprolaktinle birlikte oligomerik ve monomerik PRL içeriyor olabilir. Çalışmamızda bu yöntem kullanılarak hipofiz polikliniğinden takipli prolaktinomalar arasında makroprolaktini ölçülmüş olanların "recovery oranı" hesaplanarak makroprolaktinemi varlığı değerlendirildi.

Bulgular: Makroprolaktin ölçülen 66 hastada (43 kadın/23 erkek) yaş ortalaması 33±13 (aralığı 17-71) yıldır. Bazal PRL ortalaması 1104±2549 (aralık 94-18,500)ng/dl olup 16 hasta mikroprolaktinoma, 50 hasta makroprolaktinoma tanısı almıştı. PEG sonucu ölçülen makroprolaktine göre hesaplanan % recovery oranı ortalaması; makroprolaktinomalarda 67.7±8, mikroprolaktinomalarda ise 70±9.4 olarak bulundu.

Sonuç olarak prolaktinomada makroprolaktin varlığına rastlanılmadı.

Tartışma: Mounier ve ark. 13 prolaktinomalı hastanın beşinde ölçülen PRL düzeylerinin %54-98'inin makroprolaktin olduğunu, diğer 8 hastada ise ölçülen düzeylerin çoğunluğunun monomerik PRL olduğunu tespit etmişler ve prolaktinomalarda her iki PRL molekülünün de bulunabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise prolaktinomalı hastalarda makroprolaktin tespit edilmemiştir.

KAYNAKLAR:

1. Olukoga AO et al. Clin Endocrinol 1999;51:119-26.
2. Di Sarno A et al. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:5256-61.
3. Mounier C et al. Hum Reprod. 2003;18(4):853-7.
4. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:273-88
5. Tamer G et al. Endocrine 2012;41(1):138-43

P 102
AKROMEGALİ HASTALARIMIZDA HASTALIK AKTİVİTESİNİN KEMİK YAPISI VE DİŞ ETLERİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

HÜLYA SERİNSÖZ, SİBEL BAŞÇIL, OKAN BAKINER, EMRE BOZKIRLI, GÜLHAN CAVLAK, ÇAĞLA SARITÜRK, EDA ERTÖRER

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

Amaç: Akromegali hastalığında büyüme hormonu (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) fazlalığı, kemik dokuyu önemli ölçüde etkilemektedir. Hastalığın kalsiyum-kemik metabolizması üzerine etkileri ile ilgili çeşitli çalışmalar olmasına rağmen, periodontal doku üzerine etkileri tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamızın amacı; aktif ve inaktif akromegali hastalarının kalsiyum metabolizmalarını değerlendirmek, hastalık aktivitesinin kalsiyum metabolizma belirteçleri ve periodontal doku üzerine etkilerini incelemektir.

Yöntem: Çalışmaya aktif hastalığı olan 25 olgu ve inaktif hastalığı olan 22 olgu olmak üzere toplam 47 akromegali hastası alındı. Diş analizlerini karşılaştırmak üzere, sağlıklı gönüllülerden rastgele seçilen 60 olgu ile kontrol grubu oluşturuldu. Aktif ve inaktif hastaların kemik mineral dansitometre (KMD) (vertebra, femur) ölçümleri yapıldı, kalsiyum metabolizma belirteçlerine (serum kalsiyum, fosfor ve 24 saatlik idrar kalsiyum düzeyi) bakıldı. Ayrıca, kadın akromegali hastaları; premenapozal ve postmenapozal dönemde olmalarına göre, aynı şekilde değerlendirildi. Tüm akromegali hastalarının periodontal doku incelemeleri (periodontal patolojisi olmayanlar, hafif-orta kronik periodontit, ilerlemiş kronik periodontit), sağlıklı kontrol grubunun periodontal incelemeleri ile karşılaştırıldı. Aktif ve inaktif hastalık gruplarının, KMD ölçümleri ve kalsiyum metabolizma belirteçleri ile periodontal doku muayene bulguları incelendi.

Bulgular: Aktif ve inaktif hasta grupları arasında yaş, hastalık süresi ve GH/IGF-1 düzeylerinde istatistiksel farklılık saptandı. Aktif hastalığı olan hasta grubu daha genç yaş ve hastalık süreleri daha kısaydı. Aktif ve inaktif akromegali hastalarında KMD ölçümleri ve kalsiyum metabolizma belirteçleri arasında farklılık saptanmadı. Periodontal doku incelemelerinde, aktif ve inaktif hastaların benzer olduğu

izlendi. Hastaların KMD'leri ile periodontal doku incelemeleri arasında da ilişki bulunmadı. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, akromegali hastalarında kronik periodontit (hafif-orta ve ilerlemiş) istatistiksel anlamlı olarak düşük düzeylerde gözlendi.

Sonuç: Çalışmamızda; akromegali olgularımızda, hastalığın aktivitesinden bağımsız olarak, kalsiyum metabolizmasının benzer şekilde etkilendiği bulunmuştur. Tüm kronik periodontit; hafif-orta kronik periodontit/ilerlemiş, alt tiplerinin daha az görüldüğü saptanmıştır. Bu sonuç, akromegali hastalarında kemik ve periodontal dokunun korunduğu görüşünü desteklemektedir.

P 103
ATT20 HÜCRE HATTINDA AT-101'İN İNDÜKLEDİĞİ APOPTOTİK MOLEKÜLLERİN ARAŞTIRILMASI

BANU YÜREKLİ[1], BURÇAK KARACA[2], EMİR BOZKURT[3], HARİKA ATMACA[3], ŞEVKİ ÇETİNKALP[1], GÖKHAN ÖZGEN[1], CANDEĞER YILMAZ[1], FÜSUN SAYGILI[1], MEHMET ERDOĞAN[1], SELİM UZUNOĞLU[3], RÜÇHAN USLU[2]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, ENDOKRİNOLOJİ BD
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TÜLAY AKTAŞ ONKOLOJİ HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, MEDİKAL ONKOLOJİ BD
3 CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ, FEN EDEBİYAT FAKÜLTESİ, BİYOLOJİ BÖLÜMÜ, MOLEKÜLER BİYOLOJİ AD

Amaç: Standart tedavi stratejisi olan cerrahi yöntem ve radyoterapi Cushing hastalığı tedavisinde her zaman başarılı olamamakta ve nüks görülebilmektedir. Daha önceki çalışmamızda AT-101 'in fare pitüiter kortikotrop adenom hücre hattında (AtT20) apoptotik etkili olduğu ve ACTH hormon salınımını baskıladığını tespit ettik. Bu çalışmada ise amaç, AT-101'in apoptotik etkisinin AtT20 hücrelerinde hangi moleküller üzerinden gerçekleştiğini belirlemektir.

Yöntem: AT-101'in AtT20 hücre hattındaki apoptotik etkisinin hücrede hangi moleküller üzerinden gerçekleştiğini araştırmak için, apoptozisle ilişkili 84 gen içeren Mouse Apoptosis PCR Array kullanıldı. Ayrıca, kortizolü inaktif hale getiren HSD11B2 enzim ekspresyon düzeyi western blot yöntemi kullanılarak araştırıldı.

Bulgular: AT-101'in IC50 değeri (5.4 μM) ile 72 saat süresince muamele edilen hücrelerde apoptozisle ilişkili genlerin mRNA düzeylerinde anlamlı değişiklikler gözlendi. Pro-apoptotik proteinlerin kodlandığı genlerden TNFRSF-10B, Bid, PYCARD, Caspase-8, Caspase-3 ve Caspase-7'nin sırasıyla 2.0-, 1.5-, 1.7-, 1.5-, 1.6- ve 2-kat indüklendiği; anti-apoptotik proteinlerin kodlandığı genlerden ise BCL2L10, NAIP1, Caspase-12 ve PAK-7'nin sırasıyla 2.1-, 2.3-, 7.0- ve 4.0- kat baskılandığı tespit edildi. Ayrıca, AtT20 hücrelerinde HSD11B2 protein ekspresyonunun da AT-101 tarafından baskılandığı tespit edildi.

Sonuç: Bu çalışmada, AT-101'in AtT20 hücrelerinde apoptozisle ilişkili önemli moleküllerin ekspresyon seviyelerini değiştirerek sitotoksik etkisini gösterdiği ve kortizolü inaktive edici bir enzim olan HSD11B2'i baskıladığı gösterildi. AT-101'in, hem yan etki profilinin az olması hem de potent sitotoksik ve apoptotik etkinliği nedeniyle Cushing hastalığı tedavisi için önemli bir seçenek oluşturabileceği düşünülmektedir.

P 104
AKROMEGALİ OLGULARINDA GÖZ BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİ

PINAR ALARSLAN[1], ZELİHA HEKİMSOY[1], SİNAN EMRE[2], ÖZGÜR UZUN[2], BİLGİN ÖZMEN[1], OGÜN HATİPOĞLU[1], DERYA ÖZ[1]

1 CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, MANİSA
2 CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, MANİSA

Amaç: Büyüme hormonunun (BH) büyümeyi tetikleyen etkisine bağlı olarak gelişen özellikler bilinmekle beraber literatürde akromegali olgularında BH'nun göz üzerine etkisini inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır. Bu retrospektif çalışmada akromegali hastalarının göz bulgularının değerlendirilmesi ve hastalık aktivitesi ile ilişkisinin gösterilmesi amaçlandı.

Yöntem: Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalın da takip edilen 35 akromegali hastanın dosya bilgileri incelenip, göz bulguları (görme alanı, otorefraktometri, korneal histerezis,

korneal rezistans faktör, göz içi basıncı, optik koherans tomografi, ultrasonik pakimetri, optik pakimetri ve biometri ölçümleri) ve hastalık aktivitesi ile ilişkisi değerlendirildi. Hastaların bulguları kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Akromegali hastalarının 21'i kadın, 14'ü erkek olup yaş ortalaması 47.26±12.59 yıl idi. Altı hasta hipofiz cerrahisi sonrası remisyonda olup, medikal tedavisiz izlenirken 25 olgu cerrahi sonrası somatostatin analoğu ile tedavi edilmekte idi. Dört hastaya henüz tedavi verilmemişti. IGF-1 düzeyinin cinsiyet ve yaş için normal sınırlarda, random BH düzeyinin 2.5 ng/ml'nin altında ve glukoza BH yanıtı testinde BH düzeyi 1 ng/ml'nin altında olan hastalar remisyonda kabul edildi.

Bulgular: Akromegali hastalarının beden kitle indeksi, DM sıklığı, LDL kolesterol ve açlık kan glukozu düzeyi yüksek bulundu (p<0.025). Göz bulgularından otorefraktometri (OR), korneal histerezis (CH) ve korneal rezistans faktör (CRF) ölçümleri akromegali grubunda kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (p=0.01). Göz içi basıncı (GİB), optik koherans tomografi (OCT), ultrasonik pakimetri, optik pakimetri ve biometri ölçümleri akromegali grubunda kontrollere göre yüksek olup (p=0.01), görme alanı defekti 35 akromegali hastasından 12'sinde (%34.3) saptandı. Her iki göz ortalama görme keskinliği ölçümleri remisyon durumuna göre istatistiksel farklılık göstermedi (p=0.05). Ortalama optik pakimetre ve hastalık süresi arasında pozitif korelasyon saptandı.

Sonuç: Çalışma sonuçlarımızda akromegali olgularında kontrollere kıyasla OR değerleri düşük olup bu artmış myopi riskinin göstergesidir. CH, CRF değerleri düşük, GİB ve kornea kalınlığı yüksek bulunmuştur. Bu durum artmış glokom gelişme riski ile ilişkilidir. Akromegali hastalarında makroadenomun neden olduğu görme defekti dışında, artmış GH ve IGF-1 düzeylerinin etkisi ile diğer göz fonksiyonlarının da etkilenebileceği ve görme alanı defekti dışında ek göz bulgularının gelişebileceğini göstermektedir.

P 105
TEK ENDOKRİN MERKEZİNDE TAKİP EDİLEN ÖN HİPOFİZ YETMEZLİK PREVALANSI

YUSUF AYDIN[1], ELİF ÖNDER[1], MURAT ERDOĞAN[1], FATİH ERMİŞ[2], HÜLYA COŞKUN[1], MÜCAHİT GÜR[1], LEYLA YILMAZ AYDIN[3], SEHER KIR[1]

1 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, DÜZCE
2 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GASTROENTEROLOJİ ANA BİLİM DALI, DÜZCE
3 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, DÜZCE3

Amaç: Hipofizer yetmezlik oldukça nadir görünen fakat hormon eksikliği durumunda kişilerin hayat kalitesini oldukça kötüleştiren nadir bir klinik durumdur. Bu çalışma toplumdaki hipofiz yetmezliği sıklığının saptanması amacıyla planlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Çalışmaya 2009-2012 yılları arasında Endokrinoloji Polikliniğine başvuran 10000 hasta dahil edildi. Bu hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hipofizer yetmezlik tanısı, bazal hormon değerlerine, yapılan dinamik testlere (insulin hipoglisemi testi, L-Dopa testi, LH-RH testi) ve yapılan görüntüleme sonuçlarına göre konuldu. Yapılan tetkiklere göre hastalar izole Büyüme hormon (BH) eksikliği, izole FSH-LH eksikliği, BH ve FSH-LH eksikliği, BH, FSH, LH ve TSH eksikliği ve Panhipopituitarizim (BH, FSH, LH, TSH ve ACTH eksikliği) şeklinde sınıflandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalamaları 43.00±15.00 olup hastaların 40'ı (%62.5) erkek ve 24'ü (%37.5) kadındı. Çalışmamızda hipofizer yetmezlik prevalansı %0.64 olarak bulundu. Çalışmamızda hipofizer yetmezliğin en sık nedeni hipofiz cerrahisi idi. Hipofiz cerrahisinin en sık nedenini ise %30.8 ile büyüme hormonu salgılayan adenomlara yönelik yapılan cerrahi operasyonlar oluşturmaktaydı. İkinci sırada ise % 29.9 ile nonfonksiyonel adenomlara yönelik yapılan operasyonlar yer almaktaydı. Çalışmaya alınan 64 hastanın 27'sinde panhipopituitarizm saptandı. En sık görünen hipofizer yetmezlik alt grubunu panhipopituitarizmi (%0.27) olan hastaların oluşturduğu tespit edildi. Kadınlarda panhipopituitarizmin daha sık izlendiği saptandı. Erkeklerde ise en sık hipofizer yetmezlik alt grubunun izole FSH-LH eksikliği olduğu panhipopituitarizmin ise ikinci sırada yer aldığı saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda hipofizer yetmezlik prevalansı %0.64 iken panhipopituitarizm prevalansı %0.27 olarak bulundu. Hipofizer yetmezliğin en sık sebebinin ise hipofize yönelik cerrahi işlemlere bağlı geliştiği saptandı.

P 106
PROLAKTİNOMALI HASTALARDA SERUM SURVİVİN DÜZEYİ

FATMA DİLEK DELLAL[1], MUTLU NİYAZOĞLU[2], ESRANUR ADEMOĞLU[3], ZEHRA CANDAN[4], SÜHEYLA GÖRAR[5], HANDAN BEKDEMİR[6], ZİYNET ALPHAN ÜÇ[7], CAVİT ÇULHA[8], YALÇIN ARAL[8]

1 AĞRI DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ, AĞRI
2 İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ, İSTANBUL
3 BİTLİS DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ, BİTLİS
4 VAN DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ, VAN
5 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ, ANTALYA
6 ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ, ÇORUM
7 UŞAK DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ, UŞAK
8 ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ, ANKARA

Amaç: Survivin apopitoz inhibitor protein ailesinin bir üyesidir. Çoğu erişkin dokusunda bulunmazken birçok tümörde ekspresyonu gösterilmiştir (1). Hipofiz tümörleri hücre proliferasyon ve ölümü arasındaki denge bozulduğunda gelişir. Prolaktinoma, erişkinde en sık görülen hipofizer adenomdur. Prolaktinoma hücrelerinde survivin ekspresyonu gösterilmiştir fakat serum düzeylerini gösteren bir çalışma bulunmamaktadır (2-4). Bu çalışmada amacımız prolaktinomalı hastalarda plazma survivin düzeylerini ölçmek ve survivinin tanı için bir marker olarak kullanılıp kullanılamayacağını tespit etmekti.

Yöntem: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji polikliniğinde prolaktinoma tanısıyla izlenen ve yaşları 17-51 arasında değişen 25 premenopozal kadın çalışmaya dahil edildi. Kontrol gurubu olarak yaşları 22-45 arasında değişen 21 premenopozal sağlıklı kadın alındı. Hastaların 20'sinde mikroadenom, 5'inde makroadenom mevcuttu. Tüm hastalar dopamin agonist tedavisi almaktaydılar. Her iki gurupta serum survivin düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Survivin düzeyleri hasta gurubunda kontrol gurubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu [19 (10-39) pg/mL, 16 (8 -22), p = 0.042]. Mikro ve makroadenomlu hastalarda survivin düzeyi açısından anlamlı fark yoktu [17.5 (10-38) pg/mL, 19 (16-22) pg/mL; p = 0.879]. Mikro ve makroadenomların ortalama boyutu sırasıyla 5 (2-7) ve 12 (11-26) mm idi.

Sonuç: Yüksek serum survivin düzeyleri prolaktinoma varlığını göstermek için moleküler bir marker olabilir. Survivinin prolaktinoma hastalarının tanısındaki rolünü açıklığa kavuşturmak için daha fazla hasta sayısına sahip araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: survivin, prolaktinoma, apopitozis

Referanslar:

1. Church DN, Talbot DC. Survivin in solid tumors: rationale for development of inhibitors. Curr Oncol Rep 2012;14(2):120-8.
2. Wasko R, Waligorska-Stachura J, Jankowska A, Warchol JB, Liebert W, Sowinski J. Coexpression of survivin and PCNA in pituitary tumors and normal pituitary. Neuro Endocrinol Lett 2009;30(4):477-81.
3. Jankowska A, Wasko R, Waligorska-Stachura J, Andrusiewicz M, Jaskula M, Liebert W, et al. Survivin products in pituitary tumors. Neuro Endocrinol Lett 2008;29(6):1033-7.
4. Wasko R, Waligorska-Stachura J, Jankowska A, Warchol JB, Liebert W, Sowinski J. Coexpression of survivin and PCNA in pituitary tumors and normal pituitary. Neuro Endocrinol Lett 2009;30(4):477-81.

P 107
BÜYÜME HORMONE EKSİKLİĞİ OLAN HİPOPİTÜİTARİZMLİ HASTALARDA ATEROSKLEROZ DEĞERLENDİRMESİNDE NONİNVAZİV METOD: ULTRASONOGRAFİ İLE VİSSERAL YAĞ KALINLIĞININ VE VOLÜMÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

OYA TOPALOĞLU[1], FERHAT GÖKAY[1], SALİH SUHA KOPARAL[2], GÜLHAN AKBABA[1], TÜRKAN METE[1], AYŞE ARDUÇ[1], MAZHAR MÜSLİM TUNA[1], YAVUZ YALÇIN[1], HALİSE ÇINAR YAVUZ[1], DİLEK BERKER[1], SERDAR GÜLER[1]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA2

Amaç: Büyüme hormone (BH) eksikliği ister tek başına isterse de diğer hipofizer hormon eksikliği ile birlikte olsun mortalite artışı ve anormal vücut kompozisyonu özellikle de artmış visseral adiposite ile ilişkilidir. Bu çalışmada amaç, BH eksikliği olan, seks steroid tedavisi alan ve almayan ancak konvansiyonel hormone replasman tedavisi alan hipopitüiter hastalarda visseral yağ (VY) kalınlığının ve volümünün noninvaziv bir metod olan ultrasonografi ile değerlendirilmesi ve kardiyovasküler risk belirteçleri ile korelasyonunun saptanmasıdır.

Yöntem: Büyüme hormone eksikliği tespit edilen 40 hipopitüiter hasta (24 kadın, 16 erkek; ortalama yaş 48 ±16.1 yıl) ile yaş ve cinsiyet uyumlu 15 sağlıklı kontrol vakası bu kesitsel çalışmaya dahil edildi. Hipopitüiter hastalar büyüme hormone tedavisi kullanmamakta ancak konvansiyonel tedavisini almaktaydı. Hasta grubu seks steroid tedavisi alan (Grup 1, n=19)) ve almayan (Grup 2, n=21) olarak iki gruba ayrıldı. Çalışmaya katılan tüm vakalara bazal antropometrik ölçümler yapıldı. VY değerlendirmesi için ultrasonografi eşliğinde 3 bölgeden ölçümler alındı, ayrıca aynı seansta cilt altı yağ kalınlığı değerlendirildi. VY volümü formül kullanılarak hesaplandı. Ayrıca ultrasonografi ile her bir vaka için karotis intima media kalınlığı (KIMK) ölçüldü. İstatistiksel değerlendirme kontrol, Grup 1 ve Grup 2 olacak şekilde 3 grup üzerinden yapıldı.

Bulgular: Sağlıklı kontroller ile kıyaslandığında BH eksikliği olan hipopitüiter hastalarda hem VY volümü hem de ortalama KIMK anlamlı olarak yüksek tespit edildi (sırası ile; p=0.001 ve 0.019). Ancak Grup 1 ve Grup 2 kıyaslandığında hem VY volümü hem de KIMK arasında anlamlı farklılık mevcut değildi (p>0.05). Homosistein ve yüksek sensitif CRP (hs_CRP) de hasta grubunda anlamlı olacak şekilde daha yüksek tespit edildi(p<0.05). Korelasyon analizleri yapıldığında büyüme hormonu eksikliği olan erkek hastalarda VY volümü ile KIMK ve homosistein arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu (KIMK için r=0.539, p=0.047 ve homosistein için r=0.657, p=0.015).

Sonuç: Seks steroid tedavisi alsın ya da almasın BH eksikliği olan hipopitüiter hastalarda ultrasonografi ile VY değerlendirmesi kardiyovasküler riskin öngörülmesinde hem basit hem de noninvaziv bir metod olması açısından faydalı olabilir. Büyüme hormonu tedavisi alan hastalarda da tedavi monitorizasyonu için kullanılabilirliği açısından ileri çalışmalara gerek vardır.

P 108
TEDAVİ ALMAMIŞ PRİMER HİPERTANSİF HASTALARDA VALSARTANIN SERUM GHRELİN DÜZEYİ VE SOL VENTRİKÜL KİTLE İNDEKSİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

COŞKUN MERİÇ[1], AYDOĞAN AYDOĞDU[1], İLKER TAŞÇI[2], OBEN BAYSAN[3], FERHAT DENİZ[1], MUHİTTİN SERDAR[4], KENAN SAĞLAM[5], ÖMER AZAL[1]

1 GÜLHANE ASKERİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE MET. HAST. BD. ANKARA
2 GÜLHANE ASKERİ TIP FAKÜLTESİ, GERİATRİ AD. ANKARA
3 GÜVEN HASTANESİ, KARDİYOLOJİ BÖLÜMÜ, ANKARA
4 GÜLHANE ASKERİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA AD. ANKARA
5 GÜLHANE ASKERİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD. ANKARA

Amaç: Bu çalışmada, hipertansif hastalardaki serum ghrelin düzeyi, ghrelin düzeyi ile sol ventrikül hipertrofisi arasındaki ilişki ve antihipertansif tedavinin serum ghrelin düzeyi ve sol ventrikül kitlesi üzerine etkisi araştırıldı.

Yöntem: Çalışmaya, 37 primer hipertansiyonlu hasta ile yaş ve vücut kitle indeksleri benzer 30 sağlıklı olgu dahil edildi. Serum ghrelin düzeyi enzim immün essay yöntemi

ile ölçüldü. Sol ventrikül kitlesi (SVK) transtorasik ekokardiyografi ile ölçüldü. SVK vücut yüzey alanına bölünerek sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) hesaplandı. Kan basıncı kontrolü sağlamak için hastalara öncelikle valsartan 80 mg tb tedavisi başlanmış olup, 4 haftalık kontroller sonrasında kan basıncı regüle olmayanlarda doz 160 mg'a çıkarıldı. 12. haftanın sonundaki kontrolde ilk karşılaşmadaki tetkik ve ölçümler tekrarlandı.

Bulgular: Çalışma başlangıcında hasta kolunda sağlıklı bireylere göre serum ghrelin düzeyleri anlamlı düşük bulundu (p<0.05) (Tablo 1). 12 haftalık bir antihipertansif tedavi sonrasında serum ghrelin düzeyi anlamlı olarak artış gösterirken, SVKİ anlamlı olarak azaldı (p<0.05) (Tablo 2). SVKİ ile serum ghrelin düzeyleri arasında, tedavi sonrası ve tedavi öncesi değerler arasındaki fark açısından (Δ-ghrelin, Δ-SVKİ) anlamlı korelasyon tespit edilmedi (r=0.155, p=0.368).

Sonuç: Serum ghrelin düzeyinin kan basıncı yüksek bireylerde düşük bulunması ve antihpertansif tedavi ile artış göstermesi ghrelinin hipertansiyon ve komplikasyonlarının patogenezinde incelenmesi gereken bir hormon olduğunu düşündürmektedir.

Tablo 1. Hasta ve Kontrol Grubunun Genel Özelliklerinin Karşılaştırması

	Hasta (n=37)	Kontrol (n=30)	p
Cinsiyet (Erkek/Bayan)	16/21	13/17	>0.05
Yaş (yıl)	48.05±8.6	46.9±7.7	>0.05
Boy(cm)	165.9±6.8	166.2±7.6	>0.05
Kilo (kg)	76.5±13.1	76.8±10.4	>0.05
BKI (kg/m2)	27.8±5.0	27.2±4.8	>0.05
SKB (mmHg)	158.9±14.2	118.5±7.5	<0.001
DKB(mmHg)	99.3±7.6	70.8±6.7	<0.001
Ghrelin (ng/ml)	14.9 (3.5-42.1)	42,1 (16.0-76.6)	<0.05

(BKI: Beden kitle indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı)

Tablo 2. Hasta Grubunda Valsartan Tedavisi Sonrası Serum Ghrelin Düzeyi, Kan Basıncı ve SVKİ Değişiklikleri

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p
SKB (mmHg)	158.9±14.2	128.2±9,1	<0.001
DKB (mmHg)	99.3±7.6	83.5±6,2	<0.001
SVKİ (g/m2)	129.8±26.1	103.9±18.6	<0.001
Ghrelin (ng/ml)	14.9 (3.5-42.1)	30.7 (16.0-60.2)	<0.05

(SVKİ: Sol ventrikül kitle indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı)

P 109
AKROMEGALİ HASTALARINDA DERİ KIVRIM KALINLIĞI ÖLÇÜMÜNÜN VÜCUT KOMPOZİSYONU VE IGF-1 İLE İLİŞKİSİ

ARZU GEDİK[1], MERVE YILMAZ[1], DİLEK ÇIMRIN[2], ABDURRAHMAN ÇÖMLEKÇİ[1], TEVFİK DEMİR[1]

1 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR
2 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI, İZMİR

Giriş: Deri kıvrım kalınlığı ölçümü, vücut yağ dağılımı hakkında dolaylı olarak bilgi veren pratik bir değerlendirme yöntemidir. Etkin tedavi ile kür sağlanan akromegali hastalarında kardiyovasküler riskte azalma olduğu bilinmekle birlikte, bu hasta grubunda vücut kompozisyonunda yağ yüzdesinde artış gibi olumsuz değişiklikler olduğu belirlenmiştir.

Amaç: Akromegali hastalarında deri kıvrım kalınlığı ölçümünün vücut kompozisyonu analiziyle ve IGF-1 gibi hormonal faktörlerle ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Yetmişüç akromegali tanılı hasta [49±11 yaş; %47 kadın; 42 aktif (AA), 31 kontrollü akromegali (KA)] ve 80 yaş ve cinsiyete göre eşleştirilmiş sağlıklı kontrol (46 ±7 yaş, %43 kadın) dahil edildi. Olguların antropometrik ölçümleri [boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi (VKİ), vücut yüzey alanı (VYA) (Mosteller denklemi), bel çevresi (BÇ), bel kalça oranı (BKO), üst kol çevresi (ÜKÇ), boyun çevresi (BÇ)] ve standart deri kıvrımı kaliperi ile 4 farklı lokalizasyondan (triseps, biseps, subskapular, suprailiak) deri kıvrım kalınlığı ölçümleri yapıldı. Bioelektrik

impedans analizi cihazı ile vücut kompozisyonu analizi yapıldı ve yağ kütlesi (FM), yağ yüzdesi (F%), yağsız vücut kütlesi (FFM) ve total vücut suyu (TBW) verileri kaydedildi.

Bulgular: Tüm akromegali hastaları ve sağlıklı kontroller karşılaştırıldığında, akromegali hastalarında VKİ, VYA, BÇ, BKO, ÜKÇ, BÇ, FM, F% ve suprailiak deri kıvrım kalınlığı anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Hastalar, hastalık aktivitesine göre iki gruba ayrıldığında ise, KA grubunda deri kıvrımı kalınlığının AA grubunda göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edildi (Tablo 1). Kontrollü akromegali grubunda FM, F% ölçümlerinin AA ve sağlıklı kontrol gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu; FFM ve TBW ölçümlerinin ise AA grubunda sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu belirlendi. Akromegali hasta grubunda yapılan korelasyon analizinde triseps, biseps ve suprailiak deri kıvrım kalınlığı ölçümleri ile IGF-1 arasında anlamlı negatif korelasyon tespit edildi (r değerleri sırasıyla -0,284; -0,324; -0,232). Yapılan deri kıvrım kalınlığı ölçümlerinin tamamı ile FM ve F% arasında aynı yönde korelasyon mevcuttu. Lineer regresyon analizinde IGF-1'in VKİ ile birlikte, triseps ve biseps deri kıvrım kalınlığının bağımsız belirleyicileri olduğu görüldü (Tablo 2).

Sonuç: Büyüme hormonunun lipolitik etkisi nedeniyle akromegalide, hormonların yüksek olduğu aktif hastalık evresinde yağ kütlesinde azalma, GH'un sıvı restriksiyonu etkisi nedeniyle de TBW'da artış ortaya çıkmaktadır. Hastalığın kontrol altına alınmasıyla birlikte yağ kütlesinde artış gözlenmekle birlikte bu olumsuz antropometrik profilin ek kardiyovasküler risk oluşturduğuna dair net veri bulunmamaktadır. Bu araştırmada, akromegali hastalarında hastalık aktivitesine paralel olarak gözlenen vücut kompozisyonu değişiminin değerlendirmesinde deri kıvrım kalınlığı ölçümünün faydalı olabileceği belirlenmiştir.

Bağımlı değişken	Bağımsız değişkenler	Beta katsayısı	P değeri
Triceps	VKİ	0,418	0.000
	IGF-1	-0,259	0.042
Biceps	VKİ	0,233	0.031
	IGF-1	-0,316	0.005
	Glukoz	0,271	0.013
Subskapular	VKİ	0,363	0.000
Suprailiak	VKİ	0,316	0.000

Lineer regresyon analizinde deri kıvrım kalınlığı ölçümünü etkileyen bağımsız değişkenlerin dağılımı

	Aktif Akromegali (AA)	Kontrollü akromegali (KAk)	Sağlıklı kontrol	ANOVA P
	(n=42)	(n=51)	(n=60)	
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible]

Deri kıvrım kalınlığı ölçümünün hasta gruplarında dağılımı

P 110
AKROMEGALİ HASTALARINDA EL KAVRAMA KUVVETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ARZU GEDİK[1], MERVE YILMAZ[1], ABDURRAHMAN ÇÖMLEKÇİ[1], DİLEK ÇIMRIN[2], TEVFİK DEMİR[1]

1 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR
2 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, İZMİR

Giriş: Anabolik bir hormon olan GH'un protein sentezinde artışa yol açarak kas kütlesinde artışa yol açtığı bilinmektedir. Akromegalide, hastalığın aktif evresinde, yüksek GH ve IGF-1 düzeyine paralel olarak kas kütlesinde artış gözlenmekle birlikte, kas kuvvetinde paralel bir artışın olup olmadığı net değildir.

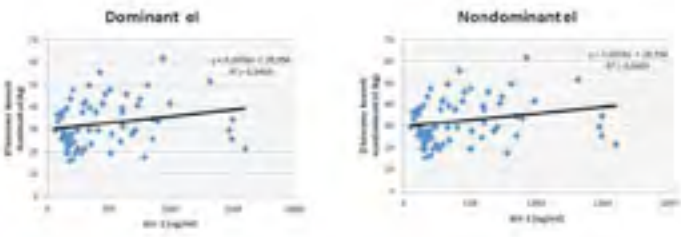
Amaç: Akromegali hastalarında genel kas kuvvetinin, dolaylı fakat anlamlı bir gösterge olan el kavrama kuvveti ölçümü ile değerlendirilmesi ve kas gücünü etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Yetmiş akromegali tanılı hasta [48±11 yaş; %48 kadın; 41 aktif (AA), 29 kontrollü akromegali (KA)] ve 70 yaş ve cinsiyete göre eşleştirilmiş sağlıklı kontrol (46 ±7 yaş, %48 kadın) dahil edildi. Tedavi edilmemiş hipopituitarizm, diabetes mellitus, hipertansiyon, karpal tünel sendromu olan akromegali hastaları dışlandı. Olguların demografik verileri, hastalık ile ilgili özellikleri, boy, vücut kitle indeksi (VKİ), bioelektrik impedans analizi cihazı ile yapılan vücut kompozisyonu analizinin yağsız vücut kütlesi (FFM) verileri, laboravuvar bulguları (GH, IGF-1, FSH, LH, total testosteron, estradiol, TSH, FT3, FT4) kaydedildi.

Baseline hidrolik el dinamometre cihazı ile dominant ve nondominant el ile üçer kere el kavrama kuvveti ölçümü (kilogram) yapıldı. Her bir el için en yüksek değerler değerlendirme için kaydedildi.

Bulgular: Dominant ve nondominant ellerdeki kavrama kuvveti açısından akromegali hastaları ve sağlıklı kontroller arasında fark bulunmadı. Yalnızca erkek olgular değerlendirmeye alındığında ise, akromegali hastalarında dominant ve nondominant kas kuvvetinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü (Tablo 1). Akromegali hastaları hastalık aktivitesine göre aktif ve kontrollü hastalık olarak ikiye ayrıldığında, yalnızca nondominant el kavrama kuvvetinin aktif akromegali grubunda kontrollü akromegali grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi. Her iki el kavrama kuvvetinin yaş, FSH, LH ile zıt yönde, boy, FFM, FT3 ile aynı yönde korele olduğu görüldü. IGF-1 düzeyi ile dominant ve dominant olmayan el kavrama kuvvetleri arasında aynı yönde zayıf korelasyon mevcuttu (dominant el r=0,299, p=0,012; nondominant el r=0,267, p=0,026)(Resim 1).

Sonuç: Akromegalide artan GH ve IGF-1, kas dokusunda yapısal ve fonksiyonel değişikliklere yol açmaktadır. Akromegalik erkek hastalarda el kavrama kuvvetinde azalma olduğu belirlenmiştir. Hastalığın aktif döneminde hastalık başlangıcında yüksek hormon düzeylerine paralel olarak artan kas kütlesi ile birlikte kas kuvvetinde de artış görülmektedir. Ancak uzun dönemde kas kütlesi yüksek kalmakla birlikte kas kuvvetinde azalma görülmektedir.



El kavrama kuvvetinin IGF- düzeyi ile korelasyonu

Gruplar		Dominant el kavrama kuvveti (kg)	p	Nondominant el kavrama kuvveti (kg)	p
Erkek	Akromegali	41,3±8,5	0,026	40,0±8,3	0,040
	Kontrol	45,1±6,9		43,3±6,4	
Kadın	Akromegali	26,9±5,9	>0,05	24,7±4,4	>0,05
	Kontrol	24,7±4,4		24,9±4,5	
Tüm olgular	Akromegali	34,3±10,2	>0,05	32,5±10,2	>0,05
	Kontrol	36,5±10,6		34,4±10,8	

Çalışma gruplarında el kavrama kuvveti ölçümünün dağılımı

P 111
AKROMEGALİ HASTALARINDA TİROİD İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ŞULE TEMİZKAN[1], MEHMET YAŞAR[2], DİLEK YAZICI[2], OĞUZHAN DEYNELİ[2], DİLEK YAVUZ2

1 KARTAL LÜTFİKIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ, İSTANBUL
2 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ, İSTANBUL

Amaç: Tiroid kanseri akromegali hastalarında en sık görülen malignitedir. Bu çalışma ile Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesinde takipli akromegali hastalarının tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesin'de takipli 50 hastaya tiroid ultrasonu yapılmış, retrospektif olarak dosyaları değerlendirilmiş güncel GH/IGF-1 değerleri ve aldıkları tedavilere göre kür olmuş hastalık veya aktif hastalık olarak sınıflandırılmıştır. Ultrasonografik incelemede 1 cm ve daha üzeri büyüklükteki nodüllere ve 1 cm den küçük ancak şüpheli nodüllere biyopsi yapılmıştır. Sonuçları Bethesda Sınıflamasına göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: 50 hastanın 32'si erkek, 18'i kadındır. Ortalama yaş 48 (18-71) olarak değerlendirilmiştir. Tanıdan itibaren ortalama hastalık süresi 11,8 yıl (6 ay-29yıl) olarak belirlenmiştir. Cerrahi ve/veya ışın tedavisi sonrası 8 hastanın (%16) (K/E ; 5/3) kür olduğu görülmüştür. 42 hasta (%84) (K/E ; 13/29) ise aktif hastalık nedeniyle çeşitli medikal tedaviler almaktadır. Nodül sıklığı kür olmuş hastalıkta %50, aktif hastalıkta %61 olarak belirlenmiştir. Nodüller kür hastalıkta %25'i tek nodül geri kalan kısmı iki veya daha fazla nodül şeklindedir aktif hastalıkta ise %11'i tek nodül geri kalan kısmı iki veya daha fazla nodül şeklindedir. Kür hastalıkta İİAB sonuçları 3 hastada benign, 1 hastada nondiyagnostik olarak değerlendirilmiştir. Aktif hastalıkta İİAB sonuçları 5 hastada benign, 4 hastada nondiyagnostik, 1 hastada foliküler neoplazi, 1 hastada hurtle hücreli neoplazi ve 2 hastada papiller ca ile uyumlu gelmiştir.

Sonuç: Aktif akromegali hastalığında tiroid nodülü görülme sıklığı ve bu nodüllerde malignite sıklığı artmıştır. Bizim kohortumuzda da özellikle aktif hastalığı olanlarda 1 hurtle hücreli neoplazi, 1 hastada foliküler neoplazi ve

2 hastada papiller karsinom saptanmıştır. Hasta sayısının arttırılması ve kontrollü çalışmalarla malignite sıklığı ile ilgili daha ileri bilgi elde edileceği düşünülmekltedir.

P 112
OBEZ OLMAYAN SEKONDER HİPOGONAD VE ÖGONAD PROLAKTİNOMA HASTALARI ARASINDAKİ İNSÜLİN DİRENCİ KARŞILAŞTIRMASI

BERÇEM AYÇİÇEK DOĞAN, DİLEK BERKER, AYŞE ARDUÇ, MAZHAR MÜSLÜM TUNA, NARİN NASIROĞLU İMGA, ERSEN KARAKILIÇ, MEHTAP NAVDAR BAŞARAN, SERHAT IŞIK, YASEMİN TÜTÜNCÜ, MUSTAFA ÜNAL, SERDAR GÜLER

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş: Hiperprolaktinemi, ovaryan steroidogenez ve GnRH pulsatil sekresyonunu inhibe ederek anovulasyona neden olur. Hiperprolaktinemi ile insülin direnci(İD) arasındaki ilişki ve İD'nin androjen seviyesini yükselterek anovolatuar sikluslara neden olabildiği bildirilmiştir. Prolaktinoma hastalarında görülen menstrüel bozukluklar, sekonder hipogonad hastaların yanısıra, ögonad hastalarda da izlenebilmektedir. Obez olmayan prolaktinoma hastalarında, İD ve glukoz intoleransı ile hiperandrojenemi ilişkisi literatürde daha önce ele alınmış olsa da, sekonder hipogonad ve ögonad hastalar arasında karşılaştırma yoktur.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya yeni tanı 64 prolaktinoma hastası ve 33 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Hiperprolaktinemiye neden olabilecek hastalık, ilaç kullanımı olan olgular çalışmaya alınmadı. Menstrüel siklusun 3. gününde; açlık kan şekeri (AKŞ), insülin, FSH, LH, östradiol (E2), prolaktin(PRL), total testosteron (TT), androstenedion (AS), DHEAS için kan alındı. İD; HOMA-IR ile hesaplandı; 2 ve üzerindeki değerler İD olarak kabul edildi. Glukoz intoleransı 75 gram OGTT ile belirlendi. Hastaların 36'sı (%37.1) ögonad (E2>30) (Grup 1), 28'i (%28.9) sekonder hipogonad (E2<30) (Grup 2), 33'ü (%34.0) (Grup 3) kontrol grubu idi.

Bulgular: Üç grup arasında yaş açısından fark saptanmadı (p=0.505). Grup 1 ve 2 arasında BKİ(p=0.033,Bonferroni düzeltmesi) ve BÇ (p=0.924), açısından fark saptanmazken kontrol grubuna göre fark saptandı (p<0.05). PRL seviyesi açısından grup 1 ve 2 arasında fark saptanmamasına karşın (p=0.020, Bonferroni düzeltmesi), her 2 grubun değerleri kontrol grubuna göre yüksek idi (p<0.001). E2 seviyesi Grup 2'de diğer iki gruba göre düşük saptandı (p<0.001). TT ve AS seviyesi Grup 1'de, grup 2 ve 3'e göre yüksek saptandı (p=0.003, p=0.004). Grup 1 ve 2'nin insülin düzeyi, Grup 3'e göre daha yüksek idi (p<0.001, p<0.001). HOMA-IR düzeyleri açısından Grup 1 ve Grup 2 arasında fark saptanmazken (p=0.899), her 2 grubun düzeyleri grup 3'e göre yüksek idi (p=0.003, p=0.007). Grup 1'deki PRL düzeyi ile insülin düzeyi arasında pozitif korelasyon(r=0.375, p=0.024), HOMA-IR, prediyabet ile de anlamlı ilişki gözlendi(p=0.004; p=0.027). Grup 2'deki PRL seviyesi ile HOMA-IR arasında ilişki saptanmadı (p=0.109). Tüm hastalarda HOMA-IR ile BÇ, prediyabet, PRL arasında ilişki saptandı(p=0.008, p=0.003, p<0.001, p<0.001)

Sonuç: Prolaktinoma hastalarında İD'i etkileyen faktörlerin; BÇ, prediyabet, PRL düzeyi olduğu görüldü. Ögonad prolaktinoma hastalarında hiperandrojenemi saptanmasına rağmen, hipogonad ve ögonad grup arasında HOMA-IR farkı olmadığı için, İD' nin PRL yüksekliği nedenli olduğu düşünüldü. Sonuç olarak çalışmamızda; prolaktinoma hastalarındaki hiperprolaktinemi ile İD ve glukoz intoleransı arasındaki ilişkinin gonadal statüden bağımsız olduğu saptandı.

P 113
PROLAKTİNOMADA İŞTAH GHRELİN İLİŞKİSİ

MÜYESSER SAYKI ARSLAN[1], MUSTAFA ŞAHİN[2], OYA TOPALOĞLU[1], ESRA TUTAL[1], İLKNUR ÖZTÜRK ÜNSAL[1], BAŞAK KARBEK[1], BEKİR UÇAN[1], AŞKIN GÜNGÜNEŞ[1], MELİA KARAKÖSE[1], MUSTAFA ÇALIŞKAN[1], TANER DEMİRCİ[1], GÜLFER TABUR[3], ERMAN ÇAKAL[1], MUSTAFA ÖZBEK[1], TUNCAY DELİBAŞI[1]

1 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
3 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA KLİNİĞİ

Amaç: Prolaktinin adipoz dokuda bazı enzim ve taşıyıcıları düzenlediği, vücut kitlesi ve bileşiminin modülatörü olduğu bilinmektedir. Hiperprolaktineminin kilo alımı ve obezite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Enerji metabolizmasında rol alan ghrelin hipofiz dahil birçok organda üretilmektedir. Ghrelinin iştahı artırdığı, aşırı yemeye ve kilo artışına sebep olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı prolaktinomalı hastalardaki kilo artışına ghrelinin katkısının olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntem: Bu kesitsel araştırma, komorbiditesi ve metabolik parametreleri etkileyecek ilaç kullanımı olmayan prolaktinomalı (n=41) hastalarda yapıldı. Kontrol grubuna yaş-cinsiyet uyumlu 32 gönüllü alındı. Hastaların 19'u yeni tanı, 22'si kabergolin tedavisi altında ve remisyonda idi. Bu hastaların 30'unda mikroadenom, 11'inde makroadenom tespit edildi. Tüm olguların açlık kan şekeri (AKŞ), açlık insülin düzeyi, lipid parametreleri, ghrelin düzeyi bakıldı, HOMA-IR hesaplandı. Tüm olguların bel, kalça çevreleri, vücut kitle indeksi (VKİ) ve vücut yağ yüzdesi (VYY) ölçüldü.

Bulgular: Hasta grubunun VKİ (30.7±5.75 kg/m2) kontrol grubundan (26.9±3.9 kg/m2) istatistiksel anlamlı yüksek idi ($p<0.05$). Hasta grubunda açlık insülin, HOMA-IR, trigliserid (TG), bel çevresi kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ($p<0.05$). Ghrelin düzeyleri her iki grupta benzerdi ($p>0.05$). VYY, hasta grubunda daha yüksek saptanmakla birlikte istatistiksel anlamlılık yoktu ($p>0.05$). Korelasyon analizinde sadece büyüme hormonu ile ghrelin arasında pozitif korelasyon bulundu ($r=0.489$, $p<0.05$). Yapılan çoklu doğrusal regresyon analizinde ise AKŞ ile ghrelin arasında negatif, HOMA-IR ile de pozitif ilişki ($p<0.05$) saptandı.

Sonuç: Bu çalışmanın sonucuna göre prolaktinomalı hastalarda kilo alımına ghrelinin etkisi bulunmamaktadır.

P 114
AKROMEGALİ HASTALARINDA SOMATOSTATİN ANALOG TEDAVİSİNİN TİROİD BEZİNE ETKİSİ VAR MIDIR?

YASEMİN TÜTÜNCÜ[1], FERİT KERİM KÜÇÜKLER[2], DİLEK BERKER[1], SERHAT IŞIK[1], GÜLHAN AKBABA[1], UFUK ÖZUĞUZ[1], FERHAT GÖKAY[1], SERDAR GÜLER[2]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ
2 HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİVE METABOLİZMA KLİNİĞİ

Giriş: Akromegali tedavisinde somatostatin analogları cerrahi tedavi ile kür sağlanamayan hastalarda yada cerrahinin kontrendike olduğu vakalarda primer tedavi olarak kullanılmaktadır. Normal tiroid bezinde somatostatin reseptör 1, 2, 3 ve 5 ekspresyonu olduğu gösterilmiştir. Somatostatin analoglarının antiproliferatif ve IGF-1'i azaltıcı etkileri ile tiroid bezinde küçülme yapabileceği gösterilmiştir. Ancak tiroid nodülleri ve tiroid fonksiyonları üzerine olan etkisini gösteren yayın bulunamamıştır. Bu nedenle; akromegali hastalarında somatostatin analoglarının, tiroid bezi volümü, tiroid nodülleri ve tiroid fonksiyon testlerine olan etkilerini araştırmak amacıyla bu çalışma planlandı.

Materyal-Metod : Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğinde akromegali tanısı ile izlenen 108 hastanın dosyası retrospektif olarak tarandı. Cerrahi sonrası kür sağlanamayan somatostatin analogu başlanan 35 hasta çalışma grubu, cerrahi tedavi ile kür olup medikal tedavi ihtiyacı olmayan 21 hasta ise kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Her iki gruptaki hastaların biyokimyasal remisyon sağlandıktan 1 yıl sonra tiroid situmulan hormon (TSH), serbest triiyodotironin (sT3), serbest tiroksin (sT4), anti tiroid peroksidaz antikoru (antiTPO) ve anti tiroglobulin antikoru (antiTG) düzeyleri, tiroid volümleri ve tiroid nodül volümleri değerlendirildi.

Sonuçlar: Her iki gruptaki hastaların yaş ve cinsiyetleri benzerdi ($p=0,05$; $p=0,2$) Medikal tedavi grubundaki hasta-

ların 17'si Octreotid (%49), 18'i Lanreotid (%51) kullanıyordu. Gruplar arasında tedavi öncesi; TSH, sT3, GH, IGF-1, tiroid volumü ve nodül sayısı açısından istatistiksel fark saptanmadı. Ancak kontrol grubunun başlangıç nodül volumü çalışma grubundan küçüktü (p=0.032). Tiroid doppler ultrasonografik incelemesinde çalışma grubundaki hastaların 5'inde normal tiroid bezi, 7'sinde diffuz guatr, 20'sinde nodüler guatr ve 3'ünde tiroidit saptandı. Kontrol grubundaki hastaların 4'ünde Diffüz Nodüler guatr, 8'inde multinodüler guatr, 5'inde tiroidit tespit edildi.

Gruplar arasında TSH, sT3,sT4, GH, IGF-1 düzeyleri ve nodül volümü açısından istatiksel fark yoktu. 1 yıl takip sonrası çalışma grubundaki total tiroid volumunun kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptandı (p=0.045).

Octreotid ve Lanreotid tedavisi alan iki grupta da başlangıç ve 1. Yılın sonunda tiroid volümünde istatistiksel olarak anlamlı azalma izlendi ancak ilaçlar arasında fark tespit edilmedi.

Sonuç: Akromegali tedavisinin ister cerrahi ister medikal olsun tiroid volümünde gerilemeye neden olduğu ancak somatostatin analog tedavisinin tiroid volumune etkisinin daha fazla olduğu görüldü. Bunun tiroid parankiminde bulunan S1,2,3 ve 5 reseptör ekspresyonu nedeni ile olabileceği düşünüldü. Nodül volümleri arasında tedavi sonrası fark olmamasının; Somatostatin reseptörlerinin nodülden çok tiroid parankiminde yer almasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

P 115
HİPOFİZ ADENOMLARININ OPERASYON SONRASI KLİNİK TAKİBİ

FAHRİ BAYRAM[1], ERSİN ÖZASLAN[2], HALİT DİRİ[1], ALİ KURTSOY[3], BÜLENT TUCER[3], AHMET CANDAN DURAK[4], FİGEN ÖZTÜRK[5]

1 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. ENDOKRİNOLOJİ BD. KAYSERİ/TÜRKİYE
2 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. TIBBİ ONKOLOJİ BD. KAYSERİ/TÜRKİYE
3 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. NÖROŞİRURJİ ABD. KAYSERİ/TÜRKİYE
4 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. RADYOLOJİ ABD. KAYSERİ/TÜRKİYE
5 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. PATOLOJİ ABD. KAYSERİ/TÜRKİYE

Giriş-Amaç: Günümüzde hangi hipofiz adenomlarının ameliyat sonrası agresif davranış gösterebileceği veya nüks edebileceğini önceden belirleyebilecek uygun bir parametre henüz yoktur. Ancak yapılan çalışmalar hipofiz adenomlarının prognozunu hastanın yaşı, cinsiyeti, tümör tipi, tümör boyutu, kavernöz sinüs invazyonu, bazal hormon seviyeleri ve immunohistokimyasal boyanma özellikleri gibi faktörlerin etkileyebileceğini göstermiştir. Bu çalışmanın amacı hipofiz adenomlarında prognozu bahsedilen bu faktörlerin hangilerinin belirleyebileceğini bulmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi ABD'da 2002-2012 tarihleri arasında hipofiz adenomu ve diğer sellar tümörler nedeniyle cerrahi tedavisi yapılan ve takipleri Endokrinoloji bölümü tarafından da yapılan 243 olgu retrospektif olarak araştırıldı. Bu hastaların 79'unda akromegali, 75'inde nonfonksiyone adenom, 42'sinde prolaktinoma, 15'inde kraniofaringioma, 12'sinde meningioma, 7'sinde Cushing hastalığı, 2'sinde TSHoma ve 7'sinde diğer tümörler vardı. Hastalar yaş, cinsiyet, immunohistokimyasal boyanma özellikleri, hormonal değerler, radyolojik bulgular ve tekrar operasyon oranları açısından istatistiksel yöntemlerle değerlendirildi.

Bulgular: Olgularımızda sellar bölge tümörlerinin yaklaşık % 85'i hipofiz adenomu idi ve hipofiz adenomları en sık 4.-5. dekatlarda görülmekteydi. Ek olarak hastalarımızda total rezeksiyon oranının % 50'den daha az olduğu görüldü. Total rezeksiyon yapılan olguların prognozu daha iyiydi. Akromegali, prolaktinoma ve nonfonksiyone adenom olgularında tümör boyutu büyüklüğünün prognozu olumsuz etkilediği bulundu. Akromegalide kadın, prolaktinomada ise erkek cinsiyetin prognozu daha kötü

olarak tespit edildi. Kavernöz sinüs invazyonu olan prolaktinoma ve nonfonksiyone adenom olgularında prognoz daha kötü saptandı. Ayrıca fonksiyonel adenomlarda bazal hormon seviyesi yüksek olanlarda prognoz daha kötü bulundu. FSH ve LH ile pozitif boyanan nonfonksiyone hipofiz adenomu olgularında, prognozun daha kötü seyretmesi ve prognozun LH ile pozitif boyanma oranı arttıkça daha da kötüleşmesinin tespiti literatürde bir ilktir ve sonraki çalışmalara ışık tutacaktır. Akromegali ve prolaktinomada ise immunuhistokimyasal boyanma özellikleri ile prognoz arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Sonuç: Hipofiz adenomlarında prognozu etkileyen tek bir faktörden bahsetmek mümkün değildir. Cerrahın deneyiminin tedaviye olan katkısı elbette tartışılmazdır. Akromegali ve prolaktinoma olgularımızda cinsiyet, tümör boyutu ve bazal hormon seviyesinin, prolaktinomada ek olarak kavernöz sinüs invazyonunun, Cushing hastalığı olgularımızda operasyon sonrası bazal kortizol seviyesinin, nonfonksiyone adenom olgularımızda ise tümör boyutu, kavernöz sinüs invazyonu ve immunohistokimyasal boyanma özelliklerinin prognozu etkilediği bulundu.

P 116
İNFERİOR PETROZAL SİNÜS ÖRNEKLEMESİNDE ACTH VE EŞ ZAMANLI PROLAKTİN DÜZEYİ ÖLÇÜMÜ

MEHMET YAŞAR, ŞULE TEMİZKAN, MURAT YILMAZ, DİLEK YAZICI, OĞUZHAN DEYNELİ, DİLEK GOGAS YAVUZ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Amaç: İnferior petrozal sinüs örneklemesi (İPSS) Cushing hastalığının santral ve ektopik ayrımı için altın standart olarak kabul edilen yöntemdir. Kateterizasyon ve örneklem veya biyokimya yöntemlerinden kaynaklanan problemlerden dolayı testin yanlış yorumlanması önemli sorunlardan birisidir. Bu çalışmanın amacı İPSS sırasında örneklem güvenilirliği için standart ölçüm parametresi olan ACTH ile beraber biyokimyasal ölçümü daha güvenilir ve stabil olan prolaktin düzeylerinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Çalışmaya İPSS endikasyonu olan 16 hasta dahil edildi. İPSS işlemi girişimsel radyoloji ile birlikte kateter laboratuarında skopi altında yapıldı. Sağ ve sol femoral venlerden girilerek aynı taraftaki inferior petrozal sinüse ulaşıldı. Örneklem eş zamanlı olarak sağ inferior petrozal sinüs, sol inferior petrozal sinüs ve periferden (vena kava inferior) yapıldı. Örneklem CRH infüzyonu öncesi (2 kez -5 ve 0. Dk) ve sonrası 3., 5., ve 10. dakikalarda yapıldı. Alınan kan örnekleri soğuk zincirde biyokimya laboratuvarına ivedilikle iletildi. Kan örneklerinden eş zamanlı olarak ACTH ve prolaktin çalışıldı. ACTH ve prolaktin ölçümünde kemilüminesans testi kullanıldı. İstatistik değerlendirmesinde student t ve spearman rankle testi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 4'ü kadın 12'si erkekti. Hastaların yaşı 22 ile 67 arasındaydı. 14 hastaya santral Cushing, 1 tanesine sürrenal kaynaklı Cushing ve bir tanesine de ektopik Cushing tanısı kondu. Yapılan hipofiz görüntülemelerinde 4 hastada hipofiz mr normal bulundu; 1 hastada parsiyel empty sella görülürken geri kalan 11 hastada hipofiz adenomu saptandı. Sürrenal cushing tanısı konan 1 hasta hariç tüm hastalarda bazal ACTH değeri 10 pg/ml'nin üzerinde bulundu. CRH öncesi ve sonrası bakılan ACTH ve prolaktin santral/perifer oranları anlamlı olarak korele bulundu (öncesi için r=0.50 p <0.0001, sonrası için r=0.52, p<0.0001). ACTH ve prolaktin santral/perifer oranları CRH öncesi ve sonrası hepsi beraber değerlendirildiğinde yine oranlar korele olarak saptandı (r=0.50, p<0.0001).

Sonuç: Çalışmamızda kullandığımız prolaktinin santral/perifer oranı ACTH ile korele olarak bulunmuştur. Bu sonuç bize kateterizasyonun ve örneklemenin doğruluğu için prolaktin ölçümünün faydalı olduğunu düşündürmektedir. CRH öncesi ve sonrası değerlendirilen santral/perifer oranları tanı koymada kullanılmaktadır. Kişisel deneyime bağlı girişimsel bir işlem olan IPSS nin doğruluğunu doğrulamak için ACTH ile birlikte prolaktin düzey ölçümü ekonomik ve güvenilir bir yaklaşım olabilir.

P 117
AKROMEGALİ HASTALARINDA DENGE VE DÜŞME KORKUSUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

AYŞEGÜL ATMACA[1], BERNA TANDER[2], ELİF KILIÇ KAN[1], YASEMİN ULUS[2], GÜLÇİN CENGİZ ECEMİŞ[1], YEŞİM AKYOL[2], LEMAN TOMAK[3]

1 ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, SAMSUN1
2 ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANA BİLİM DALI, SAMSUN2
3 ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOİSTATİSTİK ANA BİLİM DALI, SAMSUN3

Amaç: Akromegali, vücut kompozisyonunda yol açtığı değişiklikler, kas iskelet sistemi komplikasyonları ve görme alanı defekti gibi nedenlerle denge sorunları ve düşme korkusuna yol açabilir. Akromegalide denge ve düşme korkusu daha önce hiç değerlendirilmemiştir. Bu çalışmanın amacı akromegali hastalarında denge ve düşme korkusunun değerlendirilmesi ve hastalık özellikleriyle ilişkisi olup olmadığının saptanmasıdır.

Yöntem: Çalışmaya, median yaşı 48 (25-75) olan 48 akromegali hastası ve median yaşı 50 (25-67) olan yaş ve cinsiyet olarak benzer 41 kontrol alınmıştır. Hasta ve kontrol grupları demografik özellikler, klinik özellikler, depresyon, anksiyete, denge ve düşme korkusu açısından karşılaştırılmıştır. Hasta grubunda denge ve düşme korkusunun hastalık özellikleri ve komorbiditeler ile korelasyonu değerlendirilmiştir. Depresyon Beck Depresyon Skalası (BDS), anksiyete Beck Anksiyete Skalası (BAS), dinamik denge Berg Balans Skalası (BBS), statik denge tek bacak üzerinde durma testi (TBDT), fonksiyonel kapasite 50 metre yürüme testi ve düşme korkusu Uluslararası Düşme Etkinlik Skalası (UDES) ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hasta grubunda median hastalık süresi 4 (1-31) yıl idi. Yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, beden kitle indeksi, BDS, BAS ve TBDT açısından iki grup arasında fark saptanmadı ($p > 0.005$). BBS, 50 metre yürüme testi ve UDES skorları hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede bozuk saptandı (sırasıyla $p = 0.008$, $p < 0.001$ ve $p < 0.001$). Hasta grubunda korelasyon analizleri yapıldığında denge testleri ile yaş, düşme korkusu, depresyon ve anksiyete arasında anlamlı korelasyon saptandı. Ancak beden kitle indeksi ve IGF-1 düzeyleri ile hiçbir test arasında korelasyon saptanmadı. Hastalık süresi ile TBDT arasında negatif korelasyon saptanırken, diğer testler hastalık süresi ile ilişkili bulunmadı. Lojistik regresyon analizinde tümör tipi (makroadenom/mikroadenom), remisyon durumu, tedavi şekli, görme alanı defekti ve akromegali komplikasyonlarının varlığının denge üzerine etkisi olmadığı saptandı.

Sonuç: Bu çalışma akromegali hastalarında dengenin bozulduğunu ve düşme korkusunun arttığını gösteren ilk çalışmadır. Denge bozukluğu hastalığın remisyon durumundan ve komorbiditelerden bağımsızdır ve hastalık süresi, yaş, anksiyete ve depresyonla ilişkildir. Akromegali hastaları denge açısından değerlendirilmeli, egzersiz ve psikolojik destek gibi önlemler tanı anında düşünülmelidir.

P 118
AKROMEGALİ HASTALARINDA MİZAÇ VE KARAKTER ÖZELLİKLERİNİN NONFONKSİYONE ADENOMLU HASTALAR VE SAĞLIKLI KİŞİLERLE KARŞILAŞTIRILMASI: PRELİMİNER ÇALIŞMA

AYŞEGÜL ATMACA[1], ELİF KILIÇ KAN[1], GÖKHAN SARISOY[2], FEYZİ GÖKOSMANOĞLU[1], GÜLÇİN CENGİZ ECEMİŞ[1], HULUSİ ATMACA[1], RAMİS ÇOLAK[1]

1 ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, SAMSUN
2 ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ, PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI, SAMSUN

Amaç: Kişiliğin iki temel bileşeni mizaç ve karakterdir. Hipofiz lezyonları, prefrontal korteks ve limbik yapılarla direk ve indirek yollarla iletişim kurarak kişilikte değişikliklere yol açabilir. Hem hormon eksikliği, hem de hormon fazlalığıyla seyreden hipofiz lezyonlarında davranış ve kişilik değişiklikleri ve çeşitli psikopatolojiler gözlenmektedir. Ancak büyüme hormonu fazlalığıyla seyreden akromegalide kişilik özelliklerini değerlendiren çalışma sayısı çok azdır. Bu çalışmada amaç akromegali hastalarında kişilik özelliklerini değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya 51 akromegali, 39 nonfonksiyone adenomu olan hastalar ve 40 sağlıklıdan oluşan kontrol grubu

alınmıştır. Kişilik özellikleri Cloninger'in Mizaç ve Karakter Envanteri (CMKE) ile değerlendirilmiştir. CMKE'de yenilik arayışı, zarardan kaçınma, ödül bağımlılığı ve sebat etme ölçekleri mizaç özelliklerini; kendi kendini yönetme, iş birliği yapma ve kendi kendini aşma ölçekleri karakter özelliklerini yansıtmaktadır. Ayrıca hasta ve kontrol gruplarına Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği (RBSÖ), Beck Depresyon Envanteri (BDE) ve Beck Anksiyete Envanteri (BAE) uygulanmıştır.

Bulgular: Yaş ve cinsiyet açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Akromegali ve nonfonksiyone adenomlu gruplar kontrol grubuna göre daha depresif ve anksiyeteli bulunmuştur (p sırasıyla <0.001 ve 0.002). RBSÖ puanı tüm gruplarda benzer bulunmuştur. CMKE ölçeklerinden sadece yenilik arayışı 3 grupta farklı bulunmuştur (p = 0.048). Gruplar ikili karşılaştırıldığında bu farkın akromegali hastaları ile kontrol grubu arasında olduğu gözlenmiştir (p = 0.039). Akromegali hastalarında yenilik arayışı özelliğinin azaldığı gözlenmiştir. Akromegali hastaları remisyonda olan ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılığında CMKE ölçeklerinden sadece yenilik arayışı, remisyonda olanlarda olmayanlara göre daha düşük bulunmuştur (p =0.014).

Sonuç: Akromegali hastalarında mizaç ve karakter özelliklerden sadece yenilik arayışı sağlıklı kişilere göre azalmıştır. Bu sonuç literatürdeki az sayıda veriyle uyumludur. Akromegalide yenilik arayışının neden azaldığını açıklamak zordur. Mizaç özelliklerinden olan yenilik arayışı dopaminin azalmasıyla ilişkilidir. Akromegalide dopaminin azalmasıyla ilgili net bir veri yoktur. Bu konuda yapılacak daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

P 119
SHEEHAN'S SENDROMU İLE BİRLİKTE BİSİTOPENİ: OLGU SUNUMU

ADEM GÜNGÖR[1], HABİB BİLEN[1], EMİN MURAT AKBAŞ[2], ÇİĞDEM ÖZDEMİR[1], ARZU BİLEN[1]

1 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2 ERZİNCAN MENGÜCEK GAZİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Giriş: Sheehan's Sendromu, postpartum masif kanamaya sekonder gelişen hipofiz bezi iskemik nekrozu sonucu, değişen derecelerde ön hipofiz hormon eksiklikleri ile karekterize nadir bir hastalıktır. Sheehan's Sendromunda en sık görülen hematolojik bulgu anemidir. Bisitopeni veya pansitopeni hastalarda nadiren görülmektedir. Biz bu olgu sunumunda SS' ye bağlı gelişen bisitopeni vakasını sunduk.

Olgu: 69 yaşında bayan hasta, polikliniğimize halsizlik, yaygın güçsüzlük, bulantı ve karın ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Ölçülen kan basıncı 80/60 mmHg idi. En son çocuğunu emzirememe ve doğum sonrası aşırı kanama hikayesi olan ve son çocuğunun doğumundan sonra adet göremediğini ifade eden hasta Sheehan's Sendromuna bağlı sekonder adrenal yetmezlik ön tanısı ile endokrinoloji kliniğimize yatırıldı. Yapılan fizik muayenesinde cilt ve konjonktivalar soluk görünümde idi. Özgeçmişinde bilinen bir hastalığı yoktu. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde; lökosit: 3,5 10^3 / µL, nötrofil: 1,7 10^3 /µL, hemoglobin: 11 g/dl, platelet: 210 10^3 /µL, serum ferritin düzeyi normal idi. Ön hipofiz hormonları sonucu; FSH: 3,45 mIU/mL, LH: 0,46 mIU/mL, FT4: 0,48 ng/ dL, TSH: 0,02 µıu/mL, PRL: 2,88 µg/L, GH: 0,162 ng/mL olarak tespit edildi. Sabah bakılan bazal kortizol değeri 0,72 ug/dL olarak gelen hastaya synacten ile uyarı testi yapıldı. Test sonucu bakılan 1.saat kortizol 5,8 ug/dL ölçüldü. Çekilen Hipofiz MRI görüntüleme sonucu boş sella ile uyumlu idi. Hastada Sheehan's Sendromuna bağlı hipofizer yetmezlik düşünüldü ve L-Tiroksin 100 µg/gün ile prednizolon 7,5 mg/gün tedavisi başlandı. Tedaviden 3 hafta sonra hastanın hemoglobin ve lökosit seviyeleri normale döndü.

Tartışma: Bisitopeni gibi hematolojik patolojiler nadirende olsa hormonal bozukluklara eşlik edebilirler. Bisitopeni ve/veya pansitopeni etiyolojisi araştırılırken tiroid replasmanı ve kortizol tedavisine de dramatik yanıt vermelerinden dolayı, hormonal bozukluklar özelliklede Sheehan's Sendromu akılda tutulmalı ve ön hipofiz hormonları mutlaka çalışılmalıdır.

P 120
NÜKS AKROMEGALİ VE HİPOTİROİDİZM HASTASINDA GEBELİK: OLGU SUNUMU

ADEM GÜNGÖR[1], HABİB BİLEN[1], EMİN MURAT AKBAŞ[2], ÇİĞDEM ÖZDEMİR[1], ARZU BİLEN[1]

1 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2 ERZİNCAN MENGÜCEK GAZİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Giriş: Akromegali, genellikle benign hipofiz adenomuna bağlı aşırı büyüme hormonu üretimi ile seyreden nadir bir hastalıktır. Akromegali gonodotrop hücrelerde destriksüyon veya kompresyon sonucunda gonodotropin rezervlerinde azalmaya neden olur ve fertiliteyi engeller. Hipotiroidizm ise gebelikte düşük, erken doğum, fetal ölüm, fetal gelişim geriliği gibi maternal ve fetusa ait komplikasyonlarla seyreden bir hastalıktır. Biz bu yazıda aktif nüks akromegali ve tedavi almasına rağmen kontrolsüz seyreden bir hipotiroidizm hastasında nadir bir durum olan miadında ve sağlıklı doğumla gerçekleşen bir gebelik vakasını sunduk.

Olgu: 37 yaşında bayan hasta, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine sezeryan ile doğum için yatırılıyor. Mevcut hastalıkları nedeni Endokrinoloji Kliniğimize konsulte ediliyor. Öneriler de bulunulan hasta sezeryan ile komplikasyonsuz bir doğum gerçekleştirdikten sonra kliniğimize devir alınıyor. Hastanın özgeçmişi sorgulandığında 2009 ve 2011 yıllarında olmak üzere iki kez akromegali için transsifoidal hipofiz cerrahisi geçirdiği, 3 yıldır diayebetes mellitus' unun olduğu, 2011 yılında tiroid bezinde nodülden dolayı total tiroidektomi operasyonu olduğu ve iyatrojenik hipoparatiroidizm geliştiği öğrenildi. Hastanın 4 tane sağlıklı çocuğu mevcut. Sigara ve alkol kullanım öyküsü yok. Hasta mevcut hastalıkları için, humulin M 16+8 Ünite, euthyrox 50 mcg 1x1/gün, ostram 4x1 ve rocaltrol 0,5 mcg 2x1 tedavisi kullanmakta idi. Nüks akromegalisi için lanreotid 120 mg/ay subcutan kullanmakta olan hastanın gebeliğinin fark edilmesi üzerine (gebeliğin 3. ayında) tedavisi kesiliyor. Sezeryan operasyonu olmadan önce yapılan laboratuar değerlendirmesinde; TSH: 9,2 μıu/ml, FT4: 0,8 ng/dL, GH: 8,01 ng/ml, IGF 1: 279 ng/ml, Ca: 10 mg/dl, P: 4,3 mg/dl, albumin: 3,2 mg/dl, PTH: 0,2 pg/ml, HbA1c: %6,5, ACTH: 7,53 pg/ml, kortizol: 15,89 ug/dl idi. Kontrol amaçlı çekilen hipofiz MRI' da makroadenomu mevcuttu. Emzirme döneminde olduğu için lanreotid tedavisi başlanmadı. Kontrol önerilerek mevcut tedavisiyle taburcu edildi.

Tartışma: Sonuç olarak akromegali tanısı almış hastaların nadirde olsa fertil olabileceklerine dair litaratür bilgisi ve vaka sunumları rapor edilmiştir. Bu hastaların takibinde gebelik diyabeti ve hipertansiyonu açısından dikkatli olunmalıdır. Hipotiroidinin ise gebelikte mutlaka kontrol altına alınması, muhtemel maternal ve fetusa ait komplikasyonlar açısından da hasta ve yakınlarının mutlaka bilgilendirilmesi gerekmektedir.

P 121
HİPOFİZ ADENOMUNA SEKONDER GELİŞEN UYGUNSUZ ANTİDİÜRETİK HORMON SENDROMU OLGUSU

OĞUZHAN AKSU[1], HALİL DEMİRKAN[1], BANU KALE KÖROĞLU[1], BÜNYAMİN AYDIN[1], ATİLA ALTUNTAŞ[2], EMEL BARAN[3], MEHMET NUMAN TAMER[1]

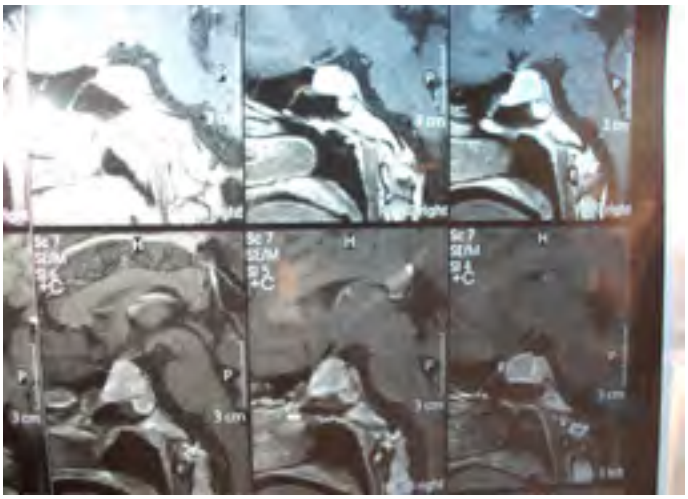
1 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
2 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, NEFROLOJİ BD
3 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, DİYABET EĞİTİM HEMŞİRELİĞİ

Giriş: Uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) sendromu, plazmada yüksek arginin vazopressin (AVP) seviyelerine bağlı olarak dehidratasyon ve ödemin görülmediği hiponatremi, hipoosmolarite ve hipertonik idrar ile seyreden klinik bir tablodur. Santral sinir sistemi, pulmoner sistem, ilaçlar, enfeksiyon ve kollojen doku hastalıkları gibi birçok durum uygunsuz ADH sendromuna yol açabilir. Biz hipofiz adenomuna sekonder gelişen uygunsuz ADH sendromlu bir vakayı sunuyoruz.

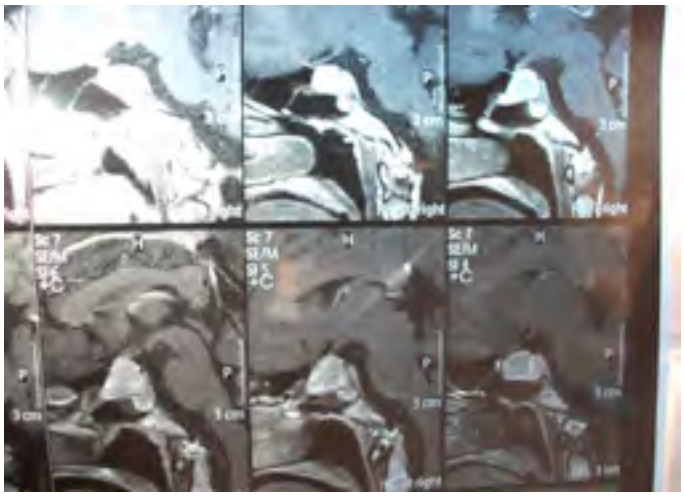
Vaka sunumu: 22 yaşında kadın hasta uzun süredir devam eden baş ağrısı ve son 1 aydır olan galaktore şikayeti ile başvurdu. Hasta baş ve göz çevresinde ağrısı olması nedeniyle 2008 yılında başka bir merkeze başvurmuş ve burada yapılan paranasal bilgisyarlı tomografi (BT)'de kesite giren alanda, sellada yaklaşık 2x2.5 cm boyutlarında kitle lezyonu izlenmiş. Non-fonksiyone hipofiz makroadenomu ön tanısıyla transsfenoidal cerrahi uygulanmış. Postoperatif dönemde hormon replasmanı ihtiyacı olmayan hastanın yaklaşık 2 yıl sonraki kontrol manyetik rezonans (MR) incelemesinde 16X22 mm boyutunda kitle görülmüş, suprasellar sisterna belirgin

daralmış ve her iki tarafta kavernöz sinusler bası altında olarak izlenmiş (resim:1). En son çekilen MR'da ise kitlenin boyutunun 28X20X23 mm'ye ulaştığı görülüyor (resim:2). Hasta polikliniğimize bulantı-kusma, halsizlik, şuur bulanıklığı ile başvurdu, yapılan fizik muayenede genel durum iyi, bilinç açık ,oryante, koopere, TA:120/80 mm/Hg, N:76/dk, konjuktivalar ve ciltte solukluk saptandı. Yapılan tetkiklerinde, NA: 118 mmol/L (136-146), Hgb:10.6 g/dl (13.6-17.2), kreatinin: 0.7 mg/dl (0.6-1.1), K: 3.7 mmol/ (3.3-5.1), Cl: 89-97 mmol/L (85-110), AKŞ: 81 mg/dl(74-106), idrar dansitesi: 1010, serum osmolaritesi:244 mosm/lt, Free T4:0.86 ng/dl (0.6-1.12), TSH:1.36 µIU/ml(0.34-5.6), kortizol: 18 mg/dl, ACTH : 13.2 pg/ml (0-46), östradiol (E2) : 135 pg/ml (95-433), LH: 7.1 mIU/ml (2.1-10), Prolaktin: 0.2 ng/mL(3.3-26), İGF-1: 159 ng/ml (94-358), olarak saptandı. Hastada övolemik hiponatremi düşünüldü sıvı kısıtlaması ve %3 salin infüzyonu tedavisi verildi. Tedaviye rağmen Na değeri 130 mmol/l'nin üstüne çıkarılamadı. Hastada hipofiz adenomuna sekonder uygunsuz ADH sendromu düşünüldü. Nüks hipofiz adenomu tanısıyla tekrar opere edildi ve postoperatif laboratuvar değerlerinde; Na: 137mml/L, K:4,3 mmol/L, Cl:100 mmol/L, ACTH:13.6 pg/ml (0-46), kortizol:18.7µg/dL(5-25), E2: 320 pg/ml (95-433), FSH: 4.3mIU/ml(3.8-8.7), LH: 6.4 mIU/ ml (2.1-10), IGF-1:190 ng/ml (94-358),prolaktin:2.3 ng/mL(1.9-25),Free T4: 1.19 ng/dL(0.8-1.48) ve TSH: 0.6 µIU/ml(0.4-4) olarak saptandı. Hastanın takiplerinde sodyum düzeyinde düşme izlenmedi.

Bizim olgumuzda makroadenom hipofiz infindubulumunu suprese etmekte ve suprasellar sisternada daralmaya yol açmaktaydı. Bu olgularda hipofizer adenomla hipotalamonörohipofizer sistem arasındaki ilişkinin iyi irdelenmesi gerekmektedir.



Resim-1



Resim-2

P 122
HİPOFİZER YA DA EKTOPİK KAYNAKLI HERHANGİ BİR ODAK GÖSTERİLEMEYEN AKROMEGALİ OLGUSU

OĞUZHAN AKSU[1], BANU KALE KÖROĞLU[1], İSMAİL HAKKI ERSOY[1], BÜNYAMİN AYDIN[1], HALİL DEMİRKAN[1], ATİLA ALTUNTAŞ[2], ASLIHAN İLHAN[3], EMEL BARAN[4], MEHMET NUMAN TAMER[1]

1 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ISPARTA
2 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD, NEFROLOJİ, ISPARTA
3 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ABD, ISPARTA
4 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, DİYABET EĞİTİM HEMŞİRELİĞİ, ISPARTA4

Giriş: Akromegali, BH ve IGF-1 seviyelerinin yükselmesine bağlı olarak uçlarda büyüme, terleme artışı, artralji ve parestezi ile kendini gösteren endokrinolojik bir hastalıktır. Prevalans 40-70 vaka/milyon olup vakaların çoğu somatotrop hücrelerden kaynaklanan hipofiz adenomuna bağlı olarak görülmektedir, ancak %0.5'den daha düşük bir oranda ise ektopik bir odaktan kaynaklanmaktadır. Biz olgumuzda akromegaliye neden olacak ne hipofizde ne de ektopik olarak herhangi bir yerde odak saptayamadığımız için sunmayı uygun gördük.

Vaka: 58 yaşında erkek hasta, 2008 yılında mitral regür-

jitasyon tanısıyla kardiyoloji servisinde yatırıldığı esnada yüz hatlarında kabalaşma, ellerde ve ayaklarda belirgin büyüme şikayetlerinin fark edilmesi üzerine endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Özgeçmişinde 3 aydır Diyabetes mellitus ve guatr olduğu biliniyor. Fizik muayenede yüz hatlarında, dudaklarda belirgin kabalaşma, ellerde ve ayaklarda büyüme, öskültasyonda mezokardiyak odakta 2-3/6 üfürüm ve tiroid sağ lobta ele gelen 1-2 cm boyutunda nodül palpe ediliyor. Laboratuvar değerlerinde; Hb:12.4 gr/dl, PLT:187000, WBC:4400, glukoz:113 mg/dl, Kreatinin:0.83, AST:21, ALT:34, GH:7.2 ng/ml (0-5) ng/ml, IGF-1:1009 ng/ml (55-238), FSH:6 mIU/ml (1.2-19.2), LH:0.9 mIU/ml (1.2-8.6), ACTH:14.(0-46) pg/ml, Kortizol:179 nmol/l, TSH:0.61 µIU/ml, FreeT4:0.8 ng/dl (0.6-1.12), PRL:46.53 ng/ml (2.6-13.1), Total Testosteron:1.13 ng/ml (1.7-7.8) olarak ölçüldü. Yapılan 75 gr oral glukoz supresyon testinde GH'de supresyon izlenmedi ve çekilen manyetik rezonans (MR) görüntülemede sellar boşluk normalden geniş izlenmekte olup, hipofiz ile uyumlu olabilecek yapı izlenmedi, bu düzeyde BOS ile uyumlu izointens görünüm mevcuttu, görünüm Empty Sella ile uyumlu olarak değerlendirildi (resim). Klinik ve laboratuar değerleriyle hastaya akromegali tanısı konuldu, hipofizde belirgin bir adenom görülmeyen hastaya olası GH ve GHRH sekresyonu etiyolojisi açısından toraks ve abdomen bilgisayarlı tomografi çekildi, ancak bir odak görülmedi. Bunun üzerine tüm vücut somatostatin reseptör sintigrafisi çekildi ve normal sınırlarda aktivite tutulumu izlendi. Halen somatostain LAR 30 mg/ayda tedavi verilen hastanın oral glukoz supresyonuna GH cevabı alınamamakta ve IGF-1 düzeyi normal sınırlara indirilemektedir.

Biz klinik ve biyokimyasal olarak akromegali tanısı konulan, yapılan tetkiklerinde herhangi bir odak görülmeyen ancak empty sella tespit edilen bir olguyu sunduk. Literatürde akromegali ve empty sella birlikteliği ile ilgili çok sayıda olgu mevcuttur. Ayrıca ektopik GH yada GHRH sekresyonuna sekonder gelişen akromegali olgularıda mevcuttur. Ancak bizim olgumuzu literatürdekilerden farklı kılan akromegaliye sebep olacak hem bir odağın olmaması hem de empty sella'nın eşlik etmesidir. Bu durum GH sekrete eden hipofiz adenomununda olası bir hemorajik infarkta sekonder empty sella gelişmiş olabilir ve GH sekresyonunu ise geride kalan hipofiz dokusunda devam ediyor olabilir.



Resim (Empty Sella)

P 123
NORMAL BOYA SAHİP ERİŞKİN BAŞLANGIÇLI KONJENİTAL PANHİPOPİTÜİTARİZM:İKİ OLGU SUNUMU

OĞUZHAN AKSU[1], BANU KALE KÖROĞLU[1], ÖZGÜR PİRGON[2], MEHMET NUMAN TAMER[1]

1 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ISPARTA
2 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ISPARTA2

Giriş: Panhipopitüitarizm iki veya daha fazla ön hipofiz hormonu eksikliği olarak tanımlanmaktadır. Konjenital formu transkripsiyon faktör mutasyonlarına (POU1F1, PROP1, HESX1, LHX3, LHX4) sekonder olarak gelişir. Mutasyon tipine ve hipofizer etkilenmeye göre hastalığın fenotipi oldukça farklılık göstermektedir. Biz erişkin yaşa ve normal vücut yapısına sahip ve LHX4 mutasyonu olduğunu düşündüğümüz iki olguyu sunuyoruz.

Olgu-1: 34 yaşında erkek hasta seksüel matürasyon gecikmesi ve infertilite kliniği ile başvurdu. Otuz sekiz haftalık doğduğu, perinatal dönemde herhangi bir problem yaşanmadığı ve anne baba arasında akrabalık olmadığı öğreniliyor. Ayrıca ailede panhipopitüitarizmli bir birey tanımlanmıyor. Mental retardasyon, kraniofasiyal dismorfizm ve boyun kısıtlılığı gibi anormal fizik muayene bulguları mevcut değildi. Endokrinolojik laboratuvar değerlendirilmesinde GH, ACTH, LH, FSH düzeyleri düşük olup, prolaktin düzeyi normal sınırlarda idi (Tablo:1). Manyetik

rezonans (MR) incelemede hipofiz glandının hipoplazik olduğu görüldü. Bu bulgularla LHX4 mutasyonuna sekonder panhipopitüitarizm düşünüldü.

Olgu-2: 49 yaşında kadın hastanın öyküsünde ilk kez 16 yaşındayken büyüme geriliği, meme gelişiminde yetersizlik ve primer amenore şikayetleri ile bir merkeze başvurduğu öğreniliyor. O dönemde herhangi bir replasman tedavisi verilmemiş. Anne baba arasında akrabalık bulunmuyor ve ailede panhipopitüitarizmli bir birey tanımlanmıyor. Hormonal değerlendimede GH, ACTH, LH, FSH, östradiol ve TSH düzeylerinin düşük olduğu, prolaktin düzeyinin ise normal olduğu görülüyor (Tablo:1). MR'da ön hipofizin hipoplazik olduğu, pitüiter salkın ince olduğu ve nörohipofizin izlenmediği göülüyor. Bu bulgularla ilk vakada olduğu gibi LHX4 mutasyonuna sekonder panhipopitüitarizm düşünüldü.

Tartışma: LHX4 hipofiz ontogenezinde rol oynayan bir LİM Homeodomain transkripsiyon faktörüdür. Literatürde bizim olgularımıza benzer şekilde (GH, TSH, ACTH, LH ve FSH normal, MR'de hipoplazik hipofiz glandı izlenmiş ve herhangi bir beyin malformasyonu olmayan) LHX4 mutasyonları bilidirilmişitir (1). Patolojik LHX4 mutasyonu nadirdir ve konjenital panhipopitütarizmli hastaların %1'inden daha azının bir nedenidir. Yapılan endokrin testler ve MR görüntüleri bizim olgularımızda LHX4 mutasyonunu destekliyordu. Bu mutasyonu doğrulamak amacıyla gönderilen örneklerde (GENHYPOIT) şu ana kadar POU1F1, PROP1, LHX3 çalışıldı ve mutasyon görülmedi ve halen LHX4 sonucunu beklemekteyiz (Tablo-2).

Kaynak:

1. 1. Pfaeffle RW, Hunter CS, Savage JJ, Duran-Prado M, Mullen RD, Neeb ZP, Eiholzer U, Hesse V, Haddad NG, Stobbe HM, Blum WF, Weigel JF, Rhodes SJ. Three novel missense mutations within the LHX4 gene are associated with variable pituitary hormone deficiencies. J Clin Endocrinol Metab. 2008 Mar;93(3):1062-71

Endokrinolojik Laboratuvar Parametlerleri

Hormonlar	Olgu-1	Olgu-2	Referans aralık
Yaş	34	49	
Boy	163	154	
PRL (ng/ml)	35	23	2.6-13.9
ACTH (pg/ml)	7	11	0-46
Kortizol (nmol/l)	77	65	171-536
FSH (mIU/ml)	0.91	0.33	1.27-19.26
LH (mIU/ml)	0.09	0.14	1.24-8.62
Total Testosteron (ng/ml)	0.00		1.75-7.81
Östradiol		<20	
TSH (mikroU/ml)	2	2.75	0.34-5.6
Free T4 (ng/dl)	0.49	0.43	0.61-1.12
IGF-1 (ng/ml)	<25	<25	94-358

Hormonlar	Olgu-1	Olgu-2	GHRHR	POU1F1	PROP1	LHX3	HESX1	LHX4
PRL	+	+	+/-	-	-	-	-	+
ACTH	-	-	+	+	+/-	+	-	-
FSH	-	-	+	+	+	-	-	?
LH	-	-	+	+	-	-	-	?
TSH	-	-	+	+/-	-	-	-	-
GH	-	-	-	-	-	-	-	-

P 124
CUSHİNG HASTALIĞI SİSTEMİK AMİLOİDOZA NEDEN OLUR MU? OLGU SUNUMU

OĞUZHAN AKSU[1], ATİLA ALTUNTAŞ[2], BANU KALE KÖROĞLU[1], BÜNYAMİN AYDIN[1], HALİL DEMİRKAN[1], İBRAHİM METİN ÇİRİŞ[3], MEHMET NUMAN TAMER[1]

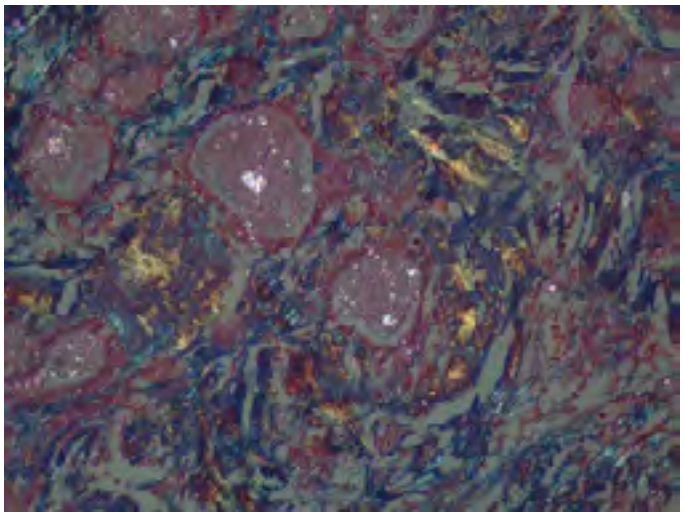
1 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ISPARTA
2 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, NEFROLOJİ BD, ISPARTA
3 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ABD, ISPARTA

Giriş: Cushing sendromu hiperkortizoleminin neden olduğu klinik tabloya verilen isimdir. Amiloidoz amiloid adı verilen çözünmeyen, proteinöz, amorf ve eozinofilik bir maddenin çeşitli dokularda birikmesine verilen isimdir. Amiloid birikimi tek bir organa lokalize veya sistemik olabilir, subklinik olabi-

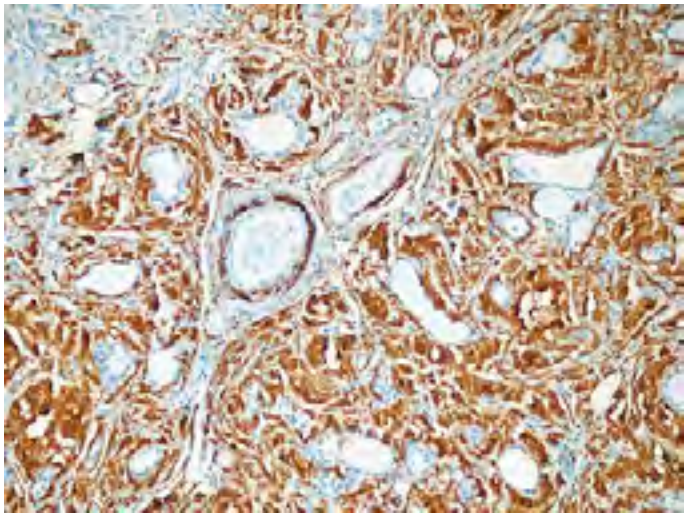
leceği gibi farklı klinik belirtilere neden olabilir. Biz Cushing hastalığı ve sistemik amloidozu olan bir olguyu sunuyoruz.

Vaka:53 yaşında erkek hasta yüzde kızarma, ishal, kilo kaybı şikayetleri ile endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde yüz pletorik görünümde olup ödem saptanmadı. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde parametrelerinde WBC:6200/µL, Hgb:13.1 gr/dl, glukoz:78 mg/dl, kreatinin:2.2 mg/dL (0,66-1,09), ALT:33 U/L (0-45), AST:23 U/L (0-35), Ca:8 mg/dl, Na:139 mg/dl, total protein:6.5 mg/dl, albümin:3.3 mg/dl, fT3: 1.97 pg/ml (2,5-3,9), fT4: 1.08 ng/ml (0,61-1,12), TSH: 5.13 IU/ml (0,34-5,6), kortizol:696 nmol/lt, ACTH:6.86 pg/ml olarak saptandı. Ayrıca tiroid ultrasonda (USG) tiroid sağ ve sol lobunda en büyüğü 2.5 cm olan her iki tiroid lobunda birkaç adet hipoekoik düzgün kenarlı nodül izlendi. İki mg deksametazon supresyon testi (DST) yapıldı, kortizol 124.3 nmol/lt olarak saptandı ve suprese olmadı. 8 mg yüksek doz DST yapıldı 185 nmol/lt olarak saptandı ve bu sonuçla hastaya Cushing hastalığı tanısı konuldu. Kemik mineral dansitometresinde osteoporoz saptandı. Diğer ön hipofiz hormonları bakıldı; FSH:14.89 mIU/ml, LH:4.8 mIU/ml, total testosteron:468 ng/dl, prolaktin:13.95 ng/ml, IGF-1 :38.7 ng/ml (55-238) olarak saptandı. Çekilen hipofiz manyetik rezonans görüntülemede hipofizde adenom görülmedi ve empty sella görünümü dikkat çekti. Petrozal sinüs örneklemesi yapıldı ve hipofizde sol dominant Cushing hastalığı tanısı konuldu (Tablo). Operasyon uygun görülmeyen hastaya medikal tedavi (ketakonazol) verildi ancak takiplerinde kortizol suprese olmadı.Tiroid sol lob nodülden alınan TİİAB sonucu papiller karsinom olarak rapor edildi ve bu sonuçla total tireidektomi yapıldı, postoperatif patoloji sonucunda malignite görülmedi ancak amiloid guatr olarak rapor edildi (resim 1-2). Kronik ishali olan hastada sistemik amiloidoz açısından endoskopi, kolonoskopi yapıldı ve biyopsiler alındı, ancak amiloidoz görülmedi. 24 saatlik idrarda kreatin klerensi:23 ml/dk ve 2.9 gr/gün proteinüri saptandı. Renal USG'de böbrek parankim ekojenitesi grade-2 artmış olarak saptandı. Yapılan renal biyopsi sonucu amiloidoz olarak geldi.

Biz Cushing hastalığı olan ancak empty sella nedeniyle opere olamayan ve tiroidal ve renal tutulumu olan sistemik amloidozlu bir olguyu sunduk. Bilinen doğrular ve literatür bilgileri ışığında hiperkortizolizmde amiloidoz beklenen bir durum değildir. Bu birliktelik bizim olgumuzu ilginç kılmakla birlikte literatürde bu durumu açıklayacak bir bilgiye rastlamadık.



Kongo kırmızısı refle, polarize ışık altında



immunhistokimyasal yöntemle amiloid-A pozitifliği

Petrosal Sinüs Örneklemesi

Periferik kan 0. dakika	7
Sağ 0. dakika	16.9
Periferik kan 3. dakika	10.6
Sağ 3. dakika	1084
Sol 3. dakika	774
Periferik kan 5. dakika	20
Sağ 5. dakika	1188
Sol 5. dakika	859
Periferik kan 10. dakika	35
Sağ 10. dakika	588
Sol 10. dakika	7860
Periferik kan 30. dakika	32
Sağ 30. dakika	82
Sol 30. dakika	530

Sol taraf dominant

P 125
GASTROİNTESTİNAL KANAMA İLE BAŞVURAN HASTADA GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖR VE HİPOFİZ MAKROADENOM BİRLİKTELİĞİ

DİLEK TÜZÜN[1], OKTAY İRKÖRÜCÜ[2], SİNAN KIRIM[1], ELİFE AŞUT[3], ASLAN GÜZEL[4]

1 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, ADANA
2 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ, ADANA
3 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ PATOLOJİ KLİNİĞİ, ADANA
4 ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÖROŞİRURJİ KLİNİĞİ , ADANA

Bu bildiride gastrointestinal kanama ile başvuran hastada gastrointestinal stromal tümör (GİST) ve hipofiz makroadenom birlikteliği olması nedeni ile sunmayı uygun gördük.

Olgu: 56 yaşında erkek hasta hematemez şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastanın yapılan üst gastrointestinal endoskopisinde antral gastrit ve ampullada yaklaşık 3 cm çapında düzensiz sınırlı kitle izlendi. Yapılan üst abdomen ultrasonografide pankreas başı inferior-lateral komşuluğunda pankreastan sınırları net olarak ayırt edilemeyen yaklaşık 36x48 mm boyutlarında düzensiz kontürlü heterojen, hipoekojen solid kitle lezyonu izlendi. Tüm abdomen tomografide pankreas başı altında duodenal ans içinde ansı hafifçe yaylandıran santrali nekroze yaklaşık 4 cm çapında olası malign solid kitle lezyonu izlendi. Hastaya pankreas ampulla tümörü ön tanısı ile Whipple prosedürü, pankreas rezeksiyonu ve kolesistektomi uygulandı. Postoperatif histopatoloijisi gastrointestinal stromal tümör olarak raporlandı. CD117, CD34 ve aktin ile boyanma olurken, S100, Desmin, CD99 ve CD138 ile boyanma izlenmedi. Ki 67 ile proliferatif indeks % 1-2 civarında idi. Postoperatif hastanın hipoglisemi ve hiponatremisi gelişti. Hipoglisemi anında gönderilen insulin ve c-peptid düzeyleri normal olarak geldi. Hastanın gönderilen hipofizer hormonlarından ön hipohiz hormonlarının hepsi düşük olarak geldi. Hastaya steroid replasmanı sonrasında l-tiroksin başlandı. Bu sırada dextroz ve izotonik replasmanı yapıldı. Takiplerinde hipoglisemi ve hiponatremisi düzeldi. Hastanın çekilen hipofiz MR'ında sella normalden geniş saptandı. Sella içerisini dolduran, boyutları 28x26x24mm ölçülen, kontrast madde ile yoğun yer yer heterojen boyanma gösteren, yukarıda optik kizmaya , her iki optik sinire bası yapan, lateralde kavernöz sinüslere invazyonu bulunan lobüle kitle (hipofiz adenomu?) saptandı. Yapılan hipofiz operasyonu sonucunda nonfonksiyonel hipofiz adenomu tespit edildi.

Sonuç: Gastrointestinal stromal tümörler, gastrointestinal sistemin (GİS) nadir görülen tümörleri arasındadır. En sık bulundukları lokalizasyon mide ve sonra ince barsaklardır. Tümörlerin çoğu başka tanılar veya obstrüksiyonlar ile ameliyata alınmaktadırlar. Gastrointestinal stromal tümörlere hipofiz adenomları eşlik edebilmektedir. Bu konunun göz ardı edilmemesi ve bu açıdan da tetkik edilmesi gereklidir.

P 126
KRONİK HİPONATREMİ İLE PREZENTE OLAN HİPOFİZ MAKROADENOMU: OLGU SUNUMU

SİBEL DEMİRAL SEZER[1], ÖMERCAN TOPALOĞLU[1], ALPER ALP[2], DERYA BELLEKÇİ[1], BİLGİN DEMİR[1]

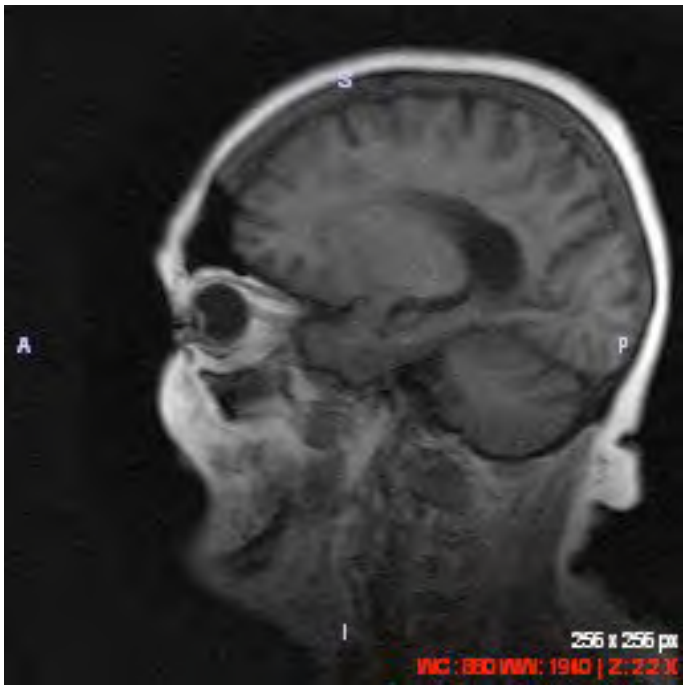
1 TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ; İZMİR
2 ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NEFROLOJİ KLİNİĞİ; AYDIN

Giriş: Hiponatremi, plazma sodyum konsantrasyonunun 135 mmol/l' den düşük olmasıdır. Plazma ozmolaliteye göre etiyoloji incelenirken; düşük ozmolaliteli olgular hipotonik hiponatremi olarak değerlendirilir. Bu tablonun nedenlerinden biride glukokortikoid eksikliğidir. Glukokortikoid eksikliği primer olarak adrenal bez disfonksiyonundan kaynaklanabilirsede, sekonder olarak hipofiz yetmezliklerinde görülebilir. Biz bu olgu sunumu ile uzun yıllar kronik hiponatremi ile seyreden ve panhipoputituitarizm nedeni olan hipofiz makroadenomu örneğini vurgulamak istedik.

Olgu: 78 yaşındaki kadın hasta , 15 yıldır olan halsizlik, vücutta ödem, baş dönmesi, hareketlerde yavaşlama şikayetlerinin olduğu ve şikayetlerinin artması üzerine acil servise başvurdu.15 yıllık hipertansiyon tanılı hastanın düzenli ilaç kullanım öyküsü yok. Fizik muayenede saçlar kuru, periorbital ödem mevcuttu.Ölçümlerinde ortostatik

hipotansiyon saptandı. Bilinci açık, koopere , uykuya meyilliydi.Hastanın tetkiklerinde ; Na: 115 mmol/l (136-146), K: 3,5 mmol/l (3,6-5,1), üre: 20 mg/dl (17-43), kreatinin: 0,6 mg/dl (0,66-1,44), Hb: 10,5 gr/dl (12,0-16,0), MCV: 85,7 fl(80,0-94,0), açlık kan şekeri: 70 mg/dl (74-106) saptanan hasta dahiliye servisine yatırıldı. Hastanın sodyum açığı ve su fazlası hesaplanarak replasmana başlandı. Hastanın plazma ozmolalitesi 244 mosm/kg olarak saptandı ve etiyolojide hipotonik hiponatremiye yönelindi. Bu arada hastanın tiroid testlerinde TSH: 1,20 uIU/ml (0,4-4,0), serbest T4: 0,699 ng/dl (0,80-1,48), serbest T3: 1,31 pg/ml (1.57-5.10) saptandı ve bu tablo bize sekonder hipotiroidiyi düşündürdü. İdrar ozmolalitesi 360 olan hasta hiponatremi etiyolojisindeki glukokortikoid eksikliğini ekarte etmek amaçlı sabah kortizol düzeyi bakıldı, 3,97 mcg/dl (5,0-25,0) olarak saptandı. Hastada sekonder hipotiroidi düşünüldüğünden ACTH stimülasyon testi uygulandı. 0. dakika kortizol değeri 4,2 mcg/dl, 30. dakika 18,3 mcg/dl, 60. dakika 22.7 mcg/dl olarak ölçüldü(Tablo-1). Diğer hipofiz hormanları FSH: 1,14 mIU/ml, LH: 0,15 mIU/ml, ACTH: 11,2 pg/ml (0-46) , GH: 0,06 ng/ml (0,06-5,0) olarak saptandı.Panhipopituitarizm tanısı koyulan hastanın hipofiz MRI sonucunda sella kavitesi ve suprasellar sisternayı dolduran 27 mm makroadenom ile uyumlu kitle lezyonu izlendi(Şekil-1). Hastaya prednizolon 7,5 mg ve levothyroxine sodyum tedavisi başlandı. Semptomları gerileyen ve laboratuvar bulguları düzelen hastaya operasyon planlandı ancak operasyonu kabul etmeyen hasta tıbbi tedavi ve poliklinik izlemiyle taburcu edildi. Takibinde hastanın iyon ve tiroid fonksiyon testleri normal seyretti.

Tartışma: Biz bu olgu sunumunda hiponatremi etiyolojisi nedeni ile tetkik edilen hastalarda nadir saptanan hipofiz makroadenomuna dikkat çekmek istedik. Halsizlik, yorgunluk, hipotansiyon gibi semptomlarla başvuran özellikle yaşlı hastalarda hipofiz fonksiyonlarının tetkik edilmesi ve etiyolojide düşünülmesi gerektiğini vurguladık.



Hipofiz MR görüntüsü

P 127
DİABETES İNSİPİTUS VE PARSİYEL BOŞ SELLA İLE PREZENTE OLAN LENFOSİTİK HİPOFİZİT OLGUSU

SERKAN YILDIRIM[1], MEHMET ATAKAYA[1], ALİ TOSUN[2], BANU PINAR ŞARER YÜREKLİ[3]

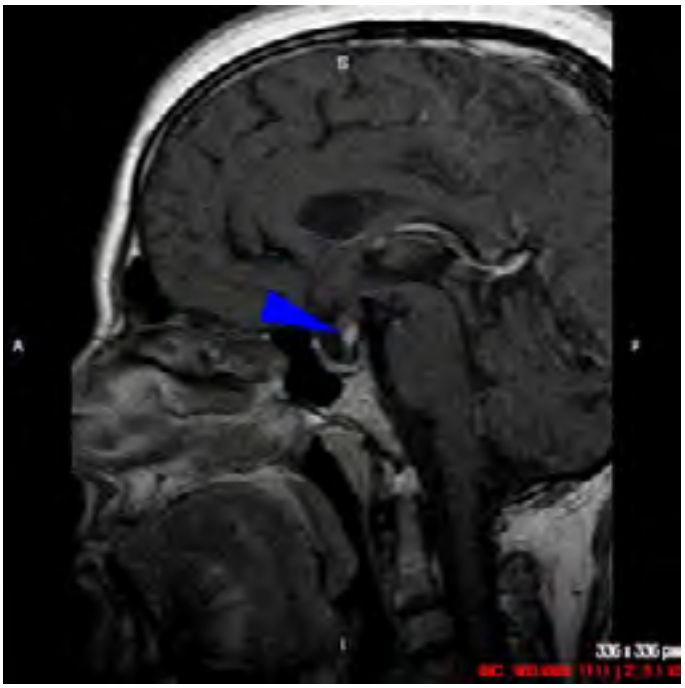
1 İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2 İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYOLOJİ KLİNİĞİ
3 İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ3

Amaç: Lenfositer hipofizit (LH) değişik derecelerde hipofizer yetmezliğe neden olan hipofiz bezinin destrüksiyonu ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Anatomik lokalizasyonuna bakarak lenfositer hipofizit üçe ayrılabilir. Bunlar lenfositik adenohipofizit, lenfositik infindubulonörohipofizit ve lenfositik panhipofizittir. Genel olarak lenfositer hipofizit gebelik döneminde ya da postpartum dönemdeki bayanlarda daha sık olarak görülür. lenfositer hipofizit sonucunda manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde boş sella geliştiğine dair prospektif çalışma yoktur. Diabetes insipidus (DI) kliniğinde gelen ve MR'da hipofizit ve pariyel boş sella bulguları olan bir vakayı sunuyoruz.

Vaka: 52 yaşında kadın hasta Bozyaka Eğitim ve Araştırma

Hastanesi Endokrinoloji Polikliniğine çok su içme ve çok idrara çıkma şikayeti ile başvurdu. Hikayesinden daha önceden biri sezeryan diğeri normal doğum iki çocuk sahibi olduğu ve yaklaşık 3 yıldır adet görmediği öğrenildi. Hiçbir kronik hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü olmayan hastanın doğumlardan sonra çocuklarını sorunsuz olarak emzirdiği, son üç yıla kadar da adetlerinin düzenli olduğu ve çok su içme çok idrara gitme şikayetinin yaklaşık 2 yıldır ortaya çıktığı öğrenildi. Hipofiz fonksiyonuna yönelik hormon profili şu şekildeydi: PRL:153 ng/ml E2:<20pg/ml FSH:mlU/ml LH:1.90mlU/ml TSH:0.5ulU/ml sT4:0.75ng/dl sT3:2.60pg/ml bazal kortizol:14.9ug/dl ACTH:35.3pg/ml . Yirmidört saatlik idrar miktarı 7 lt. olan hastanın idrar danistesi 1005 olarak geldi. DI ön tanısıyla hastaya susuzluk testi yapıldı. Desmopresine yanıt veren olguda santral DI düşünüldü. Hipofiz MR'da infindibulumda kalınlaşma ve parsiyel boş sella olduğu rapor edildi. Görme alanında sorun olmayan hasta cerrahiye verilmedi. Klinik ve MR bulguları göz önünde bulundurularak lenfositik hipofizit olarak değerlendirildi. İnsülin hipoglisemi testine kortizol yanıtı tam olan hastada büyüme hormon yanıtı olmadı. Nazal desmopresin tedavisi ile takibe alındı.

Sonuç: LH'in hastalık seyri tam olarak bilinmemektedir. Boş sella ile birlikteliği olan LH vakaları literatürde belirtilmektedir. LH, süreç içerisinde boş sella olarak gözüküyor olabilir. Boş sella, prolaktin yüksekliği ve uygun görüntüleme bulguları olan hastalarda LH ayırıcı tanıda düşünülmelidir.



parsiyel boş sella



hipofizit

P 128
PENDRED SENDROMU VE AKROMEGALİ BİRLİKTELİĞİ: VAKA SUNUMU

FARUK KILINÇ[1], ALPASLAN KEMAL TUZCU[1], CÜNEYT GÖÇMEZ[2], ALİ İNAL[3], SERDAR ALTINDAĞ[4]

1 DİCLE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 DİCLE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ BEYİN CERRAHİ KLİNİĞİ
3 DİCLE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ
4 ADIYAMAN DEVLET HASTANESİ

Amaç: Pendred Sendromu, otozomal resesif geçiş gösteren, guatr ve konjenital sağırlığın birlikte görüldüğü bir hastalıktır. Tiroid bezinde iyodun organifikasyonunda enzimatik bir bozukluk söz konusudur. Kliniğimizde Pendred sendromu tanısı konulan ve sonraki kontrollerinde akromegali tanısı konulan nadir görülen bir olgu sunulmuştur.

Vaka: Doğuştan sağır ve dilsiz olan 34 yaşında erkek hasta baş ağrısı nedeniyle endokrin kliniğinde araştırılırken 9 yıl önce tiroidektomi operasyonu geçirdiği öğreniliyor. Tiroid yönünden yapılan tetkiklerde TSH:30 uIU/ml (0,27-4,2), Serbest T4:0.65 pmol/L (12-22), ve Serbest T3:0.27 pmol/L (3,9-6,7), olarak ölçülüp hipotiroidi ile uyumlu idi. Olgunun yapılan tiroid ultrasonografi ve sintigrafide tiroid sağ lob

ve isthmus izlenmemekte olup sol lob normal büyüklükte izlendi. Hastaya 50 µCi I-131 ile yapılan iyot uptake testinde 2. saat değeri % 9.5 çıktı. Ardından perklorat kovma testinde; iyot uptake perklorat verilmesini takiben 1. saatte % 28 azalarak % 6.8 ve 2.saatte ise tiroid uptake'nin %36 azalarak % 6 olduğu görüldü ve organifikasyon defekti ile uyumlu olarak değerlendirildi. L-tiroksin tedavisi başlandı. Kontrollerde hastada, akral büyüme ve yumuşak doku şişliği; yüz hatlarında kabalaşma, burunda büyüme, seste kalınlık, dental problemler saptandı. Yapılan radyolojik ve labaratuar testlerde hastada hipofizer akromegali saptandı. Beyin cerrahi kliniğinde transsfenoidal mikrocerrahi yapıldı.

Sonuç: Sensorinöral işitme kaybı ve guatr saptanan olgularda, Pendred sendromu akılda bulundurulmalı ve perklorat kovma testinin bu tanıyı koymada çok önemli bir yöntem olduğu unutulmamalıdır. Pendred sendromu ve akromegali gibi nadir görülen iki endokrinolojik hastalığın birlikte saptanıp tedavi edilmesinin hem bizim için hem de hasta içindi sevindirici olduğunu belirtiyoruz.

P 129
HİPOPİTUİTARİZM VE UYGUNSUZ ANTİDİÜRETİK SALINIMI SENDROMU İLE PREZANTE OLAN YAYGIN METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KARSİNOMU: ENDER GÖRÜLEN BİRLİKTELİK

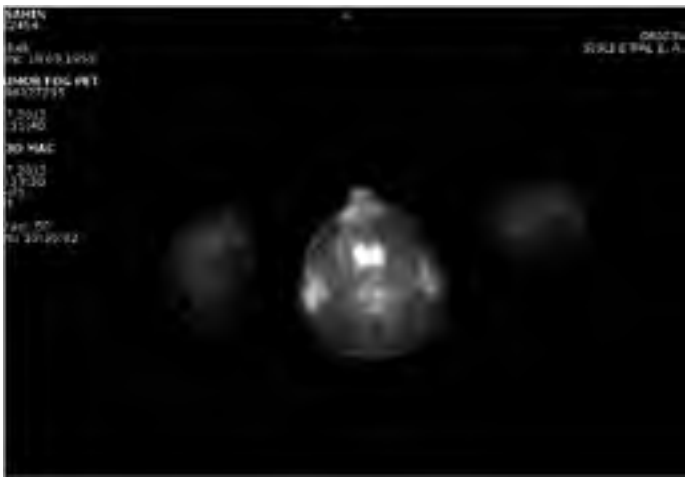
SAYID SHAFI ZUHUR[1], İDRİS KUZU[2], RUMEYSA SELVİNAZ EROL[2], YÜKSEL ALTUNTAŞ[2]

1 SAĞLIK BAKANLIĞI, BİNGÖL DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ
2 ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ

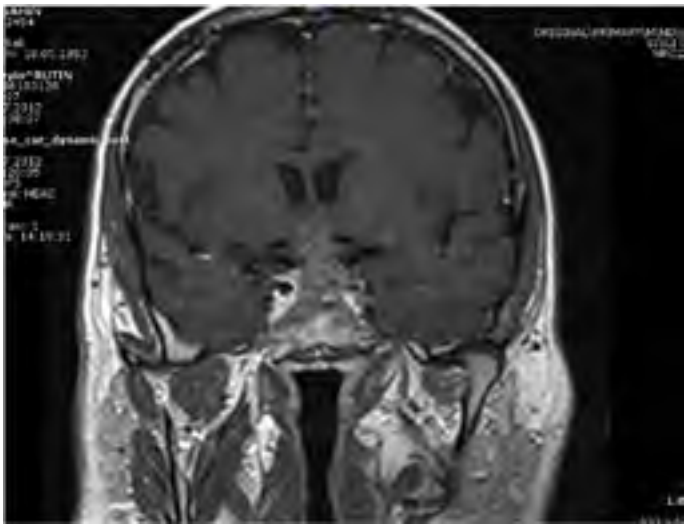
Giriş: Hipofiz bezine metastaz ender olarak görülmekte olup genellikle yaygın metastazı olan malignitelerde görülmektedir. Bu metastazlar yaşlı bireylaerde görülmekte ve ilk semptom genellikle diyabetes insepitus (Dİ) ve görme alanı defektinden oluşmaktadır.

Olgu: Halsizlik,iştahsızlık ve gün içinde 3-4 kez senkop atakları ile acile başvuran 59 yaşındaki erkek hastanın serum Na düzeyi 100mEq/L saptanmış. Acil tedavisi sonrası bakılan TSH, fT4 ve kortizol düzeyinin düşük saptanması üzerine endokrinolojiye refere edilmiş. Biokimyasal analizlerde AKŞ: 101mg/dl, üre: 29mg/dL, kreatinin:0,81mg/dL, Na:123mEq/L K:4,6 mEq/L, TSH:0,01U/L, FT4:0,94 ng/dL, FT3:1,7 pg/mL, FSH:0,3 mIU/mL, LH:0,1 mIU/mL, total testeron:<20 ng/dL, kortizol :6 mcg/dL, ACTH: 6 pg/mL, IGF-1: 68 ng/mL, prolaktin: 4 ng/ml saptandı. Sinakten testine (1mcg) kortizol yanıtı saptanmadı. Hipofiz MR'ında hipotalamik bölgeye invaze olan 30*16*18 mm çapında kitle bulundu. Görme alanı muayenesinde sağ tarafta tam görme alanı kaybı mevcuttu. Uygun replasman tedavisi sonrası . Yapılan transsfenoidal adenomektomi materyalinin histopatolojik incelemesi küçük hücreli AC karsinomu metastazı ile uyumlu bulundu. Na düzeylerinde progresif düşme saptanan hastanın idrar Na:126mmol/L ve plazma osmalaritesi: 240 mOsmol/Kg saptandı. Hastaya panhipopituitarizm ile birlikte SIADH tanınısı konuldu. Hastanın toraks BT'sinde akciğer sol üst lob apikoposterior segmentte 41*36 mm çapında düzensiz sınırlı periferik kitlesel lezyon mevcuttu. Abdominal BT de karaciğer ve bilateral adrenal bezde metastazla uyumlu hipodens lezyonlar saptandı. Hastanın PET CT'sinde sella ve suprasellar sisternayı dolduran kitlesel lezyon (SUV max 10,9), supra ve infraklaviküler alanlarda (SUV max 11,2) ve mediastende konglomerasyon gösteren LAP'lar (SUV max 18,1), sol hiller bölgede (SUV max 18,1), kareciğer sağ lobda (SUV max 9,1) ve bilateral adrenal bezlerde 2x3cm ve 2x2 cm (SUV max 17,2) çapında kitlesel lezyonlar, abdominal paraaortik ve kemikte multiple odaklı artmış FDG tutulumu saptandı. Transtorasik İİAB'nin histopatolojik incelemesi küçük hücreli AC karsinom ile uyumlu bulundu. Hastada küçük hücreli AC karsinomuna bağlı SIADH ve hipofiz metastazına bağlı panhipopituitarizm tanısı konuldu

Sonuç: AC karsinomu hipofiz bezine en sık metastaz yapan tümörlerdendir. Sellar kitle ve hipopituitarizm ile prezante olan orta/ileri yaşlı hastalarda metastazın ayrıcı tanıda düşünülmesi gerekmekte olup bu yönden tetkik edilmelidirler. Hipofiz bezine metastazlar genelde nörohipofizi de invaze ederek Dİ'e neden oluyorlar ancak olgumuzda primer AC karsinomuna bağlı SIADH ve hipofiz metastazına bağlı panhipopitüitarizm saptandığından bu olgunun sunulmasını uygun görüldü.



PET CT de hipofiz de artmış FDG tutulumu



Hipofiz MR'ında hipotalamik bölgeye invaze olan 30*16*18



Toraks BT'sinde akciğer sol üst lob apikoposterior segmentte 41*36 mm çapında düzensiz sınırlı periferik kitlesel lezyon

P 130
BİNGÖL DEVLET HASTANESİNE MULTİNODÜLER GUATIR NEDENİYLE BAŞVURAN VE TSH SEKRETE EDEN HİPOFİZ MAKROADENOMU TANISI KONAN OLGU

SAYID SHAFI ZUHUR[1], AZİZ BULUT[2], NAİL DEMİREL[3]

1 SAĞLIK BAKANLIĞI, BİNGÖL DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ1
2 SAĞLIK BAKANLIĞI, BİNGÖL DEVLET HASTANESİ, GENEL CERRAHİ
3 SAĞLIK BAKANLIĞI, BİNGÖL DEVLET HASTANESİ, NÖROŞİRURJİ

Giriş: TSH sekrete eden hipofiz adenomları (TSHoma) çok ender rastlanan hipofiz adenomları olup tüm hipofiz tümörlerinin %0,5 - %1,1'ini oluşturmakta ve 1/1000000 insidensine sahip olduğu tahmin edilmektedir. TSHoma'ların klinik belirtilerinin heterojen olması ve çok ender rastlanmaları tanının genellikle geç konmasına neden olmaktadır.

Olgu: 47 yaşında postmenapozal kadın hasta yaklaşık 8-10 yıldan beri halsizlik, kilo kayıbı (son iki yılda 15 kg), boyunda şişlik ve çarpıntı yakınmaları ile hastaneye başvurdu. Üç yıl önce yapılan tiroid ultrasonografisinde çok sayıda tiroid nodülünün olması ve biyokimyasal analizlerinde tirotoksikoz saptanması nedeniyle tiroidektomi önerilmiş ancak hasta tedaviyi kabul etmemiş ve Tionamid tedavisi başlanmış. Son bir yılda baş ağrısı ve görme keskinliğinde azalma yakınmaları başlayınca enndokrinoloji polikliniğine başvurdu. Yapılan tetkiklerinde TSH: 4,90 µIU/mL (0,34-5,60 µIU/mL), FT3: 5,50 pg/mL (2,5-3,9 pg/mL), FT4: 2,32 ng/dL (0,61-1,12 ng/dL), tiroid USG'sinde sağ tiroid lobu boyutu 34x39x52mm, sol tiroid lobu boyutu 30x41x46mm, bilateral tiroid loblarında en büyüğü sağ lob orta kesimde 9,5x8,2mm hipoekoik olmak üzere çok sayıda subsantimetrik nodül bulundu. hipofiz MR'ında suprasellar sisternayı dolduran, bilateral kavernöz sinüsü invaze eden ve optik kiazmaya bası yapan 45x29mm makroadenom, görme alanı muayenesinde sağ da totale yakın solda temporal hemianopsi saptandı. Hastanın FSH düzeyi: 3,59 mIU/mL, LH: 0,65mIU/ml, estradiol: 30pg/ml, prolaktin: 33,38 ng/mL, serum IGF-1: 76 ng/ml ve serum kortizol düzeyi: 7,24µg/dL bulundu. 1/100 dilüsyon sonrası serum prolaktini 27 ng/mL, 1 mg deksametazon süpresyonu sonrası kortizol 0,85 µg/dL bulundu. Sinakten testinde (1 µg) kortizol yanıtının yeterli olduğu saptandı (23,32 µg/dL). Tiroid hormon direncinin ayırıcı tanısı için hastaya Werner

testi (T3 100µg 10 gün süreyle verilmesi sonrası TSH düzeyi) ve intravenöz TRH uygulaması sonrası TSH yanıtına bakıldı. Her iki testtede TSH yanıtı izlenmedi. Doğu ve güneydoğu bölgesinde donanımlı laboratuvar olmadığından dolayı á-GSU düzyine bakılamadı. Hasta cerrahi tedaviyi reddetti ve uzun etkili somatostatin analogu tedavisi başlandı.

Sonuç: Tirotoksikozu olup TSH'sı süprese olmayan olgularda TSHoma mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmeli ve hastalar bu yönden araştırılmalıdır çünkü yanlışlıkla yapılan tiroidektomi veya RI ablasyon tedavisi bu hastalarda hipofiz adenomunun hızlı büyümesi gibi dramatik sonuçlara neden olabilir. Hastamızda á-GSU düzeyine bakılamadı ancak son zamanlarda yapılan bir çalışmada á-GSU düzeyi TSHoma olgularının %60'ında normal olduğu gösterilmiştir (1).

1. Socin HV, Chanson P, Delemer B et al. The changing spectrum of TSH-secreting pituitary adenomas: diagnosis and management in 43 patients. European Journal of Endocrinology 2003; 148: 433–442.



P 131
DİYABETES İNSİPİDUS İLE BİRLİKTE İKİ ARDIŞIK GEBELİK

GÜZİDE GONCA ÖRÜK, MİTAT BAHÇECİ, AHMET GÖRGEL, DEVRİM DÖLEK ÇETİNKAYA, MUSTAFA DEMİRPENÇE, FÜSUN SALGÜR

İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ

Diyabetes insipidus (DI) 1/30 000 gebelikte gözlenir ve çeşitli nedenlere bağlı olabilir. Poiliüri ve polidipsi tablosu ilk kez olarak gebelikte ortaya çıkabilir ya da önceden var olan subklinik ya da klinik santral veya nefrojenik DI gebelikte ağırlaşabilir. Bazı DI formlarında DI komplike seyredebilir, hatta preeklampsi tablosu ile hastalar karşımıza gelebilir. Santral DI yada gebeliğin geçici DI, desmopressin asetat (DDAVP) ile kontrol altına alınabilir. Vaka 31 yaşında 2007 yılında nonfonksiyonel adenom nedeni ile opere edilmiş, post-operatif dönemde DI tablosu ortaya çıkmış, DDAVP ve levotiroksin replasman tedavisi almakta idi. İlk ameliyatından yaklaşık 3 yıl sonra aynı yıl içinde komplikasyon olmadan spontan doğum ile 2 doğum gerçekleştirdi. Konsepsiyon anında 20 µg/gün DDAVP ile günlük idrar volümü 4-4.5 l/gün seyretmekte idi. Gebelik esnasında doz 2 katına artırıldı. Anne toplam çıkarttığı idrar miktarı, idrar dansitesi, elektrolitler, üre, kreatinin ve karaciğer fonksiyon testleri ile, fetus jinekoloji kliniği tarafından ultrason ile oligohidramnios ve anomali yönünden takip edildi. Gebelik ve doğum esnasında herhangibir komplikasyon gözlenmedi. Şu anda çocuklar 36 ve 25 aylıktır ve normal gelişim göstermiştir ve bir anomali mevcut değildir. Ender bir durum olması nedeni ile vaka sunulmuştur. Sonuç olarak önceden mevcut olan DI tablosu gebelik eklendiğinde yakın bir takip ile komplikasyonsuz bir şekilde sonlandırılabilir. Yapılacak uygun tedaviler ile maternal ve fetal morbidite azaltılabilir. Önemli olan gebelikte ortaya çıkabilecek ya da ağırlaşabilecek DI tablosu hakkında endokrinoloji ve jinekoloji klinikleri tarafından farkındalığın artmasıdır. DDAVP tedavisi hakkında giderek artan deneyim gebelikte kullanımının güvenilir ve etkin olduğunu göstermektedir.

P 132
LENFOSİTİK HİPOFİZİT ZEMİNİNDE GELİŞEN HİPOFİZER APSE OLGU SUNUMU

ALEV SELEK[1], BERRİN ÇETİNARSLAN[1], ZEYNEP CANTÜRK[1], İLHAN TARKUN[1], FATMA GEÇGEL[2]

1 KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD.
2 KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLAR AD2

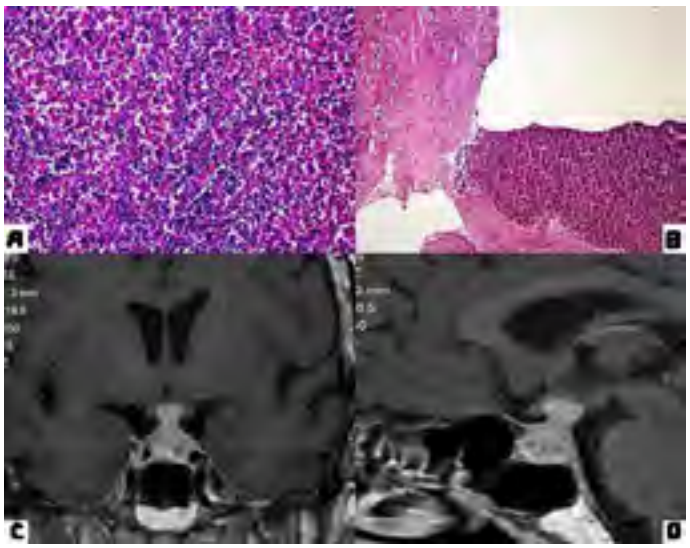
Amaç: Lenfositik hipofizit ve bakteriyel hipofizer apse, hipofizdeki yer kaplayıcı lezyonların oldukça nadir görülen nedenleridir. Lenfositik hipofizit zemininde, santral sinir sisteminde ender olarak görülen bir bakteri olan Stafilokoküs Lugdinensis ile oluşan bir hipofizer apse olgusu sunmayı amaçladık.

Vaka: 57 yaş kadın hasta, 1,5 yıldır olan şiddetli baş ağrısı ile başvurdu. Şikayetinin başladığı dönemde ateşi de mevcutmuş ve menenjit ön tanısı ile tedavi görmüş. Bu dönemdeki hipofiz MR'da hipofiz orta hatta 9mm çaplı adenom saptanmış, görme alanı incelemesi ve hipofizer hormonları normalmiş. Baş ağrısı devam eden hastanın 4 ay sonrasında poliüri, polidipsi şikayetleri başlamış, diabetes insipitus tanısı konularak desmopresin tedavisi başlanmış. Takibinde halsizlik ve genel durum bozukluğu ilave olmuş ve sekonder adrenal yetmezlik tanısı konulup tedaviye prednisolon 7,5 mg/gün eklenmiş. Hashimoto tiroiditi tanısı bilinen hastanın tetkiklerinde santral hipotiridi, menapoz ile uyumsuz gonadotropin düzeyleri saptanmış, prolaktin ve GH aksı normalmiş. Bu dönemde hipofiz adenom boyutları 11x13 mm'ye ilerlemiş (Resim 1), görme alanı normal olan hasta hormon replasman tedavileri ile takibe alınmış. Baş ağrısı devam eden hasta polikliniğimize başvurdu. Eş zamanlı nörolojide değerlendirilen hastaya duloksetin tedavisi başlanmış ve baş ağrısı azalmıştı. Hastanın çoklu hipofizer hormon yetmezliği, hipofiz sapında kalınlaşma ve makroadenomu mevcuttu, radyoloji AD tarafından sapı tutan makroadenom olarak değerlendirildi. Optik kiazma basısı olmayan, baş ağrısı gerileyen hasta steroid ve levotiroksin replasman dozları düzenlenip takibe alındı.4 ay sonra baş ağrısı tekrar şiddetlenen hastanın yeni hipofiz MR görüntülemesinde hipofiz sap çapında ve kitle boyutunda progresyon saptandı, görme alanı normaldi. Arka hipofizden başlayarak zaman içinde ilerleyen hipofizer fonksiyon kaybının olması (Tablo 1), hipofiz sapının infiltre görünümü ve kalınlığının belirgin artması nedeniyle hipofizer lezyonun klinik olarak ön planda infiltratif bir hastalık olduğu düşünüldü ve doku tanısı için hastaya operasyon planlandı.Transsfenoidal yolla opere olan hastanın operasyon sırasında apse drenajı olduğu, materyalin mikrobiyoloji laboratuarına gönderildiği ve çevre dokudan biyopsi alındığı bildirildi. Patolojik tanı lenfositik hipofizit ve fokal iltihabi eksüda olarak saptandı (resim 1), apse materyali kültüründe Stafilokokus Lugdunensis üredi. Operasyon sonrası baş ağrısı düzelen hasta intravenöz Meropenem ve Linezolid antibiyoterapisi sonrası oral Linezolid tedavisi ile taburcu edildi.

Sonuç: Nadir görülen iki durum; hipofizer apse ve lenfositik hipofizit, görüntülemede hipofizer makroadenomunu taklit edebilir. Baş ağrısı ve hipofizer kitle ile başvuran hastalarda, zaman içinde gelişen hipofizer fonksiyon kaybı ve hiperprolaktinemi varlığında hipofiz sap kalınlığı özellikle değerlendirilmeli ve bu iki nadir durum ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

	1. ay	3. ay	13. ay	14. ay
TSH	5.5	0,05↓		0.11↓
sT3	2.5	2.14		1.8↓
sT4	0.95	9.2↓		1.36↑
PRL	16.5	16.9		16,4
FSH	25.5	2.2↓		1.4↓
LH	14.7	2.7↓		0.1↓
E2	<5	<20↓		<20↓
ACTH	18.7		8.6↓	
KORT	14.7		0.4↓	
IGF-1	154			91
Dİ	yok	var	var	var

Tablo 1: Başvurudan operasyona kadar geçen sürede hormon profilindeki değişiklikler



Resim1. A.Lenfositlerle infiltre adenohipofiz parankimi, B. Ortada boşluk inferiorunda iltihabi eksuda ve çevresinde fibrotik doku, C ve D Hipofiz sap

P 133
NADİR BİR HİPOFİZER TÜMÖR; "SPİNDLE CELL ONKOSİTOMA": OLGU SUNUMU

EMRE BOZKIRLI[1], OKAN BAKINER[1], MELEK EDA ERTÖRER[1], FAZİLET KAYASELÇUK[2]

1 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI,ADANA

2 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI,ADANA

Giriş: Spindle cell onkositoma (SCO), 2002 yılında tanımlanan adenohipofizin çok nadir endokrin-dışı tümörlerindendir. Hipofizer tümörlerin aksine kromogranin ve sinaptofizin gibi nöroendokrin belirteçler ve hipofizer hormonlar ile immünohistokimyasal boyanmazken; vimentin, S-100 proteini ve epitelyal membran antijen (EMA) ile immün reaksiyon verirler. 2007 yılında Dünya Sağlık Örgütü Sınıflandırması'nda yavaş büyüyen, selim klinik seyirli tümörler(Grade 1) olarak tanımlanmışlardır. Takip ve tedavileri konusundaki mevcut bilgi, sayıları onlu rakamlarla ifade edilen olgu sunumları ile sınırlıdır.

Olgu: 62 yaşında-kadın hasta, baş ağrısı nedeniyle başvurduğu dış merkezde, sellayı dolduran, suprasellar uzanım gösteren, karotid arterlere invaze 30x45x41 mm çaplı kitle saptanması üzerine transkraniyal olarak opere edilmiş. Kitlenin sert olması ve aşırı kanlanması, operasyon sırasında aşırı kanama olması nedeniyle kitle tam olarak çıkarılamamış. 30 yıldır sol gözü post-travmatik amorotik olan hasta bu süreçte sağ gözünde görme problemi yaşamamış. Ancak ani genel durum bozukluğu nedeniyle aynı merkezde hospitalize edilen hastaya ilk operasyondan 3 ay sonra ikinci kez transkraniyal girişimde bulunulmuş. Postoperatif dönemde panhipopituarizm saptanan hastaya steroid ve levotiroksin replasmanı başlanmış. Bu aşamada takip ve tedavi planı amacıyla kliniğimize başvuran hastanın hormon profili panhipopituarizm ile uyumlu bulundu. Kontrol hipofiz magnetik rezonans görüntülemede(MRG); sella kavitesini dolduran, santral kesiminde nekrotik alanın dikkat çektiği 4.5x5 cm çaplı kitlesel lezyon izlendi(Resim). Dış merkez patoloji preparatları üniversitemiz patoloji bölümünde tekrar değerlendirildiğinde; "Ki 67< %1, immünhistokimyasal boyamalarda S-100, EMA (+), glial fibriler asidik protein (GFAP) fokal yamasal pozitif, galaktin 3 fokal pozitif, sinaptofizin (-) olarak bulundu ve Spindle cell onkositoma, WHO Grade 1" olarak raporlandı. Mevcut bulgular ile Multidisipliner Hipofiz Konseyi'nde tartışılan hastaya mevcut replasman tedavilerine devam edilmesi ve konvansiyonel radyoterapi uygulanması kararı alındı.

Sonuç: Spindle cell onkositoma hipofizin çok nadir tümörlerindendir. Literatürdeki olgularda da vakamıza benzer şekilde tümörün aşırı kanlanması nedeniyle cerrahinin zorluğu ve geride rezidü tümör kalmasından bahsedilmektedir. "Düşük grade"li tümörler olmaları nedeniyle tedavide radyoterapinin faydaları ve kullanımı net değildir. Ancak bizim olgumuzda olduğu gibi büyük tümörleri ve kritik komşulukları olan dört olguda konvansiyonel radyoterapi sonrası yedi yıllık takipte stabil hastalık tablosu bildirilmiştir. Pituisitom ve schwannom ile karıştırılabilirler. Ayırıcı tanıda; immünohistokimyasal olarak EMA ile reaksiyon verme ve hücrelerin mitokondriden zengin olması SCO için patognomoniktir. Nadir görülen bu tümörlere uygun tedavi ve takip stratejilerinin geliştirilebilmesi için yeni vakaların saptanması ve bilgi birikimine ihtiyaç vardır.



P 134
SEKİZ OLGUDA BİLATERAL PETROZAL SİNÜS ÖRNEKLEMESİ TECRÜBELERİMİZ

EMRE BOZKIRLI[1], YUSUF BOZKUŞ[1], OKAN BAKINER[1], ÇAĞATAY ANDİÇ[2], MELEK EDA ERTÖRER[1], NESLİHAN BAŞÇIL TÜTÜNCÜ[1]

1 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI,ADANA
2 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ, GİRİŞİMSEL RADYOLOJİ BİLİM DALI,ADANA3

Giriş: Cushing Sendromu'nun (CS) tanısı hala endokrinolojideki en önemli problemlerden biridir. ACTH-bağımlı Cushing Sendromu'nda özellikle hipofiz MR'da bu durumu açıklayacak büyüklükte adenom gösterilemediği durumlarda, Bilateral Petrozal Sinüs Örneklemesi (BPSÖ), hipofizer ve ektopik ACTH salınımının ayrımında altın standard olarak kabul edilen bir yöntemdir. BPSÖ, bazal ve kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) veya desmopressinle uyarılmış durumda periferal ve her iki petrozal sinüsten alınan kan örneklerindeki ACTH düzeylerinin karşılaştırılması esasına dayanan invaziv bir yöntemdir. BPSÖ'de santral ve periferik kan örnekleri arasında santral lehine bir yükseklik saptanırsa, bu hipofiz kaynaklı ACTH salınımını, saptanamadığı durumlar ise ektopik kaynaklı ACTH üretimini düşündürür. Santral ACTH yüksekliğinde bir taraftan alınan örneğin karşı taraftaki petrozal sinüse göre yüksek olması, yüksek saptanan tarafta yer alan görüntülemelerde saptanamamış küçük bir adenom varlığını gösterebilir.

Olgular: 2005-2013 yılları arasında üniversitemiz Ankara ve Adana merkezlerinde CS tanısı almış vakalar tarandı. ACTH-bağımlı CS mevcut olan ancak hastalığın kaynağının netleştirilememesi nedeniyle BPSÖ yapılmış 8 vaka saptandı. Hastaların bazal hipofiz MR'larının değerlendirilmesinde; 6 hastada normal bulgular, bir hastada 3.8 mm çaplı solid ve bir hastada da 3 mm çaplı kistik adenom görüldü.

Sonuçlar: BPSÖ yapılan hastaların test sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. BPSÖ yaptığımız 8 hastadan, 5 tanesinde hipofiz sağ yarısı, 2 tanesinde sol yarısı kaynaklı Cushing Hastalığı saptanırken, bir tanesinde ektopik ACTH salınımı saptandı. Ektopik ACTH sendromlu hastada oktreotid sintigrafisi dahil yapılan görüntülemelerde odak saptanamadı. Cushing hastalığı tanısı konulan yedi hastadan beş tanesinin opere olduğu görüldü. Opere olan beş hastadan dördü steroid replasmanı gerektirecek şekilde tam remisyona girerken, bir hastanın postop dönemde bazal kortizol ve idrar serbest kortizol düzeyleri erken dönemde nüks edeceğini düşündürecek şekilde normal olarak saptandı.

Tartışma: BPSÖ özellikle CRH ile birlikte uygulandığında, ACTH-bağımlı hiperkortizoleminin kaynağının saptanmasında yaklaşık olarak %96 sensitivite ve %100 spesifisiteye sahiptir. Ancak yüksek maliyet ve testin uygulama zorlukları nedeniyle sınırlı sayıda merkezde uygulanabilmektedir. Ayrıca neden olabileceği ciddi komplikasyonlar nedeniyle deneyimli girişimsel radyologlar tarafından yapılması önerilmektedir. ACTH hormonu için alınan örneklerin özel taşıma ve çalışma gerektirmesi nedeniyle BPSÖ işlemine bir endokrin uzmanının katılması ve laboratuarın önceden organize edilmesi testin başarısını arttıracak faktörler olarak gözükmektedir.

P 135
İNTRASELLAR ARAKNOİD KİST OLGU SUNUMU

ÇİĞDEM TURA BAHADIR[1], FEYZİ GÖKOSMANOĞLU[1], ELİF KILIÇ KAN[1], RAMİS ÇOLAK[1]

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, SAMSUN

Amaç: İntrasellar araknoid kist (İAK) nadir görülür. Semptom ve bulguları diğer intrasellar kistik lezyonlar ile benzerdir. En-sık baş ağrısı (%60), görme defekti (%60) ve impotans (%50) görülür. Rathke kleft kist (RKK), kraniofarenjioma (KF) ve kistik hipofiz adenomu ayırıcı tanıda düşünülmelidir. İAK, %100 kistik lezyondur; KF %38 kistik, %10 solid, %43 hem kistik hem de solid komponent içerir; RKK %88 kistiktir. İntrasellar lezyonların ayırıcı tanısında Hipofiz MRI (manyetik rezonans görüntüleme) yardımcıdır. Suprasellar uzanım, kavernöz sinüs invazyonu, homojen, oval ve düzgün snırlı olması, izo/ hafif hiperintensite İAK'i destekler. Kist duvarının kontrast tutması KF veya kistik hipofiz adenomunu destekler. Hipofiz BT ile değerlendirildiğinde İAK kalsifikasyon içermez; KF %87, RKK %13 kalsifikasyon içerir. Bu vakada nadir görülen bir durum olarak intrasellar araknoid kist hastasını sunmaktayız.

Tablo 1: Hastaların BPSÖ sonuçları

	Hasta #1	Hasta #2	Hasta#3	Hasta#4	Hasta#5	Hasta#6	Hasta#7	Hasta#8
Hipofiz MR	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Hipofiz sağ yarımında 3mm çaplı kistik adenom	Hipofiz orta hatta 3.8 mm çaplı adenom
BPSÖ-CRH öncesi sağ taraf ortalama ACTH	291.3	814.82	65.1	765.38	19.2	157	61.6	2037
BPSÖ-CRH öncesi sol taraf ortalama ACTH	31.305	52.55	31.05	184.66	48.1	166	114.8	112.2
BPSÖ-CRH öncesi perifer ortalama ACTH	34.37	47.72	23.3	41.42	15.7	125	36.05	39.1
BPSÖ-CRH sonrası sağ taraf ortalama ACTH	>2000	>2000	180.74	1250	22	203	203.1	5875
BPSÖ-CRH sonrası sol taraf ortalama ACTH	200.02	293.58	45.66	741	159	214	2056	343.25
BPSÖ-CRH sonrası perifer ortalama ACTH	148.89	209.09	36.3	53.9	19	148	43.6	57.4
Sonuç	Hipofiz sağ taraf kaynaklı Cushing Hst	Hipofiz sağ taraf kaynaklı Cushing Hst	Hipofiz sağ taraf kaynaklı Cushing Hst	Hipofiz sağ taraf kaynaklı Cushing Hst	Hipofiz sol taraf kaynaklı Cushing Hst	Ektopik ACTH sendromu	Hipofiz sol taraf kaynaklı Cushing Hst	Hipofiz sağ taraf kaynaklı Cushing Hst

ACTH birim:pg/mL

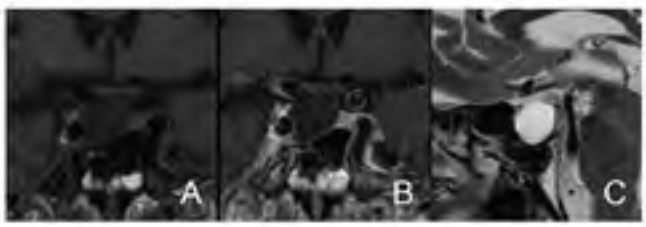
Bulgular: 82 yaşındaki erkek hasta miller fisher sendromu için nörolojide takip edilirken çekilen beyin MRI'da kitle tespit edilmesi üzerine kliniğimize yönlendirilmişti. Hastanın baş ağrısı ve baş dönmesi şilayeti vardı. Özgeçmişinde esansiyel hipertansiyon, hiperlipidemi, opere koroner arter hastalığı, geçirilmiş serebrovaküler hastalık mevcuttu. Fizik incelemesinde görme alanı ve diğer sistem muayeneleri normaldi. Ön hipofiz hormonları normaldi (Tablo 1). Hipofiz MRI'da 12.5mm x 13mm x17mm, suprasellar uzanım gösteren, kalsifikasyon içermeyen, optik kiazma ile yakın komşulukta, kavernöz sinus invazyonu göstermeyen kistik lezyon mevcuttu. Lezyon T1A'da hafif hiperintens, T2A'da hiperintens görünümdeydi, kist duvarında kontrast tutulumu yoktu. Hastada hipofizer yetmezlik klinik ve laboratuvar bulguları ile görme defekti olmadığından 82 yaşındaki hastaya cerrahi uygulanmadı. Bu nedenle histolojik değerlendirme yapılamadı. MR bulguları intrasellar araknoid kist ile uyumluydu. Mevcut bulgular ile hastada intrasellar araknoid kist düşünüldü.

Sonuç: Morbidite varlığında veya cerrahi endikasyon yokluğunda intrasellar kistik lezyonların değerlendirilmesinde MRI bulguları yol göstericidir.

Hormon	birim	Referans aralığı	Hormon değeri
ACTH	pg/ml	0-46	41
Kortizol	µg/dl	10-30	13,9
TSH	µIU/ml	0,27-4,2	1,87
sT4	ng/dl	0,93-1,7	1,15
sT3	pg/ml	2-4,4	2,37
FSH	mIU/ml	1,5-12,4	3,4
LH	mIU/ml	1,7-8,6	6
TT	ng/ml	2,8-8	3,12
IGF-1	ng/ml	94-166	126
PRL	ng/ml	4-15,2	11

ACTH: adrenokortikotropik hormon, TSH: tiroid stimulan hormon, sT4: serbest tiroksin, sT3: serbest triyodotironin, PRL: prolaktin, IGF-1: insulin-benzeri büyüme faktörü-1, FSH: folikül stimulan hormon, LH: luteinizan hormon, TT: total testosteron

Tablo 1: Hastanın hormon parametreleri



A: Kontrastsız T1 imaj; hiperik, kalsifikasyon içermeyen, suprasellar uzanım gösteren intrasellar kistik kitle. B: Kontrastlı T1 imaj; Sağ sfenoid sinüse doğru bombeleşme gösteren, kist duvarı ve içeriği kontrastlanmayan kistik lezyon. C: T2 imaj; optik kiazma ile yakın komşuluk gösteren hipointens kistik lezyon

Resim 1: Hastanın Hipofiz MRI Görüntüleri

P 136
METİLENTETRAHİDROFOLAT REDÜKTAZ GENİNİN HOMOZİGOT MUTASYONU BULUNAN HASTADA KOROİDAL NEOVASKÜLARİZASYON VE HİPOPİTUİTARİZM BİRLİKTELİĞİ

AYDOĞAN AYDOĞDU[1], CEM HAYMANA[1], KAMİL BAŞKÖY[1], A. HAKAN DURUKAN[2], GÖKHAN ÖZGÜR[3], ÖMER AZAL[1]

1 GATA ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD.
2 GATA GÖZ HASTALIKLARI AD.
3 GATA HEMATOLOJİ BD.

Giriş: Hipopituitarizm anterior ve/veya posterior hipofiz hormonlarının komplet veya parsiyel eksikliği olarak tanımlanmaktadır. Hipopituitarizmin kendisi tromboembolizm/hiperkoagübilite gelişim riskini arttırmakta olup oluşan bu hemostatik disfonksiyonun altta yatan mekanizmaları çoğunlukla bilinmemektedir. MTHFR (metilentetrahidrofolat redüktaz) gen mutasyonuna bağlı oluşan enzim aktivitesindeki azalma hiperhomosisteinemi ile birlikte seyretmekte olup arteryel ve venöz tromboz oluşumunun her ikisiyle de ilişkilidir. Maküler alanda oluşan KNV (koroidal neovaskülarizasyon) ciddi görme kaybının majör sebeplerinden biridir. MTHFR gen mutasyonu ve hipopituitarizm arasındaki ilişki Sheehan sendromu mevcut olan hastalarda daha önce gösterilmiştir. Sheehan sendromu dışında MTHFR gen mutasyonu ve hipopituitarizm birlikteliği günümüze kadar gösterilmemiştir.

Vaka: Hipopituitarizmi bulunan 20 yaşındaki erkek hastada MTHFR gen mutasyonuna sekonder gelişen KNV tespit edildi. Hastada hipofizer cerrahi, radyoterapi, kranial travma, hipofizer apopleksi, subaraknoid hemoraji ve iskemik stroke öyküsü bulunmamaktaydı. Sonuçta MTHFR gen mutasyonu dışında hipopituitarizmin primer sebebi tespit edilemedi. Ardışık olarak üç defa yapılan intravitreal ranibizumab (anti-vasküler endotelial büyüme faktörü) enjeksiyonu sonrasında hastanın görmesinde ve makulanın görünüşünde belirgin iyileşme saptandı. Hipopituitarizme yönelik hormon replasman tedavisinin yanında 100 mg/gün asetil salisilik asit tedavisi de başlandı. Bir yıllık takip periyodu sonunda hastanın KNV ve diğer tromboembolik hastalıklar yönünden klinik olarak stabil olduğu gözlendi.

Sonuç: KNV ve hipopituitarizmin MTHFR gen mutasyonu ile birlikteliği oldukça nadir görülen bir durumdur. Bu

konu hakkında herhangi bir öneri bulunmamakla birlikte, mevcut hastadaki bulgular bu tip bir hastada gelişen KNV tedavisinde antianjiojenik tedavinin oldukça başarılı olduğunu göstermektedir. Hipopituitarizme yönelik başlanan kortikosteroid, levotiroksin ve testosteron tedavisi yanında, MTHFR gen mutasyonu olan hastalarda gözlenen trombotik oftalmik komplikasyonların önlenmesinde ASA tedavisi oldukça mantıklı bir yaklaşım olarak görünmektedir.

P 137
PANHİPOPİTUİTARİZM İLE İLİŞKİLİ QT UZAMASI OLAN BİR OLGU

DİLEK ARPACI, VOLKAN DEMİR, TAYFUN GARİP, ALİ TAMER

SAKARYA ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BAKANLIĞI SAKARYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ1

Amaç: Elektrokardiyografik QT uzaması çeşitli nedenlerle oluşabilir, bunlar ilaç toksisitesi, elektrolit anormalliği, miyokardit, serebrovasküler hastalık, kardiak iyon kanallarının kromozomal anormallikleri ve hormonal bozuklar (hipopituitarizm, hipotiroidizm ve adrenal yetersizlik) olarak sınıflandırılabilir. QT uzaması genellikle antiaritmik ilaç tedavisine dirençli olan polimorfik ventriküler taşikardi ile ilşkili olabilir. Biz burada idiyopatik olarak empty' sella sonucu oluşan panhipopituitarizm ile ilişkili uzun QT intervalleri olan bir olguyu sunmak istedik.

Olgu Sunumu: Otuz yedi yaşında kadın hasta amenore ve infertilite nedeniyle dış merkezden endokrinoloji polikliniğine refere edildi. Poliklinikte değerlendirilen hastanın halsizlik, el ve ayaklarında uyuşma ve şişlik mevcuttu. Sistolik kan basıncı <90 mmHg idi, akromegalik bir fenotipi yoktu, hafif bir miksödem mevcuttu ve galaktore tarif etmiyordu. 14 yaşında iken trafik kazası geçirmişti. 20 yaşına kadar düzenli menses kanamaları varken daha sonra menses kanamaları hiç olmamaya başladı. Böbrek fonksiyonları normal, elektrolit imbalansı yoktu. Hasta endokrinoloji servisine yatırıldı. Serbest tiroid hormonları düşük, tiroid stimülan hormon (TSH) normal, folikül stimülan hormon (FSH), luteinizan hormon (LH), prolaktin (PRL), adrenokortikotropin (ACTH) ve kortizol düşük saptandı. Stres dozunda steroid başlandı ve titre edilerek replasman dozuna azaltıldı. Takipte hipotansiyonu normale geldi. Sekonder hipotiroidisi mevcuttu, tiroid replasman tedavisi başlandı. Poliüri, polidipsi yoktu, idrar dansitesi de normal sınırlardaydı. Hipogonad olan hastaya östrojen ve progesteron kombine replasman tedavisi başlandı. Tüm bu bulgularla panhipopitüitarizm düşünülen hastaya hipofiz MR (magnetik rezonans) çekildi ve hipofizer hipoplazi saptandı. Hastaya çekilen elektrokardiyografide (EKG) QT intervali 549 msn ile uzamış olarak saptandı, hastanın ayrıca üfürümü mevcuttu. Kardiyoloji ile konsülte edildi, yapılan ekokardiyografide (EKO) ejeksiyon fraksiyonu %65, sol atrium geniş, hafif mitral ve triküspit yetmezliği mevcuttu. Tüm bu bulgular panhipopituitarizme bağlandı. Yatışının 5.gününde steroid, 11.gününde de levotiroksin(LT4) başlanmıştı, 3.haftada serum kortizol ve tiroid hormonları normal idi. EKO'da duvar ve kapak hareketleri normal, EKG'de QT intervali normalleşmişti.

Sonuç: Hormonal bozukluklar elektrolit anormallikleri olmasa bile uzun QT intervali ile ilişkili olarak polimorfik ventriküler taşikardinin bir nedeni olarak düşünülmelidir. Çünkü hormonal yetersizliğin replasmanı hayatı tehdit eden aritmileri kalıcı olarak tedavi edebilir.

P 138
NADİR GÖRÜLEN PLURİHORMONAL HİPOFİZER ADENOM: AKROMEGALİ VE SUBKLİNİK CUSHİNG HASTALIĞI BİRLİKTELİĞİ

HAKAN KORKMAZ[1], ERSİN AKARSU[1], MESUT ÖZKAYA[1], ZEYNEL ABİDİN ÖZTÜRK[2], EDİZ TUTAR[3]

1 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
2 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GERİATRİ BİLİM DALI
3 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ BİLİM DALI

Plurihormonal hipofizer adenom, birden fazla hipofiz hormonu salgılama yeteneğine sahip adenom olarak tanımlanmakta ve yaygın olarak görülmektedir. Somatotrop adenomlar sıklıkla GH ile birlikte prolaktin, bazen de TSH salgılarlar. Ancak GH ile beraber ACTH salgılaması çok nadir durumdur. Burada klasik Akromegali ve subklinik Cushing hastalığa neden olan, nadir görülen hipofizer adenomlu olgu sunduk.

Olgu Sunumu: 2005 yılında el ve ayaklarda büyüme, baş ağrısı, direçli hipertansiyon şikayeti nedeniyle yapılan tetkiklerinde GH ve IGF düzeylerinde yükseklik saptanmış. Hipofizde makroadenom tespit edilmesi üzerine akromegali tanısı konulmuş ve sonrasında transseptal transsfenodial hipofiz mikrocerrahisi yapılmış. Histopatolojik değerledirmede asidofilik hipofizer adenom olarak değerlendirilmiş. İmkansızlıklar nedeniyle ACTH ile immünhistokimyasal değerlendirme yapılamamıştır. Operasyondan sonra hasta takibe gelmemiş. El ve ayaklarında büyüme, baş ağrısı, terleme ve refraktör hipertansiyon şikayetlerinin devam etmesi nedeniyle haziran 2012 tarihide kliniğimize başvurdu. Hipertansiyon için tuzdan fakir beslenmiyormuş. Dört farklı antihipertasif tedavisi almasına rağmen dönem dönem hipertansif ataklarla acil servise başvuruyormuş ve kan basıncı 230/120 mmHg'a kadar yükseliyormuş. Fizik muayenede genişlemiş burun, ayrık dişler, el ve ayaklarda büyüme, kalınlaşma gibi tipik akromegalik görünüm mevcuttu. Arteriyel tansiyon 170/100 mmHg ölçüldü. Aydede yüzü, stria, bufalo hörgücü gibi Cushing hastalığını düşündüren bulgular izlenmedi. Laboratuar tetkiklerinde; tekrarlayan ölçümlerde GH düzeyi yüksek seyretti (3,34 - 3,44 ng/ml) ve oral glukoz yükleme testi sonrasında GH düzeyi baskılanmadı. Serum IGF-1 düzeyi yüksekti (507 ng/ml). Plazma kortizol düzeyi ve 24 saatlik idrar serbest kortizol düzeyi normaldi. Hipotalamo-pituiter-adrenal (HPA) aks değerlendirlmesinde; kortizol sirkadiyan ritminin bozulduğu saptandı, 1 mg deksametazon süpresyon testi ve düşük doz deksametazon süpresyon testinde (2 gün 2 mg) kortizol süpresyou izlenmedi, fakat yüksek doz deksametazon süpresyon testi (8mg) sonrası kortizol süprese oldu. Hipofiz MR da sol kavernöz sinüse uzanım gösteren makroadenom izlendi. Transseptal transsfenoidal hipofiz cerrahisi yapıldı. Histopatolojik değerlendirmede asidofilik-koromofob miks adenom izlendi. İmmünhistokimyasal değerlendirmede GH ve ACTH (+) hücreler gözlendi. Operasyon sonrasında hastanın arteryel tansiyonları normal seyretti. Tüm antihipertansifleri kesildi.

Tartışma: Hastada aydede yüzü görünümü, bufalo hörgüçü, stria, tüylenme artışı gibi Cushing hastalığı belirtilerinin olmaması nedeniyle subklinik Cushing hastalığı olarak değerlendirildi. Hipofizer adenomun GH ile birlikte ACTH salgılaması çok nadir bir durumdur. Ademonun daha agresif olmasına ve rekürens riskinin artmasına neden olmaktadır. Bu nedenle hipofiz adenomlarıda ACTH immünhistokimyasal boyamasına dikkat edilmeli.

P 139
PULMONER EMBOLİZM İLE PRESENTE OLAN TİROİD HORMONU SEKRETE EDEN HİPOFİZER ADENOM

ELİF KILIÇ KAN[1], ÇİĞDEM TURA BAHADIR[1], FEYZİ GÖKOSMANOĞLU[1], GÜLÇİN CENGİZ ECEMİŞ[1], HULUSİ ATMACA[1]

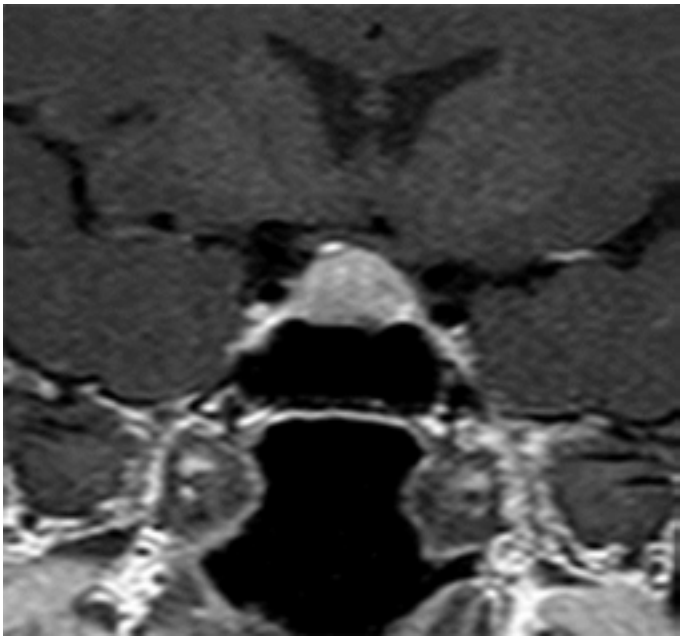
19 MAYIS ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Giriş: Tiroid hormonları; metabolizma, embriyonal gelişim, hücresel farklılaşma ve koagülasyon sistemi gibi birçok fizyolojik sistemin önemli düzenleyicileridir. Hipertiroidizm sık gözlenen endokrin bir bozukluk olup aşırı tiroid hormon düzeylerinde koagulasyon ve fibrinolitik sistem üzerinde değişiklikler gözlenmektedir. Belirgin hipertiroidizm varlığında hem arteryal hem venöz trombotik komplikasyonlar gözlenebilir. Biz burada hipertiroidizmin nadir bir sebebi olan ve fonksiyone pitüiter tümörlerin < %1'lik kısmını oluşturan tiroid sekrete eden hipofiz adenomu (TSHoma) ile birlikte gözlenen pulmoner embolizm vakasını sunmayı amaçladık.

Hasta: 43 yaşında erkek hasta göğüs ağrısı, hemoptizi ve dispne yakınmaları ile göğüs hastalıklarına başvurmuş. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde kan basıncı: 110/60 mmHg, nabız: 78/dk ve ritmik, solunum sayısı 20/dakika tespit edildi. Oksijen saturasyonu %83, elektrokardiyogramı normal bulundu. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT), sağ pulmoner bazal posterior ve sol pulmoner bazal lateralde konsolidasyon ve infarkt formasyonu gözlendi. Toraks BT anjiografisinde her iki pulmoner arter kollarında embolizm tespit edildi. Transtorasik ekokardiyogarfisi ve alt ekstremite arteriyovenöz dopplerinde patoloji saptanmadı. Pulmoner embolizm tanısı ile tedavisi başlangıçta heparin idamede varfarin tedavisi şeklinde düzenlendi. İleri sorgulamasında son yıllarda istenmeyen kilo kaybı, çarpıntı ve sıcak intoleransı olduğu öğrenildi. Laboratuvar incelemesinde serbest T3: 5,7(2,0-4,4)pg/ml , serbest T4: 2,6(0,9-1,7) ng/dl , TSH: 10,6 (0,27-4,2)µIU/ml , tiroid otoantikorları negatif tespit edildi. TSH α-subüniti: 2,7 IU/L ve α TSH/TSH molar oranı: 2,7 idi. Diğer ön hipofiz hormonları normal aralıktaydı. Hipofiz manyetik rezonans görüntülemede (MRG) suprasellar ekstansiyona neden olan 15 mm makroadenom saptandı (Resim 1). Görme alanı normaldi. Klinik, laboratuvar

ve radyolojik tetkikler neticesinde hastaya TSHoma tanısı kondu. Preoperatif iki doz uzun etkili somatostatin analoğu sonrası tiroid hormonları normale döndü. Pulmoner emboli rezolüsyonundan 6 ay sonra transsfenoidal cerrahi uygulandı. Patolojisi TSH ile kuvvetli boyanan pitüiter adenom olarak raporlandı.

Sonuç: Bilgimiz dahilinde bu vaka pulmoner embolizme eşlik eden ilk TSHoma vakası olup TSHomanın erken tanınıp gerek somatostatin analoğu gerekse cerrahi ile tedavisi pulmoner embolizm gibi komplikasyonları önleyebilir.



Resim 1

P 140
MALİGNİTE TESPİT EDİLEN AKROMEGALİ HASTALARIMIZ

ELİF KILIÇ KAN, GÜLÇİN CENGİZ ECEMİŞ, ÇİĞDEM TURA BAHADIR, FEYZİ GÖKOSMANOĞLU, AYŞEGÜL ATMACA

19 MAYIS ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Giriş: Akromegali, aşırı büyüme hormonu (BH) ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) salınımı ile karakterize kronik bir hastalıktır. En önemli üç mortalite sebebi kardiyovasküler, serebrovasküler ve pulmoner sebepler olsa da kanserler akromegali hastalarında mortalitenin %15'inden sorumludur. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 potent bir proliferatif ve antiapopitotik ajan olup birçok hücre tipinin değişik faktörlere cevaben oluşan apopitotik cevabını etkilemektedir. Bu bildiride kliniğimizde takipte olan akromegali hastalarındaki malignite sıklığını ve tiplerini sunmayı amaçladık.

Metod: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıklarında takipte olan 76 akromegali hastası incelenmiştir. Komplikasyon taramaları esnasında değişik maligniteleri tespit edilen 8 hasta sunulmuştur.

Bulgular: Sekiz hastanın (5 kadın, 3 erkek)) ortalama yaşı 47.3 (min:25, maks:65) yıl olup ortalama akromegali süreleri 4,5 (min:2, maks:29) yıldı. Yedi hastaya cerrahi uygulanmış olup, bu hastalar medikal tedavi ile takip edilmekteydi. Bu hastaların hepsi uzun etkili somatostatin analoğu (SSA-LAR), ek olarak 3 hasta pegvisomant tedavisi ile izlenmekteydi. Bir hasta ise küçük tümör volümü ve kavernöz sinüs infiltrasyonu nedeni ile primer olarak SSA-LAR tedavisi ile takibe alındı. Akromegali komplikasyon taramaları sonucunda dört hastada tiroid karsinomu, bir hastada unilateral büyük hücreli kalsifiye tip sertoli leyding hücreli testis karsinomu, iki hastada papiller renal karsinoma tespit edildi. Bir hasta ise dış merkezde infiltratif duktal meme karsinomu tanısı alarak kliniğimize başvurdu. Hastaların hepsine maligniteleriine yönelik cerrahi uygulandı. Tüm tiroid karsinomları papiller tip diferansiye karsinom olup üç hastaya cerrahi sonrası radyoaktif iyot (RAI) ablasyonu uygulandı. Bir hasta ise düşük riskli mikropapiller karsinom olması nedeni ile RAI verilmeden supresif doz levotiroksin tedavisi ile izleme alındı. Tiroid dışı diğer karsinomları olan hastalarda cerrahi ile kür sağlanarak ilgili bölümlerin takibine alındı.

Sonuç: Bu sonuçlar göstermiştir ki akromegali ile izlenen hastalarda asemptomatik maligniteleriin de olabileceği düşünülmeli ve başta tiroid karsinomları olmak üzere farklı karsinomlar açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Özellikle tiroid nodüllerinin tiroid ince iğne aspirasyonları ile değerlendirilmesi önem arzetmektedir.

P 141
AKROMEGALİ VE TSHOMA BİRLİKTELİĞİ OLAN 3 VAKA SUNUMU

MAZHAR MÜSLÜM TUNA[1], MEHTAP NAVDAR BAŞARAN[1], NARİN NASIROĞLU İMGA[1], BERÇEM AYÇİÇEK DOĞAN[1], ERSEN KARAKILIÇ[1], AYŞE ARDUÇ[1], MUSTAFA ÜNAL[1], YASEMİN TÜTÜNCÜ[1], DİLEK BERKER[1], SERDAR GÜLER[2]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ
2 HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI

Giriş: GH sekrete eden tümörler %30 oranında eş zamanlı prolaktin sekrete ederken TSH kosekresyonu literatürde sınırlı sayıda vaka sunumu şeklinde bildirilmiştir. Nadir görülen bir durum olması nedeniyle eş zamanlı GH ve TSH sekrete eden üç olguyu sunduk.

Olgu 1: 40 yaşında bayan hasta, 9 aydır el ve ayaklarda büyüme şikayeti nedeniyle yapılan tetkiklerinde GH: 88 ng/ml ve IGF-I: 1488 ng/ml saptandı. Glukoz-büyüme hormonu supresyon testinde en düşük GH değeri 14 ng/ml idi. Hipertiroidizm kliniği olan hastanın sT3: 4.8 pg/ml (2.5-3.9), sT4: 1.91 ng/dl (1.6-1.2), TSH: 0.6 µIU/ml (0.3-4.2) olarak saptandı. Hipofiz MR' da 3x3.5 cm adenom ile uyumlu lezyon tespit edildi. Akromegali tanısıyla transsfenoidal yolla yapılan hipofiz adenomektomi materyalinin immünhistokimyasal incelemesinde GH ile kuvvetli, TSH ile orta düzeyde boyanma tespit edildi.

Olgu 2: 43 yaşında erkek hasta, çarpıntı ve sinirlilik şikayeti nedeniyle yapılan tetkiklerde sT3: 5.1, sT4:2.1 iken TSH normal aralıklarda saptandı. Hastanın 8 ay önce sonlandırılmış 2 yıl süreli antitiroid tedavi kullanma öyküsü mevcuttu. Alfa subunit / TSH oranı 2.6 idi. TRH uyarı testine TSH cevabı olmadı. T3 supresyon testi ile TSH da baskılanmadı. Hipofiz MR' da 2x2.5 cm makroadenom saptandı. Hastanın akromegali kliniği olmamasına rağmen bakılan GH: 29 ng/ml ,

IGF 1: 950 ng/ml, glukoz-büyüme hormonu supresyon testinde GH en düşük 12 ng/ml saptandı. TSHoma ve sessiz akromegali tanısıyla transsfenoidal yolla hipofiz adenomektomi yapıldı. İmmünohistokimyasal incelemede GH ile kuvvetli, TSH ile orta düzeyde boyanma tespit edildi.

Olgu 3: 61 yaşında bayan hastanın 2 yıldır el ve ayaklarda büyüme yakınması nedeniyle yapılan tetkiklerinde GH: 76 ng/ml ve IGF-I: 946 ng/ml olarak saptandı. Glukoz-büyüme hormonu supresyon testinde en düşük GH: 24 ng/ml olarak tespit edildi. sT3: 5.4 pg/ml, sT4: 2.1 ng/dl, TSH 2.6 µIU/ml idi. Hipofiz MR' da 25x22 mm makroadenom görüntülendi. Akromegali nedeniyle önerilen cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hastaya somatostatin anolog tedavisi başlandı. Tedavinin 9. ayında halen remisyona girmeyen hastaya tekrar operasyon önerilip endoskopik transsfenoidal yolla hipofiz adenomektomi yapıldı. İmmünohistokimyasal incelemede GH ile tümör hücrelerinde diffüz şekilde TSH ile odaklar halinde boyanma saptandı.

Sonuç: Hipofizer adenomlar 77 / 100.000 sıklıkta görülmektedir. Hipofiz adenomlarının % 10' nu somatotrop adenomlar oluştururken tirotrop adenomlar % 1' den az kısmını oluşturmaktadır. TSHoma ve GH sekrete eden tümör birlikteliği oldukça nadir görülmektedir.

P 142
HİPOPİTÜİTARİZMİN NADİR GÖRÜLEN BİR SEBEBİ; HİPOFİZ SAPI KİSTİ

AHMET KAYA, GÜLSÜM GÖNÜLALAN, ELİF TURAN, BÜLENT SAVUT, MUSTAFA KULAKSIZOĞLU

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KONYA

GİRİŞ: Hipopitüitarizm bir veya daha fazla hipofiz hormonunun yetersiz yapımı ve salınımı sonucu gelişen klinik bir sendromdur. Hipofiz sapındaki kist basısına bağlı olabileceğini düşündüğümüz panhipopitüitarizmli bir hastayı sunmayı amaçladık.

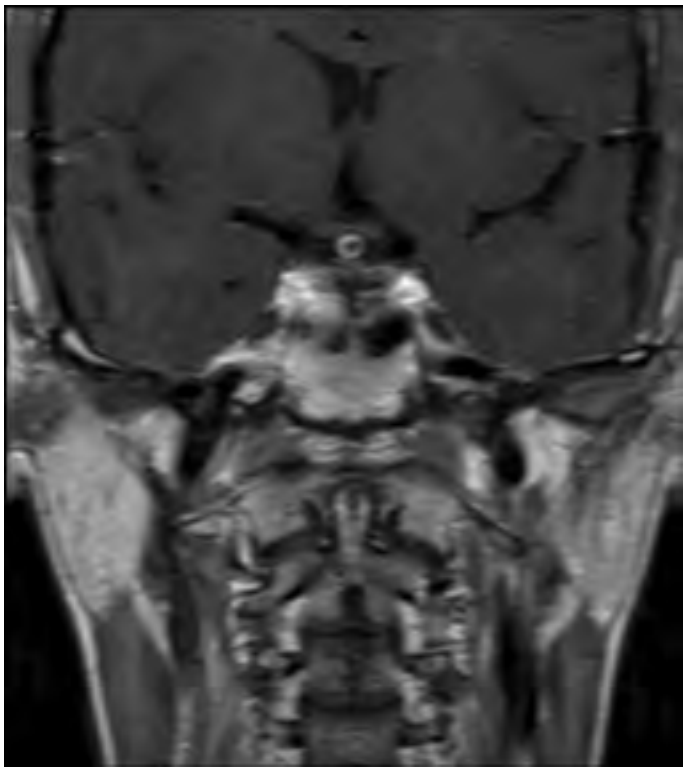
VAKA: 17 yaşında kadın hasta adet görememe, büyüme gelişme geriliği nedeni ile endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Hasta spontan adet görmemiş, öz geçmişinde ve soygeçmişinde özellik yok. Anne baba 2. dereceden akraba idi. Fizik muayenede kan basıncı 130/70 mm/hg, nabız 76 atm/dk ritmik, solunum 12/dk. Vücut ağırlığı 27kg, boy 140cm BKİ:13.78 kg/cm^2. Meme gelişimi Tanner evre 1, diğer sistem muayeneleri normal.

Laboratuar tetkiklerinde; Hb:12.2 (12.1-17.1) g/dl, BK:9300 (4000-10.000) mm^3, Trombosit: 281.000 (150-400.000)

mm³, Hct: %36.6 (36.50.3) serum demir: 75 (50-170) µg/dl, Ferritin:11 (11-306) ng/ml, Kreatinin:0.96(0.72-1.25) mg/dl, Albumin: 3.5 (3.5-5) g/dl, Glukoz:98 (70-105) mg/dl, Kalsiyum (Ca): 9.4 (8.9-10.3) mg/dl, TSH:1.01(0.34-5.6) mıu/ml, St4:0.82(0.93-1.7) ng/dl PRL:4.15(4-15) ng/ml, IGF-1:412(193-731) ng/ml,Büyüme Hormonu(BH): 0.21ng/ml, FSH:0.17(1.5-12.4) mıu/ml, LH:<0.2(1.7-8.6) mıu/ml, Kortizol:5.36(6.2-19.4) µg/dl.

Hastaya yatışı sırasında insülin tolerans testi yapıldı. Kan şekeri 17mg/dl iken kortizol:2.77 mcg/dl BH: 0.5ng/ml olarak ölçüldü. L-dopa testi yapıldı.BH 0.DK:0.043, 30.dk:0.051, 60. dk:0.26, 90. dk:4.1, 120. dk: 5.4 ng/ml olarak geldi. Suprapubik Pelvik USG'de uterus uzun aksı 8cm, Overler yaklaşık 25x11x15 mm idi. Kontrastlı Sella MR'da hipofizer sapında yaklaşık 3 mm çapında kontrastlı incelemede kontrastlanmayan, T2A sekanslarda hiperintens olarak görülen kistik natürde olduğu düşünülen oluşum izlenmiştir(stalkta benign karakterde kist) (RESİM-1) Hipofiz gland yüksekliği orta hatta yaklaşık 5.5 mm olarak ölçülmüştür. Bilateral Meme USG'de her iki meme parankim yoğunluğu tabii olup sol meme glandüler dokusu sağa göre atrofik olarak geldi.

Tartışma: Hipopitüitarizm kalıtsal ve edinsel nedenlere bağlı olarak gelişir. Kalıtsal nedenler arasında Kal mutasyonu, Prader-Willi sendromu, transkripsiyon faktör defektleri(Prop 1, Dax1 vb.), yer almaktadır. Edinsel nedenleri başlıca; travma, infiltratif, inflamatuvar hastalıklar, enfeksiyonlar, neoplatik hastalıklar ve ilaçlar yer almaktadır.Turcu A.F. ve ark. hipofiz sap lezyonlarını incelediği çalışmasında hastaların %32'sinde tümör, %20'sinde inflamatuar hastalıklar, %9'unda konjenital anomali saptanmış ve %39'unda etiyoloji belirlenememiş. Yine bu çalışmada %28 hastada diabetes insipitus, %32 hastada izole ön hipofiz hormon eksikliği tespit edilmiş. Sekonder hipogonadizm en yaygın endokrin eksiklik olarak görülmüş. Beems T. ve ark. hipofiz sapında görülen ve hipopitüitarizme neden olan meningiom vakası sunmuşlardır. Panhipopituitarizm nadir görülmekle birlikte etiyolojide çeşitli sebepler olabilir, bu vakamızda çok nadir görülen hipofiz sapı kisti ve panhipopitüitarizmi birlikteliği olan hastayı sunduk.



Resim-1

P143
HİPOFİZER METASTAZLI AKCİĞER ADENOKARSİNOM OLGUSU

FEYZİ GÖKOSMANOĞLU, ELİF KILIÇ KAN, ÇİĞDEM TURA BAHADIR, MEHMET HULUSİ ATMACA

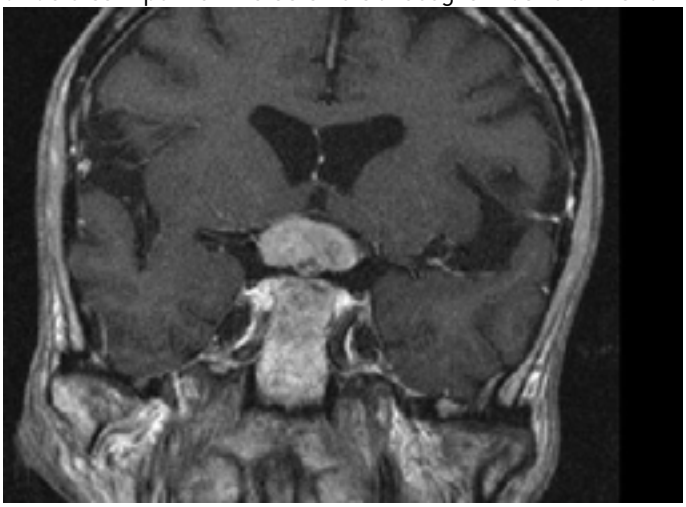
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, SAMSUN

Malign hastalıklarda nadiren hipofiz metastazı görülmektedir. Erkeklerde hipofize en sık metastaz yapan primer malignite akciğer kanseridir. Metastatik tümörün kitle etkisine veya hipofiz bezine invazyonuna bağlı olarak değişik kombinasyonlarda endokrin problemler görülebilir. Bu rapor akciğer adenokarsinomuna bağlı muhtemel metastatik hipofiz kitlesi nedeniyle parsiyel hipofizer yetmezlik gelişmiştir. Nadir görülen bu durumu hatırlatmayı amaçladık.

57 yaşında akciğer adenokarsinom nedeniyle kemoterapi tedavisi alan hasta çok idrar çıkarma, halsizlik, baş dönmesi şikayeti ile kliniğimize müracaat etti. Hasta akciğer adenokarsinom T3 N2a M1 olarak evrelenmiş. Takipleri

sırasında çok su içme, çok idrara çıkma ve baş ağrısı şikayetleri nedeniyle hastaya çekilen beyin tomografisinde sella ve supraseller alanda 24x18 mm kitlesel lezyon olarak raporlanmış. Hipofiz manyetik rezonans görüntülemede sellar ve suprasellar sisterni doldurup interpedinküler sisterne ve 3. ventrikül tabanına uzanım gösteren 28x23 mm kitle lezyonu izlenmiştir (Resim 1). Klinik ve radyolojik olarak kitle metastaz ile uyumlu olduğu raporlandı. Hasta günde yaklaşık 5-6 litre kadar su içtiğini ve aynı miktarda idrara çıktığını ifade ediyordu. Kan glukoz 105 mg/dl, Na 145 mEq/L, K 4.5 mEq/l, Ca 8.7 mg/dl, ACTH 14.2 pg/dl, kortizol 6 µg/dl, FSH 0.4 mU/ml, LH 0.1 mIU/ml, T. Testosteron 0.1 ng/mL (2.8-8), prolaktin 44 ng/mL (4-15), sT4 0.6 (0.93-1.7) ng/dL, IGF-1<25 ng/mL, idrar dansite<1005, idar osmolalite 106 mOsmol/ kg, kan osmolalite 295 mOsmol/ kg idi. Tek doz desmopressin nazal sprey sonrası 4. saatte idrar osmolalite 460 mOsmol/ kg olarak geldi. Hastada bu bulgular doğrultusunda hipofizer metastaza bağlı parsiyel hipofizer yetmezlik ve diabet insipitus düşünüldü. Hastaya desmopressin nazal sprey, prednisolon, levotiroksin replasman tedavileri başlandı. Takiplerde hastanın kliniğinde belirgin düzelme oldu.

Sonuç olarak malign tümorlerde hipofiz metastazları başta akciğer ve meme karsinomları olmak üzere değişik organ tümörlerinde, değişik sıklıkta izlenmektedir. Buna benzer vakalarda hipofizer yetmezlik ve diabetes insipitus bulgu olarak görülebilmektedir. Diyabet insipitus olguların etiyolojisinde ve hipofizer yetmezlik kliniği olan vakalarda çok nadirde olsa hipofizer metastaz olabileceği akılda tutulmalıdır.



Resim 1. Hipofiz MR: Sellar ve suprasellar sisterni doldurup interpedinküler sisterne ve 3. ventrikül tabanına uzanım gösteren 28x23 mm kitle lezyonu

P 144
GİRESUN PROF. DR. A. İLHAN ÖZDEMİR DEVLET HASTANESİ'NDE SON BİR YIL İÇİNDE YENİ TANI ALAN AKROMEGALİ HASTALARININ ÖZELLİKLERİ

AYŞE SERAP YALIN

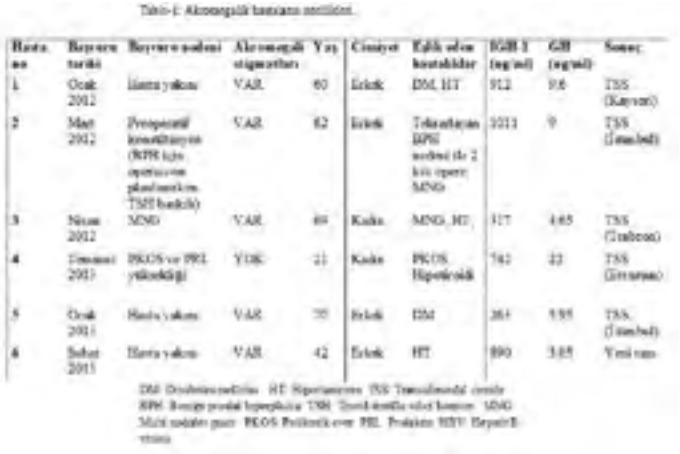
GİRESUN PROF. DR. A. İLHAN ÖZDEMİR HASTANESİ

Amaç: Akromegali prevalansı 50-70/ milyon, insidansı 3-4/milyon/ yıl olarak bildirilmektedir. Hastalığın ortalama tanı süresi 12 yıl ve tanı yaşı ise 40-45 yaştır. Tanıdaki gecikmenin başlıca nedeni hastalığın yavaş ve sinsi seyirli olmasıdır. Bu çalışmada son 1 yıl içinde Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi'nde tek bir endokrinoloji polikliniğinde yeni tanı konulan akromegali hastalarının karakteristiklerinin özetlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Giresun şehrinde ilk kez bir endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı Ocak 2012'de göreve başlamıştır. Bir poliklinikte günlük ortalama 25-30 yeni hasta bakıldığı düşünülürse son 1 yılda görülen yeni hasta sayısı 6000-7000 kişi olarak tahmin edilebilir. Ocak 2012- Şubat 2013 tarihleri arasında tek bir endokrin polikliniğinde 6 hastaya akromegali tanısı konulmuş ve hastalar sevk edilmiştir. Hastaların hiçbiri akromegali şüphesi ile endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmemiştir.

Bulgular: Ocak 2012- Şubat 2013 tarihleri arasında tanı konulan 6 akromegalik hastanın karakteristikleri Tablo-1' de özetlenmiştir. Hasta özellikleri değerlendirildiğinde polikistik over (PKOS) tanılı hasta hariç diğer 5 hastada tanı tamamen fenotipik özelliklere dayanılarak konulmuştur ve bu hastaların yaşları da ortalama akromegali tanı yaşının çok üzerindedir. Hastaların üç tanesi ise hasta yakını olarak geldiğinde fenotipik özellikleri ile dikkat çekmesi üzerine tetkik edilmiştir.

Sonuç: Giresun nüfusu 2011 kayıtlarına göre 419,555 (ilçe ve merkez: 248,457, köy ve beldeler: 170,598) olup beklenen akromegali prevalansı 20-30, yıllık insidans ise 1,5-2 kişidir. Tanı konulan hastaların yaşlarının ileri olması ve eşlik eden diğer hastalıkları nedeni ile kronik ve takipli hastalar olmaları endokrin dışı branşlarda akromegali fenotipik özelliklerinin yeterince bilinmediğini ve deneyim azalığına bağlı olarak hekimler arasında da sıklıkla gözden kaçtığını düşündürtmektedir. Tanı gecikmesinde ki bir diğer önemli faktör endokrin dışı branşlardaki deneyim azlığı olabilir.



Tablo-1: Akromegalik hastaların özellikleri.

P 145
RETT SENDROMU VE HİPOPİTUİTARİZM BİRLİKTELİĞİ

ORKİDE KUTLU[1], CEVDET DURAN[1], FERDA SEVİMLİ BURNİK[1], MELTEM UZUN[2], ATİLLA BIYIK[1], TAYFUR TÜRKEL[1], İLKER BÜYÜKTORUN[1], MEHMET ALPER YILMAZ[1], HÜSNİYE BAŞER[1], SALİH BAŞER[1], ŞAMİL ECİRLİ[1]

1 KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ
2 KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş: Rett Sendromu (RS) X'e bağlı dominant geçen, ilerleyici nörogelişimsel bir bozukluktur. Kızlarda ileri derecede ağır mental retardasyon yapabilir. Postanatal 6. aydan sonra baş çevresi büyümesinin durması tanı için esasdır. Amaçlı el hareketleri, konuşma ve iletişim becerileri gibi kazanılmış olan beceriler 3 ay-3 yaş arası kaybedilir. Amaçlı el hareketlerinin kaybını, RS için tipik olan yoğun, sürekli, stereotipik el hareketleri izler. Spazmodik gövde ataksisi ve yürüyüş ataksisi vardır. Destekleyici tanısal kriterler arasında; spastite, periferik vazomotor bozukluk, skolyoz ve büyüme geriliği yer almaktadır. Biz bu yazımızda RS ile beraber hipopituitarizmli bir olguyu sunduk. Olgu sunumu: 5-6 aydır bulantı, kusma şikayetleri olan 19 yaşındaki bayan hastanın fizik muayenesinde belirgin gelişme geriliği ve mental retardasyonu, üst ekstremitelerde belirgin tekrarlayıcı istemsiz hareketler vardı. 145 cm boyunda ve 43 kg olan hastanın kan basıncı 80/60 mmHg, nabız 56/dak'idi. Pubik gelişim Tanner 4, meme gelişimi Tanner 5 ile olan hastanın özgeçmişinde prenatal ve perinatal gelişmenin normal olduğu, normal başçevresi ile doğduğu, ilk 6 ay gelişmesinin tamamen normal olup daha sonra baş çevresinde küçülme ve gelişme geriliği ile takip edildiği öğrenildi. 3.5 yaşında yürüme, 4 yaş civarı konuşma becerileri olan hasta özel eğitim almıştı. 17 yaşında primer amenore sebebi ile araştırılıp LH-RH testi yapılmış, hipogonadotropik hipogonadizm tanısıyla hormon replasman tedavisi başlanarak menarş ve sekonder seks karekterlerinin gelişimi sağlanmıştı. Kranial,hipofiz MR ve EEG incelemesi normaldi. Nöroloji, psikiyatri ve genetik ile konsülte edilerek RS tanısı konuldu. Genetik incelemede MECP2 gen mutasyonu saptanmadı. Ötiroid olan hastaya yapılan ITT testinde glikoz düzeyi 19 mg/dl iken kortizol 6.9 µg/dl ve GH 1.96 ng/ml olarak saptandı, hastada hipofizer yetmezlik tanısı konuldu. Hastaya Prednizolon ve Drospirenon-Etinil estradiol tedavisi başlandı. Sonuç: RS nörogelişimsel bir hastalık olup bu hastalarda belirgin gelişme geriliği mevcuttur. Klasik RS hastalarında büyüme, atipik RS'lilere göre daha yavaştır. Klasik RS'li hastalardaki büyüme geriliği; kötü gelişim, ciddi hastalık aktivitesi ve MECP2 gen mutasyonu ile ilişkilendirilmiştir. RS ile MECP2 gen mutasyonu ilişkisi klasik RS'lilerde %70-80 olarak gösterilebilmektedir. Mutasyon bulunmayan olgulara delesyon/ duplikasyon analizi önerilmektedir. RS'de büyüme gelişme geriliği ve hipofizer yetersizlik birlikteliği ile ilgili literatür saptanamamıştır. Vakamız dolayısı ile RS'li olguların hipofizer yetersizlikler açısından değerlendirilip, gerekli replasmanların uygulanması ile büyümede hızlanma ve morbiditelerde azalma olacağını önermekteyiz.

P 146
MULTİPL ENDOKRİN NEOPLAZİ TİP 1'Lİ BİR OLGU

ORKİDE KUTLU, İLKER BÜYÜKTORUN, MEHMET ALPER YILMAZ, BETÜL ÇİĞDEN YORTANLI, ATİLLA BIYIK, TAYFUR TÜRKEL, FERDA SEVİMLİ BURNİK, CEVDET DURAN, ŞAMİL ECİRLİ

KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ

Giriş: Multipl Endokrin Neoplazi (MEN 1), otosomal dominant geçişli, genel populasyonda nadir görülen bir hastalık olup, hiperparatiroidi (%95), enteropankreatik nöroendokrin tümorler (%60), ön hipofiz adenomları (%25) ve nonfonksiyonel adrenal korteks adenomları (%30) ile ka-

rakterizedir. Bu yazımızda insülinoma, gastrinoma, primer hiperparatirodi, prolaktinoma, adrenal adenom ve gastrik karsinoid tümör olan bir olguyu sunduk.

Olgu: 51 yaşında, erkek, halsizlik ve nefes darlığı yakınması ile 2008 yılında merkezimize başvurdu. Hastanın öz geçmişinde 1981'de insülinoma nedeniyle pankreastan adenom enukleasyonu yapıldığı öğrenildi. Yapılan tetkiklerde primer hiperparatirodisi saptandı. Prolaktin yüksekliği nedeniyle çekilen hipofiz MR'da hipofiz sol tarafta 18x15 mm adenom saptanması üzerine kabergolin tedavisi başlandı. Primer hiperparatiroidi açısından minimal invazif paratiroidektomi yapıldı. Hastanın üst batın BT de sol sürrenalde 2.5 cmx1.5 cm çapında adenom saptandı ve pankreasta kuyruk lokalizasyonunda 2x1.5 cm çapında kitle tepsit edilen hastanın Üst GIS endoskopisinde mide ve duedonumda çok sayıda polipoid lezyon saptandı. Gastrin düzeyi 5000 pg/ml olan hastanın alınan endoskopik biopsi sonuçları gastinoma ile uyumlu bulundu. Lansoprozol tedavisi başlanan hastanın kontrol endoskopik biopsisinde gastrinoma ile beraber mide ve duedonumda karsinoid tümor ile uyumlu alanlar rapor edildi. Kabergolin tedavisi ile hipofiz adenomumda gerileme olan hastanın halen poliklinik takipleri devam etmektedir.

Tartışma: MEN-1; yirminin üzerinde farklı lokalizasyonlarda endokrin ve nöroendokrin tümor kombinasyonundan oluşabilir. MEN-1 geni; 11. kromozom uzun kolunda olup (11q13), bu gen yapısında 10 exon içeren bir tümör supressor genidir. MEN1 geninde Loss of heterozygosity (LOH in 11q13-14)) Tip 2 karsinoid tümörlerde sık rastlanan bir genetik bozukluktur. Multipl gastrik enterocromaffin like (ECL) cell karsinoidlerinde patogenezde hem gastrin hem de genetik faktörler suçlanmaktadır. Gastrik karsinoidler başlıca üç tiptir; Tip 1 kronik atrofik gastrit ile, Tip 2 MEN1 ile ilişkili olup Tip 3 ise sporadikdir. MEN-1'e sıklıkla eşlik eden gastrinomalı hastalarda; gastrik ECL hücrelerde proliferatif değişikler ve gastrik karsinoidler gelişebilir. Bu sebeple MEN1 sendromlu hastaları düzenli gastroskopi takibi ve tüm mukozal lezyonlardan biopsi alarak takip önemlidir. Alınan biopsiler ECL hücre değişiklikleri yönünden değerlendirilmelidir.

P 147
LARON TİPİ CÜCELİKLİ İKİ KARDEŞ

ORKİDE KUTLU[1], CEVDET DURAN[2], FERDA SEVİMLİ BURNİK[1], HÜSNİYE BAŞER1, SALİH BAŞER[1], ATİLLA BIYIK[1], TAYFUN TÜRKEL[1], KORHAN KOLLU[1], BETÜL ÇİĞDEM YORTANLI[1], KENAN KORKMAZ[1], ŞAMİL ECİRLİ[1]

1 KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ
2 KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE-ENDOKRİNOLOJİ2

Giriş: Laron Sendromu (LS), growth hormon(GH) reseptor geninin delesyonu/ mutasyonu veya postreseptör bozukluklardan kaynaklanan primer IGF1 eksikliğine bağlı, ön planda cüceliğin olduğu, hemen daima otozomal resesif olarak kalıtılan bir genetik bozukluktur. Sirkülasyondaki GH immunolojik olarak normal olup, akromegalik sınırlara kadar yüksek saptanabilir. LS'lu gebeliklerde bebeğin az hareketli olduğu ve kısa boylu (42-46 cm) doğdukları; ancak çoğunun 2500 gm dan ağır doğduğu bilinmektedir. Tipik olarak alın çıkık, burun kökü basık, çene ve yüz kemikleri küçük, saçlar seyrek, ince, ipeksi, cilt kırışık ve incedir. Kemikler ince, kaslarda gelişme bozuk, eller ve ayaklar küçüktür. Orofarinks darlığına bağlı olarak ses tiz olarak çıkar. Gonadlar doğumda küçüktür ve puberte erkeklerde daha belirgin olarak gecikmiştir. LS hastalarda DEXA osteoporoz gösterir, ancak hastaların boyutuna göre mineral dansitesi hesaplandığında normal değerler saptanır. LS hastalar normal zekadan ağır mental retardasyona kadar değişiklik gösterebilir. Bunda bebeklerin neonatal dönemden itibaren ciddi hipoglisemi maruziyetinin de rolü vardır. Çocukluk ve gençlik dönemlerinde de semptomatik/asemptomatik hipoglisemiler olabilir. Puberteden itibaren kontregulatör hormon aktivitesi sebebi ile ilerleyen yaşlarda diyabete kadar gidebilen glukoz intoleransı olabilir . Biz burada LS tanısı koyduğumuz 2 kardeşi sunduk.

Olgu Sunumu : Boy kısalığı sebebi ile endokrin polikliniğimize başvuran 2 kardeş ileri tetkik amacı ile yatırıldı. OLGU 1: 15y, kız, 2250 gm olarak doğmuş. Fizik muayenede kulaç mesafesi 108 cm, pubis-topuk 62 cm, boy 113 cm, 20 kg, meme gelişimi Tanner 2-3, genital gelişim Tanner 2 ile uyumlu idi. IGF1 36 ng /mL(130-300), GH 11.6 ng/mL, ALP 254 U/l(<750), kemik yaşı 13 idi. OLGU 2: 23y, kız, 2250 gm olarak doğmuş. Fizik muayenede kulaç açıklığı 125 cm, pubis- topuk 68 cm, boy 128 cm, 32 kg , Meme ve pubik gelişim tanner 4-5 idi. IGF 1 düşük , GH 16 ng/mL, ALP 85 U/l(<750), kemik yaşı 17 idi.

Tartışma: LS hastalarda açlık GH yüksek olup nokturnal peak 200-300 ng /ml ulaşabilir. GH stimülasyon (hipoglisemi, arginin) ve supresyonu (glukoz, somatostatin, eksojen IGF-1 ile) normaldir. Serum IGF-1 düzeyleri belirgin düşüktür. Serum IGF 1 bağlayıcı protein (IGFBP) 3 düzeyi düşük, IGFBP1 düzeyleri yüksektir; IGFBP2 normal veya yüksek olabilir. Dünya genelinde değişik GH reseptör gen defektleri exon delesyonları ve exon/intron mutasyonları ve postreseptör defekte yol açan mutasyonlar tanımlanmıştır. LS tek tedavisi rekombinanant biosentetik IGF-1 olmasına rağmen hastaların çok az bir kısmı bu tedaviyi alabilmektedir. IGF-1 uygulaması ile serum GH düzeyleri düşer. IGF-1 tedavisinin en önemli yan etkisi hipoglisemidir.

P 148
ABSE OLUŞUMU İÇİN ATİPİK BİR LOKALİZASYON; HİPOFİZ BEZİ

ARZU GEDİK[1], MERVE YILMAZ[1], ERCAN ÖZER[2], EMEL ADA[3], TUĞBA GÜMÜŞ[1], TEVFİK DEMİR[1]

1 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR
2 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI, İZMİR
3 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, İZMİR3

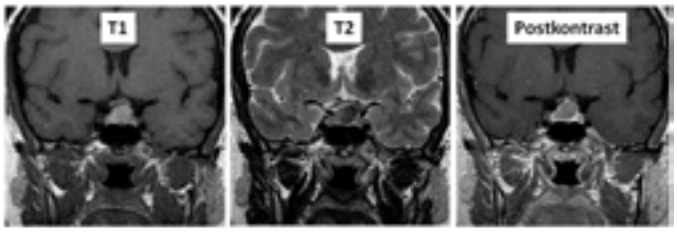
Giriş: Hipofiz bezi lokalizasyonunda abse oluşumu nadir olarak tanımlanan bir klinik durumdur. Bu yazıda görme alanı defektine yol açan hipofiz kitlesi nedeniyle acil cerrahi girişim uygulanan ve intraoperatif olarak hipofiz absesi belirlenen bir olgunun paylaşılması amaçlanmıştır.

Olgu: Kırkiki yaşında kadın hasta, bir yıldır devam eden başağrısı, görme problemi nedeniyle yapılan kranial MRG'de sellar kitle tespit edilmesi sebebiyle bölümümüze refere edildi. Daha önce bilinen bir hastalığı olmayan hastanın son altı aydır halsizlik yakınmasının ve sekonder amenoresinin olduğu öğrenildi. Yapılan Hipofiz MRG "Sella kavitesinde yaklaşık 1 cm çapında T1 ağırlıklı sekansta yüksek sinyal gösteren, T2 ağırlıklı sekansta düşük sinyal özelliği gösteren, infundubulumu öne doğru itmiş, suprasellar sisterne yerleşen bir lezyon izlenmektedir. Lezyonda belirgin bir kontrastlanma izlenmemektedir. Rathke kleft kisti ya da kraniofarenjiom ile uyumlu olabileceği düşünülmüştür." şeklinde rapor edildi (Resim 1). Görme alanı testinde sağ üst kuadranopsi ve solda inkomplet hemianopsi olduğu belirlendi. Laboratuvarda hipopituitarizm tablosu mevcuttu (Tablo 1). Hastaya uygun hormon replasmanlarının başlanmasının ardından görme alanı defektinin olması sebebiyle transsfenoidal transnazal cerrahi girişim uygulandı. Cerrahi girişim sırasında tespit edilen sert hipofizer kitleden yoğun içerikli sarı renkli abse sıvısı ile uyumlu sıvı geldiği ve absenin tamamen drene edildiği kaydedildi. Alınan örneğin patolojik incelemesinde yalnızca lökosit ve lenfosit toplulukları olduğu belirtildi. Sıvıdan gönderilen aerob ve anaerob kültürlerde üreme olmadı; tübörküloz tanı testleri negatif olarak sonuçlandı. Anaerobik ajanları da kapsayacak şekilde sistemik antimikrobiyal tedavi uygulandı. Postoperatif panhipopituitarizm nedeniyle replasman tedavilerine ara verilmeksizin devam edildi.

Sonuç: Enfeksiyonun tipik belirti ve bulgularının yokluğu ile karakterize hipofiz absesinin operasyon olmaksızın tanı konulması oldukça güçtür. Kontrastlı MRG serilerinde yalnızca periferik ince rim şeklinde kontrast tutulumu olan kistik görünümde kitlenin görülmesi durumunda akla gelebileceği bildirilmektedir. Tespit edilmesi durumunda da absenin tamamen çıkarılması, uzun süreli sistemik antimikrobial tedavi verilmesi önerilmektedir. Hastalarda genellikle hipopituitarizmin kalıcı olduğu bildirilmiştir.

Ölçüm	Sonuç	Referans aralık / birim
TSH	0,57	0.4-5 uIU/mL
FT3	3	1,71-3,71 pg/ml
FT4	0,6	0,7-1,8 ng/dl
ACTH	<1	pg/ml
Kortizol	0,1	mcg/dl
FSH	1,79	0.7-11.1 mIU/mL
LH	0,28	0.8-7.6 MiU/Ml
Estradiol	<10	38-649 pg/ml
GH	0,401	0,12-9,88 ng/ml
IGF-1	81,9	101-267 ng/ml
Prolaktin	109,01	5,18-25 ng/ml
Dilüe prolaktin	109,58	

Hastanın başvuru ön hipofiz hormon paneli



Hastanın başvuru hipofiz MR görüntülemesi

P 149
AİLEVİ SANTRAL DİYABETES İNSİPİDUS OLGU SUNUMU

İFFET DAĞDELEN DURAN, MAZHAR MÜSLÜM TUNA, FERİT KERİM KÜÇÜKLER, YASEMİN ATEŞ TÜTÜNCÜ, SERDAR GÜLER, DİLEK BERKER

ANKARA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ

Amaç: Santral diyabetes insipidus(DI) antidiüretik hormonun (ADH) azalmış salgılanmasıyla karakterizedir. Genellikle otoimmün nedenlidir; travma, hipofiz cerrahisi, hipoksik ya da iskemik ensefalopatiye bağlı da görülebilir. Nadiren ailesel vakalar da gözlenmektedir. Santral DI tanılı anne ve oğulda ailesel DI düşünerek klinik özelliklerini sunmayı amaçladık.

Olgu 1 (Oğul): 17 yaşındaki hastanın çocukluğundan beri çok su içme, çok idrara çıkma şikayeti olup günlük ortalama sıvı alımı 10000 cc, idrar çıkışı 11000 cc idi. Ciltte turgor tonus azalması ve mukozal kuruluk mevcuttu. Tansiyon arteryel-nabız hızı normaldi. İdrar dansitesi <1000, idrar osmolalitesi 108mosm/kg, serum osmolalitesi:298 mosmol/kg tespit edildi. Elektrolit değerleri normaldi. Susuzluk testi yapılıp idrar dansitesinde değişiklik olmaması üzerine DI tanısı konulup nazal 10 mcg dDAVP uygulandı. dDAVP sonrası idrar osmolalitesinin %50'den fazla artış göstermesiyle hastaya santral DI tanısı konuldu ve 1x10 mcg/gün desmopressin nazal sprey başlandı . Tedavi ile şikayetleri azaldı, elektrolit takibinde sorun yaşanmadı. Ön hipofiz hormonları normal olan hastanın dinamik hipofiz mr'ında özellik saptanmadı. Hastanın desmopressin tedavisi ile poliklinikte yapılan takibinde sorun olmadı.

Olgu 2 (Anne): 40 yaşındaki annenin oğluyla benzer şikayetleri çocukluktan beri mevcuttu, polikliniğimize başvurduğunda günlük ortalama sıvı alımı 5500 cc, idrar çıkışı 6000 cc idi. Fizik muayenede özellik yoktu. Özgeçmişinde hipertansiyon, soygeçmişinde oğlunda DI mevcuttu. Bazal idrar dansitesi 1003, idrar osmolalitesi 71.3 mosm/kg, plazma sodyum 145 mmol/l bulunması üzerine susuzluk testi yapılan hastanın idrar dansitesinde artış olmayınca 10mcg desmopressin nazal verildi. İdrar osmolaritesi 344 mosmol/kg'ye yükselerek hastaya santral DI tanısı konuldu ve tedavi olarak 1x10 mcg/gün desmopressin nazal sprey başlandı. Elektrolitleri normal seyreden hastanın başvuru şikayetleri düzeldi. Ön hipofiz hormonları normaldi. Dinamik hipofiz MR'da nörohipofizde görülmesi beklenen hiperintensite DI ile uyumlu olarak görülemedi. Hasta desmopressin tedavisi ile poliklinik şartlarında izleme alındı. Ailesel DI düşünülerek diğer yakınları sorgulandığında annesinde de benzer şikayetler olduğu ancak kronik hastalığı nedeniyle öldüğü öğrenildi. Hastalarda gen analizi yapılmadı.

Sonuç: Ailevi nörohipofizyal diabetes insipidus (FNDI) nadir, genellikle otozomal dominant kalıtılan, kendini çocuklukta şiddetli polidipsi ve poliüri ile göstermeye başlayan bir rahatsızlıktır. Literatürde farklı ailelerde farklı AVP gen varyasyonuyla kuşaklar boyu gözlenen FNDI vakaları belirtilmiştir. DI olan hastanın soygeçmişinde poliüri ve polidipsi şikayeti olan bireylerin sorgulanması ile FNDI daha erken tespit edilip, DI olan diğer aile bireylerinde de semptomlar artmadan erken tedavi imkanı olacaktır. Gen analizi ile FNDI tanısını kesinleştirmek mümkündür.

P 150
HİPOFİZER TUTULUM İLE SEYREDEN AKUT MONOSİTİK LÖSEMİ OLGUSU

MAZHAR MÜSLÜM TUNA[1], BERNA AFACAN ÖZTÜRK[2], NARİN İMGA[1], BERÇEM AYÇİÇEK DOĞAN[1], SERHAT IŞIK[1], SİMTEN DAĞDAŞ[2], GÜLSÜM ÖZET[2], DİLEK BERKER[1], SERDAR GÜLER[1]

1 ANKARA NUMUNE E.A.H ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA NUMUNE E.A.H HEMATOLOJİ KLİNİĞİ

Giriş: Akut monositik lösemili(AML M5) erişkin vakalarda santral sinir sistemi tutulumu nadir olarak görünmektedir. Sıklığı bilinmemekle birlikte hipofiz bezinin lösemik infiltrasyonu daha da nadir olarak görünmektedir. Ender görülmesi ve tedavi edilmezse ciddi komorbiditeye yol açtığı için vakayı sunduk.

Olgu: 29 yaşında, AML- M5 tanısı ile takip edilen erkek hasta genel durum bozukluğu ve görmede azalma şikayeti ile hematoloji kliniğine getirilmiş. 6 yıldır AML M5 tanısı ile takipli olan hastaya 2010 yılında allojenik kemik iliği transplantasyonu yapılmış, öncesinde ve sonrasında çoklu kemoterapi uygulanmış. Remisyonda takip edilen hastanın 1 aydır genel durum bozukluğu ve sol gözde görmede

azalma şikayeti başlamış. Fizik muayenede santral fasial paralizi ve sol gözde görme kaybı olan hastanın tetkiklerinde AML M5 nüksü saptanmış. Merkezi sinir sistemi tutulum şüphesi nedeniyle çekilen Kranial MR da hipofiz, infindibulum, optik kiazma ve beyin parankiminde yaygın lösemik infiltrasyon saptanmış (şekil 1). Hastaya kranial radyoterapi ve dexametazon tedavisi başlanmış. Hipofiz tutulumu nedeniyle Endokrinoloji kliniği tarafından değerlendirilen hastanın laboratuvar tetkiklerinde açlık plazma glukozu 98 mg/dL (70 – 109), sodyum 146 mmol/L (136 – 145), potasyum 4,48 mmol/L (3,5 - 5,1), karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Hipofizer tutulum nedeni ile bakılan hipofiz hormonları düşüktü (tablo 1). Panhipopituitarizm saptanan hastaya steroide ilave olarak L- tiroksin replasmanı başlandı. Tiroksin ve dexametazon tedavisi sonrası 6000-7000 cc/gün idrar çıkışı başladı. Kan osmolaritesi 298 iken idrar osmolaritesi 96 mosm/lt saptandı. Susuzluk testinde 3. saatte % 5 kilo kaybı saptandı, minirin ile idrar dansitesinde %50 den fazla artış saptandı. Santral diabetes insipitus(SDİ) tanısıyla minirin sprey 1x1 başlandı. Tedavi altında su içme isteği ve idrar çıkımı azaldı. Genel durumu düzelen, kranial tutulum açısından radyoterapi tedavisini tamamlayan hasta poliklinik takibi önerilerek taburcu edildi.

Tartışma:: AML ilişkili SDİ gelişimi direk lösemik infiltrasyona bağlı olabileceği gibi dismegakoryopoez ve trombositozise bağlı olarak farklı mekanizmalarlada ortaya çıkabilir. Adrenal yetmezlik ve hipotiroidi diabetes insipidusu maskeleyebilir. Bu nedenle steroid ve tiroksin tedavisi hastamızda olduğu gibi diabetes insipidusu aşikar hale getirebilir. Çok nadir görülmesine rağmen görme bozukluğu, diabetes insipidus veya anterior hipofiz yetmezliği bulguları saptandığında hipofizer tutulum varlığı araştırılmalıdır. Erken teşhis ve tedavi hastalığın morbiditesini ve mortalitesini azalttığından bu açıdan da dikkatli olunması gereklidir.

Anterior hipofiz fonksiyon değerlendirmesi

	Sonuç	Normal aralık
FT3	1,6 pg/ml	2-4,4
FT4	0,43 ng/dL	0,93 - 1,7
TSH	0,46 %u03BCIU/mL	0,27 - 4,2
LH	0,1 mIU/mL	1,7 - 8,6
TESTESTERON	0,02 ng/mL	2,18 - 9,05
IGF 1	23 ng/mL	86-330
PROLAKTİN	3,6 ng/ml	4,04 - 15,2

P 151
GEÇ BAŞLANGIÇLI POSTPARTUM DIABETES INSIPIDUS OLGUSU

MAZHAR MÜSLÜM TUNA[1], BERÇEM AYÇİÇEK DOĞAN[1], KERİM KÜÇÜKLER[2], NARİN NASIROĞLU İMGA[1], ERSEN KARAKILIÇ[1], MEHTAP NAVDAR BAŞARAN[1], İFFET DAĞDELEN[1], MUSTAFA ÜNAL[1], DİLEK BERKER[1], SERDAR GÜLER[2]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

2 HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Giriş: Diabetes insipidusun (Dİ) herhangi bir formunun plasental vazopressinaz artışına bağlı olarak gebelikte ilk kez ortaya çıkabileceği veya şiddetlenebileceği bilinmektedir. Doğum sonrası görülen Dİ olguları ise hemen daima Sheean sendromu ile ilişkilidir. Literatürde bizim vakamızda olduğu gibi postpartum 6. ayda gelişen Dİ olgu bildirimine raslanmamıştır.

Olgu: 37 yaşında kadın hasta çok su içme, çok idrara çıkma şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. 1 yıl önce invitro fertilizasyon yöntemi ile gebe kalan hastanın doğum sonrası 6. ayda polidipsi ve poliüri şikayetleri başlamış. Günlük ortalama 10 litre su içme ve gece 3-4 kez olmak üzere günde idrara çıkma şikayeti vardı. Sezaryen yoluyla doğum yapan hastada postpartum aşırı kanama veya transfüzyon öyküsü yoktu. Doğum sonrası bebeğini emzirmiş olan hasta ve düzenli adet görmekteydi. Özgeçmişinde 5 yıl önce bir kez düşük ve 4 yıl önce myomektomi operasyonu vardı. Fizik muayenede dil kuruluğu dışında bir özellik yoktu. Laboratuar tetkiklerinde açlık plazma glukozu, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Plazma sodyumu 155 mmol/L (136 – 145) ve idrar dansitesi 1001 saptandı. Su kısıtlama testi ile idrar dansitesinde artış olmadı. Test sonunda desmopressin uygulanan hastanın idrar osmolaritesinde %50 den fazla artış saptandı. Hipofiz MR'de anterior hipofiz doğaldı, posterior hipofiz parlaklığı görüntülenemedi. Önhipofiz hormonları normal saptandı. Mevcut bulgularla hastaya santral Dİ tanısı konulup desmopressin asetat nazal sprey 1x1 başlandı. Poliüri, polidipsi ve noktüri yakınmaları düzeldi.

Sonuç: Santral Dİ un en sık sebebi idiyopatiktir, sonrasında hipofizin primer veya sekonder tümörleri, infiltratif hastalıklar, hipofizer girişimler ve travma gelir. Postpartum Dİ gelişimi nadir görülmektedir ve çoğunlukla Shee-

an sendromu ile ilişkilidir. Literatürde saptanan vakalarda postpartum izole Dİ kliniği doğum sonrası ilk günlerde ortaya çıkmıştır. Bizim olgumuz postpartum 6. ayda ortaya çıkması nedeniyle ilgi çekicidir.

P 152
CUSHING HASTALIĞI VE ADRENAL CUSHING SENDROMLU HASTALARDA METABOLİK DEĞİŞİKLİKLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

MEHTAP NAVDAR BAŞARAN[1], MAZHAR MÜSLÜM TUNA[1], ERSEN KARAKILIÇ[1], MUSTAFA ÜNAL[1], FERİT KERİM KÜÇÜKLER[2], BERÇEM AYÇİÇEK DOĞAN[1], SERHAT IŞIK[1], DİLEK BERKER[1], SERDAR GÜLER[2]

1 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2 HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Amaç: Hiperkortizoleminin birçok sistemin yanı sıra özellikle kas iskelet sistemi ve protein metabolizması üzerine katabolik etkisi olduğu bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada başarılı operasyon sonrası serum protein ve albumin konsantrasyonlarının normal sınırlarda kalmakla birlikte yükseldiği gösterilmiştir. Çalışmamızda hiperkortizolemi etyolojisinin Cushing Sendromunda görülen metabolik değişikliklerin düzeyi ile ilişkili olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 2010-2013 tarihleri arasında Cushing Sendromu (CS) tanısı konulan 60 hasta dahil edildi. Hastalar ACTH bağımlı (grup 1, Cushing Hastalığı, CH, n=40) ve ACTH bağımsız (grup 2, Adrenal Cushing Sendromu, ACS, n=20) olarak iki gruba ayrıldı. Operasyon öncesi DHEAS, lipid parametreleri, albumin, protein, ürik asit, fibrinojen, hemoglobin ve potasyum düzeyi bakıldı. Tüm hastalara tanı anında lomber ve femur boynu KMD ölçümü yapıldı. Operasyon sonrası 6. ayda protein ve albumin düzeyleri ölçüldü. Sonuçlar SPSS v20 kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Hastalarımızın 55'i kadın, 5'i erkekti. Grup 1 ve 2'deki hastaların ortalama yaşları benzerdi (41.8±12.3 vs 43.6±13.0, p=0.587). Grup 1'deki opere olan 33 hastanın 23'ünde (%69.7) remisyona sağlanırken grup 2'deki opere olan 13 hastanın tamamında remisyon sağlandı (p=0.043). Grup 1'deki hastaların % 40'ında DM, % 37.5'unda HT % 52.9'unda osteopeni, % 8.8'inde osteoporoz saptanırken grup 2 için oranlar sırasıyla % 20, % 50, % 62.5 ve % 18.8 idi (her biri için p>0.05). DHEAS düzeyi grup 1'de 241.3±181.5 µg/dL iken grup 2'de 84.6±61.9 µg/dL saptandı (p=0.01). LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserit, albumin, protein, fibrinojen, hemoglobin ve potasyum düzeyi açısından gruplar arasında fark saptanmadı. Ürik asit düzeyi Grup 1'de 5.3±1.8 mg/dl iken Grup 2'de 4.1±1.2 mg/dl saptandı (p=0.021). Postoperatif remisyona giren hastalarda operasyon öncesine göre albumin düzeyinde 0.8±5.3 mg/dl azalma olmasına karşın protein düzeyinde 0.3±6.4 mg/dl artış gözlendi. Remisyona girmeyen vakalarda ise albumin düzeyinde 1.0±3.4 mg/dl, protein düzeyinde 2.0±9.0 mg/dl artış saptandı. Remisyona giren ve girmeyen hastalar arasında albumin ve protein değişim oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Sonuç: Cushing Hastalığı ve ACS olan hastalarda cerrahi sonrası albuminde hafif ancak anlamlı düşme olurken protein düzeyinde hafif ama anlamlı artış saptandı. Protein düzeyindeki artışın sebebi operasyon sonrası hiperkortizolemi baskısından kurtulan immun sistem hücrelerinden gama globulin sentezi artışıdır. ACS' li hastalarda olan grupta daha yüksek oranda osteopeni ve osteoporoz saptandı. Bu durumun düşük DHEAS düzeyi ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

P 153
KAVUM SEPTUM PELLİSİDUM VE KAVUM VERGAE ANOMALİSİ İLE İLİŞKİLİ İKİ HİPOFİZER YETMEZLİK VAKASI

ERSEN KARAKILIÇ, MEHTAP NAVDAR BAŞARAN, BERÇEM AYÇİÇEK DOĞAN, NARİN İMGA NASIROĞLU, MAZHAR MÜSLÜM TUNA, MUSTAFA ÜNAL, DİLEK BERKER, SERDAR GÜLER

ANKARA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ

Giriş: Konjenital hipofizer yetmezliğe neden olan yapısal anomalilerle ilgili az sayıda vaka bildirimleri vardır. Yapısal

anomalilerden ön orta intrakranial kistleri sıklıkla kavum septum pellisidum (KSP) ve kavum vergae (KV) şeklinde bulunurlar. KSP ve KV yetişkinlerde oldukça nadir görülür. Sıvı birikimleri çoğunlukla benign olmakla birlikte bazı vakalarda semptomlara yol açabilir. Şizofreni, posttravmatik stres bozukluğu ve kafa travması ile ilişkileri bildirilmiştir. Orta hat defektleri, optik sinir displazisi ve hipofizer yetmezlik birlikteliği olarak tanımlanan septi-optik displazi ile ilgili vaka bildirimleri de oldukça nadirdir. Panhipopitutiarizm ve izole hipogonadotropik hipogonadizmi olan iki vakamızı, KSP ve KV birlikteliği nedeniyle sunuyoruz.

Olgular: İlk vakamız 22 yaşında erkek,bekar hasta sakal çıkmaması ve seste kalınlaşma olmaması şikayetleriyle başvurdu. Öyküsünde ereksiyon ve ejakulasyonun olmadığı öğrenildi. Fizik muayenede önokoid yapıda, genital gelişim, ve kıllanmanın tanner evre 2 olduğu, aksiler kıllanmanın olmadığı ve diğer sekonder seks karakterlerinin de gelişmediği görüldü. Her bir testis hacmi 2,5 ml idi. Tetkiklerinde FSH:0,82 mıU/ml(1,5-12,4), LH:2,44 mıU/ml (1,7-8,6), total testosteron 0,65 ng/ml(2,18-9,05) olarak saptandı. Diğer ön hipofiz hormonları normal idi. Hipofiz MR'de patolojiye rastlanmadı. Kranial MR'de ise KSP ve KV anomalilerine rastlandı. Hipogonadotropik hipogonadizm tanısına yönelik olarak testosteron replasman tedavisi verildi. Tedavi sonrası testosteron seviyeleri normale gelen hastanın sekonder seks karakterleri 1 yıl sonunda gelişti.

İkinci vakamız 34 yaşında erkek, bekar hasta sağlık kurulu başvurusu nedeniyle görüldü. Öyküsünde 10 yıl önce santral diabetes insipitus tanısı konulduğu ve desmopressin nasal sprey tedavisi başlandığı ancak takiplerine gitmediği öğrenildi. Fizik muayenede önokoid yapıda, sakalının olmadığı, genital gelişim ve kıllanmanın tanner evre 2 olduğu,aksiler kıllanmanın ve diğer sekonder seks karakterlerinin gelişmediği görüldü. Her bir testis hacmi 2,5 ml idi. Laboratuar incelemesinde sabah 08:00 kortizol:2,5 µg/dL, ACTH:23,2 pg/mL, TSH:3,8 µIU/mL (0,27 - 4,2), ST4:0,31 ng/dL (0,93 - 1,7), FSH:0,34 mıU/ml (1,5-12,4), LH<0,1 mıU/ml (1,7-8,6), total testesteron:0,02 ng/ml(2,18-9,05), prolaktin:28,62 ng/ml (4,04 - 15,2), IGF-1:<3 persentil olup; panhipopitüitarizm ile uyumlu idi. Elektrolitleri, böbrek fonksiyon testleri ve açlık kan şekeri normal sınırlardaydı. Hipofiz MR'sinde hipofiz glandı sella tabanında ince rim halinde izlendi, KSP ve KV anomalilerine rastlandı. Hastaya prednisolon 5 mg/g, levotiroksin 100 mcg/g ve testosteron replasman tedavisi verildi. Tedavi sonrası testosteron seviyeleri normale gelen hastanın sekonder seks karakterleri 9 ay sonunda gelişti.

Tartışma: Literatürde hipofizer yetmezliğe neden olabilecek konjenital yapısal bozukluklar ile ilgili vaka bildirimleri oldukça nadir olduğu için iki olgumuzu sunmaya değer gördük.

P 154
EKTOPİK ACTH KLİNİĞİ GÖSTEREN HİPOFİZER CUSHING VAKASI

MEHTAP NAVDAR BAŞARAN, ERSEN KARAKILIÇ, BERÇEM AYÇİÇEK DOĞAN, MAZHAR MÜSLÜM TUNA, NARİN İMGA NASIROĞLU, MUSTAFA ÜNAL, DİLEK BERKER, SERDAR GÜLER

ANKARA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ1

Giriş: Cushing vakalarında hiperkortizoleminin kaynağını saptamak zor olsa da ektopik ACTH sendromunda öykü ve fizik muayene oldukça çarpıcı ve yön göstericidir. Bununla birlikte ektopik ACTH üreten tümörlerin küçük (<1cm) olmaları ve hipofiz insidentalomalarına sık rastlanabilmesi nedeni ile kesin tanı koymak zordur. Ayırıcı tanıda kullanılan ve invaziv bir yöntem olan IPSS'nin de sensivite ve spesifitesi oldukça yüksek olmakla birlikte, kateterizasyon yetersizliği veya anormal venöz drenaj nedeniyle yalancı negatiflikler görülebilmektedir. Klinik olarak ektopik ACTH salınımını kuvvetle düşündüren, ancak dinamik ve invaziv testler ile doğrulanamamasına rağmen hipofizer cerrahi ile remisyona giren bir Cushing hastasını sunduk.

Olgu: 25 yaşında kadın hasta, son bir yılda 10 kilo kayıp, cilt renginde koyulaşma, bacaklarda güçsüzlük, kolay ekimoz gelişme, adet görememe yakınmaları ve lomber kompresyon fraktür öyküsü ile kliniğimize yatırıldı. Fizik muayenesinde boy:1,43 cm, kilo: 41 kg, kaşektik, cilt hiperpigmente, üst kol ve üst bacakta geniş mor strialar, proksimal myopatisi mevcuttu . Laboratuvar değerlerinde sabah 08,00 kortizol :37mcg/dl, ACTH:147 pg/ml, potasyum: 2,3 mmol/L idi. İdrar kortizol 950 mcg/24 saat sap-

tandı. Diurnal ritmi bozulmuş olan hastanın iki gün 2 mg deksametazon supreson tesi(DST): 19,7 mcg/dl idi. Hızlı klinik progresyon öyküsü, fizik muayene bulguları ve derin hipopotasemi ile ön planda Ektopik ACTH bağımlı Cushing sendromu düşünüldü. Cushing sendromu etiyolojisine yönelik yapılan tetkiklerde 8 mg DST ile anlamlı baskılanma olmayan hastanın, CRH stimulasyon testi hipofizer Cushing ile uyumlu saptandı. Hipofiz MR'de ;hipofiz glandında adenohipofiz posterior kesimde 7x5x9mm boyutlarında nodüler lezyon saptandı. Toraks ve abdomen BT'sinde kitle saptanmadı. İPPS sonucu, hiperkortizoleminin hipofizer kaynaklı olabileceği ancak sonuçların kesin tanı koydurucu olmadığı şekillende yorumlandı. Tüm vücut İndium -111 octreotide taramasında tutulum saptanmadı. Cushing hastalığı olarak kabul edilen hastaya TN/TS yol ile hipofizer adenomektomi uygulandı. Postop 3.gün plazma sabah kortizol değeri 2,48 mcg/dl saptanan hasta remisyon olarak kabul edildi. Prednizolon replasman tedavisi ile takibe alındı.

Tartışma: Cushing sendromunda remisyon sağlanabilmesi için lokalizasyonun başarılı bir şekilde sağlanması gerekmektedir. Ancak hiperkortizolemi kaynağını saptamak klinisyen için zorlayıcıdır. Bizim vakamızda öykü, fizik muayene ve ilk labaratuvar sonuçları ile ektopik ACTH salınımını kuvvetle düşündürmesine rağmen, ileri tetkikler sonucunda yapılan hipofizer cerrahi sonrası tamamen düzelmesi nedeniyle bu durumun çarpıcı bir örneğidir.

P 155
SANTRAL DİABETES İNSİPİTUSUN NADİR NEDENİ: İYATROJENİK SFENOETMOİD MUKOSEL

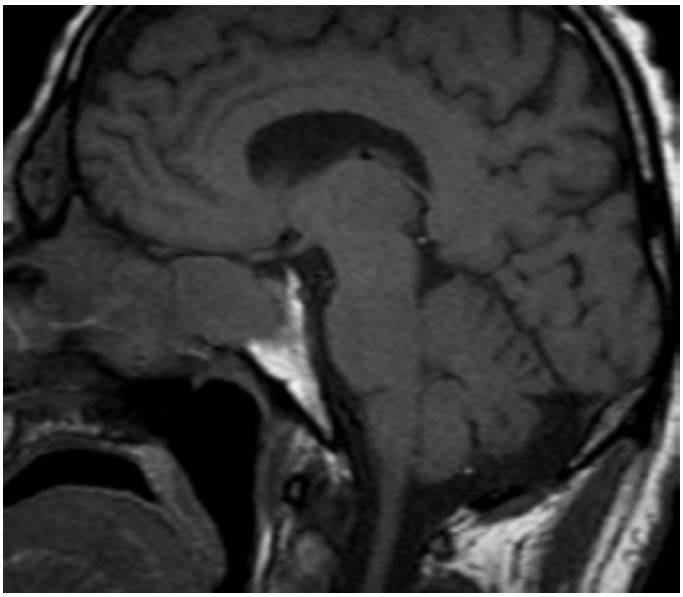
MÜYESSER SAYKI ARSLAN[1], İLKNUR ÖZTÜRK ÜNSAL[1], BEKİR UÇAN[1], ALPER DİLLİ[2], ERMAN ÇAKAL[1], TUNCAY DELİBAŞI[1]

1 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYOLOJİ KLİNİĞİ2

Giriş: Diabetes insipidus (Dİ), normal fizyolojik uyaranlara cevap olarak ADH salınımında azalma ya da ADH etkisine renal cevapta yetersizlik sonucu oluşan poliüri ve polidipsi ile karakterize nadir bir metabolik durumdur. En sık rastlanan başlıca sebepler; idiopatik, infiltratif ve inflamatuar hastalıklar, travma, primer ve metastatik tümörlerdir. Mukosel, içi mukus ile dolu olan, bulunduğu paranazal sinüsü kaplayan kistik yapıda benign bir lezyondur. Yavaş büyüme gösteren bu lezyon kemik destrüksiyonuna neden olabilmektedir. En sık sebepleri; travma ve geçirilmiş cerrahidir. Santral Dİ etiyolojisi araştırılırken sfenoetmoid mukosel tespit edilen ve endoskopik olarak mukosel marsüpyalizasyonu uygulanan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 1 yıl önce ani olarak başlayan ve 6 aydır belirgin ilerleme gösteren çok su içme, çok idrara çıkma şikayeti olan 53 yaşındaki erkek hasta kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 2 yıl önce nazal polipozis nedeniyle endoskopik sinus cerrahisi ve 6 ay önce mesane karsinomu nedeniyle operasyon, astım ve bozulmuş açlık glukozu öyküsü vardı. Yeni başlanan ilaç öyküsü olmayan hastanın DI öntanısıyla istenen bazal tetkiklerinde Na:144 mEq/L(132-146), K:4.1 mEq/L (3.5-5.5), idrar dansitesi:1003, idrar osmolaritesi 96 mOsm/kg saptandı. Hastaya kesin tanı için su kısıtlama-antidiüretik hormon (ADH) testi yapıldı ve testin 8. saatinde verilen ADH'yı takiben idrar osmolaritesinde %50'den fazla artış (ADH öncesi; 331 mosm/kg ADH sonrası: 556 mosm/kg) gözlendi ve hasta santral diabetes insipidus ile uyumlu bulunarak intranazal desmopressin 10 mcg günde bir puf başlandı. Hastanın şikayetleri tamamen geriledi. Hastada etiyolojiyi tespit etmek amacıyla istenen hipofiz MR incelemesinde sfenoid sinüsü kaplayan, sellar bölgeye ve nazal kaviteye doğru ekspansiyon gösteren, yaklaşık 5x3 cm boyutlarında T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens sinyal şiddetinde lezyon ve posteriorunda nispeten ince hipofiz dokusu görüldü, nörohipofize ait hiperintens görünüm izlenmedi (Resim 1). Hastaya yapılan paranazal sinüs BT'de sinonazal polipozis ile uyumlu görünüm izlendi. Bunun üzerine endoskopik olarak mukosel marsüpyalizasyonu yapıldı. Hastanın önhipofiz hormon paneli normal değerlendirildi. Postoperatif 3. ayında desmopressine ara verilerek DI açısından değerlendirilen hastanın semptom ve bulgularının ilaç başlamadan önceki döneme göre düzelme olduğu görüldü ancak desmopressin kesilemedi.

Sonuç: Literatürü araştırdığımız kadarıyla olgumuz sfenoetmoidal mukosele bağlı ilk diabetes insipidus olgusudur.



Resim 1: T1 ağırlıklı sagital görüntülerde hipofiz anteriorunda hipoekoik kist ve kist posteriyorundaki hipofiz glandını sıkıstırmış görünümde izlem

P 156
NÖROFİBROMATOZİS (NF 1) VE PRİMER HİPERPARATİROİDİZM BİRLİKTELİĞİ OLAN BİR OLGU SUNUMU

MÜGE KESKİN, MÜGE ÖZCAN, ÜNSAL AYDIN, GÖNÜL KOÇ, CAVİT ÇULHA, NEŞE ERSÖZ GÜLÇELİK, YALÇIN ARAL

ANKARA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ1

Giriş: Nörofibromatozis Tip 1, en sık görülen nörokutanöz sendromdur. Otozomal dominant geçişlidir. NF 1, 17q11.2 lokusunda yerleşmiş nörofibromin adı verilen tümör supresör geninde mutasyon sonucu gelişir. NF1, benign ve malign tümör gelişimine eğilim yaratmaktadır. Nörofibromatozis Tip 1 ve primer hiperparatiroidi birlikteliği nadir görülür.

Olgu: 22 yaşında bayan hasta polikliniğimize adet düzensizliği ve kıllanma artışı şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde cafe au lait lekeleri ve sol lomber bölgede yumuşak doku lezyonu saptandı. Hastanın aile öyküsünde babasında da cafe au lait lekeleri olduğu öğrenildi. Yapılan cilt biyopsisi nörofibrom ile uyumlu geldi. Kranial-Orbital MR' ında sağ gözde optik gliom saptandı. Hipertansiyonu olmayan hastanın katekolamin düzeyleri normaldi. Hiperprolaktinemisi ve hipofizde 9 mm adenomu olan hastaya kabergolin tedavisi başlandı. Biyokimyasal değerlendirilmesinde hiperkalsemi saptanması üzerine, yapılan ileri tetkiklerinde PTH: 148 pg/mL (N: 14-72), 25(OH) vit D3: 29,89 ng/mL (N: 25-80), d.kalsiyum: 10,86 mg/d/L (N:8,8-10,6), fosfor: 2,28 mg/dL (N:2,5-4,5), kreatinin:0,77 mg/dL (N:0,6-1,1) saptandı. Kemik mineral dansitometrisi osteopeni ile uyumluydu. Tc-99 m sestamibi paratiroid sintigrafisinde tiroid sol lob üst pol komşuluğunda paratiroid adenomu açısından şüpheli görünüm izlendi. Hastaya paratiroidektomi yapıldı. Patoloji sonucu paratiroid adenomu ile uyumlu geldi. Operasyon sonrası kalsiyum ve PTH seviyeleri normal sınırlara geldi. Kabergolin tedavisi altında takip edilen hastanın prolaktin düzeyleri normal sınırlarda seyretmekte ve hipofiz mikroadenom boyutunda küçülme tespit edildi.

Sonuç: Nörofibromatozis ve primer hiperparatiroidi nadir de olsa birlikte görülebilir. Bu nedenle nörofibromatozisli hastalar hiperkalsemi ve diğer endokrin fonksiyonlar açısından değerlendirilmelidir.

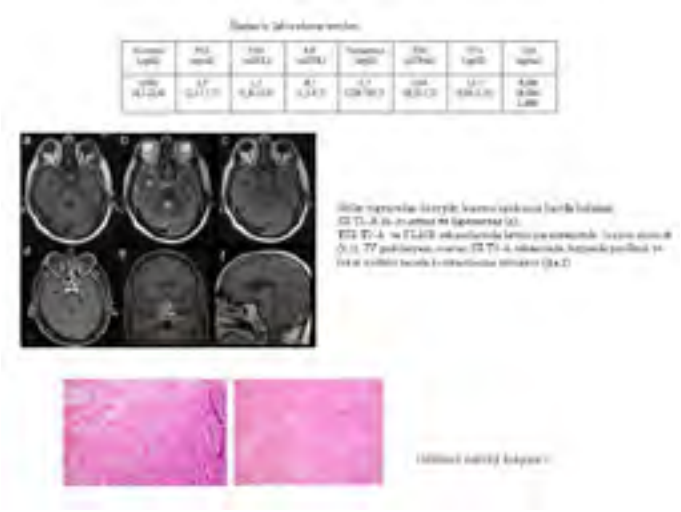
P 157
VON WILLEBRAND HASTALIĞI'NA EŞLİK EDEN HİPOFİZER APOPLEKSİ OLGUSU

İNAN ANAFOROĞLU[1], EKREM ALGÜN[1], ÖMER İNCEÇAYIR[1], BÜLENT YILDIZ[2]

1 TRABZON KANUNİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ[1]
2 TRABZON KANUNİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYOLOJİ KLİNİĞİ[2]

Hipofizer apopleksi; hipofizin ani hemoraji veya infarktüsü sonucu oluşan, şiddetli baş ağrısı, görme kaybı, oftalmopleji ve mental durum değişiklikleri ile seyreden, hayatı tehdit eden endokrinolojik acil bir durumdur. Acil servise şiddetli baş ağrısı ve görme bozukluğu ile başvuran 64 yaşındaki erkek hastanın birkaç gündür devam eden şiddetli baş ağrısı, çift görme, bakış kısıtlılığı, bulantı ve kusma şikayetleri nedeniyle nöroloji tarafından değerlendirilen

hastanın muayenesinde vital bulguları stabildi, bilateral dışa bakış kısıtlılığı dışında bulgu yoktu. Kraniyal bilgisayarlı tomografide patolojik bulguya rastlanmadı. Hasta acilden sefalji etyolojisi araştırılması amacıyla; kavernöz sinus trombozu, beyin sapı patolojisi ve subaraknoid kanama ön tanılarıyla nöroloji servisine yatırıldı. Kranial MR anjiyografi ve MR venografide patolojik görünüm yoktu. Kranial MR'da sellada yerleşimli 1,5x1,5x1,5 cm boyutunda periferal yoğun kontrast tutulum izlenen T1A'da heterojen hipointens, T2A'da gri madde ile izointens nispeten heterojen, hipofiz apopleksisi lehine izlenen alan mevcuttu. Tarif edilen lezyon hipofiz konturunda küntleşmeye sebep olmakla beraber hipofiz sapı ve optik kiazmada minimal superiora deplasmana sebep olmaktaydı.Hastaya hipofizer apopleksi tanısıyla, beyin cerrahisi tarafından operasyon planlandı. Operasyon öncesinde endokrinoloji bölümü tarafından değerlendirilen hastanın, başvurudan önceki dönemde, tansiyon düşüklüğü, erektil disfonksiyonu olmadığı, sekiz çocuğu bulunduğu, el ve ayaklarda büyüme olmadığı, meme başı akıntısı, aşırı su içme ve aşırı idrara çıkma gibi şikayetlerinin olmadığı öğrenildi. Hastanın özgeçmişinde Von Willebrand hastalığı (vWH), koroner arter bypass greftleme operasyonu olduğu öğrenildi. Görme alanı muayenesinde bilateral optik disk soluk, makula doğal, altitudinal görme alanı defekti vardı. Elektrolitleri,hemogramı normal sınırlarda bulunan hastanın aktive parsiyel tromboplastin zamanı 20,7, protrombin zamanı 9,8, INR 0,9 idi. Hastaya operasyon öncesi ve sonrasında stres dozunda kortikosteroid replasmanı yapıldı. Hematolojinin önerisiyle, faktör VII preparatı 2x100 IU pre ve postoperatif olmak üzere yedi gün verildi. Hastaya transsfenoidal dekompresyon yapıldı. Patoloji raporu nekrotik hipofizer doku ile uyumlu idi. Hipofizer apopleksiyi presipite eden faktörler hakkında yapılan çalışmalarda en önemli faktör olarak hipertansiyon bulunmuştur. Antitrombotik ilaç kullanımı, antiagreganlar, miyokard infarktüsü, kafa travması, hipofizer dinamik testlerin uygulanması, bromokriptin tedavisi yanında antikoagulan ajanlar, trombolitik ajanlar ve trombositopeni hemorajik hipofizer apopleksi ile ilişkili bulunmuştur. Olgumuzda vWH ile hipofizer apopleksi birlikteliği gözlenmiştir.



P 158
KRONİK HİPONATREMİ SEBEBİYLE İNCELENEN OLGUDA BOŞ SELLA SENDROMU

SEVAL ŞEKERLER[1], SELMA GÜL[2], SİBEL DEMİRAL SEZER1, AHMET ÖZVEREN[1]

1 TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İZMİR
2 TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İZMİR

Giriş: Hiponatremi; serum sodyum (Na) değerinin 136mEq/L'nin altında olmasıdır.

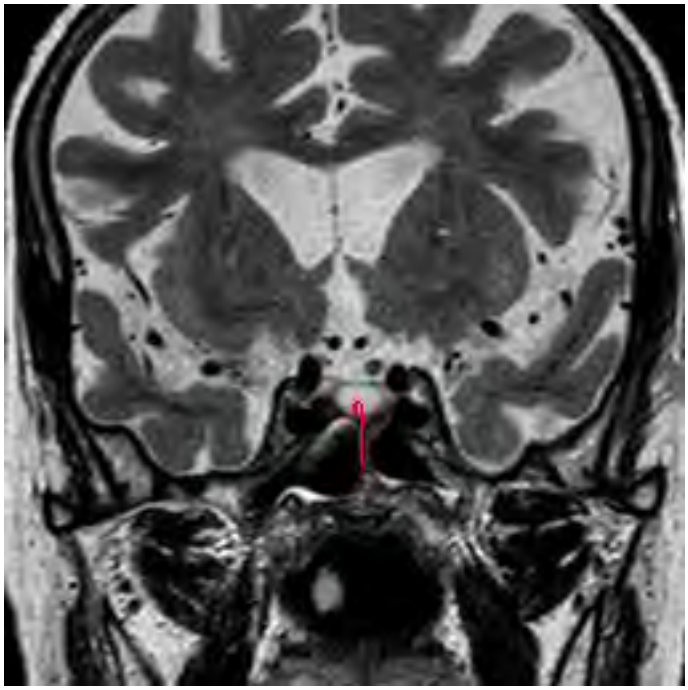
Etiyoloji değerlendirmesi hastanın volüm durumuna göre hipervolemik, övolemik ve hipovolemik; efektif osmolarite durmuna göre hipotonik, izotonik ve hipertonik olmasına göre sınıflandırılır. Biz de kronik hiponatremi sebebiyle takip ettiğimiz olguda tespit ettiğimiz boş sella sendromunu, olgu sunumu olarak değerlendirmeyi planladık.

Olgu Sunumu: 81 yaşında kadın hasta bilinen hipertansiyon (HT), koroner arter hastalığı (KAH) ve hipotiroidi tanıları mevcuttu. Son 7 yılda birkaç kez hiponatremi nedeniyle hastaneye yatış öyküsü mevcuttu. 30 yıl önce HT, 10 yıl önce KAH ve 8 yıl önce hipotiroidi tanıları konulmuş. Metoprolol, olmesartan, levotiroksin kullanan hasta ileri tetkik amacıyla yatırıldı. Başvuru Na değeri 112 mEq/L tespit edildi. Serum osmolaritesi 239mOsm tespit edilen hastada hipotonik hiponatremi sebepleri araştırıldı. Hastada fizik muayenede hipervolemi düşündü-

recek bulgular tespit edilmedi. Geliş kan basıncı ve cilt turgor tonusu ile ekokardiyografide vena cava indeksi normal tespit edilen hastada ön planda hipovolemi düşünmemekle beraber spot idrarda Na değeri 130mmol/L olarak görüldü. Aynı zamanda gastrointestinal kayıp düşündürecek kusma, ishal, pankreatit gibi sebepler bulunamadığından hastada hipovolemik hiponatremi ekarte edildi. Övolemik hiponatremiye yol açan sebeplerden hipotiroidi tanısı olan hastada gönderilen tiroid fonksiyon testleri normal geldi. Diüretik kullanımı olmayan ve primer polidipsi düşünülmeyen hastada uygunsuz ADH sendromuna yol açabilecek ilaç kullanımı öyküsü veya malignite tespit edilmedi. Açlık kortizolü 3.3 mcg/dL tespit edilen hastada hipokortizoleminin hiponatremiye yol açabileceği düşünüldü. Ayrıcı tanı açısından istenen hormon profilinde hasta postmenopozal olmasına rağmen FSH ve LH değerleri de normal tespit edilmesi üzerine ön planda hipofizer yetmezlik düşünüldü. Synacten uyarı testi yapıldı. Uyarı testi sonrası kortizol değeri 18.5 mcg/dL tespit edildi. Hastada santral kaynaklı eksiklik düşünülerek çekilen hipofiz MRG sonucunda ise primer boş sella tespit edildi. Hipofizer yetmezlik düşünülen hastaya hidrokortizon tedavisi başlandıve kullanmakta olduğu levotiron replasman tedavisine devam edildi. Tedavi sonrası kontrol Na değerleri 135 mEq/L'ye kadar yükselen hasta poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

Tartışma: Yaşlı ve hastanede yatan hastalarda en sık görülen elektrolit bozukluğu hiponatremi olup etiyolojide en sık konjestif kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, pnömoni ve diüretik kullanımı olmakla birlikte daha az sıklıkta hipofiz patolojilerine sekonder gelişen adrenal yetmezlik saptanabilir. Bu açıdan kronik hiponatremik olgularda hiponatremi etiyolojisi araştırılırken, hipofiz-adrenal aksı da gözden geçirilmelidir.

	Başvuru	Taburcu
Na	112	135
K+	4	3,91
Üre	18	36
Kreatinin	0,8	1,0
Glukoz	73	88
TSH	0,317	
sT4	1,42	
FSH	1,83	
LH	0,36	
Spot idrar Na	130	



Olgunun T2 ağırlıklı koronal MRG kesiti

P 159
OBESİTE VE TROMBOSİT FONKSİYONLARI

ONUR YAĞIZ[1], BELGİN EFE[2], OLGA MELTEM AKAY[3], GÖKNUR YORULMAZ[2], AYSEN AKALIN[2]

1 ESOGÜ TIP FAK. İÇ HASTALIKLARI ABD
2 ESOGÜ TIP FAK. ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD
3 ESOGÜ TIP FAK. HEMATOLOJİ BD3

Amaç: Obesitede aterotrombotik olay sıklığındaki artış, vasküler sistemde koagülasyon ve fibrinoliz arasında varolan fizyolojik dengenin bozulması ile tetiklenen pekçok faktörün işe karıştığı bir ortamda gelişir. Bu dengenin sağlanmasında epitel bütünlüğünün bozulmasına karşı ilk aşama savunma sistemini oluşturan trombositler inflamasyon,aterogenez ve aterotrombozda rol alır. Obez olgularda trombosit agregasyonunun ve p-selektin ile trombosit aktivasyonunun çalışılması ve obesiteye eşlik eden değiştirilebilir aterosklerotik risk faktörlerinden HT(hipertansiyon), DL(dislipidemi), sigara varlığının ve risk faktörü sayısının trombosit fonksiyonlarına etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: PRP'de optik agregasyon yöntemi ile trombosit

fonksiyonları ADP,epinefrin,ristosetin ve kollajen agonistleri kullanılarak çalışıldı.Trombosit aktivasyon göstergesi olarak p-selektin ELISA yöntemi ile çalışıldı.HT ve DL olan olgularda trombosit fonksiyon testleri antihipertansif ve antilipemik tedaviye bir hafta ara verildikten sonra çalışılmıştır. Çalışmaya 84 obez hasta ve 15 ideal vücut ağırlığında sağlıklı kontrol olgusu (K grubu) alındı.Diyabet,endokrin kökenli obesite,son 6 ayda doğum veya gebelik,hormon replasmanı, oral kontraseptif ,aspirin,non-steroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı çalışma dışı bırakıldı. Obezler 21 kişilik 4 gruba ayrıldı.A grubunda risk faktörü olmayanlar,B grubunda risk faktörlerinden 1'ini(16 DL,3 HT,2 sigara),C grubunda risk faktörlerinden ikisini(12 DL+sigara 6 HT+DL,3 HT+sigara),D grubunda ise üç risk faktörünü de taşıyan hastalar yer aldı.

Çalışmanın istatistiği SPSS 18.0, Minitab 15 ve SigmaStat 3.5 paket programları ile yapıldı.Tüm veriler T testi , One Way ANOVA, Kruskal-Wallis,kolmogorov smirnov,shapiro wilk ve Mann-Whitney U testleri ile analiz edildi.P<0.05 olasılık değerleri önemli olarak kabul edildi.Trombosit fonksiyon testleri ile arc-sin dönüşümü esnasında veri kaybı olduğundan median değerleri alındı.

Sonuçlar:

1. Obesite varlığında, benzer yaştaki obez olmayanlara göre ADP ile İTAg (p<0.001) ve P selektin ile değerlendirilen trombosit aktivasyonu (p<0.001) önemli düzeyde artmıştır.
2. Risk faktörü olmayan obezler ile sadece 1 risk faktörü olanlarda kollagen ile İTAg kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artmıştır(p<0.01).
3. Sadece 1 risk faktörü taşıyan obez grupta epinefrin ile İTAg kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artmıştır(p<0.05).
4. Obesitede trombosit sayısı ile pozitif ilişki(r:0.241 p<0.05) gösteren p-selektin düzeyi,risk faktörlerinin katılımıyla ilaveten insulin(r:0.441) ve HOMA(r:0.234), yanısıra BKİ(r:0.273),bel/kalça oranı(r:0.254),bel çevresi(r:0.238) gibi santral obesite belirteçleri,açlık glisemisi(r:0.235),ürik asit(r:0.318),ALT(r:0.252), LDL(r:0.369),sistolik kan basıncı(r:0.237),inflamatuvar belirteçlerden fibrinojen(0.253) ve hsCRP(r:0.236) ile ve kan sayım parametrelerinden Hg(r:0.233),Htc(r:0.282),lökosit(r:0.285)ile de anlamlı pozitif ilişki(p<0.05) göstermektedir.

Bulgular: Tablo %u2019da verilmiştir.

	Grup A n:21	Grup B n:21	Grup C n:21	Grup D n:21	Grup K n:15	P
	Med.%-u	Med.%-u	Med.%-u	Med.%-u	Med.%-u	
ADP ile İTAg(%)	112(106-113)	112(111-113)	111(105-112)	110(107-112)	100(97-105)	A,B,C,D/K P<0.001 A,B,C,D p>0.05
Epinefrin ile İTAg (%)	107(86-110)	111(107.5-112.5)	106(88-112)	104(101-112)	98(95-101)	B/K P<0.05 A,B,C,D p>0.05
Ristosetin ile İTAg (%)	103(92-111)	102(78-107)	95(64-102)	99(82-101)	99(96-102)	p>0.05
Kollagen ile İTAg (%)	108(100-112)	111(106-113)	103(91-112)	104(99-108)	98(84-111)	A,B,/K P<0.01
P-selektin (ng/ml)	6.4(5-8.8)	7.6(5.5-8.9)	7.41(6-10.6)	7.44(6.7-10.2)	1.45(1.02-1.83)	A,B,C,D/K P<0.001

Trombosit fonksiyonlarının kıyaslamalı değerlendirilmesi

P 160
OBESİTEDE İNFLAMATUAR BELİRTEÇLER VE DEĞİŞTİRİLEBİLİR RİSK FAKTÖRLERİYLE İLİŞKİSİ

ONUR YAĞIZ[1], BELGİN EFE[2], OLGA MELTEM AKAY[3], ÖZGE BOLLUK[4]

1 ESOGÜ TIP FAK. İÇ HASTALIKLARI ABD
2 ESOGÜ TIP FAK. ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD
3 ESOGÜ TIP FAK. HEMATOLOJİ BD
4 ESOGÜ TIP FAK. BİOİSTSTİSTİK ABD4

Amaç: Mortalite ve morbiditenin ana nedeni olarak süregelen Kardiyovasküler Hastalıklar ve en önemli gerekçesi olan ateroskleroz, obesitenin yarattığı risklerin başlıcalarındandır.İnflamasyonun, aterosklerozun patogenezinde ve progresyonunda rol sahibi olduğuna ilişkin artan bilgiler, inflamatuvar markerların aterojenik risk profilini işaret ettiğini düşündürmektedir. Çalışmamızda risk faktörünün katılmadığı obezler yanısıra ,değiştirilebilir risk

faktörlerinden HT(hipertansiyon),DL(dislipidemi) ve sigaranın 1'ini,2'sini ve 3'ünü taşıyan olgularda inflamatuar markerların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 84 obez ve benzer yaş grubunda 15 sağlıklı kontrol olgusu(K grubu) alındı. Obez olgular risk faktörü bulunmayan, 1 risk faktörlü(16 DL,3 HT,2 sigara), 2 risk faktörlü (12 sigara+DL, 6 DL+HT,3 HT+sigara) ve 3 risk faktörlü 21'er kişilik dört grupta sırasıyla A,B,C,D olarak toplandı. Diyabet,endokrin kökenli obesite,son 6 ayda doğum veya gebelik öyküsü, hormon replasmanı veya oral kontraseptif kullanımı olanlar çalışmaya alınmadı.İnflamatuar belirteçler olarak sedimentasyon,fibrinojen ve hsCRP (high sensitive c-reaktif protein) çalışıldı. Sürekli nicel veriler; n, ortalama ve standart sapma, nitel veriler ise n, ortanca değer, 25'inci ve 75'inci yüzdelik değerler olarak belirtildi. Bağımsız ölçümlerden oluşan ve normal dağılım gösteren sürekli veriler, T testi ve One Way ANOVA,kolmogorov smirnov ve shapiro wilk ile analiz sonrası normal dağılım göstermeyen veriler grup sayılarına göre Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testi ile analiz edildi.P<0.05 olasılık değerleri önemli olarak kabul edildi.

Sonuç: Obesite varlığında, benzer yaştaki obez olmayanlara göre hsCRP (p<0.001),sedimentasyon (p=0.002) ve fibrinojen (p<0.05) gibi inflamatuar belirteçler önemli, trombosit sayısı anlamlı düzeyde yüksektir.

Bulgular

	Grup A n:21	Grup B n:21	Grup C n:21	Grup D n:21	Grup K n:15	P
	±SS Med.%-u	Ort. ±SS Med.%-u	Ort. ±SS Med.%-u	Ort. ±SS Med.%-u	Ort. ±SS Med.%-u	
Yaş (yıl)	38.0(33.0-44.25)	38(29.5-44.25)	44(35.5-53.5)	50(38.75-57.25)	42(29.75-54.0)	A/D,B/D P<0.05
BKİ(kg/m2)	37.2±5.09	35.9±3.64	35.3±4.10	35.7±4.10	25.7±2.4	A,B,C,D/K P<0.001
Bel çevresi (cm)	105.2±11.7	103.6±6.2	105±9.9	109.4±9.1	72.2±8.9	A,B,C,D/K P<0.001
Bel/kalça oranı	0.91±0.07	0.91±0.09	0.93±0.04	0.96±0.07	0.76±0.07	A,B,C,D/K P<0.001
Sedimentasyon (mm/saat)	16 (12,75-24,5)	15 (8.75-23.75)	19 (8.0-21.50)	17(12.0-23.7)	8 (2.0-10)	A,B,C,D/K P=0.002
HsCRP (mg/L)	4.10(3.05-12.125)	3.30(2.0-6.42)	6.40(3.0-9.2)	6.10(2.9-8.2)	2.7(1.6-4.4)	A,C,D/K P<0.001
Fibrinojen (mg/dl)	412±92	376±64	374±69	389±88	311±56	A,D/K P<0.05
Hemoglobin (g/dl)	12.7±1.4	13.3±1.2	13.3±1.3	14.1±1.4	13.3±1.4	p>0.05
Hematokrit (%)	37.8±3.7	39.1±3.4	38.7±3.2	41.3±4	39.3±3.9	P>0.05
Lökosit (x1000/ul)	7.2±1.3	6.8±1.5	7.9±2.2	8.0±1.8	7.2±1.5	p>0.05
Trombosit (x1000/ul)	274±65	276±65	275±85	268±60	243±58	A,B,C,D/K P<0.05
MPV (fl)	8.8±1.0	8.6±1.1	9.1±1.1	8.8±1.2	8.4±0.9	p>0.05

Obezlerde ve kontrol grubunda antropometrik ölçümler,inflamatuar markerlar ve hemogram parametreleri tabloda görülmektedir.

P 161
ATEROSKLEROTİK RİSK FAKTÖRÜ ARTIŞIYLA OBESİTEDEKİ METABOLİK PARAMETRELERİN İLİŞKİSİ

ONUR YAĞIZ[1], BELGİN EFE[2], ÖZGE BOLLUK[3]

1 ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAK.İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI,ESKİŞEHİR
2 ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAK. ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI,ESKİŞEHİR
3 ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAK. BİOİSTATİSTİK ANA BİLİM DALI,ESKİŞEHİR

Amaç: Giderek artan obesite prevalansı kardiyovasküler ve metabolik sonuçları ile katlanarak büyüyen bir sorunlar yumağı oluşturmaktadır.Obesiteye eklenen risk faktörlerinin metabolik parametrelere etkisini değerlendirmek amacıyla aterosklerotik risk faktörü taşımayan obezlerde ve değiştirilebilir risk faktörlerinden HT(hipertansiyon),DL(dislipidemi) ve sigaradan 1'ini,2'sini ve 3'ünü taşıyan obezlerde metabolik parametrelerin durumları incelenmiştir.

Yöntem: Çalışmaya 84 obez ve benzer yaş grubunda 15 sağlıklı kontrol olgusu(K grubu) alındı.Obez olgular sırasıyla değiştirilebilir risk faktörü bulunmayan A

grubu,sadece 1 risk faktörü bulunan(16 DL,3 HT,2 sigara) B grubu,2 risk faktörü bulunan(12 DL+sigara,6 HT+DL,3 HT+sigara)C grubu ve 3 risk faktörü de bulunan D grubu olarak 21 kişilik dört gruba ayrıldı.Biyokimyasal tetkikler fotometrik yöntemle Roche modüler cihazıyla ölçüldü. İnsulin elektrokemilüminesans yöntemi ile Roche E-170 cihazıyla ölçüldü.İnsulin direnci HOMA ile hesaplandı. Sürekli nicel veriler; n, ortalama ve standart sapma olarak, Nitel veriler ise n, ortanca değer, 25'inci ve 75'inci yüzdelik değerler olarak ifade edildi. Bağımsız ölçümlerden oluşan ve normal dağılım gösteren sürekli veriler, T testi,One Way ANOVA,kolmogorov smirnov ve shapiro wilk testleri ile analiz edilmiş olup normal dağılım göstermeyen veriler ise grup sayılarına göre Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Değişkenler arasındaki ilişkiyi gösterebilmek için normalite testleri sonucuna göre Spearman Correlation testlerinden yararlanıldı. P<0.05 olasılık değerleri önemli olarak kabul edildi.

Sonuçlar:

1. Risk faktörlerinin katılımından bağımsız olarak obesite varlığında,benzer yaşta obez olmayanlara göre insülin düzeyi ve HOMA ile temsil edilen insülin direnci çok önemli(p<0.001) düzeyde artmıştır.
2. Glukoz,trigliserid ve LDL düzeyi risk faktörü taşımayan obezlerde, benzer yaşta obez olmayanlardan farksız,risk taşıyan gruplarda ise önemli düzeyde yüksektir.
3. Obesitede risk faktörü artışına paralel olarak ürik asit düzeyi anlamlı(p<0.05) artış göstermektedir.
4. Risk faktörü taşımayan obezlerde bel/kalça oranı ile LDL düzeyi r:0.702 p<0.001 çok önemli düzeyde ilişki göstermiştir.
5. Obez olguların tümünde bel/kalça oranı ile LDL düzeyi r:0.263 p<0.05 anlamlı pozitif ilişki göstermiştir.
6. İki ve üç risk faktörü taşıyan obezlerde ALT düzeyi, trigliserid ile r:0.729,insülin ile r:0.843 ,HOMA ile r:0.739 çok önemli(p<0.001)düzeyde pozitif ilişki göstermiştir.

Bulgular:

	Grup A n:21	Grup B n:21	Grup C n:21	Grup D n:21	Grup K n:15	P
	Ort. ±SS Med.%-75	Ort. ±SS Med.%-u	Ort. ±SS Med.%-u	Ort. ±SS Med.%-u	Ort. ±SS Med.%-u	
Yaş (yıl)	38.0(33.0-44.25)	38(29.5-44.25)	44(35.5-53.5)	50(38.75-57.25)	42(29.75-54.0)	A/D,B/D P<0.05
BKİ(kg/m2)	37.2±5.09	35.9±3.64	35.3±4.10	35.7±4.10	25.7±2.4	A,B,C,D/K P<0.001
Bel çevresi (cm)	105.2±11.7	103.6±6.2	105±9.9	109.4±9.1	72.2±8.9	A,B,C,D/K P<0.001
Bel/kalça oranı	0.91±0.07	0.91±0.09	0.93±0.04	0.96±0.07	0.76±0.07	A,B,C,D/K P<0.001
Açlık Kan Şekeri (mg/dl)	84.8±6.7	89.8±10.2	93.1±10.6	95.9±10.1	79.3±9.3	B,C,D/K p<0.05 A/C,A/D P<0.05
İnsulin (IU/ml)	12.6(8.12-15.3)	10.5(8.95-16.75)	13.7(7-20)	13.9810.5-26.3)	5.8(4.-7.2)	A,B,C,D/K P<0.001
Trigliserid (mg/dl)	94.0(74.5-122)	125(79.75-167.5)	156(119-246)	147(122-183)	84(74-101) 87±21.9	B,C,D/K p<0.001 C,D/A p<0.05
HDL (mg/dl)	51±7.8	50.4±7.3	46.1±12.7	47.4±11.7	55.4±12.1	P>0.05
LDL (mg/dl)	99(86.2-107.2)	129(11.7-139.5)	146(136.5-170.5)	154(133-167)	99(88-104) 99±19.7	B,C,D/K p<0.001 B,C,D/A p<0.001 A,K p>0.05
AST (U/lt)	22(17.7-24)	23(18.7-31.7)	21(16.5-26.5)	24(18-31.25)	18(17-20.5) 18.6±2.4	p>0.05
ALT (U/lt)	18(15.7-22.25)	22(16.5-33.5)	20(15-32)	28(16.5-40.7)	13(10-19.2)	B,D/K p<0.05 A,B,C,D p>0.05
Kreatinin (mg/dl)	0.7±0.01	0.7±0.1	0.6±0.13	0.7±0.14	0.7±0.13	p>0.05
Ürik asit (mg/dl)	4.9±0.8	5.2±0.9	5.5±1.3	6.2±1.1	4.4±0.8	C,D/K p<0.05 A/D,B/D p<0.05
HOMA	2.6(1.69-3.1)	2.4(1.7-3.6)	3.3(1.5-4.7)	3.6(2.4-6.5)	0.9(0.7-1.3)	A,B,C,D/K p<0.001

Tablo: Obez gruplar ve kontrol grubunun metabolik parametreler açısından karşılaştırılması

P 162
OBEZ ERKEKLERDE BİYOKİMYASAL VE KLİNİK HİPOGONADİZMİN DEĞERLENDİRİLMESİ

BUKET VATANSEVER TEKİN[1], SAKİN TEKİN[2], TÜLAY KARABAYRAKTAR[1], BERFU ÇINKIT[1], ŞULE TEMİZKAN2, ASUMAN ORÇUN[3], MUSTAFA TEKÇE[4], MEHMET ALİUSTAOĞLU[4], MEHMET SARGIN[4], MEHMET SARGIN[5]

1 DR. LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ, İSTANBUL
2 DR. LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM ARAŞTIRMA HSTANESİ, İÇHASTALIKLARI KLİNİĞİ ENDOKRİNOLOJİ POLİKLİNİĞİ OBEZİTE ÜNİTESİ, İSTANBUL
3 DR. LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA KLİNİĞİ, İSTANBUL
4 DR. LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM ARAŞTIRMA HSTANESİ, İÇHASTALIKLARI KLİNİĞİ ENDOKRİNOLOJİ POLİKLİNİĞİ OBEZİTE ÜNİTESİ, İSTANBUL
5 DR. LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇHASTALIKLARI KLİNİĞİ ENDOKRİNOLOJİ POLİKLİNİĞİ OBEZİTE ÜNİTESİ, DR. LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Obezitenin, erkeklerde biyokimyasal ve klinik hipogonadizm ile ilişkili olduğuna dair görüşler mevcuttur. Yapılan çalışmalarda, obez erkeklerdeki testosteron düzeyinin obez olmayan erkeklere göre daha düşük olduğu ileri sürülmüştür. Çalışmamızın amacı obez ve obez olmayan erkeklerdeki serum androjen düzeylerini saptamak ve hipoandrojenizm semptomlarını karşılaştırmaktır.

Metod: Bu çalışmaya aile hekimliği ve obezite polikliniğine başvuran 38 obez erkek ve kontrol grubu olarak 37 obez olmayan erkek hasta dahil edilmiştir. Hastaların total-serbest testosteron, SHBG (sex hormonu bağlayıcı globülin) düzeyi, beden kitle indeksi (BKİ) ve bel çevresi (BÇ) ölçüldü. Hastalarda hipoandrojenizm semptomları, Yaşlanan Erkek Semptom Sorgulama Formu (AMS) ile cinsel fonksiyonları ise Ereksiyon İşlevi Uluslararası Soru Formu (IEFF) ile sorgulandı.

Bulgular: Kronolojik yaş her iki grupta benzerdi (obezlerde 45.3±9.1 yıl vs. kontrol grubunda 45.3±8 yıl, p>0.05). BKİ ve BÇ, obezlerde ve kontrol grubunda sırasıyla 34.3±3.3 kg/m2, 109.4±15.6 cm ve 24.4±2.8 kg/m2, 90.7±9.8 cm olarak saptandı. Obez erkeklerde serum SHBG ve testosteron düzeyi düşük bulunmasına rağmen bu fark istatistiksel anlamlı değildi. AMS ve IEFF skorları arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Diğer yandan; BÇ ile SHBG (p=0.011), total testosteron (p=0.001) ve serbest testosteron (p=0.011) düzeyleri arasında negatif korelasyon saptanırken, BÇ ile AMS ve IEFF skorları arasında korelasyon saptanmadı (p>0.05).

Sonuç: Çalışmamızda,obez ve obez olmayan erkeklerde hipogonadizmin biyokimyasal ve klinik olarak istatistiksel farklı olmadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte BÇ ile biyokimyasal hipogonadizm arasında istatiksel anlamlı ilişki bulunmuştur.

P 163
PREMENOPOZAL VE POSTMENOPOZAL OBEZ KADINLARDA SEX HORMONLARI, SHBG DÜZEYİ VE İNSÜLİN DİRENCİ ARASINDA İLİŞKİ VAR MI?

TÜLAY KARABAYRAKTAR[1], BUKET VATANSEVER TEKİN[1], SAKİN TEKİN[2], MEHMET MENKE[3], ŞULE TEMİZKAN[2], KADRİYE TEZCAN[2], ASUMAN ORÇUN[3], MUSTAFA TEKÇE[2], MEHMET ALİUSTAOĞLU[2], MEHMET SARGIN[6]

1 DR. LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ, İSTANBUL
2 DR.LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇHASTALIKLARI KLİNİĞİ ENDOKRİNOLOJİ POLİKLİNİĞİ OBEZİTE ÜNİTESİ, İSTANBUL
3 DR.LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ BİYOKİMYA KLİNİĞİ, İSTANBUL
4 DR.LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇHASTALIKLARI KLİNİĞİ ENDOKRİNOLOJİ POLİKLİNİĞİ OBEZİTE ÜNİTESİ DR.LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ,İSTANBUL 5

Amaç: Seks hormonları vücuttaki yağ dağılımının düzenlenmesi ile yakından ilişkilidir. SHBG (seks hormon bağlayıcı globülin); seks steroidlerinin primer plazma transport proteinidir. Çalışmalarda SHBG'nin insülin rezistansının biyolojik bir markerı olduğu ileri sürülmüştür. Bu çalışmanın amacı seks hormonları ve SHBG düzeylerinin insülin direnci ile arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Metod: Çalışmaya obezite polikliniğine başvuran ardışık 69 obez kadın alınmıştır. Hastaların demografik özellikleri ve klinik bilgileri sorgulanmıştır. Hastalardan,diyabet tanısı olanlar, glukoz metabolizmasıyla veya insülin sekresyonu ile ilişkisi bilinen herhangi bir ilaç kullananlar, polikistik over hastalığı olanlar dışlanmıştır. Hipo veya hipertiroidisi olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Hastalar premenapozal (n=33) ve postmenopozal (n=36) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Hastaların beden kitle indeksi

(BKİ), kan açlık glukozu, insülin, HbA1c ve seks hormon düzeyleri ölçülmüştür.

Bulgular: Pre ve postmenopozal grupta sırasıyla ortalama yaş 37.3± 8.1 yıl ve 56±6.5 yıl olarak saptanmıştır. Ortalama BKİ her iki grupta benzer bulunmuştur (sırasıyla 38.2±5.8 kg/m2 vs. 37.8±5.4 kg/m2, p>0.05). Postmenopozal kadınlarda premenopozal olanlara göre daha düşük SHBG düzeyleri saptanmıştır (sırasıyla 38.7±15.2 nmol/L vs. 45.2±18.9 nmol/L, p=0.039). SHBG düzeyleri ve HOMA indeksi ile hesaplanan insulin direnci arasında ilişki bulunamamıştır.

Sonuç: Diğer tüm çalışmalarda ileri sürüldüğü gibi bizim çalışmamızda da SHBG düzeyinin postmenopozal kadınlarda düştüğü gösterilmiştir. Ancak, bizim çalışmamızda hem postmenopozal hem de premenopozal obez kadınlarda SHBG düzeyi ile insulin direnci arasında ilişki bulunamamıştır.

P 164
ADOLESANLARDA YAĞ DOKUSU VE OBEZİTEYLE İLİŞKİLİ (FAT MASS- AND OBESİTY-ASSOCİATED) GEN POLİMORFİZMİNİN OBEZİTEYE ETKİSİ

NİLGÜN ÇÖL ARAZ[1], MURADİYE NACAK[2], MUSTAFA ARAZ[3]

1 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, GAZİANTEP
2 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI, GAZİANTEP
3 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, GAZİANTEP

Amaç: Günümüzde adolesan obezitesi sıklığı gittikçe artan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Yağ dokusu ve obeziteyle ilişkili (fat mass- and obesity-associated) (FTO) genin obeziteyle ilişkisi hakkındaki çalışmalar hem adolesanlarda, hem de erişkinlerde çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur. Bu çalışmada FTO geninde sık karşılaşılan bir varyantın adolesan obeziteyle ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya 10-17 yaş arası, 80 obez adolesan ve yaş ve cinsiyet uyumlu 80 sağlıklı kontrol olgusu alındı. PCR yöntemi ile FTO geninde rs9939609 polimorfizmi genotiplendi.

Bulgular: FTO geni rs9939609 polimorfizmi için TT, TA ve AA genotip sıklığı obez adolesanlarda %28.8, %48.8 ve %22.4; kontrol grubunda %46.3, %33.7 ve %20.0 bulundu. Adolesan obez grupla kontrol grubu arasında TT ve TA genotip sıklığında anlamlı fark saptandı (sırasıyla, p:0.02, p:0.04). T ve A alleli sıklıkları ise obez grupta 0.53 ve 0.47; kontrol grubunda 0.63 ve 0.37 olarak saptandı. Allel sıklığında her iki grup arasında anlamlı fark vardı (p:0.04). T alleli taşıyan geç adolesan olgularda (>14 yaş) rölatif ağırlık daha düşüktü (p:0.047).

Sonuç: Çalışmamız FTO geni rs9939609 polimorfiminin vahşi (wild) tip allelinin adolesan obeziteye karşı koruyucu olabileceğini göstermiştir. FTO gen polimorfizmi obezite ilişkisi daha geniş bir adolesan grupta çalışılmalı ve bulgularımız desteklenmelidir.

P 165
OBEZ KADINLARDA MİKROALBÜMİNÜRİ VE HORMON PROFİLİ İLE İLİŞKİSİ

ŞENAY TOPSAKAL[1], FULYA AKIN[2], GÜZİN FİDAN YAYLALI[2]

1 BURDUR DEVLET HASTANESİ
2 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ

Amaç: Mikroalbuminüri renal ve kardiyovasküler hastalıkların güçlü bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Obezite ve obeziteye bağlı metabolik komplikasyonlar günümüzde hızla artmaktadır. Bu çalışmanın amacı mikroalbuminürisi olan obez kadınlarda biyokimyasal parametreler ve hormon profillerinin incelenmesidir.

Yöntem: Bu çalışmada 33'ünde mikroalbüminüri bulunan 15-75 yaş arası 173 obez kadının kan ve hormon değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Mikroalbuminürisi bulunan obez kadınlarda tokluk insülini , ACTH, FT3 ve PRL düzeyleri bulunmayanlara göre önemli düzeyde yüksek bulunurken (sırasıyla p<0.001, p<0.05, p<0.01 ve p<0.01), östrojen düzeylerinde düşüş gözlendi (p<0.05). Ayrıca mikroalbuminürinin BGT ve diyabet hastalarında normal glukoz toleransı ve BAG grubuna göre

daha fazla olduğu saptandı (p<0.05). Mikroalbuminürisi olan ve olmayan obez kadınların açlık insülini, kortizol, GH, TSH, FT4,FSH, LH, SHBG, TTE, DHEAS ve PTH düzeylerinde istatistik olarak fark gözlenmedi (p>0.05).

Sonuç: Bu çalışmada obez hastalarda özellikler tokluk hiperinsülinemisinin mikroalbüminüri ile ilişkili olduğunu gösterdik. Bu çalışma hormon profilinin mikroalbüminüri üzerine etkilerini inceleyen ilk çalışmadır. ACTH, FT3 ve PRL düzeyleri mikroalbüminürisi olan hastalarda yüksek saptanmıştır. Bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

P 166
OBEZ HASTALARDA ARTAN DNA HASARININ MALİGNİTE RİSKİ AÇISINDAN ÖNEMİ

FAHRİ BAYRAM[1], FATMA ŞAHİN[2], HAMİYET DÖNMEZ-ALTUNTAŞ[2], NAZMİYE BİTGEN[2], KÜRŞAT GÜNDOĞAN[3], SÜLBİYE ARIBAŞ[1], MERAL MERT[4], ZUHAL HAMURCU2, HALİT DİRİ[1]

1 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. ENDOKRİNOLOJİ BD. KAYSERİ/TÜRKİYE[1]
2 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. TIBBİ BİYOLOJİ ABD. KAYSERİ/TÜRKİYE[2]
3 ERCİYES ÜNİV. TIP FAK. DAHİLİYE YOĞUNBAKIM ÜNİTESİ KAYSERİ/TÜRKİYE [3]
4 KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ[4]

Amaç: Obezite, vücutta fazla miktarda yağ dokusunun olması sebebiyle gelişir ve özellikle gelişmiş ülkelerde çok yaygın ve bir çok hastalıklar için risk oluşturan sağlık problemidir. Ayrıca, obezite ile özellikle kalp damar hastalıkları, diyabet ve bazı kanserler arasında bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Lenfositlerde, mikronükleus (MN), nükleer bud (NBUD) ve nükleoplazmik köprü (NPB) oluşumlarındaki artış, genom hasarının göstergesidir ve kanser riskinin ön belirtecidir. Bu çalışmada, obez kişilerin periferik kan lenfositlerinde DNA hasarını gösteren MN, NPB ve NBUD değerlerinin saptanması ve bu değerlerin beden kitle indeksi (BKİ) ve yaş ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğine başvuran, herhangi bir endokrin hastalığı olmayan 83 obez kişi ve obezlerle aynı yaş ve cinsiyette 35 sağlıklı kişi olmak üzere 118 kişi çalışmaya alındı. Hastalardan alınan kan örnekleri sitokinez-bloke mikronükleus sitom (CBMN cyt) tekniğine uygun olarak 72 saat kültüre edildi. Hazırlanan preparatlarda 1000 binükleer hücre sayıldı ve MN'lu, NBUD'lu ve NPB'lü binükleer hücreler kaydedildi.

Bulgular: Obez ve kontrol kişilere ait MN, NPB ve NBUD değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla, p<0.001, p<0.005 p<0.001). Obez kişilerde BKİ ve yaş ile MN, NPB ve NBUD değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamadı (p>0.05).

Sonuç: Obez kişilerin lenfositlerinde MN, NPB ve NBUD değerlerindeki artış, bu kişilerde genomik hasarın bir göstergesidir ve bu artış obezlerde gelişebilecek olası kanser riski ile ilişkili olabilir. Böylece obez kişilerin özellikle morbid obezlerin kanser riski açısından takip edilmesini önerebiliriz.

P 167
THE METABOLIC SYNDROME PREVALENCE AND ASSOCIATED SOCIAL AND ECONOMIC FACTORS IN A POPULATION OF AGE BETWEEN 30 AND 69 YEARS: FROM THE TRIAL OF BALCOVA HEART STUDY

DİLEK ERSİL SOYSAL[1], HATİCE ŞİMŞEK[2], AHMET SOYSAL[3], SEZİN TURAN[1], METE PEKDİKER[1], EMRAH KOÇ[1], VOLKAN KARAKUŞ[4]

1 KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2 9 EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HALK SAĞLIĞI ABD
3 9 EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HALK SAĞLIĞI ABD
4 ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Aim: The term socioeconomic status includes education, income, occupation, living conditions and income inequality. In this community-based cross-sectional study, the association between social and economic factors and the metabolic syndrome (MS), specially addressing gender effects in the social patterning of the disease, were assessed among 30 and 69 years old residents of Balçova quarter in Izmir, in 2008.

Methods: At the time of the study, the population of the quarter in this age group was 3754. Participants who agreed to participate in the study completed a questionnaire that was defined by Boratav's classification of social inequalities for the urban areas. Education, household income and social class were considered to be the major inequalities in the study. The study period included 30 days. A total of 1883 subject were included in the study with a 50.2 % of response rate.

Results: The sample included 1251 women and 632 men. Mean age was 46.1±9.3 years. The prevalence of the MS was 22.1% in women and 20.1% in men. Mean level of education was 7.4±4.4 years in women and 9.7±4.2 years in men (p<0.05), monthly income was $256.5±299 in women and $308.2±272 in men. The unadjusted logistic regression analysis indicated that, less than 9 years of education was associated with significantly greater odds for having MS in women compared with more than 9 years of education (OR: 3.23, 95% CI: 2.19-4.75; p<0.001). The relation was slightly weakened, but remained statistically significant, after adjustments for age and menopause (OR: 1.78, 95% CI: 1.17-2.69; p<0.01). The strength of association between MS and level of education appeared to be less in men than in women in unadjusted and age-adjusted regression analyses (OR:1.42, 95% CI:0.87-2.33; p=0.190 and OR: 1.19, 95% CI: 0.72-1.98; p=0.559, respectively). There were no significant associations between the MS, household income and social classes in women and men. The household income was not adjusted for family size, sources other than wages or salaries, and variance over time and was assessed according to the minimum wage in Turkey.

Conclusion: Education is a good indicator of social position in epidemiological studies because it precedes other indicators, such as occupational based social position or income, is comparable between men and women, does not usually change in adulthood, and shapes health behaviors through attitudes, values and knowledge. Occupation, an important socioeconomic status in modern societies, generally involves status and roles, power, lifestyle, job characteristics, income and education, traditions, beliefs and values. In females, the odds favoring the MS significantly increased with age, and decreased with education level and social class, while no social or economic indicators showed a significant association with the MS in males. This may reflect an unfavorable social and economic female environment increasing the risk of MS in a gender- specific manner.

P 168
PRİMER HİPERPARATİROİDİLİ HASTALARDA KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ, KAROTİS İNTİMA MEDİA KALINLIĞI VE ARTERİYEL SERTLİK DEĞERLENDİRMESİ

GÜVEN BARIŞ CANSU[1], SEBAHAT ÖZDEM[2], GÜLTEKİN SÜLEYMANLAR[3], RAMAZAN SARI[1], MUSTAFA KEMAL BALCI[1], HASAN ALTUNBAŞ[1]

1 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANTALYA
2 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI, ANTALYA
3 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NEFROLOJİ BİLİM DALI, ANTALYA

Amaç: Primer hiperparatiroidi (PHPT) kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkili bir durumdur. Kardiyovasküler olaylar ile primer hiperparatiroidi arasındaki bu ilişkiye rağmen, PHPT'li hastaların tedavi kararlarında kardiyovasküler risk değerlendirmesi bulunmamaktadır. Bu çalışmada, cerrahi kararı verilen hiperkalsemik ve izlenen normokalsemik PHPT hastalarındaki metabolik kardiovasküler risk faktörleri, karotis intima media kalınlığı (KİMK) ve arteriyel sertliği ölçen nabız dalga hızı (NDH) gibi göstergeler sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve buna ek olarak PHPT'li hasta gruplarında 6. ay sonunda değişiklik olup olmayacağını belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 17 hiperkalsemik (HK) PHPT, 16 normokalsemik (NK) PHPT ve 15 sağlıklı kontrol olmak üzere 48 katılımcı alındı. Hasta grubu başlangıçta ve 6. ayda olmak üzere 2 kez değerlendirildi. Çalışmada, metabolik kardiyovasküler risk faktörleri, karotis intima media kalınlığı (KİMK) ve nabız dalga hızı (NDH) karşılaştırıldı.

BulgularÇalışmanın başlangıcında tüm PHPT'li hasta grubunda KİMK kalınlığı daha yüksek (hasta grubu: 597± 80 µm, kontrol grubu: 529±91µm p=0,020) olarak bulundu. Benzer şekilde başlangıçta NDH tüm PHPT grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksekti (9,5±1,8 m/sn vs 7,7±0,8 m/sn p=0,000). Cerrahi tedavi yapılan HK grupta 6. ayın sonunda KİMK'da anlamlı azalma olurken (601±91 µm vs 541±65 µm p=0,006) NK grupta 6. ayın sonunda değişiklik olmadı (p=0,686). Yine HK grupta cerrahi tedavi sonrası arteriyel sertlikte anlamlı azalma (9,6±1,8 vs 8,4±1,5 m/sn p=0,000) olurken, NK grupta 6. ayda NDH'da anlamlı bir değişiklik olmadı (9,4±1,9 m/sn vs 10,0±1,9 m/sn p=0,196).

Sonuç: Bu çalışmanın sonucunda subklinik kardiyovasküler sistem risk faktörlerinden olan KİMK ve NDH'nın PHPT'li hastalarda (hem hiperkalsemik hem de normokalsemik) yüksek olduğunu ve hiperkalsemik hastalarda cerrahi tedavi ile bu parametrelerde iyileşme olduğunu saptadık. Bu sonuç primer hiperparatiroidili hastaların tedavi kararları verilirken kardiyovasküler değerlendirmenin önemini ve belki de cerrahi gibi etkili tedavi kararlarının daha erken safhada verilmesi gerektiğini göstermektedir.

P 169
SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA VİTAMİN D EKSİKLİĞİ PREVALANSI

GÖKHAN CELBEK, YUSUF AYDIN, ELİF ÖNDER, TUBA SOYSAL, MÜCAHİT GÜR, ARZU BİÇER

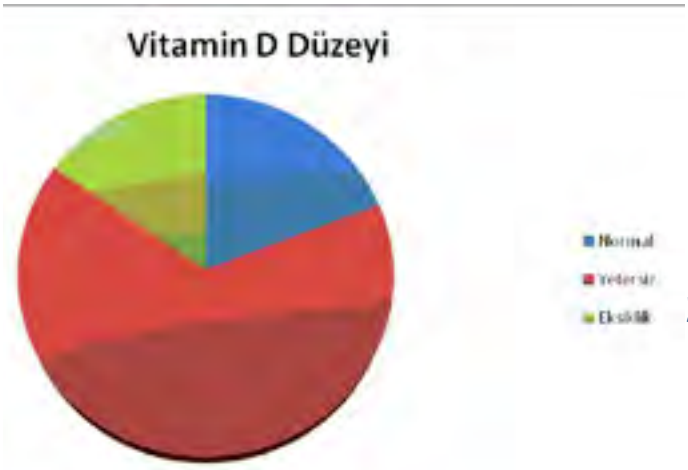
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, DÜZCE1

Amaç: D vitamini kalsiyum homeostazı ve kemik metabolizması üzerindeki etkileri ile birlikte otoimmün hastalıklar, inflamatuar barsak hastalığı, romatoid artrit, multipl skleroz, diyabet, birçok kanser çesidi, psikiyatrik hastalıklar ve kalp hastalıklarının oluşmasında D vitamini eksikliğinin rolü olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada güneş ışınlarına yetersiz maruziyeti olan sağlık çalışanlarında vitamin D eksikliği araştırılmıştır.

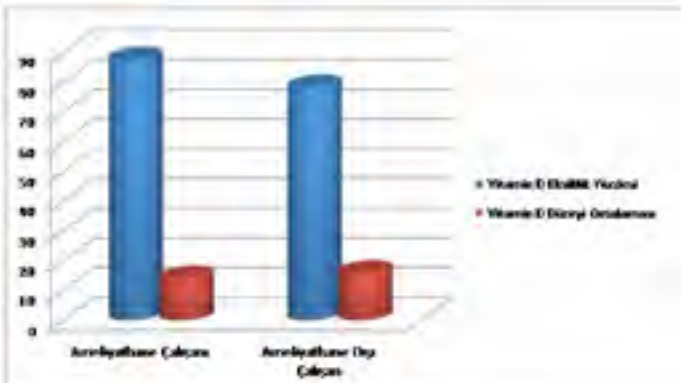
Materyal- Metod: Çalışmaya Düzce Üniversitesi Tıp fakültesinde en az 1 yıldır aktif olarak çalışan sağlık personelleri alındı. Son 3 aydır herhangi bir Vitamin D takviyesi almayan, vitamin D eksikliğine yol açabilecek bilinen Gastro intestinal hastalığı olmayan kişiler alındı. Alt analiz olarak ameliyathane personeli ile ameliyathanede çalışmayanlar şeklinde ikinci bir grup oluşturuldu, bu iki grup arasında da Vitamin D eksikliği açısından fark olup olmadığı incelendi. Vitamin D seviyesi <20 olanlar eksiklik, >20 olanlar ise normal olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 209 katılımcı alındı. Olguların %63.6'sı kadın, %36.4 erkekti. Tüm olguların vitamin D düzeyi ortalaması 15.5±6.2 idi. Olguların sadece % 19.1' inde vitamin D düzeyi normal iken, % 80.9' unda vitamin D düzeyleri düşük bulundu (Şekil 1). Olguların PTH, Ca, P, TSH, Na, K, İnsülin, Hgb, WBC, Plt değerleri arasında fark saptanmadı. Ameliyathane çalışanlarının % 87.7' sinde vitamin D eksikliği varken, ameliyathane dışı çalışanlarda vitamin D eksikliği sıklığı % 78.3 olup istatistiksel olarak fark saptanmadı (Şekil-1).

Sonuç: Sağlık çalışanları güneş ışığına maruziyetleri az olması nedeniyle vitamin D eksikliği açısından ciddi risk grubunda olan bir meslek grubudur. Sağlık çalışanlarında ortaya çıkan bu verilerden yola çıkarak güneşin yoğun olduğu saatlerde kapalı ortamlarda çalışan tüm meslek grupları özellikle vitamin D eksikliği yönünden risk taşımaktadırlar. Kapalı ortamda çalışan, kronik yorgunluk, depresyon, kronik ağrı gibi non-spesifik şikayetlerle sağlık kuruluşuna başvuran kişilerde vitamin D seviyesi mutlaka bakılmalıdır.



Vitamin D Düzeyi Dağılımı



Ameliyathanede Çalışıyor Olmak ile Vitamin D İlişkisi

P 170
SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA VİTAMİN D EKSİKLİĞİ İLE YAŞAM KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

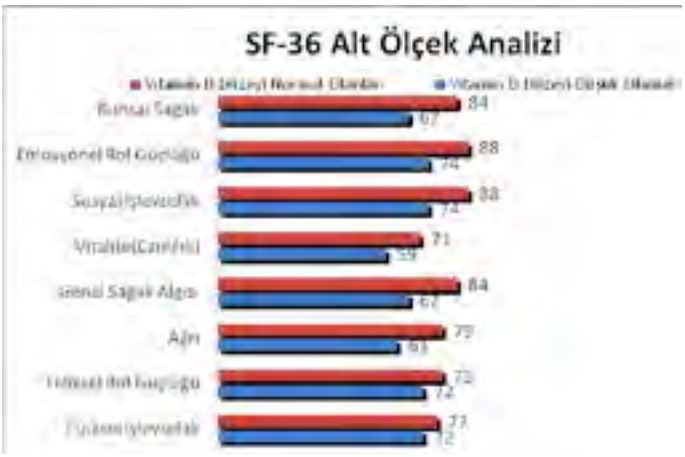
GÖKHAN CELBEK, YUSUF AYDIN, ELİF ÖNDER, MÜCAHİT GÜR, TUBA SOYSAL, ARZU BİÇER

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI1

Amaç: D vitamini kalsiyum homeostazı ve kemik metabolizması üzerindeki etkileri ile birlikte eksikliğinde psikiyatrik hastalıkların ortaya çıkmasında rolü olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada güneş ışınlarına yetersiz maruziyeti olan sağlık çalışanlarında vitamin D eksikliği ile yaşam kalitesi ile olan ilişki araştırılmıştır. Materyal- Metod: Düzce Üniversitesi Tıp fakültesinde en az 1 yıldır aktif olarak çalışan sağlık personelleri alındı. Son 3 aydır herhangi bir Vitamin D takviyesi almayan, vitamin D eksikliğine yol açabilecek bilinen Gastro intestinal hastalığı olmayan kişiler alındı. Alt analiz olarak ameliyathane personeli ile ameliyathanede çalışmayanlar şeklinde ikinci bir grup oluşturuldu. Katılımcılara SF-36 yaşam kalitesi indeksi bakıldı. Vitamin D eksikliği ile yaşam kalitesi arasında ilişki incelendi. Vitamin D seviyesi <20 olanlar eksiklik, >20 olanlar ise normal olarak kabul edildi. SF 36 skoru alt ölçekleri sağlığı 0 ila 100 arasında değerlendirmektedir ve 0 kötü sağlık durumunu içerirken, 100 iyi sağlık durumuna işaret etmektedir.

Bulgular: Ortalama yaşı 35±9 olan 209 katılımcı alındı. Olguların %63.6'sı kadın, %36.4 erkekti. Olguların sadece % 19.1'inde vitamin D düzeyi normal iken, % 80.9'unda vitamin D düzeyleri düşük bulundu. SF-36 alt gruplarında vitamin D değeri düşük olanlar ile vitamin D değeri normal olanlar arasında anlamlı fark saptandı (p

Sonuç: Sağlık çalışanları güneş ışığına maruziyetleri az olması nedeniyle vitamin D eksikliği açısından ciddi risk grubunda olan bir meslek grubudur. Kapalı ortamda çalışan, kronik yorgunluk, depresyon, kronik ağrı gibi non-spesifik şikayetlerle sağlık kuruluşuna başvuran kişilerde vitamin D seviyesi mutlaka bakılmalıdır. Vitamin D eksikliği saptanan kişilerde vitamin D takviyesiyle kişilerin yaşam kalitesinin artacağı düşünülmektedir.



Vitamin D Düzeyi-SF 36 İlişkisi

P 171
NADİR BİR HİPERKALSEMİ SEBEBİ: D VİTAMİNİ İNTOKSİKASYONU

FEVZİ BALKAN, OĞUZ KAAN ÜNAL

AKSARAY DEVLET HASTANESİ

Giriş: Vitamin D intoksikasyonu hemen daima iyatrojeniktir ve sağlık personelinin D vitamini eksikliği olmaksızın yüksek doz D vitamini önermesine ya da hastaların bilinçsiz ilaç kullanımına bağlı gelişir. Erişkinlerde günde 100.000 Ü D vitamini kullanımı hiperkalsemiye sebep olur. Genel olarak serum 25 (OH) D3 düzeyinin 120 nmol/L'nin üzerinde olması D hipervitaminozu olarak kabul edilir.

Olgu Sunumu: 58 yaşındaki hasta, acil servise, yaygın vücut ağrısı, halsizlik, bel ağrısı şikayeti ile başvurdu. Hastanın yapılan biyokimya tetkiklerinde kalsiyum (Ca) : 15,9 mg/dl tespit edilmesi üzerine alınan anamnezinde , 6 ay önce bel fıtığı nedeni ile opere olduğu, operasyon sonrası bel ağrısının devam ettiği, düzenli ağrı kesici içtiği, gittiği Doktor tarafından D vitamini önerisinde bulunulduğu ve son bir ay içinde oral yolla 5 adet D vitamini kullandığı öğrenildi.

Başvuru esnasında genel durumu iyi, şuuru açık, oryante ve koopere idi. Tansiyonu 140/90 mm-Hg, nabız 70/dak. , Ateş 37,0 C idi. Fizik muayenesinde bel ağrısı mevcuttu, hareketleri kısıtlıydı. Diğer sistemik muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Yapılan biyokimya tetkiklerinde; Üre: 62 mg/dl, Kreatinin: 2.7 mg/dl, Ca: 15,9 mg/dl, Al-

bumin: 3,8 g/dl, P: 3,66 mg/dl, AST: 48 U/L, ALT: 38 U/L, ALP: 66 U/L, PTH: 10 pg/mL idi. Hasta hiperkalsemi, D vitamini intoksikasyonu ve Akut Böbrek Yetersizliği ön tanıları ile servise yatırıldı. Yapılan paratiroid ve üriner sistem ultrasonografi (US) normal olarak değerlendirildi. 25-OH D vitamini düzeyi 443 ng/ml (10-60 ng/ml) olarak ölçüldü. Hastaya bir seans hemodiyaliz tedavisi uygulandı. Diyaliz sonrası Ca:14,1 mg/dl geriledi. Klinik izlem sırasında tedaviye yönelik olarak olgunun, öncelikle izotonik salin infüzyonu ile hidrasyonu sağlandı (250 cc/saat). Kalsiyumun vücuttan uzaklaştırılması için IV furosemid (80-160 mg/gün) ve emiliminin azaltılması için 1 mg/kg/gün prednizolon tedavisi uygulandı. Bu tedavilerle kalsiyum değerlerinde belirgin bir regresyon sağlanması nedeniyle bifosfanatlar ile kemik rezorbsiyonunun inhibisyonuna gerek duyulmadı. Hastanın takibinin 5.gününde Ca:11,8 mg/dl' ye geriledi. Hastanın günlük Elektrokardiografi (EKG) takipleri yapıldı. Yatışının 5. gününde ani fenalaşma hissi sonrası ventriküler taşikardi ve sonrasında kardiyak arrest gelişen hasta hiçbir tedaviye cevap vermedi.

SONUÇ: D vitamini tedavileri kullanan hastalar, mutlaka klinik olarak iyi izlenmeli, serum biyokimyası, parathormon ve gerekirse D vitamini düzeyleri ile yakından takip edilmelidir. Bizim vakamızda olduğu gibi ani kardiyak olaylara karşı, dikkatli kardiyak izlem yapılmalıdır.

P 172
DEMANS İLE SEYREDEN FAHR HASTALIĞI

ABİDİN ERDAL[1], FEVZİ BALKAN[2], TOMRİS EĞERCİOĞLU[1], OĞUZ KAAN ÜNAL[2]

1 AKSARAY DEVLET HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ
2 AKSARAY DEVLET HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Giriş: Fahr hastalığı, bilateral striopallidodentate kalsinozis olarak bilinir. Bazal ganglion , talamus, serebellar dentate nükleus ve beyaz cevherin simetrik kalsifikasyonla seyreden bir hastalıktır. Klinik olarak hareket bozuklukları, davranış bozuklukları ve hipoparatiroidi ile seyredebilen bir hastalıktır. Sporadik ve familyal vakalar olabilmektedir. Fahr hastalığının demans ile prezente olması çok nadir bir durumdur. Olgu sunumu: 62 yaşında erkek hasta acil servise bilinç bulanıklığı ve çevreyle iletişim kurmada azalma şikayeti ile başvurdu. Hastada 3 (üç) yıldır çevreyle iletişimin azaldığı, unutkanlığın başladığı ve kendi öz bakımında azalma olduğu, şikayetlerinde son birkaç gündür artma olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde 5 yıldır tip 2 diyabetes mellitus , hipertansiyon ve hiperlipidemi olduğu öğrenildi. Oral antidiyabetik, antihipertansif ve statin tedavisi alan hastanın fizik muayenesinde TA: 140/80 mm-Hg , Nabız 84/dk, Ateş 36,7 C , nörolojik muayenesinde genel durumu orta, bilinci uykuya meyilli, kooperasyon kısıtlı, zaman ve yer oryantasyonu bozuk, kişi oryantasyonu tam, pupiller izokorik, göz hareketleri her yöne serbest, fasial asimetri yoktu. Motor muayenesinde dört (4) ekstremite serbest, üst ekstremitede belirgin rijidite, ellerde postural tremor, TCR -/-, yürüyüş ataksik, serebellar sistem becerikliydi. Hasta duyu muayenesine koopere olamadı. Derin tendon refleksleri hipoaktif olarak tesbit edildi. Hastanın acil serviste yapılan tetkiklerinde WBC:16.100 /uL (4,8-10,8), Hb :13,5 g/dl (14-18), PLT: 192000 /ul (130-400) , glukoz:181 mg/dl (74-106), üre: 54 mg/dl (17-45), kreatinin: 1,21 mg/dl (0,72-1,25), ALT: 26 U/L (0-55) , AST :29 U/L (0-34) CK :516 U/L (30-200), CK-MB: 35 U/L(0-25) olarak ölçüldü. Hastanın çekilen bilgisayarlı beyin tomografisinde bazal ganglionlarda , periventriküler beyaz cevherde ve bilateral serebellar hemisferde daha belirgin olmak üzere beyin parankim alanlarında yaygın kalsifikasyonlar mevcuttur (Fahr hastalığı ?) , hastanın hipoparatiroidi yönünden değerlendirilmesi önerilir diye rapor edildi. Hastanın Ca: 4,7 mg/dl,(8,4-10,2), P: 6,5 mg /dl (2,3-4,7) , PTH:3,54 ng /L (15-65) , 25-OH D vit: 17,61 pg/ml (20-60) olarak ölçüldü. Primer Hipoparatiroidi düşünülen hastaya kalsiyum infüzyonu , kolekalsiferol tedavisi başlandı. Hastanın çekilen tiroid ve paratiroid ultrasonografisinde paratiroid lojunda patoloji izlenmedi, multinoduler guatr tesbit edildi. sT3: 2,82 pg/ml (2-4,4) , ST4:1,45 ng/dl (0,93-1,47) , TSH: 1,45 uIU/ml (0,27-4,2) olarak ölçüldü. Hastaya yapılan tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi benign olarak rapor edildi. Kalsiyum ve D vitamini replasmanı sonrası hastanın Ca: 8,5 mg /dl, P:4 mg/dl olarak ölçüldü. Hasta taburcu edilirken nörolojik muayenesinde değişiklik yoktu.

Sonuç: Acil servise nörolojik şikayetler ile başvuran hastalarda kalsiyum ve fosfor metabolizma bozukluğu ekarte edilmelidir , bu amaçla elektrolit (Ca, P) düzeyleri mutlaka istenmelidir.

P 173
EKTOPİK YERLEŞİMLİ PARATİROİD ADENOMU: İKİ OLGU SUNUMU

FATİH KUZU[1], TANER BAYRAKTAROĞLU[1], MUHAMMET EMİN KUTU[2], SEVİL UYGUN İLİKHAN[2], MERTOL GÖKÇE[3], MEHMET ÇABUK[4], L. OKTAY ERDEM[5], BURAK BAHADIR[6]

1 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ZONGULDAK
2 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ZONGULDAK
3 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GÖĞÜS CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI, ZONGULDAK
4 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANA BİLİM DALI, ZONGULDAK
5 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI, ZONGULDAK
6 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI,ZONGULDAK6

Giriş: Primer hiperparatirodizm nedenlerinden ektopik mediasten yerleşimli paratiroid adenomu saptanan iki olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu-1: Elli yaşında kadın hasta, tiroid papiller kanseri nedeniyle takip edilmekteydi. Kontrolünde parathormon 184 pg/ml, kalsiyum değeri 12,4 mg/dl, albumin 4.9 gr/dl, fosfor 1.6 mg/dl, 24 saatlik idrar kalsiyumu 424 mg/gün, serbest T4 1.39 ng/dl, TSH 0.02 uIU/mL, tiroglobulin 0.1 ng/ml, Anti-tiroglobulin 42 IU/mL (<120) saptandı. Boyuna ait sonografik görüntülemede tiroid sol lob lojuna uyan bölgede 6,4 mm boyutlarında hipoekoik lezyon saptandı. Paratiroid sintigrafisinde sol infraklavikuler bölge medialinde tutulum saptandı. Boyun ve toraks bilgisayarlı tomografisinde timus lokalizasyonunda yaklaşık 1,8x2 cm boyutunda yuvarlak konfigurasyonlu yoğun homojen kontrast tutan lezyon bulundu. Göğüs cerrahisi tarafından sternotomi ile çıkarılan materyalde paratiroid adenomu tespit edildi. Operasyon sonrası kalsiyum 9.1 mg/dl, albumin 4.3 gr/dl, fosfor 2.9 mg/dl, parathormon 47 pg/ml ölçüldü.

Olgu-2: Elli dokuz yaşında bayan hasta nefrolitiazis nedeniyle takip edilirken kalsiyum 13.5 mg/dl ve parathormon 260 mg/dl saptanmış. Kemik dansitometrisinde değerleri osteoporoz ile uyumluydu. Boyun sonografisinde paratiroid patolojisi düşündürecek bulgu saptanmadı. Paratiroid sintigrafisinde üst mediastende ektopik yerleşimli paratiroid adenomu ile uyumlu olabilecek tutulum tespit edildi. Toraksa ait bilgisayarlı tomografide tiroid bezi düzeyi trakea dorsalinde yaklaşık 1.2 cm çaplı noduler görünüm saptandı. Göğüs cerrahisi tarafından mediastinoskopi sonrası parsiyel sternotomi yapılarak paratiroid adenomu çıkartıldı. Operasyon sonrası kalsiyum 9.1 mg/dl, parathormon 85 pg/ml, fosfor:3.7 mg/dl düzeylerinde bulundu.

Tartışma: Primer hiperparatiroidizm nedeni adenom ise temel tedavi yöntemi cerrahidir. Glandlar ektopik yerleşimli olabilir. Atipik yerleşimli paratiroid adenomlarını lokalize etmede bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemeleri yardımcıdır. Her iki olgumuzda da paratiroid sintigrafisi ve bilgisayarlı tomografi adenomu lokalize etmiş ve cerrahi işlem başarılı olmuştur.

P 174
CERRAHİ SONRASI KALSİMİMETİK BAŞLANAN PRİMER HİPERPARATİROİDİZMLİ İKİ OLGU

TANER BAYRAKTAROĞLU[1], FATİH KUZU[1], DERYA DEMİRTAŞ[2], GÜLDENİZ KARADENİZ ÇAKMAK[3], ALİ UĞUR EMRE[3], YAVUZ SAMİ SALİHOĞLU[4], BURAK BAHADIR[5]

1 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ZONGULDAK
2 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ZONGULDAK
3 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI, ZONGULDAK
4 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANA BİLİM DALI, ZONGULDAK
5 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, ZONGULDAK

Giriş: Cinacalcet paratiroid hücre yüzeyindeki kalsiyum duyarlı reseptörün intrasellüler kalsiyuma duyarlılığını artırarak parathormon salınımını inhibe eden bir kalsimimetiktir. Paratiroid adenomektomi girişimleri sonrası devam eden primer hiperparatiroidizme yönelik cinacalcet kullanımı ihtiyacı duyulan iki olguyu sunmaktayız.

Olgu 1: Elliüç yaşında kadın, halsizlik ve kas güçsüzlüğü nedeniyle başvurduğu merkezde yapılan tetkiklerinde parathormon 207 pg/ml , kalsiyum 11.9 mg/dl, fosfor 2.9 mg/dl saptanmış. Fiziki muayenesinde ağırlığı 43 kg, boyu 132 cm, kan basıncı 145/96 mmHg, nabız dakika sayısı 82 /ritmik,tiroid evre 1b ve lobule idi. Kifokolyoza bağlı göğüs deformitesi mevcuttu. Primer hiperparatiroidizm öntanısıyla yapılan incelemede 24 saatlik idrar kalsiyumu 373 mg/gün, kemik dansitometrisinde femur total T-skoru

-2,2 BMD değeri 0,604 gr/cm2 bulundu. Paratiroid sintigrafisinde substernal bölgede izlenen fokal tutulum izlendi. Sonografideki nodüllerin İİAB sitolojisi benignidi. Genel cerrahi tarafından boyun eksplorasyonu yapıldı. Patolojisi paratiroid hiperplazisi, timik doku ve tiroid noduler hiperplazisi olarak değerlendirildi. Takiplerde kalsiyum (11,1mg/dl) ve parathormon değerleri (258pg/ml) yüksekti. Paratiroid sintigrafisinde operasyon öncesi substernal bölgede izlenen fokal tutulumun devam ettiği izlendi. Paratiroid sintigrafisi toraks BT ile kombine edilerek adenomun lokalizasyonu yapıldı. Videotorakoskopide akciğerin yapışık olması ve kifoskolyoza bağlı akciğer ventilasyonu bozuk olması nedeniyle operasyon yapılamadı. Hiperkalsemi devam ettiğinden cinacalcet 30 mg/gün başlanarak takibe alındı. Tedavinin ilk haftası parathormon 232 pg/ml, kalsiyum 10.5 mg/dl , albümin 4.9 mg/dl ve fosfor: 2.3 mg/dl olarak tespit edildi.

Olgu 2: Otuz yaşında karaciğer kist hidatiği ve primer hiperparatiroidi tanılarıyla opere edilen hastanın parathormon ve kalsiyum değerlerinin yüksek seyretmekte. Fizik muayenede kan basıncı 135/80 mmHg, nabız dakika sayısı 78/ritmik, solunum ve batın muayenesi doğaldı. Laboratuar incelemesinde; kalsiyum 11.6 mg/dl, fosfor 2.1mg/dl, albümin:4 gr/dl, TSH 2.21 uIU/mL, serbest T4 1.1 ng/dl, 24 saatlik idrar kalsiyumu 431 mg/gün tespit edildi. Paratiroid sintigrafisi, sonografisi ve MR görüntülemesinde sol orta bölümünde saptanan lezyona yönelik cerrahi uygulandı. Sol lobektomi materyalinde paratiroid adenomu bulunmadı. Operasyon sonrası değerleri kalsiyum 12.2 mg/dl, parathormon 241 pg/ml, fosfor 1.3 mg/dl, albümin 5.0 mg/dl, 24 saatlik idrarda kalsiyumu 313 mg/gün olan hastaya Cinacalcet 30 mg/gün başlandı. Tedavinin ilk haftası parathormon 67 pg/ml, kalsiyum 11.6 mg/dl, fosfor 2.1 mg/dl olarak saptandı.

Tartışma: Cerrahi uygulanamayan primer hiperparatiroidizmli olgularda kalsiyum algılayıcı reseptör modülasyonu ile medikal tedavi sağlanabilmektedir. Cinacalcet, olgularımızda etkili kalsiyum ve parathormon düzeyleri sağlamıştır.

P 175
OPERASYONA VERİLEN PRİMER HİPERPARATİROİDİZMLİ 29 OLGUYA AİT SONUÇLARIMIZ

TANER BAYRAKTAROĞLU[1], FATİH KUZU[1], GÜLDENİZ KARADENİZ ÇAKMAK[2], ALİ UĞUR EMRE[2], YAVUZ SAMİ SALİHOĞLU[3], MEHMET ÇABUK[3], MERTOL GÖKÇE[4], SEVİL UYGUN İLİKHAN[5], NAMIK KEMAL TURHAN[5], LÜTFİ OKTAY ERDEM[6], BANU DOĞAN GÜN[7]

1 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ZONGULDAK
2 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI, ZONGULDAK
3 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANA BİLİM DALI, ZONGULDAK
4 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GÖĞÜS CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI, ZONGULDAK
5 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ZONGULDAK
6 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI, ZONGULDAK
7 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, ZONGULDAK9

Giriş: Primer hiperparatiroidizm, çoğunlukla adenom, hiperplazi veya nadir olarak paratiroid karsinomu ile ortaya çıkar. Ayırıcı tanı ve tedavide gecikmeler peptik ülser, hipertansiyon, kemik ağrısı, patolojik kırıklar, kalp bloğu ve böbrek yetersizliği gibi önemli sonuçlara yol açabilmektedir.hiperparatiroidizm tanısı ile genel cerrahi kliniğinde opere edilen olgulara ait verilerin sunulmasını amaçladık.

Materyal ve Metod: 2012-2013 yıllarında takibimizde primer hiperparatiroidizm tanısıyla paratiroid cerrahisine yönlendirilen 29 hastaya ait demografik, klinik, laboratuvar ve patoloji sonuçları arşiv dosyalarından tespit edilerek değerlendirildi.

Bulgular: Hasta yaş ortalaması 54 yıl (30-86) ve kadın /erkek oranı 20/9 idi. Olguların yedisi (%24.1) diyabetik, dokuzu (% 31.0) hipertansif, 10'u (%34.5) multinodüler guatrlı, 13'ü (%44.8) osteoporozluydu. Olguların 20'sinde (%68.9) paratiroid sonografisi ve sintigrafisi birlikte pozitifti. Paratiroid adenomektomi için operasyona verilenlerin dokuzuna (%31.0) tiroid cerrahisi eklendi. Üç hastaya hedeflenmiş paratiroid adenomektomi işlemi başarıyla uygulandı. İki hastada ektopik paratiroid dokusu parsiyel sternotomi ile çıkarıldı. Histopatolojik olarak 17 'si (%58.6) adenom, dördü (%13.8) hiperplazi ve biri paratiroid kanseri olarak değerlendirildi. Beş (%17.2) olguda ise tiroid neoplazisi vardı. Cerrahi işlem sonrası altı (%20.7) hastada hastalık

bulgusu olarak kalsiyum ve paratiroid hormon seviyelerinin yüksek olduğu tespit edildi. İki hasta cinacalcet tedavisi ile ayaktan takibe alındı. Yalnızca paratiroid kanserli yaşlı bir hasta ayaktan takiplerinde kardiyak nedenle kaybedilmişti.

Tartışma: Primer hiperparatiroidizm nedeni adenom, hiperplazi ya da kanser olsa da cerrahi vazgeçilmez tedavi yöntemlerindendir. Olgularımızda olduğu gibi semptomatik primer hiperparatiroidizmde güncel tanısal ve tedavi modaliteleri ile başarı oranı % 80 ve üzerine çıkarılabilir.

P 176
NADİR GÖRÜLEN BİR HASTALIK OLARAK PSÖDOPSÖDOHİPOPARATİROİDİ

ÇİĞDEM TURA BAHADIR, ELİF KILIÇ KAN, FEYZİ GÖKOSMANOĞLU, HULUSİ ATMACA

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, SAMSUN1

Amaç: Psödopsödohipoparatiroidide (PPHPT) , Albright'ın herediter osteodistrofisi (AHO) fenotipi ile birlikte parathormona normal cAMP yanıtı ve normokalsemi görülür. Psödohipoparatiroidi -1A (PHPT-1A) 'nın hafif bir formu olduğu düşünülmektedir. PPHPT'de AHO ile birlikte kalsiyum, fosfor ve parathormon düzeyi normaldir. PHPT-1A'da ise AHO ile birlikte kalsiyum düşük, fosfor yüksek ve parathormon düzeyi yüksektir. PPHPT'de babadan gelen GNAS geninde mutasyon ile Gs aktivasyonunda azalma görülür. Kısa boy, obezite, yuvarlak yüz, entellektüel kısıtlılık görülebilir. Prevelansı tam olarak bilinmeyen nadir görülen bu hastalığa dikkati çekmek amacıyla hastamızı sunmaktayız.

Bulgu: 21 yaşında kadın hasta çarpıntı ve uykusuzluk şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünde primer hipotiroidi nedeni ile levotiroksin tedavisi aldığı öğrenildi. Yapılan fizik incelemesinde Boy:135cm ; kilo:48kg VKİ:26,3 kg/m² idi. Gözleri çekik görünümdeydi, epikantusları vardı. El 4. ve 5. parmakları kısaydı. Bilateral ellerinde AHO mevcuttu. Bilateral ayak 2. ve 3. parmakta deformitesi mevcuttu. Çekilen el grafisinde bilateral 4.ve 5. metakarpal kemikler , ayak grafisinde 3. ve 4. parmak metatarsal kemikler kısaydı(Resim 1). Kalsiyum: 9,9 mg/dl fosfor:3.96 mg/dl Parathormon:29 pg/ml normaldi. Hafif düzeyde mental retardasyonu mevcuttu. Bu bulgular PPHPT ile uyumluydu.

Sonuç: PPHPT klinik olarak gürültülü seyretmediği için gözden kaçabilecek bir hastalıktır. Fizik muayene ve basit laboratuvar testleriyle tanısı konabilmektedir. Albright'ın herediter osteodistrofisi endokrinolojist gözüyle dikkat edilmesi ve tanınması gereken bir fizik muayene bulgusudur.



Hastanın el ve ayak görüntüleri ile grafileri

P 177
PRİMER D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ OLAN YAŞLI BİR KADINDA HİPOKALSEMİK NÖBETLER VE BUNA SEKONDER SAĞ RADİUS KIRIĞI

DİLEK ARPACI, ÜLKÜ YILMAZ, SELÇUK YAYLACI, ALİ TAMER

SAKARYA ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BAKANLIĞI SAKARYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ1

Amaç: D vitamini eksikliği yaşlı insanlarda sıktır ve osteoporoz gibi anlamlı olarak artmış kemik fraktürlerine yol açan yaşlanma ile alakalı birtakım hastalıklarla ilişkilidir. Vitamin D eksikliğinden kaynaklanan nöbetler erişkinler-

de nadir olup doğrudan travma bulgusu olmaksızın nöbetlerin yol açtığı kırıklar bugüne dek bildirilmemiştir. Biz burada hipokalsemik nöbetlere ikincil sağ radius fraktürü gelişen primer D vitamini eksikliği olan 63 yaşında yaşlı bir kadını sunmak istedik.

Olgu Sunumu: Acil servise gece 01.00'da kızının gözleminde 5 dakika kadar süren nöbet sonrası sağ kolunda ağrı nedeniyle getirilen hastanın ilk muayenesinde vital bulguları normaldi. Ekstremite muayenesinde sağ önkolda ağrı ve hassasiyet mevcuttu. Laboratuar tetkiklerinde serum kalsiyum: 5.8 mg/dl (8.5-10.5 mg/dl), fosfor: 7.1 mg/dl (2.5-4.5 mg/dl), üre:77 mg/dl (20-45 mg/dL), kreatinin:1.8 mg/dL (0.7-1.4 mg/dL) saptandı. Hastanın hipokalsemi, hiperfosfatemi ve prerenal böbrek yetmezliği mevcuttu. Elektrokardiyogramda temel ritm sinüs olup QT süresi 405 msn ile uzamış olarak değerlendirildi. Akciğer grafisi normal olup sağ önkol grafisinde radius proksimalinde kırık hattı görüldü. Acil serviste hastaya intravenöz kalsiyum ve daha sonra parenteral hidrasyon başlandı. Takipte üre ve kreatinin normale geldi. Hasta daha sonra endokrin servisine nakledildi. Burada bakılan serum parathormon (PTH) seviyesi 224 pg/ml (15-65 pg/ml), vitamin D düzeyi 2.5 pg/ml (30-75 pg/ml), tiroid stimülan hormon düzeyi: 6.67 IU/ml (0.4-4.5 IU/ml) ve serum serbest tiroid hormon seviyeleri normal saptandı, yani PTH ve TSH seviyesi yüksek, vitamin D seviyesi çok düşüktü. Kemik mineral yoğunluğu ölçümü yapıldı ve T-skoru osteoporoz sınırında bulundu. Hastaya vitamin D3 damla 50000 Ünite/hafta en az 8 hafta olacak şekilde ve oral kalsiyum karbonat+vitamin D3 efervesan tablet başlandı. Hastanın subklinik hipotiroidisi mevcuttu, 25 µg levotiroksin (LT4) oral başlandı. Bifosfonat tedavisi daha sonra başlanmak üzere ertelendi Servisteki takiplerinde hastanın bir daha nöbet atağı olmadı, serum kalsiyum düzeyleri normale geldi. Hasta önerilerle taburcu edilerek 10 gün sonra poliklinik kontrolüne gelmesi istendi.

Sonuç: D vitamini eksikliği yaşlı bireylerde yaygın ve klinik prezentasyon genç bireylerden farklı olup çoğunlukla asemptomatiktir. Semptomatik olduklarında hipokalsemi belirti ve bulguları (nöromuskuler irritabilite, tetani ve nöbet) ile başvurabilirler. Erişkin bireylerde hipokalsemik nöbet ve buna bağlı kemik fraktürleri çok nadirdir. İyi bir anamnez, fizik muayene ve laboratuar parametrelerinin iyi değerlendirilmesi gerekir. Hipokalsemik nöbetler intravenöz kalsiyum ile tedavi edilmeli ve D vitamini eksikliği yerine konmalıdır.

P 178
ANKİLOZAN SPONDİLİTİ TAKLİT EDEN NADİR BİR METABOLİK KEMİK HASTALIĞI: TİP 2 OTOZOMAL DOMİNANT GEÇİŞLİ OSTEOPETROZİS (ALBERS SCHÖNBER HASTALIĞI)

HAKAN KORKMAZ, MESUT ÖZKAYA, ERSİN AKARSU, MUSTAFA ARAZ

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI

Otozominal dominant geçişli osteopetrozis (ADO) osteoklastlarda fonksiyon kaybına bağlı matür kemik oluşumunun engellenmesi ve kemiklerde sklerotik kalınlaşmalar görülmesi ile karakterize metabolik kemik hastalığıdır. Etyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte osteokondroid dokunun rezorbisiyonu için gerekli osteoklastların yetersizliği sorumlu tutulmaktadır. Burada ankilozan spondilit benzeri atipik semptomları olan, 5 yıldır ankilozan spondilit tanısı ile tedaviler alan ve Albers Schönber hastalığı tanısını koyduğumuz nadir bir olguyu sunduk.

Olgu Sunumu: 36 yaşında erkek hasta, 7 yıldır bel ve kalça ağrısı şikayeti varmış. 5 yıl önce Anklilozan spondilit tanısı konularak sülfosalazin ve Anti tümör nekrotizan faktör-alfa (Anti TNF-α) tedavileri verilmiş. Ağrıları günün her saati olup geceleri daha fazla artıyormuş. Aynı zamana belinde 2 saat kadar süren sabah tutukluğuda mevcutmuş. Onsekiz yıl önce klavikula kırığı gelişmiş. 15 yıl önce Annesi ve dayısında osteopetrozis hastalığı tanısı konulmuş ve 2 çocuğunda benzer şikayetler başlamış. Fizik muayenesinde iki taraflı sakroiliak eklem hassasiyeti mevcuttu, el zemin mesafesi 15 cm ölçüldü. Laboratuvar tetkiklerinde eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) 4 , c-reaktif protein (CRP) 3,19, romatoid faktör (RF) 9,5, Brucella tüp agglütinasyonu negatif, Salmonella tüp aglütinasyonu negatif, HLA B27 negatif saptandı. Radyolojik incelemelerden, sakroiliak direk grafide sağda 2 . derece daralma izlendi. Sakroiliak MR'da eklem ilişkisi ve eklem aralığı normal, bilateral sakroiliak eklem yüzlerinde skleroz izlendi. Pelvis grafisinde pelvik kemiklerde skleroz artışı, vertebralarda paralel sklerotik yoğun bantlar (sandiviç vertebra) izlendi. Diş muayenesinde kemik dansitesinde artış tespit edildi. Dual X-ray absorbsiyometresi (DEXA) ölçümünde vertebra düzeyinde t:2,3 z:2,3, kalça düzeyinde t:1,7 z:2,2 olarak izlendi. ADO

tanısı koyduk. Anti TNF tedavisi kesildi, kalsiyum, vitamin D3, pregabalin ve Tramadol tedavisi başlanıldı. 1 ay sonra kotrolünde ağrılarında belirgin azalma olduğu gözlendi.

Tartışma: ADO'lı hastaların çoğu asemptomatik olup tanıları rastlantısal olarak çekilen radyografilerdeki karakteristik bulgularla konulur. Başlıca Tip 1 ve 2 olmak üzere 2 tipte görülebilir. Tip 2 ise Albers-Shoenber hastalığı olarakda bilinmektedir. Kemik kırıkları sık olup hastaların %75'inde gözlenir. Radyolojik olarak klasik belirtisi sandwich vertebradır (figure 1). Eklemlerde sklerotik değişiklilere yol açan Ankilozan spondilit ayırıcı tanısında da Osteopetrozis de akla gelmelidir. Bu olguda sedim ve CRP yüksekliğinin olmaması, HLA B27 negatifliği, kemik yoğunluğunu artmış olması, sandwich vertebra görünümü ankilozan spondilit tanısında uzaklaştıran bulgulardandır. Sonuç olarak Ankilozan spondilit ayırıcı tanısında nadir bir durum olan ve kemiklerde sklerotik kalınlaşmalar ile seyreden Albers Shönberg hastalığıda düşünülmesi gerekir.



Sandwich Vertebra Görünümü

P 179
GEBELİK VE LAKTASYONA BAĞLI OSTEOPOROZ OLGU SUNUMU

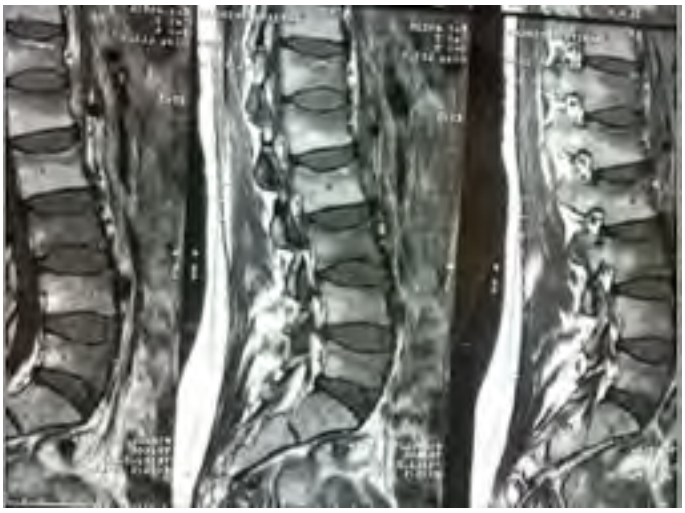
FEYZİ GÖKOSMANOĞLU, ELİF KILIÇ KAN, ÇİĞDEM TURA BAHAR, RAMİS ÇOLAK

ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, SAMSUN

Gebelik ve laktasyona bağlı osteoporoz nadir görülen bir durumdur. En sık görülen semptomlar özellikle laktasyon döneminde bel ağrısı ve vertebral kompresyon fraktürlerine bağlı boy kısalmasıdır. Etyoloji ve patogenez tam olarak bilinmemektedir. Bu rapor, kliniğimizde tanı ve tedavisi gerçekleştirilen bir olgudan yola çıkarak doğum sonrası dönemde bel ağrısı ile başvuran hastalarda nadir görülen bu duruma dikkat çekmeyi amaçladık.

30 yaşında kadın hasta kliniğimize bel, boyun ve el bileğininde olan yaygın ağrı nedeniyle başvurdu. Hastanın şikayetleri gebeliğin 20-24. haftalarında başlamış. Ağrılarda dinlenmeyle hafifleme olmuyormuş. Sigara, alkol ve kemik metabolizması üzerine etkili ilaç kullanımı ve sistemik hastalık öyküsü yoktu. Fizik incelemede boyu 1.57 m, vücut ağırlığı 57 kg, vucut kitle indexi 23 kg/m2 idi. Lomber lordozda düzleşme, bel hareketleri ağrı saptandı. Direkt lumbosakral vertebra radyografilerinde L3 ve L5 vertebralarda daha belirgin olmak üzere yükseklik kaybı izlendi. Biyokimyasal incelemede, ALP 308 IU (95-280), 24 saatlik üriner Ca+2 360 mg/gün, kan 25-OH-Vit-D 12.7 µg/ml (30-80), PTH; 47 pg/ml (15-65) idi. Tiroid fonksiyon testleri, akut faz reaktanları, çölyak paneli, ön hipofiz hormonları, romatolojik inceleme ve malabsorbsiyona yönelik inceler normal olarak değerlendirildi. Dual enerji X-ray absorbsiyometride L1-4 total T–skor -2.3, femur boynu T-skor -1.6 olarak saptandı. Lomber vertebra manyetik rezonans görüntülemede lomber vertebralarda belirgin yükseklik kaybı saptandı (Resim 1). Hastada bütün bu bulgular doğrultusunda gebelik ve laktasyona bağlı osteoporoz düşünüldü. Tedavide kalsiyum 1200 mg/ gün, D vitamini 800 IU/gün verildi. Fizik tedavi ve rehabilitasyon kliniği ile konsulte edildi. Bel ve sırt ekstansor kaslara yönelik kuvvetlendirici egzersizler, aerobik ve postural egzersizler önerildi. Takiplerde hastaya 1 yıl sonra dual enerji X-ray absorbsiyometri çekildi. L1-4 T-skor -2.2, femur boynu T-skor -0.2 olarak raporlandı. Lomber vertebra ve femur kemik yoğunluklarının artmış olduğu görüldü. Hasta takibimizde, tedavide kalsiyum ve D vitamini almaktadır.

Sonuç olarak, gebelik ve emzirme döneminde bel ağrısı, kompresyon fraktürleri saptanan olguların ayrıcı tanısında gebelik ve laktasyona bağlı osteoporoz düşünülmelidir. Bu olgularda gebelik ve laktasyona bağlı osteoporoz ayırıcı tanıda düşünülmesi, tanısal problemin çözülmesi ve sonraki gebeliklerde oluşabilecek vertebra kırıklarının önlenmesi açısından önemlidir.



Resim 1. Lomber vertebra MR: Lomber vertebralarda belirgin yükseklik kayıpları görülmektedir.

P 180
NÖTROPENİ VE TROMBOSİTOPENİNİN EŞLİK ETTİĞİ PRİMER HİPERPARATİROİDİ OLGUSU

ARZU GEDİK[1], MERVE YILMAZ[1], ALİ İBRAHİM SEVİNÇ[2], İNCİ ALACACIOĞLU[3], ÜLKÜ AYBÜKE TUNÇ[1], FIRAT BAYRAKTAR[1], ÖZHAN ÖZDOĞAN[4], DİLEK ÇIMRIN[5], TEVFİK DEMİR[1]

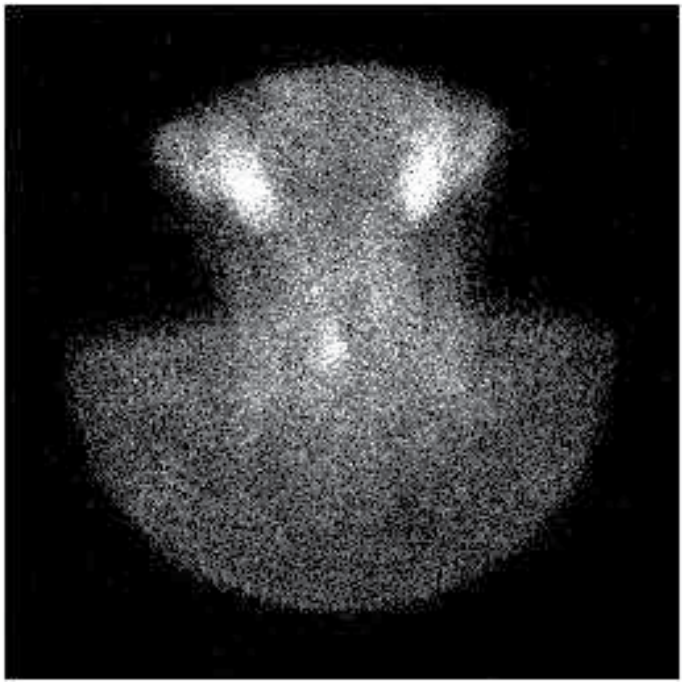
1 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR
2 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, İZMİR
3 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, HEMATOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR
4 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI, İZMİR
5 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, İZMİR

Giriş: Parathormonun (PTH), kalsiyum ve kemik metabolizması üzerine etkileri bilinmekle birlikte, son dönemde kardiyovasküler ve hematolojik sistemler üzerine de etkileri olduğu ortaya konmuştur. Bu yazıda, primer hiperparatiroidi tanısı alarak cerrahi uygulanan ve bisitopeni tablosu cerrahi sonrası kısa sürede iyileşme gösteren bir olgunun paylaşılması amaçlanmıştır.

Olgu: Altmışdört yaşında kadın hasta, kalsiyum yüksekliği nedeniyle bölümümüze refere edildi. Hastanın nötropeni ve trombositopeni nedeniyle on yıldır hematoloji bölümümün takibinde olduğu, takiplerinde mükerrer olarak yapılan kemik iliği örneklerinde displazik değişiklikler olmaması sebebiyle tedavi verilmeksizin yakın izlemde olduğu belirlendi. Takip süresince tam kan sayımında beyaz küre (BK) sayısının 1900-3500, trombosit sayısının 31.000-59000 arasında olduğu ve on yıl önce trombositopenik iken hemorajik serebrovasküler olay geçirdiği öğrenildi. Hiperkalsemiye yönelik yapılan incelemelerinde laboratuvar ölçümlerinin primer hiperparatiroidi ile uyumlu olduğu görüldü (Tablo 1). Boyun USG'de "tiroid bezi sağ lob alt kesim posteriorda 4,5 mm çapında paratiroid adenomunu düşündüren nodüler lezyon" ve paratiroid sintigrafisi incelemesinde "tiroid sağ lob inferior lojuna uyan alanda paratiroid adenomu ile uyumlu görünüm" tespit edildi. DEXA ölçümünde L1-L4 vertebra T skoru -2,9 şeklindeydi. Hastanın bisitopeni tablosunun hiperparatiroidiye sekonder kemik iliği fibrozisi nedeniyle gelişmiş olabileceği düşünülerek bu açıdan değerlendirmek üzere kemik iliği biyopsisi tekrarlandı. Kemik iliği biyopsisinde belirgin fibrozis izlenmedi (retikülin çatısı derece 1 ile uyumlu). Osteoporozu olan hastaya minimal invaziv paratiroid adenom eksizyonu uygulandı. İntraoperatif PTH düzeyi 165,9 pg/ml'den 42,4 pg/ml'ye geriledi. Patoloji "paratiroid adenomu" olarak değerlendirildi. Dikkat çekici olarak hastanın postoperatif ikinci gün yapılan tam kan sayımında BK:5200, trombosit:69.000; 1. haftada ise BK:7200, trombosit:84.000 olduğu görüldü (Tablo 1). Sebat eden fosfor düşüklüğü nedeniyle aç kemik sendromu düşünülerek tedavi verildi. Postoperatif 3. ayda kemik iliği incelemesinin tekrar edilmesi planlandı ve uzun dönem yakın takip altına alındı.

Sonuç: Son dönemde, hiperparatiroidi sürecinde kemik iliği fibrosisi ile ilişkili olarak hemotopoietik hücre serilerinde etkilenme olabileceği ve hiperparatiroidinin tedavi edilmesiyle hematolojik tablonun düzelebileceği bildirilmeye başlanmıştır. Bildirilen olgularda eritroid ve megakaryositer seride daha ön planda etkilenme mevcuttur. Olgumuzda BK ve trombosit düşüklüğünün ön planda olup, eritroid seride etkilenmenin olmaması, kemik iliğinde

fibrozisin olmaması ve postoperatif çok erken dönemde hematolojik parametrelerde düzelme görülmesi sebebiyle hematolojik değişikliklerin farklı mekanizmalarla açıklanması gerekliliğini ortaya çıkarmıştır. Yüksek kalsiyum, düşük fosfor düzeylerinin hematopoietik hücrelere doğrudan etkileri olabileceği akla gelmektedir.



Resim 1: Paratiroid adenomunun sintigrafik görünümü

	Preoperatif	Postoperatif 2. gün	Postoperatif 1. hafta	Referans aralıkları
Kalsiyum	10,6	9	8,8	8,6-10 mg/dl
Fosfor	1,9		2,4	2,8-4,1 mg/dl
Albumin	3,6		3,3	
ALP	77		58	40-150 U/L
Kreatinin	0,78		0,74	0,6-1,1 mg/dl
PTH	161,3	42,3	42	15-68,3 pg/ml
25(OH)D	25,6		40,59	>20 ng/dl
24 saatlik idrar kalsiyum	257			
Beyaz küre	1900	5200	7200	4000-10800 /µL
Nötrofil %	57,5	59,5	60,1	41-73 %
Lenfosit %	32,9	32,5	30,4	19,4-44,9 %
Monosit %	7,1	7,3	8,7	5,3-10,9 %
Bazofil %	0,6	0,2	0,4	0,3-1,5 %
Eozinofil %	2,1	0,5	0,4	0,9-6,0 %
RBC	4,41	3,94	4,23	4,60-5,77 10^6/µL
Hemoglobin	13,4	12,3	12,7	12-16 g/dl
Hematokrit	40,9	36,4	40,9	36-46 %
MCV	92,8	92,5	92,8	80,7-95,5 g/dl
MCHC	32,8	33,3	31,8	32,7-35,6 g/dl
RDW	14,1	14,3	13,5	11,6-14,3 %
Trombosit	45	69	81	156-373 10^3/µL
MPV	11,7	12,7	12,6	8,9-10,8 fL

Tablo 1. Olgunun preoperatif ve erken postoperatif laboratuvar ölçümleri

P 181
STERNUM ALT UCU KOMŞULUĞUNDA EKTOPİK PARATİROİD DOKUSU

ARZU GEDİK[1], MERVE YILMAZ[1], AYDIN ŞANLI[2], ÖZHAN ÖZDOĞAN[3], DİLEK ÇIMRIN[4], TEVFİK DEMİR[1]

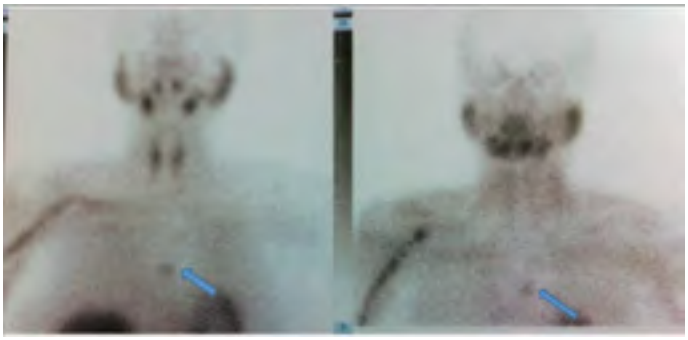
1 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR
2 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI, İZMİR
3 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI, İZMİR
4 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, İZMİR4

Giriş: Ektopik lokalizasyonlu paratiroid bezleri, hiperparatiroidi cerrahisinin başarısını etkileyen bir tablodur. Bu yazıda, sternum alt ucunda intratimik lokalizasyon gösteren ve başarılı transtorasik girişim ile eksize edilen ektopik hiperparatiroidi odağı olan bir olgunun paylaşılması amaçlanmıştır.

Olgu: Elliyedi yaşında kadın hasta, karın ağrısı nedeniyle tetkik edilirken kalsiyum yüksekliği tespit edilmesi sebebiyle bölümümüzce değerlendirildi. Bilinen bir hastalık öyküsü (nefrolitiasis ya da osteoporoz dahil) olmayan hastanın yapılan incelemesinde kalsiyum: 12,4 mg/dl (8,4-10,2), fosfor: 2,9 mg/dl (2,7-4,5, albumin: 4,4 g/dl (3,5-5), ALP: 68 U/L (40-150), kreatinin: 0,64 mg/dl (0,6-1,1), PTH: 210, 6 pg/ml (15-68,3), 25-OH D vitamini: 17,61 ng/dl, 24 saatlik idrar kalsiyum: 319,2 mg/gün tespit edildi. Yapılan boyun ultrasonografisinde inferior ve superior paratiroid lokalizasyonlarına uyan alanlarda paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon tespit edilmedi. Tiroid parankimi içerisinde nodül mevcut değildi. MIBI sintigrafisinde sternum alt ucu ile uyumlu alanda ektopik paratiroid adenomu ile uyumlu olabilecek fokal bir aktivite tutulumu tanımlandı. Tipik paratiroid lokalizasyonlarında tutulum mevcut değildi (Resim 1). Toraks bilgisayarlı tomografisinde de paratiroid sintigrafisinde tutulumun olduğu alanla uyumlu lokalizasyonda anterior mediastende timik lokalizasyonda 15 mm boyutunda nodüler dansite olduğu kaydedildi. Hastaya göğüs cerrahisi bölümünce sternotomi ile ön mediasten kitle eksizyonu ve mediastinal lenf nodu eksizyonu uygulandı. Kitle eksizyonu öncesi ve hemen sonrası quick PTH düzeyleri sırasıyla 228,3 pg/ml ve 50,7 pg/ml şeklindeydi. Postoperatif 2. gün PTH: 17,3 pg/ml idi. Erken postoperatif kalsiyum: 6,8 mg/dl, fosfor: 2,5 mg/dl,

albumin: 3,2 g/dl şeklindeydi. Patolojik inceleme "ektopik intratimik paratiroid dokusu, reaktif hiperplazi içeren lenf nodları" şeklinde rapor edildi. Aç kemik sendromu nedeniyle kalsitriol ve kalsiyum karbonat tedavisi başlandı. Postoperatif 1 ay bu tedaviyi alan hastanın 1. ayda PTH düzeyi: 56,9 mg/dl'ye yükseldi ve aktif d vitamini kesilerek kolekalsiferol+kalsiyum karbonat tedavisiyle takip altına alındı. Postoperatif sternotomi hattında ağrı dışında ek komplikasyonu gözlenmedi.

Sonuç: Primer hiperparatiroidide tipik paratiroid lojlarında lezyon tespit edilememesi durumunda olası ektopik odakların değerlendirilmesi gerekmektedir. Paratiroid sintigrafisi ve boyun/toraks MRG/BT görüntülemesi, sıklıkla tercih edilen yöntemlerdir. Tespit edilen hiperparatiroidi odağının cerrahi eksizyonu sırasında ve sonrasında yapılacak olan quick PTH ölçümü ile eksizyonun başarısının teyid edilmesi, olası multiglandular hastalık/ektopik odak açısından intraoperatif dönemde bilgi sağlayacak ve ek odakların incelenmesine olanak verecektir.



Resim 1: Mediastinal hiperparatiroidi odağının MIBI sintigrafisinde tutulumu

P 182
PRİMER HİPERPARATİROİDİLİ HASTALARDA PARATİROİD SİNTİGRAFİSİ POZİTİFLİĞİ İLE SERUM KALSİYUM, FOSFOR VE PARATHORMON DÜZEYLERİ İLİŞKİLİ MİDİR?

MERVE YILMAZ[1], ARZU GEDİK[1], ÜLKÜ AYBÜKE TUNÇ[1], TEVFİK DEMİR[1], ÖZHAN ÖZDOĞAN[2], MERİH GÜRAY DURAK[3], ALİ SEVİNÇ[4], MEHMET ALİ KOÇDOR[4], SERKAN YENER[1], BARIŞ AKINCI[1], SEVİNÇ ERASLAN[1], ABDURRAHMAN ÇÖMLEKÇİ[1], FIRAT BAYRAKTAR[1]

1 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR
2 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANA BİLİM DALI, İZMİR
3 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, İZMİR
4 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI, İZMİR

Giriş: Primer hiperparatiroidi (PHPT) parathormonun gereğinden fazla salgılanmasından kaynaklanır. Kadınlarda erkeklerden 2-3 kat daha sık görülür. Hastalarda hiperkalsemi ve düşük-normal veya düşük serum fosfor düzeyi görülür. Ancak bazen serum kalsiyum (Ca) düzeyi normalin üst sınırında da seyredebilir. 99mTc sestamibi paratiroid sintigrafisi (MIBI) en popüler ve sensitif noninvaziv paratiroid lokalizasyon yöntemidir. Çalışmalarda daha yüksek serum Ca ve parathormon (PTH) düzeylerinde MIBI pozitifliği olasılığının daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada PHPT'li hastalarda MIBI pozitif veya negatifliğinin serum Ca, fosfor (P) ve PTH düzeyleri ile ilişkisi olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: 2002-2013 yılları arasında primer hiperparatiroidi nedeniyle opere edilen ve lezyonun lokalizasyonu amaçlı preoperatif paratiroid sintigrafileri (MIBI) yapılmış olan toplam 145 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların cinsiyetleri, yaş ortalamaları, serum Ca, P, PTH düzeyleri ve MIBI sintigrafileri SPSS programına kaydedildi. Hastalar MIBI pozitif ve negatif olarak iki gruba ayrıldı. MIBI pozitifliğini etkileyen bağımsız değişkenleri belirlemek amacıyla yaş, cinsiyet, Ca, P ve PTH düzeyleri modele eklenerek lojistik regresyon analizi yapıldı. Analizler sırasında, $P<0.05$ değerleri istatistiksel anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalamaları 54,63±11,60 saptandı. 26'sı (%17,9) erkek, 119'u (%82,1) kadın idi. Hastalar

MIBI pozitif (n=122) ve negatifliğine (n=23) göre iki gruba ayrıldığında gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Erkeklerin 19'unda (%73,1) ve kadınların 103'ünde (%86,6) MIBI pozitifliği mevcuttu. MIBI pozitif ve negatif olan grupların serum Ca, P, PTH düzeyleri ve yaş ortalamaları Tablo 1'de verilmiştir. MIBI pozitif ve negatif olan hastalar yaş ortalamaları, serum Ca, P ve PTH düzeyleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark gösterilemedi (Tablo1). Yapılan lojistik regresyon analizinde MIBI pozitifliğini etkileyebilecek herhangibir bağımsız değişken saptanmadı.

Sonuç: PHPT'de hiperkalseminin derecesi, paratiroid dokusunun kütlesindeki artıştan çok, PTH'nun regülasyonunda bozulma ve membran potansiyelinde artışla ilişkili bulunmuştur. Bazı hastalarda, paratiroid bezinde minimal büyüme olmasına rağmen kalsiyum düzeylerinin çok yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu sebeple, serum kalsiyum düzeyinin membran potansiyelini etkileyerek 99mTc-MIBI paratiroid sintigrafisi kinetiğini etkileyebileceği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise MIBI pozitifliği ile serum Ca, P ve PTH düzeyleri arasında ilişki gösterilememiştir. Bunun sebebi olarak da MIBI negatif olan gruptaki hasta sayısının daha az olması akla gelebilir.

Tablo 1. MIBI pozitif ve negatif olan grupta yaş, serum Ca, P, PTH ortalamaları

	MIBI		
	Pozitif (n=122)	Negatif (n=23)	p
Yaş	53,80±11,76	59,04±9,77	p=0,08
Ca (mg/dl)	11,34±0,89	11,36±1,14	p=0,637
P (mg/dl)	2,75±0,57	2,78±0,58	p=0,916
PTH (pg/ml)	255,13±267,31	169,04±59,44	p=0,235

P 183
ÖNCESİNDE FARKLI ANTİTİROİD İLAÇ ALAN HASTALARIN RADYOAKTİF İYOT TEDAVİSİNİN KISA DÖNEMDEKİ SONUÇLARI

ASLIHAN İLHAN[1], OĞUZHAN AKSU[2], BANU KALE KÖROĞLU[2]

1 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ABD, ISPARTA
2 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ISPARTA

Giriş ve Amaç: Radyoaktif İyot (RI) hipertroidi hastalarında sıklıkla uyguladığımız tedavi yöntemidir. RI tedavisi öncesi şiddetli tirotoksikozu olan bazı hastalar Propiltiourasil (PTU) ve Metimazol (MM) gibi antitiroid ilaçlar ile tedavi edilmek durumundadır. PTU ve MM tiroid peroksidazı baskılayarak tiroid folikül hücrelerinde T4 ve T3 yapımını engelemektedir. PTU ayrıca tip I deiyodinazı inhibe ederek periferal dokularda T4'den T3'e dönüşümü engeller, dolaşan otoantikor ve TSH reseptör antikor düzeylerini düşürür. MM ve PTU'un plazma yarılanma süreleri 24 saatten kısa olamasına rağmen MM'un intratroidal etkisi daha uzundur. Bizde RI tedavisi öncesinde PTU yada MM kullanımının tedavi sonucuna etkisinin olup olmadığını belirleyebilmek için hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. aydaki TSH, serbest T4 (sT4) ve serbest T3 (sT3) hormon değerlerini karşılaştırarak, antitroid ilaçların etkinliğini değerlendirmeye çalıştık.

Metod ve Bulgular: Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalında 2010-2012 yılları arasında RI tedavisi yapılan 84 hipertroidili (multinodüler guatr, toksik adenom ve graves) hastanın sonuçlarını değerlendirdik. RI tedavisi öncesinde THS, St3 ve St4 düzeyleri belirlendikten sonra hastalar 4 hafta iyottan yoksun diyete alındı ve tedaviden bir hafta öncede antitroid ilaçları kesildi. Hastalara tanılara bağlı olarak standart dozlarda radyoaktif iyot tedavisi verildi. Altmışdokuz hasta PTU (%82), 15 hasta MM (%18) kulanmaktaydı. 49 hasta multinodüler guatr nedeni ile 21,28±4,56, 32 hasta graves nedeni ile 13,9±3,6 ve 3 hastada toksik nodüler guatr nedeni ile 21,6±7,6 mCi I-131 tedavisi verildi. Tedavi öncesi ve sonrası hormon değerleri TSH: 0,192; 4,96 , sT4:1,187; 0,852, sT3: 3,67; 3,06 idi. PTU kullanan hastaların tedavi öncesi ve sonrası TSH ve sT3'deki değişiklikler istatisti-

ki olarak anlamlı idi (p<0,05). sT4 ise anlamlı bulunmadı (p>0,05). Ayrıca MM kullananlarda sadece sT3 değişikliği anlamlı bulunurken TSH anlamlılığı sınırda tespit edildi. MM kullanan hasta sayısının azlığı ve TSH değişikliğinin nonhomojen dağılım göstermesi TSH'nın sınırlı anlamlığını açıklamaktadır.

MM ile PTU karşılaştırıldığında, MM kullanan hastaların %80'ni ötiroid ve hipotroid olurken, PTU kullanan hastaların ise %67 ötiroid veya hipotroidi olmuştur. Ayrıca PTU alan hastaların ise 9'unda (%13,04) ve MM alan hastaların ise 5'inde (%33,3) hipotroidi saptanmıştır.

Tartışma: Hastalarda radyoaktif iyot alımı sonrası tiroid hormon panelleri anlamlı olarak değişmiştir. Ayrıca MM tedavisinin 3. aydaki tetkiklerinde tedaviyi olumlu yönde daha çok etkilediği ve hastalarda daha yüksek oranda hipotroid görüldüğü saptanmıştır. Ancak bu çalışmada biz radyoaktif iyot tedavisinde antitiroid ilaçların kısa dönem etkisini değerlendirdik, uzun dönem etkilerinide araştırmak gerekmektedir.

P 184
YENİ TANI HİPOTİROİDİDE ÖTİROİDİZM SAĞLANMASININ PLAZMA OSTEOPONTİN DÜZEYLERİ VE KARDİYOVASKÜLER RİSK PARAMETRELERİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ

GÜLHAN CAVLAK, OKAN BAKINER, EMRE BOZKIRLI, HÜLYA SERİNSÖZ, ŞERİFE NUR ULUSAN, NURZEN SEZGİN, EDA ERTÖRER

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

Amaç:Aşikar hipotiroidinin kardiyovasküler sistem üzerine olan negatif etkileri bilinmektedir. Bradikardi, sistemik hipertansiyon, nabız basıncının daralması, sistolik ve diastolik kalp hastalığı, dislipidemi, endotel fonksiyon bozukluğu, ateroskleroz ve iskemik kalp hastalığına kadar uzanan etkiler izlenebilir. Kan basıncı yüksekliği, düşük dansiteli lipoprotein, C-reaktif protein, homosistein, plazminojen aktivatör inhibitör-1(PAI-1), D-dimer; hipotiroidide görülebilen aterojenik risk faktörleridir. Osteopontin (OPN), ilk olarak kemikten izole edilen, immünite, inflamasyon ve bazı maligniteler ile ilişkilendirilen yeni bir inflamasyon belirtecidir. Çalışmamızın amacı; yeni tanı hipotiroidi hastalarında plazma Osteopontin düzeylerinin kardiyovasküler riski öngörecek bir parametre olup olamayacağının araştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışmaya tiroid uyarıcı hormon (TSH) düzeyleri ilk kez yüksek saptanan 39 hasta ve 11 sağlıklı ötiroid olgu alındı. Hasta grubunun dördünü subklinik (%10.2), 35'ini (%89.2) aşikar hipotiroidi olguları oluşturmaktaydı. Hastaların tanı anında ve levotiroksin tedavisi ile ötiroid hale getirildikten sonra üçüncü ayda olmak üzere; TSH, serbest T4 (sT4), fibrinojen, c-reaktif protein (CRP), açlık glukozu, total kolesterol (T-kol), düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-kol), yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-kol), trigliserit ve OPN düzeyleri ölçüldü. Bu ölçümlerle eş zamanlı olarak brakial arterden akım aracılı arter dilatasyon (FMD) ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Çalışma başlangıcında hipotiroidi grubunda vücut kütle indeksi (VKİ), T-kol, LDL-kolesterol ve trigliserid değerleri istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde kontrol grubundan daha yüksek idi (sırası ile; p=0.01, p=0.01, p=0.02, p=0.01). Aynı grupta, FMD değeri ise daha düşük bulundu (p=0.02). Fibrinojen, CRP ve OPN değerleri gruplar arasında benzerdi (p>0.05). Çalışma grubunda, tedavi öncesi (1) ve ötroidizm sağlandıktan sonra (2) çalışma parametreleri karşılaştırıldığında; T-kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve Osteopontin (OPN) değerlerinin anlamlı düşüş gösterdiği, FMD'nun ise anlamlı artış gösterdiği izlendi (tümü için p<0.001). Diğer takip parametrelerinde farklılık saptanmadı. Plazma Osteopontin düzeyleri ile FMD arasında korelasyon izlenmedi.

Sonuç: Hipotiroidi hasta grubumuzun bazal değerleri literatürü destekler şekilde kardiyovasküler açıdan riskler barındırmaktadır. Başlangıç FMD'nin hasta grubunda düşük bulunması bu bilgiyi desteklemektedir. Bazal plazma OPN düzeylerinin gruplar arasında benzer olarak bulunması, bizim çalışmamızın özelinde OPN'nin kardiyovasküler bir risk faktörü olarak tanımlanmasını zorlaştırmaktadır. Ancak ötiroidi sağlanması ile düzelen pek çok kardiyovasküler risk faktörünün yanı sıra, plazma OPN değerlerinde de azalma izlenmesi, üstelik bu azalmanın FMD'de artış ile birlikte olması OPN'in bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir.

P 185
BÖLÜMÜMÜZDE TAKİP EDİLEN TİROİD KANSER VAKALARININ ULTRASONOGRAFİK OLARAK NODÜL ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÇİĞDEM TURA BAHADIR, ELİF KILIÇ KAN, FEYZİ GÖKOSMANOĞLU, HULUSİ ATMACA

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, SAMSUN

Amaç: Çevre tiroid parankiminden farklı ve radyolojik olarak ayrılabilen lezyonlara tiroid nodülü denir. Nodüllerde malignite görülme oranı %5'tir. Nodül saptanan hastanın yaşı ve cinsiyeti önemlidir. Sonografik olarak mikrokalsifikasyon, intranodüler hipervaskülarizasyon, hipoekojenite, düzensiz sınır, halo olmaması, bölgesel LAP, elastografide sert nodül malignite için risk faktörleridir. Bu çalışmamızda tiroid malignitesi veya tümörü ile takibimizde olan, preoperatif ultrasonografik nodül özellikleri bilinen 81 hastanın nodül özelliklerinin karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Yöntem: Tiroid Ca ile takipli 60'ı kadın, 21'i erkek 81 hastanın nodüllerinin ultrasonografik olarak boyutu, mikrokalsifikasyon, intranodüler hipervaskülarizasyon , düzensiz sınır varlığı, ekojenitesi ,halo yokluğu, tiroidit zemininden gelişmesi, solid-kistik özelliği, heterojenitesi, sağ veya sol lobtan gelişimi incelendi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 50,4 ±14,4 SD idi. Hastaların %81'i papiller CA(karsinom); %12'i foliküler CA; %3,7'i medüller CA idi. Nodüllerin %45'i hipoekoik, %46'ı heterojen, %23'ü karışık ekodaydı. %28'i mikrokalsifikasyon, %18'i düzensiz sınır ve %9'u nodül içi kanlanma içeriyordu. %80'inde halo yoktu. %27'i tiroidit zemininden gelişmişti. Malign nodüllerin %54'ü sol lobta, %43'ü sağ lobtaydı. Malign tiroid nodüllerinin ortalama boyutu 26mm idi. Papiller CA hastalarında ortalama nodül boyutu 24 mm ±20 SD, folikuler CA hastalarında ortalama nodül boyutu 39mm ±15 SD, medüller CA hastalarında ise 39mm ±1,1 SD idi.Ayrıntılı sonuçlar Tablo 1'de verilmiştir.

Sonuç: Literatürde papiller karsinom, tiroid karsinomalarının %85'ini, foliküler karsinom ise %10'unu oluşturur. Bizim çalışmamızda da benzer oranlar tespit edilmiştir. Malign nodüllerde özellikle sıklık sırasına göre halo yokluğu, heterojenite, hipoekojen görünüm, mikrokalsifikasyon, tiroidit zemininden gelişim, düzensiz sınır ve nodül içi kanlanma görülebilir. Bu nedenle benzer özelliklere sahip nodüllerde tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi öncelikli düşünülmelidir.

	%	n=81
Papiller CA	81	66
Foliküler CA	12	10
Medüller CA	3,7	3
Malignite potansiyeli bilinmeyen	1,2	1
Hyalinize trabeküler tümör	1,2	1
Hipoekoik	45,6	37
Hiperekoik	8,6	7
İzoekoik	12,3	10
Bilinmeyen	28,3	23
Mikrokalsifikasyon	28,3	23
Kaba kalsifikasyon	3,7	3
Heterojen	45,6	37
Homojen	2,4	2
Nodül içi kanlanma	8,6	7
Düzensiz sınır	18,5	15
Solid	13,5	11
Karışık eko	23,4	19
Bilinmeyen	63	51
Tiroidit zemininden gelişme	27,1	22
Halo yokluğu	80	65
Sağ lob	43,2	35
Sol lob	54,3	44
İstmus	2,5	2

Tablo 1: Nodül özellikleri ve malignite yüzdeleri

P 186
DİFERANSİYE TİROİD KANSERLERİNDE IRS-1, IRS-2 VE IGFBP-3 GEN POLİMORFİZMLERİNİN ROLÜ

MUSTAFA AKKER[1], SİBEL GÜLDİKEN[2], TAMMAM SİPAHİ[3], ORKİDE PALABIYIK[3], AYHAN TOSUNOĞLU[1], ÖZLEM ÇELİK[4], NERMİN TUNÇBİLEK[5], ATAKAN SEZER[6], NECDET SÜT[7]

1 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, EDİRNE
2 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, EDİRNE
3 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOFİZİK ANA BİLİM DALI, EDİRNE
4 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İSTANBUL
5 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI, EDİRNE
6 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANA BİLM DALI, EDİRNE
7 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOİSTATİSTİK ANA BİLİM DALI, EDİRNE

Giriş: İnsülin, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) ve IGF bağlayıcı proteinlerin (IGFBP) hücre büyümesinde ve çoğalmasında etkili olduğu, solid organ tümörlerinin etiyolojisinde yer aldığı bilinmektedir. Çalışmamızda insülin sinyal yolağında görevli olan insülin reseptör substratlarının (IRS-1, IRS-2) ve IGFBP-3 polimorfizmlerinin diferansiye tiroid kanserinin (DTK) etyopatojenezindeki rolünün incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 93 DTK tanılı hasta ve 111 sağlıklı kontrol olgusu alındı. Tüm olguların vücut kitle indeksleri (VKİ), bel çevreleri, açlık serum glukoz ve insülin düzeyleri kayıt edildi. İnsülin direnci HOMA-IR ile hesaplandı. Olguların EDTA'lı kan örneklerinden DNA izolasyonları yapıldı. Polimeraz zincir reaksiyonu ile çoğaltılan genlerden IGFBP-3 C-1590A, IRS-1 Gly972Arg ve IRS-2 Gly1057Asp gen polimorfizmleri incelendi. Polimorfizmlerin dağılımları Hardy-Weinberg yasasına göre değerlendirildi.

Bulgular:DTK grubunun ortalama VKİ ($p<0,001$), bel çevresi ($p<0,001$) ve HOMA-IR ($p<0,05$) değerleri kontrol grubuna göre yüksekti. Her iki grupta tespit edilen IRS-1, IRS-2 ve IGFBP-3 polimorfizm sıklıklarının benzer olduğunu tespit ettik.

SONUÇ: Çalışmamızın sonucunca DTK etiyolojisinde IRS-1, IRS-2 ve IGFBP-3 polimorfizmlerinin rol oynamadığını saptadık. Klinik değerlendirmelerde obezite ve insülin direnci olan olgularda tespit edilen tiroid nodüllerinin ise malignite açısından daha dikkatli incelenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

P 187
SAĞLIKLI OLGULARDA TİROİD HORMONLARININ ETKİLERİ İLE İLİŞKİLİ POLİMORFİZMLERİN ENERJİ METABOLİZMASINDAKİ ROLÜ

AYHAN TOSUNOĞLU[1], SİBEL GÜLDİKEN[2], TAMMAM SİPAHİ[3], ORKİDE PALABIYIK[3], İLHAN KILIÇ[1], BETÜL EKİZ BİLİR[2], HÜSEYİN ÇELİK[2], ARMAĞAN TUĞRUL[2], NECDET SÜT[4]

1 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, EDİRNE
2 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, EDİRNE
3 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOFİZİK ANA BİLİM DALI, EDİRNE
4 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOİSTATİSTİK ANA BİLİM DALI, EDİRNE

Giriş: Normal hücresel fonksiyonların gerçekleşmesini sağlayan minimum enerji tüketimine bazal metabolizma hızı (BMH) denmektedir. Birçok genetik faktör serum tiroid hormon düzeylerini etkilemekte ve kişiler arasında metabolik farklılıklara yol açmaktadır. Bu çalışmada tiroid hormon düzeylerini ve etkinliklerini belirleyen Tip 1 deiyodinaz, Tip 2 deiyodinaz ve TSH reseptör gen polimorfizmlerinin sağlıklı olgulardaki sıklığı ve BMH'ye olan etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya tiroid fonksiyon testleri normal sınırlarda olan 103 sağlıklı olgu (57 kadın, 46 erkek) alındı. Tüm olguların bel ve kalça ölçümleri, vücut kitle indeks (VKİ) değerleri ile biyoelektrik empedans yöntemiyle (TANITA) hesaplanan BMH'leri kayıt edildi. Olguların EDTA'lı kan örneklerinden DNA izolasyonları yapıldı. Polimeraz zincir reaksiyonu ile çoğaltılan genlerden Tip 1 deiyodinaz (C785T), Tip 2 deiyodinaz (Thr92Ala, A674G) ve TSH reseptör (Pro52Thr, C254A) gen polimorfizmleri incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan olguların ortalama sT3: 3.8 pg/ml (min-maks: 2.29-5.5 pg/ml), sT4: 0.98 ng/ml (min-

maks:0.69-1.24 ng/ml), TSH:1.64 IU/ml (min-maks: 0.14-5.2 IU/ml), BMH: 1570 kcal (min-maks: 1170-2281 kcal) idi. BMH ile bel çevresi (ß:0.46, p<0.001), VKİ (ß:0.58, p<0.001) arasında pozitif ilişki olduğu, yaş (ß:-0.3, p<0.001) ve TSH düzeyi (ß:-0.15, p<0.05) ile arasında negatif bir ilişki olduğunu saptadık. Tip 1 deiyodinaz C785T polimorfizm incelemesinde CC %48.5, CT%38.8, TT %12.7 (allel frekansı C: %68, T:%32) ve Tip 2 deiyodinaz A674G polimorfizm incelemesinde AA %41.7, AG %44.7, GG %13.6 (allel frekansı A: %64, G:%36) dağılımları tespit edildi. TSHr gen C254A polimorfizmi incelemesinde de CC %74.8, CA %25.2 (allel frekansı C: %87.3, T:%12.7) olarak bulundu. İncelenen polimorfizmlerin tiroid hormon düzeylerini etkilemediği ve BMH üzerine etkisi olmadığını tespit ettik.

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda ötiroid olgularda Tip 1 deiyodinaz, Tip 2 deiyodinaz ve TSH reseptör gen polimorfizmlerini yüksek oranda tespit etmemize rağmen tiroid hormonlarının metabolik etkileri üzerine doğrudan belirleyici olmadıklarını düşünmekteyiz.

P 188
İYİ DİFERANSİYE TİROİD KANSERLİ HASTALARDA IL-8 VE VEGF GEN POLİMORFİZMLERİNİN SAĞLIKLI OLGULARLA KARŞILAŞTIRILMASI

İLHAN KILIÇ[1], SİBEL GÜLDİKEN[2], TAMMAM SİPAHİ[3], ORKİDE PALABIYIK[3], MUSTAFA AKKER[1], ÖZLEM ÇELİK[4], NESLİHAN SOYSAL ATİLE[2], NERMİN TUNÇBİLEK[5], HARUN MESUT GÜVEN[5], SADİ GÜNDOĞDU[4], NECDET SÜT[6]

1 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, EDİRNE
2 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, EDİRNE
3 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOFİZİK ANA BİLİM DALI, EDİRNE
4 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İSTANBUL
5 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI, EDİRNE
6 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOİSTATİSTİK ANA BİLİM DALI, EDİRNE

Giriş: Anjiogenez solid tümörlerin büyümesi ve progresyonu için gerekli ön koşullardan en önemlisidir. Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ve reseptörlerinin tümör anjiogenezinde rol aldığı ve kötü prognozla ilişkili olduğu bilinmektedir. Proinflamatuvar bir sitokin olan interlökin (IL)-8'in de endotel hücre proliferasyonunu artırarak yeni damarların oluşumuna katkı sağladığı gösterilmiştir. Bu çalışmada VEGF ve IL-8 gen polimorfizmlerinin iyi diferansiye tiroid kanserinin (DTK) patojenezindeki rolünün incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 101 DTK tanılı hasta ve 109 sağlıklı kontrol olgusu alındı. DTK'lı hastaların tanı anındaki evreleri kayıt edildi. Tüm olguların EDTA'lı kan örneklerinden DNA izolasyonları yapıldı. Polimeraz zincir reaksiyonu ile çoğaltılan genlerden VEGF 936C>T ve IL-8 -251 T/A polimorfimleri incelendi. Polimorfizmlerin dağılımları Hardy-Weinberg yasasına göre değerlendirildi.

Bulgular: DTK'li hastalar tanı anındaki özelliklerine göre 4 evreye ayrıldı. DTK ve kontrol grubunun VEGF genotip dağılımları incelendiğinde (DTK grubu: CC %61.4, TC %35.6, TT %3, kontrol grubu: CC %52.4, TC %34.8, TT %12.8) TT genotipinin kontrol grubunda daha yüksek olduğunu tespit ettik (p<0.05). IL-8 -251 T/A genotip dağılımları ise her iki grupta benzerdi. Hem VEGF hem de IL-8 gen polimorfizmleri ile evreleme arasında ilişki saptamadık. Ayrıca Lenf bezi metastazı olan grupta IL-8 TT oranının (TT %92) lenf bezi metastazı olmayan gruba (TT %45.9) göre daha yüksek olduğunu tespit ettik (p<0.05).

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda VEGF 936. pozisyonundaki TT genotipinin DTK gelişimini için koruyucu bir faktör olduğunu ve IL-8 -251. pozisyonundaki TT genotipinin ise DTK lenf bezi yayılımı olasılığını artırdığını saptadık. Tiroid nodüllerinin ve DTK yaylımının değerlendirilmesinde bu genotiplerin yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.

P 189
SUBKLİNİK VE KLİNİK HİPOTROİDİ HASTALARINDA QT DİSPERSİYONU

FATİH PALIT[1], HANİFE ŞAHİN BALCI[2]

1 MEDİPOL MEGA HASTANELER KOMPLEKSİ
2 DARÜLACEZE TIP MERKEZİ

Amaç: Hipotiroidizm bir kaç yönden kardiyovasküler sistemi etkileyebilir. Subklinik hipotiroidi en sık görülen tiroid fonksiyon bozukluklarındandır. Subklinik ve klinik hipotiroidide EKG'de QT intervali uzar ve QT dispersiyonu artmaktadır. Artan QT dispersiyonu da yapılan çalışmalarda ventriküler aritmi ve ani ölüm ile ilişkili bulunmuştur. Biz çalışmamızda subklinik ve klinik hipotiroidili hastalarda QT dispersiyonunda artış olup olmadığını ve L-tiroksin tedavisi sonrası düzelme olup olmadığını araştırmayı planladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvurmuş klinik ve subklinik hipotiroidi nedeniyle takip ve tadavi edilmiş hastalar alınmıştır. Subklinik hipotiroidi grubu 27 hastadan oluşmaktadır. Bu hastaların 25(%93)'ini kadın, 2(%7)'sini erkek hastalar oluşturmaktadır. Klinik hipotroidi grubu 20 hastadan oluşmaktadır. Bu hastaların 18(%90)'ini kadın, 2(%10)'sini erkek hastalar oluşturmaktadır. Hasta grupları ile benzer yaş, cinsiyet ve kiloda 20 sağlıklı kontrol grubu alındı. Kalp hızına göre Bazzet formülü (QT / √R-R) ile düzeltilmiş QT aralığı hesaplandı. QTc dispersiyonu en uzun QTc aralığı ile en kısa QTc aralığı arasındaki fark hesaplanarak ölçüldü. QTc dsipersiyonu 50msn üzerinde olanlar anormal olarak kabul edildi.İskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği, akut miyokard infarktüsü, kalp kapak hastalığı, EKG'de dal bloğu, atrial fibrilasyonu, QT dispersiyonuna neden olan ilaç kullanımı (probukol, terfenadin,amiodarone, eritromisin, klaritromisin gibi) ve elektrolit bozukluğu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubu olarak bilinen sistemik hastalığı olmayan,ilaç kullanmayan, hasta grubuyla benzer yaş ve 26 cinsiyette 20 sağlıklı birey alındı.Subklinik ve klinik hipotiroidili hastalara 0.025 mg L-tiroksin başlandı.Kademeli olarak doz arttırıldı. 3-6 ay L-tiroksin tedavisi alan hastaların ötiroid (sT4 normal, TSH normal) hale gelince tekrar EKG'leri alındı.

Bulgular: Subklinik ve klinik hipotiroidili grup ile bu hastaların ötiroid dönemleri ve subklinik ve klinik hipotiroidili grup ile kontrol grubu arasında QTd, QTcd süreleri ve TSH seviyesi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.($p<0,001$) .

Sonuç: Bu çalışmada klinik ve subklinik hipotiroidili hastalarda QT dispersiyonunun uzadığı ve L-tiroksin tedavisi ile ötiroidizm sağlandığında artan QTc ve QTc dispersiyonunda düzelme olduğu saptandı. Bu da gösteriyor ki ciddi ventriküler aritmilere ve ani ölüme neden olan QT mesafesindeki uzama L-tiroksin tedavisi ile engellenebilir.

P 190
HASHİMOTO TİROİDİTİNE BAĞLI SUBKLİNİK HİPOTİROİDİZM İLE ERİTROSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

MUSTAFA ÜNÜBOL[1], TUNCAY YİĞİT[2], MUZAFFER KATAR[3], LÜTFÜ BEKAR[4]

1 TOKAT DEVLET HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
2 TOKAT DEVLET HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI
3 TOKAT DEVLET HASTANESİ BİYOKİMYA
4 TOKAT DEVLET HASTANESİ KARDİYOLOJİ

Amaç: Subklinik hipotiroidizm (SH) toplumun %6-17'sinde görülen yaygın bir hastalıktır. SH'de kardiyovasküler hastalık riskinde artış olup olmadığına dair yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar mevcuttur. Roterdam çalışmasında, yaşlı kadınlarda SH'in miyokard enfarktüsü ve ateroskleroz için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir(1).Ancak, Whickam çalışmasında, SH ile ateroskleroz arasında ilişki gösterilememiştir(2). Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW), kırmızı kan hücrelerinin büyüklüklerindeki değişikliğin kantitatif ölçümü olup rutin kan sayımının bir parçası olarak rapor edilir. RDW yüksekliği, eritrositlerin boyutlarındaki değişkenliği yansıtan anizositoz durumunu tanımlar. Son zamanlarda, RDW yüksekliğinin akut ve kronik kardiyovasküler hastalıklar için yeni bir risk göstergesi olduğu kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda RDW ile koroner arter hastalığı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Yüksek RDW'nin kalp yetmezliği, stabil koroner arter hastalığı ve akut miyokard enfarktüsü dahil kardiyovasküler hastalıklarda morbidite ve mortalite için yeni bir bağımsız belirteç olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, SH'de RDW'nin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Tokat Devlet Hastanesi Endokrinoloji polikliniğinde Aralık 2012-Şubat 2013 tarihleri arasında yeni tanı konulan Hashimoto tiroiditine bağlı SH saptanan 74 hasta (13 erkek, 61 kadın) ile ötiroid olan 46 sağlıklı kontrol (8 erkek, 38 kadın) çalışmaya alındı. Anemisi olan hastalar ile diabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışma, kesitsel, vaka-kontrollü klinik bir çalışma olarak planladı. Katılımcıların RDW ölçümleri EDTA'lı tüplerde alınan venöz kanlarda otomatik tam kan sayımı cihazında (Beckman Coulter LH 780) çalışıldı. İstatistiksel ölçümler için, verilerin dağılım yapısına göre Student T testi kullanıldı.

Bulgular: Tablo I'de verildi.

Sonuç: Çalışmamızda SH'li hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek RDW düzeyi saptandı. Bu çalışma, SH ile yüksek RDW ilişkisini göstermektedir. Kardiyovasküler hastalıklar için yeni bir belirteç olan RDW'nin subklinik hipotiroidizmli hastalarda, kardiyaovasküler hastalık risk değerlendirmesinde, prospektif olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR:

1. Hak AE, Pols HAP, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC 2000 Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. Ann Intern Med 132: 270-78.
2. Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, Grimley Evans J, Hasan DM, Rodgers H, Tunbridge F 1995 The incidence of thyroid disorders in the community: A twenty –year follow up of the Whickam Survey. Clin Endocrinal 43:55-69

Tablo I

Parametreler	SH (n=74)	Sağlıklı kontrol (n=46)	p değeri
Ortalama Yaş (yıl)	36.8±12.94	37.11±10.83	>0.05
TSH (IU/ml)	6.18±1.27	1.65±0.81	<0.001
sT4 (ng/dl)	1.1±0.13	1.23±0.45	>0.05
RDW (%)	13.71±1.02	13.02±0.66	0.004
Hb (g/dl)	13.75±1.18	13.79±1.34	>0.05
RBC (10 6/ mikroL)	4.67±0.4	4.78±0.49	>0.05

Subklinik hipotiroidizmli hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun karşılaştırmalı verileri

P 191
HİPERPROLAKTİNEMİLİ HASTALARDA TİROİD OTOİMMÜNİTESİ

EDA DEMİR ÖNAL, FATMA SAĞLAM, MUHAMMED SAÇIKARA, REYHAN ERSOY, BEKİR ÇAKIR

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ

Amaç: Prolaktin düzeyindeki değişikliklerin,immün sistemde çeşitli değişikliklere yol açabileceği savunulmaktadır.Bu çalışmadaki amacımız hiperprolaktinemi ile otoimmünite ve ultrasonografik özellikler bakımından primer tiroid hastalıkları arasındaki ilişkinin saptanmasıdır.

Materyal-Metod: 2005-2013 yılları arasında Endokrinoloji polikliniğimize başvuran ve hiperprolaktinemi saptanan toplam 100 hastanın medikal kayıtları incelendi.Tiroid ultrasonografisi(USG), TSH, sT4, sT3, anti -Tg ,anti-TPO sonuçları analiz edildi.Hasta grubu ile yaş ve cinsiyet bakımından benzer özelliklere sahip kontrol amacıyla başvuran 100 sağlıklı bireyin de tiroid USG,tiroid fonksiyon testleri ve otoantikor paneli değerlendirildi.

Bulgular: Hasta grubundaki ortalama prolaktin düzeyi 93 ng/ml(37-470) saptandı.Hasta grubundan 25 (%25) kontrol grubundan ise 22 (%22) kişide anti-Tg ve/veya anti-TPO pozitif olarak saptandı(p=0,739). Ortalama serum prolaktin düzeyi antikor pozitif olan grupta 98(37-470) ng/ml iken antikor negatif olan grupta 92 (40-470) ng/ml idi.(p=0,975). Hiperprolaktinemisi olan hasta grubunda otoantikoru pozitif olan grupta (%60, 25 hastada 14 subklinik hipotiroidi,1 hipotiroidi) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında (%9,1, 22 kişide 2 subklinik hipertiroidi) daha fazla tiroid fonksiyon testi anormalliği saptandı.(p<0,001). Hiperprolaktinemisi olan hastaların 27'sinde kontrol grubunun ise 31'inde guatr saptandı.(%27 vs %31,p=0,437). 46 hasta(%46) ve 50 kontrolde (%50) guatr,tiroid loju dışında antikor pozitifliği veya tiroid loju dışında fonksiyon bozukluğu gibi tiroid loju dışında hastalığının 1 veya daha fazla bulgusu saptandı. (p=0,888).

Sonuç: Hiperprolaktinemi tiroid otoimmünitesi olan hastalarda daha fazla tiroid disfonksiyonu olması ile ilişkili olabilir.

P 192
GRAVES HASTALARINDA OFTALMOPATİ BİLİNÇ DÜZEYİ

EMRAH KAN[1], ELİF KILIÇ KAN[2], GÜLÇİN CENGİZ ECEMİŞ[2], ÇİĞDEM TURA BAHADIR[2], FEYZİ GÖKOSMANOĞLU[2], RAMİS ÇOLAK[2]

1 SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2 19 MAYIS ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Giriş: Graves hastalığı tirotoksikozun en sık nedenidir ve toplumda görülme sıklığı %1'dir. Oftalmopati ise Graves'li hastaların %10-50'sinde saptanırken görüntüleme teknikleri kullanıldığında yaklaşık %100'nde saptanabilir. İleri yaş, erkek cinsiyet, sigara içimi, tiroide yönelik ablatif tedavilerin uygulanmış olması, stres, tedavi öncesi T3 düzeyleri yüksekliği Graves oftalmopatisini (GO) presipite eden faktörlerdir. Bu çalışmada Graves hastalarında oftalmopati bilincine yönelik araştırma yaparak, katılımcıların GO hakkındaki bilgi ve bilinç düzeyini araştırmayı, tüm basamaktaki sağlık kuruluşlarıyla oftalmologlar arasında işbirliğinin sağlanmasını ve hastalarımıza konuyla ilgili eğitim vermeyi amaçladık

Metod: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Endokrinoloji Polikliniğine başvuran 50 Graves hastası çalışmaya dahil edildi. Değerlendirme için kişisel özellikler (yaş, eğitim düzeyi), ek hastalık mevcudiyeti, aldığı tedaviler ve kullandığı ilaçlar ile GO bilincine yönelik soruları içeren anket formları kullanıldı. Göz ile ilgili şikayetleri sorgulanırken klinik aktivite skorlamasındaki bulgular sorgulanarak sonuçlar buna göre değerlendirildi. Hastaların eğitim düzeyleri; okuma yazma bilmeyenler, ilkokul, ortaokul-lise ve üniversite mezunu olmak üzere 4 grupta değerlendirildi. Okuma yazma bilmeyen hastalara değerlendirme formları okundu ve kendisinin verdiği yanıtlar formlara kaydedildi. Sonuçlar SPSS for Windows ile değerlendirelerek yorumlandı.

Bulgular: 50 hastanın (21 kadın) ortalama yaşı 39.4 (min:23,maks:63) yıldı. Olguların 18'i (% 36) ilkokul mezunu, 21'i (%42) ortaokul-lise mezunu ve 11'i (% 22) üniversite mezunuydu. İlkokul mezunlarının 7'sinin (%38.8), ortaokul-lise mezunlarının 15'inin (%71.4) ve üniversite mezunlarının 7'sinin (%63.6) graves oftalmopati bilincinde olduğu tespit edildi. Gravesin gözü etkileyebilen bir hastalık olduğu bilgisine sahip 29 hastadan 7'sinin (%24.1) bu bilgiye sahip olmasına rağmen düzenli göz kontrollerine gitmediği tespit edildi. 25 (%86) hastanın GO bilgisine doktorlar tarafından ulaştığı ve göz muayenesi olması konusunda uyarıldığı izlendi. 23 (%46) hasta aktif olarak sigara kullanmakta olup, sadece 12 (%52.1) hastaya sigaranın orbitopatiyi tetikleyebileceği ya da şiddetlendirebileceği konusunda uyarı yapıldığı öğrenildi.

Sonuç: Graves ile takip edilen hastaların oftalmopati açısından ilk vizitte bilgilendirilerek düzenli oftalmolojik muayeneleri sağlanmalıdır.

P 193
PREMENOPOZAL KADINLARDA ÖTİROİD OTOİMMÜN TİROİDİT VARLIĞI ERKEN ATEROSKLEROZ İÇİN BİR RİSK FAKTÖRÜ MÜDÜR?

OYA TOPALOĞLU, FERHAT GÖKAY, KERİM KÜÇÜKLER, FERDA SEVİMLİ BURNİK, TÜRKAN METE, HALİSE ÇINAR YAVUZ, DİLEK BERKER, SERDAR GÜLER

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Otoimmün tiroidit (OT) sistemik bir hastalıktır. Aşikar tiroid disfonksiyonunun kardiyovasküler hastalık için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Ancak ötiroid durumun kardiyovasküler sistem üzerine etkisi net değildir. Bu çalışmanın amacı; premenopozal OT tanısı olan ötiroid kadınlarda erken ateroskleroz belirteci olan karotid intima media kalınlığının(KIMK) ve metabolik parametrelerin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Kasım 2008 ve Aralık 2009 yılları arasında Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliğine başvuran toplam 48 premenopozal kadın ve yaş uyumlu 18 sağlıklı kontrol vakası bu kesitsel çalışmaya dahil edildi. TSH değerlerine göre hastalar ikiye ayrıldı; Grup 1 (n=23) TSH değeri ≤ 2.5 µIU/mL olanlar ve Grup 2 (n=25) TSH değeri >2.5 µIU/mL olanlar. Tüm çalışma grubuna aynı araştırmacı tarafından ultrasonografi ile KIMK (her iki karotid arterden 3 bölgeden) ölçümleri yapıldı. İnsülin direnci (HOMA-IR), TSH, serbest T4, plazma lipidleri, yüksek sensitif CRP(hs-CRP), homosistein ve fibrinojen için açlık venöz kan örnekleri alındı.

Bulgular: Hasta grubunda kontrollerle kıyaslandığında KIMK anlamlı derecede yüksek tespit edildi (p<0.001). Ancak ortalama KIMK değerleri Grup 1 ve 2 arasında kıyaslandığında anlamlı farklılık mevcut değildi (sırası ile; 0.66±0.08 mm ve 0.63±0.09 mm). Hasta grubunda Anti-Tg seviyeleri KIMK ile bağımsız olarak ilişkili bulundu(p=0.014). Serum TSH seviyeleri ile vücut kitle indeksi, bel çevresi, serum lipidleri ve glukoz seviyeleri arasında anlamlı korelasyonlar mevcut değildi. Ancak hasta grubunda TSH seviyeleri ile kan basıncı arasında pozitif korelasyon tespit edildi (sistolik kan basıncı için r=0.466, p=0.001 ve diastolik kan basıncı için r=0.372, p=0.009).

Sonuç: Bu çalışma ile ötiroid otoimmün tiroiditi olan premenopozal kadınlarda sağlıklı kontroller ile kıyaslandığında karotid intima media kalınlığında artış olduğu gösterilmiştir.

P 194
PRİMER HİPERPARATİROİDİ TANISI İLE İZLEDİĞİMİZ HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

AHMET KAYA, GÜLSÜM GÖNÜLALAN, ELİF TURAN, BÜLENT SAVUT, MUSTAFA KULAKSIZOĞLU

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KONYA

Amaç: Bu çalışmada primer hiperparatiroidi tanısı alan hasta grubumuzun klinik, radyolojik, biyokimyasal sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim dalında 2008-2012 yılları arasında Primer Hiperparatiroidi tanısı konan 101 hastanın özellikleri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Toplam 101 hastanın 79'u kadın 22' si erkekti. Hastaların ortalama yaşı 54±11.7 yıl idi. Ortalama serum kalsiyum düzeyleri 11.8±1.3 mg/dl, fosfor düzeyleri 2.7±0.8 mg/dl, alkalen fosfataz düzeyleri 159±289 IU/L, kreatinin klerensleri 94±36 ml/dk olarak ölçüldü. Preoperatif boyun ultrasonografisi yapılan hastalarımızdan 77 tanesinde adenom tespit edilmiş olup ortalaması 15.1±9.5 cm boyutlarındaydı. Preoperatif 10 hastaya nodül/adenom ayrımı için ince iğne biyopsisi sonrası parathormon yıkama yapıldı ortalama 2235±1488 pg/ml olarak geldi. MIBI ile yapılan paratiroid sintigrafisinde 90 hastanın 70'inde adenom görülürken 20 hastada adenom görülmedi. Kitle lokalizasyonu en sık sağ inferior yerleşimliydi. 1 hastamızda paratiroid dokusu MIBI'de ektopik olarak mediastende görüldü. DEXA çekilen 59 hastanın 32'si osteoporotik, 20'si osteopenik ve 7 hastada normal DEXA bulguları görüldü. Kemik kisti 3 hastada tespit edildi. Nefrolitiazis açısından değerlendirildiğinde 99 hastanın 76'sında nefrolitiazis yok, 23 kişide nefrolitiazis öyküsü vardı.88 hastanın sadece 3 tanesinde kırık öyküsü vardı. 88 hastanın 32'sine minimal invaziv, 56'sına açık cerrahi uygulandı. 25 hastamızda operasyon sonrası aç kemik sendromu gelişti. 85 hastanın patolojisi değerlendirildiğinde 69 hastada paratiroid adenom, 14 hastada paratiroid hiperplazi ve 2 hastada paratiroid karsinom olarak bulundu.

Sonuç: Primer hiperparatiroidi parathormonun fazla salınmasından kaynaklanır ve hiperkalsemi oluşturur. Primer hiperparatiroidi %80 vakada paratiroid adenomundan, %15 paratiroid bezlerinin hiperplazisinden köken alır ve paratiroid karsinomu ise vakaların sadece %1-2'lik kısmını oluşturur Primer hiperparatiroidinin prezentasyon ve klinik bulguları son yıllarda büyük ölçüde değişmiştir. Hastalarımızın büyük bölümünde (%63) açık cerrahi uygulanmıştır, oysa minimal invazif yöntemin morbiditesi daha düşüktür. Radyolojik ve sintigrafik olarak adenomdan emin olunamayan olgularda ince iğne biyopsi sonrası parathormon yıkama bazı hastalarda minimal invazif cerrahi şansını yaratabilir.

P 195
ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE TİROİD İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİLERİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

MUSTAFA KULAKSIZOĞLU, GÜLSÜM GÖNÜLALAN, ELİF TURAN, BÜLENT SAVUT, AHMET KAYA

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KONYA

Amaç: Tiroid ultrasonografisi(USG) ve tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) benign ve malign tiroid nodüllerinin ayrımında en sık kullanılan bir tanı aracıdır. Çalışmamızda tiroid nodüllerinin sitolojik, ultrasonografik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalında Ağustos 2012- Şubat 2013 tarihleri arasında tiroid nodül nedeni ile takip edilen ve usg eşliğinde tiiab yaoılan 254 hasta sonuçları ile değerlendirildi. Her bir nodüle en az iki kez olmak üzere ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı.

Bulgular: Hastaların 211'i kadın, 43'ü erkek olup, yaş ortalaması 50±13.3 yıl idi. 177 hastada çoklu nodüler guatr, 75 hastada tek nodül saptandı. 49 nodülde mikrokalsifikasyon, 30 nodülde makrokalsifikasyon mevcuttu. TİİAB sonucuna göre 188 nodül benign sitoloji, 18 şüpheli sitoloji ve 26 malign sitoloji ve 34 hastamızda da yetersiz sitoloji olarak geldi. Makrokalsifikasyon içeren nodüllerin 25'şinde benign sitoloji, 2'sinde malign sitoloji ve 3'ünde de yetersiz sitoloji tespit edildi. Mikrokalsifikasyon içeren nodüllerin 25'şinde benign sitoloji, 17sinde malign sitoloji ve 7'sinde yetersiz sitoloji tespit edildi. Yetersiz sitoloji gelen hastalarımızın 18'ine tekrar iiab yapılmış ve bu hastaların 15 tanesinde benign sitoloji, 2 tanesinde malign sitoloji ve 3 tanesinde de tekrar yetersiz sitoloji olarak geldi. Malign ve şüpheli hc nedeni ile tiroidektomi yapılan hastalarımızın 20'sinde papiller ca, 1 foliküler ca, 1 medüller ca tespit edildi.

Tartışma:44 malign ve şüpheli sitolojisi olan hastanın 22'si opere olup bu hastaların tümü malign olarak geldi. TİİAB tiroid nodüllerinin sitolojik incelenmesinde önemli bir yöntemdir. Klinisyenler tarafından yapılan tiroid usg ve usg eşliğinde tiiab hasta takibi açısından ayrıca önemlidir.

P 196
KORONER ATEROSKLEROZ VARLIĞI VE DERECESİ İLE PARATHORMON ARASINDAKİ İLİŞKİ

İSMAİL BEYPINAR[1], RAMAZAN CAN ÖNCEL[2], SEBAHAT ÖZDEM[3], RAMAZAN SARI[4], MUSTAFA KEMAL BALCI[4], HASAN ALTUNBAŞ[4]

1 AÜTF İÇ HASTALIKLARI A.D
2 AÜTF KARDİYOLOJİ A.D
3 AÜTF BİYOKİMYA A.D.
4 AÜTF ENDOKRİNOLOJİ B.D

Amaç: Yüksek PTH düzeylerinin kalp damar sistemi üzerine olumsuz etkileri olduğu değişik çalışmalarla gösterilmiştir. Primer hiperparatiroidi (PHPT) hastalarında arteryel sertliğinin arttığı, reaktivitesininin azaldığı, sol ventrikül hipertirofisi olduğu, mitral ve aort kapak kalsifikasyonlarının arttığı bildirilmiştir. Bir iki çalışmada böbrek hastalığı olmayanlarda PTH yüksekliği ile mortalite arasında ilişki kurulmuştur.Bizim çalışmamızda koroner aterosklerozun varlığı ve derecesi ile PTH düzeyleri arasında ilşiki olup olmadığı kesitsel olarak araştırılmıştır. Sonuçta şayet varsa, koroner ateroskleroz için ek bir risk faktörünün tanımlanması ve her türlü PTH yüksekliğinin bu açıdan da değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya AÜTF Kardiyoloji Polikliniğinde KAH ön tanısıyla koroner anjiyografi planlanan 18 yaşından büyük 77 hasta (42 erkek, 35 kadın; ort. yaş 57,9.±10) alındı. Hastaların çalışmaya uygunluk açısından tıbbi geçmişleri kullandığı ilaçlar,sigara-alkol kullanımı ve menopoz durumları sorgulandı. GFR'si 60 ml/dk/1.73 m2 den düşük olanlar çalışmaya alınmadı. Tüm hastalardan işlemden 1 saat önce serum PTH, 25-OH D3 vitamin, kalsiyum fosfor, albümin düzeyi ölçümü için venöz kan örneği alındı. Örnekler -80 C derecede saklanarak hepsi aynı anda çalışıldı. KAH'nın derecesi Gensini skorlamasıyla değerlendirildi. Gensini skoru 20'nin altında olanlar ile 20'nin üzerinde olanlar ayrılarak iki grup arasında PTH, D vitamini ve diğer bulgular karşılaştırıldı. Elde edilen veriler regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların Gensini skorları ile PTH ve kalsiyum düzeyleri arasında ise anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Bağımsız değişkenler olarak değerlendirildiğinde hastaların Gensini skorları ile hipertansif ve hiperlipidemik

olmaları; serum kalsiyum düzeyleri ve 25-OH D3 vitamini arasından korelasyon görüldü. Fakat regresyon analizlerinde gerek PTH, gerekse kalsiyum düzeyleri ve 25-OH D vitamini Gensini skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda kesitsel olarak bakılan serum PTH, kalsiyum ve D vitamini düzeyleri ile koroner aterosklerozun varlığı ve şiddeti arasında anlamlı bir ilişki olmadığı düşünülmüştür.

PTH düzeyi ile Gensini skoru ilişkisi

	PTH	p değeri
Gensini skoru	r=0,11	AD

P 197
İNSÜLİN DİRENCİ OLAN VAKALARDA METFORMİNİN TİROİD HACMİ VE NODÜL BOYUTUNA ETKİSİ

ALPTEKİN GÜRSOY[1], CÜNEYD ANIL[1], BERNA ATEŞAĞAOĞLU[1], ALTUĞ KUT[2], ASLI NAR[1], NESLİHAN BAŞÇIL TÜTÜNCÜ[1]

1 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
2 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ, AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

Amaç: İnsülin direnci ve ilişkili metabolik bozuklukların tiroid bezindeki potansiyel fonksiyonel ve morfolojik etkileri son dönemin ilgi çeken konularından biridir. Önceki çalışmalarda insülin direnci olan hastalarda tiroid hacmi ve nodül prevelansının artmış olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada metforminin, tiroid hacmi ve nodül boyutu üzerine etkilerini incelemek amaçlanmıştır.

Yöntem: Ağustos 2008 ile Mayıs 2010 arasında Başkent Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji polikliniklerine başvuran, tiroid, obezite ve insülin direncine yönelik tedavi almamış olan obez hastalar prospektif olarak takip edilmiştir. Bu vakalardan HOMA-IR 2,5 ve üzerinde olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm katılımcılara metformin, 2000 mg/gün olarak 6 ay boyunca verilmiştir. Bu tedavinin başında ve bitiminde tüm vakaların vücut ağırlığı, boy, bel çevresi ölçümleri yapılmış; açlık plazma glukozu, plazma insülin düzeyi, TSH, serbest T3, serbest T4 düzeyleri için kan örnekleri alınmış, ve tiroid ultrasonografileri yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya toplam 100 vaka dahil olmuştur (68 kadın, 32 erkek). Metformin tedavisinden sonra ortalama beden kitle indeksi ve bel çevresi anlamlı ölçüde azalmıştır (sıra ile, 34,5 ± 5,1 kg/m2 iken 32,7 ± 4,8 kg/m2 [P < 0,0001];ve 106,3 ± 11,8 cm iken 101,8 ± 19,0 cm [P = 0,008]). HOMA-IR, metformin tedavisi ile anlamlı olarak azalmıştır (4,5 ± 1,9 iken 2,9 ± 1,7; P < 0,0001). Tedavi sonrası ortalama TSH düzeyi azalmış (1,8 ± 1,0 mIU/L iken 1,5 ± 0,8 mIU/L, P < 0,0001), ortalama serbest T3 düzeyi artmış (2,7 ± 0,7 pg/mL iken 3,0 ± 0,8 pg/mL, P = 0,03), ve ortalama serbest T4 düzeyi değişmemiştir (1,4 ± 0,6 ng/dL iken 1,5 ± 1,3 ng/dL, P > 0,5). Ortalama tiroid hacmi (22,5 ± 11,2 mL iken 20,3 ± 10,4 mL, P < 0,0001) ve ortalama nodül boyutu (12,9 ± 7,6 mm iken 11,7 ± 7,2 mm, P < 0,0001) da tedavi sonrası azalmıştır.

Sonuç: Bu preliminer çalışma, insülin direnci olan vakalarda metformin tedavisinin tiroid hacmini ve nodül boyutunu anlamlı olarak azaltabileceğini göstermektedir. Bu bulgular randomize kontrollü araştırmalarda desteklenirse, hem guatr patofizyolojisinde yeni mekanizmalara ışık tutabilecek, hem de yeni tedavi opsiyonlarını gündeme getirebilecektir.

P 198
TOKSİK NODÜLER GUATR TANISI İLE TOTAL TİROİDEKTOMİ UYGULANAN HASTALARDA TİROİD KARSİNOMU SIKLIĞI

ABBAS ALİ TAM[1], CAFER KAYA[1], GÜLTEN KIYAK[2], PAMİR EREN ERSOY[2], SAMET YALÇIN[3], NİLÜFER YILDIRIM POYRAZ[4], AYLİN KILIÇYAZGAN[5], GÜLNUR GÜLER[5], REYHAN ERSOY[6], BEKİR ÇAKIR[6]

1 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ,ANKARA
3 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ, ANKARA
4 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,NÜKLEER TIP KLİNİĞİ, ANKARA
5 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
6 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Toksik nodüler guatr ile tiroid kanseri birlikteliğinin insidansı, klinik özellikleri ve prognozu konusunda literatürdeki veriler çelişkilidir. Biz bu çalışmamızda toksik nodüler guatr tanısı ile total tiroidektomi uygulanan hastalarımızda tiroid kanseri sıklığını araştırmayı, klinik bulguları ve tümör özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Mart 2006-Ocak 2012 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran, toksik nodüler guatr tanısı konularak endokrinoloji, genel cerrahi, patoloji ve nükleer tıp uzmanlarından oluşan multidispliner bir konsey tarafından değerlendirilen ve total tiroidektomi uygulanan hastalar alındı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 77 hastanın 77 nodülü patoloji sonuçlarına göre benign (n=63, %81.8) ve malign (n=14, %18.2) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Malignite saptanan olguların 10'unda (%71.4) tümör odağı nodül içinde tespit edilirken 4 hastada (%28.6) tümör odağı tiroid parankiminde idi. Malign nodüllerin 9'unda papiller mikrokarsinom, 3'ünde papiller karsinom ve 2'sinde mikroinvaziv tip folliküler karsinom saptandı. Nodülde tespit edilen karsinomların ortalama tümör çapı 8 mm idi. Malignite saptanan olguların takipleri süresince hiçbirinde nüks veya uzak metastaz saptanmamış ve ölüm olayı gerçekleşmemiştir. Çalışmamızda toksik nodüler guatrlı hastalarda İİAB'nin tanısal duyarlılığı %16.7, özgünlüğü %96.3 olarak hesaplanmış, ancak İİAB'nin ayırıcı tanıda anlamlı bir belirleyiciliğinin olmadığı bulunmuştur. USG ile saptanan morfolojik özellikler değerlendirildiğinde de hiçbir morfolojik bulgunun ayırıcı tanıda belirleyiciliğinin olmadığı izlenmiştir.

Sonuç: Toksik nodüler guatrın kalıcı tedavisinde RAI tedavisi ve cerrahi tedavi uygulanabilir. İnsidental saptanan tiroid kanseri sıklığı göz önünde tutulduğunda bu hastalarda uygun tedavinin seçiminde malignitenin dışlanması önemlidir. Çalışmamız sonucunda toksik nodüler guatrlı hastaların kalıcı tedavisinin planlanmasında cerrahi yaklaşımın öncelikle tercih edilmesi gerektiği görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: Toksik adenom, malignite, histopatoloji.

P 199
FAHR HASTALIĞI: NADİR GÖRÜLEN İNTRAKRANİAL KALSİFİKASYON VAKASI

UĞUR ALP GÖKSU

ÖZEL MEDSTAR ANTALYA HASTANESİ

Amaç: FAHR hastalığı; bazal ganglionlar, serebellar dentat nukleus ve sentrum semiovalede kalsifikasyon görülmesi ile karakterizedir. Duygu durum bozuklukları ile parkisonizm, distoni, tremor, kore gibi nöropsikiyatrik semptomlar görülebilmektedir. Hipokalsemi semptomları ve konuşma bozukluğu ile başvuran FAHR sendromlu vakamızı sunmak istedik.

Vaka: Kırkaltı yaşında erkek hasta 26 yıl önce guatr nedeniyle ameliyat olmuş. Kalsiyum ve vitamin d tedavisi önerilmiş. İlaçlarını düzensiz kullanan hasta son bir yıldır tedavisini tamamen bırakmış. Son aylarda halsizlik, kramp, ağız çevresinde uyuşma ve konuşma bozukluğu başlamış. Psikiyatri bölümünde duygulanım bozukluğu tanısı konmuş. FM: TA:120/80 mmHg, Nabız: 80/DK, tiroid bölgesinde insizyon skarı+. Chvostek belirtisi +. LAB: Kalsiyum: 4,3 mg/dL (8,8-10,6), Kreatinin: 1,13 , Albumin: 4,5 g/dL (3,5-4,2), Fosfor : 5,7 (2,5-4,5). Sodyum: 140 mmol/L (135-145), Potasyum: 4,4 mmol/L, PTH: 2 pg/mL (15-88), AST: 23 U/L(0-35), ALT:19 U/L (0-45), TSH: 1,65

Uıu/ml (0,34-5,86), sT4:1 ng/dl (0,61-1,12). İV infüzyonu ile kalsiyum değerleri takiple 6,5-7,5-9,1 mg/dL düzeylerine çıkarıldı. Sonrasında kalsiyum ve kalstriol tb ile tedavisi düzenlendi. Kranyal MR: Bilateral bazal ganglionlarda, talamuslarda ve serebellar hemisferlerde kalsifikasyonla uyumlu olduğu düşünülen sinyal değişikliği. KRANYAL BT: Bazal ganglionlarda ve serebellar hemisferde kalsifikasyon. EEG:Normal.

Tartışma: Etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Klinik bulgular genellikle kalsifikasyonun görüldüğü bölgelerin disfonksiyona bağlıdır. Bulgular kişilik değişimleri, Parkinson benzeri bulgular, hipokinezi, tremor, ataksi benzeri hareket bozuklukları ile demans, konuşma bozuklukları ve zihinsel işlevlerde ilerleyici bozulma şeklinde görülebilmektedir. Kranyal Tomografi bazal kalsifikasyonları göstermede kullanılır. Vakamızda kranyal tomografi çekilerek kalsifikasyon alanları saptanmış, MR ile diğer patolojiler dışlanmıştır. Elektrofizyolojik çalışma normal. FAHR hastalığın kesin tedavisi yoktur. Disodyum etidronat tedavisinin yaralı olduğunu söyleyen bazı çalışmalar bildirilmiştir. Tedavi şeması eğer neden bizim vakamızda olduğu gibi semptomlar öncelikle hipokalsemiye bağlı ise bunun tedavi edilmesidir. Sonrasında etkilenen bölgelerin fonksiyonlarına göre semptomatiktir. Tiroid ameliyatı sonrası hipokalsemi nedeniyle takip edlien hastanın tedavisini aksatması nedeniyle halsizlik, konuşma bozukluğu ve psikiyatrik şikayetlerle yapılan tetkikler neticesinde FAHR sendromu tanısı konmuştur.

Sonuç olarak; nöropsikiyatrik semptomları olan ve öncesinde kalsiyum bozukluğu olduğu öğrenilen hastalara kranyal tomografi çekilerek; bazal ganglionlarda kalsifikasyonların olup olmadığı tespit edilerek FAHR sendromu tanısı konmaya çalışılmalıdır.

P 200
ÖTİROİD HASHİMATO TİROİDİTLİ HASTALARDA MAKROPROLAKTİN SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

GARİP BEKFİLAVİOĞLU, UĞUR ALP GÖKSU, AYŞEGÜL ATMACA, HAKKI KAHRAMAN

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD

Amaç: Prolaktinin immunmodulasyonda rolü olduğu ve hiperprolaktineminin otoimmunitenin gelişmesinde bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Normal bireylerde ve hiperprolaktinemik hastaların çoğunda kanda monomerik prolaktin olarak bulunur. Dolaşımda; big big PRL olduğu hiperprolaktinemiler makroprolaktinemi olarak adlandırılır. Otoimmün hastalıklarda makroprolaktinemi prevelansını inceleyen çok az sayıda çalışma vardır. Çalışmamızda Ötiroid Hashimoto hastalığında makroprolaktin sıklığını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2008 - Şubat 2009 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Endokrinoloji Ünitesi'nde Hashimoto Tiroiditi tanısı almış, klinik ve laboratuvar bulgularıyla ötiroid olan 100 hasta ve 50 sağlıklı kişi çalışmaya dahil edildi. Polietilen glikol presipitasyon tekniği kullanılarak makroprolaktin çalışıldı. Recovery değerleri: >%60 ise; monomerik prolaktin, %40-60 ise; monomerik veya makroprolaktin eğer < %40 ise; makroprolaktin olarak değerlendirildi.

Bulgular : Vakaların tamamı 18 yaş ve üstü bayanlardan oluşmaktaydı. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve ortalama sT4 ve TSH değerleri açısından anlamlı bir fark yoktu. Hasta grubunda 3 hasta (%3) ve kontrol grubunda da 1 hastada (%2) serum prolaktin değeri yüksek saptandı. Ortalama serum prolaktin değerleri hasta grubunda 12.07 ng/ml (2.55-103), kontrol grubunda ise 14.1 ng/ml (3.59-122.2) bulundu. Ortalama total prolaktin ve monomerik prolaktin değerleri bakımından anlamlı bir fark bulunmadı. Hasta grubunda 3 hastada (%3), kontrol grubunda ise 1 kişide (%2) makroprolaktin saptandı. Hasta grubunda total prolaktin değerleri sırasıyla 49ng/ml, 103ng/ml, 56ng/ml (makroprolaktin değerleride 42ng/ml, 93.9ng/ml, 51ng/ml) hesaplandı. Recovery değerleride sırasıyla %13, %9, %8 bulundu. Kontrol vakasının total prolaktin 122 ng/ml (makroprolaktin 112 ng/ml) recovery değeride %8 olarak

hesaplandı. Makroprolaktin pozitifliği bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Hiperprolaktinemili hastaların tamamında makroprolaktin pozitifliği tespit edildi.

Tartışma: Prolaktinin immunmodulasyonda rolü olduğu ve hiperprolaktinemi durumunda otoimmunitenin gelişmesinde bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. SLE, RA, Sistemik skleroz, Sjögren sendromu, Tip I DM, Graves hastalığı, Hashimoto tiroiditi, Addison hastalığı, Lenfositik hipofizit, Çölyak hastalığı ve multiple skleroz gibi hastalıklarda da tanımlanmıştır. Makroprolaktinemili hasta sayımızın az olması sağlıklı bir değerlendirme yapmamızı güçleştirmekle birlikte, Hashimoto tiroiditi gibi otoimmün tiroid hastalıklarında hiperprolaktinemi saptandığı zaman bunun çok büyük bir olasılıkla makroprolaktine bağlı olabileceği düşünmeli ve tüm hastalarda mutlaka makroprolaktinemi araştırılmalıdır. Bu durum hastada gereksiz hipofiz tetkikleri ve tedavi yapılmasını önleyerek zaman ve maliyet kaybını engelleyeceği düşünüldü.

P 201
SUBKLİNİK HİPOTİROİDİ VE SERUM VİSFATİN DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

YASEMİN ÖZDEN ELDEMİR[1], ZELİHA SIRTAŞ[2]

1 DEVREK DEVLET HASTANESİ
2 ANKARA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Subklinik hipotiroidi,tiroid hastalıkları içinde en sık görülen tiroid bozukluğudur. Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada en önemli morbidite ve mortalite nedenidir.Subklinik hipotiroidili hastalar kardiyovasküler olaylar açısından artmış riske sahiptir.Visfatin insülinomimetik etkili bir adipokin olup adipogenezisi kolaylaştırmaktadır.Ayrıca visfatinin flamasyon ve immün cevapta rol alabileceği düşünülmektedir.Visfatin düzeyi ile Diyabetes Mellitus (DM), Metabolik Sendrom, Hipertansiyon(HT), Hipotiroidi ve Hipertiroidi arasındaki ilişkiyi araştıran bazı çalışmalar mevcuttur, visfatinin ateroskleroz ve plak destabilizasyonunda direkt rolü olabileceği ifade edilmiştir. Çalışmamızda kronik hastalığı olmayan subklinik hipotiroidili hastalarda kardiyovasküler hastalık riskinde artışa neden olabileceği düşünülen visfatin seviyesini araştırmayı amaçladık. Çalışmaya dahiliye polikliniğine başvuran subklinik hipotiroidisi olan yeni tanı konan ve ek hastalık öyküsü olmayan 49 hasta(45K,4E) alındı.Serum visfatin düzeyini etkilediği bilinen; Tıp 1 ve 2 DM, HT, Hiperlipidemi, İskemik Kalp hastalığı öyküsü olanlar, morbid obezler ve yaşlılar çalışmaya dahil edilmedi.Hastaların visfatin düzeyi ölçümleri ötiroid sağlıklı bireylerin serum visfatin düzeyleri ile karşılaştırıldı. İstatistiksel ilişkiler SPSS for Windows 11.5 istatistik programı kullanılarak değerlendirildi.Serum visfatin, TSH, LDL, HDL, TG, T. Kol, AKŞ, yaş ve vücut kitle indeksleri karşılaştırıldı.Subklinik hipotiroidili hastalarda serum visfatin düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek saptandı, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

P 202
SUB-KLİNİK HİPERTİROİDİLİ OLGULARDA SES KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

MEHMET UYAR[1], TANER DEMİRCİ[2], EMEL TATAR ÇATALLI[3], MUSTAFA ÇALIŞKAN[2], AŞKIN GÜNGÜNEŞ[2], ÖMER BAYIR[3], BEKİR UÇAN[2], ERMAN ÇAKAL[2], DİLEK DEMİRAL[1], MÜYESSER SAYKİ ARSLAN[2], ALİ ÖZDEK[4], MEHMET HAKAN KORKMAZ[5]

1 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ODYOLOJİ VE KONUŞMA BOZUKLUKLARI ÜNİTESİ, ANKARA
2 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
3 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
4 KARABÜK ÜNİVERSİTESİ, KBB HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, KARABÜK
5 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KBB ANA BİLİM DALI, ANKARA

Amaç : Hipertiroidi ile ses bozuklukları arasındaki ilişki tam olarak tanımlanamamıştır. Ses kalitesi üzerinde yaş, cinsiyet ve farklı hormonların önemli etkileri olduğu bilinmektedir. Ses kalitesinin değerlendirilmesinde akustik analiz ve algısal analiz en sık kullanılan yöntemlerdendir. Bu çalışmanın amacı sub-klinik hipertiroidi durumunda bireylerin akustik ses değerlerindeki değişimin araştırılmasıdır.

Yöntem : Çalışmamıza herhangi bir larengeal ameliyat geçirmemiş, ses problemi olmayan, 18-65 yaş aralığında, çalışma grubunda 18 erkek, 42 kadın, kontrol grubunda 18

erkek, 37 kadın olmak üzere toplam 115 olgu dahil edilmiştir. Akustik ses analizleri Kay CSL 4300 akustik ses analiz ünitesi kullanılarak, Shure SM 58 mikrofonu ağızdan 15 cm. uzaklıkta konumlandırarak, en rahat oldukları ses tonunda minimum 5 saniye kadar, sabit tonda ve şiddette, düz bir /a/ sesi çıkarmışlar ve bu esnada MDVP üzerinden ses kayıtları alınmıştır. Çalışma parametresi olarak F0, Jitter, Rap, Shimmer, NHR ve VTI değerleri kullanılmıştır.

Sonuç : Çalışma ve kontrol grubu arasında F0, Jitter, Rap, Shimmer, NHR ve VTI değerlerinde Mann-Whitney Test ile yapılan istatistiksel analizde her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p > 0,05).

Tartışma : Sub-klinik hipertoidili hastalar ile normal tiroid fonksiyon değerlerine sahip hastaları karşılaştırdığımız çalışmada her iki grubun akustik ses değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu konuda vaka sayısı fazla olan ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

366 **P 203**

AŞİKAR HİPOTİROİDİLİ HASTALARDA KALP TİPİ SERBEST YAĞ ASİDİ BAĞLAYICI PROTEİN DÜZEYLERİ

ESRA TUTAL[1], MUSTAFA ÖZBEK[1], MÜYESSER SAYKI ARSLAN[1], OYA TOPALOĞLU[1], TANER DEMİRCİ[1], MELİA KARAKÖSE[1], MUSTAFA ÇALIŞKAN[1], İLKNUR ÖZTÜRK ÜNSAL[1], AŞKIN GÜNGÜNEŞ[1], BEKİR UÇAN[1], NUJEN ÇOLAK BOZKURT[1], BAŞAK KARBEK[1], EVRİM ÇAKIR[2], GÜLFER TABUR[3], MUSTAFA ŞAHİN[4], ERMAN ÇAKAL[1], TUNCAY DELİBAŞI[1]

1 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2 AMASYA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, AMASYA
3 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA KLİNİĞİ, ANKARA
4 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Aşikar hipotiroidizm reproduktif yaştaki kadınların yaklaşık %3'ünü etkileyen, prevalansı yaşla artan bir hastalıktır. Hipotiroidizm, hiperlipidemi insidansını artırarak ve insülin direncine neden olarak erken ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riskini arttırır. Kalp tipi serbest yağ asidi bağlayıcı protein (H-FABP) kardiyomiyosit sitoplazmasında bol miktarda bulunur ve yağ asitlerini bu hücrelere taşır. Artmış düzeyleri, akut koroner sendromların yanı sıra kalp yetmezliği, pulmoner embolizm, metabolik sendrom ile ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı, aşikar hipotiroidili hastalarda H-FABP düzeylerini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya polikliniğimize başvuran otoimmun tiroidite bağlı aşikar hipotiroidi tanısı konan ortalama yaşı 33 olan 33 hasta (31 kadın, 2 erkek) ile, yaş, cins ve beden kitle indeksi uyumlu, bilinen hastalığı olmayan 39 gönüllü alındı. Tüm olgularda serum H-FABP düzeyi, karotis intima media kalınlığı (KIMT), bel çevresi, kalça çevresi, açlık plazma glukozu ve açlık insulin düzeyi ve HOMA-IR değerlendirildi.

Bulgular: Serum serbest T4 (sT4) düzeyi kontrol grubundan anlamlı olarak düşük, tiroid stimülan hormon (TSH) düzeyleri hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla; 0.5±0.22 vs 1.0±0.2, p<0.05, 70.4±55.9 vs 2.1±1.5 p<0.05). Bel çevresi ve HOMA-IR açısından hasta ve kontrol grubu benzer bulundu (p>0.05). KIMT hasta grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p<0.05). H-FABP düzeyleri açısından hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Yapılan korelasyon analizinde H-FABP düzeyleri ile TSH ve sT4 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Sonuç: Bu sonuçlara göre, aşikar hipotiroidili hastalarda preklinik aterosklerozu saptamada KIMT ölçümü, kullanışlı bir yöntemdir. H-FABP düzeylerinin yaşla birlikte arttığı ve erkeklerde daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızdaki olguların ise önemli bir kısmını genç kadın hastaların oluşturması H-FABP'de artış olmayışını açıklayabilir.

P 204
SUBAKUT TİROİDİT TANISINDA ELASTOSONOGRAFİNİN KULLANIMI

ESRA TUTAL[1], MUSTAFA ÖZBEK[1], MÜYESSER SAYKI ARSLAN[1], OYA TOPALOĞLU[1], MELİA KARAKÖSE[1], TANER DEMİRCİ[1], MUSTAFA ÇALIŞKAN[1], AŞKIN GÜNGÜNEŞ[1], İLKNUR ÖZTÜRK ÜNSAL[1], EVRİM ÇAKIR[2], NUJEN ÇOLAK BOZKURT[1], BEKİR UÇAN[1], MUSTAFA ŞAHİN[3], ERMAN ÇAKAL[1], TUNCAY DELİBAŞI[1]

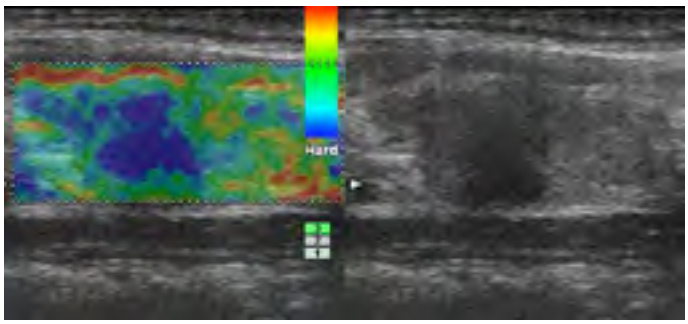
1 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2 AMASYA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, AMASYA
3 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Subakut granülomatöz tiroidit (SAT), genellikle kendini sınırlayan, sistemik viral enfeksiyonun neden olduğu düşünülen tiroid bezinin inflamatuar bir durumudur. Klinik tablo, subfebril ateş, yorgunluk, kulaklara kadar yayılabilen boyun ağrısı ve disfajiden oluşmaktadır. Bazen hastanın başvuru nedeni tirotoksikoz semptomları da olabilir. Tanı tipik klinik tablonun yanı sıra, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile konur. Elastosonografinin tiroiditlerin tanı ve takibinde kullanımına ilişkin az sayıda çalışma mevcuttur. Biz bu çalışmada klinik ve laboratuvar bulguları ile SAT tanısı konmuş olan hastaların tiroid parankimini elastosonografi ile Ueno elastisite skalasına göre değerlendirilerek, Graves hastalığı tanısı konmuş olan hastalarla karşılaştırdık.

Yöntem: Çalışmaya SAT tanısı almış 27 hasta ile Graves hastalığı tanılı 8 hasta alındı. Tüm hastalar, fizik muayene, rutin laboratuvar testleri, konvansiyonel tiroid ultrasonografisi ve elastosonografi ile değerlendirildi. SAT'lı hastalarda, konvansiyonel ultrasonografide düzensiz sınırlı, heterojen hipoekoik bölgelerin elastisite skoru (ES), Gravesli hastalarda ise tüm parankimin ES'sine bakıldı.

Bulgular: SAT'lı hastaların ortalama TSH düzeyi 0.09±0.2 iken, Gravesli hastaların ortalama TSH düzeyi 0.006±0.001 idi. ES, SAT'lı hastalarda ortalama 3.33±0.83, Gravesli hastalarda 1.42±0.78 idi. TSH ve tiroglobulin düzeyleri ile ES arasında korelasyon saptanmazken, sedimantasyon ile ES arasında pozitif korelasyon saptandı (r=402 , p<0.01)

Sonuç: Bu güne kadar genellikle noduler tiroid hastalıklarında tanısal amaçlı kullanılan elastosonografi, normal ve patolojik tiroid dokusu arasındaki elastisitenin farklı olması temeline dayanır. Biz çalışmamızda, SAT'lı hastalarda, inflame bölgelerde ES'nin artmış olduğunu (Resim 1), Gravesli hastalarda ise belirgin değişiklik göstermediğini saptadık. Elastosonografi, geleneksel tanı yöntemlerine ek olarak subakut tiroidit tanısında kullanılabilecek yeni bir yöntem olabilir.



Subakut tiroiditli bir olguda inflamasyon izlenen bölgede artmış elastisite.

P 205
PAPİLLER TİROİD KANSERLİ OLGULARDA BRAF MUTASYON SIKLIĞI VE PATOLOJİK ALT TİPLERE GÖRE DAĞILIMI

NESLİHAN SOYSAL ATİLE[1], SİBEL GÜLDİKEN[1], HAKAN GÜRKAN[2], NURAY CAN[3], ATAKAN SEZER[4], DOĞAN ALBAYRAK[4], HÜSEYİN ÇELİK[1], HİLMİ TOZKIR[2], FİLİZ ÖZYILMAZ[3], ARMAĞAN TUĞRUL[1]

1 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
2 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ GENETİK AD
3 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ AD
4 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ AD

Giriş: Papiller tiroid kanser (PTK) en sık endokrin malignite olup, tüm tiroid tümörlerinin %85-90'ını oluşturur. İleri yaş, erkek cinsiyet, bazı histolojik alt tipler, tümör boyutunun 4 cm'den büyük olması ve tiroid dışı yayılım prognozu olumsuz etkileyen faktörlerdir. Son yıllarda B-tip Raf kinaz (BRAF) mutasyonunun PTK tümör progresyonundaki rolü üzerine yapılan çalışmalar bu mutasyonun prognostik bir faktör olduğunu göstermiştir. BRAF, mitojen-activated protein kinaz (MAPK) yolağının en güçlü aktivatörüdür. Hücre büyümesi, bölünmesi ve proliferasyonunda önemli rol oynar. BRAF geninin 1799. nükleotidinde ekzon 15'de oluşan timidin-adenozin transversiyonu (T1799A), 600. pozisyonda valinin glutamik

asitle yer değiştirmesiyle sonuçlanır ($BRAF^{V600E}$). Bu çalışmada kliniğimizde takip ettiğimiz PTK hastalarının $BRAF^{V600E}$ mutasyonu varlığı açısından incelenmesi ve PTK alt tiplerine göre dağılımın değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD'da opere edilmiş, Patoloji AD'da tanısı konulmuş ve Endokrinoloji BD'da izlenen 153 PTK olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. 62 olgunun patolojik preparatlarından alınan örnekler Tıbbi Biyoloji AD'da $BRAF^{V600E}$ mutasyonu açısından incelendi.

Sonuçlar: Yapılan değerlendirme sonrasında 38 olguda $BRAF^{V600E}$ mutasyon negatif iken, 24 olguda $BRAF^{V600E}$ mutasyon pozitif saptandı. Olgular PTK histolojik alt tiplerine göre değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiki farklılık saptanmadı (Tablo). Fakat özellikle agresif seyreden alt tiplerde $BRAF^{V600E}$ mutasyon pozitifliği dikkati çekti.

Tartışma: $BRAF^{V600E}$ mutasyon pozitifliği ile PTK prognozu arasındaki ilişkiyi araştıran pek çok çalışma mevcuttur. $BRAF^{V600E}$ mutasyonu varlığının ileri evre tümörler (evre III ve IV), lenfovasküler invazyon ve metastazla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmalar agresif alt tiplerin yanı sıra özellikle klasik tip PTK'da $BRAF^{V600E}$ mutasyon pozitifliğine vurgu yapmaktadır. Elde ettiğimiz veriler de bu çalışma sonuçları ile benzer olarak agresif alt tiplerin yanı sıra klasik tip PTK'da da $BRAF^{V600E}$ mutasyon pozitifliği oranının yüksek olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda olgu sayısının düşük olması nedeniyle prognostik değerlendirme yapamamamıza rağmen klasik tip PTK'lı olguların da $BRAF^{V600E}$ mutasyonu açısından incelenmesinin klinik takiplerde yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Tablo: Papiller tiroid kanserli olguların alt tiplerine göre $BRAF^{V600E}$ mutasyon dağılımı

	PTK KLASİK (n=28)	PTK FOLLİKÜLER (n=28)	PTK ONKOSİTİK (n=4)	PTK SKLEROZAN (n=1)	PTK TALL CELL (n=1)
$BRAF^{V600E}$ mutasyon (+) (n=24, %38,7)	12 (%42,8)	7 (%25)	3 (%75)	1 (%100)	1 (%100)
$BRAF^{V600E}$ mutasyon (-) (n=38, %61,3)	16 (%57,2)	21 (%75)	1 (%25)		

P 206
HASHİMOTO TİROİDİTLİ HASTALARDA SERUM D VİTAMİNİ DÜZEYİ VE LEVOTİROKSİN TEDAVİSİ SONRASI D VİTAMİNİ DÜZEYİ DEĞİŞİKLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

MUSTAFA ARAZ[1], AHMET ÇELİK[2], HAKAN KORKMAZ[1], MESUT ÖZKAYA[1], ERSİN AKARSU[1]

1 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD

2 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD

Amaç: Hashimoto tiroiditi, tiroid bezinde yaygın lenfositer infiltrasyonun olduğu bir otoimmün tiroid hastalığıdır ve iyod yeterli bölgelerde hipotiroidinin en sık nedenidir. Son dönemlerde otoimmun hastalıklar ile D vitamini eksikliğinin ilişkisine dair çalışmalar bildirilmiştir. D vitamininin otoimmun hastalık gelişimi ve progresyonu ile ilgili olası ilişkisi nedeniyle, çalışmamızda toplumda sık görülen bir otoimmun hastalık olan Hashimoto tiroiditli hastalarda serum D vitamini düzeyinin ve levotiroksin replasman tedavisi sonrası D vitamini düzeyi değişikliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya 83 Hashimoto tiroiditli (30 ötiroid, 53 subklinik hipotiroidi) hasta ve 30 sağlıklı kontrol olgusu alındı. Hashimoto tiroiditi tanısı; antitiroid peroksidaz ve antitiroglobulin düzeyleri ile konuldu. Hasta ve kontrol grubunda serum D vitamini düzeyi ölçüldü. D vitamini düzeyi <20ng/ml =Eksiklik, 20-30ng/ml=yetersizlik ve >30ng/ml= normal olarak kabul edildi. Subklinik hipotiroidili olgulara levotiroksin tedavisi verildi. Levotiroksin tedavisi sonrası ötiroid olan olgularda kontrol D vitamini düzeyine bakıldı.

Bulgular: Ortalama D vitamini düzeyi ötiroid hasta grubunda 10,5±6,5 ng/ml, subklinik hipotiroidi grubunda 14,2±5,9 ng/ml, ve sağlıklı kontrol grubunda 18,8±6,5 ng/ml olarak saptandı. Hashimoto tiroiditli hastalarla kontrol grubu arasındaki fark istatiksel olarak anlamlıydı (p<0,05). Ayrıca ötiroid grup ile subklinik grup arasında da anlamlı fark vardı (p:0,045). Hashimoto tiroiditli olguların %91,6'sında (ötiroid grup %96,7, subklinik hipotiroidili grup % 88,7), kontrol grubunun ise %66,7'sinde D vitamini eksikliği vardı. Levotiroksin replasman tedavisi sonrası subklinik hipotiroidili olgularda D vitamini düzeyinde istatiksel olarak anlamlı artış saptandı (14,2±5,9 ng/ml'den 16,0±5,4 ng/ml'ye, p:0,000).

Sonuç: Hashimoto tiroiditli hastalarda tiroid disfonksiyonu mevcuttur ve D vitamini düzeyleri anlamlı derecede düşüktür. Bu durum D vitamini eksikliği ile Hashimoto tiroiditi gelişiminin ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. D vitamini suplemantasyonunun otoimmun tiroid hastalığı gelişmesinin veya progresyonunun önlenmesindeki yerinin araştırılacağı yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

P 207
PAPİLLER TİROİD KANSERİ İZLEMİNDE LENF NODU TİROGLOBULİN DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

CEYLA KONCA DEĞERTEKİN, TURGAY CERİT, ÇİĞDEM ÖZKAN, MEHMET MUHİTTİN YALÇIN, IŞILAY KALAN, ALEV ALTINOVA, MÜJDE AKTÜRK, NURİ ÇAKIR

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD

Amaç: Papiller tiroid kanserinin takibinde ayrıntılı boyun ultrasonografisi (USG) ile lenf nodu (LN) değerlendirilmesi ve şüpheli olan LN'larında ince iğne aspirasyon biyopsi (İİAB) yöntemi ile tiroglobulin (Tg) düzeyi ve sitoloji bakılması LN metastazlarının tanınmasında oldukça değerli yöntemlerdir. Metastaz göstergesi olarak değerlendirilen LN Tg düzeyleri açısından literatürde farklı eşik değerler bildirilmektedir. Biz bu çalışmada, papiller tiroid kanseri nedeniyle takip edilen hastalarda LN Tg düzeyi için farklı eşik değerlerin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerlerini (PPD ve NPD) hesaplamayı amaçladık.

Yöntem: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü Tiroid Kanseri Takip Polikliniği'nde izlenen papiller tiroid kanseri hastalarından, Mart 2010-Mart 2013 tarihleri arasında boyun USG'sinde şüpheli LN saptanarak LN'dan İİAB ve LN Tg yıkaması yapılan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Şüpheli LN nedeniyle cerrahi diseksiyon yapılan hastaların patoloji sonuçları incelendi. Hastaların LN biyopsileriyle eş zamanlı serum TSH ve Tg değerleri ile anti-Tg antikor pozitiflikleri de değerlendirildi. Hastaların LN Tg yıkaması 1 cc serum fizyolojik ile sulandırılarak yapılmıştı.

Bulgular: LN biyopsisi yapılan 84 hastanın 193 LN'nun sitoloji ve Tg yıkama sonucu incelendi. Yüz doksan üç LN'dan 47'sine cerrahi diseksiyon yapıldığı görüldü; 19'unun (% 40,4) malign, 28'inin (% 59,5) benign olduğu tespit edildi. Vakaların LN Tg yıkama sonuçlarının cerrahi sonucu malign olan grupta benign olanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü [300,0 (1439,2) ng/ml vs 0,2 (0,0) ng/ml, p<0,001]. Patolojiye göre malign ve benign olan gruplar arasında serum Tg (p=0,705) ve TSH (p=0,099) değerleri ile anti Tg pozitifliği (p=0,826) açısından anlamlı fark izlenmedi. Tek başına LN Tg bakılmasının, tek başına sitolojik değerlendirmeye göre daha yüksek spesifite ve PPD'e sahip olduğu izlendi. LN Tg düzeyi için eşik değer 1 ng/ml yerine 10 ng/ml alındığında sensitivite değişmezken, spesifitenin % 92,3'den %100,0'a ve PPD'nin % 89,5'den % 100,0'a yükseldiği görüldü. Sitoloji ile birlikte LN Tg (≥ 10 ng/ml) pozitifliği için spesifite ve PPD'in %100'e ulaşıldığı tespit edildi.

Sonuç: Papiller tiroid kanseri vakalarında USG eşliğinde yapılan LN İİAB sitolojisi, tek başına tüm metastatik LN'larını saptamada yeterli tanısal güce sahip değildir. LN Tg ölçümü, LN metastazının saptanmasında tanısal başarıyı arttıran pratik bir yöntemdir. Literatürde, LN Tg düzeylerinin ≥10 ng/ml ise pozitif, <1 ng/ml ise negatif kabul edilmesi yönünde bir eğilim mevcut iken 1-10 ng/ml arasındaki değerlerin yorumlanması tartışmalıdır. Çalışmamızın sonuçlarından yola çıkarak, LN Tg değerlendirilmesinde eşik değer olarak 10 ng/ml'nin alınmasının ve sitoloji ile birlikte LN Tg sonuçlarının yorumlanmasının tanısal başarıyı arttırmada daha uygun bir yaklaşım olacağını düşünmekteyiz.

P 208
TİROİDEKTOMİ SONRASI TC-99M PERTEKNETAT TİROİD SİNTİGRAFİSİNİN BAKİYE DOKUYU BELİRLEMEDEKİ ROLÜ

UMUT ELBOGA[1], HAKAN KORKMAZ[2], EBUZER KALENDER[1], Y. ZEKİ CELEN[1], ERSİN AKARSU[2], MUSTAFA ARAZ[2], MESUT ÖZKAYA[2]

1 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAK. NUKLEER TIP AD
2 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAK. ENDOKRİNOLOJİ AD

Amaç: Diferansiye tiroid karsinomunda kullanılan güncel cerrahi teknikler ile mikroskopik düzeyde minimal bakiye doku bırakılması veya hiç bırakılmaması amaçlanmaktadır. Bu durumda iyi prognostik faktörlerde mevcutsa hasta I-131 ile bakiye doku radyoablasyonuna ihtiyaç duymayabilir. Post-operatif görüntülemede bakiye doku miktarlarını saptamada düşük doz I-131 ile tiroid sintigrafisi uygulanabileceği gibi Tc-99m perteknetat ile tiroid sintigrafiside kullanılabilir. Biz hastanemiz nükleer tıp kliniğinde Tc-99m perteknetat tiroid sintigrafisini tercih etmekteyiz. Bu çalışmada hastalarımızın Tc-99m perteknetat tiroid sintigrafisinin post-tiroidektomi sonrası bakiye doku tesbitindeki başarısını radyoiyot ablasyon sonrası elde ettiğimiz post-ablatif I-131 taramasındaki tiroid yatağı bulguları ile karşılaştırarak değerlendirdik

Materyal ve Method: Radyoiyot ablasyon verdiğimiz 560 hastanın total tiroidektomi sonrası elde ettiğimiz post-ablatif I-131 taramalarındaki tiroid yatağı bulguları ile pre-ablatif Tc-99m perteknetat ile yapılan tiroid sintigrafileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Pre-ablatif perteknetat tutulumunun kesin pozitifliği için duyarlılık % 81(hasta),% 61(tutulum odakları) ve pozitif prediktif değer % 90(hasta), % 68(tutulum odakları) olarak saptanmıştır. Pre-ablatif perteknetat tutulumunun şüpheli veya kesin olmayan pozitifliği için duyarlılık % 81(hasta),% 61(tutulum odakları) ve pozitif prediktif değer % 100(hasta), % 81(tutulum odakları) olarak saptanmıştır.

Tartışma: Tc-99m tiroid sintigrafisi ile post-ablatif I-131 tarama bulguları yüksek duyarlılık ve pozitf prediktif değer oranlarıyla anlamlı korelasyon göstermekteydi. Tc-99m tiroid sintigrafisinde elde edilen pozitif bulgular birçok hastada I-131 ablasyon tedavisinin planlamasında etkin rehberlik sağlamıştır. Ayrıca Tc-99m tiroid sintigrafisi post-tiroidektomi sonrası I-131 ile tanısal görüntülemenin yaratabileceği stunning etkisinden kaçınmamız açısından fayda sağlayabilir. Tc-99m tiroid sintigrafisinde bulgular şüpheli ise düşük doz I-131 ile tanısal görüntüleme gerekebilir.

P 209
SUBKLİNİK HİPO- VE HİPERTİROİDİNİN SOL VENTRİKÜL YAPI VE FONKSİYONLARI ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN EKOKARDİYOGRAFİK GÖSTERGELER İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

HASAN ÖZ[1], SAKİN TEKİN[2], ŞULE TEMİZKAN[2], İSMET TAMER[1], NURDAN PAPİLA TOPAL[3], UĞUR FINDIKÇIOĞLU[3], GÜLGÜN ARSLAN[2], KADRİYE AYDIN TEZCAN[2], MUSTAFA TEKÇE[2], MEHMET SARGIN[4]

1 KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ İSTANBUL
2 KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA POLİKLİNİKLERİ İSTANBUL
3 KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KARDİYOLOJİ POLİKLİNİĞİ İSTANBUL
4 KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ VE İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA POLİKLİNİKLERİ İSTANBUL

Amaç: Tiroid hormonları kalp damar sistemini birçok yolla etkileyebilir. Bu çalışmayla subklinik hipo ve hipertiroidi hastalarında tiroid hormonlarının sol ventrikül yapı ve fonksiyonları üzerine olan etkilerini ekokardiyografik göstergeler ile incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 18-65 yaş arası 2011 – 2012 yılları arasında hastanemiz Aile hekimliği ve Tiroid polikliniğine başvuran, subklinik hipotiroidi (n = 43), subklinik hipertiroidi (n = 62) saptanan ve tiroid fonksiyonları normal (n = 66) olan toplam 171 hasta dahil edilmiştir. Tiroid fonksiyon bozukluğu nedeniyle levotiroksin veya antitiroid ilaç alan hastalar, gebeler, santral hipotiroidisi olan hastalar, kalp kapak hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Tüm hastalar sol ventrikül yapı ve fonksiyonlarını değerlendirmek için ekokardiyografi

ile değerlendirilip sol ventrikül sistol sonu çapı (SVSSÇ), sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ), interventriküler septum kalınlığı (IVS), sol ventrikül arka duvar kalınlığı (SVAD), ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve sol atriyum çapı (SA) ölçümleri kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 171 hastada kadın / erkek oranı 104 (%60.8) / 67 (%39.2); ortalama yaş 51.2 ± 7.6 yıl, beden kitle endeksi (BKI) 29.2 ± 5.2 kg/m2 olarak bulunmuştur. Hastaların 74'ünün (%43.3) hipertansiyon, 75'inin (%44.1) tip 2 diyabet tanısı olduğu görülmüştür. Ötiroid hasta grubu ile subklinik hipo- ve hipertiroidi grupları arasında yaş ve diyabet - hipertansiyon sıklığı açısından fark saptanmamıştır. Ortalama TSH değeri ötiroid hasta grubunda ortalama 2.17 ± 1.03 mIU/L, subklinik hipo ve hipertiroidi hasta gruplarında sırasıyla 4.83 ± 1.08 ve 0.62 ± 0.14 mIU/L olarak saptanmıştır. Pearson korelasyon analizinde TSH değerinin IVS ile anlamlı (p=0.026), SVKİ ile anlamlılık sınırında (p=0.054) korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Sol ventrikül hipertrofisi (SVH) ötiroid hasta grubunda %43.9, subklinik hipo- ve hipertiroidi gruplarında sırasıyla %69.8 ve %46.8 oranlarında saptanmıştır. Ki-kare testinde ötiroid hasta grubu ile karşılaştırıldığında subklinik hipotiroidinin SVH sıklığında artışa neden olduğu (p=0.008), subklinik hipertiroidinin ise böyle bir etkisinin olmadığı görülmüştür (p>0.05). Multifaktöriyel lojistik regresyon analizinde SVH varlığı bağımlı değişken, yaş, cinsiyet, BKI, hipertansiyon ve diyabet, subklinik hipo ve hipertiroidi varlığı bağımsız değişken olarak atandığında, hipertansiyon ve subklinik hipotiroidinin varlığının SVH açısından bağımsız birer risk faktörü olduğu görülmüştür.

Sonuç: Çalışmamız sonucunda aşikar hipotiroidi gibi subklinik hipotiroidinin de sol ventrikül hipertrofisine yol açabileceği gösterilmiştir. Kardiyak remodeling'in koroner arter hastalığı patogenezinde önemli yeri olduğu bilgisi ışığında, bu çalışma ile tiroid hormon seviyelerindeki subklinik değişikliklerin sol ventrikül yapı ve fonksiyonlarında önemli değişikliklere yol açabileceği gösterilmiştir.

P 210
PAPİLLER TİROİD KANSERLİ HASTALARDA BRAFV600E MUTASYON SIKLIĞI VE PROGNOSTİK ANLAMLILIĞI

GÜZİDE AYŞE OCAK[1], HAVVA SERAP TORU[1], GÜVEN BARIŞ CANSU[2], MUALLA ÖZCAN[1], MEHTAP TÜRKAY[3], CUMHUR ARICI[4], İNANÇ ELİF GÜRER[1], MUSTAFA KEMAL BALCI[2]

1 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, ANTALYA
2 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANTALYA
3 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, HALK SAĞLIĞI ANA BİLİM DALI, ANTALYA
4 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI, ANTALYA

Amaç: Papiller tiroid kanseri (PTK) en sık görülen tiroid kanseridir. Genellikle iyi seyirli olmalarına rağmen bazı vakalar agresif seyredebilir. Son yılarda PTK ile ilgili yapılan çalışmalarda bu tümörlerin genetik değişiklikleri ve bunların prognoza olan etkileri üzerinde durulmuştur. PTK için oldukça spesifik bir mutasyon olan $BRAF^{V600E}$ mutasyonunun agresif klinikopatolojik özellikler ve yüksek tümör rekürrensi ile ilişkili olduğu gösterilmesine rağmen sonuçlar tartışmalıdır. Bu çalışmanın amacı merkezimizde takip ve tedavisi yapılan papiller tiroid kanserli hastalardaki $BRAF^{V600E}$ mutasyon durumunu saptamak ve klinikopatolojik özellikleri ile olası ilişkisini belirlemekti.

Yöntem: Çalışmaya Akdeniz Üniveristesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2004-2011 yılları arasında tedavi edilen 67 PTK'li vaka alındı. $BRAF^{V600E}$ mutasyonu pyrosequencing yöntemi ile analiz edildi. Mutasyon saptanan ve saptanmayan vakalar klinikopatolojik özellikler açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: $BRAF^{V600E}$ mutasyonu 67 hastanın 30'unda saptandı (%44,7). Mutasyon olup olmaması ile MACIS prognostik skorlama sistemi, AMES prognostik skorlama sistemi ve tümör boyutu (mikropaillller yada 1 cm üzeri) arasında korelasyon bulundu. $BRAF^{V600E}$ mutasyonu ile tümör boyutu arasında anlamlı ilişki saptanmazken tümör boyutu arttıkça mutasyon sıklığının daha fazla görüldüğü saptandı.

Sonuç: Bu çalışmanın sonucunda $BRAF^{V600E}$ mutasyonunun agresif seyirli PTK'li vakalarda daha sık saptandığı gösterilmiştir.

P 211
PARATİROİD ADENOMUNDA ÖSTROJEN RESEPTÖR ALFA (ER-ALFA) EKSPRESYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

FUNDA ÖZTÜRK[1], BERRİN ÇETİNARSLAN[1], YEŞİM GÜRBÜZ[2], ZEYNEP CANTÜRK[1], İLHAN TARKUN[1]

1 KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD.
2 KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ABD.

Amaç: Çalışmamızın amacı;duyarlılığı yüksek antikorların kullanıldığı immünohistokimyasal tetkiklerle paratiroid dokusunda ER-alfa ekspresyonunun değerlendirilmesidir.

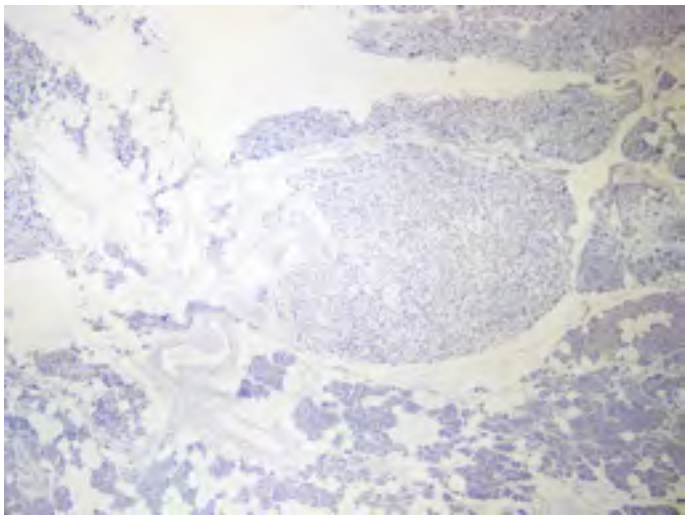
Yöntem: Çalışmaya Ocak 2009-Aralık 2012 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi,Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı polikliniğinde primer hiperparatiroidi tanısı alan ve paratiroid adenomu tespit edilip,paratiroidektomi olan hastalar alındı.Kronik böbrek yetmezliğine bağlı gelişen tersiyer hiperparatiroidi,çift adenom, paratiroid hiperplazisi,paratiroid karsinomu tanısı almış,dosya bilgilerinde menapoz durumu kaydedilmemiş kadın hastalar ve operasyon öncesi primer hiperparatiroidi tanısı kesinleştirilemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Paratiroid adenom tanısı Patoloji A.B.D öğretim üyesi tarafından retrospektif olarak tekrar doğrulandı.İmmunohistokimyasal boyama öncesi "rim" adı verilen paratiroid adenomunu çevreleyen, normal paratiroid dokusu varlığı ayrıca belirtildi.50 hastanın preparatı immunohistokimyasal yöntemle ER-Alfa ekspresyonu açısından incelendi.ER-alfa nükleusta eksprese olduğu için, sadece nükleer boyanmalar pozitif ekspresyon olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 50 hastanın yaş ortalaması 57,72± 13.166 yıl (aralık;25-88) idi. Hastaların 41'i kadın (%82.0), 9'u erkekti (%12.0). 41 kadın hastanın 31'i (%75,6) postmenopozal, 10'u (%24,4) premenopozal, dönemdeydi. Erkek ve kadın hastaların , ER-alfa ekspresyonu, paratiroid adenom çap, ağırlık ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.Tüm preparatlarda ER-alfa ekspresyonu negatif olarak değerlendirildi.

Sonuç: Paratiroid adenomlarında ER-alfa reseptör ekspresyonunu immunohistokimyasal yöntemle tespit edememizin nedeni paratiroid dokusunda ER'nün diğer alt gruplarının(ER-beta) baskın olarak daha fazla eksprese edilmesi veya immünohistokimyasal yöntemlerin çok düşük düzeydeki ekspresyonu gösterebilecek duyarlılıkta olmaması olabilir. Paratiroid bezi östrojenin hedef dokularından biri olarak kabul edilirse; paratiroid bezinde ER 'lerinin varlığının gösterilmesi gelecekte paratiroidektomi yapılmayan hastalarda; SERMs grubundan farklı medikal tedavi seçeneklerinin geliştirilmesine yardımcı olabilir.

Ortalama Yaş (yıl)		57,72±13,16
Cinsiyete göre ortalama yaş (yıl)	Kadın Erkek	57,93±12,51 58,1 (%16,9)
Cinsiyet	Kadın Erkek	41 (%82,0) 9 (%18,0)
Menopoz Durumu	Postmenopozal Premenopozal	31 (%75,7) 10 (%24,3)
Pre-operatif serum kalsiyum (mg/dl)	11,97 ± 1,7	
Post-operatif serum kalsiyum (mg/dl)	10,75 ± 2,02	
Pre-operatif serum PTH(pg/ml)	470,46 ± 600,79	
Pre-operatif serum D vitamini (ng/ml)	12,82 ± 6,55	
Hiperkalsemik Kriz	Var Yok	3 (%6) 47 (%94)
Paratiroid adenom çapı (mm)	23,82 ± 17,22	
Paratiroid adenom Ağırlığı (mg)	1910,23 ± 2460,49	
Paratiroid adenomunda rim varlığı	Var Yok	36 (%72) 14 (%28)
Paratiroid adenomunda ER-alfa ekspresyonu	Yok	

Tablo 1



Paratiroid adenomunda negatif ER-alfa ekspresyonu

P 212
TİROİD FONKSİYON TESTLERİ, HEMOGRAM PARAMETRELERİ VE ÜRİK ASİT ARASINDAKİ İLİŞKİ

EMİN MURAT AKBAŞ[1], LEVENT DEMİRTAŞ[2], ADALET ÖZÇİÇEK[2], AYSU ÖZBİÇER[2], FATİH ÖZÇİÇEK[2], KÜLTİGİN TÜRKMEN[3], İLYAS ÇAPOĞLU[4]

1 MENGÜCEK GAZİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HAST. KLİNİĞİ ERZİNCAN
2 ERZİNCAN ÜNİVERSİTESİ İÇ HAST. ABD. ERZİNCAN
3 MENGÜCEK GAZİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NEFROLOJİ KLİNİĞİ ERZİNCAN
4 ERZİNCAN ÜNİVERSİTESİ İÇ HAST. ABD. ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HAST. BD ERZİNCAN

Amaç: Tiroid fonksiyon bozukluğu tespit edilmiş, tirotoksikozu, hipotiroidisi bulunan ve ötroid hale getirilmiş hastalarda, enflamasyon ve endoteliyal disfonksiyon açısından önemli risk belirteçleri olan; ürik asit, nötrofil lenfosit oranı (NLO), ortalama platelet hacmi (MPV), platelet lenfosit oranı (PLO) ilişkisinin ortaya konulması amaçlandı.

Yöntem: Polikliniğimize başvuran tiroid fonksiyon bozukluğu tespit edilmiş hastalarda (n=59) ürik asit, hemogram, TSH, Serbest T4, Serbest T3 en az sekiz saatlik açlığı takiben çalışıldı. Boy, ağırlık, bel çevresi, arterial tansiyon değerleri ölçülerek kaydedildi. Nötrofil/Lenfosit (NLO) ve platelet/Lenfosit (PLO)oranları hesaplandı.

Bulgular: TSH'ın MPV (r =-0.265, p =0.043) ve NLO (r=-0.288, p =0.027) ile negatif korele lenfosit sayısı ile (r=0.410, p=0.01) pozitif korele olduğu tespit edildi. Serbest T4 ve T3'ün ise MPV ile pozitif korelasyonu [sırasıyla (r=0.375, p=0.004) (r=0.300, p=0.023)] tespit edilirken lenfosit ile negatif korelasyonu [sırasıyla (r=-0.402, p=0.02) (r=-0.313, p=0.018)] tespit edildi. Her iki testte NLO ile korele değildi. Ürik asitin beyaz küre(r=0.319, p=0.020), nötrofil(r=0.292, p=0.034), yaş(r=0.322, p=0.019), cins(r=0.433, p=0.001) ve bel çevresi (r = 0.419, p = 0.002) ile korelasyonu tespit edildi.

Sonuç: MPV, PLO, NLO, ürik asit halen güncel, önemini koruran enflamasyon/endotelial disfonksiyon belirteçleridir. MPV, NLR ve lenfosit sayısının küçük hasta sayılı çalışmamızda tiroid fonksiyon bozukluğu ile ilişkisi gösterilmiştir. Hasta sayısı artırılarak ilişki netleştirilmelidir.

P 213
HASHİMOTO TİROİDİTİ OLAN GEBELERDE T-HELPER 1/T-HELPER-2 VE T-HELPER-17 İLİŞKİLİ SİTOKİN DÜZEYLERİNİN SEYRİNİN İNCELENMESİ

ÖZLEM TURHAN İYİDİR[1], CEYLA KONCA DEĞERTEKİN[1], CEMİLE SÖNMEZ[2], AYŞEGÜL ATAK YÜCEL[2], MEHMET ERDEM[3], MÜJDE AKTÜRK[1], GÖKSUN AYVAZ[1]

1 GAZİ ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ANKARA
2 GAZİ ÜNİVERSİTESİ İMMÜNOLOJİ ABD, ANKARA
3 GAZİ ÜNİVERSİTESİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ABD, ANKARA

Amaç: Otoimmün Tiroid Hastalıkları doğurganlık çağındaki kadınlarda sık görülmektedir. Tiroid antikor pozitifliğinin ve hipotiroidinin; tekrarlayan gebelik kayıpları ve infertilite ile ilişkisi gösterilmiştir. Tiroid otoimmünitesi olan olgularda T helper -1 (Th1) ve T helper-2 (Th2) arasındaki dengenin Th1 lehine bozulduğu ve aktive T lenfositlerin uterusta başarılı gebeliği engellediği düşünülmektedir. Bu çalışmadaki amaçlarımız da Hashimoto Tiroiditi (HT) olan gebelerde Th1/Th2 ve Th17 ile ilişkili sitokin düzeylerinin sağlıklı gebelerden farklı olup olmadığını incelemek, gebelik seyrinin bu sitokin düzeylerine etkisini değerlendirmek ve L-Tiroksin (LT4) tedavisinin bu seyire katkısı olup olmadığını araştırmaktır. Ayrıca bu sitokin düzeylerini infertil HT olan olgularda da inceleyerek infertilite patogenezinde tiroid otoimmünitesinin rolü olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya gebeliğin başında HT tanısı alan ve LT4 tedavisi almayan 20 gebe, gebelikten önce bilinen HT olan 14 gebe ve kontrol grubu olarak bilinen otoimmün tiroid hastalığı olmayan 19 gebe dahil edildi. Gebe olguların ilk ve ikinci trimestirde tiroid fonksiyon testleri, tiroid otoantikor düzeyleri, Th1/Th2 ve Th17 ile ilişkili sitokin düzeyleri ölçüldü tiroid ultrasonografileri yapıldı. Çalışmaya ayrıca HT olan infertilite nedeni açıklanamayan 21 kadın ve HT olan fertil 18 olgu alınmıştır. Bu olguların tiroid fonksiyon testleri, tiroid otoantikor düzeyleri, Th1/Th2 ve Th17 ile ilişkili sitokin düzeyleri ölçüldü ve tiroid ultrasonografileri yapıldı.

Bulgular: HT tanısını ilk trimestirde alan gebelerde Th1 ilişkili sitokin olan IL-2 düzeyi kontrol grubundan anlamlı yüksek bulundu [7,29 (0,88-24,05)'e karşılık 2,07 (0-9,19),

p<0,05]. Bu grupta benzer şekilde Th17 ile ilişkili sitokin olan IL-17 düzeyi kontrol grubundan anlamlı yüksek bulundu [4,53 (0,94-8,19)'e karşılık 1,79 (0,84-5,75), p<0,05]. Gruplar arasında ilk trimestirde Th2 ile ilişkili sitokin olan IL-4 ve IL-10 düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı. İkinci tirmestirde ölçülen Th1, Th2 ve Th17 ile ilişkili sitokin düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmadı. HT'i olan infertil ve fertil olgular arasında Th1, Th2 ve Th17 ile ilişkili sitokin düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç: HT'i olan gebelerde Th1 ve Th17 ile ilişkili sitokin düzeyleri ilk trimestirde kontrol grubuna göre yüksekken ikinci trimestirde kontrol grubu ile fark göstermemiştir. Bu patolojik artışın ikinci trimestirde düzelmesi LT4 tedavisinin olumlu katkısı sonucu olmuş olabilir. HT'i olan infertil ve fertil olgular arasında Th1, Th2 ve Th17 ile ilişkili sitokin düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmamış olması açıklanamayan infertilitenin patogenezinde immün sistem dengesizliği dışında başka nedenlerin rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Tablo 2 : İnfertil ve Fertil HT olan olguların IL-2, IL-6, IL-12, IL-4, IL-10, IL-17, IFNγ ve IL-23 düzeyleri

	İnfertil HT Grup 4 (n=21)	Fertil HT Grup 5 (n=18)	pp
IL-2 (pg/mL)	8,63 (6,49-1677,1)	8,02 (6,75-30,41)	>0,05
IL-6 (pg/mL)	16,17 (5,86-318,0)	17,21 (1,26-126,2)	>0,05
IL-12 (pg/mL)	5,95 (0-51,98)	4,87 (0-10,13)	>0,05
IL-4 (pg/mL)	5,95 (0-206,7)	2,40 (0-85,2)	>0,05
IL-10 (pg/mL)	8,15 (2,64-85,17)	5,97 (3,51-67,80)	>0,05
IL-17 (pg/mL)	6,42 (5,20-33,35)	6,98 (5,64-13,88)	>0,05
IL-23 (pg/ml)	19,5 (0-157,5)	23,9 (2,0-229,6)	>0,05
IFNγ (pg/ml)	5,3 (0-8,26)	5,8 (0-13,6)	>0,05

Değerler ortanca (minimum-maksimum) veya ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
IL: İnterlökin

Tablo 1

Tablo 1: Grup 1, Grup 2 ve kontrol grubunun ilk ve ikinci trimestirde ölçülen IL-2, IL-6, IL-12, IL-4, IL-10, IL-17, IFNγ ve IL-23 düzeyleri

		Grup 1(n=20)	Grup 2 (n=14)	Kontrol (n=19)	p
IL-2 (pg/ml)	1. T	7,29 (0,88-24,05)	7,24 (1,1-101,06)	2,07 (0-9,19)	<0,05*
	2. T	7,45 (0,77-12,21)	4,88(0-145,9)	2,45 (0,66-8,45)	>0,05
	p	>0,05	>0,05	>0,05	
IL-6 (pg/ml)	1. T	5,72 (2,52-88,96)	5,80 (2,74-96,40)	8,2(3,17-136,2)	>0,05
	2. T	8,19 (2,47-384,5)	15,5 (1,47-251,2)	11,6 (2,31-327,2)	>0,05
	p	>0,05	>0,05	>0,05	
IL-12 (pg/ml)	1. T	4,01 (0-10,0)	4,70 (0-19,40)	2,77 (0-15,80)	>0,05
	2. T	9,30 (1,16-12,68)	2,45(0,69-6,96)	2,18 (0,92-8,53)	>0,05
	p	>0,05	<0,05	>0,05	
IL-4 (pg/ml)	1. T	12,02 (5,95-82,98)	9,07 (6,48-382,2)	9,98 (4,79-41,52)	>0,05
	2. T	9,69 (2,68-52,91)	9,63 (3,85-349,1)	9,64 (4,14-91,01)	>0,05
	p	>0,05	>0,05	>0,05	
IL-10 (pg/ml)	1. T	4,58 (0,94-8,19)	5,42 (0,99-40,4)	1,79 (0,84-5,75)	>0,05
	2. T	8,22 (0-28,46)	7,86 (1,68-53,08)	4,38 (0-12,99)	>0,05
	p	>0,05	>0,05	>0,05	
IL-17 (pg/ml)	1. T	4,53 (0,94-8,19)	5,42 (0,99-40,4)	1,79 (0,84-5,75)	<0,05*
	2. T	4,58 (0,94-9,74)	5,42 (0,99-34,58)	2,04 (0,89-8,19)	>0,05
	p	>0,05	>0,05	>0,05	
IL-23 (pg/ml)	1. T	24,0 (0-140,4)	26,2 (4,77-88,5)	20,3(0-99,5)	>0,05
	2. T	18,5 (2,1-58,4)	20,3 (2,1-72,9)	10,3 (4-76,2)	>0,05
	p	<0,05	<0,05	>0,05	
IFNγ (pg/ml)	1. T	5,4 (0-9,5)	5,2 (0-8,8)	4,7 (0-9,6)	>0,05
	2. T	4,1 (0-8,9)	5,2 (0-8,0)	6,3(0-12,4)	>0,05
	p	<0,05	<0,05	>0,05	

Değerler ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. IL: İnterlökin e Grup 1-Kontrol grubundan farklı (p<0,017) 1. T: ilk trimestir 2 T ikinci trimestir

Tablo 2

P 214
METASTATİK AKCİĞER KANSERİNE SEKONDER PARANEOPLASTİK HİPERKALSEMİ: OLGU SUNUMU

ADEM GÜNGÖR[1], HABİB BİLEN[1], EMİN MURAT AKBAŞ[2], ÇİĞDEM ÖZDEMİR[1], ARZU BİLEN[1]

1 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2 ERZİNCAN MENGÜCEK GAZİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Giriş: Malignite ile ilişkili hiperkalsemi, tüm ilerlemiş kanserlerin yaklaşık % 10' unda görülen ve genellikle kötü prognozla ilişkili bir durumdur. En sık nedeni malign hücrelerden üretilen paratiroid hormon ilişkili protein (PTHrP) artışına bağlıdır ve bu durum genellikle squamoz hücreli tümörlerle ilişkilidir. Biz bu yazımızda metastatik akciğer kanserine bağlı gelişen malign hiperkalsemi vakasını sunduk.

Olgu: 40 yaşında bayan hasta polikliniğimize kilo kaybı, öksürük, tüm vücutta yaygın ağrı, halsizlik ve güçsüzlük şikayeti ile başvurdu. Yapılan rutin biyokimyasal tetkiklerinde düzeltilmiş kalsiyum seviyesinin yüksek olarak ölçülmesi nedeni ile hiperkalsemi etiyolojisinin araştırılması için kliniğimize yatırıldı. Fizik muayenede hasta kaşektik görünümde idi. Alışkanlıkları arasında 30 paket/ yıl sigara kullanımı mevcuttu. Yapılan laboratuar değerlendirmesinde; Hb: 9,8 mg/dl, sedimantasyon hızı 124, LDH: 1944 U/L, albumin: 2,5 gr/dl, düzeltilmiş Ca: 13,2 mg/dl, P: 3,5 mg/dl, PTH: 5,2 pg/ml, 25 OH vit D: 5 ng/ml olarak ölçüldü. Çekilen direk akciğer grafisinde sol hilusu dolduran şüpheli lezyon izlendi. Hastaya toraks, üst ve alt abdominal bilgisayarlı tomografi çekildi. Sonuç; sol akciğer hilusunu dolduran kitle (santral akciğer ca?), karaciğer, sağ sürrenal bez ve sternumda metastatik lezyonlar olarak raporlandı. Ayrıca bilateral inguinal ve paraaortik bölgede en büyüğü 1,5 cm çapında lenfadenopatiler saptandı. Bronkoskopik girişim sonrası alınan biyopsi sonucu akciğer malignitesi olarak yorumlandı. Tüm bu değerlendirmeler sonucunda hastada metastatik akciğer kanserine sekonder gelişen malign hiperkalsemi düşünüldü. Hasta, hiperkalsemisi için zolendronik asit ve steroid tedavisi uygulandıktan sonra onkoloji kliniğine devredildi.

Tartışma: Malignite ilişkili paraneoplastik sendromlar birçok organ ve sistemi ilgilendiren patolojiler ile karşımıza çıkabilir. Bizim vakamızda da olduğu gibi bu hastalar

bazen primer patolojilerinin semptomları ile değilde eşlik eden paraneoplastik sendromun laboratuar ve klinik bulguları ile hekime başvurabilirler. Hekimlerin bu noktada dikkatli olmaları, gereksiz değerlendirme ve zaman kaybını önleme adına paraneoplastik sendromları ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutmaları oldukça önemlidir.

P 215
GEBELİKTE TESPİT EDİLEN HİPERPARATİROİDİZM: 2 OLGU

ADEM GÜNGÖR[1], HABİB BİLEN[1], EMİN MURAT AKBAŞ[2], ÇİĞDEM ÖZDEMİR[1], BÜLENT AKTAN[3]

1 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
2 ERZİNCAN MENGÜCEK GAZİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
3 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, KULAK BURUN BOĞAZ ANA BİLİM DALI

Giriş: Primer Hiperparatiroidizm (PHPT), gebelikte oldukça nadir görülen bir ancak hem anne hem de fetus için hayatı tehdit edici bir durumdur. Hiperemezis gravidarum kliniği ile karışması nedeni ile tanı koymak zordur. Tanıda laboratuar olarak PTH ve kalsiyum yüksekliği ve fosfor düşüklüğü oldukça önemlidir. Biz bu yazımızda gebelikte PHPT tespit edilen iki vakayı sunduk.

Olgu: 34 yaşında bayan hasta gebeliğin 6. ayında bulantı-kusma, karın ağrısı ve tansiyon yüksekliği şikayeti ile kadın hastalıkları ve doğum bölümüne müracaat ediyor ve hospitalize ediliyor. Hastanın öyküsünde 3 yıldır hipertansiyon tanısı olup, alfa metildopa kullanmakta idi. Daha önceki gebeliklerinde preeklampsi ve/veya eklampsi hikayesi yoktu. Sigara ve alkol kullanmıyordu. Yapılan labaratuar tetkiklerinde Ca: 14 mg/dl(normal aralık: 8.5-10.5 mg/dl), İPTH: 550 pg/ml (normal aralık:15-65 pg/ml), P: 1.9 mg/dl (normal aralık: 2.5-4.5 mg/dl), 25-OH-D düzeyi 38 ng/ml (normal aralık: 30-70 ng/ml) ve 24 saatlik idrar tetkikinde bakılan Ca miktarı ise 442 mg/dl (normal aralık: 100-150 mg/dl) olarak ölçüldü. Fizik Muayenesinde arteryel kan basıncı: 180/90 mmHg olması nedeniyle kullanmış olduğu metildopa dozu artırıldı. Hastada acil hiperkalsemik durum nedeniyle intravenöz %0.9 NaCl ve sonrasında diüretik tedavisi uygulandı. Tedavi sonrası Ca seviyeleri 11-12 mg/dl kadar geriledi, diüretik tedavisine devam edildi. Boyun USG' de sol tiroid lobu inferiorun da adenom tespit edildi. Obstetrik muayenesinde fetus da normal gebelik süresine göre, yaklaşık 1 ay olan büyüme ve gelişme geriliği tespit edildi. Tansiyon ve kalsiyum değerlerinde istenilen düzeyde kontrol sağlanamaması, fetus ve annenin hayati tehlikesi olması nedeniyle tedavi amaçlı doğum ve sonrasında paratiroidektomi planlandı. Gerekli bilgilendirme yapılmasına rağmen anne kabul etmedi. Ancak takiplerinde genel durumunda bozulma ve bilinç değişikleri olması nedeniyle acil sezeryan ile doğum gerçekleştirildi. Doğumdan yaklaşık 5 dakika sonra neonatal tetani gelişti ve bebek kaybedildi. Sezeryan sonrası annenin genel durumu nispeten düzeldi. Postpartum 1. hafta hastaya açık paratiroid cerrahisi uygulandı. Cerrahi sonrası kalsiyum ve PTH seviyeleri normal değerlerin altına geriledi. Ancak hastada aç kemik sendromu gelişmedi. Kalsiyum ve aktif D vitamini tedavisi başlanıldı. Takiplerinde kliniği ve labaratuar değerleri düzelen hasta önerilerle taburcu edildi.

Tartışma: PHPT, PTH' nın aşırı sekresyonu sonucu hiperkalsemi ile karekterize bir durumdur. Genel popülasyonun % 0,15' inde görülür. Diabetes Mellitus ve Troid hastalıklarından sonra üçüncü en yaygın endokrinolojik bozukluktur. Çocuk doğurma çağındaki kadınlarda ise 8/1, 000, 000 oranındadır (6) ve gebelik esnasında oldukça nadir görülür. İkinci trimester de yapılacak olan paratiroidektomi özellikle semptomatik hiperkalsemisi olan hastalarda tercih edilen tedavi yöntemi olmalıdır.

P 216
PSÖDOHİPOPARATİOİDİ TİP 1B VE FAHR SENDROMU BİRLİKTELİĞİNİN GÖZLENDİĞİ BİR HASTA

ARİF HAKAN ÖNDER[1], SERKAN YENER[1], MEHMET ÇALAN[1], MUHAMMET ALİ KIYAK[1], CİHAN HEYBELİ[1], KEMAL AYGÜN[1], OZAN ÖZTÜRK[2], BEHİCE BİRCAN KURŞUN[2]

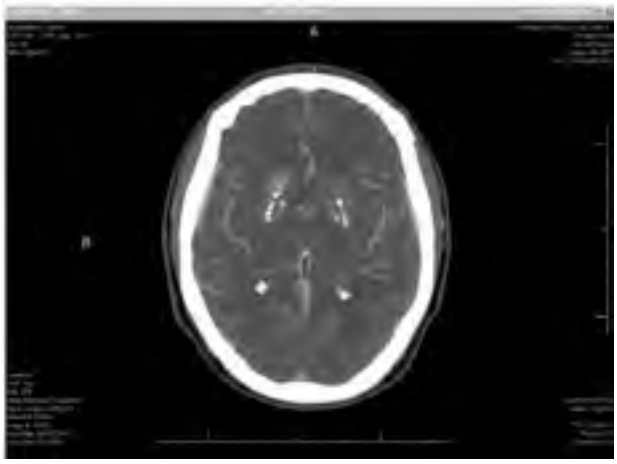
1 DOKUZ EYLÜL İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
2 DOKUZ EYLÜL NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Giriş-amaç: Fahr sendromu piramidal sistem, ekstrapiramidal sistem ve serebellum'a ilişkin semptomlarla seyreden nadir bir klinik tablodur. Hastalık sürecinde psikiyatrik bulgulara da rastlanabilmektedir. Semptom paternini destekler şekilde bazal ganglionlar, beyin beyaz cevheri, kapsula interna, talamus ve serebellumda kalsifikasyon gözlenebilir. Hastalığın ailesel formu tanımlanmış olsa da Fahr sendromuyla birliktelik gösteren bazı klinik bozukluklar tariflenmiştir. Bu bozukluklardan birisi olan psödohipoparatiroidizm, 5 yaşından bu yana özellikle efor sonrası ortaya çıkan kollarda kas krampları olduğu belirtilen 36 yaşındaki erkek hastamızda da saptandı. Burada psödohipoparatiroidi tip Ib ön tanısı düşünülen ve Fahr sendomu tanısı koyulan, her iki hastalığın semptom ve bulgularını taşıyan hasta sunulmaktadır.

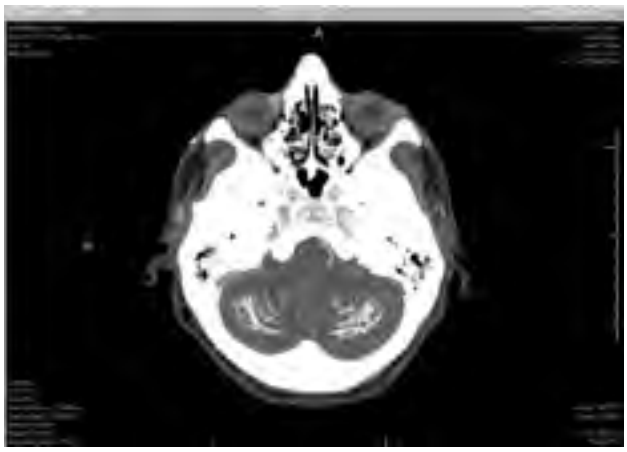
Olgu: 36 yaşında erkek hasta ayaktan polikliniğe her iki ayakta, kollarda ve ellerde özellikle efor sonrası ortaya çıkan uyuşma yakınması nedeniyle başvurdu. 5 yaşından bu yana benzer yakınmaları mevcut .1 yıl önce sol kolda kasılma, yürümede dengesizlik ve yere düşme yakınmaları olmuş. Yine bu dönemde epileptik nöbet tariflenen hastaya karbamazepin tedavisi başlanmış ve sonrasında nöbet olmamış. Sistemik başka bir yakınması olmayan hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde başka bir bulguya rastlanmadı. Fizik muayenede hastanın genel durumu iyi olup nörolojik sistem muayenesinde yürüyüşünün ataksik olduğu ve dizartri olduğu farkedildi. Diğer sistemlere yönelik muayenesinde patolojik bulguya rastlanmadı. Laboratuvar bulgularından hemogram ile karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda saptandı. Laboratuvar değerleri(tablo 1)'de görülmektedir.Yüksek parathormon düzeyi ve normal böbrek fonksiyonları olan hastanın tiroid ultrasonografisinde normal bulgular saptandı.Kognitif bozukluk açısından Psikiyatri görüşü alındı. Major depresyon düşünüldü. Nörolojik sistem açısından çekilen beyin bilgisayarlı tomografisinde bilateral bazal ganglionlar ve serebellumda kalsifikasyon olduğu saptandı(Resim 1). Sol omuz distonisi nedeniyle çekilen EMG'de sensoryel polinöropati olduğu belirtildi.Hastada mevcut anamnez, laboratuvar ve görüntüleme bulguları sonrası tip Ib psödohipoparatiroidi ile Fahr sendromu birlikteliği olduğu düşünüldü.

Tartışma:Nadir görülen bir hastalık olan Fahr sendromu nörolojik bulguların yanı sıra duysal ve psikiyatrik bozuklukların görüldüğü genetik geçişi olan bir hastalıktır. Literatürde pseudohipoaparatirodi bağlı gelişen Fahr sendromlu hastalarda tanımlanmıştır. Hastanın mevcut klink ve laboratuar bulgularıyla ön tanı olarak pseudohipoaparatirodi tip 1b düşünülmüştür

Sonuç:Hipokalsemi sonrası etyolojik araştırmada psödohipoparatiroidi tanısı düşünülen hastalarda ortaya çıkabilecek nörokognitif ve/veya psikiyatrik semptomlar ile olası epileptik atak durumunda ayırıcı tanılar arasında söz konusu metabolik nedenlerin ekartasyonu sonrasında Fahr sendromu akla gelmesi gereken nedenlerden birisidir.



Bazal Ganglion



Serebellum

Parametre	Sonuç
Hemoglobin	14.1 g/dl
Lökosit(mm3)	4400
Trombosit(mm3)	151.000
Kan üre azotu(mg/dL)	18
Kreatinin(mg/dL)	0.67
Sodyum(mmol/L)	142
Potasyum(mmol/L)	3.6
Alanin transaminaz	138 U/L
Aspartat transaminaz	17 U/L
Laktat dehidrogenaz	242 U/L
Alkalen fosfataz	138 U/L
Gama-glutamil transpeptidaz	17 U/L
Total protein	6.6 g/dL
Albumin	3,9
Total bilirübin	0.72 mg/dL
Direkt bilirübin	0.26 mg/dL
Kalsiyum	6,6 mg/dL
Fosfor	5,2 mg/dl
Parathormon	268 pg/ml
25-OH-D vitamini	8,5 ng/ml
İdrar kalsiyum(mg/24 saat)	2 mg
İdrar fosfor(mg/24 saat)	0.03 g

Laboratuvar

P 217
MİNİMAL İNVAZİV FOLİKÜLER KANSER, MEDÜLLER TİROİD MİKROKARSİNOMU VE C HÜCRE HİPERPLAZİSİ BİRLİKTELİĞİ

MERVE YILMAZ[1], AYTEN ERAYDIN[2], ARZU GEDİK[1], MERİH GÜRAY DURAK[3], ALİ SEVİNÇ[4], ÖZHAN ÖZDOĞAN[5], SEVİNÇ ERASLAN BİBEROĞLU[1]

1 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR
2 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İZMİR
3 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, İZMİR
4 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI, İZMİR
5 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANA BİLİM DALI, İZMİR

Giriş: Diferansiye tiroid kanserleri (papiller veya foliküler) tiroglobulin salgılayan follikül epitel hücrelerinden, medüller tiroid kanserleri kalsitonin salgılayan parafoliküler C hücrelerinden köken alır. Histopatolojik özellikleri ve hücre orjinleri farklı olan bu iki tümör nadiren aynı hastada eş zamanlı olarak bulunurlar. Biz burada eş zamanlı minimal invaziv folliküler kanser, medüller tiroid mikrokarsinomu ve C hücre hiperplazisi saptanan bir vakayı sunmayı amaçladık.

Olgu: Altmışyedi yaşında erkek hasta, unutkanlık nedeniyle dış merkezde doktora başvurduğunda yapılan tetkiklerinde nodüler guatr saptanıp, alınan tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) sonucunun malignite şüpheli olarak rapor edilmesi üzerine üniversitemiz genel cerrahi bölümüne başvurduğu öğrenildi. Genel cerrahi bölümünde total tiroidektomi uygulanan hastanın tirodektomi materyalinin patoloji sonucu "sol lobda minimal invaziv foliküler karsinom (onkositik varyant) (18x11 mm); sağ lobda mikromedüller karsinom (4 mm) ve multiple odakta C hücre hiperplazisi içeren alanlar " şeklindeydi. Hastanın bilinen ek hastalığı olmadığı, iki çocuğunda guatr öyküsü olduğu, bir çocuğuna büyüyen nodül nedeniyle tiroidektomi uygulandığı ve patolojisinin benign saptandığı öğrenildi. Hasta postoperatif dönemde tarafımıza refere edildiğinde bakılan serum kalsitonin düzeyi: < 2 pg/ml (0-18,2) ve karsinoembriyonik antijen (CEA) düzeyi: 5,08 ng/mL (0-3,8) saptandı. Bilinen hipertansiyon öyküsü olmayan hastaya postoperatif dönemde kliniğimizde feokromasitoma dışlanması amacıyla bakılan 24 saatlik idrarda katekolamin düzeyleri normal saptandı. Hastaya radyoaktif iyot (RAI) tedavisi verildi ve ret protoonkogen mutasyonu için kan örneği gönderildi.

Tartışma ve Sonuç: Tiroid glandında C hücre kaynaklı ve folikül epitel hücre kaynaklı tümörlerin eş zamanlı farklı anatomik lokalizasyonlarda bulunması senkron tümör olarak isimlendirilir ve nadir olarak görülür. Bu durum, genellikle farklı patogenetik mekanizmalarla ortaya çıkan iki farklı tümörün koinsidental birlikteliği olarak kabul edilmektedir. Tiroid bezinde tanımlanan senkron tümörlerin patogenetik mekanizmasını açıklayacak ileri incelemelere gereksinim vardır.

P 218
TİROİD HEMİAGENEZİSİ: İKİ OLGU SUNUMU

FEVZİ BALKAN[1], OĞUZ KAAN ÜNAL[1], ALPER USLUOĞULLARI[2]

1 AKSARAY DEVLET HASTANESİ
2 GAZİANTEP DR. ERSİN ARSLAN DEVLET HASTANESİ

Özet: Tiroid hemiagenezisi, tiroid dokusunun embriyonik gelisimi sırasında olusan defekt sonucu görülen ve oldukça nadir rastlanan bir tiroid patolojisidir. Tiroid hemiagenezisi, genellikle tiroid hormon bozuklugu nedeniyle tetkik edilirken tesadüfen saptanmaktadır. Tiroid hemiagenezisi benign bir durum olmasına rağmen rapor edilen olgularda çeşitli tiroid hastalıkları bulunmaktadır.

Olgu 1 : 39 yaşında erkek hasta kardeşlerinde tiroid hastalığı olması üzerine kontrol amaçlı polikliniğimize başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde herhangi bir bulguya rastlanılmadı, tiroid operasyon hikayesi olmayan hastanın yapılan biyokimya tetkiklerinde sT3 :2,77 pg/mL, sT4:1,07 ng/dL, TSH: 1,62 uİU/mL ,Anti-TG :25,98 IU/mL (0-115), Anti-TPO < 5 IU/mL (0-34) olarak ölçüldü. Tiroid ultrasonografisinde sol lob izlenmedi, sağ lob 20,9x26,9x60 mm boyutlarında ve ve isthmus 5 mm olarak ölçüldü. Sağ orta pol medialde 6,9x8,4x7,8 mm boyutlarında düzgün sınırlı mikrokalsifikasyon içeren izohipoekoik nodul saptandı. Yapılan tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi benign sitoloji olarak raporlandı. Hastaya teknesyum-99 m perteknetat kullanılarak yapılan tiroid bez sintigrafi çalışmasında homojen dağılım gösteren normalden büyük sağ tiroid lobuna ait radyofarmasötik ajan tutulumu ve hipoaktif nodul izlendi. Sol tiroid lobunda farmasötik ajan tutulumu izlenmedi.

Olgu 2: 33 yaşında erkek hasta boyunda şişlik şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde herhangi bir bulguya rastlanılmadı, tiroid operasyon hikayesi olmayan hastanın yapılan biyokimya tetkiklerinde sT3 :2,74 pg/mL, sT4:0,960 ng/dL, TSH: 2,33 uİU/mL, Anti-TG :10,1 IU/mL (0-115), Anti-TPO < 5 IU/mL (0-34) olarak ölçüldü. Yapılan tiroid ultrasonografisinde sol lob izlenmedi, sağ lob 20x23,6x52,1 mm boyutlarında ve isthmus 3 mm olarak ölçüldü . Hastaya teknesyum-99 m perteknetat kullanılarak yapılan tiroid bez sintigrafi çalışmasında homojen dağılım gösteren normal sağ tiroid lobuna ait radyofarmasötik ajan tutulumu izlendi. Sol tiroid lobunda farmasötik ajan tutulumu izlenmedi.

Sonuç: Çeşitli tiroid hastalıkları hemiageneziye eşlik edebilmektedir. Rapor edilenler arasında noduler guatr , Graves Hastalığı, tiroidit , hipotiroidizm , toksik adenom , papiller tiroid kanseri mevcuttur. Bizim iki vakamızdan birinde basit guatr diğerinde noduler guatr mevcuttu.

P 219
THYROXİNE REPLASMANINA DİRENÇLİ ATİPİK ÇÖLYAK'LI OLGU:LİTERATÜRDE GÖRÜLEN EN YÜKSEK DOZ :1600 MCG/GÜN

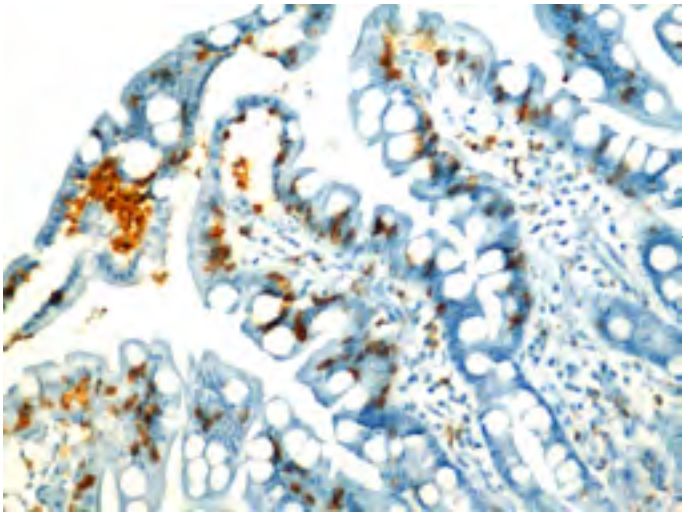
OĞUZHAN AKSU[1], BANU KALE KÖROĞLU[1], HALİL DEMİRKAN[1], BÜNYAMİN AYDIN[1], İBRAHİM METİN ÇİRİŞ[2], KEMAL KÜRŞAT BOZKURT[2], MEHMET NUMAN TAMER[1]

1 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ISPARTA
2 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ABD, ISPARTA

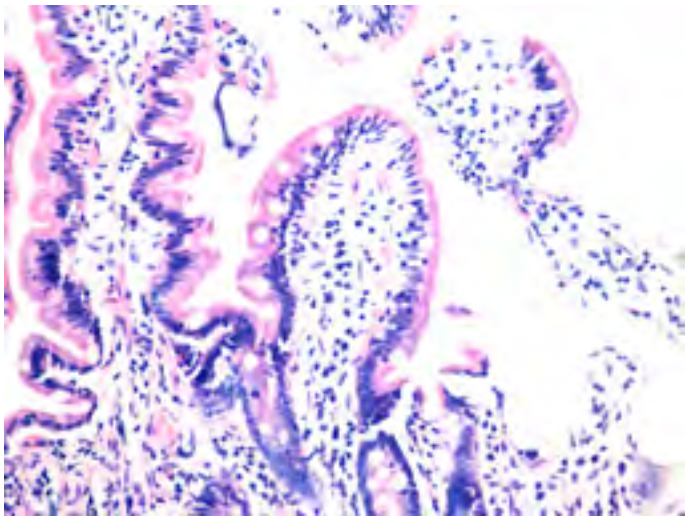
Giriş: Çölyak hastalığı ve hipotiroidi (özellikle Hashimatoya bağlı hipotioidi) birlikteliği literatürde sıkça vurgulanmaktadır. Bu olguların tiroxin replasmanına dirençli oldukları da bilinmektedir. Ancak olgumuz atipik çölyak kliniği ve 1600 mcg/gün gibi oldukça yüksek doz tiroxin dozuna ihtiyaç duyması nedeniyle literatürde bir ilk olduğu için sunmayı uygun gördük.

Vaka: 35 yaşında kadın hasta kilo alma, yüzde ve göz çevresinde şişlik, kabızlık, adet düzensizliği şikayetleri ile başvurdu. Öyküsünde yaklaşık 2 yıl önce ötiroid multinodüler guatr (ÖMNG) nedeniyle opere edildiği ve postoperatif patolojik değerlendirme sonucunun benign olduğu öğreniliyor. Postoperatif dönemde levotroksin (LT4) replasmanı başlanıyor. Takiplerinde TSH'nın düşmemesi üzerine LT4 dozunda haftada 50 mcg'lik doz artışları yapılmış. Hasta polikliniğimize başvurduğunda 1600 mcg/gün LT4 tedavisi almaktaydı

ve unutkanlık, adet düzensizliği, kilo alma ve kabızlık şikayetleri mevcuttu. Fizik muayenesinde; kan basıncı 110/70 mm/Hg, periorbital ödem ve barsak seslerinde yavaşlama saptandı. Hasta ilaçlarını aç olarak düzenli bir şekilde kullanmakta ve başka herhangi bir ilaç yada bitkisel tedavi almamaktaydı. Bakılan laboratuar değerlerinde; AKŞ:90 mg/dl, kreatinin:0.83 mg/dl, albumin:4.5 gr/dl, Hgb:13.7 gr/dl, Ca:9.1 mg/dl, P:2.8 mg/dl, Fe:113 mg/dl, Ferritin:5.3 ng/ml, Demir bağlama kapasitesi:240µg/dl, 25(OH)D3: 27 ng/ml, Vit B12:382 pg/ml, free T3:2.78 (2.5-3.9) pg/ml, free T4:0.62 (0.61-1.12) ng/dl, TSH:15 (0.34-5.6) µIU/ml olarak saptandı. Malabsorbsiyon olabileceği düşünüldü ve buna yönelik tetkikler yapıldı. Batın ultrasonografi yapıldı ve normal olarak değerlendirildi. Çölyak antikorları (Anti-endomisyum, Anti-gliadin ve Doku transglutaminaz) negatif olarak saptandı. Üst gastrointestinal endoskopi yapıldı; antral eroziv gastrit görüldü Antrum, korpustan alınan biyopsileri, aktivasyonlu kronik gastrit, helikobakter pylori (+) ve intestinal metaplazi olarak değerlendirildi. Dudenum biyopsisinde ise intraepitelyal lenfosit artışı (modifiye marsh sınıflaması Tip-1) mevcuttu (Resim:1-2). Gastroenteroloji görüşü alındı ve hastaya atipik gluten enteropatisi tanısı konularak gluten diyeti verildi. Diyetine oldukça özen gösteren hastanın takibinde LT4 dozu 600 mcg'ye kadar düşürüldü ve hasta halen bu dozda devam etmektedir. Bir yıllık takipte TSH en düşük 8 µIU/ml olarak saptandı.



İntraepitelyal lefositlerde immünhistokimyasal CD3 pozitifliği (x400).



Duodenum mukozasında intraepitelyal lenfosit artışı (H&E, x400).

P 220
TİROİD TÜBERKÜLOZU VE GRAVES HASTALIĞI BİRLİKTELİĞİ

İSMAİL HAKKI ERSOY[1], OĞUZHAN AKSU[1], BANU KALE KÖROĞLU[1], İBRAHİM METİN ÇİRİŞ[2], ATİLA ALTUNTAŞ[3], METE AKIN[4], MEHMET NUMAN TAMER[1]

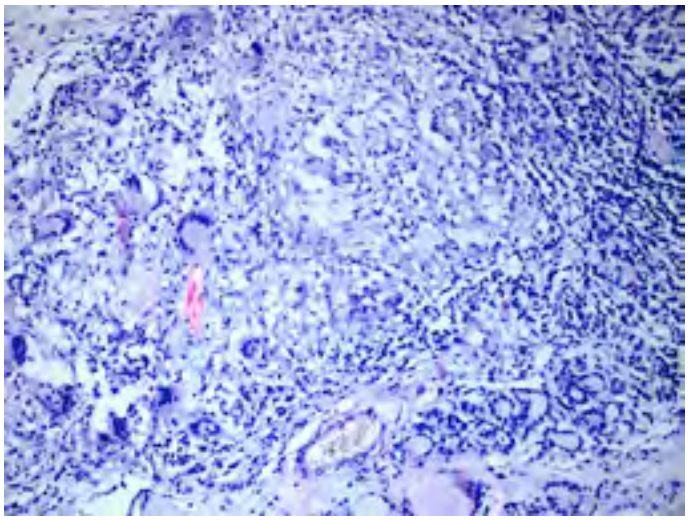
1 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ISPARTA
2 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ABD, ISPARTA
3 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, NEFROLOJİ, ISPARTA
4 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, GASTROENTEROLOJİ BD, ISPARTA

Giriş: Tüberkulozun toplumdaki prevalansı yüksek olsa bile tiroid tubekulozu nadir görülen bir durumdur. Bu durum farklı bir klinik seyir gösterir ve asemptomatik olabilir. Hastalığın tanısında histopatolojik inceleme ve aspire edilen materyalin aside direçli olarak boyanması ve kültürü oldukça değerlidir. Biz tiroidektomi operasyonu sonrasında histopatolojik incelemede tanı konmuş graves ve hipoaktif nodülle beraber tiroid tuberkuloz olgusunu sunuyoruz.

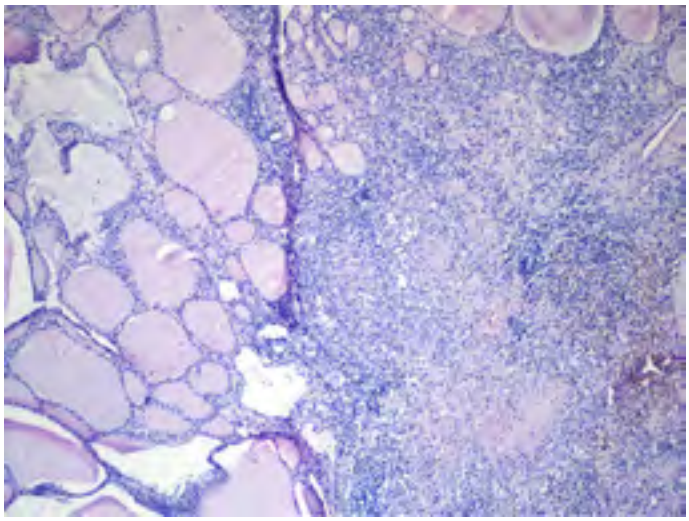
Vaka: 40 yaşında kadın hasta çarpıntı, sinirlilik, kilo kaybı ve gece terlemesi şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde tiroi bezi palpab olup sağ submandibular bölgede lenfadenopati saptandı. Laboratuvar para-

metrelerinde WBC: 7600/µL, Hgb: 8.4 gr/dl, MCV: 60 fL, RDW: %18, kreatinine: 0.4 mg/dL (0,66-1,09), fecal occult blood (-), ferritin: 3.8 ng/mL (4,63-204), ALT: 19 U/L (0-45), AST:16 U/L (0-35), erythrocyte sedimentation rate: 30, CRP: 3.1 mg/l (0-3), fT3: >30 pg/ml (2,5-3,9), fT4: 5.05 ng/ml (0,61-1,12), TSH: 0.0007 IU/ml (0,34-5,6), antiTPO: 879 IU/ml (0-35) and antiTG: 34 IU/ml (0-40). Thyroid ultrasonunda sağ lob lateral, inferior ve istmusta sırasıyla 22x15 mm, 17x12 mm ve 25x14 mm boyutlarında hipoekoik heterojen mix nodüller izlendi. Ek olarak sağ submandibular bölgede 25 mm boyutunda reaktif özellikte lenfadenopati görüldü. Yapılan tiroid sintigrafisinde her iki tiroid galndının hiperplazik ve iyot uptake'nin artmış olduğu görüldü, ayrıca sağ lob inferolateral bölgede hipoaktif alan izlendi. Graves tanısı konuldu ve propylthiouracil tedavisi başlandı. Ötiroid hale geldikten sonra hipoaktif nodülden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi sonucu benign olarak rapor edildi. Kalıcı tedavi olarak total tireidektomi yapıldı, postoperatif patoloji sonucu kazeifiye nekroz içeren granülmatöz tiroidit olarak rapor edildi (resim:1-2). Ehrlich-Ziehl-Neelsen boyamasında asido-rezistan basiller görüldü. Yapılan torax tomografide sağ akciğer orta lob medial segmentte iki adet nodül ve prevasküler, aortikopulmoner, paraözefageal bölgelerde en büyüğü 18x14 mm boyutunda lenfadenopatiler izlendi. Bu bulgularla tüberküloz (Tbc) tedavisi başlandı. Hasta halen göğüs hastalıkları takibinde olup levotiroksin replasmanı almakta ve genel durumu oldukça iyidir.

Tbc sistemik ya da lokal yolla tiroidite yol açabilmektedir. Tanısı koymak zordur ve bizim olgumuzda olduğu gibi genellikle incidental olarak konulur. Bu nedenle endemic ve gelişmekte olan bölgelerde klinik ve histopatolojik olarak tüberküloz göz ardı edilmemelidir. Otoimmün hastalıkların etiyolojisinde mikrobiyal ajanların rolü bilinmektedir. Bizim olgumuzdaki otoimmünitede, tbc bu sürecin bir parçası olmuş olabilir.



Langerhans hücreleri ve epiteloid hücre granülomları



Tiroid dokusunda nekroz

P 221
MATERNAL PROPİLTİOURASİL MARUZİYETİNE SEKONDER GELİŞEN HİDROPS FETALİS OLGUSU

OĞUZHAN AKSU[1], BÜNYAMİN AYDIN[1], SEYİT ALİ KÖSE[2], BANU KALE KÖROĞLU[1], MEKİN SEZİK[2], MEHMET NUMAN TAMER[1]

1 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ISPARTA
2 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ABD, ISPARTA 2

Giriş: Tiroid hormonları, fetal nörolojik gelişimi için gereklidir. Fetal hipotiroidi, antitiroid ilaçlara (ATD) maternal maruz kalma sonucu oluşabilir. Levotiroksin ile intra-amniyotik tedavi fetal tiroid durumu normalleştirir ve guatr boyutunu küçültür. Hidrops fetalis etyolojisinde fetal hipotirodizm sık karşılaşılan bir durum değildir. Buna ilave olarak maternal ATD maruz kalmak kas iskelet sistemi ve ürogenital sistemin konjenital anomalilerine yol açabilir. Biz maternal yüksek doz PTU'ya maruz kalan bir gebede gelişen hidrops fetalis olgusunu sunuyoruz.

Vaka: İlk gebeliği olan 20 yaşında kadın hasta 12 haftalık gebeliği döneminde kontrol amaçlı doktoruna başvuruyor. Bu esnada son bir yıldır terleme yakınmasının olduğunu ifade ediyor. Bunun üzerine yapılan tetkiklerinde free T3:3.76 (2.5-3.9) pg/ml, free T4:1.18 (0.61-1.12) ng/dl, TSH:0.42 (0.34-5.6) µIU/ml olarak saptanmış. Hastaya hamilelikte bir problem olmadığı ama hipertiroidi olduğu söylenerek propiltiourasil (PTU):3x1 başlanmış ve 1 ay sonra kontrole gelmesi önerilmiş. Bir ay sonraki kontrolde gebelikte bir problem olmadığı söylenmiş, fT3:3,4 (2,3-4,2)pg/ml, fT4:1,29 (0,88-1,72)ng/dl, TSH:0,13 (0,57-5,6) µIU/ml saptanması nedeniyle PTU dozajı 3x2 ye çıkılmış, tekrar bir ay sonra kontrole çağrılmış. Bu kontrolünde de gebelikte bir problem olmadığı söylenmiş, fT3:3,32 (2,3-4,2)pg/ml, fT4:1,02 (0,88-1,72)ng/dl, TSH:0,53 (0,57-5,6) µIU/ml saptanması nedeniyle PTU dozajı 3x3 e çıkılmış. Bir ay sonraki kontrolünde fT3:2,64 pg/ml (2,3-4,2), fT4:0,98 (0,88-1,72)ng/dl, TSH:1,77 (0,57-5,6) µIU/ml olarak saptanmış. Ancak yapılan USG'de bebekte hidrops fetalis saptanılarak polikliniğine yönlendirilmiş (resim-1). Tarafımızdan hastanın PTU kesildi, Anti-TG, Anti-TPO, Tiroid reseptör antikoru negatif olarak saptandı ve 15 gün sonra kontrole çağrıldı. fT3:2.81 (2,3-4,2) pg/ml, fT4:0.82 (0,88-1,72)ng/dl, TSH:1.65 (0,57-5,6) µIU/ml Kontrolde yapılan USG de hastanın fetal hidropsunda gerileme olduğu görüldü (resim-2).

Biz maternal yüksek doz PTU ya maruz kalma sonucu fetal hidrops gelişen bir vakayı sunduk. Gebelik tirotoksikozunun tiroid fonksiyon bozukluğu yaptığı bilinmektedir. Gebelik sürecinde bu değişimleri iyi bilinmesi ve doğru müdehale edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle bu hastalarda mutlaka endokrinoloji ile görüşülmesi gerekmektedir.



PTU kesildikten



PTU kesilmeden önce

P 222
CİLT DESTRÜKSİYONUNA NEDEN OLAN PAPİLLER TİROİD KARSİNOMU OLGUSU

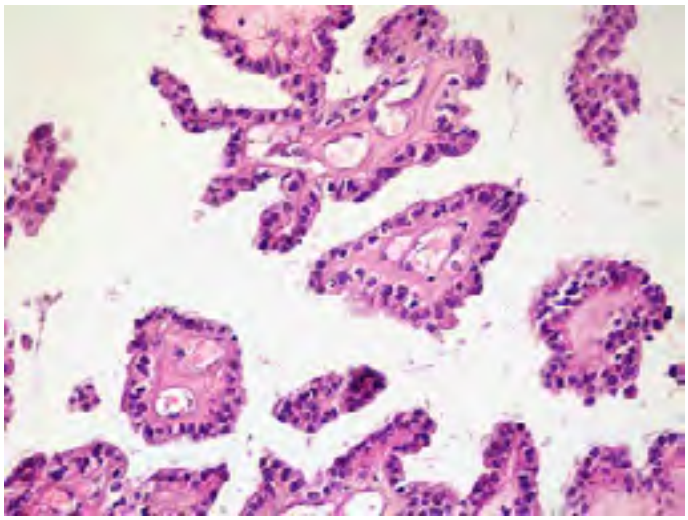
OĞUZHAN AKSU[1], ATİLA ALTUNTAŞ[2], HALİL DEMİRKAN[1], BANU KALE KÖROĞLU[1], BÜNYAMİN AYDIN[1], İBRAHİM METİN ÇİRİŞ[3], MEHMET NUMAN TAMER[1]

1 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ISPARTA
2 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, NEFROLOJİ BD, ISPARTA
3 SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ABD, ISPARTA

Giriş: En yaygın görülen tiroid kanseri tipi olan papiller tiroid kanseri (PTK), dünya çapındaki diferansiye tiroid kanserleri arasında %50 ila %90 oranında görülmektedir. PTK, sıklıkla tek lobda multifokal bulunmakta ve %20-80 kadar hastada bilateral olmaktadır. Ekstratiroidal invazyon, primer cerrahi sırasında %15 oranında (%5-34) saptanmakta ve PTK vakalarının üçte biri ise lenfadenopati ile açığa çıkmaktadırlar. Biz cildi destrükte eden papillller karsinomlu vakayı sunuyoruz.

Vaka: 83 yaşında erkek hasta yaklaşık 5 yıl önce boyun orta hatta şişlik, nefes darlığı ve ses kısıklığı şikayetleri ile başvurmuş. Yapılan görüntüleme tetkiklerinde kitlenin orta hatta tirod kartilaja ve larinkse doğru infiltre olduğu görülmüş. Yapılan tiroid ine iğne aspirasyon biyopsi sonucu papiller karsinom infiltrasyonu olarak değelendirilmiş (resim-1). Hastaya operasyon önerilmiş ancak hasta kabul etmemiş. Üzerinden 5 yıl geçtikten sonra polikliniğimze başvuran hastanın geçen bu süre zarfında hiçbir sağlık kuruluşuna başvurmadığı öğrenildi. Polikliniğimize başvuran hastanın halsizlik, nefes darlığı ve ses kısıklığı mevcuttu. Yapılan muayenesinde boyun orta hatta yaklaşık 10x10 mm boyutunda kitle olduğu görüldü. Kitlenin orta hattında yaklaşık 4x3 cm'lik bir alanda cildin destrükte olduğu görüldü, bu alanda tiorid dokusu açık bir şekilde görülmekteydi (resim-2). Bu açık alandan sık sık kanama olduğunu ifade eden hastanın bu kanama odakların etrafında başlangıçta batikon olduğunu düşündüğümüz kahverengi boyanma görüldü. Ancak hastanın kanamayı durdurmak için bu alana kahve sürdüğü öğrenildi ancak herşeye rağmen enfekte görünmüyordu. Laboratuvar tetkiklerinde AKŞ:94 mg/dl, kreatinin:0.96 mg/dl, albumin:4.6 gr/dl, Hgb:6.7 gr/dl, Fe:113 mg/dl, Ferritin:6 ng/ml, Demir bağlama kapasitesi:372µg/dl, 25(OH)D3: 27 ng/ml, Vit B12:223 pg/ml, free T3:3.15 (2.5-3.9) pg/ml, free T4:0.83 (0.61-1.12) ng/dl, TSH:0.34 (0.34-5.6) µIU/ml olarak saptandı. Hastaya 2 ünite eritrosit süspansiyonu verilerek hemodinamisi düzeltildi. Boyun manyetik rezonans görüntülemede tiroid kartilajı önünde 55x54x49 mm boyutunda tirohyoid ve omohyoid kaslara invaze olmuş kitle lezyonu olduğu görüldü. Hastaya operasyon önerildi ancak reddetti. Bunun üzerine önerilerle taburcu edildi.

Biz 5 yıl önce operasyonu kabul etmeyen ve boyun orta hatta cildi destrükte eden tioid dokusu dışarıda olan papiller karsinomlu hastayı özellikle kanamayı azaltmak amacıyla kullandığı geleneksel yöntemler enteresan olması nedeniyle sunmayı uygun gördük



Papiller yapılar oluşturmuş tümör görülmektedir. HE için nükleer özellikler tiroid papiller karsinomla uyumludur



resim-2

P 223
TİROD KRİZİ İLE GELEN TİROTOKSİKOZ OLGUSU

MURAT SUHER, HAFİZE KIZILKAYA

BOZOK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI YOZGAT1

Tiroid krizi acil tedavi gerektiren, hayatı tehdit eden bir durumdur. Epidemiyolojik olarak orta-ileri yaşlarda, en sık üçüncü ve beşinci dekatlarda ve daha çok kadınlarda görülür. Zeminde çoğunlukla Graves hastalığı veya daha az oranda toksik nodüler guatr öyküsü vardır ve bazı durumların tetiklemesiyle aniden ortaya çıkar. Pek çok organda dekompanzasyona sebep olabilmektedir. Erken tanı konulsa bile ölüm olabilmektedir. Mortalite oranları % 2-75 arasında değişmektedir. Tiroid krizi tanısı klinik bulgulara göre koyulur. Tiroid krizi tedavisinde amaç; tiroid hormon sentezinin inhibe edilmesi, tiroid hormonlarının periferik olumsuz etkilerinin azaltılması ve periferik etkilerine sekonder sistemik komplikasyonların tedavisidir. Tedavi yoğun bakımda yapılmalıdır. Olgumuz 33 yaşında kadın olgu hastanemize ateş yüksekliği ve bilinç bulanıklığı nedeniyle dış merkezden sevk edildi. Kan tablosunda TSH düşüklüğü, T3 ve T4 yüksekliği mevcuttu. Fizik muayenesinde; genel durumu orta, bilinci bulanık, kooperasyonu ve oryantasyonu bozuk, ajitasyonu mevcuttu. Cildi kuru ve sıcak, muayenede; ateş 38,4 °C, taşikardi (130 atım/dk), kan basıncı 125/70 mmHg, tiroid bezinde diffüz ve multinodüler büyüme (+++), sol kulakta ve akciğerde enfeksiyon saptandı. Burch ve Wartofsky skorlamasına göre skor 50 olarak saptandı. Hastaya tiroid krizi tanısı kondu ve hasta yoğun bakıma yatırıldı. EKO (Ekokardiyografi), EEG (Elektroansefalografi) ve lumbal ponksiyon incelemeri normal bulundu. Bigisayarlı toraks tomografisinde üst torasik girimde sağda daha ileri derecede olmak üzere intratorasik nodüler plonjan tiroid hipertrofisi, ileri düzeyde komprese görünümde akciğer, sağ üst lob anterior segmentte pnömonik infiltrasyonlar, her iki akciğer alt lob bazal segmentlerde yamalı infiltrasyon ve duvar kalınlaşmaları izlendi. Antitiroid, beta bloker, antibiyotik tedavisi, parenteral sıvı ve beslenme desteği yapıldı. Uygulanan tedavi ile şuuru açılan ve genel durumu düzelen hasta antitiroid tedavi ile kontrole gelmek üzere taburcu edildi. Olgumuz, enfeksiyonun tetiklediği tiroid krizi ile ortaya çıkan, yeni tanı toksik multinodüler guatr vakasıdır. Bu hastalarda, tanıyı karıştırabilecek nörolojik, kardiyak veya enfeksiyöz nedenlerin ayrıcı tanıda göz önünde bulundurulması gerekir.

P 224
MEN 1 İLİŞKİLİ PRİMER HİPERPARATİROİDİZM VAKASINDA FOSFO-SODA İLE İNDÜKLENEN HİPOKALSEMİ

AHMET ÖZVEREN[1], BARIŞ AKINCI[2], ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[3]

1 İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2 İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
3 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Giriş: Nadir olarak görülmesine rağmen fosfo-soda verilmesinden sonra hipokalsemi olabilmektedir. Biz de fosfo-soda kullanımına bağlı semptomatik hipokalsemi tanısıyla incelediğimiz hastada tespit ettiğimiz MEN 1 sendromunu bildirmeyi amaçladık.

Olgu Sunumu: 34 yaşındaki kadın el ve ayaklarda uyuşma,karıncalanma şikayeti ile acil servisimize başvurdu. Anamnezi derinleştirildiğinde hastanın 1 gün önce nefrolitiazis sebebiyle tetkik edildiği ve bu sebeple yapılacak olan intravenöz pyelografi işlemi öncesi barsak temizliği için 90 mL fosfo-soda kullandığı öğrenildi.10 yıl önce nefrolitiazis tanısı aldığı, 4 yıl önce yaygın kemik ağrıları için başvurduğu fizik tedavi polikliniğinde premenapozal osteoporoz tanısı aldığı öğrenildi.1 yıl boyunca alendronat tedavisi kullanılmış.Hasta 6 ay önce de aynı işlem sebebiyle fosfo-soda kullanması sonrası oluşan hipokalsemi sebebi ile acil serviste tedavi görmüş.O dönemde Ca:7,3 mg/dl bulunmuş ancak ileri inceleme yapılmamış. Fizik muayenede trousseau bulgusu pozitif bulundu.Diğer sistem muayeneleri normaldi.Arter kan gazı normal,hemogramında demir eksikliği anemisi tespit edildi.Kalsiyum düzeyi:5,5mg/dL düzeltilmiş Ca:5,98 mg/dL bulundu.Acil serviste fosfor düzeyi bakılamadığı için tedavinin 8.saatinde çalışılabildi ve P:3 mg/dL, Ca;7,1 mg/dL tespit edildi.14.saatte kalsiyum düzeyi normale geldi.Endokrinoloji birimine danışılan hastada hipokalseminin diğer nedenleri ekarte edildikten sonra ilaca bağlı hipokalsemi olarak değerlendirildi.3 hafta sonraki kontrolünde Ca:12,8 P;1,6 Parathormon;695 pg/ml tespit edildi. Boyun Ultrasonografide paratiroid 4 gland hiperplazisi tespit edildi.Paratiroid sintigrafisi ile 4 gland hiperplazisi doğrulanan hastada yaşı da göz önünde bulundurularak MEN sendromları açısından incelenmesi uygun görüldü.Hipofiz MRG normal olarak bulunan hastada kontrastlı abdomen MRG'de pankreas kaudalinde

5x5 cm boyutunda solid hipervaskuler kitle tespit edildi.Total paratiroidektomi ile laparoskopik pankreas tümör eksizyonu yapılan hastanın patolojisi hiperplastik paratiroid nodulleri ile pankreatik nöroendokrin tümör olarak tespit edildi.Bunun üzerine hastaya MEN 1 tanısı konuldu.Hastanın tanısı genetik analiz ile de desteklendi.

Tartışma ve Sonuç: MEN 1 sendromu 11.kromozom mutasyonu sonucu oluşan nadir bir hastalıktır.Otozomal dominant bir hastalık olmasına rağmen nadiren yeni oluşan mutasyonlar sonucu sporadik olarak da görülebilir.Başlıca Primer hiperparatiroidi,enteropankreatik nöroendokrin tümör ve hipofiz tümörü ile karakterizedir.En sık bileşeni primer hiperparatiroidi iken, pankreatik nöroendokrin tümör %40-80 oranında görülür. Literatür tarandığında bizim vakamızın MEN 1 tanılı vakalar içinde cerrahi öncesinde hipokalsemi tespit edilen ilk vaka olduğu görülmüştür. Bunun yanısıra vakamız kalsiyum metabolizmasının kompleks yapısını gösteren çok iyi bir örnektir.



Paratiroid Hiperplazi

Laboratuar Sonuçları

	İlk atak	Acil servis	8 saat sonra	14 saat sonra	3 hafta sonra	Post-op 6. ay
Üre (mg/dl)	23	14	9	10	16	18
Kreatinin (mg/dl)	0,52	0,7	0,5	0,6	0,7	0,63
Sodyum	147	140	144	142	140	143
Potasyum	3,5	4,1	3,8	3,5	3,9	4,9
Klor	114	110	115	114	110	104
Kalsiyum	7,3	5,5	7,1	8,8	12,8	9,6
Fosfat	-	-	3	3,4	1,6	2
T.protein	-	6	-	-	6,6	7,9
Albumin	4,1	3,4	-	-	4,3	4,5
Parathormon	-	-	418	-	665	83,9
Alkalen fosfataz	-	-	177	-	281	131
25 OH vit.D	-	-	-	-	11,07	-
İdrar kalsiyumu	-	-	-	-	438	-
Osteokalsin	-	-	-	-	181,5	8,66
Deoksipiridinoline	-	-	-	-	14,77	9,77
Magnezyum	1,6	-	2	-	2,2	2,1

P 225
PARTİ SONRASI GELİŞEN TİROTOKSİK PERİYODİK PARALİZİ

EYLEM ÇAĞILTAY[1], LEVENT ÖZSARI[2], İBRAHİM ÇETİNDAĞLI[3], ŞENER AĞDAŞ[4], GÖKHAN ÖZDEMİR[5], M. EMİN ÖNDE[2], ARİF YÖNEM[2]

1 GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ
2 GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ
3 GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
4 MERZİFON ASKER HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
5 BALIKESİR ASKER HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Tirotoksik Periyodik Paralizi (TPP); paralizinin metabolik nedenlerinin ayırıcı tanısına giren, tanısında güçlük çekilebilen, doğru tedavi edilmediğinde maalesef mortal bile seyredebilen bir hastalıktır (1,2). Paralizinin seviyesi hipokaleminin seviyesi ile doğru orantılıdır. Klinik olarak tirotoksikozun seviyesi veya tiroit hormonlarının seviyesi paralizinin seviyesini belirlemez.

Acil servise müracatında oturduğu yerden kalkamama şikayeti olan hastanın yapılan değerlendirilmesinde vital bulgu-

ları doğal sınırlarda ancak alt ekstremitede paralizi bulguları mevcutmuş. Hastanın yapılan laboratuvar değerlendirmesinde hipokalemisi saptanmış. Hipokalemiyi düzeltmeye yönelik verilen tedavi sonrası mevcut tablosu ağırlaşan ve solunum güçlüğü de başlayan hastaya iç hastalıkları ve nöroloji uzman değerlendirmesi istenmiş. Mevcut mayisi kesilen ve izotonik tedavisi başlanan hastada tiroid fonksiyon testleri tirotoksikozla uyumlu olarak sonuçlanmış.

Hastanın ayrıntılı anamnezinde şikayetinin başladığı günden bir önceki gece bir litre şekerli,renkli ve gazlı bir içecek içtiği, sütlü tatlı ve çikolata yediği öğrenildi (3,4). Hipertiroidinin klasik bulgularından olan geniş nabız basınçlı sistolik hipertansiyon, taşikardi, tremor hastamızda yoktu.

TPP tedavisinde tetikleyici durumu ortadan kaldırmak önemlidir. Karbonhidrattan fakir beslenmenin desteklenmesi ile insülinin Na/K ATPazın stimulasyonunu arttırması engellenebilir. Aşırı egzersizden uzak durulması ile hem katekolaminlerin Na/K ATPazın stimulasyonunu arttırması, hem de egzersizde ortaya salıverilen potasyumun egzersiz sonrası iskelet kası tarafından geriye alımı ile tetiklenebilecek hipokalemi engellenebilir. Seçici olmayan beta blokör grubu ilaçlarla da katekolaminlerce yapılan Na /K ATPazın stimulasyonu engellenebilir. Tirotoksikoz kontrol edildiğinde Na /K ATPazın artmış aktivitesi sağlıklı kontroller seviyesine döner.

TPP tablosu tanısı ve tedavisi endokrinologlar kadar acil hekimleri, iç hastalıkları uzmanları ve nörologlar tarafından bilinmelidir. Kafkas ırkında da görülebilen bu hastalığın tanısı ile ilgili farkındalık ve tedavisi ile bilgiler arttırılmalıdır (5).

Referanslar:

1. Chen DY, Schneider PF, Zhang XS, He ZM, Chen TH. Fatality after cardiac arrest in thyrotoxic periodic paralysis due to profound hypokalemia resulting from intravenous glucose administration and inadequate potassium replacement. Thyroid. 2012 Sep;22(9):969-72. doi: 10.1089/thy.2011.0352. Epub 2012 Jul 24.
2. Gómez-Torres JY, Bravo-Llerena WE, Reyes-Ortiz LM, Valderrábano-Wagner RJ, Mariano-Mejías V, Brunet-Rodríguez H, Lemos-Ramírez JC. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis is a rare but potentially fatal emergency: case report and literature review. Bol Asoc Med P R. 2011 Apr-Jun;103(2):67-74.

P 226
OLGU SUNUMU: NADİR GÖRÜLEN TİROİDDE EKSTRANODAL (MALT TİPİNDE) MARJİNAL ZON LENFOMA

PINAR ŞİŞMAN, AYŞEN AKKURT, HANDE PEYNİRCİ, ERDİNÇ ERTÜRK, ERCAN TUNCEL, CANAN ERSOY

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BD, BURSA

Ekstranodal marjinal zon B hücreli lenfoma(Malt tipi)en sık gastrointestinal sistem mukozası olmakla birlikte akciğer, tükrük bezi, deri ve tiroidde görülebilir. tiroidin primer tutulumu nadirdir, sıklıkla lenfositik tiroidit zemininde gelişir.

37 yaşında kadın hasta, 8 yıl önce hashimato tiroiditi tanısı almış. Yaklaşık 5 yıl levotroksin replasman tedavisi alan hastanın yapılan tiroid ultrasonografisinde tiroid parankimi ileri derecede heterojen, tiroid sağ ve istmus bileşkesinde en büyüğü 12.5 x 11 mm boyutlarında, normal tiroid parankimi ile izoekojen olan ve santral vaskülaritesi bulunmayan nodüller saptandı. Yapılan tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinde malignite şüphesi(lenfositik tiroidit zemininde papiller karsinoma - hurtle hücreli varyant) saptanan hastaya 25.2.2013'de total tiroidektomi yapıldı. Patoloji sonucunda yaygın plazmasitik diferansiyasyon gösteren ekstranodal (malt tipinde) marjinal zon lenfoma ile uyumlu morfolojik ve immünfenotipik bulgular saptandı. Giemsa ile boyamada plazmasitoid diferansiyasyon gösteren neoplastik lenfoid hücreler izlendi. İmmünohistokimyasal boyamada neoplastik B lenfoid hücrelerde CD20 pozitif, CD3, CD5 ve CD10 negatif saptandı. Hastanın sistem sorgulamasında ateş, kilo kaybı ve gece terlemesi yoktu. Fizik muayenede periferik lenfadenopati ve organomegali saptanmadı. Hastaya kemik iliği aspirasyon ve biyopsi yapıldı. Boyun tomografisi, torakoabdomen ve pelvik tomografi istendi. Lokalize veya sistemik lenfoma tanısına göre kemoterapi veya radyoterapi planlanan hasta hematoloji bölümü tarafından takibe alındı.

Maltomalar yavaş büyüyen lenfomalardır. Hastalığın uzun süre lokalize kalması nedeniyle çoğu hastada asemptomatik seyreder. Tanı genellikle histopatolojik ve immünhistokimyasal boyamalar ile konur. Günümüzde optimal tedavi ve takip tartışmalı olmakla birlikte genel tedavi yaklaşımı lokalize hastalıkta radyoterapi ve yaygın hastalıkta kemoterapi verilmesi yönündedir.

P 227
PARATİROİD KARSİNOMUNDA PET-CT KULLANIMI

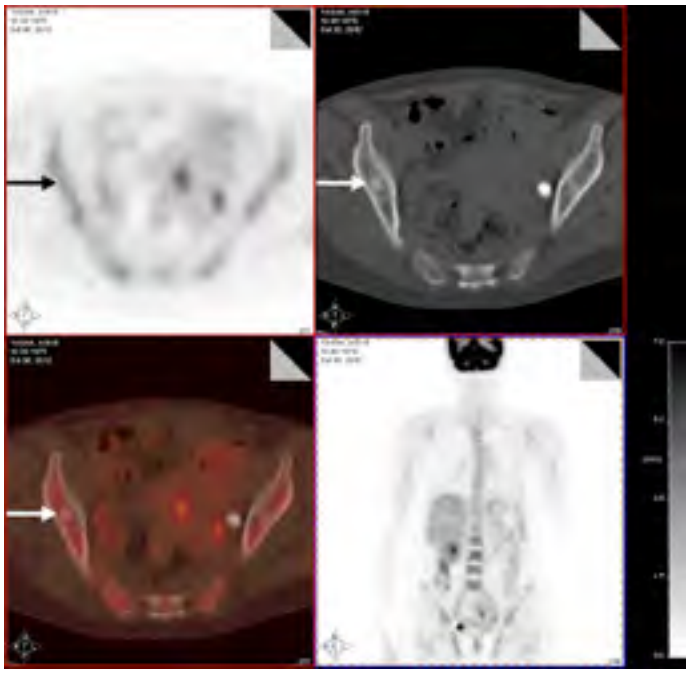
MAHMUT MUZAFFER İLHAN[1], MEHMET AYDIN[2], AYŞE İREM YASİN[1], ERHAN AYŞEN[3], ERTUĞRUL TAŞAN[1]

1 BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI,İSTANBUL
2 BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI,İSTANBUL
3 BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ G. CERRAHİ ANABİLİM DALI,İSTANBUL

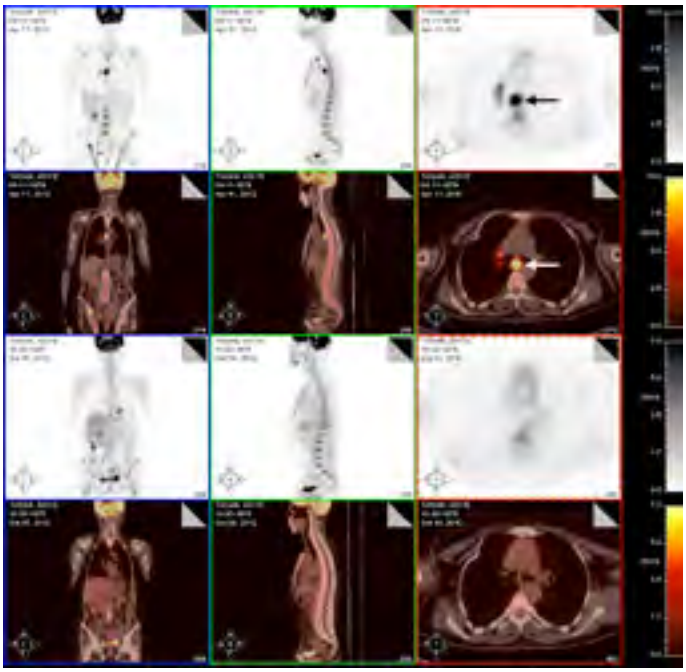
Amaç: Paratiroid karsinomu oldukça nadir görülmekle beraber,paratiroid lezyonlarında benign-malign ayrımını yapmak preoperatif olarak mümkün olmamaktadır. Paratiroid karsinomunda PET-CT kullanımı ile ilgili vaka sunumu şeklinde sınırlı çalışma mevcuttur. Bu vaka ile birlikte kliniğimize osteoporoz ile başvuran bir olguda saptanan paratiroid karsinomunda PET-CT kullanımının yeri tartışılacaktır.

Olgu:33 yaşında kadın hasta,kliniğimize tüm vücut KMD sinde L1- L4 T skoru -5,7 ,femur boynu T skoru -5,5 olması sebebi ile başvurdu ve fizik muayenesinde boyun sol tarafında 3 cm kitle tespit edildi.Laboratuarında Ca: 11,1 mg /dl PTH >1900 pg/ml saptanan hastanın boyun USG'de sol inferior parotiroid gland lokalizasyonunda 35x28 mm boyutunda lezyon izlendi.Paratiroid sintigrafisinde tiroid sol lob alt pol komşuluğunda 3 cm çapında paratiroid neoplazisi ile uyumlu lezyon görüldü.Preoperatif paratiroid karsinomu düşünülen hastaya çekilen PET-CT'de tiroid bezi alt pol komşuluğunda 3 cm boyutlarında, düşük düzeyde FDG tutulumu seçilen yumuşak doku dansiteli kitlesel lezyon (SUVmax:1.8) toraks görüntülerinde karina-subkarinal alanda posteriorda ve sağ hiler bölgede 2 cm boyutlarında ölçülen,yoğun FDG tutulumu gösteren hipermetabolik lenfadenopatiler (SUVmax:14.5) ve iskelet sisteminde multipl hipermetabolik litik karakterde kemik lezyonları izlendi.Paratiroid karsinomu ön tanısıyla opere edilen hastanın patolojisi kapsüler ve çevre yağlı doku invazyonu mevcut paratiroid karsinom olarak rapor edildi. Mediastendeki LAP'ına yönelik mediastenoskopiyle biyopsi yapıldı ve patoloji nekrozlaşan granülomatöz iltihapla uyumlu olarak gelen hastaya tüberküloz tanısı konarak tedavi başlandı.Postop 6.ayda hastaya nüks ve metastaz açısından değerlendirmek amacıyla ikinci kez PET CT çekildi.Paratiroidde tutulum görülmeyen hastada preop çekilen PET'te tespit edilen kemikteki yaygın litik lezyonların ve mediastendeki LAP'ların gerilediği görüldü.

Sonuç: Literatürde paratiroid karsinomlarında PET-CT kullanımına yönelik yapılmış kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır.Klinik olarak paratiroid karsinomunun tanısında ve takipte nüks, metastaz saptanmasında özellikle MIBI sintigrafisinde tutulum yoksa PET-CT ile lezyon lokalizasyonu yapılan vaka sunumları mevcuttur ve PET-CT'nin bu gibi durumlarda faydalı olabileceği belirtilmektedir.Sunulmuş olan vakada ise paratiroid karsinomunda paratiroid lojunda anlamlı bir tutulum izlenmemiş, kemikte ve mediastende ise metastaz düşündürübilecek bulgulara rastlanılmıştır.Hastanın tedavisiyle kemikteki lezyonların hiperparatiroidiye bağlı litik lezyonlar, mediastendeki lezyonların ise tüberküloza bağlı LAP'lar olduğu anlaşılmıştır.Bu vaka paratiroid patolojileri ile ilgili tanı ve takipte PET-CT çekilen hastalarda hem tutulan hem tutulmayan bölgelerin malignite ile ilişkisi açısından dikkatli bir inceleme yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır.



postop-resim2



Preop-resim1

mum akış oranı, ortalama akış oranı sırasıyla 25.3± 9.1 ve 14.9 ± 5.8, 28.6 ± 9.6 ve 16.2 ± 6.4, 21.5 ± 8.7 ve 13.2 ± 5.6 bulundu. Bütün gruplarda maksimum akış oranı, ortalama akış oranı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde bulundu (P değeri <0,05). Gruplar kendi aralarında karşılaştırılınca ötiroid ve hipertiroid gruplar arasında maksimum akış oranı, ortalama akış oranı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde bulundu (P değeri <0,05), diğer gruplar arasında üroflometrik parametreler açısından anlamlı bir sonuç bulunamadı (P>0,05).

Sonuçlar: Hipertiroid grup ötiroid grupla karşılaştırılınca; hipertiroid grupta maksimum akış oranı, ortalama akış oranı daha düşük bulundu. Bu bulgular bize hipertiroidinin üroflow parametrelerini negatif yönde etkiliyor olabileceğini düşündürttü. Bu konuda kesin yargıya ulaşabilmek için ürodinamik çalışmalarla desteklenen pek çok çalışmaya ihtiyaç görülmektedir.

P 228
ASEMPTOMATİK KADINLARDA ÜROFLOVMETRİ PARAMETRELERİNE TİROİD HORMONLARININ ETKİLERİ

ERSİN ÇİMENTEPE[1], MEHMET EROL YILDIRIM[1], İLKAY BEKİR İNCEBAY[1], AYŞE ÇARLIOĞLU[2], ÖMER FARUK KARATAŞ[1], DOĞAN ÜNAL[1]

1 UROLOGY, FATİH UNİVERSİTY, ANKARA

2 ERZURUM BEAH ENDOKRİNOLOJİ

Amaç: Asemptomatik kadınlarda tiroid hormonları ile üroflovmetri parametreler arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmak.

Materyal Metod: Tiroid fonksiyon testleri Endokrinoloji Kliniğinde yapılan üriner şikayeti olmayan 110 bayan hasta çalışmaya alındı. Her bir hastaya oturur pozisyonda üroflometrik ölçümler yapıldı. Hastalar tiroid fonksiyon testlerine göre ötiroid, hipotiroid, hipertiroid olarak 3 gruba ayrıldı. Maksimum akış oranı, ortalama akış oranı, işeme volümü, işeme süresi olarak kaydedildi, istatistiksel olarak bu parametreler üzerinde gruplar arası karşılaştırmalar yapıldı.

Bulgular: Ötiroid, hipotiroid, hipertiroid gruplarda maksi-

P 229
HİPERKALSEMİK KRİZLE BAŞVURAN PARATİROİD ADENOMU- OLGU SUNUMU

FATMA GEÇGEL, FUNDA ÖZTÜRK, BERRİN ÇETİNARSLAN, ZEYNEP CANTÜRK, İLHAN TARKUN

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD

Amaç: Primer hiperparatiroidi tanısı alan hastalar nadiren (%1.6-4) hayatı tehdit eden, konfüzyon, koma, bulantı, kusma, vucut ağrısı semptomları semptomlarıyla (hiperkalsemik kriz) başvurabilir.Literatürde hiperkalsemik krizde serum kalsiyum düzeylerinin 14-25 mg/dl arasında,serum PTH düzeylerininse normalin 10 katına kadar çıkabildiği bildirilmiştir.Tanı sırasında fizik muayenede boyunda kitle palpe edilmesi, PTH 'un çok yüksek olması,hastanın hiperkalsemik krizle başvurması paratiroid karsinomunu düşündürse de paratiroidektomi öncesi adenom, karsinom ayırıcı tanısının yapılması güçtür.

Vaka: 70 yaşında bilinen hastalığı, ilaç kullanımı olmayan erkek hasta;yaklaşık 20 gün önce başlayan genel durumda bozulma, bacaklarda güçsüzlük, dengesizlik şikaye-

tiyle acil servise başvurmuş. Fizik muayenesinde;genel durumu bozuk, bilinci açık ve ileri derecede dehidrate olan hastanın,serum kalsiyum düzeylerinin 17.3mg/dl ölçülmesi üzerine hiperkalsemik kriz tanısıyla servisimize yatırıldı.Boyunda sağ tiroid lobunda 2x2 cm mobil,nodül palpe edildi.Tetkiklerinde PTH:3049pg/ml,creatinin:2,2 mg/dl, fosfor:2.4mg/dl'di.Bilinen kronik böbrek yetmezliği olmayan hastanın iv hidrasyon ve iv 4-6IU/kg kalsitonin sonrası serum kreatinini 1.4 mg/dl'e düştü.Takibinin 2. gününde serum kalsiyumu 18.4mg/dl sonrasında 20.3 mg/dl'e yükseldi.Bu dönemde yeterli iv hidrasyon yapılan,24 saatte 4000 cc idrar çıkışı olan ,serum kreatinini 1,4-1,5 civarında seyreden hasta kontrol altına alınamayan hiperkalsemi nedeniyle hemodiyalize alındı.Diyaliz sonrası 4 mg iv zolendronik asit verilen hastanın serviste geçirdiği konvülzyon sonrası genel durumu bozuldu ve şuuru kapandı.Glaskow koma skorunun 4 olması üzerine entübe edilerek yoğun bakıma sevk edildi.Bu sırada son bakılan serum kalsiyumu 23 mg/dl'ydi.Yoğun bakımda günlük dialize alınan hasta ,5 gün sonra serum kalsiyum düzeyinin 10 mg/dl'e düşmesi, vital bulgularının stabil olması üzerine extube edildi.Yoğun bakımdan devir alındıktan sonra yapılan; paratiroid sintigrafisinde sağ tiroid lobu içinde, orta kesimde 11.8 ve 11.7 mm olmak üzere iki adet yapışık paratiroid patolojisi ile uyumlu tutulum saptandı. Boyun ultrasonunda sağ tiroid bezi içinde 27x15mm hipoekoik paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon tespit edildi. Sağ lobektomi ve isthmektomi yapılan hastanın post-op patolojisi; kromogranin(+),tiroglobulin(-),PTH(+),Ki-67 proliferasyon indeksi %1 olan paratiroid adenomu olarak raporlandı. Post-op serum PTH ve kalsiyum düzeyleri düşen hasta takiplerde normokalsemik seyretti.

Sonuç: Benign paratiroid adenomu hayatı tehdit eden hiperkalsemik krize yol açarak paratiroid karsinomunu taklit edebilir. Tanı sırasında boyunda kitle palpe edilmesi, adenom çapının büyük ,PTH düzeyinin çok yüksek olması paratiroid karsinomu olduğunu düşündürse de vakamızda olduğu gibi; nadiren benign paratiroid adenomlarının da hiperkalsemik krize yol açabileceği ve çok yüksek düzeylerde PTH sekrete edebileceği akılda tutulmalıdır

P 230
GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ İLE SAPTANAMAYAN ANCAK CERRAHİ OLARAK BULUNAN PARATİROİD ADENOMU OLGUSU

ENVER AVCI[1], EMİN TÜRK[2], HAKAN OĞUZ[2], ERDAL KARAGÜLLE[2]

1 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ KONYA UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, KONYA
2 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ KONYA UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, GENEL CERRAHİ ABD, KONYA

Giriş: Primer hiperparatiroidi; PTH (parathormon) salgısının artışına bağlı kalsiyum,fosfat ve kemik metabolizmasının jeneralize bir bozukluğudur. Dolaşımdaki hormonun artışı hiperkalsemi ve hipofosfatemiye neden olur. Hastalar tekrarlayan nefrolitiazis atakları , peptik ülser, mental değişmeler ve yaygın kemik rezorpsiyonu gibi çeşitli bulgu ve semptomlar ile başvurabilir. Hastaların yaklaşık % 80'ninde neden, tek bir anormal paratiroid bezidir, bezdeki anormallik genellikle bening bir neoplazm, veya adenom ya da nadiren paratiroid karsinomu olabilir. % 15 oranında diğer neden tüm bezlerin aşırı çalışmasıdır(paratiroid hiperplazisi). Biz sunumumuzda; günümüz gelişmiş görüntüleme yöntemleriyle tespit edilemeyen paratiroid adenomunun cerrahi eksplorasyon ile bulunmasını ve eksize edilmesini sunduk.

Olgu Sunumu: 52 yaşında bayan hasta, halsizlik,yorgunluk,isteksizlik, yaygın kas ağrıları, sık idrara çıkma şikayetleri ile başvurdu. 6 ay önce dış merkezde tetkik edilen hastanın, parathormon ve kalsiyum düzeyleri yüksek saptanmış. Ancak paratiroid ultrasonografi ve paratiroid sintigrafi tetkiklerinde patoloji saptanmamış. Hastaya bol hidrasyon ve kalsiyumdan fakir diyet önerilerek izleme alınmış. Hasta semptomlarında gerileme olmaması üzerine bölümümüze başvurdu. Özgeçmişinde kronik hastalık ve sigara - alkol kullanımı öyküsü yoktu. Fizik muayenede özellik saptanmadı. Hastanın Laboratuvar tetkiklerinde; PTH: 414 pg/mL Ca++: 13mg/ dL, P - : 2 mg/ dL, Albumin: 4.1g/ dL 25 OH D3: 8 mcg / L , 24 saatlik idrarda ca ++ : 330 mg/ gün , Sedimentasyon: 12 mm/saat , CRP: 7.6 mg / L.olarak bulundu.Görüntüleme yöntemlerinde;Paratiroid USG , paratiroid sintigrafisi ve boyun MRG'de patolojik görünüm saptanmadı. Üriner sistem USG'de sağ böbrek alt lojunda 0.8 cm'lik taş ile uyumlu görünüm, kemik dansito-

metride L1-L4 : -2.7 (t skoru) Femur boynu: -2.5 saptandı. Hasta Genel cerrahi bölümü ile konseye alındı. Konseyde ameliyat ile eksplorasyona karar verildi.Ameliyatta, hastanın sağ inferior paratiroid lojunda 12x10x6 mm. çapında paratiroid adenomu ile uyumlu kitle eksize edildi.Frozen ile kitle konfirme edildi. Hastanın ameliyat sonrası bakılan PTH düzeyi 57 pg/ml'ye düştü. Hasta şifa ile taburcu edildi.

Sonuç: Klinik ve biyokimyasal olarak tespit edilmiş, komplikasyonlar oluşturmuş, ancak günümüz görüntüleme yöntemleriyle tespit edilemeyen paratiroid patolojileri için cerrahi eksplorasyon iyi bir tercih olabilir.

P 231
METİMAZOL KULLANIMI SONRASINDA ALOPESİ GELİŞMESİ VE TEDAVİSİ: OLGU SUNUMU

FARUK KILINÇ[1], ALPASLAN KEMAL TUZCU[1], COŞKUN BEYAZ[2]

1 DİCLE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 KARAMAN DEVLET HASTANESİ2

Giriş: Antitiroid ilaçlar tionamidler olarak bilinen basit moleküllerdir. Propiltiyourasil ve metimazol olarak kullanılmaktadırlar. Primer etkileri iyodun organifikasyonunu ve iyodotirozinlerin bağlanmalarını baskılamaktır. Tiroglobulindeki tirozin rezidülerinin tiroid peroksidaz aracılı iyodinasyonunu engelleyerek tiroid hormon sentezini baskılar. Kullanımlarına bağlı döküntülü kaşıntılı lezyonlar, maküler raşlar ve lupus benzeri lezyonlar gelişebilir.

Vaka: 26 yaşında erkek hasta, titreme, terleme, çartpıntı ve kilo kaybı şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Tiroid fonksiyon testlerinde; FT3: 15,29 pmol/L (3,9-6,7), FT4: 40,50 pmol/L (12-22), TSH: 0,01 uIU/ml (0,27-4,2). Anti tiroglobulin:145,2 IU/ml (0-115), anti tiroidperoksidaz: 450 IU/ml (0-35) saptandı. Tiroid ultrasonografide, sağ ve sol lob tiroid boyutları artmış, doppler ultrasonografide; her iki lob kanlanması ileri düzeyde artmış olarak saptandı. Her iki göz orbital MR incelemesinde; her iki göz iki glob interzigomatik hattın ventraline doğru yer değiştirmiş (egzoftalmus) şeklinde patoloji saptandı. Olguya Graves hastalığı tanısı konuldu. Tiromazol tablet başlandı. 6 hf sonra konrolde hastada alopesi (saç ve kaşlarında döküntü) saptandı. Tiromazol stoplandı. Diğer tionamid grubu propiltiyourasile geçildi. Antihistaminik tedavi eklendi. Sonraki kontrollerinde döküntülerinde azalma ve kliniğinde düzelme saptandı.

Sonuç: Antitiroid ilaçların doza bağımlı ve dozdan bağımsız bir takım yan etkiler oluşturduğunu, her iki ilaç arasında yaklaşık % 50 civarında çapraz reaksiyon olduğu da bilinmesine rağmen ilacın birine karşı gelişebilecek yan etki durumunda diğer ilaca geçilip yakın takibe alınması gerektiği unutulmamalıdır.



Alopesi görünüm

P 232
UNILATERAL GRAVE'S HASTALIĞI: VAKA SUNUMU

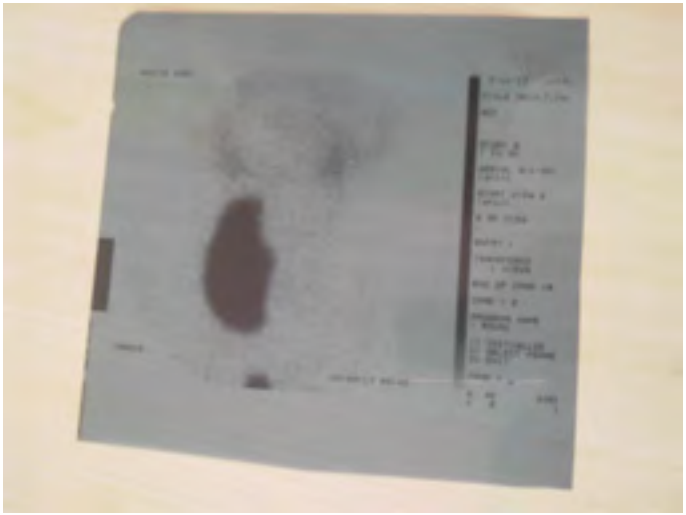
FARUK KILINÇ[1], BEKİR TAŞDEMİR[2], ALPASLAN KEMAL TUZCU[1], FATİH DEMİRCAN[3], DENİZ KARAHAN[2]

1 DİCLE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 DİCLE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ NÜKLEER TIP KLİNİĞİ
3 SİİRT DEVLET HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Graves hastalığı; hipertiroidi, diffüz guatr, infiltratif oftalmopati, daha nadir olarak infiltratif dermatopati ve tiroid akropatisi ile karekterize otoimmün bir tiroid hastalığıdır. Genellikle her iki tiroid lobunu da etkilemesine rağmen, tek taraflı tutulum nadir olarak bildirilmistir. Bu vakada sintigrafide tek taraflı tutulum gösteren (diğer lob agenezik) Graves hastalığını sunulmuştur.

Vaka: 53 yaşında bayan hasta; kilo kaybı, çarpıntı, titreme ve terleme şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde kan basıncı 120/70 mmHg, nabız 97/dk, her iki elinde tremor ve bilateral oftalmopati saptandı. Tiroid bezi nonpalpabıldı. Tiroid fonksiyon testleri tirotoksikoz ile uyumlu geldi [FT3: 16,39 pmol/L (3,9-6,7), FT4: 39,52 pmol/L (12-22), TSH: 0,01 uIU/ml (0,27-4,2)]. Anti tiroglobulin:146,1 IU/ml (0-115), anti tiroidperoksidaz: 50 IU/ml (0-35) saptandı. Tiroid ultrasonografide, sağ lob: 42 x 19 x 17mm, sol lob: izlenmedi, Doppler ultrasonografide; Sağ lob kanlanması ileri düzeyde artmış olarak saptandı. 4 mCİ teknesyum 99m verilerek yapılan tiroid sintigrafisinde; tiroid bezi sol lob ve isthmus izlenmemiş olup, tiroid bezi sağ lob normal şekil ve lokalizasyonda hiperplazik yapıda olup aktivite tutulumu diffüz olarak artmıştır. Olguya unilateral Graves (diğer lob ve isthmus agenezik) hastalığı tanısı konulup antitiroid tedavi başlandı.

Sonuç: Nadirde olsa, unilateral graves oftalmopatisi gibi, tek taraflı tiroid lobunun da tutulduğu unilateral graves hastalığı ve doğuştan tek lobun izlendiği olgularda da Graves hastalığınında olabileceği akılda tutulmalıdır.



Vakanın sintigrafik görünümü

P 233
ELDEKİ YUMUŞAK DOKUDA VE ÇEVRE DERİN DOKULARDA METASTAZLARI SAPTANAN İLERİ EVRE BİR TİROİD PAPİLLER KANSERİ OLGUSU

TANER BAYRAKTAROĞLU[1], FATİH KUZU[1], DERYA DEMİRTAŞ[2], YAVUZ SAMİ SALİHOĞLU[3], BEKİR HAKAN BAKKAL[4], LÜTFİ OKTAY ERDEM[5], BANU DOĞAN GÜN[6]

1 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ZONGULDAK
2 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ZONGULDAK
3 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANA BİLİM DALI, ZONGULDAK
4 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYASYON ONKOLOJİSİ BD, ZONGULDAK
5 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI, ZONGULDAK
6 BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, ZONGULDAK6

Giriş: Tiroid papiller karsinomu sıklıkla lenfatik yayılımla bölgesel lenf düğümlerine metastaz yapar. Başta akciğer ve iskelet sistemi olmak üzere boyun dışı metastazları azdır. Burada mediasten dokuları, kemik ve özellikle uzak bölgelerden palmar yumuşak doku metastazları saptanan bir tiroid papiller kanseri olgusunu sunmaktayız.

Olgu: Sekseniki yaşında erkek hasta, uzun yıllar içinde boyundan aşağı doğru uzanan kitle nedeni yemeklerin geçişinde takılma nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde ağırlığı 41.5 kg, boyu 158 cm, kan basıncı 125/75 mmHg, nabız dakika sayısı 82/ritmikti. Tiroid evre 3, boyun orta hattan yanlara ve sternumdan öne doğru nodulasyonlu, üzeri varikoz venlerin belirginleştiği, venöz akımın yukarıdan aşağıya doğru olduğu kitlesel görünümlüydü. Sağ el 1. ve 2. parmak proksimaline doğru cilt altında düzgün sınırlı ve solid 3x2 cm kitle mevcuttu. Tiroid kanseri öntanısıyla yapılan tetkiklerde TSH 0.1uIU/ml, serbest T4 1.02ng/dl, tiroglobulin >1000 ng/ml, anti-tiroglobülin antikor negatif, kalsitonin <2 pg/ml saptandı. Boyuna ait sonografik görüntülemede 5 cm boyutunda milimetrik ekojeniteler, yer yer kistik açıklıklar bulunan, çok sayıda iç içe geçmiş heterojen solid nodüller ve malign özellikte lenfadenopatiler izlendi. Boyun ve eldeki kitlelerden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsilerinde sitomorfolojik bulgular "papiller karsinom" olarak değerlendirildi. Bilgisayarlı tomografisinde boyun sol lateralinde tiroid loju orjinli olduğu düşünülen sağa doğru retrofarengael ve retrotrakeal uzanımı

izlenen, retrosternal - intratorasik uzanımı bulunan ve sternumda eroziv/destruktif, yer yer kalsifik dansiteler içeren heterojen ve yumuşak doku dansitesinde lezyon izlendi. Hataya ait PET-BT akciğer, kemik, sağ el 1. -2. parmak proksimalinde metastatik hipermetabolik tiroid orjinli malign tümöral kitlesel lezyonları gösterdi. Boyundaki kitle "unrezektabl" olarak değerlendirildi. Metastatik papiller tiroid kanseri Evre 4C (T4N1bM1) tanılı hastada öncelikle kitleye yönelik palyatif 3600 cGy (fraksiyon dozu günlük 300 cGy, 12 fraksiyon) radyoterapi verildi. Radyoterapi sonrası bası semptomlarında kısmi düzelme olan hastaya tirozin kinaz inhibitörü (sorafenib) planlanarak ayaktan takibe alındı.

Tartışma: Tiroid papiller kanserine ait doğal seyirde uzak bölge yumuşak doku metastazı literatür bilgisi yoktur. Ayrıca hastamızdaki dev tümöral lezyon sternumda eroziv destrüksiyon ve intratorasik yayılım yapmıştır. Hastamızda olduğu gibi radyoterapi ve tirozin kinaz inhibitörleri, cerrahi olarak çıkarılamayacak diferansiye tiroid karsinomlarında palyatif amaçlı tedavi seçenekleridir.

P 234
BİLATERAL AĞRILI JİNEKOMASTİ İLE PREZENTE OLAN AĞRISIZ TİROİDİT VAKASI

ÇİĞDEM TURA BAHADIR, ELİF KILIÇ KAN, FEYZİ GÖKOSMANOĞLU, HULUSİ ATMACA

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, SAMSUN

Jinekomasti hipertiroidizmde seyrek görülen bir bulgudur. Hipertiroidizmde SHBG'nin (seks hormon bağlayıcı globulin) hepatik üretimindeki artma sonucu erkeklerde total testesteron artar ve serbest testesteron azalır. Periferal androjenin östrojene dönüşümü artar. Sonuç olarak estradiol / serbest testeron oranı artar ve bu değişim jinekomastiye sebep olur. Hipertiroidide daha sık karşılaşılan bu durum daha nadir olarak hipertiroidisiz tirotoksikozda da görülür. Nadir görülen bu duruma örnek olarak vakamızı sunuyoruz.

37 yaşındaki erkek hasta son 1 aydır özellikle sağda daha belirgin olan bilateral memelerde ağrılı büyüme şikayeti ile başvurdu. Yapılan tetkiklerinde TSH: 0,018 mIU/ml (0,27-4,2) düşük, sT4: 1,61 ng/dl (0,93-1,7) normal, sT3. 6,24 pg/ml (2-4,4) yüksekti. Tiroid otoantikorları normaldi. Sorgusunda ilaç kullanımı ve iyot maruziyeti olmayan hastanın tiroid sintigrafisi suprese idi. Tiroid bezi grade 1A diffüz ağrısız palpe ediliyordu. Mevcut bulgularla hastada sessiz tiroidit tanısı kondu. Taşikardisi ve anksiyetesi olan hastaya propranolol 40mg/gün ve ibuprofen tb 1200mg/gün başlandı. Tirotoksikozu spontan olarak düzeldikçe hastanın ağrısı azaldı ve jinekomastisi geriledi.

Hipertiroidizm jinekomasti ile nadiren prezente olur. Literatürdeki vakaların bir çoğu hipertiroidinin eşlik ettiği tirotoksikoz vakalarıdır. Ağrılı jinekomasti, çok daha nadir olmakla birlikte, hipertiroidisiz tirotoksikozda da görülebilmektedir. Ağrılı jinekomasti ile başvuran hastalarda hipertiroidinin eşlik etmediği tirotoksikozis de ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

P 235
TİROTOKSİK PERİYODİK PARALİZİ

ÇİĞDEM TURA BAHADIR, ELİF KILIÇ KAN, FEYZİ GÖKOSMANOĞLU, HULUSİ ATMACA

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, SAMSUN

Amaç: Periyodik paralizi ataklar ve remisyonlar ile seyreden, kas gücü kaybının görüldüğü herediter bir hastalık grubudur. Hipertiroidizme sekonder de gelişebilmektedir. Tiroid hormonlarının Na/K-ATPaz pompasını uyarması sonucu, ekstrasellüler potasyumun hücre içine geçmesi ile paralizi meydana gelir. Tirotoksikozun herhangi bir formunda görülebilir. Egzersiz sonrası dinlenme periyodunda, karbonhidratlı yiyecekler, alkol, emosyonel stress, pilokarbin, fizostigmin, travma, mensturasyon, glukokortikoid, insulin, tuzlu diyet ile ataklar agreve olabilir. Nadir görülen bu durum hasta takip ve tedavisinde önemli olduğu için TPP'e (tirotoksik periyodik paralizi) dikkat çekmek amacıyla vakayı sunuyoruz

Bulgular: 35 yaşında erkek hasta kliniğimize subklinik tirotoksikoz ile başvurdu. Çarpıntı, titreme, terleme, kilo

kaybı, sıcak intoleransı yoktu. Bacaklarında güçsüzlük tarifliyordu. TSH: 0,005 mIU/ml (0,27-4,2) düşük, sT4:7,77 ng/dl (0,93-1,7)yüksek, sT3:29,3 pg/ml (2-4,4) yüksekti. Anti-tiroglobulin:622 IU/ml (0-115) Anti-TPO: 376 IU/mL (0-34) pozitifti. Potasyum:3,1 mEq/L düşüktü. Fizk muayenede tiroid 1A diffüz ağrısız palpe ediliyordu. Tiroid sintigrafisi global hiperaktifti. Bu bulgular ile Graves hastalığı düşünülen hastaya 1 yıl önce periyodik paralizi tanısı konduğu öğrenildi. Tanı sırasında tiroid fonksiyon testlerine bakılmamıştı. Tanı sonrası 1 yıl içinde birkaç kez paralizi atağı öyküsü mevcuttu. Meşrubat içimi sonrası bacaklarında güçsüzlük tarifliyordu. Hastaya metimazol 20mg/gün ve propranolol 40mg/gün tb başlandı. Ötiroid olduktan sonraki takiplerinde paralizi atağı saptanmadı.

Sonuç: TPP tirotoksikozun ilk bulgusu olabilir. Tirotoksik hastada TPP belirtileri sorgulanmazsa presipite edici faktörlerin göz ardı edilmesi ile ataklar meydana gelebilir. Remisyondaki Graves'in ve medikal tedavi gerekmeyen subklinik tirotoksikozun takibi sırasında, radyoaktif iyot tedavisi sonrası tirotoksik dönemlerde ataklar tekrarlayabilir. Solunum, okular ve bulbar sistemlerin tutulması ile TPP mortal de seyredebileceği için tirotoksik hastaların sorgusu dikkatli yapılmalıdır.

P 237
OLGU SUNUMU: MEDÜLLER VE PAPİLLER TİROİD KARSİNOM BİRLİKTELİĞİ

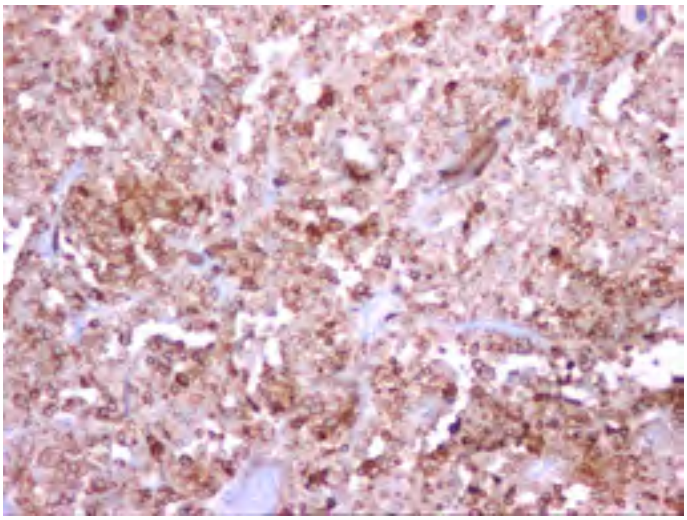
SAFİYE ARIK[1], MURAT ŞEDELE[2], GÜZİDE AYŞE OCAK[3], RAMAZAN SARI[1], HASAN ALTUNBAŞ[1], MUSTAFA KEMAL BALCI[1]

1 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ ABD, ANTALYA
2 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ ABD, ANTALYA
3 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ABD, ANTALYA

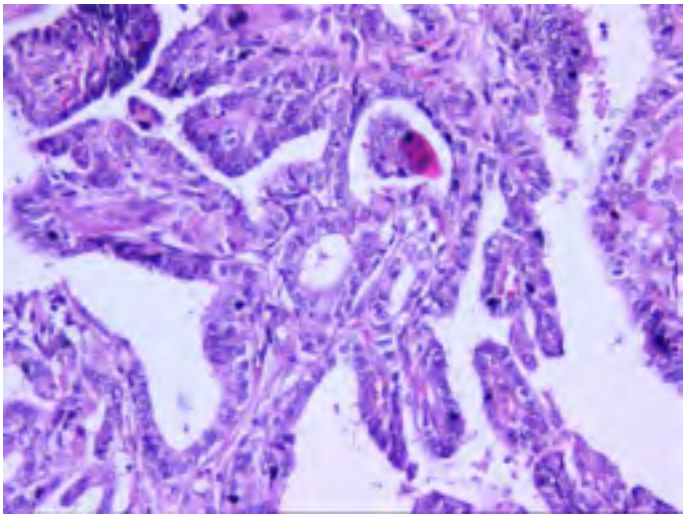
Giriş: Papiller tiroid karsinomu(PTC) tiroidin kanserinin en sık görülen tipidir(%75-80) ve endodermin folikül hücrelerinden köken alır. Medüller tiroid karsinomu(MTC) ise tüm tiroid karsinomlarının sadece % 5-8'ini oluşturur ve parafoliküler C hücrelerden kaynaklanır.(1) Tiroidin papiller ve medüller karsinomunun birlikteliği oldukça nadir görülen bir durumdur. Son yıllarda bu nadir görülen durumda bir artışın olduğu bildirilmektedir. (2)

Vaka: Dış merkezde multinodüler guatr(MNG) nedeniyle opere edilmiş olan hasta endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları polikliniğimize başvurdu. 7 yıldır Tip 2 DM, HT olan hasta boyunda şişlik şikayeti ile dış merkezde tetkik edilmiş ve 17.10.2012 tarihinde bilateral total tiroidektomi operasyonu geçirmişti. Hastanın fizik muayenesinde TA: 150/100mmHg, Kilo: 85kg, Boy: 163cm, BMI:32kg/m2, KTA: 100/dak/ritmik olup bilateral vokal kord paralizisine bağlı stridoru mevcuttu. Patoloji raporunda: sol lobda; 1,8cm çapında medüller karsinom sağ lobda; en büyük çapı 1,1cm çapında multisentrik papiller karsinom tespit edilmişti. Sol lobdaki tümörde amiloid birikimi görülmüş, immunohistokimyasal olarak uygulanan kalsitonin ve kromogranin ile pozitif reaksiyon izlenirken tiroglobulin ve sinaptofizin negatifti. Hastanın yapılan boyun USG'sinde tiroid bezi izlenmedi. Lojunda rezidü-nüks lehine bulgu saptanmadı. Boyunda patolojik boyutta ve görünümde lenf nodu saptanmadı. Tc99m-Perteknetat Tiroid sintigrafisinde tiroid bezi sol lob lojunda süperiorda fokal rezidü doku ile uyumlu görünüm izlendi. 150mcg/gün LT4 kullanan hastanın TSH:0,61 uIU/ml(0,27-4,2), FT4: 2,26 ng/dl(0,93-1,7), HTG: 0,44ng/ml, Anti HTG: 10,5IU/ml, Kalsitonin: 2pg/ml, CEA: 12,4ng/ml(0-4) idi. Endokrin konseyinde görüşülen hastaya trakeostomi açıldı ve sonrasında RAİ tedavisi verildi.

Tartışma: Senkron solid organ malignitelerinde çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Bu teorilerden biri Ljungberg ve arkadaşları tarafınca önerilen ortak kök hücre teorisidir.(3) Diğer bir teori hem endodermin hem de nöral krest hücrelerinin maling transformasyonuna neden olan radyasyon gibi tümörojenik uyaranlara maruz kalmasıdır.(4). Bizim hastamızın özgeçmişinde baş- boyun bölgesine radyoterapi öyküsü yoktu. Germ line mutasyonlar bu iki histolojik tipin gelişiminde potansiyel bir rol oynuyor gibi görünmesine rağmen simultane papiller ve medüler karsinom vakalarında RET protoonkogen analizi şimdiye kadar çelişkili sonuçlar vermiştir.(5,6) Bizim vakamızda ise RET protoonkogen analizi yapılmadı. Sonuçta bu birlikteliğin patogenezi hala tam olarak bilinmemektedir ve son yıllarda yapılan çalışmalarla PTC ve MTC birlikteliğinin çoğu kez bir tesadüf olduğu görüşü ağırlık kazanmaktadır.(2)



Resim 1: medüller karsinom; tümör hücrelerinde kalsitonin pozitifliğix200



Resim 2: papiller karsinom: buzlu cam görünümünde ve çentiklenmeler içeren nükleuslara sahip tümör hücrelerinin oluşturduğu papiller yapılar,H-Ex200

P 238
GRAVES HASTALIĞI İLE BİRLİKTE OLAN TİROİD HEMİAGENEZİSİ

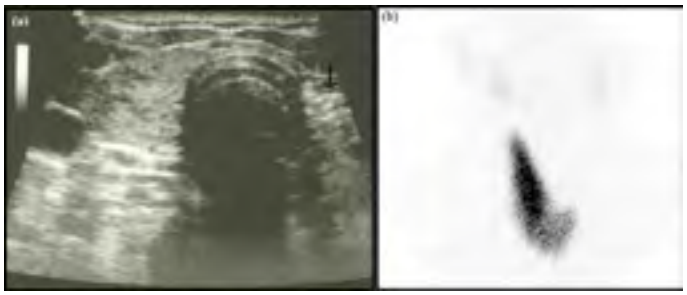
ELİF ÖNDER[1], YUSUF AYDIN[1], MUHAMMET AŞIK[2], MELİH ENGİN ERKAN[2], HAFİZE TİTİZ[1]

1 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, DÜZCE
2 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÜKLEER TIP ANA BİLİM DALI, DÜZCE

Tiroid hemiagenezisi, tiroid loblarından herhangi birisinin gelişimindeki bozukluğa bağlı olarak ortaya çıkan ve nadir görülen konjenital bir anomalidir. Hastalar genellikle asemptomatiktir ve normal tiroid lobunda kronik tiroidit, subakut tiroidit, Graves hastalığı veya tiroid karsinomu gibi bir tiroid hastalığı geliştiğinde tanı alırlar. Burada hipertiroidi semptomlarıyla polikliniğimize başvuran ve yapılan tetkikler sonucunda Graves hastalığı ve tiroid hemiagenezi birlikteliği olan erkek bir hastayı sunduk.

30 yaşında erkek hasta çarpıntı, sıcak intoleransı, kilo kaybı şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Rutin biyokimya, tam kan sayımı değerleri normal olan hastanın Tiroid stimüle edici hormon (TSH) değeri 0.01 uUI/ml (0,27- 4,20), serbest T4 değeri 3,45 ng/dl (0,93- 1,70), Anti Tiroid Peroksidaz antikoru 477 IU/ml (0-34) olarak geldi. Hastaya İyot (I) 131 uptake'i ve tiroid ultrasonografisi (USG) yapıldı. Tiroid USG'de sol tiroid lobu izlenmedi, sağ tiroid lobu boyutları normal olarak değerlendirildi ve nodül saptanmadı (Resim 1a). Hastanın I131 uptake sonucu artmış olarak geldi. Hastanın Tiroid reseptör antikoru pozitif saptandı. Yapılan tiroid sintigrafisinde de sol tiroid lobu görüntülenmedi (Resim 1b). Tiroide yönelik cerrahi öyküsü olmayan hasta tiroid hemiagenezisi ve eşlik eden Graves hastalığı olarak değerlendirildi. Hastaya antitiroid tedavi başlandı.

Tiroid hemiagenezisinin toplumdaki prevalansı net olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte 3:1 oranında kadınlarda daha sık olarak görülmekte ve 4:1 oranında sol lob etkilenmektedir. Genellikle insidental olarak saptanmaktadır. Graves hastalığı sıklıkla kadın hastalarda görülen otoimmün bir tiroid hastalığıdır. Burada erkek bir hastada Graves hastalığı ve tiroid hemiagenezisi birlikteliği sunulmuştur.



Resim 1a-b

P 239
HASHİMOTO TİROİDİTİNE BAĞLI HİPOTİROİDİSİ OLAN BİR VAKADA GEBELİKTE GELİŞEN HİPERTİROİDİ

EDA DEMİR ÖNAL, SERHAT IŞIK, FATMA SAĞLAM, REYHAN ERSOY, BEKİR ÇAKIR

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ 1

Giriş: Bilinen hipotiroidisi olan hastalar gebelik boyunca tiroid fonksiyon testleri bakımından yakın izlemde tutulmalıdır. Aylık kontrollerle trimastera uygun TSH düzeylerini sağlayacak L-tiroksin dozu belirlenmelidir. Bu bildiride gebelik öncesi Hashimoto tiroiditine bağlı hipotiroidism nedeniyle L-tiroksin replasmanı alan ve gebelikte hipertiroidi gelişen bir vaka tablonun nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Olgu: 24 yaşında kadın hasta hipotiroidi nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Başvurudaki TSH değeri 10.13 uIU/mL (0.27-4.2), sT4: 1.27 ng/dL (0.9-1.7), sT3: 2.98 pg/mL (1.8-4.6), Anti TPO: 411.8 IU/mL (0-34), Anti TG: 17.27 IU/mL (0-115) idi. Tiroid ultrasonografisinde parankim heterojendi ve yamasal tarzda hipoekoik alanlar mevcut olup kronik tiroidit ile uyumlu idi. Hastaya Hashimoto tiroiditi tanısı konularak L-Tiroksin tedavisi başlandı ve hastanın kontrollerde ötiroid hale geldiği izlendi. Takiplerde gebelik gelişen hastada L-Tiroksin dozu artırıldı. Gebeliğin 11. haftasında bakılan TSH: 3.13 uIU/mL ve sT4: 1.46 ng/dL iken hastada gebeliğin 20. haftasında klinik ve laboratuvar olarak tirotoksikoz gelişti ve L-tiroksin tedavisi kesildi (TSH:0.02 uIU/mL, sT4: 1.89 ng/dL, sT3:6.23 pg/mL). 26. gebelik haftasında ilaç kesilmesine rağmen tirotoksikoz tablosunda artış izlendi (TSH:0.006 uIU/mL, sT4:3.24 ng/dL, sT3: 12.13 pg/mL). Stimüle edici tirotropin reseptör antikoru (TSAb) 405 u/L (0-14) idi. Hastada oftalmopati saptanmadı. Hastaya Grave's tanısı ile propiltiyourasil 3x100 mg başlandı. Vakamızda bloke edici tirotropin reseptör antikoru (TBAb) bakılamadığı için antikor değişimi gösterilememiştir.

Tartışma: Tirotropin reseptör (TRAb) antikorları tiroid bezini stimüle ettiğinde Graves Hastalığına, tirotropin fonksiyonunu bloke ettiğinde ise genellikle hipotiroidizme neden olurlar. Bu antikorlar arasında switch (değişim) görülebilir. Hipotiroidi için L-tiroksin tedavisi alan bir hastada TSAb gelişimi veya hipertiroidi için anti tiroid ilaç alan bir hastada TRAb gelişimi görülebilir. Bu antikor değişiminin rastlandığı durumlardan birisi de gebeliktir. Mevcut TBAb gebelikteki hemodilüsyona bağlı olarak TSAb titresine göre daha düşük düzeyde kalınca hastanın tiroid fonksiyon durumunda mevcut durumun tersine bir değişiklik saptanabilir. Bu nedenle gebe hastalarda bu durum değişikliği bakımından uyanık olunmalı ve yakın tiroid fonksiyon takibi yapılmalıdır. Hipotiroidi ile takip edilen hastada hipertiroidi gelişirse replasman dozu fazlalığı veya gebeliğe bağlı geçici tirotoksikoz tanılarının yanı sıra Graves gibi başka bir tiroid disfonksiyonunun da gelişmiş olabileceği unutulmamalıdır.

	TSH	ST4	ST3
Başvuruda(Gebelik öncesi)	10,13	1,27	2,98
11.gebelik haftası(L-tiroksin alırken)	3,13	1,46	2,89
20.gebelik haftası(L-tiroksin kesildi)	0,02	1,89	6,23
26.gebelik haftası(PTU başlandı)	0.006	3,24	12,13

P 240
D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ OLAN BİR OLGUDA TOTAL TİROİDEKTOMİ SONRASI GELİŞEN JENERALİZE TETANİ

KANİ MASAROĞULLARI, UFUK GENÇALP

YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, LEFKOŞA

Amaç: Tiroidektomi operasyonları sonrası gelişen hipoparatiroidi ciddi cerrahi komplikasyonlardan biridir. Hipoparatiroidi, özellikle total ve totale yakın tiroidektomi yapılan operasyonlarda, paratiroid bezlerin de çıkarılması veya paratiroid bezlerin iskemisi nedeniyle oluşmaktadır. Literatürde, geçici hipoparatiroidi insidansının % 0.3-49, kalıcı hipoparatiroidi insidansının ise %0-13 arasında olduğu belirtilmektedir. Ağır vakalarda gelişen hipokalsemiye bağlı, laringospazm, jeneralize kas krampları, epileptik nöbet ve miyokardiyal disfonksiyon gibi hayatı tehdit eden semptomlar görülebilir. Bu olgu sunumunun amacı total tiroidektomi sonrası ciddi D vitamini eksikliğiyle beraber, normal serum Ca, iyonize Ca ve Mg düzeyleri olan bir hastada jeneralize tetani gelişimini tartışmaktır.

Olgu: Kemik ağrılarından yakınan 28 yaşında erkek hasta Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji Polikliniği'ne başvurdu. Yapılan tetkikler sonucu tiroid foliküler neoplazi ön tanısı konan hastaya total tiroidektomi uygulandı. Preoperatif bakılan EKG, tiroid fonksiyon testleri, tiroid otoantikorları, hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile plazma elektrolitleri normal sınırlarda saptandı. Minimal invaziv foliküler tiroid karsinomu tanısı alan hastada operasyon sonrası 2. gün jeneralize tetani gelişti. EKG'de akut atrial fibrilasyon ve QT intervalinde uzama saptandı. Serum Ca 9.5 mg/dl (8.6-10.5), iyonize Ca 1.20 mmol/L (1.12-1.32), Mg 2 mg/dl (1.2-2.5), intakt PTH 8.07 pg/ml (15-65), alkalen fosfataz 77 IU/L (33-107), 25 hidroksi vitamin D 11 ng/ml (30-80) saptandı. İV Ca ve Mg infüzyonu sonrası hastanın semptomları geriledi ve EKG sinüs ritmine döndü. Takibinde disfaji, yaygın kas spazmları, laringospazm ve bronkospazm semptomları devam eden hastanın, oral 4000 mg/gün elementer kalsiyum ve 2 µg/gün kalsitriol desteğine rağmen 4 hafta boyunca günlük 500-700 mg İV Ca ihtiyacı oldu. Tetkiklerinde osteoporoz saptanmadı. Takiplerinde PTH değerleri 15-20 pg/ml arasında seyretti. İkinci yılın sonunda intakt PTH değeri 38 pg/ml'ye yükseldi ve hastanın semptomlarında belirgin düzelme gözlendi.

Tartışma ve Sonuç: Literatürde PTH'un tip 1 PTH reseptörleri üzerinden adenilat siklaz aktivitesini uyararak intrasellüler serbest Ca düzeyini artırdığı gösterilmiştir. Dendritik hücrelerde ise 1,25- dihidroksikolekalsiferolün, K (potasyum) bağımlı Na/Ca (sodyum-kalsiyum) pompası NCKX1'i aktive ederek hücre içi serbest Ca düzeyini artırdığı gösterilmiştir. Bu olguda serum Ca, iyonize Ca ve Mg düzeylerinin normal olmasına rağmen uzamış hipokalsemi semptomlarının nedeni, ciddi D vitamini eksikliğiyle birlikte, operasyon sonrası gelişen hipoparatiroidi nedeniyle oluşan intrasellüler Ca eksikliğinin tetiklediği nöromüsküler irritabilite olabilir. İntakt PTH değerlerinin alt sınırda seyretmesi rölatif hipoparatiroidi olarak değerledirilebilir. İntakt PTH değerlerinin yükselmesiyle hastanın semptomlarında belirgin düzelme olması bu görüşü desteklemektedir.

P 241
NODÜLDE GELİŞEN GRANÜLOMATÖZ TİROİDİT

ŞERİFE MEHLİKA KUŞKONMAZ[1], AYŞEN TERZİ[2], ŞERİFE SAVAŞ BOZBAŞ[3], NESLİHAN BAŞÇIL TÜTÜNCÜ[4]

1 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ANKARA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
2 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ANKARA HASTANESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI
3 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ANKARA HASTANESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
4 BAŞKENT ÜNİVRESİTESİ ANKARA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI4

20 yaşında bayan hasta boyunda on aydır olan ağrısız şişlik şikâyetiyle başvurdu. Beş ay önce dış merkezde yapılan ultrasonografide: sağ lobu tüme yakın kaplayan 26x16 kistik nodül rapor edilmişti. Yine beş ay önce bakılan TSH:0,9 µIU/mL idi. Son bir ay içinde kitlenin kendiliğinden küçüldüğünü fark ettiğini söyleyen hastanın ateş, kilo kaybı ya da gece terlemesi yoktu.

Fizik muayenede sağ tiroid lobunda 1 cm ağrısız nodül hissedildi. Diğer muayene bulguları doğaldı. Laboratuvar bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Ultrasonografide, sağ ortada 10x5x13 mm ortası kistik, noktasal kanlanan nodül saptandı.

İnce iğne aspirasyon biyopsisi sonrası yapılan sitolojik inceleme granülomatöz tiroidit ile uyumluydu (Resim 1)

Hasta granülomatöz tiroidit yapabilecek tüberküloz (Tb) ve sarkoidoz açısından araştırıldı. Biyopsi materyalinde Tb PCR ve aside rezistan basil negatifti. Hem Löwenstein Jensen besi yeri hem de Bactec'de çalışıla kültürlerde üreme olmadı. PPD testi negatifti. Göğüs hastalıkları tarafından değerlendirildi. Akciğer tomografisinde sarkoidoz ya da tüberkülozla uyumlu görünüm saptanmadı.

Takibe alınan hasta, üç ay sonra kontrole çağrıldı. Yapılan ultrasonografide nodül boyutunun 7x4 mm'ye gerilediği izlendi

Tartışma: Tiroid sitolojisinde granülomatöz reaksiyon, tüberküloz ve sarkoidoz gibi sistemik hastalıklarda ya da sessiz tiroiditte gözlenebilir. Tiroid tübekülozunun görülme sıklığı %0,1-0,4'dür. Literatürde sistemik tüberkülozla beraber ya da hiç sistemik bulgu olmaksızın doğrudan tiroide yerleşik tüberküloz olguları bildirilmiştir. Ayrıca cilt

ya da akciğer tutulumunun eşlik ettiği ağrılı tiroid kitlesi olan sarkoidoz olguları, Wegener granülomatozunun tiroid tutulumu ve etanersept kullanımına ikincil granülomatöz tiroidit olguları da rapor edilmiştir. Yabancı cisim reaksiyonu da ayırıcı tanıda yer almaktadır.

Bu olgu tüberküloz ya da sarkoidozla uyumlu sistemik bulgusu olmayan, ilaç öyküsü olmayan ve Tb kültürü ve Tb PCR negatif sonuçlanan ve kistik bir nodülde gelişen granülomatöz tiroidit olgusudur. Olgu, granülomatöz tiroiditin bir nodüler alanda gelişmesi ve 8 ay içinde tedavi almaksızın 25mm'den 7 mm'ye gerilemesi bakımından ilgi çekicidir.

Tablo1 : Laboratuvar bulguları

sedimentasyon	9mm /saat
CRP	0,7 mg/L
TSH	1,46 %u03BCIU/mL (0,35-4,94)
serbest T4	1 ng/dL (0,8-1,7)
Anti TPO antikoru	negatif
ACE düzeyi	52,8 U/L (8-52)

CRP C reaktif protein, ACE anjiotensin dönüştürücü enzim

P 242
YÜKSEK DOZ ORAL LEVOTİROKSİNE YANIT ALINAMAYAN HİPOTİROİDİZM VAKALARI

ELİF KILIÇ KAN, GÜLÇİN CENGİZ ECEMİŞ, ÇİĞDEM TURA BAHADIR, FEYZİ GÖKOSMANOĞLU, HULUSİ ATMACA, RAMİS ÇOLAK

19 MAYIS ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Giriş: Oral levotiroksin malabsorbsiyonu nadir bir durum olup genellikle hasta uyumsuzluğundan kaynaklanmaktadır. Levotiroksinin intestinal malabsorbsiyonu; T4 emilimini etkileyen ilaçlar, açlık durumu, kısa barsak sendromu, pankreatik ve intestinal hastalıklar gibi bir çok sebepten etkilenir. Bu bildiride oral levotiroksin malabsorbsiyonu olan ve intravenöz levotiroksin kullanılan 3 vaka örneği ile nadir görülen bu duruma dikkat çekmeyi amaçladık.

Vakalar: 40, 42 ve 50 yaşlarında 3 kadın hasta nodüler guatr nedeni ile total tiroidektomi operasyonu geçirmişti. İki hasta mikropapiller tiroid karsinomu, bir hasta benign patoloji sonucu ile takibe alındı. Postoperatif dönem ortalama 8 yıl olup hastalar ilk kez 2 yıl önce kliniğimizce değerlendirildi. Başvurularında kullandıkları ortalama levotiroksin dozları 450 mcg idi. Ortalama TSH düzeyleri 135 µIU/ml (0,27-4,2), sT3: 0,85 pg/ml (2,0-4,4), sT4: 0,2 ng/dl (0,9-1,7) tespit edildi. Komorbiditeleri ve başka medikasyonları olmayan hastaların hepsi ilaçlarını kahvaltıdan 45 dakika önce ve tek başına kullanmaktaydı. Belirgin hipotiroidizm semptomları tanımlayan hastalara oral T3 tedavisi eklendiğinde TSH normalizasyonu sağlanamadı. Hastalardan gaytada parazit, antigliadin Ab Ig G ve A, dokutransglutaminaz antikorları gönderildi. 50 yaşında olan hastada duodenal biyopsi ile de netleştirilen çölyak hastalığı tespit edildi. İki hastada malabsorbsiyon etiolojisi netleştirilemedi ve kronik hipotiroidizmin neden olduğu intestinal mukozal ödeme bağlı olabileceği düşünüldü. Hastalara intravenöz levotiroksin tedavisi başlandı. Çölyak hastalığı da olan vakada haftada 4000 mcg , diğer iki hastada 1500 mcg/hafta IV levotiroksin ile TSH normalizasyonu ve hipotiroidizm semptomlarında düzelme sağlandı.

Sonuç: Yeterli doz oral levotiroksin replasmanı yapılan ancak laboratuvar ve klinik düzelme sağlanamayan hastalarda öncelikle hasta uyumu ve ilacın doğru kulanılıp kullanılmadığı araştırılmalı sonrasında malabsorbsiyon yapabilecek sebepler açısından ileri incelemelere geçilmelidir.

P 243
REFETOFF SENDROMU: OLGU SUNUMU

MELİH ÖZIŞIK, HATİCE ÖZIŞIK, ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR, MEHMET ERDOĞAN, ŞEVKİ ÇETİNKALP, AHMET GÖKHAN ÖZGEN, CANDEĞER YILMAZ, L. FÜSUN SAYGILI

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Tiroid hormon rezistansı ilk kez Samuel Refetoff tarafından 1967 yılında sağır dilsiz, guatrı olan, anormal yüksek tiroid hormon seviyeleri ile normal TSH düzeyi bulunan bir ailede gösterilmiştir. Bu tarihten sonra 400 aile bildirilmiştir. Nadir olması sebebi ile tiroid hormon rezistansı olan bu vakayı sunmayı uygun bulduk. 35 yaşındaki bayan hasta 2010 yılından beri tiroid hormonlarında yükseklik saptanması nedeni ile ileri tetkik için başvurdu. Fizik muayenede kan basıncı 100/70 mmHg, nabız 82/dk, ateş 36˚C saptandı. Diğer sistem mua-

yeneleri normaldi. TSH 8.02 mIU/ml (0.35-5.5), sT3 8.41 pg/ml (2.3-4.2), sT4 3.10 ng/dl (0.89-1.76), anti TPO antikor 147 IU/ml bulundu. Tiroid ultrasonografisinde sağ lob 45x12x16 mm, sol lob 14x14x16 mm, tiroid glandının eko yapısı heterojen durumda olup yer yer fibröz septasyonlar izlendi. Ayırıcı tanılar içinde yer alan TSHoma nedeniyle yapılan görüntülemede hipofiz bezinde median yerleşimli 6x4 mm çaplı kontrast tutuluşu göstermeyen mikroadenom saptandı. TRH uyarı testine normal yanıt alındı. Serum alfa subünit seviyesi 0.56 mIU (0-0.9), alfa subünit/TSH oranı 0.7 saptandı. T3 supresyon testinde TSH 3.92 mIU/ml ile normal sınırlara indi. Aile taramasında baba ve kardeşin tiroid hormonları normal, anne primer hipotiroidi olarak değerlendirildi. Tüm bu verilerle hastaya de nova mutasyon sonucu tiroid hormon rezistansı tanısı konuldu. Doktor Refetoff ile görüşülerek hasta ve yakınlarının kanlarının tetkik amaçlı gönderilmesi planlandı. Hipofizer tiroid hormon rezistansı, bildirilen tiroid hormon rezistansı vakalarının büyük kısmını oluşturmaktadır. Moleküler patoloji tiroid hormon resptörünün ß1 geninin karboksi teminalindeki nokta mutasyondur. Bu patoloji sonucu T3 hormonu reseptörüne bağlanamaz. Tiroid hormon reseptör geninin dokudaki konsantrasyonları dokuya ve gelişim evresine göre değişmektedir. Örneğin beyin ve karaciğerde daha çok ß1 ve ß2 genleri bulunurken miyokardda ise tiroid hormon reseptör α1 geni predominanttır. Bu nedenle tiroid hormon reseptör ß1 geni mutasyonu sonucunda hipofiz ve karaciğer rezistansı daha belirgin olur.Hipofizer tiroid hormon rezistansında periferik dokuların tiroid hormonuna karşı azalmış duyarlılığı, hipofizin tirotrof hücrelerinin katılımı ile TSH artışına yol açarak parsiyel bir kompanzasyon sağlamaktadır. Tedavi edilmeyen hastalar genellikle klinik olarak ötiroiddirler. Klinik olarak guatr en sık rastlanılan bulgudur. Taşikardi, atriyal fibrilasyon, kısa boyluluk, işitme kaybı hastaların fenotipik bulguları arasında yer alabilir. TRH uyarı testi, α subünit tayini, T3 supresyon testi ve hipofiz MR yapılarak TSHoma'dan ayırdedilir. Sadece yüksek TSH değeri ile hipotiroidi olarak değerlendirilip levotiroksin sodium tedavisi ile tirotoksik bulgular yaratılan çoğu tiroid hormon direnci olgusu daha ayrıntılı değerlendirme ile tedavisiz ya da tiratricol (triiodotiroasetik asit) tedavisi ile komplikasyonsuz izlenebilir.

TRH uyarı testi

Dakika (dk)	0. dk	15. dk	30. dk	60. dk
TSH	6.32	13.89	20.15	24.76

P 244
EXTRA-TİROİDAL MULTİPLE METASTAZLA SEYREDEN AGRESİF TİROİD PAPİLLER KANSER OLGUSU

SEMİN MELAHAT FENKCİ[1], NİHAT AKALIN[2], BURHAN KABAY[3], İNANÇ KARAPOLAT[4], NAGİHAN YALÇIN[5]

1 DENİZLİ CERRAHİ HASTANESİ
2 DENİZLİ DEVLET HASTANESİ NÜKLEER TIP BİRİMİ
3 PAUTF GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI
4 İZMİR ŞİFA ÜNİVERSİTESİ NÜKLEER TIP BİLİM DALI
5 PAUTF PATOLOJİ ANA BİLİM DALI5

Bulgular: Multinodüler guatr tanısı ile 22 yıl önce opere olan olguya sağ iskion kolunda metastatik lezyon saptanması nedeniyle biyopsi uygulandı. Patolojik incelemesinde papiller karsinom saptanıldı.İmmunohistokimyasal incelemede tiroglobulin +, sitokretin 19 +, HBME-1 ve galaktin fokal pozitif olarak izlenildi. Ocak 2013 nüks tiroidektomisi yapıldı. Patojide malignite izlenmedi.

Olgunun 22 yıl önceki patoloji raporu ele geçirildi. Patolojik raporunda malignite izlenmediği görüdü.

TORAKS BT Paratrakeal,subkarinial ve sol hiler bölgede kısmı kalsifiye lenf nodları ve sağ AC orta lobda ve sol akciğer üst lopda ılımlı yamalı tarzda fokal yoğunluk artışları ve her iki AC'de buzlu cam manzaraları saptanıldı. KC sağ lop anterior segmentte 3,5x2 cm çapında üç adet hipodens nodüler lezyonlar saptanıldı.

Şubat 2013: TÜM VUCUT TARAMA SİNTİGRAFİSİ: Sağ tiroid bezi lokalizasyonunda izlenen minimal aktivite tutulumu rezidü tiorid dokusu olarak izlenildi. Her iki AC'de yaygın aktivite tutulumu milier AC metastazı olarak değerlendirildi. Sağ femur başı ve asetebular eklem pelvis bileşiminde artmış aktivite tutulumu kemik metastazı olarak değerlendirildi. Kemik metastazları kemik sinitgrafisi ile konfirme edildi.

Şubat 2013
TSH 14,41 Uıu/ML anti-Tg o,4 IU/ml
Tiroglobulin > 1000 ng/ml
7 mart 2013: Olguya 200 mCi RAI tedavisi verildi.

Ardından yapılan tüm vucut taramasında kemik AC, KC metastatik lezyonlarında aktivite tutlumunun devam ettiği görüldü. Olgunun ağrılarının şiddetlenmesi nedeniyle kemik lezyonlarına radyotrapi uygulandı. 6 ay sonrasında ikinci doz RAI verilmesi planlandı.

Sonuç: Olgunun 22 yıl önceki opereasyonunun patoloji raporu bulunmasına rağmen dokular ele geçirilemedi. %5-10 iyi diferansiyel tiroid papiller kanser olguları extraservikal metastazları ile tanı alabilir. Ancak bu olgu 22 yıl önce patolojik tanısı benign olmasına rağmen Multiple matastazlar ile tiroidal nüks olmaksızın tanı almıştır. Tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesi kliniğinin çok az görülmesi amaçlı sunulmuştur.

P 245
SUBAKUT TİROİDİTİN MASKELEDİĞİ PAPİLLER TİROİD KANSERİ OLGUSU

BEKİR UÇAN[1], TUNCAY DELİBAŞI[1], ERMAN ÇAKAL[1], NUJEN ÇOLAK BOZKURT[1], MÜYESSER SAYKI ARSLAN[1], TANER DEMİRCİ[1], MUSTAFA ÖZBEK[1], MUSTAFA ŞAHİN[2]

1 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Subakut granülomatöz tiroidit (SAT), tiroidin bezinin kendi kendini sınırlayan, ağrılı, noninfeksiyöz inflamatuar bir hastalığıdır. Literatürde SAT'in tiroid karsinomları ile birlikteliği nadir olarak raporlanmıştır. Biz de subakut tiroidit kliniği ile başvuran 54 yaşındaki bayan hastada tedavi sonrası yapılan kontrol USG ile tanı konulan tiroid kanseri olgusunu sunduk.

Elli dört yaşında bayan hasta yaklaşık 1 aydır olan çarpıntı, sinirlilik ve boyun ağrısı şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Yapılan laboratuar tetkiklerinde; TSH : 0,2 mIU/L, sT4: 1,09 pg/mL, sT3 : 3 pg/mL, anti- tpo : 10 IU/mL (10 – 35 IU/mL), anti-tg : 72 IU/mL (0 – 40 IU/mL), sedimentasyon hızı: 52 (0 – 20), C- reaktif protein (CRP) : 36,8 µg/L (0 – 8 µg/L), beyaz küre 11.000 (4000 – 10.000) idi. Yapılan tiroid ultrasonografisinde ultrason probu basısı ile ağrılı, diffüz, bilateral büyümüş tiroid bezi saptandı. Ayrıca sağda daha belirgin olmak üzere her iki tiroid lobunda sınırları düzensiz hipoekoik heterojen alanlar mevcuttu. Hastaya fizik muayene, laboratuar ve ultrason bulguları ile subakut tiroidit tanısı konuldu. Hastanın medikal tedavisine başlandı. Kontrolde bakılan değerlerinde; sedimentasyon hızı 9, CRP:1,44, TSH: 2 mIU/L, sT4: 0,8 pg/mL, sT3: 2.8 pg/mL, beyaz küre : 8300 olarak normal değerlerde saptandı. Yapılan kontrol tiroid USG'de her iki tiroid lobunda izlenen hipoekoik alanlarda gerileme ve sağ tiroid lobu alt kesiminde, sınırları düzensiz ve çevre parankimden net ayırtedilemeyen, daha önceki US'de izlenmeyen mikrokalsifikasyon odakları içeren hipoekoik alan, nodül? saptandı. Bu nodüle yapılan tiroid ince iğne aspirasyon sitoloji sonucu ''malign sitoloji'' olarak raporlandı. Hastaya total tiroidektomi ve santral boyun lenf nodu diseksiyonu planlandı. Operasyon sonrası patoloji sonucu papiller mikrokarsinom (9 mm) olarak raporlandı.

Biz bu olgu ile ultrasonografide diffüz hipoekoik alanlar ile presente olan SAT vakalarında, SAT'in beraberindeki papiller karsinom varlığını maskeleyebileceğini rapor ettik. Sonuç olarak, klinisyenin subakut tiroidit tanısı koyduğu zaman, tiroidite karsinomun eşlik edebileceğini veya tiroiditin mevcut bir karsinomun maskeleyebileceğini unutmaması gereklidir.Tiroidit tanısı alan hastaların US ile değerlendirilmesinde tiroid karsinomu olasılığı değerlendirilmeli ve hasta tedavi sonrası mutlaka US ile takip edilmelidir. Tedavi sonrası kontrol US'de varlığı devam eden 1 cm'den büyük hipoekoik alanlar biyopsi ile değerlendirilmelidir.

P 246
İDİYOPATİK KARDİYOMİYOPATİLİ BİR VAKADA AMİODARON İLİŞKİLİ TİROTOKSİKOZUN CERRAHİ İLE TEDAVİSİ

MEHTAP NAVDAR BAŞARAN, NARİN NASIROĞLU İMGA, BERÇEM AYÇİÇEK DOĞAN, MAZHAR MÜSLÜM TUNA, ERSEN KARAKILIÇ, SERHAT IŞIK, YASEMİN TÜTÜNCÜ, DİLEK BERKER, SERDAR GÜLER

ANKARA NUMUNE EAH ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş: Amiodaron kullanan hastalarda %1-23 oranında tirotoksikoz görülmektedir. Amiodaron tirotoksikozu (AT) iki farklı klinik tablo gösterir; tiroid hormon sentez ve salınımın arttığı tip I AT ve destrüktif tirotoksikoz tip II AT. Tip I AT tedavisinde antitiroid ilaç (ATİ) kullanılırken, tip II AT' de steroid tedavisi kullanılmaktadır. Medikal tedavi ile sonuç alınamayan vakalarda cerrahi uygulanmaktadır. Steroid tedavisine yanıt alınamayan ve cerrahi olarak tedavi edilen tip II AT vakasını sunduk.

Olgu: Bilinen tiroid hastalık öyküsü olmayan 24 yaşında hasta

tekrarlayan VF atakları nedeniyle kardiyoloji kliniğinde yatırılmış. 2 yıldır dilate KMP (EF % 35) tanısı mevcut olan intrakardiyak defibrilator takılı hasta amiodaron oral 200 mg/gün kullanmaktaymış. Tiroid fonksiyon testleri (TFT) tirotoksik olarak saptanması üzerine kliniğimize yönlendirilmiş. Hastanın amiodaron dışında iyot içeren ilaç yada kontrast madde alım öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde tiroid nonpalpabl, kan basıncı 110-50 mmHg, nabız 116 /dk idi. Cildi terliydi, canlı bakışı ve ince tremoru mevcuttu. Tiroid oftalmopatisi ve dermopatisi yoktu. Ailesinde tiroid hastalık öyküsü yoktu. Laboratuvar incelemelerinde sT3: 8.19 pg/ml (2.0-4.4), sT4: 3.18ng/dl (0.93-1.7) ve TSH: 0.001 µIU/mL (0.27-4.2) olarak saptandı. Tiroglobulin düzeyi 317.4 ng/dl (1.4-78) hastanın tiroid otoantikorları ve tiroid reseptör antikoru (TRAB) negatifti. Tiroid USG' de gland normal boyutlarda ve parankim hafif heterojen, doppler incelemede vaskülarizasyon azalmış olarak saptandı. Tiroid uptake çalışması düşük saptandı (4. saat % 1.4; 24. saat % 0.9). Tc-99m sestaMIBI sintigrafisinde tiroid görüntülenemedi. Tip II AT olarak değerlendirilen hastaya steroid tedavisi 24 mg/gün başlandı.

Kardiyoloji kliniği önerisiyle de amiodaron tedavisi kesildi. 3 hafta sonrasında klinik ve laboratuar progresyon gözlenmesi üzerine steroid dozu 40 mg/güne çıkılan hastaya ek olarak metimazol 60 mg/gün ve lityum 3x300 mg başlandı. Hastanın mevcut tedavilere rağmen tirotoksikozunda düzelme olmadı (sT3: 11,77 pg/mL, sT4: 7,77 ng/dL, TSH <0,005 µIU/mL). Medikal tedaviye yanıtsız destrüktif tip AT olarak değerlendirilen hastaya cerrahi tedavi kararı alındı. Cerrahi öncesi tiroid hormonlarını uygun hale getirmek amacıyla uygulanan 12 seans plazmeferez sonrası sT3: 5.38 pg/mL ve sT4: 3.25 ng/dL düzeylerine geriledi. Sonrasında hastaya total tiroidektomi uygulandı. Perioperatif herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Steroid dozunun azaltılarak kesilmesi planlanan hastaya levotiroksin replasman tedavisi başlandı. Postoperatif 3. gününde taburcu edildi. Patoloji sonucu multifokal granülomatoz follikülitis olarak raporlandı.

Tartışma: Amiodaron ilişkili tirotoksikoz, kardiyak hastalığı olan bireylerde gelişmesi nedeniyle etkin yaklaşım gerektiren bir klinik durumdur. Tiplendirme sonrası uygun tedavi ivedilikle başlanılmalı ancak medikal tedavi yanıtı alınamadığında kalıcı tedavi seçenekleri geciktirilmeden uygulanmalıdır.

P 247
MEDİASTEN YERLEŞİMLİ EKTOPİK PARATİROİD ADENOMU OLGUSU

NARİN NASIROĞLU İMGA[1], BERÇEM AYÇİÇEK DOĞAN[1], ZEYNEP TUĞBA GÜVEN[2], MEHTAP NAVDAR BAŞARAN[1], MAZHAR MÜSLÜM TUNA[1], ERSEN KARAKILIÇ[1], SERHAT IŞIK[1], MUSTAFA ÜNAL[1], DİLEK BERKER[1], SERDAR GÜLER[1]

1 ANKARA NUMUNE EAH ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2 ANKARA NUMUNE EAH İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Primer hiperparatiroidizm, paratiroid bezinden aşırı parathormon salınımı sonucu hiperkalsemi, hipofosfatemi ve aşırı kemik rezorbsiyonu ile karakterize bir hastalıktır. Paratiroid adenomlarının % 4-16' sı ektopik yerleşimli olarak görülür. En sık ektopik yerleşim bölgesi mediastendir. Biz burada mediastinal bölgede lokalize paratiroid adenomu olup başarılı cerrahi geçiren primer hiperparatiroidizmli bir olgu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu: 38 yaşında bayan hasta bel ağrısı ve yürüme güçlüğü şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Laboratuvar tetkiklerinde kalsiyum kalsiyum (Ca) 11.64 mg/dl (8.5 – 10.5), alkalen fosfataz 764 U/l (35- 105), fosfor (P) 1.51 mg/dl (2.5 – 4.5) ve parathormon (PTH) 1385 pg/ml (15 - 65) tespit edildi. 24 saatlik idrarda kalsiyum 1050 mg/gün (100 – 321) olan hastanın kalsiyum ekskresyonu % 2.5 idi. Kemik mineral dansitesi ölçümü osteoporoz ile uyumluydu. Renal ultrasonografisinde (USG) sol böbrek interpolar kesimde milimetrik kortikal kalsifikasyon izlendi. Primer hiperparatiroidizm ön tanısıyla istenen paratiroid USG' de paratiroid bezlere ait patolojik görünüm saptanmadı. Tiroid USG' de tiroid bezi sağ alt posteriorda 5x5x8 mm boyutunda kenarları düzensiz mikrokalsifikasyon içeren kanlanmayan hipoekoik nodül tespit edildi. Yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi benign olarak raporlandı. SPECT sintigrafisinde mediastende orta hattın solunda 1. kostosternal eklemden başlayarak arkus aortayı çevreleyip parasternal alana uzanım gösteren, yaklaşık 27x48 mm boyutlarında paratiroid patolojisi ile uyumlu tutulum saptandı. Toraks BT' de arkus aorta anteriorunda, anterior mediastinal yağ dokusu içerisinde, santral kesimi kontrast tutulumu göstermeyen hipodens, çevresi kontrastlanan 46x20x31 mm boyutlarında lezyon izlendi. Göğüs cerrahi kliniği tarafından sağ torakotomi ile paratiroid adenomu eksize edildi. Postoperatif 2. günde Ca 7.9 mg/dl ve PTH 60 pg/ml olarak geriledi.

Sonuç: Paratiroid adenomlarında cerrahi en etkili tedavi seçeneğidir ve nadir de olsa glandların ektopik yerleşimli olabileceği göz ardı edilmemelidir.

P 248
ASPİRASYONLA TEDAVİ EDİLEN DEV KİSTİK RETROSTERNAL TİROİD NODÜLÜ

TOLGAHAN AKCA[1], RAMAZAN SARI[2], MUSTAFA KEMAL BALCI[2], HASAN ALTUNBAŞ[2]

1 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ANTALYA1
2 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANTALYA2

Giriş: Soliter tiroid nodüllerinin % 5-25 inin kistik yada ağırlıklı olarak kistik olduğu bildirilmektedir. Ayrıca cerrahi olarak çıkarılan tiroid nodüllerinin %18-37 si de kistiktir. Kistik tiroid nodülleri TSH supresyon tedavisine genellikle iyi cevap vermezler ve giderek büyüyerek komşu dokulara bası oluşturabilirler. Tedavilerinde basit aspirasyon ile içeriklerinin boşaltılması yanında, uygun hastalara cerrahi de yapılabilmektedir. Burada ses kısıklığı ve yutma güçlüğü ile gelen bir hastada saptanan retrosternal dev kistik nodülün aspirasyon sonrası semptomların kaybolduğu bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Seksen üç yaşında erkek hasta, 2 aydır olan yutma güçlüğü ve 15 gündür olan ses kısıklığı şikayeti ile hastanemize başvurmuş. Muayenede tiroid sol lob inferiorunda sınırları çizilemeyen 5 cm den büyük nodül tespit edildi. Ultrasonografide(USG) intratorasik uzanımı izlenen 80 x 56 mm boyutlu pür kistik oluşum olduğu görüldü.Tiroid fonksiyon testleri normal olan hastanın akciğer grafisinde trakeanın belirgin sağa doğru deviye olduğu; bilgisiyarlı tomografi(BT) de ön mediasteni dolduran trakeayı sağa deviye eden ve kısmen daraltan, ayrıca özafagusa basan 70x75 mm boyutlarında kistik görünüm izlendi. (Resim-1) Hastaya öncelikle operasyon düşünülmesine rağmen, hastanın yaşı nedeniyle kistin aspirasyonla boşaltılması planlandı. USG eşliğinde yaklaşık 180-200 cc berrak sıvı boşaltıldı. Kist sıvısında malign hücre görülmedi. İşlem sonrası yutma güçlüğü ve ses kısıklığı rahatlamaya başlayan hastanın 1 hafta sonra yapılan kontrolünde bu şikayetlerinin tamamen geçtiği görüldü. Bu sırada yapılan USG ile kistik nodülün 20x18x15 mm olduğu görüldü.Bir ay sonra çekilen BT de 25x20 mm boyutunda kistik nodül izlendi. Trakea ve özafagusa bası yoktu. (Resim-2) Yine USG ile 29x17x19 mm lik kist görüldü. Üç ay sonraki kontrolünde hiç şikayetinin olmadığı kist boyutunun 32x20x15 mm olduğu, büyümeye devam etmediği görüldü.

Tartışma: Aspirasyonla boşaltılan benign kistik tiroid nodüllerinin tedavisinde kist sıvısı tekrar artmaya başlarsa, yeniden aspirasyon veya cerrahi olarak planlanabilir. Basit aspirasyon sonrası küçülen tiroid kistlerinin nodül başlangıç hacmi ve içeriğine bağlı olarak %10-80 oranında tekrar büyüdüğü bildirilmektedir. Fizik muayenede gergin ve sert kistlerin aspirasyon sonrası tekrarlaması daha olasıdır. Tekrarlayan aspirasyon bazı

hastalar tarafından cerrahiye tercih edilmektedir. Kistlerin bir kısmı da birkaç aspirasyon sonrası tekrarlamayabilir. Bu vaka nedeniyle retrosternal ilk görünüşte operasyon gerektiren kistik tiroid nodüllerinin aspirasyonla belkide kalıcı bir şekilde küçültülebileceği akılda tutulmalıdır.



Resim



Resim-1

P 249
ÖTİROİD HASTALARDA İNSÜLİN DİRENCİ

MURAT ŞAHİN[1], İSMAİL KORKUT[2], KAMİLE GÜL[1], YASEMİN COŞKUN YAVUZ[3], AYTEN OĞUZ[4], KADİR GİŞİ[5]

1 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ B.D
2 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ A.B.D
3 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ NEFROLOJİ B.D.
4 GAZİANTEP 25 ARALIK DEVLET HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
5 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ GASTROENTEROLOJİ B.D.

Amaç: Normal insülin konsantrasyonları için subnormal biyolojik yanıt olarak tanımlanabilen insülin direnci birçok hastalıkla iliskilendirilmistir. Tiroid hormonları değişik organlarda insülin için hem agonistik hem de antagonistik etki gösterir. Bu olay bir denge halindedir ve tiroid hormon fonksiyonlarında değişiklik bu dengeyi bozarak karbonhidrat metabolizmasında bozukluklara yol açabilir. Yapılan çalışmalarda hipotiroidizmli ve hipertiroidizmli hastalarda insülin direnci hakkında çeliskili sonuçlar elde edilmistir. Ayrıca ötiroid bireylerde de insulin duyarlılığının değişebileceği şeklinde verilerde mevcuttur. Bu çalışmada amacımız ötiroid hastalarda TSH, ST3, ST4 düzeyleri ile insülin direnci arasında ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya bilinen kronik hastalık, tiroid hastalığı, obezite (Vucut kitle indeksi>30) ve ilişkili hastalık öyküsü olmayan, tiroid fonksiyon testlerini, kan şekerini ve insülin düzeyini etkileyen ilaç kullanmayan, labratuvar olarak ötiroid, 57'si erkek, 47'si kadın toplam 104 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Bireylerde vücut kitle indeksi, bel çevresi, açlık plazma glukozu, insülin düzeyi, lipid profili, değerlendirildi. Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR) ile insülin direnci hesaplandı. Ayrıca ateosklerozu değerlendirmek içinde 12 mHZ lineer prob ile Karotis intima media kalınlıklarına (KIMK) bakıldı. Hastalar TSH düzeylerine göre 2 gruba ayrıldı. TSH değerleri 2 mIU/L ve altı olan hastalar grup 1 ve 2'nin üstü olan hastalar grup 2 olarak sınıflandırıldı. Daha sonra 2 grup kendi arasında karşılatırıldı ve korelasyon analizleri yapıldı.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, BMI, Bel çevresi, sistolik ve diastolik tansiyon açısında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05). AKŞ, trigliserid, LDL grup2'de grup1'den daha fazla olmakla beraber fark anlamsızdı (p>0,05). Açlık insülin düzeyi ve HOMA yöntemi ile ölçülen insülin rezistansı (HOMA-IR), TSH'sı 2 nin üstünde olan grup 2'de grup 1'e göre göre istatistiksel olarak anlamlı olacak ölçüde daha yüksekti (HOMA-IR grup 1'de 0,80±0,51, grup 2'de 1,63±1,70, açlık insülin düzeyi grup 1: 3,83±2,23 IU/ml, grup 2: 7,56±7,54 IU/ml)(p=0,003). Grup 2'nin ortalama KİMK (0.058±0.01) grup1'den (0.056±0.01) anlamlı olarak daha fazla id i(P=0.048).TSH düzeyi ile,HOMA-IR ve KIMK arasında pozitif korelasyon tespit edildi (r:0.46, p<0.001 ve r:0.37, p<0.001).

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda ötiroid hastalarda TSH düzeyi normal sınırlar içerisinde olsa bile TSH düzeyi ile insülin direnci ve aterosklerozun göstergesi olarakda KIMK arasında ilişki olduğunu gösterdik. TSH düzeyi 2'nin üstüne çıktıkça insülin direnci ve KIMK artmaktadır. Bu sonuç şöyle bir soruyu da akıllara getiriyor; TSH'nın normal

aralığının daha dar mı olması gerekiyor? Bu soruya cevap verebilmek için de daha fazla ötiroid hastanın alındığı daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

	Grup1 (n=48)	Grup 2 (n=56)	p
Yaş	29,88±5,39	30,63±5,43	0,48
BMI (kg/m2)	24,65±3,80	25,90±3,81	0,10
Bel çevresi (cm)	88,44±9,78	91,69±11,60	0,13
Sistolik (mmHg)	114,21±12,43	115,63±10,2	0,53
Diyastolik(mmHg)	70,96±7,28	72,05±7,85	0,47
Nabız	74,92±7,77	73,09±7,18	0,22
TSH (mIU/L)	1,32±0,34	2,79± 0,65	<0.001
sT4 (ng/ml)	1,13±0,15	1,09± 0,16	0,15
Açlık İnsülin (IU/ml)	3,83±2,23	7,56±7,54	0.007
AKŞ (mg/dl)	82,52±9,17	85,66±8,10	0,09
HOMA-IR	0,80±0,51	1,63±1,70	0.03
Trigliserid (mg/dl)	113,98±57,14	130,17±75,8	0,23
LDL (mg/dl)	100,09±26,55	107,91±31,5	0,18
HDL (mg/dl)	46,97±11,94	46,76±13,14	0,93

tablo

P 250
STERNUM METASTAZI İLE GELEN ONKOSİTİK KARSİNOM: OLGU SUNUMU

MURAT ŞAHİN[1], MAHMUT TOKUR[2], FATİH YÜZBAŞIOĞLU[3], HAMİDE SAYAR[4], HATİCE ŞAHİN[5], KAMİLE GÜL[1]

1 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ B.D.
2 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS CERRAHİSİ A.B.D
3 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ A.B.D.
4 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ A.B.D.
5 KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS HSTALIKLARI A.B.D.

Giriş: Onkositik (Hurtle hücreli) karsinom tiroid bezindeki oksifilik hücrelerden kaynaklanmaktadır. Folliküler tiroid kanserinin bir varyantı kabul edilmektedir. Onkositik karsinom differansiye tiroid kanserlerinin %5'den azını oluşturmakla birlikte differansiye kanserler içinde en sık metastaz yapanıdır. Bu bildiride sternum metastazı ile gelen onkositik karsinom vakası sunduk.

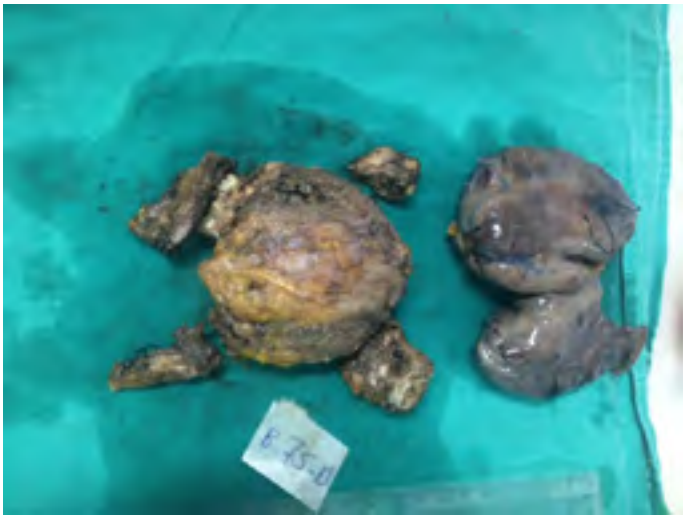
Olgu: 68 yaşında kadın, boyunda şişlik şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. 6 aydır hipertiroidi tanısıyla propiltiyourasil kullanıyordu. 3 yıldır hipertansiyonu ve astım bronşiale tanısı mevcuttu. Fizik muayenede evre 3 guatr mevcuttu ve sternum üzerinde kemiğe fikse sert solid bir kitle saptandı(resim-1), Laboratuvarında TSH: 0.06 uIU/ml (0.4-4.2), serbest T4: 1.07 ng/dl (0.8-2.7) olarak geldi. Tiroid USG'de sternum altına uzanan sağda 10 cm, solda ise en büyüğü 2 cm olmak üzere izoekoik nodülleri mevcuttu. Tiroid sintigrafisi (Teknesyum 99m) hipoaktif nodüllerin izlendiği hiperplazik tiroid bezi izlenmişti. Uptake testinde %5.9 (0.5-3.5). Toraks CT'de: sternum üzerinde kemikte destrüksiyona yol açan, ön mediastende yağ dokuya invazyon yapan 5x5.5 cm boyutunda yumuşak doku dansitesinde kitlesel lezyon tespit edildi. Tiroiddeki nodülden yapılan biyopsi: folliküler neoplazi, sternumdaki kitleden yapılan biyopsi atipik hücreler içeren yayma olarak geldi ve sternumdaki dokudan gönderilen tiroglobulin değeri >300 ng/ml olarak geldi. Genel cerrahi ve Göğüs cerrahisinin ortak katıldığı operasyonla bilateral total tiroidektomi ve kitle ile beraber parsiyel sternum eksizyonu yapıldı. (şekil-2), bunların yerine titanyum plaka konularak çelik teller ile bağlandı. Tiroidektomi'nin patolojisi iyi differansiye onkositik karsinom (hurtle hücreli kanser), sternumdaki kitlenin patolojisi onkositik karsinom metastazı olarak geldi. Mediastinal ve santral lenf nodlarında metastaz saptandı. Postop hastaya radyoaktif iyot tedavisi verildi.

Tartışma ve Sonuç: Onkositik karsinom folliküler tiroid karsinomunun bir varyantı olarak kabul edilmektedir. folliküler tiroid kanserine göre daha ileri yaşlarda gözlenmekte ve kadınlar erkeklerden daha fazla etkilenmektedir. Differansiye tiroid kanserlerinde metastaz sağkalımın kısalması ile ilşkilidir. Onkositik karsinomlarının %34'ünde metastatik yayılım görülebilmektedir. Differansiye tiroid kanserlerinde kemik metastaz oranı %1-40 oranında değişmektedir. Bazı çalışmalarda ise onkositik karsinomun en sık kemik metastazı yapan tiroid karsinomu olduğu belişrtilmiştir. Karsinomun radyoaktif iyot uptake oranı folliküler kansere göre düşük olmakla birlikte RAI tedavide yer almaktadır. Bizde hastaya RAI tedavisi verdik, bu arada sternum parsiyel olarak çıkarılan hastaya ortapedinin

kullandığı plaklarla sternum yapılarak destek sağlandı. Onkositik karsinom tanısı alan vakaların başlangıçta ve takiplerinde kemik metastazı açısından değerlendirilmesi önemlidir.



resim-1



şekil-2

P 251
OLGU SUNUMU : VANDETANİB TEDAVİSİNE BAĞLI GELİŞEN CİLT REAKSİYONU

AYŞEN AKKURT, PINAR SİSMAN, HANDE PEYNİRCİ, ERDİNÇ ERTÜRK, CANAN ERSOY

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, BURSA

Tiroidin kalsitonin salgılayan (parafolliküler) C hücrelerinden kaynaklanan meduller tiroidKanseri(MTK), tüm tiroid kanserlerinin %4'ünü oluşturur. Hastaların %20-25'inde otozomal dominant gecişli bir tabloya işaret etmektedir (MEN sendromları).Genetikgeçişli tablodan sorumlu olan, RET protoonkogeninde "germ-line" aktive edici mutasyonlardır.Günümüzde RET protoonkogen ürününü hedef alan tirozin kinaz inhibitörleri metastatik meduller tiroid kanserinin takip ve tedavisinde umut vadetmektedir. MTK'de en belirgin kinaz hedefi hem ailesel olgulardaki hem de sporadik vakaların % 40-50'sindeki kritik rolü nedeniyle RET'dir.RET kinaz aktivitesini doğrudan bloke eden veya sonraki alt sinyal moleküllerini blokeeden moleküllerin, MTK hücre çoğalmasını inhibe ettiği ve aktif peptidlerin üretimini azalttığı gösterilmiştir. Hedefe yönelik tedavi seçeneklerinden biri Vandetanib, kemoterapiye yanıtsız olan metastatik meduller tiroid karsinomunda etkinliği Faz 3 çalışmayla ispatlanmış, bir çoklu tirozin kinaz inhibitörüdür. Vandetanibin tüm yan etkileri arasında, %25 oranında deri toksisiteleri yer almaktadır. Semptomların çeşitliliği ve ciddi olabilmesi açısından takip edilmesi önerilmektedir.Biz bu olgu ile vandetanib kullanımını ve tedavi ilişkili görülen cilt toksisitesine dikkat çekmek istedik.

Vaka: 52 yaşında erkek hasta 2006'dan beri tiroid medüller karsinomu tanısıyla takipli; 2009'da karaciğerde multiple metastaz saptanmış, 3 kez transarteryal kemoembolizasyon yapılmış,tedavi devamında damar yapıları aşırı tortioze olduğu için başarılı olunamamış ve takip planlanmış.Takibinde hastaya sistemik kemoterapi verilmiş. Yanıt alınamayınca takibi planlanmış. İzlemde çekilen toraks BT'de: her iki akciğer parankiminde yaygın, milimetrik boyutlu lobule, nodüler milier metastatik yayılım açısından anlamlı lezyonlar saptanması ve kalsitonin değerinin progresif arttığı görüldü.Hastaya oral günde tek doz RET kinaz inhibitörü Vandetanib 300 mg/gün başlandı. Daha

önceden bilinen bir deri hastalığı veya herhangi bir ilaca hipersensitivitesi olmayan hastada tedaviyi takiben 5.haftada ilk önce el dorsallerinde başlayan daha sonra yüz ve boyun bölgesinde beliren bazılar target şeklinde papül ve plakları mevcut lezyonlar oluştu. Hastanın maküler lezyonlarından biyopsi yapıldı ve interfaz dermatiti (Eritema multiformeyle uyumlu) olarak raporlandı. Lezyonların artması üzerine vandetanib tedavisi kesilerek 1mg/kg/gün doz ile metilprednizolon intravenöz olarak başlandı. Bir haftalık tedavi sonrası lezyonlarda belirgin gerileme görüldü. Vandetanib doz redüksiyonu yapılarak 100 mg/gün olacak şekilde tekrar takibi planlandı.

Bu olguda da görüldüğü gibi; özellikle metastatik tiroid karsinomunda fazla seçenek olmaması ve klinik yararı dikkate alındığından ilaca bağlı toksik etkilere yaklaşım, tedavi devamı için oldukça önem kazanmaktadır.

P 252
HASHİMATO TİROİDİTLİ HASTADA PRİMER SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM İLE KARŞI TARAF TİROİDDE EŞ ZAMANLI ÇOK ODAKLI OKÜLT PAPİLLER MİKROKARSİNOM BİRLİKTELİĞİ

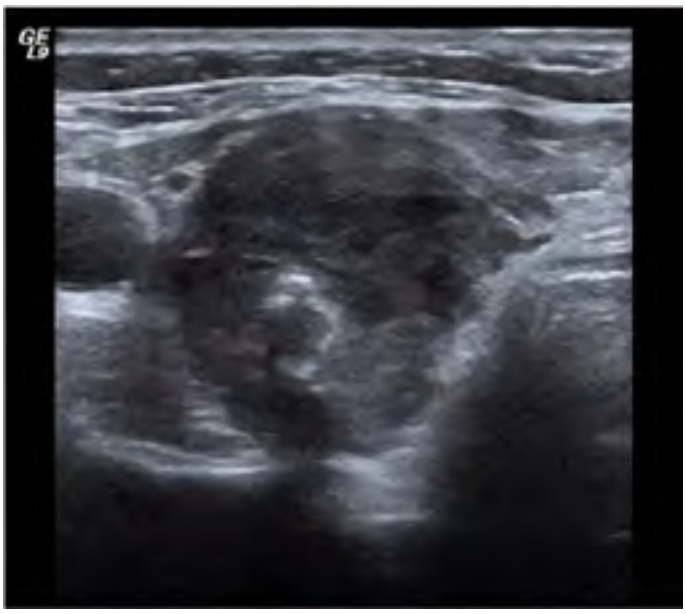
MEHMET AŞIK[1], EMİNE BİNNETOĞLU[1], HACER ŞEN[1], ASLI MURATLI[2], DUYGU KANKAYA[3], FATMA UYSAL[4], MUSTAFA ŞAHİN[5], KUBİLAY UKİNÇ[1]

1 ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,İÇ HASTALIKLARI, ÇANAKKALE
2 ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,PATOLOJİ, ÇANAKKALE
3 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ, ANKARA
4 ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,RADYOLOJİ, ÇANAKKALE
5 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,ENDOKRİN VE METABOLİZMA, ANKARA

Giriş: Primer skuamöz hücreli karsinom (PSHK) tiroidin çok nadir bir hastalığıdır. Genellikle üst solunum yolu ve böbrek skuamöz hücreli karsinomlarım (SHK) metastazı olarak görülür. Tiroid bezinin SHK'larının sadece çok az bir kısmı PSHK olarak değerlendirilir, bu da tüm tiroid kanserlerinin % 1'den azını oluşturmaktadır. Primer skuamöz hücreli karsinom nadiren tiroidin diğer hastalıklarına (hashimoto tiroiditi (HT), papiller karsinom, meduller karsinom, anaplastik karsinom, foliküler karsinom) eşlik edebilir ve nadiren uzun süreli HT'den sonra görülür. Bizde 48 yaşında uzun süredir HT ile takip ettiğimiz ve sonrasında PSHK ile eş zamanlı karşı tiroidde çok odaklı papiller mikrokarsinom (PMK) gelişen kadın hastamızı sunuyoruz.

Olgu: 48 yaşındaki kadın hasta 2 aydır olan halsizlik, tiroid bezinde giderek büyüyen kitle ve ağrı şikayeti ile başvurdu.16 yıldır HT tanısı nedeniyle günlük 75 mikrogr levotiroksin kullanmaktaydı. Ailesinde tiroid kanser öyküsü olmayan hastanın 7 yıldır boyun sağ yanında 1 cm çapında düzgün sınırlı, izoekoik nodulü olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde nodülün 2 cm çapa ulaşması ve birkaç adet lenfadenopati (LAP) tespit edilmesi üzerine yapılan tiroid ultrasonunda 2x2cm çaplı düzensiz sınırlı hipoekoik nodül ve bilateral heterojen parankim tespit edildi(Resim 1,2). Nodülden yapılan tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinde (TİİAB) anaplastik tiroid karsinomu tespit edildi.Total tiroidektomi ve servikal LAP eksizyonu yapıldı. Mikroskopik incelemede yoğun mononükleer inflamatuar hücrelerin eşlik ettiği nukleoli ve yüksek mitotik aktivite ile pleomorfik tümör hücreleri görüldü. Tiroid parankimi HT ile uyumlu iken sol lobda tespit edilen 2 ve 3 mm'lik nodüllerde onkositik hücreler tespit edildi. İmmünhistokimyasal inceleme yapılan hastaya PSHK ve çok odaklı PMK tanısı kondu. Sekonder SHK açısından ameliyat öncesi tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Hasta ameliyat sonrasında radyoterapi ve levotiroksin tedavisi ile takibe alındı

Sonuç: Primer skuamöz hücreli karsinom tiroidin nadir görülen agresif bir tümörüdür ve ortalama yaşam süresi 1 yıldan azdır. Tiroid bezi skuamöz hücre içermediği için PSHK kaynağının neresi olduğu bilinmemektedir.Bununla ilgili hipotezlerde embriyojenik dönemden kalan hücrelerden (tiroglossal ductus ,timik epitelyum) kaynakladığı yada folliküler, anaplastik ve papiller epitelin metaplazisi sonucu olabileceği öne sürülmüştür. Başka bir hipotezde skuamöz metaplazinin tiroiditlerde kronik antijenik uyarımdan kaynaklanabileceği belirtilmiş. Fakat PSHK skuamöz metaplaziden kaynaklanıyorsa daha çok PSHK görmemiz gerekirdi çünkü tiroiditler çok yaygın görülen tiroid hastalıklarıdır. Aksine PSHK ile HT birlikteliği çok nadirdir. Literatürde, HT ile birlikte PSHK ve eş zamanlı PMK vakası çok az bulduk. Gerçekten de, tiroid bezi PMK sıklığı otopsi çalışmalarında 4,5-35,6% bulunmuştur. Bizim hastamızda da bu durum rastlantısal olarak düşünüldü.



Resim 1



Resim 2

Vaka: 72 yaşında kadın hasta son 3 haftada giderek ağırlaşan yorgunluk, uyku hali, ve vücudunun her tarafında şişlik şikayetleri ile acil servise başvurdu. İlk laboratuar incelemeler akut renal yetmezlik tablosunu gösteriyordu (BUN:150 mg/dl, kreatinin 5,03 mg/dl). Hospitalize edilen hastada geçirilmiş tiroid hastalığı, tiroid ilacı kullanımı, tiroid cerrahisi ve renal hastalık öyküsü yok idi. Antihiperlipidemik kullanımı yok idi. Fizik muayenede uyuklama eğilimi, dezoryentasyon, fasial, periorbital, ve alt ekstremite ödemi dikkat çekici idi. Hipotermik ya da hipotansif değil idi. Etyolojiye yönelik yapılan ileri laboratuar incelemelerinde ciddi hipotiroidizmi vardı (TSH>100 mIU/ml, sT4<0,40 ng/dl, sT3<1,00 pg/ml). Kreatin fosfokinaz düzeyi belirgin olarak yüksek, MB fraksiyonu normal idi. Tiroid otoantikor düzeyleri yüksek idi. Sistemik otoimmün hastalık için otoantikor taraması ve kompleman düzeyleri normal idi. İdrar analizi hematüri ve proteinüri yönünden negatif idi. Üriner sistemin ultrasonografik incelemesinde ve renal arter ve venöz sistemlerinin doppler incelemesinde kaydadeğer patoloji saptanmadı. Random kortizol düzeyi 20,2 mcg/dl idi ve glukokortikoid tedavisi başlandı. Arkasından yakın kardiak monitorizasyon ile düşük dozda levotiroksin replasmanı başlandı ve kademeli olarak doz artışı yapıldı. Parenteral hidrasyon ve ampirik antibiyotk verildi. Tedavinin 7. gününden itibaren hastanın semptomları geriledi ve BUN, kreatinin düzeyleri normale döndü. Bazal kortizol düzeyinin 11 mcg/dl gelmesi üzerine, glukokortikoid tedavisi, kademeli olarak dozu azaltılarak kesildi.

Sonuç: Hipotiroidizm, akut renal yetmezliğin nedeni ya da tetikleyicisi olabilir. Tiroid fonksiyon testleri, akut renal yetmezliğin etyolojik değerlendirmesinde rutin incelemeler arasına girebilecektir.

P 253
AKUT RENAL YETMEZLİKLE PREZENTE OLAN CİDDİ HİPOTİROİDİ VAKASI

CÜNEYD ANIL[1], AYŞEGÜL ORUÇ[2]

1 YOZGAT DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, YOZGAT
2 YOZGAT DEVLET HASTANESİ, NEFROLOJİ BÖLÜMÜ, YOZGAT

Giriş: Hipotiroidizmle ilişkili akut renal yetmezlik, açık olarak tanımlanmış bir tablo değildir. Bu bildiride, akut renal yetmezlik tablosunda prezente olup, incelemelerinde ciddi hipotiroidizm saptanan bir vaka irdelenmektedir.

P 254
TİROİD HEMİAGENEZİSİ: ÜÇ OLGU SUNUMU

ORKİDE KUTLU, CEVDET DURAN, ATİLLA BIYIK, TAYFUR TÜRKEL, FERDA SEVİMLİ BURNİK, HÜSNİYE BAŞER, SALİH BAŞER, UYSALER ASLAN, BETÜL ÇİĞDEM YORTANLI, İLKER BÜYÜKTORUN, ŞAMİL ECİRLİ

KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ

Giriş: Tiroid hemiagenezi, tiroid dokusunun embriyolojik gelişimi sırasında defekt sonucu oluştuğu düşünülen ol-

dukça nadir rastlanan bir tiroid patolojisidir. Ultrasonografi (USG) ile gerçekleştirilen prevalans çalışmalarında rastlanma sıklığı %0.05 olarak bildirilmiştir. Hemiagenezili hastalarda hipotalmus-hipofiz-tiroid aksının normalden farklı olduğu ve bununla ilişkili olarak diğer tiroid hastalıkları ile birlikteliğinin sık olduğu bilinmektedir. Kadınlarda tiroid patoloji sıklığı sebebiyle daha fazla bildirilmiş olmakla birlikte yapılan prevalans çalışmaları patolojinin erkeklerde 3 kat daha sık olduğunu göstermektedir. Genellikle %80 sıklıkla sol lobda agenezi gözlenmekte, vakaların yarısında istmusun bulunmaması da eşlik etmektedir. USG tiroid hemiagenezi teşhisinde anahtar rol oynar, sintigrafide bir tiroid lobunda radyofarmosötik tutulum olmaması değişik durumlarda (otonom nodülün diğer lobu baskılaması, tek taraflı subakut tiroidit, primer-metastatik kanserler, imflamasyon sonrası atrofi) olabileceğinden tek başına tanı koymakta yeterli değildir. Bu yazımızda ötiroid hormon profiline sahip, ikisinde noduler guatrında eşlik ettiği tiroid sol lob agenezisi bulunan 3 kadın hasta sunuldu.

Olgular:

Olgu 1: 37 yaşında bayan hastada bakılan TSH 2.23 mIU/ml, fT4:1.23 ng/dl saptandı. Tiroid USG'de sol lob izlenmedi, sağ lobda 14x9 mm bir adet kistik nodül ve büyüğü 9x5 mm birkaç adet izohipoekoik solid nodüller izlendi. Sağ lobdaki büyük nodülden ince iğne aspirasyon biopsisi yapıldı ve sonucu benign geldi.

Olgu 2: 40 yaşında bayan hastada bakılan TSH 2.37 mIU/ml, fT4: 1.3 ng/dl saptandı. Tiroid USG'de sol lob ve istmus izlenmedi. Tiroid sağ lob normal boyutlarda ve homojen izlendi. Tc99M ile yapılan tiroid sintigrafisinde solda tutulum izlenmedi. Sağ lobda radyofarmösetik uptake'si homojen ve hafif artmış izlendi.

Olgu 3: 34 yaşında bayan hastada bakılan TSH 0.73 mIU/ml, fT4 1.29 ng/dl saptandı. Tiroid USG'de sol lob izlenmedi. Tiroid sağ lob boyutları hafif arttığı, 5-7 mm arasında, kaba kalsifikasyonlar içeren izoekoik multipl nodül izlendi. Tc99M ile yapılan tiroid sintigrafinsinde sol lob izlenmedi, sağ lobda homojen aktivite tutulumu izlendi.

Sonuç: Tiroid hemiagenezili vakalar genellikle asemptomatiktir. Tanı; ucuz ve kolay bir teknik olan USG ile konulabilmektedir. Daha pahalı olan, zor ulaşılabilen tetkikler BT, MR ve sintigrafi tanıda kullanılabilmekle birlikte hiçbirinin USG'ye üstünlüğü yoktur. Başka tiroid patolojileri değerlendilmesi esnasında nadir görülen tiroid hemiagenezi ile karşılaşıldığında gereksiz incelemelerden kaçınıp; sintigrafi sonuçlarını mutlaka USG ile doğrulayıp, hastaları gereksiz cerrahi veya iyot tedavisi gibi ciddi tedavilere vermekten şiddetle sakınılmalıdır.

P 255
YAŞAMIN 4. DEKADINDA BİLATERAL ADRENAL MYELOLİPOMA İLE PREZENTE OLAN KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ (KAH) VAKASI

SEDA SANCAK[1], HASAN. ALTUN[1], HASAN AYDIN[2], AJLAN TUKUN[3], BARIŞ MANTOĞLU[1], ENDER ONUR[1], BORA KARİP[1], MEHMET OKUDUCU[1], AHMET BASKENT[1], TURGUT ALP[1], KEMAL MEMİSOĞLU[1]

1 FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2 YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
3 ANKARA UNİVERSİTESİ TİP FAKÜLTESİ

Amaç: Adrenal insidentolamalar, son yıllarda klinik pratikte BT ve MR'ın artmış kullanımı sonucu sık bulunur olmuştur ve %5-15'ini benign ve nonfonksiyone tümörler olan adrenal myelolipomalar oluşturmaktadır. MR ve CT'de tipik olarak yüksek yağ içerikleri ile patognomonik bir görüntüye sahiptirler. Literatürde erişkin yaşta bilateral büyük adrenal myelolipom nedeniyle araştırılırken 21-OH tanısı almış 46 XX vaka sayısı çok azdır. Bizde 36 yaşında tanısı konan bir vakayı 2 yıllık takip sonucuyla tekrar sunmak istedik.

Olgu: Bulantı ve karın ağrısı şikayetiyle acil servisine başvuran 36 yaşındaki hastanın çekilen batın MR'ında: sol sürrenal lojda 125x85x116 mm, sağ sürrenal lojda ise 26x23x65 mm'lik lezyonlar tespit edilmiş, bilateral sürrenal myelolipom ve adenom olarak değerlendirilmiş ve ön tetkik ve tedavi için interne edilmiş.13 yaşına kadar sınıfın en uzunu olan hastanın daha sonra boy uzması durmuş. 12 yaşında sakalları çıkan hasta, 14 yaşında sakal tıraşı olmaya başlamış. FM de oryante, koopere, boy 146 cm, kilo:68, kulaç uzunluğu 142 cm, TA: 120/90 mmHg idi. Frotal belirginleşme, aksiler ve pubik kıllanması erkek tipindeydi. Penis boyu 7.5 cm ve üretra ağzı penil-skrotal bileşkeye açılıyordu. Skrotum bifid görünümdeydi. Hikayesi

derinleştirildiğide ise 1982 yılında hipospadias nedeniyle opere olurken aynı zamanda hipoplastik ve kanamalı uterus ve tubanın çıkartıldığı ve bilateral salpingooferektomi yapıldığı patoloji raporundan öğrenildi. Tüm bu bulgularla hastada öncelikle KAH düşünüldü.

Sonuç: Kromozom analizi normal 46, XX female karyotip ve 21 hidroksilaz geninde IVS2 mutasyonu icin homozigot mutant olarak bulundu ve labaratuar sonuçlarıyla basit virilizan 21-hidroksilaz eksikliği tanısı aldı. MR görüntülerinde yüksek yağ içeriği nedeniyle tanı myelolipom olarak değerlendirildi. Steroid tedavisi başlandıktan sonra 6-12 ve 24. aylarda çekilen kontrol MR'larında kitlelerin boyutlarında bir değişiklik olmamıştır. Bu da kitlelerin adrenal myelolipom olduğu ve malignite olmadığı düşüncesini desteklemektedir. Bilateral adrenal kitleyle başvuran hastalarda ayırıcı tanıda KAH akla gelmelidir. Büyük adrenal kitlelerin çıkarılması gerekirken myelolipomaların genellikle çıkartılmasına gerek yoktur.

P 256
PSÖDOHİPOPARATRİODİZMLİ OLGU SUNUMU

GÜLÇİN CENGİZ ECEMİŞ, AYŞEGÜL KART
DR. İ. ŞEVKİ ATASAGUN NEVŞEHİR DEVLET HASTANESİ

Giriş: Parathormona reseptör duyarsızlığı ile karakterize psödohipoparatiroidizmde, hipokalsemi ve hiperfosfatemiye Albright herediter osteodistrofisi olarak adlandırılan; boy kısalığı, brakidaktili, obezite, mental retardasyon, yuvarlak yüz görünümü, subkütan kalsifikasyon gibi bulgular eşlik edebilmektedir.

Yöntem ve Bulgular: Halsizlik, kas krampları, parmaklarda ve ağız çevresinde karıncalanma şikayetleri ile polikliniğe başvuran 40 yaşında erkek hastanın tetkiklerinde; Ca: 5,9 mg/dL (8.6-10.2) P: 5,7 mg/dl (2.4-4.4) saptandı. Olgunun fizik muayenesinde kısa boy (156cm), ellerini yumruk yaptığında dördüncü metakarplarda belirgin kısalık, brakidaktili (Resim 1 ve 2), yuvarlak yüz ve kısa boyun gibi klasik Albright herediter osteodistrofi fenotipik özellikleri mevcuttu. Paratiroid hormon 308 pg/mL (15-65) bulundu. Chvostek ve Trousseau belirtisi pozitifti. Parenteral kalsiyum glukonat ve oral kalsitriol ile tedaviye başlandı. Hastanın tiroid otoantikorları negatif, tiroid fonksiyon testleri normaldi. Psikiyatri bölümünce konsülte edilerek zeka testi yapıldı. Kent IQ ve Porteus zeka testleri yapılan hastanın ortalama IQ'su 71 olarak saptandı, sınırda zeka olarak kabul edildi. Oral kalsiyum ve kalsitriol tedavileri ile kalsiyum düzeyi 8,5-8,9 mg/dl civarında seyreden hasta klinik ve laboratuar bulguları ile psödohipoparatiroidizm tip 1a olarak düşünüldü.

Sonuç: Hedef organların parathormona direnci olarak tanımlanan psödohipoparatiroidi, hipokalsemili ve hiperparatiroidili hastalarda klinik bulgular eşliğinde akılda tutulmalıdır.



Resim 1



Resim 2

P 257
ATRİYAL SEPTAL DEFEKT, İNTERATRİYAL SEPTAL ANEVRİZMA VE İSKELET ANOMALİSİ İLE İLİŞKİLİ PRİMER HİPERPARATİROİDİZM: OLGU SUNUMU

FATMA NESLİHAN ÇUHACI[1], ŞEFİKA BURÇAK POLAT[1], BERNA EVRANOS[1], TELAT KELEŞ[2], REYHAN ERSOY[3], BEKİR ÇAKIR[3]

1 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
3 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Giriş: Primer hiperparatiroidi (PHP)'nin klasik kemik hastalığı olan osteitis fibroza sistika, devamlı yüksek paratiroid hormonu (PTH) 'nun kemikte yaptığı rezorbsiyon sonucunda gelişen ve kemik kistleri, deformiteleri ve kahverengi tümörle karekterli bir durumdur. PHPT'nin kardiyovasküler sistemdeki bulguları ise QT mesafesinde kısalma, kalp valvüllerinde, koroner damarlarda ve myokardiyal fibrillerinde kalsiyum birikimidir.

Olgu: 18 yaşında anoreksia nervozalı kadın hasta kliniğimize konstipasyon şikayeti ile başvurduğunda fizik muayenesinde bradikardisi (60/dak), prognatizmi mevcuttu. Vücut kitle indeksi (VKİ) 15 kg/m2 idi. El ve ayak parmaklarında kısalık olması nedeni ile yapılan ekstremitelerinin radyolojik görüntülemesinde, her 2 elde 2 ve 5. metacarpallerde, her 2 ayakta 1, 3, 4, 5. metatarsallerde kısalık saptandı. Laboratuar testlerinde hiperkalsemi, hipofosfatemi ve hiperparatiroidi mevcuttu. 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı 504 mg/gün idi. Boyun ultasonografi (USG)'sinde tiroid bezi sağ lob alt kısım dışında 4.9x6.8x10.4 mm boyutlarında hipoekoik lezyon saptandı ve sestamibi sintigrafisi paratiroid adenomu ile uyumlu bulundu. Böbrek USG'de sağ böbrekte milimetrik kristaloidler, kemik mineral densitometresinde ise osteopenisi mevcuttu. Elektrokardiyografisinde kısalmış QT mesafesi ve bradikardisi ekokardiyografisinde ise atriyal septal defekt (ASD) ve interatriyal septal anevrizma saptandı. Hipofizer hormon düzeyleri panhipopituitarizm ile uyumlu idi. İskelet anomalisi ve kardiyak patolojileri olması nedeni ile göz ve kulak-burun-boğaz anomalileri açısından da değerlendirildi, patolojik bulgu saptanmadı. Hiperkalsemiye yönelik acil tedavisi yapıldıktan ve paratiroid adenomu tanısı konulduktan sonra paratiroidektomi operasyonu yapıldı. Histopatoloji sonucu paratiroid adenomu ile uyumlu saptandı. Operasyon sonrasında kalsiyum ve PTH düzeyleri normal seviyelere geriledi.

Sonuç: Bu hiperparatiroidili vakada hiperkalsemi yanısıra klasik kemik ve kardiyak lezyonları dışında iskelet anomalisi, ASD ve interatriyal septal defekt ve anoreksia nervosa bir arada bulunmaktadır. Bilgilerimize göre literatürde PHPT'si olup ASD'si olan mongoloid özellikli bir vaka bulunmaktadır. Bu bulgular ışığında PHP'li hastalar iskelet ve kardiyak sisteminin atipik anomalileri açısından da değerlendirilmelidirler görüşündeyiz.

P 258
SİSPLATİN TOKSİSİTESİNE BAĞLI CİDDİ HİPOKALSEMİ: OLGU SUNUMU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

ŞEFİKA BURÇAK POLAT[1], FATMA NESLİHAN ÇUHACI[1], BERNA EVRANOS[1], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

1 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Giriş: Hipokalsemi, total kalsiyum düzeyinin 8,5 mg/dl veya iyonize kalsiyum düzeyinin 4,7 mg/dl'den düşük olmasıdır. Serum kalsiyum (Ca) düzeyini belirleyen başlıca faktörler paratiroid hormon (PTH), serum fosfat (PO4) ve vitamin D düzeyidir. En sık hipokalsemi nedenleri PTH veya Vitamin D ile ilişkili durumlardır. Antiepileptik ilaçlar, bifosfonatlar, proton pompa inhibitörleri gibi günlük pratikte sık kullanılan ilaçların yanısıra sisplatin gibi bazı kemoteropatik ajanlar da hipokalsemiye neden olabillmektedirler.

Olgu Sunumu: Acil servise ağız çevresinde parestezi, elde kasılma nedeni ile başvuran 56 yaşında kadın hastanın fizik muayenesinde Chvostek ve Trousseau bulguları pozitif, laboratuar testlerinde ise serum Ca düzeyi 5.4 mg/dl (8,6-

10,2 mg/dl), magnezyum (Mg) was 0.6 mg/dl (: 1,6-2,6 mg/dl), albumin 3.4 g/dl (3,5-5,2 g/dl), potasyum 3,4 (3,5-5,1 mmol/l) mmol/l, PO4 5.3 mg/dl (2,5-4,5 mg/dl) idi. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal, kan gazinda orta derecede metabolik alkalozu mevcut idi Elektrokardiyografi (EKG)'sinde QT mesafesinde uzama mevcuttu. Hikayesinden 5 yıl önce serviks kanseri nedeni ile 2 kez ameliyat olduğu ve acil servise başvurusundan 3 ay önce radyoterapi ile eş zamanlı sisplatin içerikli kemoterapi aldığı öğrenildi.. Semptomları gerileyene kadar intravenöz Mg ve Ca desteği verildi ve semptomları gerileyince oral tedaviye geçildi. Hipokalsemi etyolojisine yönelik yapılan testlerde PTH; 125 pg/ml (15-60 pg/ml), 25 (OH) Vitamin D; 12 µg/l (10-80 µg/l) saptandı. PTH düzeyi yüksek olduğu için etyolojide hipoparatiroidi dışlandı. PO4 yüksekliğinin tek başına vitamin D eksikliğine bağlı olamayacağını ve hipokalsemi nedeninin sisplatine bağlı olabileceğini düşündük.

Tartışma: Hipokalsemi ile birlikte yüksek PTH düzeyleri saptandığında olası nedenler arasında PTH direnci, vitamin D eksikliği veya direnci, ekstravasküler birikim, tümör lizisi, osteoblastik metastaz, akut pankreatit, sepsis, malabsorbsiyon, hipomagnezemi ve ilaçlar sayılabilir. Sisplatine bağlı gelişen hipokalsemi, tedavi ile idrarla aşırı atılım, ve böbrekten geri alımın azalmasına bağlıdır. Sisplatin, Henle kulpunun çıkan kolunda ve distal tübülde Mg geri alımında hasara neden olarak hipomagnezemiye yol açmaktadır. Bu vaka nedeni ile sisplatin veya hipokalsemiye neden olduğu bilinen ilaç tedavisi alan hastaların yakın takip edilmeleri ve bu konuda hastaların bilgilendirilmeleri ve hipokalsemi semptomları yönünden uyarılmaları gerektiği görüşündeyiz.

P 259
ANAPLASTİK KARSİNOMA EŞLİK EDEN PAPİLLER TİROİD KANSER VAKASI:TESADADÜF MÜ YOKSA BİR TRANSFORMASYON ÖYKÜSÜ MÜ?

GÜLFEM KAYA[1], ŞEFİKA BURÇAK POLAT[1], ERSİN GÜRKAN DUMLU[2], HAYRİYE TATLI DOĞAN[3], REYHAN ERSOY[4], BEKİR ÇAKIR[4]

1 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ, ANKARA
3 ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
4 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA4

Giriş: Anaplastik tiroid kanseri nadir görülür ancak oldukça agresif seyirlidir ve ortalama yaşam süresi 3-5 aydır. 10 yıllık yaşam süresi %5'in altındadır. Genellikle ileri yaşta görülür ve insidansı diferansiye tiroid kanserlerinin aksine giderek azalmaktadır. Hastalar kliniğe ses kısıklığı, boyunda kitle, disfaji, stridor ve nadiren boyun ağrısı gibi lokal semptomlar ile başvururlar. Tedavi multimodaldir ve uygun vakalara palyatif cerrahi sonrası radyoterapi ve kemoterapi verilir. Kemoterapinin faydası sınırlıdır.Aşağıda tiroid bezinde kötü ve iyi diferansiye tümör birlikteliği saptanan bir vaka sunulmuştur.

Olgu: 62 yaşında erkek hasta, kliniğe boyunda kitle ve ses kısıklığı şikayetleri ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde radyasyon tedavisi veya ailede tiroid kanseri öyküsü mevcut değildi.Fizik muayenede boynun sol tarafında 4 cm'lik kitle ve palpable lenf nodları mevcuttu. Ultrasonografide heterojen tiroid bezinde sol tiroid lobunda 41,5 mm'lik kistik dejenerasyon alanları, mikro ve makrokalsifikasyon içeren, dopplerde vaskülarizasyon artışı gösteren izo- hipoekoik nodül ve sol ön servikal zincirde hilusu net seçilemeyen çok sayıda patolojik görünümlü lenfadenopati saptandı. İki kez yapılan ince iğne biyopsi sitolojisi non diagnostik olarak değerlendirildi. Tiroid fonksiyon testleri ve diğer laboratuar bulguları normal sınırlarda idi. Hastaya total tiroidektomi ve santral lenf nodu diseksiyonu yapıldı.Post operatif patoloji sonucunda solda 3 cmlik, tiroid kapsülü veya lenfovasküler invazyonu olmayan intratiroidal anaplastik kanser ve sağ lobda 5 mm'lik papiller kanser odağı tespit edildi.Çıkarılan lenf nodlarında metsataz saptanmadı. Hastaya radyoaktif iyot ablasyon tedavisi planlandı.

Sonuç: Anaplastik tiroid kanseri agresiftir ve hastaların neredeyse %50'sinde tanı anında metastaz mevcuttur. Endemik guatr olan bölgelerde sık görülür ve iodinizasyon programı ile insidansı azalmıştır. Diferansiye tiroid kanserinin anaplastik transformasyonu ile ilgili çalışmalar mevcuttur ancak hastalığın nadir görülmesi ve agresif tabiatı nedeni ile tümör biyolojisi ile ilgili net veriler yoktur. Çalışmalarda tedavi edilmeyen diferansiye kanserli olguların anaplastik kansere dönüşme oranı %2 olarak bildirilmiştir. Tümorogenezde rol oynayan p53, cyclin D1, bcl-2 gibi tümör supresor ve onkogenler belirlenmiştir. Ayrıca daha önce alınmış radyoaktif iyot tedavisinin de anaplastik transformasyona yol açabileceği düşünülmektedir. Bizim vakamızda aynı hastada farklı odaklarda koinsidental olarak saptanan iyi ve kötü diferansiye tiroid kanserinin olması, halihazırda mevcut olan bir papiller kanser odağının malign transformasyona uğrayarak anaplastik kansere dönüşmüş olabileceği düşündürmüştür. Çalışmalarda iki kanser türünün konkomitan olmasının prognozu üzerine olan etkisi tartışmalıdır.

P 260
GEBELİKTE HİPERKALSEMİK KRİZ İLE BAŞVURAN PRİMER HİPERPARATİROİDİ OLGUSU

BANU AKTAŞ YILMAZ[1], MUSTAFA ALTAY[1], CEYLA KONCA DEĞERTEKİN[1], ALİ RIZA ÇİMEN[1], ÖZLEM TURHAN İYİDİR[1], AYDAN ASYALI BİRİ[2], OSMAN YÜKSEL[3], FÜSUN BALOŞ TÖRÜNER[1], METİN ARSLAN[1]

1 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD1
2 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM AD2
3 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ AD3

Giriş: Gebelikte primer hiperparatiroidizm ve hiperkalsemi nadir rastlanan bir durumdur.

Vaka: 23 yaşında 10 haftalık gebe olan ve hiperemezis gravidarum tanısı ile dış merkezde izlenen hasta merkezimiz acil servisine genel durum bozukluğu nedeni ile başvurdu. Muayenesinde hastanın stuporda olduğu, sözel/ağrılı uyarana yanıtı olmadığı izlendi. Kanbasıncının 90/60 mmHg, nabzının 102 /dk olduğu saptandı. EKG de QT zamanı uzundu. Yapılan tetkiklerinde Ca: 20 (N:8,2-10,6) mg/dl, albumin: 3,1 mg/dl (3,5-5), P: 1,6 mg/dl (2,5-4,5), K: 3 mg/dl (3,5-5,3 mg/dl), Na: 137 mg/dl (135-146), PTH: 700 mg/dl (19,8-74,9) , Cr: 0,61 (0,5-1,4), ALP: 144 (53-141), 25-hidroksivitamin D: 5,7 ng/ml tespit edildi. Hastaya acil olarak serum fizyolojik ile sıvı resusitasyonu ve K replasmanı başlandı. Kadın hastalıkları ve Doğum konsultasyonunda fetal kardiyak aktivitenin pozitif olduğu belirtildi. Yatak başı yapılan ultrasonografide tiroid sağ lob komşuluğunda inferior yerleşimli hipoekoik ve kistik yapıda paratiroid adenomu ile uyumlu 35x30 mm boyutlarında lezyon izlendi. Uygun sıvı ve elektrolit replasmanı yapılan hasta acilen operasyona alındı. Operasyonda, sağ tiroid lobunun alt polundeki 30x50 mm lik paratiroid adenomu eksize edildi, eksplorasyonda diğer üç paratiroid bezinin normal olduğu izlendi. Postoperatif dönemde hipokalsemi gelişen hastaya kalsiyum ve D vitamini replasmanı yapıldı. Yapılan fetal ultrasonlarda fetal kalp atımın devam ettiği izlendi. Serum Ca ve PTH düzeyleri normale gelen hasta takiplerini ayaktan yaptırmak üzere taburcu edildi.Bundan sonraki obstetrik takipleri dış merkezde yapılan hastanın serum Ca düzeyinin normal seyrettiği, ancak gebeliğinin 30. haftasında preeklampsi tespit edildiği öğrenildi. Medikal tedavi ile kan basıncı kontrol edilemeyen hastanın 33. gebelik haftasında sezaryan ile 1090 gram, 6-7 apgarlı bebek dünyaya getirdiği, Bebeğin hipokalsemisinin olmadığı, uygun kilo alımını takiben yenidoğan yoğun bakımından taburcu edildiği bilgisine ulaşıldı.

Sonuç: Primer hiperparatiroidi gebelikte nadir görülen bir durumdur ve neden olduğu hiperkalsemi gebeliğe ait yakınmalar ile karışabilir. Gebeliğin bir komplikasyonu olan preeklampsinin ise hiperkalsemi ile ilişkisi tartışmalıdır. Gebelikteki ciddi hiperkalseminin mutlak tedavisi paratiroidektomidir.Akut hiperkalsemik kriz hem annenin hem de fetusun hayatını tehtid eden bir durum olmakla birlikte doğru ve zamanında uygulanan tedavi ile morbidite ve mortalitelerin önüne geçilebilmektedir.

P 261
SPORADİK MEDÜLLER TİROİD KARSİNOMUNLU OLGUDA NADİR RET VARİANTI: EKZON 11 (D631Y) MUTASYONU

YILDIZ TÜTÜNCÜ[1], YERSU KAPRAN[2], SEMA YARMAN[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD, İSTANBUL
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ AD, İSTANBUL

Giriş: Medüller tiroid kanseri (MTC) hemen hemen herediter vakaların tümünde, sporadik vakaların % 40'ından fazlasında RET proto-onkogen mutasyonu ile karakterizedir. MTC değerlendirilmesinde önemli bir araç haline gelen RET proto-onkogen dizilemesi MTC aile öyküsü olmaksızın da yapılmalıdır. Aile anamnezi vermeyen ve sporadik MTC olduğu düşündüğümüz hastamızda olası RET proto-onkogen mutasyonları araştırıldı.

Olgu: 51 yaşındaki kadın hastaya tiroid ultrasonografisinde 32X22 mm çaplı, heterojen, kalsifiye odaklar içeren nodül saptanması üzerine bir dış merkezde tiroidektomi uygulanmış. Histopatolojik tetkiki foliküler adenom ve malignite açısından negatif olarak yorumlanmış. Hasta polikliniğimize yakınları tarafından kontrol amaçlı getirilmiş. Preoperatuvar dış merkezde istenen tetkikler arasında CEA değerin çok yüksek olduğu farkedilerek patoloji preparatları Patoloji Anabilim Dalımızda konsülte edildi. Histopatolojik olarak 3.5 cm çaplı tümörde nekroz negatif, kalsifikasyon pozitif, vasküler invazyon negatif, tiroid kapsülü ve tiroid dışı yumuşak doku invazyonları negatif, tiroid içi yayılım negatif bulundu ve başka tümör odağı tespit edilmedi. İmmunohistokimyasal tetkikte tümör kalsitonin, CEA ve kromogranin A ile pozitif boyandı. Patoloji konsültasyonu MTC olarak rapor edildi. Fakültemizde postoperatif ilk kez bakılan serum kalsitonin (0.93 pg/mL) ve CEA (1.67 ng/mL) değerleri normal sınırlar içerisinde bulundu. Feokromositoma ve primer hiperparatiroidisi saptanmayarak MEN2A dışlandı. Ancak kontrol tiroid USG'de sol lob orta kısım posterolateralinde 3.7x3.6x2.0 mm düzgün konturlu, periferik mikrokistik alanlar içeren hiperekoik nodül (kolloidal nodül) saptandı ancak patolojik LAP tespit edilmedi. Tamamlayıcı tiroidektomi ve boyun lenf diseksiyonu uygulandı. Histopatolojik olarak kolloidal nodül ve boyun sol, sağ ve santral lenf bezlerinde reaktif değişiklikler saptandı. Bir yıl sonraki kontrol serum kalsitonini (0.02 pg/mL) ve CEA (0.904 ng/mL) düzeyleri normaldi. Hastamız ve iki oğlundan RET mutasyon analizi için alınan periferik kan örneğinden Magna Pure Compact sistemi ile DNA izolasyonu yapıldı. Elde edilen DNA'lar RET Proto-onkogeni 10-11-13-14-15-16. ekzonları için spesifik primerler ile PCR yöntemiyle çoğaltılarak çift yönlü dizileme yöntemi uygulandı.

İki oğlunda da RET variantı tespit edilmeyen sporadik MTC olgumuzda, literatürde sadece iki ailevi MTC ailesinde (Alman ve Koreli) tanımlanan ekzon 11'de 631. kodondaki (D631Y) mutasyon saptanmıştır.

P 262
TİROİD ULTRASONOGRAFİSİ SIRASINDA TESPİT EDİLEN DEV SERVİKAL LİPOM OLGUSU

ESRA TUTAL[1], MÜYESSER SAYKI ARSLAN[1], ALPER DİLLİ[2], OYA TOPALOĞLU[1], MELİA KARAKÖSE[1], MUSTAFA ÖZBEK[1], ERMAN ÇAKAL[1], TUNCAY DELİBAŞI[1]

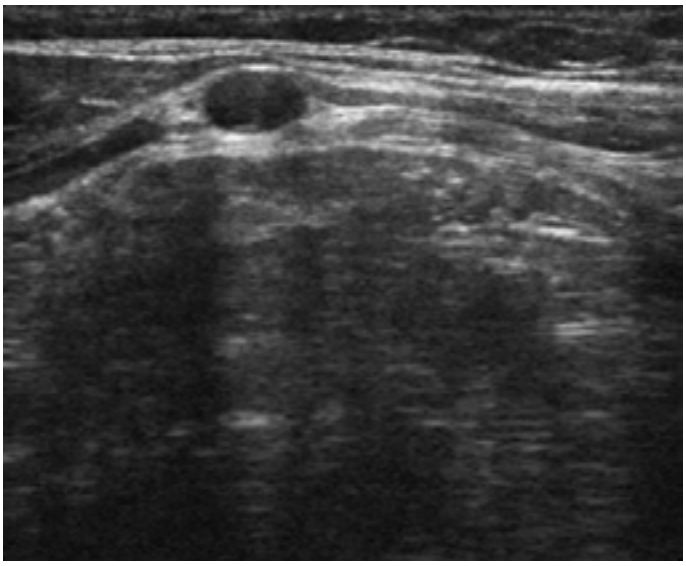
1 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2 DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

Giriş: Lipomlar normal yağ dokusunun bulunduğu herhangi bir lokalizasyondan köken alabilen, en sık mezenkimal tümörlerdendir. Sıklıkla beşinci ve altıncı dekatta görülür. Büyük çoğunluğu benign olan bu tümörlerin, yaklaşık %13 kadarı baş-boyun bölgesinde yerleşirken, daha nadir olarak boyun anterior, infratemporal fossa, oral kavite, farinks, larinks ve parotiste de yerleşir. Tiroid ultrasonografisi ile derin boyun bölgesinde tespit ettiğimiz intermüsküler yerleşimli bir lipom olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu: Ötiroid multinoduler guatr tanısı ile takip edilmekte olan 51 yaşındaki bir kadın hastanın rutin kontrolü nedeni ile yapılan tiroid ultrasonografisinde, tiroid sağ lob posterior komşuluğunda, karotis arteri yukarı iten, tiroid kapsülünden sınırları net ayırt edilebilen hafif heterojen hipoekoik yapıda, içerisinde ince ekojen bantların izlendiği,

düzgün sınırlı, belirgin vasküleritenin izlenmediği, yuvarlak yapıda lezyon saptandı (Resim 1). İleri tetkik amacı ile yapılan boyun manyetik rezonans görüntülemede (MRG), tiroid bezi sağ lob posteriorundan sağ akciğer apeksine uzanan tüm sekanslarda yağ ile izointens sinyal özelliğinde, yağ baskılı sekansta baskılanan yaklaşık 86x50mm boyutlarında, trakeaya sağ lateralden sol tarafa doğru hafif bası yapan lipom ile uyumlu kitle saptandı (Resim 2). Lezyona yönelik parsiyel rezeksiyon sonrası patolojik değerlendirme fibroadipöz doku şeklinde yorumlandı.

Tartışma: Lipomlar, yavaş büyüyen, en sık subkutan dokuda görülen adipoz doku tümörleridir. Çoğunlukla yüzeyel yerleşen ve birkaç ay içerisinde gelişen ağrısız şişlik şeklinde klinik bulgu verirken, az sayıda olgu derin yerleşim göstererek daha ziyade bası bulguları geliştikten sonra tanı alabilmektedir. Lipomlar MRG'de T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens, T2 ağırlıklı görüntülerde ara sinyal özelliğinde, yağ baskılı görüntülerde baskılanan zayıf sinyal özeliğinde izlenir. Bizim olgumuz, henüz asemptomatikken ve başka nedenle tetkik edilirken tesadüfen saptanmıştır. Tiroid ultrasonografisi klinik pratikte yaygın olarak, tiroid ve paratiroid hastalıklarının tanı ve takibinde birçok endokrinolog tarafından rutin olarak uygulanmaktadır. Tiroid patolojileri araştırılırken, boyun bölgesinde karşılaşılabilecek farklı lezyonlar açısından dikkatli olunmalı ve gerektiğinde lezyonları karakterize etmek için MRG ile korele edilmelidir.



Resim 1. Boyun US incelemesi, tiroid glandı sağ lobu inferiyor posterolateralinde hipoekoik kas ekosuna benzer özellikte dev boyutlu lipom izlenmekted

P 263
NADİR BİR BİRLİKTELİK: EŞ ZAMANLI TİROİD PAPİLLER VE PARATİROİD KANSER VARLIĞI

NESLİHAN SOYSAL ATİLE[1], SİBEL GÜLDİKEN[1], EBRU TAŞTEKİN[2], HÜSEYİN ÇELİK[1], ATAKAN SEZER[3], NERMİN TUNÇBİLEK[4], ARMAĞAN TUĞRUL[1]

1 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
2 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ AD
3 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ AD
4 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ AD4

Giriş: Primer hiperparatiroidinin en nadir nedenlerinden biri paratiroid karsinomudur. PHP hastalarında sıklıkla tiroid patolojilerine de rastlanmaktadır. Bu yazıda eş zamanlı paratiroid ve diferansiye tiroid kanser tanısı alan vaka sunulmaktadır.

Olgu: Hipertansiyon dışında bilinen başka bir yakınması olmayan 65 yaşındaki kadın hasta kontrol amacıyla başvurdu. Fizik muayenesinde boyun sol tarafında, tiroid lojunda 4 cm kitle tespit edildi. Laboratuvar tetkiklerinde albuminle düzeltilmiş Ca= 12,4 mg/dl (N: 8,6-10 mg/dl), P= 2,2 mg/dl (N: 2,4-5,1 mg/dl) ve iPTH= 437 pg/ml (N: 12-88 pg/ml) olarak ölçüldü. Diğer muayene ve laboratuvar bulguları normaldi. PHP olarak değerlendirilen hasta servise alındı. Hidrasyon ve diüretik tedavisi ile kalsiyum düzeyi normale getirildi. Yapılan boyun USG'de tiroid sol lob alt polde 12x14 mm nodül, sol lob istmus komşuluğunda 11 mm çapında punktat kalsifikasyon içeren nodül ve sol lob posteriorde lobüle kontürlü, 45x50 mm boyutlarında, mediastene uzanımlı, heterojen, hipoekojen paratiroid adenomu ile uyumlu solid nodüler lezyon izlendi. Sol lobdaki tiroid nodüllerinden ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Biyopsiler benign sitoloji olarak değerlendirildi. Tc99m MIBI paratiroid sintigrafisinde boyunda ve mediastende paratiroid adenomu/hiperplazisi lehine bulgu saptanmadı. Tedavisinde paratiroid kanser ön tanısıyla en-blok rezeksiyon planlandı. Sol lobektomi ve paratiroidektomi yapıldı. Postoperatif düzeltilmiş Ca= 7,8 mg/dl, P= 4,3 mg/dl, iPTH= 56 pg/dl idi. Aç kemik sendromu gelişmedi. Patoloji sonucu paratiroid karsinomu (T3NOMX) ve tiroid papiller karsinomu, klasik tip (T3NOMX) raporlandı. Radyoaktif iyot ablasyon tedavisi planlandığı için totale tamamlayıcı tiroidektomi ve santral boyun diseksiyonu uygulandı. Operasyon sonrasında tiroid sağ lobunda ikinci bir papil-

ler karsinom odağı (T1NOMX) saptandı. Hastanın BRAF V600E mutasyon analizi negatif olarak bulundu. Paratiroid karsinomu için metastaz taraması (kemik sintigrafisi, toraks ve batın MR) yapıldı, metastaz saptanmadı. Ablasyon tedavisi önerilerek hasta taburcu edildi. Tartışma: Nadir ancak ölümcül bir malignite olan paratiroid karsinomunda cerrahi tek küratif yöntemdir. Bu nedenle kanser ön tanısıyla değerlendirilen hastalarda operasyon şeklini planlamak önem taşımaktadır. Sunduğumuz vakada olduğu gibi paratiroid kitle boyutu 3 cm ve düzeltilmiş kalsiyum düzeyi 12 mg/dl üzerinde olan PHP vakaları karsinom şüphesi taşımaktadır. Bu hastalarda uygulanması gereken cerrahi yöntem en-blok rezeksiyondur. Tiroid ve paratiroid bezi hastalıklarının birlikteliğine yönelik son yıllarda çeşitli vaka sunumları bulunmasına rağmen her iki bezin eş zamanlı malignitesi oldukça nadirdir. Tiroid nodüllerinin eşlik ettiği primer hiperparatiroidi durumlarında tiroid malignitelerine rastlama ihtimalinin de akılda tutulması gerektiğini düşünmekteyiz.

P 264
LEVOTİROKSİN PSÖDOMALABSORBSİYONU: BİR OLGU SUNUMU

NUSRET YILMAZ1, ESİN AVŞAR2, MUSTAFA SERKAN ALEMDAR2, RAMAZAN SARI1, HASAN ALİ ALTUNBAŞ1, MUSTAFA KEMAL BALCI1

1 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Amaç: Hipotiroidi hastalarında levotiroksin malabsorbsiyonunun bir çok nedeni vardır. Hastanın tedavi rejimine kötü uyumu olarak tanımlanabilecek psödomalabsorbsiyon, levotiroksin tedavisindeki yetersizliğin en sık nedenidir. Psödomalabsorbsiyon; tanısal süreçte yetersizlik, hastanın inkar etmesi ve tedavide güçlükle karakterizedir.

Vaka: 32 yaşında kadın hasta halsizlik ve yorgunluk şikayeti ile acil servise başvurdu. Yaklaşık 1 yıl önce multinodüler guatr tanısı ile subtotatal tiroidektomi uygulanmış olan hastanın patolojik incelemesinde multifokal papiller karsinom saptanmış. Bunun üzerine hastaya tamamlayıcı tiroidektomi ve bunu takiben 100 mCi radyoaktif iyot tedavisi verilmiş. Daha sonra levotiroksin replasmanı başlanan hastanın 150 mcgr/ gün levotiroksin replasmanına rağmen TSH düzeyi 100 mIU/ml' nin üzerinde seyretmiş. Hastaya tri-iodotironin tedavisi eklenmiş. İzlemde her iki ajanın dozu progresif olarak arttırılmış. Tedavinin yaklaşık olarak 6. ayında 0,178 mIU/ml TSH düzeyi saptanmakla beraber, daha sonraki dönemlerde levotiroksin 600 mcgr/ gün ve tri-iodotironin 2x25 verilmesine rağmen TSH düzeyleri 100 mIU/ml' nin üzerinde seyretmiş. İlaçlarını düzgün aldığını ısrarla belirten hastanın, acil servise başvurusunda 900 mcgr/gün LT4 ve 75 mcgr/gün tri-iodotironin tedavisi altında TSH:100 mIU/ml (0,27-4,20 mIU/ml) ve sT4:0,165 ng/ml (0,93-1,70 ng/ml) saptandı. Tıbbi öyküsünde talasemi taşıyıcılığı dışında ek hastalık saptanmadı. Ek ilaç kullanımı da olmayan hasta ileri tetkik ve tedavi amacı ile servise yatırıldı. Levotiroksin absorbsiyon testi planlandı. Hastaya 500 mcgr levotiroksin verilmeden önce ile verildikten sonraki 2. ve 4. saatlarde sT4 düzeyi bakıldı. Levotiroksin öncesi düşük olan sT4 düzeyi (0,24 ng/ml), levotiroksin sonrası normal (2. saatte 1,12 ng/ml ve 4. saatte 1,04 ng/ml) düzeylere geldi. Gaytada parazit, antigliadin antikoru ve doku transglutaminazı negatif geldi.Üst GIS endoskopisi ve duodenum biyopsisi normal saptanan hastaya levotiroksin psödomalabsorbsiyonu tanısı konuldu. Hasta ile tekrar bir görüşme yapıldı ve mevcut durum hakkında bilgi verildi. Yapılan görüşmede hasta ilaçlarını düzgün kullandığını ancak migreni olması nedeni ile içtikten 1-2 saat sonra kustuğunu belirtti. Hasta psikiyatri ve nöroloji bölümlerine konsülte edildi. Hastanın 200 mcgr/ gün levotiroksin replasmanı altında en son TSH düzeyi 0,1 mIU/ml' dir.

Sonuç: Psödomalabsorbsiyon, levotiroksin replasman tedavisindeki yetersizliğin en önemli nedenidir ve yüksek miktarda levotiroksin replasmanı gerektiren hastalarda akla gelmelidir. Bu hastaların çoğunda, bir levotiroksin yükleme dozunu takiben yapılan değerlendirmede, oral levotiroksin absorbsiyonunun normal olduğu saptanmaktadır. Bu nedenle, levotiroksin malabsorbsiyonu veya psödomalabsorbsiyonundan şüphe edilen hastalar, ilk olarak levotiroksin absorbsiyon testi ile değerlendirilmelidir.

P 265
AKUT BATINI TAKLİT EDEN TİROTOKSİKOZ VAKASI

KERİM KÜÇÜKLER1, SEMİH SEZER2, FATİH YAVUZ ERKAL3

1 HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE MET. HAST. BİLİM DALI
2 YENİMAHALLE DEVLET HASTANESİ GASTROENTEROLOJİ BÖLÜMÜ
3 ALİ OSMAN SÖNMEZ ONKOLOJİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI BÖLÜMÜ

Giriş: Tirotoksikozis, dokuların artmış tiroid hormonu ile maruz kaldığı bir klinik durumdur. Çarpıntı, terleme, sıcağa tahammülsüzlük, efor dispnesi, yorgunluk, kilo kaybı ve sinirlilik sık gözüken klasik semptomlardır. Tirotoksikoz tanısı, genellikle klasik semptomları nedeniyle kolaylıkla konulur. Gastrointestinal semptomlar sık görülmekle birlikte bulantı, kusma ve karın ağrısının başlangıç semptomu olması oldukça nadirdir. Bu nedenle akut batın düşündüren klinik bulguları olan tirotoksikoz vakasını sunduk.

Vaka: 58 yaşında daha önce bilinen bir sağlık problemi olmayan bayan hasta çarpıntı yakınmasıyla başvurduğu kardiyoloji polikliniğinde sT3=32.5 pg/ml (2-4.4), St4=5.71 ng/dl (0.7-1.5) ve TSH=0.005 mIU/ml (0.4-5.2) saptandığı için polikliniğimize yönlendirilmiş. Hastanın anamnezinden bir haftadır devam eden bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı olduğu öğrenildi. Herhangi bir ilaç kullanmayan hastanın aile öyküsünde özellik yoktu. Ateş 36.7 °C, kan basıncı 100/60 mmHg, nabız 108 v/dk, dakika solunum sayısı 20 idi ve hiperhidrozisi vardı. İshal günde 5-6 kez, sulu, kan, mukus ve yağ içermiyordu. Tiroid oftalmopatisi ile uyumlu bulgusu yoktu. Tiroid muayenesinde bilateral palpable nodüller saptandı. Fizik muayenesinde sağ üst kadranda daha belirgin olmak üzere yaygın hassasiyet ve şüpheli rebound mevcuttu. Tiroid fırtınası Burch ve Wartofsky skoru 20 olduğu için ekarte edildi.

Laboratuvar incelemelerinde AST, ALT ve alkalen fosfataz düzeylerinde hafif, GGT'de daha belirgin yükseklik saptandı. Hepatit markerları negatifti. Gaita mikroskopisi ve kültürü negatif idi. EKG'de sinüsal taşikardi vardı. Akciğer grafisi normaldi.

Cerrahi konsultasyonu sonrası hasta akut batın ön tanısıyla cerrahi servisine yatırıldı. Abdomen ultrasonografisinde safra kesesi duvarında sıvar tarzda sıvı izlendi. Kontrastsız batın tomografisinde atnalı böbrek haricinde patoloji saptanmadı. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde pangastrit saptandı. Hastanın cerrahi açıdan takibi kararlaştırıldı.

Tiroid ultrasonografisinde multinoduler guatr izlendi. Hastaya mevcut kliniğin tirotoksikoz ilişkili olduğu düşünülerek propiltiourasil, propranolol, pantoprazol ve metoklopramid tedavisi başlandı. Tedavinin 2. gününde bulantı ve kusma belirgin olarak azaldı, ishali düzeldi. Sağ üst kadran ağrısında belirgin azalma olduğundan cerrahi bölümünce planlanmış olan laparatomi yapılmadı. Tedavinin 1. haftasında hastanın kliniği düzeldi, karaciğer enzimleri normale döndü. Bir ay sonraki kontrolünde herhangi bir şikayeti kalmayan hastanın sT3, sT4 değeri normal, TSH baskılı saptandı. Taburculuk sonrası çekilen tiroid sintigrafisinde artmış tiroid bez aktivitesi ve hipoekoik nodüller saptanarak tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılması planlandı.

Sonuç: Bu vakada gastrointestinal şikayetlerin ön planda olduğu ciddi tirotoksikoz nedeniyle dikkate değer bulunmuştur. Klinisyenler, tirotoksikozun çok farklı şekillerde ortaya çıkacağını göz önünde bulundurmalıdır.

P 266
DEPRESİF BULGULARLA SEYREDEN PSÖDOHİPOPARATİROİDİ

EVRİM ÇAKIR

AMASYA SABUNCUOĞLU ŞEREFETTİN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ1

Giriş: Psödohiperparatiroidi; paratiroid hormonuna hedef organ yanıtsızlığı sonucu gelişen hipokalsemi, hiperfosfatemi ve hiperparatiroidi ile karakterize heterojen hastalıklar grubudur. Klinik olarak kas iskelet sistemi bozuklukları, hipokalsemiye ait bulgular (parestezi, karpopedal spazm, konvülsiyon) ve psikiatrik bulgularla seyreder. Bu sunum ile yıllarca depresyon tanısı ile izlenen psödohipoparatiroidili olgu anlatıldı.

Olgu Sunumu: Endokrinoloji kliniğine hipokalsemi ve hiperparatiroidi nedeni ile yönlendirilen hastada 8 yıldır ellerde uyuşma ve kasılma, 6 yıldır ayaklarda kasılma öyküsü vardı. 4 yıldır çeşitli antidepresif ilaç kullanmasına

rağmen depresif bulguları gerilemeyen hastanın son 2 yıldır hemoroid öyküsü de bulunmaktaydı. Fizik muayene: Boy:1.65 cm, Kilo: 68 kg olarak ölçüldü. Trousseu bulgusu pozitif saptandı. Trousseu dışında patolojik bulgu izlenmedi. Chvostek bulgusu negatif idi. Osteodistrofi ve subkapsüler katarakt izlenmedi. Laboratuar incelemesinde; kalsiyum 6.8 mg/dL (8.3-10.6), fosfor 4.8 mg/dL (2.4-5.1), alkalen fosfataz 121 U/L (45-129), PTH 619 pg/mL (15-65), total tiroksin 11.32 pmol/L (12-22), tiroid stimüle edici hormon 2.4 µIU/mL (0.27-4.2) olarak ölçüldü. Abdomen ve pelvik ultrasonografide patolojik bulgu saptanmadı. Bilgisayarlı beyin tomografisinde kalsifikasyon izlenmedi.

Takibi: Hastaya, pseudohipoparatiroidi tanısı ile kalsitriol ve kalsiyum karbonat tedavisi başlandı. Takiplerinde karpopedal spazmı gerileyen ve antidepresif tedaviye ihtiyacı kalmayan hastanın laboratuar incelemesinde kalsiyum 9.5 mg/dL, fosfor 4.4 mg/dL (2.4-5.1), PTH 42 pg/mL, total tiroksin 11.5 pmol/L (12-22) ve tiroid stimüle edici hormon 1.5 µIU/mL olarak ölçüldü.

Sonuç: Kliniğe depresif şikayetler, el ve ayaklarda uyuşma ve kasılma yakınması ile başvuran hastalarda antidepresif tedavi başlanmadan önce tüm belirti ve bulgular birlikte değerlendirilerek olası organik nedenler ekarte edilmelidir. Uzun süreli kronik hipokalsemide hasta bulgularının maskelenebileceği unutulmamalıdır. Pseudohipoparatiroidi klinikte nadir rastlanan ve hipokalsemi ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken kalıtsal bir bozukluktur.

P 267
SPORADİK AİLEVİ MEDÜLLER TİROİD KANSERİNDE RET PROTO-ONKOGEN ANALİZİ

AYŞE KUBAT ÜZÜM, YILDIZ TÜTÜNCÜ, SEMA YARMAN

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Giriş: Tiroid kanserlerinin %5-10'unu oluşturan medüller tiroid kanseri (MTC) çoğunlukla sporadik (sMTC) olup ailevi formu da (fMTC) bulunmaktadır. Günümüze kadar fMTC ailelerinde 39 farklı RET mutasyonu bildirilmiştir. Mutasyondan en sık 609, 611, 618 ve 620 (ekzon 10), 634 (ekson 11), 768 (ekzon 13) ve 804 (ekzon 14) kodonları etkilenmektedir. Diğer altı polimorfizm (A45A, G691S, L769L, S836S, S904S ve IVS1-126G>T) sıklığı daha nadirdir. Genetik yapı ailevi formda çok iyi bilinmekle birlikte sMTC'de henüz anlaşılmış değildir. Bu nedenle başlangıçta sMTC olarak ele alınan ancak sporadik fMTC olduğu tespit edilen bir aile olası RET mutasyonları açısından incelendi.

Olgu: Bir yıl önce tiroid nodülü nedeni ile total tiroidektomi uygulanan hasta (45yaş) MTC (çapı 0.6cm, lenfovasküler invazyon ve tiroid içi yayılımı pozitif, tiroid kapsül invazyonu negatif, karsinoembryojenik antijen (CEA) ve kalsitonin boyamaları pozitif) saptanarak polikliniğimize yönlendirilmiştir. Hastada MEN 2A (feokromositoma ve primer hiperparatiroidi) dışlanmıştır. Preoperatif CEA ve kalsitonin düzeyleri bakılmamış olan hastaya postoperatif dönemdeki kalsitonin yüksekliği ve patolojiközellik gösteren servikal lenf nodları nedeni ile boyun diseksiyonu uygulanmış ancak lenf nodlarında patoloji saptanmamıştır. Ailesinde MTC öyküsü negatif olan hastaya RET proto-onkogen (ekson 10, 11, 13, 14, 15, 16) mutasyon analizi yapılmıştır. En sık tanımlanan 804. kodon (pV804M) ve daha nadir bildirilen 691. kodon (pG691S) ve 904. kodon (pS904S)] tek nükleotid polimorfizmlerin hepsi de ekzon 14'de saptanmıştır. Hastanın büyük kızında (30 yaş) palpasyonda tiroid nodülü, küçük kızında (21 yaş) Ib diffüz guatr saptandı. Ardından kardeşinin kızında da (30 yaş) nodüler guatr tespit edildi. Hastaların kalsitonin düzeyleri sırası ile 2.5 pg/mL, 17.8 pg/mL ve 35.3 pg/mL (N:<10 pg/mL) olarak bulundu. Anne ve her iki kızında ekzon 14 [804.kodonda (pV804M)] mutasyonu mevcuttu, MEN2A dışlanarak total tiroidektomi uygulandı. Histopatolojik tetkiklerde büyük kızda invazyon göstermeyen medüller (2mm) ve papiller tiroid karsinomu (1mm) birlikteliği, küçük kızda diffüz C-hücre hiperplazisi ve yeğende multifokal papiller tiroid karsinomu (1 cm, 0.3 cm ve 0.3 cm çaplarında, invazyon göstermeyen) tespit edildi. Sonuç olarak 45 yaşında ve görünürde sMTC olan hastamızın sporadik fMTC indeks vakası olduğu, nadir görülen iki polimorfizmi de (pG691S ve pS904S] taşıdığı gösterildi. Başlangıçta sMTC gibi görünen vakalarda da RET mutasyonların araştırılması hem fMTC aileleri yakalayarak hastalık hakkındaki bilgilerimizi geliştirecek hem de mutasyon pozitif vakalarda erken tanı ve tedavi olanağı sağlayacaktır.

P 268
FAMİLYAL GRAVES' HASTALIĞI

KEVSER ONBAŞI, BURCU ÜLKÜDEN, EREZ SADRETTİN ÖZGE

DUMLUPINAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KÜTAHYA EVLİYA ÇELEBİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Graves' Hastalığı otoimmün bir tiroidittir. Graves' tiroidin TSH reseptör antikoru aracılığıyla stimülasyonu sonucu gelişir. Ayrıca bu reseptör aracılığıyla tiroidde hiperplazi ve tiroid bezinde hiperfonksiyon gelişir. Graves hastalığının gelişiminde genetik duyarlılığı olan bireylerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Bizde burada birinci derece akrabalarında Graves' hastalığı gelişmiş olan bir aile takdim etmek istiyoruz. Hastamıza yaklaşık beş yıl önce 30 yaşındayken çarpıntı, terleme ve kilo kaybı ile müracaat ettiği dönemde hem kanda FT3 ve FT4 düzey yüksekliği ve hem Graves' hastalığında gördüğümüz TSH reseptör antikoru yüksek olduğu için Graves' hastalığı tanısı konulmuştu. Bayan hastamız uzun süre yaklaşık 2 yıl kadar propiltiourasil tedavisi almıştı ve kontrollere gelmekteydi. İlk kez 2011 yılı Temmuz ayında dayısında da benzer şikâyetler olunca 56 yaşındaki dayısını da kontrole getiren hastanın dayısında da Graves' hastalığı teşhisi konuldu ve hastaya yaklaşık 15 ay kadar metimazol tedavisi verildikten sonra hasta eutiroid hale geldiği bir dönemde aynı dayısının oğlunda da benzer şikâyetler fark edildi. Kuzeninin TSH reseptör antikor düzeyi de yüksekti, hasta tirotoksikoz tablosundaydı ve bu hastaya da metimazol tedavisi başlandı. Graves' hastalığı olan hastaların kardeşlerinde ve çocuklarında bu hastalığın görülebileceği literatürde bildirilmiş ancak hem dayısında hem dayısının oğlunda bu hastalığın gelişmiş olması bizim bilgilerimize göre literatürde bildirilmemiştir. Bu bilgi bize bu otoimmün hastalıklarda yakın aile bireylerini de sorgulamamız gerektiğini hatırlatmaktadır.

P 269
HIZLI BÜYÜYEN TİROİD LOJU KİTLESİ: BİR LENFOMA OLGUSU

ESİN AVŞAR[1], SAFİYE ARIK[2], NUSRET YILMAZ[2], OZAN SALİM[3], CUMHUR ARICI[4], GÜZİDE OCAK[5], RAMAZAN SARI[2], MUSTAFA KEMAL BALCI[2], HASAN ALİ ALTUNBAŞ[2]

1 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI A.D.
2 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI A.D.
3 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HEMATOLOJİ A.D.
4 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ A.D.
5 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ A.D.5

Olgu Sunum: 33 yaşında bayan hasta 20 gündür olan ses kısıklığı ve 15 gündür boyunda hızla büyüyen şişlik nedeniyle genel cerrahi polikliniğine başvurdu. Fizik muayenede tiroid lojunda solda 5-6 cm'lik fikse sert ağrısız kitle palpe edildi. Tiroid ultrasonografisinde tiroid sol lob inferiorda mediastene uzanım gösteren 60*41 mm boyutlarında heterojen hipoekoik düzensiz sınırlı solid nodül izlendi. Boyun MR'da tiroiddeki lezyonun anterior superior mediastende daha belirgin kitle formu oluşturduğu görüldü. Kitlenin sol karotis invazyonu mevcut olup, prevertebral fasia, sternum, özefagus ve trakea ile aralarındaki doku planları silinmiş saptandı. Boyun lenfatik zincirlerinde seviye 1b, 2 ve 3 düzeylerinde daha belirgin olmak üzere multiple sayıda zincir oluşturan, belirgin pake veya konglomerule form oluşturmayan nonspesifik lenf nodları izlenmekteydi. Hasta anaplastik tiroid kanseri ön tanısıyla hastaneye yatırıldı. TSH:1,3 uIU/ml(N) sT4:1,6 ng/dl (N) sT3:2,8 pg/ml (N) ESR:26mm/saat saptandı. Tam kan sayımı böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinde; öncelikle malign tümör olduğu düşünüldü. Tiroid ince aspirasyon biyopsisi immun fenotiplendirmesinde %30 oranında CD-10-CD19-CD20-CD22 DR(+) hücre izlendi. Kesin tanı amaçlı kor biyopsi yapıldı. Kor biyopsi sonucunun lenfoblastik lenfomayla uyumlu gelmesi sonucunda hasta hematoloji servisine devir edildi.

Sonuç olarak; hızla büyüyen kitlesi olan ve tiroid kanseri düşünülen hastalarda lenfomalar da akla gelmeli ve aspirasyon biyopsisiyle flow sitometri değerlendirmesi yapılmalıdır.

P 270
PET BT DE TİROİD TUTULUMU:VAKA SUNUMU

TUĞBA GÜMÜŞ[1], SİNAN MERSİN[2], ÖZHAN ÖZDOĞAN[3], MERİH GÜRAY DURAK[4], BARIŞ AKINCI[1]

1 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE MET HAST
2 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD
3 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÜKLEER TIP ABD
4 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ABD

Over Ca nedeniyle 2011 yılında opere olan 67 yaşındaki olgunun aldığı 6 kür kemoterapi sonrası hastalık evrelendirilmesi için yapılan PET BT tetkikinde tiroid sağ lobunda yaklaşık 2,5 cm boyutlarında hipermetabolik hipodens solid nodül (SUV max: 22) olduğu görülmüş. Yapılan tiroid ultrasonografisinde iki lobda en büyüğü sağ lob orta kesimde 13x26 mm olan çok sayıda izo-hipoekoik nodüller izlendiği rapor edilmiş. Yapılan İİAB sonucu sağ lob inferiordaki nodülde hurthle hücre değişiklikleri görüldüğü, diğer nodüllerin ise benign olduğu raporlanmış. Ancak o dönemde biyokimyasal olarak subklinik hipertiroidisi olan hastanın primer malignitesi için kemoterapi alıyor olması nedeniyle nodüllerinin takip edilmesine karar verilmiş. Bir yıl sonra primer malignitesinin kontrolü amacıyla çekilen PET BT de daha öncekine benzer şekilde tiroid tutulumu saptanması üzerine tekrar tiroid görüntülemesi yapılan hastanın tiroid nodül boyutlarında belirgin bir değişme olmadığı görüldü. Biyokimyasal olarak subklinik hipertiroidi saptanan hastanın teknesyum 99 ile çekilen tiroid sintigrafisinde, PET CT de tutulum görülen alandaki nodülün hiperaktif olduğu belirlendi. Daha önce yapılan tiroid İİAB sonucu benign ve hurtle hücre değişiklikleri olarak olarak raporlanan hastaya primer malignitesinin de stabil olması üzerine mart 2013 tarihinde total tiroidektomi uygulandı. Patoloji sonucu sağ lobda yerleşim gösteren nodül içerisinde 15 mm çapında kapsül invasyonu gösteren onkositik folliküler karsinom olduğu şeklinde raporlandı.

Günümüzde tiroid nodüllerinin takibinde kılavuzlara bakıldığında PET BT kullanımı önerilmemektedir. Olgumuzda olduğu gibi başka bir malignitenin takibi için yapılan PET BT tetkikte insidental olarak tiroid tutulumu görülebilmektedir. Bu konuda literatüre bakıldığında özellikle hiperaktif olan nodüllerde PET BT tutulumu o nodüldeki metabolizmanın artması nedeniyle olabileceği, bir malignite kriteri olarak alınamayacağı belirtilmektedir. Olgumuzda nodüllerin ilk tanımlandığı dönemden itibaren eşlik eden subklinik hipertiroidisi olması ve tiroid sintigrafisinde nodülün sıcak olarak tanımlanması büyük olasılıkla bu nodülün benign olabileceğini düşündürmüştür. Ancak hastanın kliniği opere olmaya uygun olduğunda yapılan cerrahi sonucu aslında bu kadar yüksek FDG tutulumu gösteren nodülde onkositik folliküler karsinom olduğu görüldü.

PET BT de tiroid dokusunda SUV max yüksek fokal tutulum görüldüğünde nodül sintigrafik olarak hiperaktif olsa da bu nodülün malign olabileceği göz önüne alınarak klinik karar verilmesi uygun olacaktır.

P 271
OLGU SUNUMU; AİLEVİ TİROİD HORMON DİRENCİ VE OTOİMMUN TİROİD HASTALIĞI BİRLİKTELİĞİ

EMİNE KARTAL BAYKAN, MEHMET ERDOĞAN, FÜSUN SAYGILI

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BÖLÜMÜ

Giriş: Tiroid hormon direnci(THD), nadir görülen otozomal dominant geçişli bir hastalık olup, artmış tiroid hormon düzeyi, baskılanmamış TSH seviyesi ve tiroid hormonuna karşı periferik dokularda değişik derecede yanıtsızlık ile karekterizedir. Tiroid hormon reseptör(TR) ß geninde mutasyon sonucu gelişir. THD ile birlikte tiroid otoantikorlarının pozitif olması ve otoimmun tiroid hastalığının eşlik etmesi oldukça nadir görülen bir durumdur. Ailevi THD ve otoimmun tiroid hastalığı olan bir vakayı tartışmayı planladık.

Olgu: 48 yaşında bayan hasta, 2 yıl önce yapılan tetkikler sırasında TSH yüksekliği ve tiroid otoantikorlarının yüksek saptanması üzerine hipotiroidi ön tanısı ile levotiroksin 50 mcg başlanmış, altı ay kadar kullanmış, çarpıntı ve terleme şikayeti olması üzerine hasta levotiroksin kullanmayı bırakmış ve polikliniğimize başvurmuş. Tiroid muayenesinde; bez boyutu minimal artmış ve yüzeyi pürtüklüydü. TSH:7,29, F T4:2,78,F T3:6,53, Anti TPO:>1000,Anti Tg:63,7, Trab: negatifdi. Tiroid ultrasonografisin de; bez boyutu mi-

nimal artmış, parankim heterojen yapıda ve pseudonodüler görünümdeydi. Tiroid sintigrafi; normaldi. Hipofiz MR; adenom saptanmadı. TRH situmülasyon testi; TSH yanıtı normaldi(TSH 0. dak.: 7.81, 30. dak.: 25.37, 60.dak.: 29.8, 120. dak.: 20.12)THD ön tanısı aile bireylerinde tarama yapıldı. 12 yaşındaki kızında TSH, free T4 ve free T3 değerleri yüksek ve tiroid otoantikorları pozitif saptandı. TR ß gen mutasyonu bakılması planlandı fakat testin maliyetinin yüksek olması nedeniyle yapılamadı. Laboratuar tetkikleri ve aile öyküsünün pozitif olmasına dayanarak THD tanısı kondu ve takibe alındı. Hastanın takibinde tekrarlayan çarpıntı şikayeti olması üzerine, triiodothyroacetic acid(TRİAC) tedavisi başlandı. Tedavinin üçüncü ayında hastanın çarpıntı şikayeti geçti, TSH, free T4 ve free T3 düzeylerinde gerileme oldu(tablo).

Sonuç olarak; TSH yüksekliği ve tiroid otoantikorları pozitif olan olgularda levotiroksin replazmanı öncesi tiroid hormon düzeyleri de değerlendirilmeli.TSH ve tiroid hormon düzeyleri yüksek olan olgularda, tiroid otoantikorları pozitif de olsa ayrıcı tanıda THD de düşünülmelidir.

Tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme

	BAZAL	TRİAC SONRASI	NORMAL
TSH	7.29	5.39	0,35-4 µIU/mL
FT4	2.78	2.19	0,89-1,76 ng/dL
FT3	6.53	5.85	2,3-4,2 pg/mL
ANTİ TPO	>1000		0-35 IU/ml











DİZİN

DİZİN

A

ABDURREZAK, ÜMMÜHAN 231
ADA, EMEL 325
ADAN GÖKBULUT, AYSUN 213
ADAŞ, GÖKHAN 238
ADAŞ, MİNE 238
ADEMOĞLU, ESRANUR 290
AFACAN ÖZTÜRK, BERNA 326
AGARWAL, ANIL K. 199
AĞDAŞ, ŞENER 277, 384
AHMEDOV, ASİF 255
AKALIN, AYSEN 333
AKALIN, NİHAT 397
AKARSU, ERSİN 317, 347, 368, 370
AKAY, OLGA MELTEM 333, 334
AKBABA, GÜLHAN 291, 296
AKBAŞ, EMİN MURAT 270, 271, 300, 301, 373, 374, 375
AKBAY, ESEN 251
AKBULUT, ZİYA 214
AKCAN, ALPER 230
AKCA, TOLGAHAN 400
AKDENİZ, YASEMİN 250
AKIN ATMACA, AYŞEGÜL 248, 264
AKINCI, BARIŞ 199, 351, 383, 417
AKIN, HATİCE FULYA 78, 195, 224, 338
AKIN, METE 379
AKKER, MUSTAFA 355, 356
AKKURT, AYŞEN 253, 385, 403
AKSU, OĞUZHAN 301, 302, 303, 304, 352, 378, 379, 381, 382
AKTAN, BÜLENT 375
AKTAŞ YILMAZ, BANU 265, 410
AKTÜRK, MÜJDE 265, 282, 369, 373
AKYOL, YEŞİM 299
ALACACIOĞLU, İNCİ 349
ALARSLAN, PINAR 261, 288
ALBAYRAK, AYNUR 259
ALBAYRAK, DOĞAN 367
ALGÜN, EKREM 48, 193, 216, 217, 218, 219, 247, 252, 274, 331
ALİUSTAOĞLU, MEHMET 273, 275, 276, 337
ALP, ALPER 306
ALPHAN ÜÇ, ZİYNET 290
ALP, TURGUT 406
ALTAY, MUSTAFA 410
ALTINDAĞ, SERDAR 308
ALTINOVA, ALEV 252, 282, 369
ALTUNBAŞ, HASAN 234, 340, 361, 392, 400
ALTUNBAŞ, HASAN ALİ 416
ALTUNDAĞ, ÖZDEN 191
ALTUN, HASAN. 406
ALTUNÖREN, ORÇUN 241
ALTUNTAŞ, ATİLA 301, 302, 304, 379, 382
ALTUNTAŞ, YÜKSEL 227, 309
ALYILDIZ, NEŞE 218
ANAFOROĞLU, İNAN 193, 252, 274, 331
ANDİÇ, ÇAĞATAY 233, 314
ANIL, CÜNEYD 191, 362, 405
ARAL, FERİHAN 255
ARAL, YALÇIN 290, 331
ARAZ, MUSTAFA 338, 347, 368, 370
ARDUÇ, AYŞE 291, 295, 320
ARIBAŞ, SÜLBİYE 230, 231, 339
ARICI, CUMHUR 371, 416
ARIKAN, FATMA 139
ARIK, DENİZ 229
ARIK, SAFİYE 234, 392, 416
ARLIER, ZÜLFİKAR 197
ARPACI, DİLEK 317, 346
ARSLAN, GÜLGÜN 370
ARSLAN, METİN 282, 410
ASLAN, UYSALER 405
ASYALI BİRİ, AYDAN 410
AŞIK, MEHMET 198, 404
AŞIK, MUHAMMET 393
AŞUT, ELİFE 306
ATAKAYA, MEHMET 307
ATAK YÜCEL, AYŞEGÜL 373
ATASOY, İSMAİL 250
ATAY, DİDEM 243
ATEŞAĞAOĞLU, BERNA 362
ATEŞ TÜTÜNCÜ, YASEMİN 326
ATMACA, AYŞEGÜL 98, 279, 299, 319, 364
ATMACA, HARİKA 288
ATMACA, HULUSİ 248, 264, 299, 318, 346, 354, 391, 396
ATMACA, MEHMET HULUSİ 239, 321
AVCI, ENVER 225, 388
AVCI, FATMA 234
AVŞAR, ESİN 416
AYAZ, TESLİME 216, 217, 218, 219, 247
AYÇİÇEK DOĞAN, BERÇEM 238, 295, 320, 326, 327, 328, 329, 398, 399
AYDIN, BÜNYAMİN 301, 302, 304, 378, 381, 382
AYDIN, HASAN 200, 406
AYDIN TEZCAN, KADRİYE 273
AYDIN, ÜNSAL 331
AYDIN, YUSUF 170, 289, 341, 342, 393
AYDOĞDU, AYDOĞAN 25, 192, 291, 316
AYGEN, ALPER 250
AYGÜN, KEMAL 376
AYHAN, MEDİHA 268
AYHAN, SEMİHA 193
AYŞEN, ERHAN 386
AYVAZ, GÖKSUN 29, 195, 265, 282, 373
AZAL, ÖMER 192, 291, 316

B

BAHADIR, BURAK 344
BAHÇECİ, MİTHAT 279, 311
BAKİNER, OKAN 197, 206, 211, 233, 269, 287, 313, 314, 353
BAKKAL, BEKİR HAKAN 390
BALCI, MUSTAFA KEMAL 234, 340, 361, 371, 392, 400, 416
BALKAN, FEVZİ 342, 343, 378
BALOŞ TÖRÜNER, FÜSUN 265, 410
BARAN, EMEL 301, 302
BARAN, YUSUF 213
BASAT, SEMA 223
BASKENT, AHMET 406
BAŞARAN DEMİRCİOĞLU, UFUK 268
BAŞARAN, YALÇIN 192
BAŞÇIL, SİBEL 287
BAŞÇIL TÜTÜNCÜ, NESLİHAN 191, 314, 362, 395
BAŞER, HÜSNİYE 246, 247, 323, 324, 405
BAŞER, SALİH 246, 247, 323, 324, 405
BAŞKOL, GÜLDEN 206
BAŞKÖY, KAMİL 192, 316
BAYDUR ŞAHİN, SERAP 216, 219, 247
BAYIR, ÖMER 365
BAYKAL, AYNUR 267
BAYRAKTAR, FIRAT 263, 349, 351
BAYRAKTAROĞLU, TANER 344, 345, 390
BAYRAM, FAHRİ 206, 230, 231, 297, 339
BAYSAN, OBEN 291
BAYTUR, YEŞİM 261
BEKAR, LÜTFÜ 235, 357
BEKDEMİR, HANDAN 290
BEKFİLAVİOĞLU, GARİP 364
BELİCE, TAHİR 219
BELLEKÇİ, DERYA 284, 306
BERKER, DİLEK 238, 259, 291, 295, 296, 320, 326, 327, 328, 329, 359, 398, 399
BEYAZ, COŞKUN 226, 389
BEYPINAR, İSMAİL 361
BEYSEL AKASLAN, SELVİHAN 228, 229
BIYIK, ATİLLA 246, 247, 323, 324, 405
BİÇER, ARZU 341, 342
BİLEN, ARZU 300, 301, 374
BİLEN, HABİB 68, 256, 300, 301, 374, 375
BİNNETOĞLU, EMİNE 404
BİTGEN, NAZMİYE 339
BOLLUK, ÖZGE 334, 335
BOLU, ŞİNASİ EROL 192
BOYSAN, ŞERİFE NUR 240, 281
BOZCUK, HAKAN 234
BOZKIRLI, EMRE 197, 206, 211, 233, 269, 287, 313, 314, 353
BOZKURT, EMİR 288
BOZKURT, KEMAL KÜRŞAT 378
BOZKURT, SELİM 242
BOZKUŞ, YUSUF 314
BOZ, MUSTAFA 195
BULUT, AZİZ 310
BÜLBÜLOĞLU, ERTAN 242
BÜYÜKBAYRAM, MEHMET EMİN 278
BÜYÜKTORUN, İLKER 323, 405

C

CANAT, MUHAMMED MASUM 226
CANBERK, AYKAN 195
CANDAN, ZEHRA 290
CANİKLİOĞLU, AYŞEN 206
CAN, NURAY 367
CAN, ÖZGÜR 275
CANSU, GÜVEN BARIŞ 340, 371
CANTÜRK, ZEYNEP 18, 204, 232, 260, 311, 372, 387
CAVLAK, GÜLHAN 197, 206, 287, 353
CEBECİ, MUHAMMET 201
CELBEK, GÖKHAN 341, 342
CELEN, Y. ZEKİ 370
CENGİZ ECEMİŞ, GÜLÇİN 248, 264, 282, 299, 318, 319, 359, 396, 407
CENİK, FUAT 268
CERİT, ETHEM TURGAY 252, 282, 369
CEYLAN, SAVAŞ 110
CİĞERLİ, ÖZLEM 212
COŞAR, RAMAZAN 222
COŞKUN, HASAN ŞENOL 234
COŞKUN, HÜLYA 289
COŞKUNOĞLU, ESRA ZEYNEP 225
COŞKUN YAVUZ, YASEMİN 401

Ç

ÇABUK, MEHMET 344, 345
ÇAĞILTAY, EYLEM 205, 277, 384
ÇAKAL, ERMAN 201, 259, 283, 296, 330, 365, 366, 367, 398, 411
ÇAKIR, BEKİR 214, 249, 358, 363, 394, 408, 409
ÇAKIR, EVRİM 201, 220, 366, 367, 414
ÇAKIR, İLKAY 231
ÇAKIR, NURİ 35, 369
ÇALAN, MEHMET 244, 245, 273, 376
ÇALIŞKAN, HATİCE 276
ÇALIŞKAN, MUSTAFA 283, 296, 365, 366, 367
ÇAPOĞLU, İLYAS 270, 271, 373
ÇARLIOĞLU, AYŞE 223, 387
ÇATALLI, EMEL TATAR 365

ÇELER, ÖZGEN 229
ÇELİK, AHMET 368
ÇELİK, HÜSEYİN 355, 367, 412
ÇELİK, ÖZLEM 355, 356
ÇELİK, SELDA 267
ÇETİNARSLAN, BERRİN 204, 232, 260, 311, 372, 387
ÇETİNDAĞLI, İBRAHİM 384
ÇETİNKALP, ŞEVKİ 19, 288, 396
ÇIMRIN, DİLEK 292, 293, 349, 350
ÇINAR YAVUZ, HALİSE 291, 359
ÇINKIR, ÜMİT 251
ÇINKIT, BERFU 273, 337
ÇİFTÇİ, BÜLENT 259
ÇİFTÇİ DOĞANŞEN, SEMA 285, 286
ÇİFTÇİ, EVRİM 228
ÇİFTÇİ, ÖZCAN 222
ÇİĞDEM YORTANLI, BETÜL 324
ÇİMEN, ALİ RIZA 410
ÇİMENTEPE, ERSİN 387
ÇİRİŞ, İBRAHİM METİN 304, 378, 379, 382
ÇOLAK BOZKURT, NUJEN 220, 366, 367, 398
ÇOLAK, RAMİS 248, 264, 299, 314, 348, 359, 396
ÇÖL ARAZ, NİLGÜN 338
ÇÖMLEKÇİ, ABDURRAHMAN 29, 263, 292, 293, 351
ÇUHACI, FATMA NESLİHAN 408
ÇULHA, CAVİT 290, 331

D

DAĞDAŞ, SİMTEN 326
DAĞDELEN DURAN, İFFET 326
DAĞDELEN, İFFET 327
DELİBAŞI, TUNCAY 201, 220, 259, 283, 296, 330, 366, 367, 398, 411
DEMİRAL, DİLEK 365
DEMİRAL SEZER, SİBEL 250, 254, 284, 306, 332
DEMİRBAŞ, ALPER 261
DEMİRBAŞ, MUSTAFA BEHÇET 223
DEMİR, BİLGİN 254, 284, 306
DEMİRCAN, FATİH 389
DEMİRCİ, HÜSEYİN 211, 222
DEMİRCİ, TANER 283, 296, 365, 366, 367, 398
DEMİREL, NADİDE 268
DEMİREL, NAİL 310
DEMİR, HÜLYA 200
DEMİRKAN, HALİL 301, 302, 304, 378, 382
DEMİR ÖNAL, EDA 214, 358, 394
DEMİR, ÖZGÜR 262
DEMİRPENÇE, MUSTAFA 311
DEMİRTAŞ, DERYA 344, 390
DEMİRTAŞ, LEVENT 270, 271, 373
DEMİR, TEVFİK 245, 263, 292, 293, 325, 349, 350, 351
DEMİR, VOLKAN 317
DENİZALP, CENGİZ 247
DENİZ, FERHAT 291
DEYNELİ, OĞUZHAN 193, 202, 203, 294, 298
DİLEK DELLAL, FATMA 290
DİLLİ, ALPER 330, 411
DİNÇÇAĞ, NEVİN 53
DİRİ, HALİT 230, 231, 297
DİZDAR, ÖMER 191
DOĞAN, AKİF 253
DOĞAN GÜN, BANU 345, 390
DOĞRUK ÜNAL, ASLI 212
DÖKMETAŞ, HATİCE SEBİLE 195
DÖLEK ÇETİNKAYA, DEVRİM 311
DÖNMEZ-ALTUNTAŞ, HAMİYET 339
DUMANLI ÖZGÖKSU, SUZAN 196
DUMLU, ERSİN GÜRKAN 409
DURAK, AHMET CANDAN 297
DURAK, MERİH GÜRAY 351, 377, 417
DURAN, CEVDET 120, 246, 247, 271, 323, 324, 405
DURUKAN, A. HAKAN 316

E

ECİRLİ1, ŞAMİL 323
ECİRLİ, ŞAMİL 246, 247, 323, 324, 405
EFE, BELGİN 229, 333, 334, 335
EĞERCİOĞLU, TOMRİS 343
EKİNCİ, FERHAT 250
EKİZ BİLİR, BETÜL 355
ELBOGA, UMUT 370
ELBÜKEN, GÜLŞAH 279
EMİRZEOĞLU, LEVENT 277
EMRAL, RIFAT 262
EMRE, ALİ UĞUR 344, 345
EMRE, SİNAN 288
ERASLAN BİBEROĞLU, SEVİNÇ 46, 263, 351, 377
ERAYDIN, AYTEN 263, 377
ERDAĞI, FATOŞ 271
ERDAL, ABİDİN 343
ERDAL, SEVGİ 284
ERDEM, LÜTFİ OKTAY 344, 345, 390
ERDEM, MEHMET 373
ERDOĞAN, MEHMET 202, 288, 396, 417
ERDOĞAN, MURAT 289
ERDOĞDU, DERYA 211
EREM, CİHANGİR 82
ERENİS KARANİS, MERYEM İLKAY 247
ERKAN, MELİH ENGİN 393
ERMİŞ, FATİH 289
ERMURAT, SELİME 220
EROĞLU ALTINOVA, ALEV 265
EROL, ÖZGÜL 146
EROL, RUMEYSA SELVİNAZ 309
ERSİL SOYSAL, DİLEK 237, 339
ERSOY, CANAN 220, 385, 403
ERSOY, İSMAİL HAKKI 302, 379
ERSOY, KEREM 193, 252
ERSOY, PAMİR EREN 214, 363
ERSOY, REYHAN 214, 249, 358, 363, 394, 408, 409
ERSÖZ GÜLÇELİK, NEŞE 331
ERSÖZLÜ BOZKIRLI, EMİNE DUYGU 256, 257, 258
ERTEK, SİBEL 261
ERTÖRER, MELEK EDA 117, 197, 206, 211, 233, 269, 287, 313, 314, 353
ERTÜRK DURAN, DİLAY 271
ERTÜRK, ERDİNÇ 253, 385, 403
ESCOBAR-MORREALE, H. F. 66
EVRANOS, BERNA 249, 408

F

FENKCİ, SEMİN MELAHAT 397
FINDIKÇIOĞLU, UĞUR 370
FIRAT GÜVEN, SELMA 259

G

GARG, ABHIMANYU 199
GARİP, TAYFUN 317
GAZİOĞLU, NURPERİ 113
GEÇGEL, FATMA 204, 311, 387
GEDİK, ARZU 245, 263, 292, 293, 325, 349, 350, 351, 377
GENCER, FATİH 268
GENÇALP, UFUK 394
GEN, RAMAZAN 251
GILPIN, CHRISTOPHER 199
GİNİŞ, ZEYNEP 201, 259
GİRAY, SEMİH 197
GİŞİ, KADİR 401
GOGAS YAVUZ, DİLEK 193, 202, 203, 298
GONCA ÖRÜK, GÜZİDE 311
GÖÇMEZ, CÜNEYT 308
GÖKAY, FERHAT 291, 296, 359
GÖKÇE, MERTOL 344, 345
GÖKDOĞAN, FERAY 154
GÖKOSMANOĞLU, FEYZİ 239, 279, 299, 314, 318, 319, 321, 346, 348, 354, 359, 391, 396
GÖKSU, UĞUR ALP 266, 363, 364
GÖNÜLALAN, GÜLSÜM 320, 360, 361
GÖRAR, SÜHEYLA 290
GÖRGEL, AHMET 311
GÖZEL, NEVZAT 226
GÖZÜKARA, İLAY 223
GÜLDEREN, EVRİM 281
GÜLDİKEN, SİBEL 355, 356, 367, 412
GÜLER, GÜLNUR 214, 363
GÜLER, SERDAR 195, 238, 259, 291, 295, 296, 320, 326, 327, 328, 329, 359, 398, 399
GÜLİTER, SEFA 211
GÜL, KAMİLE 240, 241, 242, 243, 280, 401, 402
GÜLKAN, SERPİL 195
GÜLLÜ, BENNUR ESEN 272
GÜL, NURDAN 255
GÜL, SELMA 332
GÜLSOY KIRNAP, NAZLI 215
GÜMÜŞ ARKAN, TUĞBA 245
GÜMÜŞ, MEHMET 214
GÜMÜŞ, TUĞBA 325, 417
GÜNDOĞAN, KÜRŞAT 339
GÜNDOĞDU, A. SADİ 356
GÜNEY, ENGİN 213
GÜNGÖR, ADEM 256, 300, 301, 374, 375
GÜNGÜNEŞ, AŞKIN 201, 220, 283, 296, 365, 366, 367
GÜRBÜZ, YEŞİM 372
GÜRER, İNANÇ ELİF 371
GÜRKAN, EREN 260
GÜRKAN, HAKAN 367
GÜRLEK, ALPER 71
GÜR, MÜCAHİT 289, 341, 342
GÜRSOY, ALPTEKİN 362
GÜRSOY ÇALAN, ÖZLEM 273
GÜVENER DEMİRAĞ, NİLGÜN 212
GÜVEN, HARUN MESUT 356
GÜVEN, ZEYNEP TUĞBA 399
GÜZEL, ASLAN 306

H

HATİPOĞLU, OGÜN 261, 288
HAYMANA, CEM 192, 316
HEKİMSOY, ZELİHA 261, 288
HEYBELİ, CİHAN 376

I

ILIKSU GÖZÜ, HÜLYA 56
IŞIK BAYRAKTAR, DEMET 281
IŞIK, SERHAT 238, 295, 296, 326, 328, 394, 398, 399
IŞILDAK, MEHLİKA ŞERİFE 215

DİZİN

İ

İLERİ, İBRAHİM 230
İLERİ, SERDAR 278
İLHAN, ASLIHAN 302, 352
İLHAN, AYŞE 284
İLHAN, MAHMUT MUZAFFER 386
İLKKILIÇ, KADİR 216, 217, 219
İMAMOĞLU, ŞAZİ 29, 220
İNAL, ALİ 308
İNANÇ, ELİF 280
İNCEBAY, İLKAY BEKİR 387
İNCEÇAYIR, ÖMER 193, 274, 331
İPEKÇİ, SÜLEYMAN HİLMİ 184
İRKÖRÜCÜ, OKTAY 306
İRTEŞ, NURTEN 220

K

KABAY, BURHAN 397
KABİL KUCUR, SUNA 223
KAHRAMAN, HAKKI 364
KALAN, IŞILAY 252, 369
KALE KÖROĞLU, BANU 301, 302, 303, 304, 352, 378, 379, 381, 382
KALENDER, EBUZER 370
KALKAN, KEMAL 246
KAN, ELİF KILIÇ 239
KAN, EMRAH 359
KANKAYA, DUYGU 404
KAPRAN, YERSU 411
KAPTANOĞULLARI, N. ÖZLEM 235
KAPUCU, SEVGİSUN 267
KARABAYRAKTAR, TÜLAY 273, 276, 337
KARACA, BURÇAK 288
KARACA, HALİT 231
KARACA, ZÜLEYHA 75
KARADENİZ ÇAKMAK, GÜLDENİZ 344, 345
KARAGÜLLE, ERDAL 225, 388
KARAHAN, DENİZ 389
KARAHAN, İBRAHİM 230, 231
KARAHAN, ÖMER 247
KARAKAYA, PINAR 235
KARAKILIÇ, ERSEN 238, 295, 320, 327, 328, 329, 398, 399
KARA KIVANÇ, BANU 228
KARAKOÇ, ÖZGE 274
KARAKÖSE, MELİA 220, 283, 296, 366, 367, 411
KARAKUŞ, VOLKAN 339
KARAPOLAT, İNANÇ 397
KARATAŞ, ÖMER FARUK 387
KARATAŞ, SAVAŞ 226, 227
KARBEK, BAŞAK 283, 296, 366
KARBEK BAYRAKTAR, BAŞAK 201, 220
KARTAL BAYKAN, EMİNE 202, 417
KARTAL, İLKAY 236
KART, AYŞEGÜL 407
KATAR, MUZAFFER 357
KAVAK, ENGİN EREN 222
KAYA, ABDURRAHMAN 282
KAYA, AHMET 320, 360, 361
KAYA, CAFER 363
KAYA, GÜLFEM 409
KAYASELÇUK, FAZİLET 313
KAYMAK, SERMİN 250, 254, 284
KEBAPCILAR, LEVENT 185
KEBAPÇI, M. NUR 92, 229
KELEŞ, TELAT 408
KESİCİ METİN, FATMA 242
KESKİN, LEZZAN 195
KESKİN, MÜGE 331
KETEN, DERYA 281
KILIÇ, İLHAN 355, 356
KILIÇ KAN, ÇİĞDEM 248
KILIÇ KAN, ELİF 248, 264, 279, 299, 314, 318, 319, 321, 346, 348, 354, 359, 391, 396
KILIÇYAZGAN, AYLİN 249, 363
KILINÇ, FARUK 226, 278, 308, 389
KIRIM, SİNAN 285, 306
KIR, SEHER 289
KISA, ÜÇLER 211
KIYAK, EMİNE 135
KIYAK, GÜLTEN 363
KIYAK, MUHAMMET ALİ 376
KIZILKAYA, HAFİZE 383
KİBAR, SEVİL 223, 277
KİŞİOĞLU, SAVAŞ VOLKAN 275
KOÇAK, GÜLGÜN 252
KOÇAK, MUSTAFA 183
KOÇ, BORA 238
KOÇDOR, MEHMET ALİ 351
KOÇ, EMRAH 237, 339
KOÇER, NAZIM EMRAH 233
KOÇ, GÖNÜL 331
KOÇ, GÜVEN 277
KOLLU, KORHAN 324
KONCA DEĞERTEKİN, CEYLA 252, 265, 282, 369, 373, 410
KOPARAL, SALİH SUHA 291
KORKMAZ, HAKAN 317, 347, 368, 370
KORKMAZ, KENAN 324
KORKMAZ, LEVENT 256
KORKMAZ, MEHMET HAKAN 365
KORKUT, İSMAİL 401
KOŞAR, KENAN 246
KOZANOĞLU, İLKNUR 197
KÖSEOĞLU, MEHMET 279
KÖSE, SEYİT ALİ 381
KUBAT ÜZÜM, AYŞE 255, 415
KULAKSIZOĞLU, MUSTAFA 320, 360, 361
KURŞUN, BEHİCE BİRCAN 376
KURTSOY, ALİ 297
KURTULMUŞ, NESLİHAN 58
KUŞKONMAZ, ŞERİFE MEHLİKA 191
KUT, ALTUĞ 362
KUTLU, ORKİDE 246, 247, 271, 323, 324, 405
KUTU, MUHAMMET EMİN 344
KUZU, FATİH 344, 345, 390
KUZU, İDRİS 226, 227, 309
KÜÇÜKLER, FERİT KERİM 296, 326, 328
KÜÇÜKLER, KERİM 327, 359
KÜÇÜK, ÖZLEM 231
KÜÇÜKÖZTAŞ, NADİRE 191
KÜME, TUNCAY 273

M

MAKAY, ÖZER 254
MANSUROĞLU ŞAHİN, İLKNUR 238
MANTOĞLU, BARIŞ 406
MASAROĞULLARI, KANİ 394
MEHLİKA KUŞKONMAZ, ŞERİFE 395
MEMİSOĞLU, KEMAL 406
MENKE, MEHMET 337
MERAL, RASİM 115
MERİÇ, COŞKUN 178, 180, 192, 291
MERSİN, SİNAN 417
MERT, MERAL 235, 339
MESÇİ, BANU 236
MEŞE, BÜLENT 240
METE, TÜRKAN 259, 291, 359
MURATLI, ASLI 404

N

NACAK, MURADİYE 338
NAR, ASLI 215, 362
NASIROĞLU İMGA, NARİN 238, 295, 320, 326, 327, 329, 398, 399
NAS, NECİP 278
NAVDAR BAŞARAN, MEHTAP 238, 295, 320, 327, 328, 329, 398, 399
NESLİHAN ÇUHACI, FATMA 408
NİYAZOĞLU, MUTLU 290
NURAL, NESRİN 127

O

OCAK, GÜZİDE AYŞE 371, 392, 416
OĞUZ, AYTEN 240, 241, 243, 401
OĞUZ, HAKAN 225, 388
OĞUZ, OĞUZHAN 214
OKUDUCU, MEHMET 406
OLCAY, TUBA 211
OLGUN, NERMİN 267
ONBAŞI, KEVSER 416
ONUR, ENDER 406
ORBAY, EKREM 273, 275
ORÇUN, ASUMAN 337
ORÇUN KAPTANAĞASI, FATMA ASUMAN 276
ORUÇ, AYŞEGÜL 405
ORUÇ UYSAL, AYŞE 237
OZONO, KEIICHI 199

Ö

ÖKSÜZ, HAFİZE 242
ÖNCEL, RAMAZAN CAN 361
ÖNDE, M. EMİN 277, 384
ÖNDER, ARİF HAKAN 376
ÖNDER, ELİF 289, 341, 342, 393
ÖZASLAN, ERSİN 297
ÖZBEK, MUSTAFA 201, 220, 283, 296, 366, 367, 398, 411
ÖZBİÇER, AYSU 270, 271, 373
ÖZCAN, FUAT 249
ÖZCAN, MUALLA 371
ÖZCAN, MÜGE 331
ÖZCAN, ŞEYDA 150
ÖZÇAĞLAYAN, RUHŞEN 270
ÖZÇİÇEK, ADALET 270, 271, 373
ÖZÇİÇEK, FATİH 270, 271, 373
ÖZDEK, ALİ 365
ÖZDEMİR, ÇİĞDEM 300, 301, 374, 375
ÖZDEMİR, GÖKHAN 277, 384
ÖZDEMİR, MURAT 280
ÖZDEM, SEBAHAT 340, 361
ÖZDEN ELDEMİR, YASEMİN 365
ÖZ, DERYA 261, 288
ÖZDOĞAN, ÖZHAN 245, 349, 350, 351, 377, 417
ÖZENÇ, ERHAN 264
ÖZER, ERCAN 325
ÖZET, GÜLSÜM 326
ÖZGE, EREZ SADRETTİN 416
ÖZGEN, AHMET GÖKHAN 396
ÖZGEN, GÖKHAN 288
ÖZGÜL, ÖZGÜR 198
ÖZGÜN, ALPASLAN 277
ÖZGÜR, GÖKHAN 316
ÖZ, HASAN 370
ÖZIŞIK, HATİCE 396
ÖZIŞIK, MELİH 396
ÖZKAN, ÇİĞDEM 252, 369
ÖZKAN, YUSUF 230
ÖZKAYA, MESUT 317, 347, 368, 370
ÖZMEN, BİLGİN 261, 288

ÖZSARI, LEVENT 205, 277, 384
ÖZŞAHİN, KÜRŞAD 197
ÖZTEKİN, SANEM 215
ÖZTÜRK, FİGEN 231, 297
ÖZTÜRK, FUNDA 372, 387
ÖZTÜRK, METİN 231
ÖZTÜRK, OZAN 376
ÖZTÜRK ÜNSAL, İLKNUR 220, 259, 283, 296, 330, 366, 367
ÖZTÜRK, ZEYNEL ABİDİN 317
ÖZUĞUZ, UFUK 296
ÖZULU, BANU 264
ÖZÜLKER, FİLİZ 238
ÖZÜLKER, TAMER 238
ÖZVEREN, AHMET 332, 383
ÖZYILMAZ, FİLİZ 367

P

PALABIYIK, ORKİDE 355, 356
PALIT, FATİH 357
PAMUK, BARIŞ ÖNDER 171
PAPİLA TOPAL, NURDAN 370
PARILDAR, HÜLYA 212
PEKDİKER, METE 237, 339
PEYNİRCİ, HANDE 220, 253, 385, 403
PINARLI, FERDA 259
PİLTEN GÜZEL, SAADET 272
PİRGON, ÖZGÜR 303
POLAT, BURÇAK 249
POLAT, ŞEFİKA BURÇAK 408, 409
POYRAZ, NİLÜFER YILDIRIM 363
PREUSS, HARRY G. 91

R

RIZZO, MANFREDI 32

S

SAÇIKARA, MUHAMMED 214, 358
SAĞLAM, EMEL 272
SAĞLAM, FATMA 214, 358, 394
SAĞLAM, KENAN 291
SAĞLAN, GÜLCAN 279
SAĞUN, GÜL 236
SAK, İSTİKLAL 268
SALGÜR, FÜSUN 311
SALİHOĞLU, YAVUZ SAMİ 344, 345, 390
SALİM, OZAN 416
SANCAK, SEDA 200, 406
SANKELLA, SHIREESHA 199
SARAÇ, ZELİHA FULDEN 173, 176
SARGIN, MEHMET 273, 275, 276, 337, 370
SARI, HAKAN 200
SARI, RAMAZAN 51, 234, 340, 361, 392, 400, 416
SARISOY, GÖKHAN 299
SARITÜRK, ÇAĞLA 197, 206, 269, 287
SATMAN, İLHAN 29, 43
SAVAŞ BOZBAŞ, ŞERİFE 395
SAVAŞ, BURHAN 234
SAV, AYDIN 101
SAVUR, BURCU 235
SAVUT, BÜLENT 320, 360, 361
SAYAR, HAMİDE 241, 402
SAYGILI, FÜSUN 202, 288, 417
SAYGILI, L. FÜSUN 396
SAYIN KOCAKAP, DERYA BEYZA 222
SAYKI ARSLAN, MÜYESSER 201, 220, 283, 296, 330, 365, 366, 367, 398, 411
SEÇİL, MUSTAFA 244
SELEK, ALEV 204, 232, 311
SELİMOĞLU, HADİ 271
SERDAR, MUHİTTİN 291
SERİNSÖZ, HÜLYA 197, 269, 287, 353
SERTOĞLU, ERDİM 192
SEVİMLİ BURNİK, FERDA 246, 247, 323, 324, 359, 405
SEVİNÇ, ALİ 351, 377
SEVİNÇ, ALİ İBRAHİM 349
SEVİNÇ, MEHTAP 264
SEZER, ATAKAN 355, 367, 412
SEZER, KEREM 251
SEZER, TAYLAN ÖZGÜR 254
SEZGİN, HACER 216, 217, 218, 247
SEZGİN, NURZEN 197, 206, 353
SEZİK, MEKİN 381
SIĞIRLI, DENİZ 220
SIRTAŞ, ZELİHA 365
SİPAHİ, TAMMAM 355, 356
SİSMAN, PINAR 403
SOYLUK, ÖZLEM 235
SOYSAL, AHMET 339
SOYSAL ATİLE, NESLİHAN 356, 367, 412
SOYSAL, TUBA 341, 342
SÖKMEN, HACI MEHMET 277
SÖNMEZ, CEMİLE 373
SÖNMEZ, YUSUF ALPER 192
SÖZÜER, ERDOĞAN 231
SUHER, MURAT 383
SÜLEYMANLAR, GÜLTEKİN 340
SÜT, NECDET 355, 356

Ş

ŞAHİN BALCI, HANİFE 357
ŞAHİN, BURCU 261
ŞAHİN, FATMA 339
ŞAHİN, HATİCE 240, 402
ŞAHİN, MURAT 240, 241, 242, 243, 280, 401, 402
ŞAHİN, MUSTAFA 201, 259, 283, 296, 366, 367, 398, 404
ŞAHİN, SERAP BAYDUR 217
ŞAN, HÜSEYİN 205
ŞANLI, AYDIN 350
ŞARER YÜREKLİ, BANU PINAR 307
ŞAVKLIYILDIZ, ADEM 237
ŞEDELE, MURAT 392
ŞEKERLER, SEVAL 332
ŞEN, HACER 198, 404
ŞENOĞLU, NİMET 242
ŞİMŞEK BAĞIR, GÜLAY 211
ŞİMŞEK, HATİCE 339
ŞİMŞEK, YASİN 230, 231
ŞİŞMAN, PINAR 253, 385
ŞİT, DEDE 272

T

TABAK, ÖMÜR 268
TABUR, GÜLFER 283, 296, 366
TAKIR, MÜMTAZ 236
TAM, ABBAS ALİ 363
TAMER, ALİ 317, 346
TAMER, GONCA 236
TAMER, İSMET 370
TAMER, MEHMET NUMAN 301, 302, 303, 304, 378, 379, 381, 382
TANAKOL, REFİK 255
TANDER, BERNA 299
TANELİ, FATMA 261
TAPAN, SERKAN 192
TARÇIN, ÖZLEM 212
TARKUN, İLHAN 196, 204, 232, 260, 311, 372, 387
TAŞAN, ERTUĞRUL 195, 386
TAŞÇI, İLKER 291
TAŞDELEN, LÜTFİYE 264
TAŞDEMİR, BEKİR 389
TAŞLIPINAR, ABDULLAH 192
TAŞTEKİN, EBRU 412
TATLI DOĞAN, HAYRİYE 409
TEKÇE, MUSTAFA 273, 275, 337, 370
TEKEŞİN, EBRU 237
TEKİN, SAKİN 273, 275, 276, 337, 370
TEMEL, AYSUN 268
TEMİZKAN, ŞULE 193, 203, 273, 275, 276, 294, 298, 337, 370
TERZİ, AYŞEN 395
TEZCAN, KADRİYE 337
TEZCAN, KADRİYE AYDIN 370
TEZCANLI KAYMAZ, BURÇİN 213
TİTİZ, HAFİZE 393
TOKUR, MAHMUT 402
TOLU, İSMET 247
TOMAK, LEMAN 299
TOPALOĞLU, OYA 201, 259, 283, 291, 296, 359, 366, 367, 411
TOPALOĞLU, ÖMERCAN 284, 306
TOPSAKAL, ŞENAY 338
TORU, HAVVA SERAP 371
TOSUN, ALİ 307
TOSUNOĞLU, AYHAN 355
TOZKIR, HİLMİ 367
TUCER, BÜLENT 297
TUĞRUL, ARMAĞAN 355, 367, 412
TUKUN, AJLAN 406
TULMAÇ, MURAT 211
TUNA, BURÇİN 244
TUNA, MAZHAR MÜSLİM 238, 291, 295, 320, 326, 327, 328, 329, 398, 399
TUNCEL, ERCAN 385
TUNCEL, TOLGA 277
TUNCER, MURAT 261
TUNÇBİLEK, NERMİN 355, 356, 412
TUNÇ, ÜLKÜ AYBÜKE 244, 245, 349, 351
TURA BAHADIR, ÇİĞDEM 239, 264, 279, 314, 318, 319, 321, 346, 348, 354, 359, 391, 396
TURAK, OSMAN 201
TURAL, MEHMET 224
TURAN, ELİF 320, 360, 361
TURAN, SEZİN 237, 339
TURHAN İYİDİR, ÖZLEM 252, 264, 265, 373, 410
TURHAN, NAMIK KEMAL 345
TUTAL AKKAYMAK, ESRA 201
TUTAL, ESRA 283, 296, 366, 367, 411
TUTAR, EDİZ 317
TUZCU, ALPASLAN KEMAL 226, 278, 308, 389
TÜFEKÇİ, DAMLA 247
TÜRKAY, MEHTAP 371
TÜRKEL, TAYFUN 246, 324
TÜRKEL, TAYFUR 247, 323, 405
TÜRK, EMİN 388
TÜRKMEN, KÜLTİGİN 270, 271, 373
TÜTÜNCÜOĞLU, PELİN 279
TÜTÜNCÜ, YASEMİN 238, 259, 295, 296, 320, 398
TÜTÜNCÜ, YILDIZ 411, 415
TÜZÜN, DİLEK 256, 257, 285, 306

U

UÇAN, BEKİR 201, 283, 296, 330, 365, 366, 367, 398
UĞUR ALTUN, BETÜL 63

DİZİN

UKİNÇ, KUBİLAY 404
ULAŞ, MELDA 211
ULUDAĞ, EDA ÜLKÜ 223
ULUSAN, ŞERİFE NUR 353
ULUS, YASEMİN 299
URHAN, MUAMMER 205
URSAVAS DEĞER, ÜLFET 256, 257, 258
USLU GÜR, EMİNE 216, 217, 218
USLUOĞULLARI, ALPER 378
USLU, RÜÇHAN 288
UYAR, MEHMET 365
UYAR, YILDIZ 261
UYGUN İLİKHAN, SEVİL 344, 345
UYSAL, ALİ RIZA 262
UYSAL, FATMA 404
UZUN, MELTEM 323
UZUNOĞLU, SELİM 288
UZUN, ÖZGÜR 288

Ü

ÜKİNÇ, KUBİLAY 198
ÜLKÜDEN, BURCU 416
ÜNAL, DOĞAN 387
ÜNAL, MUSTAFA 238, 295, 320, 327, 328, 329, 399
ÜNAL, OĞUZ KAAN 342, 343, 378
ÜNLÜTÜRK, UĞUR 262
ÜNSAL, AYSUN 266
ÜNÜBOL, MUSTAFA 213, 235, 357
ÜREN, EMEL 195
ÜSTÜNER, BERNA 204, 232

V

VATANSEVER TEKİN, BUKET 273, 275, 276, 337

Y

YAĞIZ, ONUR 333, 334, 335
YAĞIZ, VEHBİ 223
YALÇIN, MEHMET MUHİTTİN 369
YALÇIN, MUHİTTİN 252, 282
YALÇIN, NAGİHAN 397
YALÇIN, SAMET 363
YALÇIN, YAVUZ 259, 291
YALIN, AYŞE SERAP 322
YALIN, SERAP 202
YARMAN, SEMA 285, 286, 411, 415
YARTAŞ DUMANLI, GÜLEREN 268
YASİN, AYŞE İREM 386
YAŞAR, MEHMET 193, 202, 203, 294, 298
YAVAŞOĞLU, İRFAN 213
YAVUZ, ASUMAN HAVVA 261
YAYLACI, SELÇUK 346
YAYLALI, GÜZİN FİDAN 224, 338
YAZICI, DİLEK 94, 193, 202, 203, 294, 298
YAZICIOĞLU, GÖKHAN 261
YENEN, İSMAİL 279
YENER, ABDULLAH SERKAN 244, 245
YENER, SERKAN 351, 376
YENİDÜNYA YALIN, GÜLŞAH 255
YERLİKAYA, EMRAH 224
YEŞİLALTAY, ALPAY 223
YETKİN, İLHAN 252
YILDIRAN, İLHAN 237
YILDIRIM ÇETİN, GÖZDE 243
YILDIRIM, MEHMET EROL 387
YILDIRIM, SERKAN 307
YILDIRIM, SÜLEYMAN 272
YILDIRIM ŞİMŞİR, ILGIN 383, 396
YILDIZ, BÜLENT 331
YILDIZ, REMZİ 264
YILMAZ, ALPER 246
YILMAZ AYDIN, LEYLA 289
YILMAZ, CANDEĞER 29, 288, 396
YILMAZ, HAVVA 223
YILMAZ, MEHMET ALPARSLAN 280
YILMAZ, MEHMET ALPER 323
YILMAZ, MERVE 245, 263, 292, 293, 325, 349, 350, 351, 377
YILMAZ, MURAT 298
YILMAZ, NUSRET 416
YILMAZ, ÖZGÜR 273
YILMAZ, SEDA 280
YILMAZ, ÜLKÜ 346
YILMAZ YAŞAR, HAMİYET 250
YİĞİT, FERİDE 163
YİĞİT, TUNCAY 357
YORTANLI, BETÜL ÇİĞDEM 247, 323, 405
YORULMAZ, GÖKNUR 333
YOUNG, WİLLİAM F. 17
YÖNEM, ARİF 205, 277, 384
YÖRÜKOĞLU, KUTSAL 244
YURTSEVER, SULTAN 272
YÜCEL, AHMET FİKRET 247
YÜCEL, NİHAL 276
YÜCE, SÜLEYMAN 219
YÜKSEL, OSMAN 410
YÜREKLİ, BANU 288
YÜZBAŞIOĞLU, FATİH 241, 243, 402

Z

ZUHUR, SAID SHAFI 226, 227, 309, 310


THE SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM OF TURKEY
TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ
1964