37. TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ

6 - 10 MAYIS 2015
SUSESİ HOTEL, ANTALYA

KONGRE KİTABI

www.temhk2015.org

İÇİNDEKİLER

KURULLAR 5

BİLİMSEL PROGRAM 6

KONUŞMA METİNLERİ 15

DİRENÇLİ HİPERTİROİDİZM 17
DOÇ. DR. ARİF YÖNEM

CUSHING SENDROMUNDA TANI 22
PROF. DR. SEMA YARMAN

DİSLİPİDEMİDE BİTMEYEN TARTIŞMALAR STATİN-FİBRAT KOMBİNASYONU: KİME,NE ZAMAN? 26
DOÇ. DR. İBRAHİM ASLAN

DİSLİPİDEMİK, HİPERTANSİF OBEZ HASTAYA YAKLAŞIM 27
DOÇ. DR. MEHMET AŞIK

DİNAMİK TESTLER NASIL DEĞERLENDİRİLMELİ? 28
PROF. DR. HULUSİ ATMACA

TİROİD KANSERLERİNDE SIK SORULAN SORULAR: TSH SÜPRESYONU: RİSKLER VE KAZANIMLAR 29
DOÇ. DR. MUSTAFA KULAKSIZOĞLU

TİP 1 DİYABETES MELLİTUS'DA İNSÜLİNE EK TEDAVİLER METFORMİN 32
DOÇ. DR. KAMİLE GÜL

TİP 1 DİABETES MELLİTUSTA İNSÜLİNE EK TEDAVİLER: GLP-1 ANALOGLARI 35
PROF. DR. NEVİN DİNÇÇAĞ

PANEL: TİP 1 DİYABETES MELLİTUS'DA İNSÜLİN DIŞI TEDAVİLER 38
DOÇ. DR. FARUK KUTLUTÜRK

POLİKİSTİK OVER SENDROMU MU, HİPOTALAMİK AMENORE Mİ? 44
DOÇ. DR. M. EDA ERTÖRER

KADINLARDA KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ TEDAVİSİ 47
PROF. DR. KÜRŞAD ÜNLÜHIZARCI

HİPERTANSİYON ETYOPATOGENEZİNDE DEĞİŞEN NE VAR? 49
DOÇ. DR. SEDA SANCAK

ADRENAL YETMEZLİKTE NE ZAMAN VE KİME REPLASMAN YAPILMALIDIR? 54
DOÇ. DR. GÜZİN FİDAN YAYLALI

GLUKOKORTİKOİD VE ALTERNATİF REPLASMANLAR 57
DOÇ. DR. MUSTAFA ALTAY

ADRENAL YETMEZLİKTE REPLASMAN STRATEJİLERİ: MİNERALOKORTİKOİD VE ELEKTROLİT REPLASMANI 60
DOÇ. DR. İNAN ANAFOROĞLU

ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ: KİME, HANGİSİ, NE ZAMAN? 64
DOÇ. DR. ÖZGE TURHAN

HİPOTİROİDİ VAKALARINDA LEVOTİROKSİN TEDAVİSİ YETERLİ MİDİR? 67
DOÇ. DR. YUSUF AYDIN

HİPOTİROİDİNİN TEDAVİSİNDE LEVOTİROKSİN MONOTERAPİSİ YETERLİ DEĞİLDİR 69
PROF. DR. MİTAT BAHÇECİ

TİP 2 DM'DE VASKÜLER KOMPLİKASYONLARIN PATOGENEZİ 74
PROF. DR. H. HÜSREV HATEMİ

ENDOKRİN BOZUCULAR 76
DOÇ. DR. İHSAN ÜSTÜN

MEDÜLLER TİROİD KANSERİ-GÜNCELLEME 78
DOÇ. DR. FERHAT DENİZ

HİRSUTİZM 86
DOÇ. DR. HÜLYA ILIKSU GÖZÜ[1], DOÇ. DR. FATİH KILIÇLI[2]

KAFA KARIŞTIRICI TİROİD FONKSİYON TESTLERİ 87
DOÇ. DR.LEVENT KEBAPÇILAR

AKIL KARIŞTIRAN TİROİD FONKSİYON TESTLERİ 90
DOÇ. DR. SİNEM KIYICI

GLİSEMİK KONTROLU ZOR TİP 1 DİYABET İNSÜLİN DIŞI FARMAKOLOJİK AJANLARIN TİP 1 DİYABETTE KULLANIMI 92
DOÇ. DR. MEHMET ALİ EREN

BİLATERAL ADRENAL METASTAZ YAPMIŞ RENAL HÜCRELİ KARSİNOM (RCC) 95
DOÇ. DR. MUAMMER KARADENİZ

İÇİNDEKİLER

PRİMER PİGMENTE NODÜLER ADRENOKORTİKAL HASTALIĞA SAHİP BİR OLGU (PPNAD) 96
DOÇ. DR. MUAMMER KARADENİZ

VAKALARLA KÖTÜ KONTROLLÜ, OBEZ, TİP 2 DİYABET 99
DOÇ. DR. CEVDET DURAN, DOÇ. DR. DUYGU YAZGAN AKSOY

1. METABOLİK KEMİK HASTALIKLARI SEMPOZYUMU KONUŞMA METİNLERİ 103

KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU DEĞERLENDİRİLMESİ: DOĞRULAR & YANLIŞLAR 105
PROF. DR. AYŞE ÇIKIM SERTKAYA

RENAL YETMEZLİK VE KEMİK METABOLİZMASI 107
DOÇ. DR. HÜSEYİN DEMİRCİ

HİPOKALSEMİ 109
DR. G. GONCA ÖRÜK

OSTEOPOROZUN NON FARMAKOLOJİK TEDAVİSİ (SÜT, SÜT ÜRÜNLERİ VE EGZERSİZ) 114
DOÇ. DR. CAVİT ÇULHA

KALSİYUM: NE, NE ZAMAN, NE İÇİN, NASIL? 124
DOÇ. DR. NEŞE ERSÖZ GÜLÇELİK

OSTEOPENİ-SARKOPENİ 127
DOÇ. DR. KEMAL AĞBAHT

PAGET HASTALIĞI 131
DOÇ. DR. DİLEK YAZICI

MUKOPOLİSAKKARİDOZLAR 133
DOÇ. DR. HASAN AYDIN

HEMŞİRELİK KURSU KONUŞMA METİNLERİ 137

DİYABETİK KETOASİDOZ 138
UZM. HEMŞ. ASLI TOK ÖZEN

TİROİD FIRTINASI VE HEMŞİRELİK BAKIMI 144
UZMAN HEMŞİRE SEÇİL ERDEN

DİYABETİK AYAK ERKEN TEŞHİS VE KORUNMA 150
UZM. HEM. ALEV KAHRAMAN

DİYABETİK AYAK EĞİTİM PROGRAMI 156
YARD. DOÇ. DR. EMİNE KIR BİÇER

BÜYÜME HORMONU (GH) VE KORTİZOL BOZUKLUKLARI İÇİN DİNAMİK TANI TESTLERİ 159
UZM. HEMŞ. ÖZGE KILIÇ

ORAL GLİKOZ TOLERANS TESTİ (OGTT) VE UZUN AÇLIK TESTİ 163
HEMŞİRE ÖZNUR BULAM

SIK KULLANILAN DİNAMİK ENDOKRİN TESTLER; TEST ETKİNLİĞİ & HASTA GÜVENLİĞİ 165
ŞEFİKA DALKIRAN

ENDOKRİNOLOJİK TESTLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ 167
DOÇ. DR. AYDOĞAN AYDOĞDU

GEBELİK VE DİYABET 169
FERİDE GÖRÜRGÖZ

İNSÜLİN POMPASI (SCII) VE SÜREKLİ GLUKOZ MONİTÖRİZASYON SİSTEMİ (CGMS) 173
AYŞE İLHAN

BÜYÜME HORMONU (GROWTH HORMON) TEDAVİSİ 176
FATMA CAN BUDAK

SÖZEL BİLDİRİLER 181

POSTER BİLDİRİLER 201

DİZİN 397

BİLİMSEL SEKRETERYA

Prof. Dr. Serdar Güler
Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
Meşrutiyet Cad. Ali Bey Apt. 29/12
Kızılay / ANKARA
T : 0.312 425 2 072
F : 0.312 425 2 098
president@temd.org.tr
www.temd.org.tr

ORGANİZASYON SEKRETERYASI

DMR Kongre Organizasyon
Barbaros Bul. Akdoğan Sok. No:23/2
Beşiktaş / İSTANBUL
T : 0.532 111 9 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. M. Sait Gönen
Başkan

Prof. Dr. Nilgün Güvener
Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Okan Bülent Yıldız
Genel Sekreter

Prof. Dr. Abdurrahman Çömlekçi
Araştırma Sekreteri

Prof. Dr. Fahri Bayram
Sayman

Prof. Dr. İlhan Yetkin
Veznedar

Doç. Dr. Oğuzhan Deyneli
Üye

BİLİMSEL KURUL

Bilimsel Kurul Başkanı
Prof. Dr. M. Sait Gönen

Bilimsel Kurul Sekreteri
Prof. Dr. Serdar Güler

Bilimsel Kurul Üyeleri
Prof. Dr. Dilek Gogas Yavuz
Prof. Dr. Erol Bolu
Prof. Dr. İlhan Satman
Prof. Dr. Pınar Kadıoğlu
Prof. Dr. Tümay Sözen
Prof. Dr. Yusuf Özkan

BİLİMSEL PROGRAM

6 MAYIS 2015, ÇARŞAMBA

SALON A

18:00-18:15	**Açılış Konuşmaları**
18:15-19:15	**Ustalara Saygı Oturumu** **Oturum Başkanları:** *A. Sadi Gündoğdu, M. Sait Gönen* **Konuşmacı:** *Aydan Usman*

7 MAYIS 2015, PERŞEMBE

SALON A

08:30-09:15	**ENDO Konferansı: New Paradigms in Obesity** **Oturum Başkanları:** *M. Sait Gönen, Bülent Okan Yıldız* **Konuşmacı:** *Donna H. Ryan*
09:15-10:00	**Konferans: What Should We Do in Lodine-Resistant Differrentiated Thyroid Cancer?** **Oturum Başkanları:** *Faruk Alagöl, Dilek Gogas Yavuz* **Konuşmacı:** *Muhammed Amir Habra*
10:00-11:00	**Uzmanına Danış** **Oturum Başkanları:** *Gökhan Özgen, Murat Erdoğan* • Subakut Tiroidit - *Alev Altınova* • Yüksek TSH - *Şazi İmamoğlu* • Dirençli Hipertiroidi - *Arif Yönem*
11:00-11:30	**Kahve Molası**
11:30-12:30	**Uydu Sempozyumu** Dünden Yarına İnsülin Glarjin **Oturum Başkanı:** *Serdar Güler* **Konuşmacı:** *Roger Mazze* SANOFI
12:30-13:30	**Öğle Yemeği ve Poster Sunumlar (Poster Alanı)** **Poster Değerlendirme Kurulu:** *Murat Atmaca, Dilek Gogas Yavuz*
13:30-14:30	**Panel: Cushing Sendromu** **Oturum Başkanları:** *Demet Çorapçıoğlu, Ramis Çolak* • Tanı - *Sema Yarman* • Cerrahi - *Nurperi Gazioğlu* • Medikal Tedavi - *Yasemin Tütüncü*
14:30-15:30	**Panel: Dislipidemide Bitmeyen Tartışmalar** **Oturum Başkanları:** *Yusuf Özkan, Vedia Tonyukuk Gedik* • Son Gelişmeler Işığında Sadece LDL-Kolesterol Tedavi Hedefi Olmalı mı? - *Habib Bilen* • Statin-Fibrat Kombinasyonu: Kime, Ne Zaman? - *İbrahim Aslan* • Primer Korumada Statin'in Yeri: Kime, Ne Zaman, Hangi Dozda? - *Barış Akıncı*
15:30-16:00	**Kahve Molası**
16:00-17:00	**Uydu Sempozyumu** Bireyselleştirilmiş Diyabet Tedavisinde Hazır Karışım İnsülin Kullanımı **Oturum Başkanı:** *Ahmet Kaya* **Konuşmacılar:** *Ayşe Çıkım Sertkaya, Hasan Aydın* novo nordisk®
17:00-17:45	**Konferans: Uyku Bozuklukları, Vardiyalı Çalışma ve Adrenal Gonad Hormon Etkileşimleri** **Oturum Başkanları:** *Mustafa Araz, Fahrettin Keleştimur* **Konuşmacı:** *Erol Bolu*
17:45-18:45	**Sözel Sunumlar (S01 - S05)** **Oturum Başkanları:** *Barış Akıncı, Kevser Onbaşı*
18:45-19:30	**Çalışma Grubu Toplantısı - Diyabet**

7 MAYIS 2015, PERŞEMBE

SALON B

10:00-11:00	**Uzmanına Danış** **Oturum Başkanları:** *Tevfik Sabuncu, Habib Bilen* Dislipidemik, Hipertansif Obez Hastaya Yaklaşım - *Feridun Karakurt, Mehmet Aşık*
11:00-11:30	**Kahve Molası**
11:30-12:30	**Uydu Sempozyumu** Tip 2 Diyabet Tedavisinde En Doğru Eğri **Oturum Başkanı:** *Mustafa Kemal Balcı* **Konuşmacılar:** *Rüştü Serter, Ramazan Sarı* AstraZeneca Diyabet
12:30-13:30	**Öğle Yemeği ve Poster Sunumlar (Poster Alanı)** **Poster Değerlendirme Kurulu:** *Alpaslan Kemal Tuzcu, Mehmet Aşık, Alev Altınova*
13:30-14:30	**Panel: Endokrinolojide Tanı?** **Oturum Başkanları:** *Aysen Akalın, Berrin Demirbaş* • Hipofiz Görüntülemesi - *Süleyman Men* • İnsidental Adrenal Kitlelerde Her Olguya İnvaziv Tanı Girişimi Gerekli mi? *Serkan Yener* • Dinamik Testler Nasıl Değerlendirilmeli? - *Hulusi Atmaca*
14:30-15:30	**Panel: Gestasyonel Diabetes Mellitus** **Oturum Başkanları:** *Engin Güney, Mehmet Numan Tamer* • Tanı ve Tedavi Olmazsa Ne Olur? - *Ufuk Özuğuz* • Önleme ve Tanı - *Ekrem Algün* • Tedavi - *Alparslan Kemal Tuzcu*
15:30-16:00	**Kahve Molası**
16:00-17:00	**Uydu Sempozyumu** Büyüme Hormonu Salgılayan Adenomların Tedavisinde Yeni Gelişmeler **Oturum Başkanı:** *Pınar Kadıoğlu* **Konuşmacı:** *Ilan Shimon* NOVARTIS ONCOLOGY
17:00-17:45	**Konferans: Glycemic Excursions** **Oturum Başkanı:** *Serdar Güler* **Konuşmacı:** *Roger Mazze*
17:45-18:45	**Sözel Sunumlar (S06 - S10)** **Oturum Başkanları:** *Ekrem Algün, Banu Kale Köroğlu*

	SALON B	SALON C
18:45-19:30	**Çalışma Grubu Toplantısı Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları**	**Çalışma Grubu Toplantısı - Tiroid**

BİLİMSEL PROGRAM

8 MAYIS 2015, CUMA

SALON A

08:30-09:15	**Konferans: Disfonksiyonel HDL** **Oturum Başkanları:** *Fahri Bayram, Sibel Ertek* **Konuşmacı:** *Maciej Banach*
09:15-10:00	**Konferans: Quality of Life in Pituitary Tumors** **Oturum Başkanları:** *Pınar Kadıoğlu, Oğuzhan Deyneli* **Konuşmacı:** *Eugenia Resmini*
10:00-11:00	**Panel: Tiroid Kanserlerinde Sık Sorulan Sorular** **Oturum Başkanları:** *Berrin Çetinarslan, Sevim Güllü* • TSH Supresyonu: Riskler ve Kazanımlar - *Mustafa Kulaksızoğlu* • Tiroid Kanserlerinde Fdg PET ve I-131 Spect BT'nin Yeri - *Levent Kabasakal* • Tiroid Kanserinde İİAB, Doku ve Serumda Moleküler Tanı Yöntemleri - *Koray Ceyhan*
11:00-11:30	**Kahve Molası**
11:30-12:30	**Uydu Sempozyumu** Soru ve Cevaplarla Güncel T2DM Tedavisinde Liraglutid **Oturum Başkanı:** *Fahrettin Keleştemur* **Konuşmacılar:** *Sevim Güllü, Rüştü Serter* novo nordisk®
12:30-13:30	**Öğle Yemeği ve Poster Sunumlar (Poster Alanı)** **Poster Değerlendirme Kurulu:** *Kevser Onbaşı, Sibel Ertek*
13:30-14:30	**Panel: Tip 1 Diabetes Mellitus'da İnsüline Ek Tedaviler** **Oturum Başkanları:** *Mustafa Kutlu, Temel Yılmaz* • Metformin - *Kamile Gül* • GLP-1 Analogları - *Nevin Dinççağ* • Diğer (Antioksidanlar, D Vitamini, vs) - *Faruk Kutlutürk*
14:30-15:30	**Panel: Kadın Açısından Adrenal Gonad Hastalıkları** **Oturum Başkanları:** *Ömer Azal, Ramazan Sarı* • Hipotalamik Amenore mi? PKOS mu? - *Melek Eda Ertörer* • Konjenital Adrenal Hiperplazide Tedavi - *Kürşad Ünlühızarcı* • Kime, Hangi Östrojen Tedavisi - *Özlem Tarçın Üstay*
15:30-16:00	**Kahve Molası**
16:00-17:00	**Uydu Sempozyumu** İnsülin Tedavisinde Hipoglisemi ve Kardiyovasküler Riskli Hastaya Yaklaşım **Oturum Başkanı:** *Berrin Çetinarslan* **Konuşmacılar:** *İlhan Tarkun, Oktay Ergene* SANOFI
17:00-17:45	**Uzmanına Danış** **Oturum Başkanları:** *Zeynel Beyhan, Ferihan Aral* Hipofiz Cerrahisi Sonrası Sıvı-Elektrolit Bozuklukları - *Mustafa Öztürk*
17:45-18:45	**Sözel Sunumlar (S11 - S15)** **Oturum Başkanları:** *Gürcan Kısakol, Mustafa Öztürk*

SALON A

18:45-19:45	**Çalışma Grubu Toplantısı - Hipofiz**

8 MAYIS 2015, CUMA

	SALON B	SALON C
10:00-11:00	**Panel: Ufuktaki İnsülinler** **Oturum Başkanları:** *Cihangir Erem, Ayşe Nur İzol Torun* • Yeni İnsülinler - *Mesut Özkaya* • İnsülin Uygulama Metodları - *Evrim Çakır* • "Hi-tech" İnsülinler - *Tuncay Delibaşı*	**Panel: Adrenal Yetmezlikte Replasman Stratejileri** **Oturum Başkanları:** *İlhan Tarkun, Ersin Akarsu* • Ne Zaman ve Kime Replasman? - *Güzin Fidan Yaylalı* • Glukokortikoid ve Alternatif Replasmanlar *Mustafa Altay* • Mineralokortikoid ve Elektrolit Replasmanı *İnan Anaforoğlu*
11:00-11:30	**Kahve Molası**	
11:30-12:30	**Uydu Sempozyumu** SGLTi: Dapagliflozin Oyunun Kuralları Değişiyor AstraZeneca Diyabet **Oturum Başkanı:** *Sema Akalın* **Konuşmacılar:** *Gerit-Holger Schernthaner, Rıfat Emral*	
12:30-13:30	**Öğle Yemeği ve Poster Sunumlar (Poster Alanı)** **Poster Değerlendirme Kurulu:** *Bülent Okan Yıldız, Banu Kale Köroğlu, Evrim Çakır*	**Öğle Yemeği ve Poster Sunumlar (Poster Alanı)** **Poster Değerlendirme Kurulu:** *Cavit Çulha, İnan Anaforoğlu*
13:30-14:30	**Panel: Hipertansiyon Güncelleme** **Oturum Başkanları:** *Metin Arslan, Aytekin Oğuz* • Hipertansiyon Tedavi Hedefleri ve TEMD Kılavuzu - *Rüştü Serter* • Primer Hipertansiyon Etyopatogenezinde Değişen Ne Var? - *Seda Sancak* • Adrenal Kaynaklı Hipertansiyon Tanısında İpuçları - *Tevfik Demir*	**Panel: Diyabetik Ayak: Multidisipliner Yaklaşım** **Oturum Başkanları:** *Tamer Tetiker, Serdar Güler* • Dahili Yaklaşım Prensipleri - *İlhan Satman* • Antibiyotik Tedavisi: Kime, Hangisi, Ne Zaman? *Özge Turhan* • Cerrahi ve Yara Bakımı: Kime, Ne Zaman, Kim Yapacak? - *Çınar Yastı*
14:30-15:30	**Panel: Akromegali** **Oturum Başkanları:** *Hatice Sebila Dökmetaş, Miyase Bayraktar* • Tanıda Laboratuvar ve Tuzaklar - *Ayşegül Atmaca* • Cerrahi Teknik Değişikliği Başarı Getirdi mi? *Mustafa Berker* • Medikal Tedavi Ne Kadar Başarılı? - *Erman Çakal* • Radyoterapi Son Seçenek mi Olmalı? - *Rasim Meral*	**Karşıt Görüş Oturumu: Hipotiroidi Tedavisinde** **Oturum Başkanları:** *Sema Akalın, Mustafa Cesur* • Levotiroksin Yeterlidir - *Yusuf Aydın* • Levotiroksin Yeterli Değildir - *Mithat Bahçeci*
15:30-16:00	**Kahve Molası**	
16:00-17:00	**Uydu Sempozyumu** Gerçek Vakalarla Gerçek Hayatta Diyabet NOVARTIS **Oturum Başkanı:** *Ercan Tuncel* Metforminden Sonraki İlk Adım - *Ercan Tuncel* Diyabette Gerçek Yaşam Verileri - *Nevin Dinççağ*	
17:00-17:45	**Uzmanına Danış** **Oturum Başkanları:** *Kevser Onbaşı, Nur Kebapçı* Transseksüalitede Medikal Yaklaşım - *Rıfat Emral*	**Uzmanına Danış** **Oturum Başkanı:** *Yüksel Altuntaş, Serdar Güler* Tip2 Diyabet Tedavisinde Ne, Kime, Nve Zaman? - *Kubilay Karşıdağ*
17:45-18:45	**Sözel Sunumlar (S16 - S 20)** **Oturum Başkanları:** *Semin Melahat Fenkçi, Nur Kebapçı*	

	SALON B	SALON C	SALON D
18:45-19:45	**Çalışma Grubu Toplantısı - Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon**	**Çalışma Grubu Toplantısı Adrenal ve Gonadal Hastalıkları**	**Çalışma Grubu Toplantısı Nadir Görülen Metabolizma Hastalıkları**

BİLİMSEL PROGRAM

9 MAYIS 2015, CUMARTESİ

	SALON A	SALON B
		1. METABOLİK KEMİK HASTALIKLARI SEMPOZYUMU
08:30-09:00	**Konferans: Akılcı İlaç Sunumu** **Oturum Başkanları:** *İlhan Yetkin, Oğuzhan Deyneli* **Konuşmacı:** *Yaşar Karaaslan*	**Konferans: Kemik Mineral Yoğunluğu Değerlendirilmesi: Doğrular & Yanlışlar** **Oturum Başkanları:** *Tümay Sözen, Alper Gürlek* **Konuşmacı:** *Ayşe Çıkım Sertkaya*
09:00-09:30	**Konferans: Beyin - Bağırsak Hattı** **Oturum Başkanları:** *Nilgün Güvener Demirağ, Oğuzhan Deyneli* **Konuşmacı:** *Halil Önder Ersöz*	**Konferans: Renal Yetmezlik ve Kemik Metabolizması** **Oturum Başkanları:** *Esen Akbay, Ali Rıza Uysal* **Konuşmacı:** *Hüseyin Demirci*
09:30-10:00	**Konferans: Diyabette Vasküler Komplikasyonların Patogenezi** **Oturum Başkanları:** *Gürbüz Erdoğan, Aydan Usman* **Konuşmacı:** *Hüsrev Hatemi*	**Konferans: Vitamin D ve Kardiyovasküler Sistem** **Oturum Başkanları:** *Neslihan Başcıl Tütüncü, Taner Bayraktaroğlu* **Konuşmacı:** *Zeliha Hekimsoy*
10:00-11:00	**Uzmanına Danış: DM** **Oturum Başkanları:** *Abdurrahman Çömlekçi, Ahmet Çorakçı* • MODY - *Abdullah Taşpınar* • Sekonder Diyabet (Özellikle Setroide Bağlı) *Serpil Salman*	**Vaka Sunumu** **Oturum Başkanları:** *Yalçın Aral, Sevinç Eraslan Biberoğlu* • Hiperkalsemi - *Betül Uğur Altun* • Hipokalsemi - *Gonca Örük*
11:00-11:30	**Kahve Molası**	
11:30-12:30	**Uydu Sempozyumu** Diyabet Tanı Psikolojisi **Konuşmacı:** *K.Oğuz Karamustafalıoğlu* Johnson&Johnson DIABETES SOLUTIONS COMPANIES	**Uydu Sempozyumu** Diyabette "ALTI ALTI" atmak! **Oturum Başkanı:** *Ahmet Kaya* **Konuşmacı:** *Kubilay Ükinç* SERVIER
12:30-13:30	**Öğle Yemeği ve Poster Sunumlar (Poster Alanı)** **Poster Değerlendirme Kurulu:** *Abdurrahman Çömlekçi, Ramazan Gen, Serpil Salman*	**Öğle Yemeği ve Poster Sunumlar (Poster Alanı)** **Poster Değerlendirme Kurulu:** *Esen Akbay, Hüseyin Demirci, Güzide Gonca Örük*
13:30-14:30	**Panel: Endokrin Sistemi Etkileyenler** **Oturum Başkanları:** *Hasan Ali Altunbaş, Candeğer Yılmaz* • Makrobesinlerin Glukoz Metabolizmasına Etkileri *Mustafa Şahin* • Endokrin Bozucular - *İhsan Üstün* • Diyabet ve Demans - *Mediha Ayhan*	**Panel: Osteoporoz Tedavisi** **Oturum Başkanları:** *Bilgin Özmen, Ertuğrul Taşan* • Nonfarmakolojik Tedavi (Süt ve Süt Ürünleri ve Egzersiz) - *Cavit Çulha* • Tüm Bisosfonatlar Aynı mı? - *Fulden Saraç* • İlaç Güncellemesi: Parathormon & Denosumab *Mustafa Kemal Balcı*
14:30-15:30	**Genç Araştırmacı Ödül Töreni ve Sunumu** **Oturum Başkanları:** *M. Sait Gönen, Abdurrahman Çömlekçi*	
15:30-16:00	**Kahve Molası**	
16:00-17:00	**Uydu Sempozyumu** 5N1K:Tiroid Kanseri **Oturum Başkanı:** *A. Sadi Gündoğdu* Medikal Onkoloji- *Mustafa Benekli* Endokrinoloji - *Mustafa Kemal Balcı* Nükleer Tıp - *Burçak Haluk Sayman* BAYER Bayer	**Panel: Çok Karşılaşılan, Az Konuşulan Konular** **Oturum Başkanları:** *Ahmet Kaya, Harika Boztepe* • Osteopeni - Sarkopeni - *Kemal Ağbaht* • Fibroblast Growth Faktör - *İbrahim Şahin*
17:00-17:45	**Panel: Tiroid Güncelleme** **Oturum Başkanı:** *Nilgün Başkal, Ercan Tuncel* • Graves Oftalmopatisinde Yenilikler - *Göksun Ayvaz* • Gebelikte İyot Kullanımı - *Derun Taner Ertuğrul* • Modüller Tiroid Kanseri - *Ferhat Deniz*	**Konferans: Ne, Ne Zaman, Ne İçin, Nasıl?** **Oturum Başkanları:** *Alper Sönmez, Ramazan Gen* • Vitamin D - *Fırat Bayraktar* • Kalsiyum - *Neşe Ersöz Gülçelik*
17:45-18:00		**Panel: Çok Karşılaşılan, Az Konuşulan Konular** **Oturum Başkanları:** *Ahmet Kaya, Harika Boztepe* • Osteopeni - Sarkopeni - *Kemal Ağbaht* • Fibroblast Growth Faktör - *İbrahim Şahin*
18:00-18:30		
18:30-19:15		**Vaka Sunumu** **Oturum Başkanları:** *Gonca Tamer, Zeynep Cantürk* • Hipofostatazya - *Halil Sağlam* • Paget - *Dilek Yazıcı* • Mukopolisakkaridozlar - *Hasan Aydın*

9 MAYIS 2015, CUMARTESİ

SALON C

HEMŞİRELİK KURSU

Kurs Koordinatörleri: *Serdar Güler, Sevgisun Kapucu, Şeyda Özcan, Ayşe İlhan*

08:30-09:00	**Açılış Konuşmaları** *Sevgisun Kapucu, Serdar Güler*
09:00-09:45	**Panel : Bariatrik Cerrahi** **Oturum Başkanları:** *Yusuf Aydın, Ayşe İlhan* Bariatrik Cerrahi Uygulamaları - *Yusuf Aydın* Preoperatif ve Postoperatif Hasta Bakımı - *Betül Güven*
09:45-11:00	**Panel : Endokrin Acillerinde Hemşirelik Bakımı** **Oturum Başkanları:** *Sevgisun Kapucu, Asiye Akyol* Diyabetik Ketoasidoz - *Aslı Tok Özen* Adrenokortikal Yetmezlik - *Hicran Bektaş* Tiroid Fırtınası - *Seçil Erden* Miksödem Komas - *Öznur Usta Yeşilbalkan*
11:00-11:15	**Kahve Molası**
11:15-11:45	**Konferans: Polikistik Over Hastalığının Yönetimi** **Oturum Başkanı:** *Hicran Bektaş* **Konuşmacı:** *Melek Eda Ertörer*
11:45-12:45	**Panel : Diyabetik Ayak Yönetimi** **Oturum Başkanları:** *Şeyda Özcan, Serdar Güler* Erken Teşhis ve Korunma - *Alev Kahraman* Ayak Ülserlerinde Tedavi Yaklaşımları - *Ahmet Çınar Yastı* Diyabetik Ayak Eğitim Programı - *Emine Kır Biçer*
12:45-13:30	**Öğle Yemeği ve Poster Sunumlar (Poster Alanı)**
13:30-14:30	**Panel : Sık Kullanılan Dinamik Endokrin Testler; Test Etkinliği ve Hasta Güvenliği** **Oturum Başkanları:** *Fisun Şenuzun Aykar, Aydoğan Aydoğdu* **Panelistler:** *Özge Kılıç, Emine Demir, Şefika Dalkıran, Aydoğan Aydoğdu*
14:30-15:00	**Konferans: Ülkemizde İyot Eksikliği ve Guatr Sorunu** **Oturum Başkanı:** *Özlem Küçükgüçlü* **Konuşmacı:** *Özcan Karaman*
15:00-15:30	**Kahve Molası**
15:30-16:30	**Panel : Gebelik ve Endokrin Hastalıklar** **Oturum Başkanları:** *Aygül Akyüz, Şükran Onat* Gebelik ve Diyabet - *Feride Görürgöz* Gebelik ve Tiroid Hastalıkları - *Gülten Koç*
16:30-17:30	**Panel : Endokrin Hastalıklarda Parenteral İlaç Tedavileri ve Hasta Uyumu** **Oturum Başkanları:** *Mukadder Mollaoğlu, Fatih Kılıçlı* İnsülin Pompası ve CGMS - *Ayşe İlhan* Akromegali ve Testosteron Replasman Tedavisinde Parenteral Uygulamalar - *Fatma Göroğlu* Büyüme Hormonu Tedavisi - *Fatma Canbudak* Osteoporoz Tedavisi - *Suzan Candaroğlu*
17:30-18:00	**Kapanış**

BİLİMSEL PROGRAM

10 MAYIS 2015, PAZAR	
SALON A	
08:30-09:15	**Seçilmiş Vakalar** **Oturum Başkanı:** *Kerem Sezer* Gebelikte Tiroid Hastalıkları - *Kerem Sezer, Oya Topaloğlu*
09:15-10:00	**Seçilmiş Vakalar** **Oturum Başkanı:** *Hülya Ilıksu Gözü* Hirsutizm - *Hülya Ilıksu Gözü, Fatih Kılıçlı*
10:00-10:15	**Kahve Molası**
10:15-11:00	**Seçilmiş Vakalar** **Oturum Başkanı:** *Levent Kebapçılar* Akıl Karıştıran Tiroid Fonksiyon Testleri - *Levent Kebapçılar, Sinem Kıyıcı*
11:00-11:45	**Seçilmiş Vakalar** **Oturum Başkanı:** *Şevki Çetinkalp* Glisemik Kontrolü Zor Tip 1 Diyabet - *Şevki Çetinkalp, Mehmet Ali Eren*
11:45-12:15	**Kapanış ve Ödül Töreni**

10 MAYIS 2015, PAZAR	
SALON B	
08:30-09:15	**Seçilmiş Vakalar** **Oturum Başkanı:** *Ayşe Kubat Üzüm* Hipofizer İnsidentoloma - *Ayşe Kubat Üzüm, Mehmet Baştemir*
09:15-10:00	**Seçilmiş Vakalar** **Oturum Başkanı:** *Barış Önder Pamuk* Genç Osteoporoz Olguları - *Sinan Çağlayan, Barış Önder Pamuk*
10:00-10:15	**Kahve Molası**
10:15-11:00	**Seçilmiş Vakalar** **Oturum Başkanı:** *Muammer Karadeniz* Adrenal İnsidentoloma - *Didem Özdemir, Muammer Karadeniz*
11:00-11:45	**Seçilmiş Vakalar** **Oturum Başkanı:** *Cevdet Duran* Vakalarla Kötü Kontrollü, Obez, Tip 2 Diyabet - *Cevdet Duran, Neşe Çınar*


THE SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM OF TURKEY
TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ
1964

KONUŞMA METİNLERİ

DİRENÇLİ HİPERTİROİDİZM

DOÇ. DR. ARİF YÖNEM

GATA HAYDARPAŞA EĞT. HST. ENDOKRİNOLOJİ BD, İSTANBUL.

Hipertiroidizmle ilgili genel bilgiler

Tiroid hormonlarının (T_3: triiyodotronin ve T_4: tiroksin) dolaşımdaki düzeylerinin artmasıyla oluşan klinik tabloya tirotoksikoz denir. Pratikte, tirotoksikoz ile hipertiroidizm sıklıkla birbirinin yerine kullanılabilen tanımlar olmakla beraber, dolaşımdaki tiroid hormon artışının sebebi tiroidin aşırı hormon üretmesi durumu gerçek anlamda hipertiroidizmi ifade eder.

Tirotoksikoz daha çok kadınlarda görülen bir bozukluktur; kadınların %2'de, erkeklerin ise 0.2'de görülür (1). Görülme sıklığı yaşa, cinse, coğrafi bölgeye, tanıda kullanılan kriterlere göre, vs birçok faktöre göre değişebilir.

Tirotoksikoz, tiroid dışı nedenlerle de ortaya çıksa bile, büyük çoğunluğu tiroid kaynaklıdır. Pratikte tirotoksikozun en sık sebebi (%50-80) Graves hastalığıdır. Diğer sebepler arasında toksik multinodüler guatr, toksik adenom, tiroiditler, ilaçlar, vs sayılabilir (Tablo 1). Graves hastalığı diffüz guatr, hipertiroidizm, oftalmopati, pretibial miksödem ve nadiren tiroid akropakisinin eşlik ettiği organ-spesifik otoimmün bir hastalıktır. Graves hastalığı her yerde ve her ırkta görülebilir, daha çok 30-60 yaşlarındaki kadınlarda görülmektedir, kadınlarda erkeklere oranla 8 kat daha fazladır. Graves hastalığı, Addison hastalığı, tip 1 diabetes mellitus, myastenia gravis, çölyak hastalığı, pernisiyöz anemi, vs diğer bazı otoimmün kökenli hastalıklarla birlikte olabilir (2). Yine, birtakım genetik faktörler (bazı HLA tipleri), stres, sigara, iyot alımı, kadın cinsiyet, bazı ilaçlar (amiodaron, lityum, IFα, antiretroviral ajanlar, vs) Graves hastalığının gelişmesine zemin yaratabilir (3). Graves hastalığı tiroid stimülan hormon reseptörlerinin, bu reseptörlere kaşı oluşmuş otoantikorlarla (TSH reseptör antikor; TRAb) aşırı ve kontrolsüz uyarımıyla oluşur. Klasik Graves hastalığının tanısı nispeten kolaydır; tipik klinik özellikler, sintigrafik incelemede artmış uptake, TRAb(+)'liği, US'da artmış vaskülarite tanıyı destekleyen özelliklerdir.

Tablo 1. Tirotoksikoz sebepleri

1. RAIU yüksek olanlar
   a. Basedow-Graves hastalığı
   b. Toksik multinodüler guatr (Marine Lenhardt sendromu)
   c. Toksik adenoma (Plummer hastalığı)
   d. Aşırı iyot alımına bağlı (jod-basedow)
   e. TSH salgılayan adenom
   f. Hipofizer tiroid hormon rezistansı
   g. Trofoblastik tümör (RAIU'i overlerdedir)
   h. Fonksiyonel tiroid kanser metastazları
2. RAIU düşük olanlar
   a. Tiroiditler
   b. Eksojen ilaç (tiroid hormonu, amiodaron) kullanımı
   c. İyot alımına bağlı
   d. Hamburger tüketimine bağlı

Tirotoksikozun tanısında ilk aşama dolaşımdaki tiroid hormonları ve tiroid stimülan hormon (TSH) düzeyinin ölçülmesidir. Bu ölçümlerden sonra etiyolojinin belirlenmesi, vücuttaki etkinin ortaya konması ve ardından uygun şekilde tedavi edilmesi basamakları gelecektir. Dolaşımdaki göstergeleri (T3, T4, TSH) ölçtükten sonra, tirotoksikozun etiyolojik nedeninin ortaya konmasında tiroid sintigrafisi ikinci basamağı oluşturur. Tirotoksikozun etiyolojisini belirlemek için iyodun radyoaktif izotoplarıyla yapılan sintigrafiden yararlanılabilir. Ancak, pratikte radyoaktif iyodla sintigrafi bazı zorlukları nedeniyle pek uygulanmaz, bunun yerine sıklıkla teknesyumla yapılan sintigrafi tercih edilir (4).

Tiroid ultrasonografisi, özellikle kan akımını değerlendiren Doppler US, son yıllarda tanıda daha sıklıkla kullanılmakta ve intratiroidal kan akımının artışı gibi bazı kriterlere dayanılarak, tirotoksikozun etiyolojisini belirlemede yararlanılmaktadır (5).

Klinik, laboratuar ve görüntüleme teknikleriyle tirotoksikozun nedeni ve klinik şiddeti ortaya konulduktan sonraki aşama, uygun tedavi seçeneğinin belirlenmesidir. Tirotoksikoz durumunda uygulanabilecek tedavi seçenekleri arasında tıbbi tedavi, radyoaktif iyod tedavisi, cerrahi tedavi ve diğer tedaviler yer alır (Tablo 2). Bu yazıda bundan sonra tedaviyle ilgili konular Graves hastalığının tedavisi esasında bahsedilecektir.

Tablo 2. Tirotoksikozda tedavi seçenekleri

- Tıbbi tedavi
  - Antitiroid ilaçlar (propiltiourasil, metimazol)
  - Beta-blokerler
  - Kortikosteroidler (deksametazon)
  - Lityum
  - Oral kolesistografik ajanlar
  - Kolestiramin
- Radyoaktif iyot (RAI) tedavisi
- Cerrahi tedavi (tiroidektomi)
- Diğerleri (plazmaferez)

Hipertiroidizmin medikal tedavisi

Graves hastalığının tedavisinde kullanılan antitiroid ilaçlar propiltiourasil (PTU) ve metimazoldür (MM). Tiyonamid grubu bu iki ilaç çok uzun yıllardan beri kullanılmaktadır ve halen günümüzde bunların yeni türevleri veya aynı amaca hizmet edecek başka ilaçlar bulunmamaktadır. Tedavide her ikisi de benzeri etki ve yan etkilere sahiptir. PTU'in yarı ömrü daha kısadır, günde 3 kez vermek gerekir. PTU'in mutad dozu 400-600 mg/gün olmakla beraber, bazı dirençli olgularda daha yüksek dozlara (nadiren günde 1000-1200 mg) çıkılabilir. PTU'in periferde T4'den T3'e dönüşümü azaltıcı etkisi de vardır. MM daha uzun yarı ömre sahiptir, PTU'den daha potenttir, mutat dozu 30-40 mg/gündür, bazen daha yüksek dozlara çıkılabilir. Dolaşımdaki tiroid hormonlarının düzeyi, hastalığın şiddeti, major organ fonksiyonları (örneğin transaminaz yüksekliği) göz önüne alınarak tiyonamidlerin dozu düzenlenir. Tiyonamid kullanımı sırasında minör yan etkilerin yanı sıra, ilaçların kullanımını engelleyebilen agranülositoz ve hepatit gibi ciddi yan etkiler görülebilir. Bu bilgilerin ışında tiyonamidler yüksek dozlarda başlanıp, 4-6 hafta sonra tiroid hormonları kontrol edilerek, doz devamı belirlenir. Tiyonamidlerle tedavinin 1.5-2 yıldan fazla sürdürülmesi önerilmez. Beta bolekerler (propranolol, atenolol, vs) tirotoksikozda adrenerjik belirtilerin kontrolünde yararlıdır ve medikal tedavinin bir parçası olarak rutin uygulanır.

Dirençli Hipertiroidizm

Hipertiroidizmde tedaviden amaç dolaşımdaki tiroid hormonlarının normale getirilerek ötiroidizm sağlanması, eşlik eden klinik belirtilerin düzeltilmesi ve bu sırada tedaviye bağlı yan etkilerin minimal düzeyde olmasıdır. Hipertiroidizmli hastaların çoğunluğu medikal tedaviye iyi cevap verir. Bu şekilde ötiroidizm sağlandıktan sonra genellikle daha definitif tedavi şekilleri olan radyoaktif iyod veya cerrahi tedavi uygulanır. Elbette, hiçbir tedavi şekli ideal sonuçlara ulaştırmamaktadır. Örneğin, medikal tedavide relaps oranı oldukça yüksektir; 1-2 yıldır %50 dolayındadır (6). Yine, az sayıda bazı tirotoksik hastalarda medikal tedaviyle tedavi hedeflerine ulaşılamamaktadır. Klasik antitiroid ilaçlarla makul sürede klinik ve laboratuar düzelme sağlanamaması durumunda "dirençli hipertiroidizm"den bahsedilebilir. Tedaviye direnç durumunu değerlendirirken hastayla ilgili ve hekimle ilgili birçok faktörü göz önüne almak gerekir (Tablo 3).

Tablo 3. Hipertiroidizmde tedaviye direnç yaratan etkenler

- Dolaşımdaki tiroid hormonlarının aşırılığı
- Tiyonamidlerin majör yan etkileri
- Guatrın büyüklüğü
- Yüksek TRAb titresi
- Sigara içimi
- Oftalmopati
- İyod alım miktarı
- Gebelik
- Baskın olarak T3 yüksekliği (T3 toksikoz)
- Antitiroid ilaçların hedef dokuya ulaşmasında kusurlar (malabsorbsiyon, ilaç antikorları, hızlı ilaç metabolizması, yetersiz doz)
- Tedaviye uyumsuzluk

Antitiroid ilaçlarla 6-8 hafta içinde tedaviye makul bir cevap alınamamışsa dozun yeterliliği, hastanın ilacı önerilen şekilde alıp almadığı, gastrointestinal bir sorun olup olmadığı ve ilaca karşı bir intolerans olup olmadığı araştırılmalıdır. Bütün bu değerlendirmelerden sonra antitiroid ilaçların etkisiz kaldığı veya tolere edilemediği düşünülürse bu durumda alternatif bazı ilaçlara başvurmak gerekir. Antitiroid ilaçların uygulanamadığı durumlarda tirotoksikozu kontrol altına almak için kortikosteroidler, iyodlu bileşikler (Lugol solüsyonu, satüre potasyum iyodür), sodyum ipodat, iopanaoik asit, kolestiramin, lityum gibi bazı ajanlardan yararlanılabilir. Yine, bu gibi durumlarda plazmaferezden de yararlanılabilir. Bu tür durumlarda amaç uygulanacak cerrahi tedavi veya radyoaktif iyod tedavisine hazır hale (ötiroid) getirmektir.

Lugol solüsyonu ve *süpersatüre potasyum iyodür* gibi iyod solüsyonları ağır tirotoksikoz olgularında tiyonamidlere

destek olarak kullanılabilir. Solüsyon değişik konsantrasyonlarda hazırlanabilir; %5'lik çözeltinin damlasında yaklaşık 6 mg iyod vardır. Lugol solüsyonu ağır tirotoksikoz olgularında günde 3 kez 5-10 damla oral yoldan 7-10 gün kullanılabilir. Yüksek doz iyod tiroid hormon salınımını bloke eder. Tiroid vaskülaritesini azaltarak dokunun ameliyata uygun hale gelmesine de yarar sağlar (7). Süpersatüre potasyum iyodürde iyod oranı çok daha fazladır, günde 3 kez 1-2 damla verilebilir.

Kortikosteroidler ağır ve tiyonamidlerle yeterince kontrol altına alınamayan tirotoksikoz olgularında yarar sağlayabilir. Bu amaçla genellikle deksametazon kullanılmıştır ve günde 4 kez 2 mg oral yolla verilebilir. İntratiroidal kortikosteroid injeksiyonunun kullanıldığı olgularda bildirilmiştir (8). Kortikosteroidler, T-lenfosit fonksiyonları üzerinden hem tiroid dokusunda etkilidir, hem de periferde T4'den T3'e dönüşümü azaltabilirler (9).

Oral kolesistografik ajanlar (iopanoik asit, Na-ipodat, vs) da tiyonamidlerin yetersiz kaldığı veya kullanılamadığı durumlarda tirotoksikoz tedavisinde geçici olarak kullanılabilir. (10). Oral kolesistografik ajanlar deiyodinaz enzimlerini inhibe ederler (11). Ancak, bu tür ajanların kullanımı çok sınırlıdır ve litaratürde az sayıda olgu bildirimleri vardır.

Kolestiramin bir safra asidi reçinesi olup, gastrointestinal kanalda tiroid hormonlarını bağlayarak emilimi azaltarak etkili olur. Günde 3 kez 2-4 gram dozda kullanılabilir (12). Bu tür ajanlar, özellikle iatrojenik aşırı doz tiroid hormonları alımında yararlı olabilir.

Lityum tiroid hormonunun potent bir inhibitörü olduğundan, primer hipertiroidizm tedavisinde kullanılabilir. Ancak, hipertiroidizm tedavisinde tiyonamidlere tek başına bir alternatif oluşturamaz, aksine tiyonamidlerin yetersiz kaldığı olgularda onlara destek amacıyla kullanılabilir (13). Lityum günde 3 kez 300-450 mg dozda olmak üzere kısa süreli olarak kullanılabilir.

Plazmaferez çok nadiren tirotoksikoz tedavisinde yararlı olabilir (14). Yapılan retrospektif bir araştırmada terapötik plazma değişimi yapılan 22 tirotoksikoz olgusunun 20'de (%91) başarılı olduğu bildirilmiştir (15). Ancak, bu yöntem de kısa süreli ötiroidizm sağlar, ardından cerrahi veya radyoaktif iyod tedavisi gibi daha definitif tedavi gerekir.

Tedavide sorun oluşturabilen diğer bazı nadir durumlar

Tirotoksikozun bilinen klasik sebepleri dışında, daha nadir görülen, bu yüzden tanı ve tedavide sorun oluşturabilen bazı durumlar vardır. Bunlar Hashimoto tiroiditi zemininde oluşan tirotoksikoz (hashitoksikoz), TSH salgılayan hipofizer adenomlar, tiroid hormon rezistansı, bazı ilaçlara bağlı tirotoksikozlar ve jinekolojik kökenli tirotoksikozlar sayılabilir.

Hashitoksikoz kronik lenfosittik tiroiditli hastalarda ortaya çıkabilir. Hashimoto tiroiditi (kronik lenfositik tiroidit), tiroidin en sık görülen otoimmün hastalığıdır ve erişkinler hipotiroidizmin en başta gelen nedenidir. Hastalığın etiyopatogenezinde tiroid folliküllerinin otoimmün destrüksiyonu söz konusudur. Bu hastalarda anti-peroksidaz antikorlar (Anti-TPO), anti-tiroglobulin antikorlar (Anti-Tg) gibi tiroid otoantikorları yüksek oranda pozitiftir, ancak, bu otoantikorların tirod dokusunun destrüksiyonun sebebinden çok sonucu olduğu düşünülmektedir (16). Hashimoto tiroiditi klasik olarak hipotiroidizme yol açmakla beraber, bazı olgularda, zaman zaman tirotoksikoz tablosu oluşur (Hashitoksikoz). Bu hastalarda zamana zaman tiroidi stimüle eden antikorların oluşması veya doku yıkımının artması söz konusu olabilir. Bu tür tirotoksikozda klasik Graves hastalığında olduğu gibi, hemen antitiroid ilaç başlanması uygun değildir; derin hipotiroidizme neden olabilir. Bu durumlarda geçiçi olarak kortikosteroid tedavisi uygulanması yararlı olabilir. Bazı olgularda bu tablo sık sık tekrarlayabilir. Bunlarda radyoaktif iyod tedavisi veya belirgin guatr da varsa, cerrahi tedavi yapılabilir.

TSH salgılayan adenomlar ve tiroid hormon rezistansı durumunda oluşan tirotoksikozda antitiroid ilaçlar yararsızdır. Hipofizdeki adenomun cerrahi olarak çıkarılması uygun yaklaşım şeklidir. Bazı olgularda somatostatin analogları yarar sağlayabilir (17).

İlaçlara bağlı tirotoksikoz

Bazı ilaçlar, başka nedenlerle kullanımı sırasında tiroid fonksiyonlarını bozmaktadır. Bunlar arasında amiodaron, lityum, interferon, bazı antiretroviral ilaçlar, vs sayılabilir.

Amiodaron ciddi aritmilerde kullanılan oldukça etkili bir antiaritmik ajandır. Moleküler ağırlığının %37'si gibi oldukça yüksek oranda iyod içerir. Molekül yapısı tiroid hormonlarına çok benzer, lipofilik bir ilaçtır ve yaklaşık 3 ayı bulan bir yarılanma ömrü vardır, ki bu durum ilacın etkisinin bırakıldıktan sonra bile aylarca devam etmesine neden olur (18). Günlük 100-600 mg dozda verilen tabletleri 37-222 mg/gün iyod sağlar ki, bu düzey günlük ihtiyacın 50-100 katıdır. Amiodaron etkin bir antiaritmik ajan olmakla beraber yüksek oranda tiroid disfonksiyonuna neden olabilmektedir. Amiodaron kullanımı sırasında tirotoksikoz sıklığı %1-23 arasında bildirilmiştir (19). Amiodarona bağlı tirotoksikozun 2 tipi tanımlanmıştır. Bu iki tip

arasında bazı farklar vardır (Tablo 4). Ancak, bazen mikst tipler olup, kesin ayrım mümkün olmayabilir. Tip 1 tirotoksikozda tiyonamidler ve potasyum perklorat yararlı olur, tip 2 ise steroidlere iyi cevap verir. Tıbbi tedaviye dirençli olgularda cerrahi tedavi uygulanır (20).

Tablo 4. Amiodarona bağlı tip 1 ve 2 tirotoksikoz farkları

	Tip 1	Tip 2
Önceden tiroid hastalığı	**+**	-
RAIU	**- N**	-
IL-6 düzeyi	**Hafif**	Belirgin
Patogenez	**TH sentezi**	Follikül **yıkımı**
Antitiroidlere cevap	**Zayıf**	Yanıtsız
Steroidlere cevap	**?**	+
Hipotiroidizm	**-**	+
Renkli Doppler US	**Kan akımı N-**	Kan akımı -

Lityum birçok psikiatrik hastalıkta yaygınca kullanılan bir ilaçtır. Terapötik doz aralığı oldukça dar olan lityumun diğer yan etkileri yanı sıra endokrinolojik yan etkileri vardır. Bunlar arasında tiroid bozuklukları, hiperparatiroidizm, geçici hiperglisemi ve nefrojenik diabetes insipidus sayılabilir (21,22). Lityum kullananlarda hipotiroidizm ve guat daha sık, hipertiroidizm ise daha az sıklıkta görülmektedir. Çapraz kesitsel bir çalışmada lityum tedavisi uygulanmakta olan kadınların %3.9'da, erkeklerin ise %1.8'de tirotoksikoz geliştiği gösterilmiştir(23). Lityum kullanıma bağlı tirotoksikoz genellikle geçici ve ağrısız tiroiditle karakterizedir. (24). Lityum tiroid hücrelerine doğrudan hasar verebilir, buna bağlı olarak dolaşıma tiroid hormonları ve tiroglobulin salınır. Tedavi süresi uzadıkça tiroid disfonksiyon oranı artmaktadır (25). Lityuma bağlı tirotoksikoz olgularında mümkünse lityumun kesilmesi, yanı sıra antitiroid ilaçlar ve beta-blokerlerden yararlanılır.

Gebelikle ilişkili tirotoksikozlar

Gebelikte hipertiroidizm sıklığı %0.1-0.4 arasında değişir ve bunların %80-90'ı Graves hastalığına bağlıdır (26). Gebelikte tirotoksikoz ayrıcı tanısında Graves hastalığı, tiroiditlere bağlı tirotoksikoz (Hashitoksikoz), toksik adenom ve toksik multinodüler guatr yanı sıra gebeliğe özgü geçici gestasyonel tirotoksikoz (hiperemezis gravidarum) göz önüne alınmalıdır.

Hiperemezis gravidarum gebeliğin erken döneminde sıkça görülen bir gebelik komplikasyonu olup, sıklıkla biyokimyasal hipertiroidizmle birliktedir. Bu durumun oluşmasında hCG yüksekliğinin rolü olduğu ileri sürülmüştür. Hiperemezis düzeldikçe hipertiroidizm de düzelir. Gebelikte gerçek hipertiroidizmle hiperemezise bağlı geçici hipertiroidizmi ayırmak bazen sorun olabilir. Gebeliğin geçici tirotoksikozunda tiroid hormonları fazla artmamıştır, tiroid otoantikorları negatiftir, kusmalar ön plandadır, diğer klinik belirtiler hafiftir, oftalmopati yoktur (27).

Gebelikte tirotoksikoz tedavisinde antiroid ilaçlar kullanılır, radyoaktif iyod tedavisi gebelikte kontrendikedir. Gebelik öncesi tirotoksikozu olan hastalar gebelik planlamadan önce ötiroid hale getirilmelidir. Halen antitiroid ilaç almakta olan Graves hastası bir kadın gebe kalmışsa, ilaç dozu serbest T4 düzeylerini üst sınırda (veya total T4'ü gebelik öncesi normal değerlerin 1.5 katı sınırında) tutacak şekilde düzenlenir. İlk trimestirde propiltiourasil tercih edilir. Günlük doz olabildiğince az tutulmaya çalışılmalıdır (<300 mg/gün). Propiltiourasille ilgili nadirde olsa karaciğer toksisitesi olabildiğinden, ilk trimestirden sonra metimazole geçilmesi önerilmektedir (28). Metimazol tablet 10-30 mg/gün dozda kullanılabilir. Eğer antitiroid ilaçların ciddi yan etkileri olursa veya yüksek dozda antitiroid ilaç (metimazol >30 mg/gün, propiltiourasil >450 mg/gün) gerekirse ya da hastanın ilaçlara uyumu kötü veya kontrol edilemeyen bir hipertiroidizm varsa subtotal (veya total) tiroidektomi yapılır. Cerrahi girişim için 2. trimestir uygundur.

TSH uyarıcı antikorlar plasentadan kolayca geçtikleri için aktif Graves hastalığı olanlarda, Graves hastalığı öyküsü olanlarda, gebelik öncesi RAİ tedavisi veya tiroidektomi yapılmışlarda, önceden Graves'li bebek öyküsü olanlarda gebeliğin 20-22. haftalarında TRAb'lar bakılmalıdır. TRAb'ları normalin 3 katı yüksek olanlarda fetal tiroid US yapılarak fetal guatr, büyüme geriliği, kemik yaşının ileri olması, hidrops, taşikardi ve kalp yetmezliği olup olmadığı incelenmelidir. Fetal hipertiroidizm tesbit edilenlere antitiroid tedavi başlanmalıdır.

Struma ovarii ve mol gebelikleri çok nadir görülen tirotoksikoz sebeplerindendir. Literatürde bu konuyla ilgili tek veya birkaç olguluk bildirimler vardır (29). Bunlarda tiroksik semptomlar antitiroid ilaçlarla kontrol altına alındıktan sonra, ilgili doku cerrahi olarak çıkarılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Franklyn JA. The management of hyperthyroidism. New Engl J Med 2002;333:1731-1738).
2. Ginsberg J. Diagnosis and management of Graves' disease. CMAJ 2003;168(5):575-585.
3. Marino M, Chiovato L, Pinchera A. Graves' disease. In: Endocrinology, DeGroot LJ, Jameson JL (eds), 2006, 5th ed., Elsevier-Saunders Co, Philadelphia, pp: 1995-2018.
4. Hoang JK, Sosa JA, Nguyen XV, Galvin PL, Oldan JD. Imaging thyroid disease: updates, imaging appro-

ach, and management pearls. Radiol Clin North Am 2015;53(1):145-61).
5. Rosario PW, Santos JB, Nunes NS, et al. Color flow Doppler sonography for the etiologic diagnosis of thyrotoxicosis. Horm Metab Res 2014;46(7):505-9.
6. Laurberg P, Krejbjerg A, Andersen SL. Relapse following antithyroid drug therapy for Graves' hyperthyroidism. Curr Opin Endocrinol Diabetes 2014;21:415-421.
7. Erbil Y, Özlük Y, Giriş M, et al. Effect of lugol solution on thyroid gland blood flow and microvessel density in the patients with Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab 2007;92(6):2182-9).
8. Mao XM, Li HQ, Li Q, et al. Prevention of relapse of Graves' disease by treatment with an intrathyroid injection ofdexamethasone. J Clin Endocrinol Metab 2009;94(12):4984-91.
9. Hu Y, Tian W, Zhang LL, et al. Function of regulatory T-cells improved by dexamethasone in Graves' disease. Eur J Endocrinol 2012;166(4):641-6).
10. Tyer NM, Kim TY, Martinez DS. Review of oral cholecystographic agents for the management of hyperthyroidism. Endocr Pract 2014;20(10);1084-1092.
11. Roti E, Gardini E, Minelli R, et al. Sodium ipodate and methimazole in the long-term treatment of hyperthyroid Graves' disease. Metabolism 1993;42(4):403-8.
12. Kaykhaei MA, Shams M, Sadegholvad A, Dabbaghmanesh MH, Omrani GR. Low doses of cholestyramine in the treatment of hyperthyroidism. Endocrine 2008;34(1-3):52-5.
13. Kristensen O, Andersen HH, Pallisgaard G. Lithium carbonate in the treatment of thyrotoxicosis. A controlled trial. Lancet 1976;20:603-605).
14. Vyas AA, Vyas P, Fillipon NL, et al. N. Successful treatment of thyroid storm with plasmapheresis in a patient with methimazole-induced agranulocytosis. *Endocr Pract* 2010;16(4):673-6).
15. Keklik M, Kaynar L, Yılmaz M, et al. The results of therapeutic plasma exchange in patients with severe hyperthyroidism: A retrospective multicenter study-The results of therapeutic plasma exchange in patients with severe hyperthyroidism: A retrospective multicenter study. Transfusion and Apheresis Science 2013;48:327-330.
16. McGrogan A, Seaman HE, Wright JW, de Vries CS. The incidence of autoimmune thyroid disease: A systematic review of the literature. Clin Endocrinol 2008;69(5):687-696.
17. Yoenem A, Cakyr B, Azal O, et al. Effect of octreotide acetate on thyrotropin-secreting adenoma: report of two cases and review of the literature. Endocr Regul 1999;33(4):169-74).
18. Eskes SA, Wiersinga WM. Amiodarone and thyroid. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2009;23:735-751.
19. Padmanabhan H. Amiodarone and thyroid dysfunction. South Med J 2010;103(9):922-929.
20. Bogazzi F, Bartalena L, Martino E. Approach to the patient with amiodarone-induced thyrotoxicosis. J Clin Endocrinol Metab 2010;95(6):2529-35).
21. Davis K, Luzinda K, Ssekitoleko R. Spectrum of lithium induced thyroid abnormalities. Thyroid Res 2013;6:3-6.
22. McKnight R, Adida M, Budge K, Stockton S, Goodwin G, Geddes J. Lithium toxicity porfile: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2012;379:721-728.
23. Bocchetta A, Bernardi F, Pedditzi M, et al. Thyroid abnormalities during lithium treatment. Acta Psychiatr Scand 1991;83:193-8.
24. Lazarus JH. Lithium and thyroid. Best Pract Res Clinical Endocrinol Metab 2009;23:723-733.
25. Barclay ML, Brownlie BEW, Turner JG et al. Lithium associated thyrotoxicosis: a report of 14 cases, with statistical analysis of incidence. Clinical Endocrinology 1994;40:759-764.
26. Krajewski DA, Burman KD. Thyroid disorders in pregnancy. Endocrinol Metab Clin N Am 2011;40:739-763).
27. Mestman JH, Negro R. Thyroid disease in pregnancy. Best Practice Res Clin Endocrinol Metab 2011;25:927-943.
28. Hackmon R, Blichowski M, Koren G. The safety of methimazole and propylthiouracil in pregnancy: a systematic reviw. J Obstet Gynaecol Can 2012;34(11):1077-86.
29. Chiofalo MG, Misso C, Insabato L, Lastoria S, Pezzullı L. Hyperthyroidism due to coexistence of Graves' disease and struma ovarii. Endocr Pract 2007;13(3):74-6

CUSHING SENDROMUNDA TANI

PROF. DR. SEMA YARMAN

İ.Ü.İTF, İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD.

Cushing sendromu (CS); endojen aşırı kortizol üretimi (hiperkortisolemi) sonucu ortaya çıkan bir klinik tablodur. Endojen hiperkortizolemi ACTH-bağımlı (Cushing Hastalığı;CH veya ektopik-ACTH Sendromu) ve ACTH-bağımsızdır (Adrenal nedenli).

ACTH-bağımlı CS'da en sık neden kortikotrop adenomdur (%80) ve bu adenom genellikle mikro (çapı<1cm) olup nadiren makroadur (≥1cm). Hipofiz adenomuna bağlı ortaya çıkan CH daha sık orta yaşlı kadınlarda görülür. Kronik hiperkortizolemide yaşam kalitesi aşikar olarak bozulur ve tedavisiz vakalarda kardiovasküler hastalık nedeniyle mortalite artar.

Cushing sendromu semptomlarının yavaş gelişmesi ve benzerlikleri nedeni ile tanısı kesinleşmeden yıllar öncesinde metabolik sendrom olarak algılanabilir. Diğer taraftan semptomların çokluğu veya endojen hiperkortizolemide tarama amaçlı kullanılan testlerinin sensitivite ve/veya spesivitelerinin düşüklüğü ve bazı faktörlerin test sonuçlarını etkileyebilmesi hafif vakaların hözden kaçmasına neden olabilir. Ayrıca psikiatrik hastalıklar, kronik stres, kronik hastalık, kronik alkolizm, alkol veya ilaç çekilmesi, malnütrisyon, anoreksia nervosa, kötü kontrollü diyabet, morbit obezite ve glukokortikoid direnci gibi hipotalamus-hipofiz-adrenal aksın aşırı aktivasyonuna neden olan durumlarda (PsödoCushing) tarama testleri yalancı pozitif çıkabilir. Bu durumların gerçek CS'dan ayırd edebilmesi için ek testler gerekebilir. Siklik olarak aşırı kortizol salınımlı vakalarda tanı testlerinin yorumu çok daha güçleşebilir. Hipofiz görüntülemesi negatif olduğu ACTH-bağımlı CS'nun ayırıcı tanısında mutlaka ektopik-ACTH dikkate alınmalıdır.

Cushing sendromunda klinik bulgu ve semptomlar

a. Klinik tanı değeri yüksek (tipik) olanlar:
   - Gövdesel (santral, trunkal) obezite.
   - Anormal yağ dağılımı (özellikle supraklaviküler ve temporal bölgelerde)
   - Geniş morumsu çatlaklar (>1cm)
   - Kolay çürük oluşumu
   - Proksimal kas güçsüzlüğü (miyopati)
   - Plethora
   - Akne / Hirsutizm
   - Amenore
   - Libido azalması / infertilite

b. Diğerleri:
   - Kilo artışı
   - Yorgunluk ve halsizlik.
   - Hipertansiyon (TA>150/90)
   - Mood değişiklikleri (huzursuzluk, psikiatrik semptomlar, depresyon), algılama/kavrama ve hafızada azalma.
   - Aydede yüzü
   - Ödem
   - Poliüri, polidipsi
   - Diabetes mellitus
   - Dislipidemi

Cushing sendromu tanısında dikkat edilmesi gerekenler

- Anamnez ile oral, parenteral, inhalar ve topikal kortikosteroid alımı mutlaka dışlanmalıdır.
- Fizik muayenede tipik bulgular araştırılmalıdır. *(Eski fotografların seri olarak değerlendirilmesi yardımcı olabilir)*

Cushing Sendromu açısından araştırılması önerilen durumlar

1. Birden fazla ve ilerleyici tarzda glukokortikoid fazlalığına işaret eden tipik klinik bulguların varlığı
2. Yaş ile uyumlu olmayan klinik bulguların tespiti (örn.;Travmasız kırık veya osteoporoz, hipertansiyon, cildin incelmesi ve kolay ekimoz oluşumu)
3. İlaçlara dirençli depresyon
4. Metabolik sendrom (DM, hiperlipidemi, hipertansiyon, obezite)

5. Sürrenal insidentaloma
6. Kötü kontrollü diyabet.

Cushing Sendromunun tanı ve ayırıcı tanısında laboratuvar ve radiolojik değerlendirme

a. TARAMA TESTLERİ

- 24 st UFC (24 saatlik idrarda serbest kortizol) Ölçüm HPLC ile 2-3 kez yapılmalıdır.

UFC < 80-120 µg/24 st (Normal; üst sınır yönteme göre değişir !)

Patolojik > 4 x normalin üst sınırı

CS > 250-300 µg/24 st

* UFC tek başına tarama testi olarak önerilmemektedir !!!

*Hafif veya siklik hiperkortizolemide ve böbrek yetmezliğinde yalancı (-) çıkabilir.

*Fazla sıvı alımından sonra ve HPA-aksın altive olduğu durumlarda yalancı (+) olabilir.

Overnight 1 mg Deksametazon supresyon testi

Gece (23 veya 24°°) Dekort (0.5mg tbl) 2 tbl verilir.

Ertesi sabah (08 - 9°°) Kortizol < 1.8 µg/dl (Normal, HPLC ölçümü ile)

> 1.8 µg/dl [CS (?), Psödo-CS (?)]

*Oral kontraseptif ve DXM metabolizmasını hızlandıran ilaçlarla (Fenitoin, Rifampisin) yalancı (+) olabilir.

*Birlikte DXM klirensini bozan ilaç kullanıldığında (Itraconazole, fluoxetine) yalancı (-) çıkabilir.

Midnight serum kortizolü (MSC)

Gece (23 veya 24°°) Kortizol

< 1.8 µg/dl (Normal)
> 1.8 µg/dl uykuda (= CS)
> 7.5 µg/dl uyanık (= CS)

Midnight tükrük kortizolü

*Referans aralığının en üst değerinin 2-20 kat üzeri CS'u olasılığına işaret eder. Bu olasılık diğer testlerle (midnight tükrük kortizolün tekrarı ve/veya 24 st UFC± *oDXM supresyon testi*) desteklenmelidir

***Referans aralığı kullanılan ölçüme göre değişir.**

*Evde uygulanabilmesi ve kortikotropin bağlayıcı globulin (CBG) düzeylerinden etkilenmemesi avantajıdır.

*Genelde sensivitesi ve spesivitesi %92-100 arasındadır.

İmmunoassay ile ölçümün avantajları; sensitivite(%92) ve spesivite (%96) çok daha iyidir, basittir ve küçük volümlü örnek (40-50 ml) yeterlidir. Dezavantajı ise endojen steroid metabolitleri (Örn., kortizon) ve sentetik steroidler ile çapraz-reaksiyon vermesidir.

LC-MS/MS ile ölçümün avantajı ise sadece kortizolü ölçmesidir (metabolitler veya prednizon ölçülmez). Tanısal sensitivitesi (%75-91) ve spesivitesi (%90) daha düşüktür.

*Uyku-uyanıklık ritmi bozulanlarda (vardiyalı çalışanlarda), tükrük kanla bulaştığında ve sigara içenlerde sonuç yalancı (+) çıkabilir.

*60 yaş üzerinde ve komorbidite varlığında (hipertansiyon, diyabet) tükrük kortizol düzeyleri yüksek bulunur.

b. KESİN TANI TESTLERİ

Düşük doz DXM supresyon testi (2 gün 2 mg) (06-12-18-24°°) ve 2.gün : 6 saatte bir Dekort 1 tbl verilir.

3. gün sabah (08-09°°) Kortizol < 1.8 µg/dl (Normal)

> 1.8 µg/dl (=CS)

Yüksek doz DXM supresyon testi (2 gün 8mg veya tek doz 8 mg)

1. ve 2. gün: 6 saatte bir Dekort 4 tbl ***veya***

Gece *(* 23/24°°) bir kerede Dekort 16 tbl verilir.

3. gün ***veya e***rtesi sabah (08-09°°) Kortizol **< %50 bazal değer (+ yanıt)**

CH % 85 (+ yanıt)

Ektopik ACTH % 2 (+ yanıtlı)

NOT: Kesin tanı testleri (+) yanıtlı olduğunda en sık neden CH olduğundan bundan sonraki basamak adenomun MR ile görüntülenmesi olmalıdır.

Sella veya Hipofiz görüntüleme (MRI)

Adenom görülmediği (%20) durumda yüksek doz DXM supresyon testine % 2 (+) yanıtlı olabilen ektopik ACTH sendromu mutlaka ayırıcı tanıya girmelidir. Bu durumda

Toraks HRCT/Batın MRI,

Octreotid sintigrafisi,

IPSS (inferior petrozal sinüs örnekleme) yapılmalıdır.

c. AYIRICI TANI TESTLERİ (Ektopik ACTH sendromu? CH ?)

ACTH ölçümü (09°°) < 60 pg/dl (Normal)
30-150 pg/dl (CH)
> 200 pg/ml (genellikle Ektopik)
> 500 pg/ml (= Ektopik-ACTH)

*Ektopik-ACTH'ların % 10'unda CH'na benzer sonuç alınabilir !!!!

CRH ile IPSS (İnferior Petrozal Sinüs Örneklemesi)

0.dk ACTH için kan alınır ve ardından 100 µg CRH-İV yapılır.

2., 5., ve 10.dk'larda ACTH ölçülür

Santral/Perifer ACTH	0.dk (bazal)	CRH sonrası
CH	**>2**	**>3**
Ektopik-ACTH	**<2**	**<3**

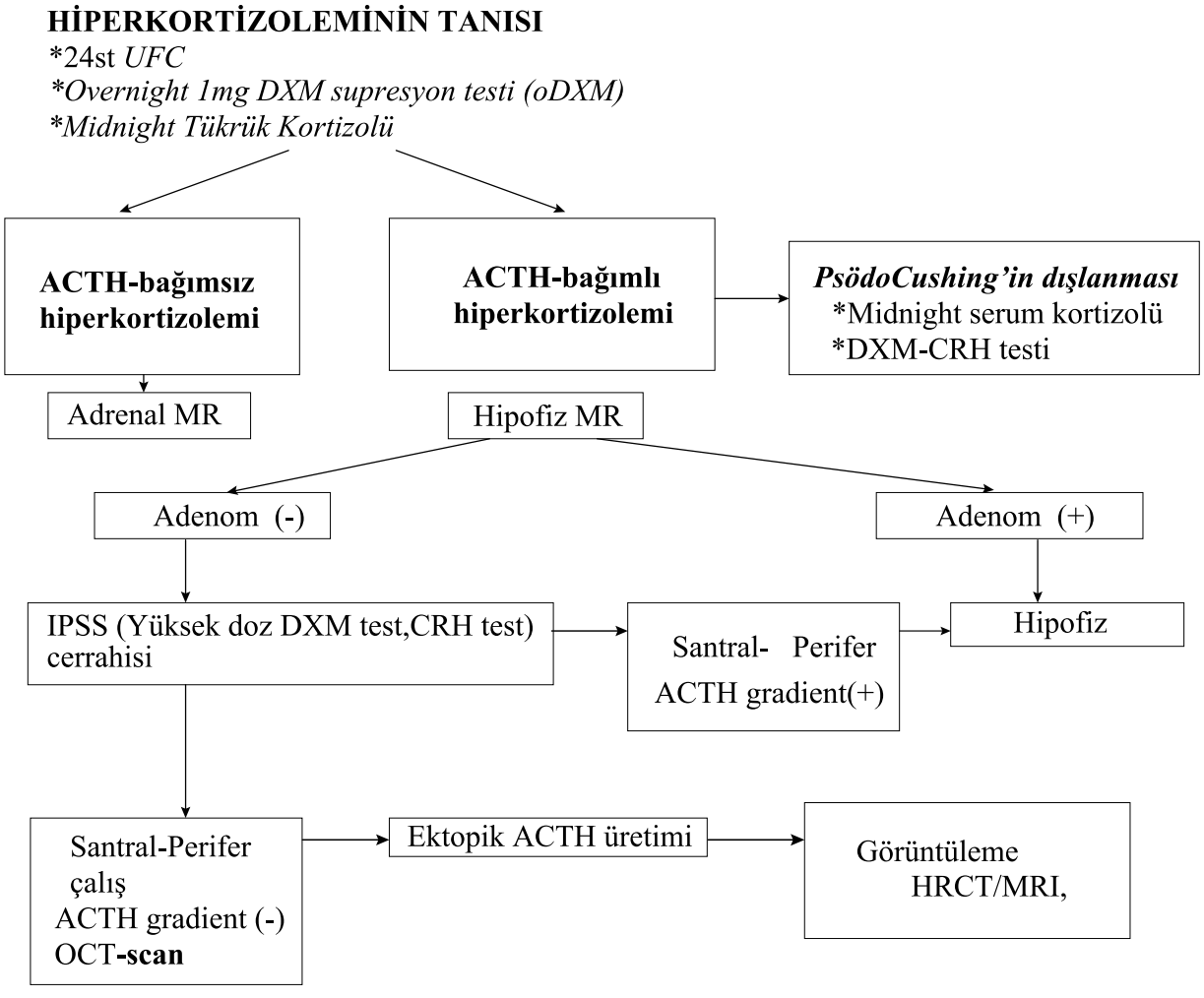
IPSS sonucu CH'na işaret ettiğinde santral sol-sağ ACTH farkı >1.4 ise % 75-80 adenom yüksek ACTH değeri veren taraftadır.

*Ektopik-ACTH'yı CH'dan ayıran altın standard bir testtir.

*****Kataterin tam yerleştirilememesi ve anormal venöz drenajla ilişkili olarak yalancı (-) çıkabilir ve bu nedenle PRL (IPS ve periferden) ölçülerek bu durum ortadan kaldırılmalı ve gereksiz ölçümlerden kaçınılmalıdır.

*CRH ve yüksek doz DXM supresyon testleri ektopik-ACTH ile CH'lığını ayırd etmede kullanılmış ise de her iki testinde tanısal doğruluğu IPSS'den çok düşüktür**.**

	Ektopik ACTH	Cushing Hastalığı
Hipokalemi (K <3.2 mEq/L)	% 95	% 10
Diabetes Mellitus	% 78	% 3



CUSHİNG SENDROMU TANISINDA YENİ ÖNERİLER VE KLAVUZ

	Arnaldi ve ark., [2] 2003	Neiman ve ark., [3] 2008	**Güncel öneri** Raff H [5] 2012
Başlangıç tanı testleri	24st UFC (3 örnek) Düşük doz DXM supresyon testi Midnight tükrük kortizolü (tam olarak değerlendirilmemiş)	24st UFC (≥ 2 örnek) Overnight 1 mg DXM supresyon testi Midnight tükrük kortizolü (≥2 test)	Midnight tükrük kortizolü (2 test)
Tanıyı doğrulayıcı testler (gereğinde)	Midnight serum kortizolü Kortizol diürnal ritmi Düşük doz DXM supresyon testi±CRH testi	Düşük doz DXM supresyon testi Fizyolojik nedenlerin dışlanması Endokrinoloğa danışma DXM-CRH test veya Midnight serum kortizolü	Midnight tükrük kortizolü (2 test) Tükrüğün kontaminasyon testi 24stUFC ± 1 mg oDST ile onaylama.

KAYNAKLAR

1. Findling JW, Raff H. Screening and diagnosis of Cushing's syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am 2005;34(2):394.
2. Arnaldi G, Angeli A, Atkinson AB, et al. Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. J Clin Endocrinol Metab 2003;88(12): 5593–602.
3. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome:an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2008;93(5):1526–40.
4. Laurence Guignat1 and Jerome Bertherat. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline: commentary from a European perspective.European Journal of Endocrinology 2010;163: 9–13.
5. Raff H. Cushing's syndrome: diagnosis and surveillance using salivary cortisol. Pituitary 2012;15(1):64–70.
6. Hershel Raff . Cushing Syndrome. Update on Testing. Endocrinol Metab Clin N Am 2015; 44: 43–50.

DİSLİPİDEMİDE BİTMEYEN TARTIŞMALAR STATİN-FİBRAT KOMBİNASYONU: KİME,NE ZAMAN?

DOÇ. DR. İBRAHİM ASLAN

ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Yüksek LDL-kolesterol değerleri kardiyovasküler hastalıklar açısından major risk faktörüdür. Statinler, özellikle LDL-kolesterol olmak üzere lipid parametrelerini etkilemektedir. Statin tedavisiyle kardiyovasküler morbidite ve mortalite azalmakla birlikte, değişik internasyonel takip protokollerinde önerilen LDL-kolesterol değerlerine ulaşılmasına rağmen, belli oranda risk halen devam etmektedir.

Fibratlar, lipid metabolizmasını etkileyen bazı yolakları etkileyerek, plazma trigliserid, HDL-kolesterol düzeyleri ile lipoprotein partikül özellikleri üzerinde değişikliklere yolaçmaktadır.

Statin fibrate kombinasyon tedavisinin değerlendirildiği klinik çalışmalardan elde edilen sonuçlar; bu tedavi protokolünün rutin kullanım yerine, atherojenik lipid profiline sahip bazı riskli hasta grublarda uygulandığında, morbidite üzerine etkili olabileceğini düşündürmektedir.

DİSLİPİDEMİK, HİPERTANSİF OBEZ HASTAYA YAKLAŞIM

DOÇ. DR. MEHMET AŞIK

ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI

Obezite dünyada ve ülkemizde epidemik boyutlara ulaşmıştır. Obezite hipertansiyon (HT), inme, kalp hastalığı gibi kardiyovasküler mortalite ve morbidite riskini ciddi şekilde artırmaktadır. Obezite ve HT arasındaki ilişki popülasyon temelli çalışmalarda iyi dökümente edilmiştir. Özellikle visseral yada abdominal adipositenin HT ve diğer kardiyovasküler hastalık riskini ciddi derecede artırdığı saptanmıştır. Ayrıca obezite dirençli HT için majör bir risk faktörüdür.

Obesite ve HT genellikle metabolik sendromun bir parçası olarak bulunurlar. Metabolik sendrom HT, obezitenin yanı sıra dislipidemi ve kan şekeri yükseklikllerini de içeren metabolik bir bozukluk topluluğu olarak tanımlanır. Visseral yada abdominal obezite sendromun temel bileşenini ve ilk halkasını oluşturmaktadır. Bu patolojik durumu trigliseridlerin artışı ve sonrasında da HDL kolesterolün azalması takip etmektedir. HT ve diyabet sendromun en geç gelişen parçalarını oluşturmaktadır.

Obezitenin HT'u artırmasının patogenezinde birkaç mekanizma rol almaktadır. Obeziteli hastalarda kan basıncı artışları periferik vasküler dirençteki artışa bağlı olabilir. Periferik vasküler direncin artışının nedeni obezlerde artan sempatik sistem aktivasyonu yanı sıra renin-anjiotensin sistem aktivasyonundaki artıştır. Sempatik aktivasyonun artan leptin düzeylerinin santral sinir sistemindeki pro-opiomelanokortin üretimi yoluyla sağladığı düşünülmektedir. Renin-anjiotensin sistem aktivasyonunun ise adipoz dokudan salınan maddelerin uyarmasına bağlı olduğu varsayılmaktadır. Bu iki sistemin uyarılması böbrekten Na-su tutlumunun artışına yol açmaktadır. Bir süre sonra böbrekte oluşan yapısal değişiklikler sonucu renal fonksiyonların azalmasıyla bu seferde renal bozukluğa sekonder HT oluşmakta ve kısır bir döngü oluşmaktadır.

Hipertansiyon ve diyabet en son gelişen komponentler olduğu için, bu hastalıklar gelişmeden önce bu sendromun tanısının konmamasının tedavide gecikmelere yol açabileceği sorusunu/sorununu akla getirmektedir. Pre-diyabet ve pre-hipertansiyon evresinde hastalar asemptomatik oldukları için hastalığın tedavisine gereken önemi vermemektedirler. Ancak bu evrede tedavinin başlanması ileri evrede yapısal değişiklikler dönemine hastalığın ilerlemesini yavaşlatabilir ya da durdurabilir.

DİNAMİK TESTLER NASIL DEĞERLENDİRİLMELİ?

PROF. DR. HULUSİ ATMACA

ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Endokrin pratikte klinik bulguların yanı sıra hormonal değerlendirme de çok önemlidir. Çoğu endokrin hastalığın kesin tanısı biyokimyasaldır. Örneğin tirotoksikoza veya diyabete özgü tipik klinik bulgularla başvuran bir hastada tanının kesinleşmesi ancak sırasıyla tiroid fonksiyonlarının veya kan şekeri ölçümünün sonucuna göre olacaktır. Ancak hormonlar kendilerine özgü bir sekresyon ve salınım paternine (sirkadiyan, pulsatil gibi) sahiptirler. Ayrıca bazı hormonların fizyolojik ve stres durumlarındaki farklı salgılanma özellikleri hastalık ve normal durumlarda söz konusu hormonların düzeylerinde çakışmalara neden olmaktadır. Laboratuvar ölçüm yöntemlerinde artan sensitivite ve spesifite her ne kadar geçmişle mukayese edildiğinde dinamik testlere olan ihtiyacı belirgin olarak azaltmış olsa da yukarda belirtilen sebepler nedeniyle günümüzde hala dinamik testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüzde hipotalamo-hipofizer gonadal ve tiroid akslarının ve prolaktin düzeylerinin değerlendirmesinde neredeyse istisnai durumlarda dinamik testlere başvurulmaktadır. Büyüme hormonu (BH) ve kortizolün hem fazlalığı hem de azlığı şüphesinde dinamik testlere sıklıkla gerek duyulmaktadır. Örneğin yetişkin BH eksikliğinin tanısında normal IGF-1 düzeyi BH eksikliğini ekarte ettirmediği için dinamik testlere ihtiyaç vardır. İnsulin tolerans testi (ITT) hem BH hem de ACTH eksikliğinin tanısında hala altın standart test kabul edilmesine rağmen zor ve bazı hastalar için risklidir. Böyle durumlarda alternatif olabilecek testler önem kazanır. Dinamik testlerin kullanıldığı başka endikasyon da posterior hipofiz fonksiyonlarının değerlendirilmesidir.

Bu sunuda güncel pratikte kullanılmaya devam eden bazı dinamik testlerin endikasyonu, yapılışı ve yorumundan söz edilecektir.

TİROİD KANSERLERİNDE SIK SORULAN SORULAR: TSH SÜPRESYONU: RİSKLER VE KAZANIMLAR

DOÇ. DR. MUSTAFA KULAKSIZOĞLU

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ, MERAM TIP FAKÜLTESİ,
ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Tiroid kanseri en sık en sık rastlanan endokrin malignitedir. Tiroid kanserleri bütün kanserler içinde yaklaşık % 1 oranında görülmekte olup, özellikle kadınlarda son yıllarda artış göstermektedir. Bu oran, tüm maligniteler içinde kadınlarda % 2, erkeklerde % 0.5 sıklığındadır (1-3). Tiroid kanserlerinin insidansı son otuz yılda artış göstermektedir, 1973 yılında yüzbinde 3.6 olan insidans, 2002 yılında yüzbinde 8.7'ye yükselmiştir (4). Kanser ölümleri arasında ise her 1 milyon kişide yaklaşık 6-8 oranındadır (2,5). Tiroid kanserlerinin otopsi serilerinde görülme oranı ise % 0.1-2.5 arasındadır (5).

Klinik başvuru bulgusu genellikle tiroid nodülü şeklinde olur. Tüm nodüllerin ortalama %5'i kanserdir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi sonucu malignite ile uyumlu bulunan, ya da "Bethesta 2007" klasifikasyonuna göre, foliküler neoplazi için kuşkulu, Hurtle hücreli neoplazi için kuşkulu ya da malignite açısından kuşkulu bulunan hastalarda operasyon seçilmelidir.

İyi diferansiye tiroid kanserleri; tiroid follikül epitelinden kaynaklanır, karsinomlar papiller ve folliküler ana gruplarında sınıflandırılır. Diğer kanserlerle karşılaştırıldığında en iyi kür, uzun yaşam oranı ve genellikle iyi diferansiye histolojik özellikler gösteren kanserler olarak bilinmektedir (5).

Tiroid folliküler epitelinden papiller, folliküler ve anaplastik kanserler köken alır. Tiroidin diğer kanserleri medüller, primer lenfoma, sarkom ve diğer organlardan tiroide yayılan yani metastaz yapan kanserlerdir (1,2). Tiroidin

Tablo 1. Tiroid Kanserlerinde TNM sınıflaması. American Joint Commission on Cancer sınıflamasına göre tümör, lenf nodu ve metastaz (TNM) temel alınarak belirlenmiştir.

Primer Tümör (T)	
TX	Primer tümör gösterilemiyor
T0	Primer tümöre ait bulgu yok
T1	Tm <2 cm ve tiroid dokusu içinde
T1a	Tm <1 cm ve tiroid dokusu içinde
T1b	Tm <2 cm ve tiroid dokusu içinde
T2	Tm çapı 2-4 cm ve tiroid dokusu içinde veya tümörün küçük bir kısmı tiroid dışında
T3	Tm >4 cm ve tümörün küçük bir kısmı tiroid dışına yayılmış
T4a	Tm çapı farklı olabilir, fakat tümör tiroid kapsulünün dışında yumuşak doku veya komşu organlara invaze
T4b	Tümör prevertebral fasyayı veya karotis arteri veya mediatinal damarları invaze etmiş
Anaplastik kanserler (T4 kabul edilir)	
T4a	Intratiroidal anaplastik kanser
T4b	Ekstratiroidal anaplastik kanser
Bölgesel Lenf Nodu (N)	
NX	Bölgesel lenf nodu gösterilemiyor
N0	Lenf metastazı yok
N1	Bölgesel lenf noduna metastaz
N1a	Level 6'da metastaz
N1b	Unilateral, bilateral veya kontrlateral servikal bölgeye metastaz (Level 1,2,3,4,5) veya retroparingeal, superior mediastinel lenf nodlarına metastaz
Uzak Metastaz	
M0	Uzak metastaz var
M1	Uzak metastaz yok

Tablo 2: Amerikan Tiroid Cemiyetine (ATA) göre tiroid kanserleri düşük, orta ve yüksek risk olarak sınıflandırılmıştır.

metastatik kanserleri en sık meme, kolon, böbrek ve melanomun metastaz yapması olarak görülürler. Bunların dışında multipl endokrin neoplazi ve izole ailesel medüller tiroid kanserleri de görülmektedir (1).

Tiroid kanserleri "American Joint Commission on Cancer (AJCC)" sınıflamasına göre tümör, lenf nodu ve metastaz (TNM) temel alınarak belirlenmiştir (Tablo 1) (6). Bu sınıflama tiroid kanseri ile ilgili risk faktörlerini, prediktif değerleri ve rekürrensi tam olarak değerlendiremediğinden, "American Thyroid Asssociation" (ATA) düşük, orta ve yüksek risk olarak belirlenen ayrı bir sınıflama sunmuştur (Tablo 2) (6).

Diferansiye tiroid kanserlerinin yaklaşık %85'i papiller, %10'u folliküler sitolojide ve %3'ü Hürthle hücreli veya oksifilik tümörlerdir. Genellikle papiller ve folliküler kanserlerin prognozu benzerdir. Papiller tiroid kanserlerin belli sitolojik alt tipleri (tall hücre varyant, kolumnar hücreli varyant, diffüz sklerozan varyant gibi), folliküler kanserin yüksek invazif varyantları gibi daha kötü prognoza sahiptir. Bu tümörler yaygın vasküler ve tiroid dışı dokulara invazyon veya yaygın tümör nekrozu ve/veya mitozu ile karakterizedir. Trabeküler, insular ve solid alt tipler diğer az diferansiye agresif tümör histolojileridir. Tersine minimal invazif folliküler tiroid kanseri histolojik olarak vasküler invazyon olmadan tümör kapsülünün mikroskobik invazyonu ile karakterizedir ve artmış mortalite taşımamaktadır.

Diferansiye tiroid kanserlerinde cerrahi sonrası risk değerlendirmesine göre gerekli vakalara radyoaktif iyot tedavisi verilir. ATA önerileri tablo 3'teki gibidir.

Diferansiye tiroid kanserlerinde cerrahi ve RAİ sonrası yönetim TSH süpresyonu yoluyla yapılır. Diferansiye tiroid kanseri hücre membranında TSH reseptörü ekspresyonu mevcuttur ve TSH stimülasyonu ile birkaç tiroid spesifik proteinin sentezi (Tg, sodyum –iyot taşıyıcısı) ve hücre büyüme oranı artmaktadır. LT4'in supra fizyolojik dozlarda kullanımı ile TSH süpresyonu, sıklıkla tiroid kanserli hastalarda nüks riskini azaltmak için kullanılır.

Retrospektif ve prospektif çalışmalarda 0.1 mU/L altında TSH süpresyonunun yüksek riskli hastalarda faydalı olabileceği gösterilmesine rağmen düşük riskli hastalarda bu tür fayda raporlanmamıştır. 2936 hastayı içeren bir prospektif kohort çalışmasında TSH, evre III ve IV hastalarda tespit edilemeyecek düzeylere, evre II hastalarda tespit edilemeyecek seviyeler ile normalin altı seviyelere baskılandığında sağ kalımın anlamlı olarak arttığı bulunmuştur. Bununla birlikte evre II hastaların olduğu grupta TSH'ı saptamayacak seviyelere kadar baskılamanın ek bir yararı saptanmamıştır. Evre I hastalarda TSH süpresyonu faydalı değildir. Bir başka çalışmada, nüks hastalık ve kansere bağlı mortalite riski ile serum TSH seviyeleri arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır. TSH süpresyonunun yan etkileri, subklinik tirotoksikozun bilinen sonuçlarını, iskemik kalp hastalığı olan hastalarda anginanın şiddetlenmesini, yaşlı hastalarda artmış atrial fibrilasyon riskini ve postmenapozal kadınlarda artmış osteoporoz riskini içerebilir.

Başlangıçta yüksek ve orta riskli hastalar için 0.1 mU/L altında TSH süpresyonu önerilirken, düşük riskli hastalarda TSH seviyelerinin normalin alt limitinde (0.1-0.5 mU/L) idame ettirilmesi uygundur. Bakiye doku ablasyonu uygulanmayan düşük risk hastalara benzer önerilerde (örneğin serum TSH 0.1-0.5 mU/L) bulunulabilir.

Sonuç olarak cerrahi ve RAI tedavisi sonrası yüksek riskli hastalara TSH süpresyonu yapılmalıdır. Takiplerde risk değerlendirilmesi yeniden yapılarak TSH'nın tutulacağı seviyeler değiştirilebilir. Hastanın komorbid durumları da göz önüne alarak TSH seviyeleri bireyselleştirilmelidir.

Tablo-2 AJCC evreleme sistemine göre RAİ ablatif tedavi önerileri

Faktör	Tanım	Beklenen fayda: Azalmış ölüm riski	Beklenen fayda: Azalmış nüks riski	İlk evreleme ve takibe yardımcı	RAİ genellikle önerilmekte	Kanıt derecesi
T1	1 cm veya küçük, intratiroidal veya mikroskopik multifokal	Hayır	Hayır	Evet	Hayır	E
	1-2 cm, intratiroidal	Hayır	Çelişkili veri	Evet	Seçici kullanım	I
T2	>2-4 cm, intratiroidal	Hayır	Çelişkili veri	Evet	Seçici kullanım	C
T3	>4 cm					
	<45 yaş	Hayır	Çelişkili veri	Evet	Evet	B
	≥45 yaş	Evet	Evet	Evet	Evet	B
	Herhangi yaş, boyut, minimal ekstratiroidal yayılım	Hayır	Yetersiz veri	Evet	Seçici kullanım	I
T4	Ektratiroidal yayılım ile herhangi boyut	Evet	Evet	Evet	Evet	B
Nx, N0	Metastatik lenf nodu yok	Hayır	Hayır	Evet	Hayır	I
N1	< 45 yaş	Hayır	Çelişkili veri	Evet	Seçici kullanım	C
	>45 yaş	Çelişkili veri	Çelişkili veri	Evet	Seçici kullanım	C
M1	Uzak metastaz	Evet	Evet	Evet	Evet	A

Tablo 3: ATA kılavuzunun RAİ için önerileri

REFERANSLAR

1. Braverman EL, Utiger DR. The thyroid a fundemental and clinical text. In: Schneider BA, Ron E. Carcinoma of follicular epithelium. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2005:889-905.
2. Burinicardi F Charles et al. Schwartz's principels of surgery. In: Lal G, Clark HO. Thyroid, parathyroid, adrenal. McGraw Hill Company, Ninth Edition, Newyork 2010:1343-1408.
3. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. JAMA 2006;18:2164-2167.
4. Jameson JL, De Groot JL. Endocrinology adult and pediatric. In: Pacini F, Marchisotta S, De Groot JL. Thyroid neoplasia. Saunders Elsevier, 6th edition, Philadelphia 2010:1668-1701.
5. Tuttle M R, Leboeuf R, Martorella A J. Papillary thyroid cancer: Monitoring and therapy. Endocrinol Metab Clin N Am 2007;36:753-778.
6. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2009;19:1167-1214

TİP 1 DİYABETES MELLİTUS'DA İNSÜLİNE EK TEDAVİLER METFORMİN

DOÇ. DR. KAMİLE GÜL

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİV, TIP FAK, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HAST. BD.

Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM) pankreasın insülin üreten beta hücrelerinin selektif ve progresif olarak otoimmun mekanizmalarla yıkılması sonucu gelişen kronik bir hastalıktır. Yıllık insidansı %3'dür, tüm diyabetiklerin %5-10'unu oluşturur. Tarihsel olarak T1DM genellikle çocuklarda ve ergenlerde görülen bir bozukluk olarak düşünülürdü, ancak son 10 yılda bu görüş değişti, semptomların başlangıç yaşı artık kısıtlayıcı bir faktör değildir. Tip-2 DM tanısı konanların %5-30'unun aslında, antikor pozitif T1DM olduğu düşünülmektedir. T1DM'nin iki piki vardır 5-7 yaş ve puberteye yakın - puberte sırasında 10-14 yaşdır.

Yapılan çalışmalar T1DM klinik semptomlar ortaya çıkmadan önce yıllarca süren asemptomatik uzun bir preklinik sürecinin olduğunu göstermiştir. Bu dönemde: genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin etkisi ile otoimmun hasar gelişmeye başlar (insülinitis ve anti adacık hücre antikorları gibi), bunun sonucunda beta hücre fonksiyonu azalmaya başlar (%80-90) ve takip eden dönemde glukoza akut insulin cevabı azalır. Bu dönemde insülin direncini (İD) arttıran örneğin enfeksiyon veya puberte veya travma gibi bir durumda klinik diyabet dönemi başlar. Kan şekerinin yükselmesi ile birlikte İD daha da artar ve beta hücre fonksiyonu iyice azalır. Bu dönemde insülin tedavisinin başlanması ile birlikte kan glukozu azalır, İD azalır, glukoza insülin cevabı düzelir ve balayı dönemi başlar. Bu dönemde insülin duyarlılığı artmış, C peptid cevabı artmış veya değişmemiştir. Bu dönem ortalama 5-6 ay sürer ve beta hücre hasarı devam ettiği için kan şekeri yükselir, İD artar. T1DM'li hastalarda hastalığın preklinik döneminden itibaren İD vardır. Klinik hastalık döneminde de devam eder. T1DM'li hastaların antikor pozitif birinci derece yakınlarında DM gelişimini etkileyen faktörlerden biride İD varlığıdır.

İnsülin direnci eksojen ve endojen insüline karşı normal biyolojik yanıtın bozulmasıdır. Buna bağlı olarak hepatik glukoz üretiminin insülinle baskılanmasında bozulma olur. Kas ve yağ dokusunda insülinle uyarılan glukoz transportu ve metabolizmasında azalma meydana gelir. DeFronzo ve ark. 1982'de T1DM hastalarında, insülin klemp teknigi kullanarak hem hepatik hem de periferal İD oldugunu göstermiştir. Pek çok obez olmayan erişkin T1DM'de insülin ihtiyacı 30-60 Ü/gün'dür. Normal kilolu T1DM'de insülin dozu > 1.5 U/kg/gün beklenen bir durum değildir. İnsülin ihtiyacı 2.0 U/kg/gün aşan değerler kesinlikle İD göstergesidir.

T1DM'de İD mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Öne sürülen mekanizmalar: Kronik hiperglisemi (glukoz toksisitesi), kötü kontrollü T1DM insülin aracılı iskelet kası kan akımındaki azalma insülinin uyardığı glukoz alım hızında azalmaya neden olur. IGF-1 puberttede insülin duyarlılığında önemlidir. Karaciğerden üretilir, hem kas hem de karaciğerde insülin benzeri etki yapar. T1DM'de dolaşımdaki IGF-1 seviyeleri azalmıştır, muhtemelen portal hipoinsülinemiye bağlı, buda büyüme hormonun (BH) da kompanzatuvar artışa neden olur ki buda insülin karşıtı etki yapar. Ayrıca BH, İGF bağlayıcı proteinleri arttırır buda IGF-1 seviyelerini daha da düşürür. Kötü metabolik kontrol ve devamlı hiperglisemi ektopik yağ birikimine ve lipolize neden olur. ID olan T1DM'lilerde doku düzeyinde insülin reseptör sayısı daha az tespit edilmiştir. Obez T1DM'de iskelet kasında GLUT-4 ekspresyonu daha az tespit edilmiş.

Çocuklarda ve adolesanlarda obezitenin artmasıyla birlikte İD T1DM'de daha sık görülmektedir ve özelliklede pubertede insülin ihtiyacı artmaktadır. Puberte; artmış GH, seks steroidleri ve kilo alımına neden olduğu için ID belirgin olarak artmakta ve metabolik kontrol bozulmaktadır. Direnci yenmek için insülin dozu arttırılmakta buda periferal hiperinsülinemiye neden olmaktadır. Daha fazla insülin de artmış hipoglisemi, artmış kilo alımı ve artmış kardiyovasküler risk demektir.

Tip 1 DM'de ID yenmek için alternatif tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç vardır. Bu değişiklilere uyum için insülin duyarlılığını iyileştiren ilaçlar eklenebilir. Bu iş için adayda metformindir. Metformin T2DM'li adolesalarda 10 yaşından sonra kullanımı onaylanmıştır. Günlük doz 10-16 yaş için 2000 mg, 17 yaşından sonra ise 2550-3000 mg'dır (yavaş salınımlı preperatları 17 yaşından sonra onaylı)

Metforminin etkisi için adenozin monofosfat-activated protein kinaz (AMPK) daki threonin'in fosforilasyonu gereklidir. Primer etkisi hepatik glukoz üretimini inhibe etmektir. Ayrıca hem periferal hem de karaciğerde insülin sensivitesini arttırır (İnsulin reseptör sayısını arttırır, İnsulinin reseptöre bağlanma afinitesini arttırır, Reseptör tirozin kinaz aktivitesini arttırır, GLUT-4 ekspresyonunu ve aktivitesini arttırır). İntestinal glukoz absorbsiyonunu azaltır. Anti-lipolitik etkisi ile plazma serbest yağ asidi konsantrasyonunu azaltır.

Tip 1 DM'lilerde öglisemiyi sağlamak için ömür boyu insülin kullanmak gerekir. Bu hastalarda hedef HbA1c ulaşmak ve sürdürmek için çoğunlukla yüksek dozda insülin gerekir (1Ü/kg). Metformin T2DM'de ilk sıra tedavidir. İnsülin kulllanan T2DM'li hastalara Metformin eklemek; Glisemik kontrolu iyileştirmiş, orta derecede kilo kaybı sağlamış, insülin sensivitesini arttırmış ve günlük insülin gereksinimi azaltmış, komplikasyonlar ve kardiyovasküler sonuçlar üzerine olumlu etki yapmıştır.

Metforminin bu yararlı etkilerinden T1DM'de de faydalanabilir miyiz?. T1DM'de hem preklinik hem klinik dönemde İD olduğu gösterildi. T1DM'de metforminin etkisi ve güvenliği ile ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır. Bu konuda yapılmış en yeni çalışma 2014'de Konrad ve ark'dır. 58012 T1DM'li, 21 yaşından önce DM tanısı almış, kötü metabolik kontrollu hastaların çalışmaya dahil edildiği, prospektif bir çalışma. 57 487 hasta insülin ve 525 hasta insülin+ortalama 900 mg metfromin ile takip ediliyor. Ortalama takip süresi 1.42 yıl. Çalışma sonunda, metformin öncesi ve sonrasında vucut kitle indeksi (VKİ), HbA1c ve insülin dozu açısından anlamlı fark tespit edilmiyor. Metformin tedavisi alan ve almayan grup, yaş, VKİ, insülin dozu, HbA1c ve cinsiyet açısından eşleştirildikten sonra değerlendirildiğinde ise insülin dozunda ve VKİ'de Metformin grubunda anlamlı azalma tespit ediliyor. Çalışmanın sonucu metfominin T1DM'ye minör bir katkısı olmuştur şeklinde özetleniyor.

Meyer ve ark, insülin pompası kullanan T1DM'li hastalarda yaptığı randomize, çift kör, plasebo kontrollu çalışmada, C-peptid negatif hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve 31 hastaya Metformin 850 mg 2x1, 31'ine ise plasebo verilmiş ve 6 ay takip edilmişdir. Gruplar arasında demoğrafik veriler açısından fark yok. 6 ayın sonunda metformin grubunda total insülin gereksinimi: -4.3 ± 9.9 unite /gün, bazal insülin gereksinimi: -2.6± 3.2 ünite/gün, bolus insülin gereksinimi: -1.7±5.7 unite/gün azalmıştı. Azalma özellikle bazal insülinde belirgindi. Plasebo grubu ise total insülin gereksinimi: 1.7± 8.3 unite/gün, bazal insülin gereksinimi:1.9 ± 5.7 ünite/gün, bolus insülin gereksinimi: 0.03 ± 6.0 unite/gün arttı. Fark gruplar arasında anlamlı idi. HbA1c'de çalışma boyunca ve iki grup arasında anlamlı fark gözlenmedi, yan etki açısından ise fark yok. Bu çalışmanın sonucunda Metformin özellikle bazal insülin ihtiyacını azaltmış, buda Metforminin karaciğerden glukoz çıkışını azaltmasının bir sonucu olabilir. Çalışmanın sonunda metformin açlık insülin rezistansını azalttığı (en az %20 insülin gereksinimini azalmış), GLUT 1 ve GLUT 3 arttırarak insülin aracılı glukoz kullanımı arttırdığı, hepatik laktat alımını inhibe ederek glukoneogenezi azalttığı belirtilerek, İnsülin ihtiyacı fazla olan pompalı hastalar için uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

Metforminin etkinliği ve güvenliği ile ilgili 2014 yılında bir metaanaliz yayınlandı. Total sekiz randomize kontrollu çalışma değerlendirmeye uygun bulundu. Meta analizde HbA1c, insülin dozu, vucut ağırlığı, lipid profili ve yan etkileri değerlendirildi. Çalışmalardaki hasta sayısı 15-100 arasında, takip süresi 3 ay-6 ay arasında, diyabet süreleri yaklaşık 9 yıl-30 yıl arasında, yaş aralığı 15-46 yıl idi. Hastalar genellikle overweight veya obez idi. Kullanılan doz ise 850 mg 2-3x1 veya 2x1000 mg. Meta-analizin sonucunda; insülin dozu açısından değerlendirildiğinde çalışmaların beşinde metformin grubunda anlamlı olarak günlük insülin dozunda azalma meydana gelmişti (3,2 ile 10 ünite arasında azalma). HbA1c açısından değerlendirildiğinde altı çalışmanın dördünde MTF grubunda kontrol grubuna göre anlamlı azalma olmuştu (%0.3 ile %0.9'luk azalma). Açlık kan şekerinde iki çalışmada anlamlı azalma olmuştu (0.9 ile 4.1 mmol/L). Üç çalışmada ise vucut ağırlığında 1.2 ile 3 kg arasında kilo kaybı olmuştu. Ayrıca total kolesterol, LDL ve HDL'de anlamlı düşmeler olurken trigliserid seviyesinde ise anlamlı değişiklik tespit edilmemiştir. Yan etki profilinde ise şiddetli hipoglisemi ve ketoasidoz açısından fark tespit edilmezken, gastrointestinal yan etkiler metformin grubunda anlamlı olarak daha fazla idi.

T1DM'de metforminin kardiyovasküler sonuçlar üzerine etkisi ile ilgili yeterli çalışma yoktur, ancak insülin dozunu azalması, kilo ve lipid profili üzerine olumlu etkisi, insülin sensivitesini arttırması T2DM olduğu gibi kardiyovasküler

olumlu etkileri olabileceğinin de göstergesidir.

Sonuç olarak Metformin T1DM hastalarda hepatik glukoz çıkışını veya periferik direnci azaltarak etkili olmaktadır. Çeşitli çalışmalarda insülin gereksinimi ortalama %25 azaltmıştır (%20-40). Günlük insülin dozu yüksek, hipoglisemi riski olan, bariz vücut ağırlığı artışı olan (overweight veya obez), kardiyovasküler riski yüksek, kötü metabolik kontrollu (HbA1c'si >8) hastalar için uygun olabilir.

KAYNAKLAR

1. Greenbaum CJ. Insulin resistance in type 1 diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2002 May-Jun;18(3):192-200.
2. DeFronzo RA, Simonson D, Ferrannini E. Hepatic and peripheral insulin resistance: a common feature of type 2 (non-insulin-dependent) and type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. Diabetologia. 1982 Oct;23(4):313-9.
3. Pang TT, Narendran P. Addressing insulin resistance in Type 1 diabetes. Diabet Med. 2008 Sep;25(9):1015-24.
4. Meyer L, Bohme P, Delbachian I, et al..The benefits of metformin therapy during continuous subcutaneous insulin infusion treatment of type 1 diabetic patients. Diabetes Care. 2002 Dec;25(12):2153-8.
5. Liu C, Wu D, Zheng X, et al. Efficacy and safety of metformin for patients with type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis. Diabetes Technol Ther. 2015 Feb;17(2):142-8.
6. Konrad K, Datz N, Engelsberger I, et al. Current use of metformin in addition to insulin in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus: an analysis based on a large diabetes registry in Germany and Austria. Pediatr Diabetes. 2014 Aug 18.
7. Hamilton J, Cummings E, Zdravkovic V, et al. Metformin as an adjunct therapy in adolescents with type 1 diabetes and insulin resistance: a randomized controlled trial. Diabetes Care. 2003 Jan;26(1):138-43.
8. Brufani C, Fintini D, Nobili V, et al. Use of metformin in pediatric age. Pediatr Diabetes. 2011 Sep;12(6):580-8.

TİP 1 DİABETES MELLİTUSTA İNSÜLİNE EK TEDAVİLER: GLP-1 ANALOGLARI

PROF. DR. NEVİN DİNÇÇAĞ

İ.Ü. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,
ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

İnsülinin keşfinden önceki yıllarda, 1902 de Baylinss ve Starling pankreastaki ekzokrin fonksiyonların başlamasında temel olan bir kofaktörün varlığını tanımlamış, barsak kökenli bu hormona "sekretin" adını vermişlerdir(1). 1930' larda La Barret duodenum ve ileum mukozasında "inkretin" olarak adlandırdığı peptid yapısındaki bir ekstrenin hipoglisemiye yol açtığını göstermiştir(2). Daha sonra yapılan çalışmalarda, barsak kökenli peptidlerin glukoza bağımlı insülin sekresyonunun % 60' ından sorumlu oldukları gösterilmiş; major olanlar Glukagon like peptid-1(GLP-1) ve Glukoz bağımlı İnsulinotropik Peptid(GIP) adıyla tanımlanmış; etkilerinin yalnızca pankreas ß-hücresinde insülin sekresyonunu stimüle etmekle sınırlı kalmadığı; ayrıca pekçok ekstrapankreatik etkileri olduğu ortaya konmuştur. Yapılan deneysel çalışmalarda GLP-1 analoglarının, sağlıklı fare modellerinde ß-hücre replikasyonu ve neogenezini artırdığını gösteren veriler elde edilmiştir. İnsan adacık perifüzyonu çalışmaları ise apoptozu önlemede yardımcı olduğunu fakat replikasyon ve neogenezde hiçe yakın minimal etkili olduklarını ortaya koymuştur(3).

2000'li yıllardan itibaren de tip 2 diyabet patogenezinde inkretin hormonların eksikliğinden hareketle geliştirilen benzerleri(GLP-1 analogları) tip 2 diyabet tedavi seçenekleri arasında yerini almıştır. Endojen inkretin olan GLP-1'i taklid ederler. Etkilerini transmembran özelliğindeki reseptörlerine bağlanarak, cAMP üzerinden gerçekleştirirler. Yemekle birlikte pankreas ß-hücrelerinden glukoza bağımlı insülin sekresyonunu artırır ve α-hücrelerinde de glukagonu baskılar, böylelikle glukozun periferik hücrelere girişi sağlanırken; karaciğerden glukoz çıkışını durdurur ve özellikle postprandiyel dönemde glukoz düzeyini düşürürler. Ayrıca mide boşalımını geciktirerek doygunluk sağlamak, iştahı baskılayarak kiloyu azaltmak gibi ekstrapankreatik etkileri vardır. Günümüzde eksenatid, eksenatid LAR ve liraglutid formlarında bulunan bu ajanlar, Tip 2 diyabet tedavi algoritması seçenekleri arasındadır. Subkütan kullanılırlar. ***Eksenatid:*** Tip 2 diyabetli hastalarda kullanılan eksenatid, USA'da 2005, Avrupa ülkelerinde 2006, ülkemizde ise 2009 yılından beri kullanılmaktadır. Ülkemizde Byetta adıyla kartuş(5,10µg) olarak piyasadadır. Günde 2 kez injeksiyon gerektiren ve tokluk glisemisini düşürmede daha etkili olan bu ilaç, diğer antihiperglisemik ilaçlar ve insülinin aksine, ortalama 2-4 kg kilo kaybı sağlamaktadır. SUT kuralları gereği özellikle BKİ ≥35 kg/m^2 olan tip 2 diyabetlilerde metformin, sulfonilüre veya tiazolidinedion grubu ilaçlarla kombine olarak kullanılması; bir yıllık tedavi ile A1C'de %1 azalma olmamış ise ve 6 aylık tedavi ile vücut ağırlığında en az %3 azalma sağlanamamışsa tedaviye devam edilmemesi önerilmektedir. **Eksenatid LAR:** Etkileri benzer, FDA'den henüz kullanım onayı alan ise haftada bir injeksiyon şeklinde kullanılmak üzere tasarlanmış, uzun etkili eksenatid formudur. 2 µg flakon olarak Bydureon adıyla 2012 yılından beri dünya piyasasındadır, ülkemizde henüz yoktur. ***Liraglutid:*** Yurt dışında varolan ülkemizde de Victoza adıyla; 0.6, 1.2 ve 1.8 µg lık kartuş olarak kullanıma sunulmuş olan bu ilaç eksenatide benzer etkilidir, günde 1 kez injeksiyon gerektirmektedir. Kullanım indikasyonları ve yan etkileri eksenatid gibidir (4, 5).

Tip 1 diyabette yıllardır yapılan araştırmalara rağmen altta yatan immun cevabı değiştirebilecek bir tedavi ajanı geliştirilememiştir. GLP-1 analoglarının, özellikle deneysel sıçan modellerinde ß-hücre kütlesi ve fonksiyonları üzerinde ümit vadeden etkilerinin ve tip 2 diyabette glukoz kontrolünün sağlanmasında yararlarının gösterilmiş olması nedeniyle günümüzde bu ajanların tip 1 diyabet tedavisinde de indikasyon olasılığını gündeme getirmektedir.

Tip 1 diyabette pankreas adacık hücreleri hem sürmekte olan immun atağın hem de glukoz toksisitesinin etkisindedir. DCCT çalışmasında intensif tedavi ile glukoz toksisitesinin ortadan kaldırılması sonucu ve ß-hücre

fonksiyonunun korunduğu gösterilmiştir. Bu nedenle tip 1 diyabet tedavisinde çabalar, glisemi kontrolünü sağlayarak ß-hücrelerini korumak, C-peptid yapımını sürdürmek ve komplikasyonları azaltmak üzerine kurulmuştur. Ayrıca Tip 1 diyabette glukagon regülasyonunun bozulduğu(6), mide boşalımında gecikme geliştiği gösterilmiştir(7). Son yıllarda kesitsel çalışma verileri tip 1 diyabetli hastaların üçte ikisinin kilolu ya da obez olduğuna işaret etmektedir. GLP-1 analoglarının olası çift yönlü etkileri nedeniyle günümüzde Tip 1 diyabette de insüline yardımcı tedavi seçenekleri olarak sunulmakta; konuyla ilişkili çalışmaların sayısı hızla artmaktadır.

Tip 1 diyabetin patogenezine benzer ortam sağlanarak, GLP-1 analog etkisini araştıran deneysel çalışmalar kısıtlıdır. Nonobez diyabetik (NOD) farelerde GLP-1 infüzyonu ile ß-hücre neogenezinde iyileşme, apoptozda azalma, tip 1 diyabet başlamasında geciktirme gösterilmiştir. Genç sıçanlarda GLP-1 monoterapisinin diyabeti geciktirdiği, insülitis skorunun azaldığı gösterilmiştir(8). Hastalığı önlemenin yanısıra, hastalık başladıktan sonraki dönemdeki etkinlikleri için NOD farelerinde yapılan çalışmalarda GLP-1 analogların başka immunmodülatör ajanlar ile kombine edildiğinde diyabetin geri döndürüldüğü gösterilmiştir(9,10). GLP-1 analoglarıın immun sistem üzerine etkileri bilinmemekle birlikte birkaç çalışmada Tip 1 diyabette spesifik klinik etkileri gösterilmiştir. İlk çalışmalarda açlık ve tokluk glisemisini düşürdüğü, glukagonu baskıladığı bildirilirken(11) Tip 1 diyabetlide mixt-meal sonrası Exenatidin akut metabolik etkilerini araştıran bir çalışmada ilacın insülin rezervine bağlı olmaksızın, glukoz düzeyinde düşmeye yol açtığı; bunun insülin sekresyonundaki artış yanısıra glukagon baskılanmasıa bağlı olduğu ortaya konmuştur. Diyabet süresi uzun olan, C-peptid negatif tip 1 diyabetlilerde hiperglisemide argininle indüklenmiş glukagon cevabına benzer şekilde glukagonun baskılandığı gösterilmiştir(12). Bir başka pilot çalışmada C-peptid pozitif olan 10 ve C-peptid negatif olan 19 Tip 1 diyabetlide tedaviye liraglutid eklenmesiyle A1C düzeyinde ve vücut ağırlığında azalma kaydedilirken, insülinin ihtiyacının 0.50 U/kg/gün düzeyinden 0.31U/kg/gün düzeyine indiği gösterilmiştir(13). Tip 1 diyabet süresi 20 yıldan uzun olan 16 tip 1 diyabetliye exenatid ile birlikte dacluzimab (T lenfosit CD25'i hedefleyen monoklonal antikor) uygulandığında A1C üzerine olumlu bir etki saptanmamakla birlikte hastaların daha az insülin kullandıkları ve kilo kaybettikleri görülmüştür(14).

Günümüzde GLP-1 analoglarının Tip 1 diyabet tedavisindeki yeri sekonder prevansiyon konumundadır; ekstrapankreatik sayılabilecek klinik etkileri nedeniyle diğer immunmodülatör ilaçlar ile birlikte insülin tedavisine eklenebilecek ilaçlar olabileceğini düşündürmektedir. Piyasaya çıkış sürelerinin çok uzun olmayışı nedeniyle klinikte deneyimin yetersizliği, ileri sürülen olası potansiyel yan etkilerinin tartışılır olması ve direkt maliyet hesabıyla ekonomik olmayışları şimdilik dezavantajları olarak görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bayliss WM, Starling EH: The mechanism of pancreatic secretion. J Physiol ; 28: 325-53, 1902
2. La Barre J: Sur les possibilite´s d'un traitement du diabe`te par l'incre´tine. Bull Acad R Med Belg 12:620–634, 1932;.
3. Effect of intensive therapy on residual beta-cell function in patients with type 1 diabetes in the diabetes control and complications trial. A randomized , controoled trial. DCCT Group. Ann Intern Med, 128(7); 517-23, 1998
4. M.DeGeeter et al. Alternative agents in type 1 diabetes in addition to insulin therapy: Metformin, alpha glucosidase inhibitors, pioglitazone, GLP-1 agonists, DPP-4 inhibitors and SGLT-2 inhibitors. Journal of Pharmacy Practice 1-16. The Autor(s) 2014 Reprints and permission: sagepub.com/journals Permissions. nav DOI:10.1177/0 8971900 14549837 jpp.sagepub.com
5. TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, DM ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu, 6.baskı, Bayt Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. Ankara, 2013
6. K.J Hare et al. ınappropriate glucagon responseafter oral compared with isoglycemic intravenous glucose administration in patientes with type 1 diabetes. Am J Physiol Endocrinol Metab 298(4), E 832-E837, 2010
7. C.K. Rayner et al. Relationships of upper gastrointestinal motor and sensory function with glycemiic control. Diabetes Care 24(2); 371-81, 2001
8. J. Pettus et al. GLP-1 agonists in type 1 diabetes . Clinical Immunology. 1521-6616/S-see front matter 2013 Elsevier Inc.http://dx.doi.org/10.106/j.clim.2013.04.006
9. N. Ogawa, et al. Cure of overt diabetes in NOD mice by transient treatment with antilymphocyte serum and exendin-4. Diabetes 53(7); 1700-5, 2004
10. N.A Sherry et al. Exendin-4 improves reversal of diabetes in NOD mice treated with anti-CD3 monoclonal antibody by enhancing recovery of beta cells. Endocrinology 148(11); 5136-44, 2007

11. Creutzfeldt WH et al. Glucagonostatic actions and reduction of fasting hyperglycemia by exogenous glucagon-like peptid 1(7-36) amide in type 1 diabetic patients. Diabetes Care 19: 580-86, 1996
12. Ghazi T et al. Acute metabolic effects of exenatide in patients with type 1 diabetes with and without residual insulin to oral and IV glucose chalenges. Diabetes Care 37(1): 210-16, Jan 2014
13. U.Kielgast et al. Four weeks of treatment with liraglutide reduces insulin dose without loss of glycemic control in type 1 diabetic patients with and without residual beta cell function. Diabetes Care 34(7): 1463-68, 2011
14. Rother KI et al. Effects of exenatide alone and in combination with daclizumab on beta cell function in longstanding type 1 diabetes. Diabetes Care 32: 2251-57, 2009

PANEL: TİP 1 DİYABETES MELLİTUS'DA İNSÜLİN DIŞI TEDAVİLER

DOÇ. DR. FARUK KUTLUTÜRK

GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, TOKAT

Tip 1 Diyabetes Mellitus, tüm diyabet hastalarının %5-10'luk kısmını oluşturan etiyolojisinde genetik ve çevresel etkenlerin sorumlu olduğu, mutlak insülin yetmezliği ile sonuçlanan otoimmunite ile ilişkili bir beta hücre destrüksiyonu hastalığıdır. İnsülin tedavisi Tip 1 DM'nin asıl tedavi olmakla birlikte insüline ek tedaviler sürekli gündemde olmuştur. İnsülin çeşitliliğinin artması ve insülinin farklı uygulama yollarının geliştirilmesi hastalık yönetimi kolaylaştırmıştır. Tip 1 diyabette insüline ek tedaviler ile hedeflerimiz; insülinin yerine geçmesi, insülinin etkisini güçlendirmesi, sağlam beta hücrelerinin korunması/artırması veya diyabetin komplikasyonlarından koruması olmalıdır. Bu hedeflerin tamamını veya bir kısmına hitap eden bir tedavi için çalışmalar süregelsede yeni moleküller için yeterli güvenilirlik ve etkinlik çalışmalar tamamlanmamıştır. Tip1 diyabetik hastalarda yoğun insülin veya insülin pompa kullanılması sonrası insülin direnci gelişebildiği, hipoglisemi ve kilo alımının sık olduğu bilinmektedir (DeGreeter M 2014, Pang TT 2008). Tip 1 DM'deki alternatif ajanlar için yapılan çalışmalarda HbA1c'nin düşürülmesi, vücut ağırlığının, insülin ihtiyacının ve hipoglisemi insidansının azaltılması gibi parametreler değerlendirilmektir.

Tip 1 diyabetten korunma için immünoterapi/bağışıklama gibi araştırmalar uzun süredir yapılmasına rağmen başarıdan söz etmek için erkendir. Tip 1 Diyabette insüline ek tedaviler konusu başlığı altında Metformin, GLP-1 reseptör agonistleri, Amilin analoğu (Pramlintide), Antioksidanlar, pioglitazon, D vitamini, SGLT2 inhibitörleri ve Alfa-glukosidaz inhibitörleri incelenmektedir.

Amilin Analogları

Amilin, önemli bir glukoregülatör ve nöroendokrin bir hormondur. Amilin, özellikle postprandial dönemde, mide boşalmasını geciktirerek ve glukagon salınımını inhibe ederek glukoz homeostazında anlamlı bir rol oynar. Pramlintid, Tip 1 ve insülinle tedavi edilen Tip 2 diyabette tedavi edici bir ajan olarak değerlendirilmiş olup glisemik kontrol üzerinde olumlu etki yapmaktadır. Akut olarak verildiğinde tokluk hissi oluşturduğundan; kronik kullanımı kilo kaybına yol açabilir. Pramlintidin, obezite tedavisinde terapötik amaçlı kullanımını değerlendiren çalışmalar yapılmaktadır. Ancak diyabetik hastalarda insülin dozunu azalttığı ve HbA1c'yi düşürdüğü bilinmektedir. Hipoglisemi riski için hastaların dikkatli takip edilmesi gerekiyor. Pramlintid, tip 1 ve insülinle tedavi edilen tip 2 diabette yeni ve etkili bir tedaviye yardımcı ajandır.

SGLT2 inhibitörleri

SGLT2 proksimal tübülden ekstrete edilir ve filtre edilmiş glukozun %90'dan fazlasının reabsorbsiyonuna aracılık eder. SGLT2 inhibitörleri glukozun renal atılımına neden olarak glukoz düşürücü bir etkisi olduğu Tip 2 diyabetli hastalarda gösterilmiştir. Tip 1 DM'li hastalarda Empaglifozin ile yapılan çalışmalar 8.haftanın sonunda glisemik kontrolün iyileştiği, insülin dozlarının hipoglisemik olayların ve HbA1c'nin azaldığını göstermiştir. Aynı çalışmada empaglifozninin vücut ağırlığı ve bel çevresi üzerine olumlu etkisi bildirilmiştir (Perkins BA, 2014). Tek doz remoglifozin ile yapılan çalışmada plaseboya göre glukoz profilinde iyileşme sağladığını göstermiştir (Mudaliar S, 2012). Üriner glukoz kaybı ile Tip 1 DM hastaları için ek bir tedavi olabileceği ifade ediliyor. FDA tarafından tip 2 DM için onaylansada tip 1 DM için veriler yeterli değildir (ADA 2015).

Alfa glukosidaz inhibitörleri

Tip 1 DM de miglitol kullanımının vücut kitle indeksinin ve total insülin ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (Nagai E, 2011). Özellikle akşam yemeğinden sonraki glukoz regülasyonu başta olmak üzere tüm öğünlerde bu etki görülmüştür. Miglitol kullanımı ile inkretin etkilerde araştırılmış ve yemek sonrası 120.dakikada anlamlı olarak GLP-1 düzeyinin arttığı gösterilmiştir. Hollander ve ark. Tip 1 DM'li hastalarda yaptıkları çalışmada akarbozun HbA1c ve plaz-

ma glukoz düzeylerinde istatiksel olarak anlamlı olmasada azalma sağladığını ancak günlük total insülin dozu ve vücut ağırlığı üzerine etkisi olmadığını gösterilmiştir (Hollander, 1997). Akarboz ile yapılan farklı iki çalışmada (Sels JP 1998, Sharifi F 2008) akarbozun HbA1c üzerine olumlu etkisi olduğunu akarbozun kesilmesi ile HbA1c'nin tekrar tedavi öncesi düzeye yükseldiğini gösterilmiştir. Özellikle Sharifi ve ark.'nın yaptığı çalışmada hipertansiyon ve lipid üzerine de akarboz tedavisinin olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir. Riccardi G ve ark.'nın randomize kontrollü klinik çalışmaları ise HbA1c ve glukozdaki azalmanın anlamlı olmadığını göstermiştir. Alfa glukosidaz inhibitörlerinin HbA1c düşürücü etkilerinin sınırlı olmasına rağmen postprandial glukozu düşürücü etkisi faydalı olabilir, ancak belirgin GİS yan etkileri nedeniyle Tip 1 DM'de kullanımı kısıtlıdır.

Pioglitazon

Tip 1 DM'li hastalarda yapılan randomize kontrollü iki çalışmanın sonuçları çelişkilidir. 6 aylık kullanım sonrası plaseboya göre HbA1c de düşüş olduğu ancak total insülin dozları ve hipoglisemi üzerine etkili olmadığı gösterilmiştir. Ayrıca obez Tip 1 DM'li hastalarda insülinle birlikte kullanımının vücut ağırlığını anlamlı olarak artırdığı görülmüştür (Bhat R 2007, Zdravkovic V 2006).

D vitamini

D vitamini reseptörü (VDR) midedeki epitelyal hücrelerde en yoğun olmak üzere, immun sistem hücreleri, endotel düz kas böbreklerde, tiroid paratiroid, epidermis beyin gibi nerdeyse tüm organlarda bulunur. D vitaminin immün cevabın modülasyonu, hücre farklılaşmasının regülasyonu, hücre büyümesinin supresyonu, apopitozun regülasyonu, insülin sekresyonunun kontrolü gibi etkileri olduğu düşünülüyor. Vitamin D eksikliği, reseptör gen polimorfizmi ve D vitamini katabolizmasından sorumlu enzim CYP 24 A1'in artmış aktivitesi gibi durumlarda D vitaminin biyolojik etkilerini değiştirmektedir. D vitaminin ayrıca antiproliferatif ve immunmodulatör etkisi olduğu, lenfositleri aktive edebildiği, immunglobulin sentezini baskıladığı, Fas'ın apopitotik etkisini engellemesi gibi birçok olayda rol aldığı düşünülüyor.

Diyabet ve diyabetik mikrovasküler komplikasyonlarında içinde olduğu birçok endokrin sistem hastalığında D vitaminin rolü araştırılmıştır (Al-Daghri 2012; Fernandez-Juarez 2013, Riek 2013, Tian 2014). VDR gen polimorfizmleri ile diyabet ilişkisini araştıran çok sayıda çalışma vardır (Li 2013, Reis 2005; Wang 2012, Zhang 2012). VDR gen polimorfizmleri ile Tip 1 DM ilişkisi tam olarak açıklanamamış olsada, hem Tip 1 DM ile VDR gen polimorfizm ilişkisi olduğunu (McDermott MF, 1997, Ban Y 2001, Mohammad NZ, 2012) hemde olmadığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Turpeinen H, 2003).

Çocukluk çağında D vitamini desteği alan çocuklarda yapılan 4 gözlemsel çalışmanın metaanalizinde D vitamini alan çocukların tip 1 DM riskinin %29 oranında azaldığını göstermektedir (Zipitis CS, 2008). Bu sonuçlar D vitaminin immun süreçlerdeki potansiyel rolü ile ilişkisi olabileceğini desteklemektedir (Franchi B, 2014). Vitamin D'in aktif formu immün modülatör olarak işlev görür ve immün sistem aktivasyonunu azaltır. Teorik olarak vit D eksikliği otoimmün hastalık riskini arttırmaktadır. EURODIAB çalışması erken yaşlarda vitamin D desteği alan çocuklarda Tip 1 DM riski %33 azaldığını göstermiştir (The EURODIAB study, 1999). Çalışmaların sonuçları optimal dozlarda D vitamini desteği immun regülasyon paterninin etkilenmesiyle, genetik olarak Tip 1 DM''ye yatkın kişilerde koruyucu olabileceğini düşündürmektedir (Harinarayan, 2014).

Finlandiya'da yapılan çalışmada, ilk 1 yılda 2000 U/gün vitamin D alan çocuklarda Tip 1 DM gelişme riskinin, D vitamini almayanlara göre % 88 azalmıştır (Hyppönen, 2001). LADA'lı 35 hastada yapılan çalışmada bir gruba sadece insülin verilirken diğer gruba insüline ek olarak kalsitriol verilince, kalsitirol verilen grubun c-peptid düzeyinin azalmadığı sabit kaldığı görülmüştür (Li X, 2009). Vitamin D eksikliği olan Tip 1 diyabet hastalarına replasman uygulandığında glisemik kontrol iyileşmiştir (Alabri KS, 2010). **Ülkemizde yapılan bir çalışmada** VDR FokI gen polimorfizminin Tip 1 DM ie ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Sahin SB, 2012).

Nefropatisi olanlarda vitamin D eksikliği sıktır ve hemodiyaliz hastalarında mortalite artışı ile ilişkili olabilir. Diyabetik nöropati ile d**üşük 25(OH) D düzeyi**nin ilişkili olduğu, replasman ile D vitamini yükseldiğinde (18- 30 ng/ml) ağrının azaldığı bildirilmiştir (Lee P, 2008). D vitamini eksikliği olan ve olmayan non-obez farelerde diyabet insidansını inceleyen bir çalışmada yaşamın ilk dönemlerindeki D vitamini replasmanın Tip 1 diyabet insidansını azalttığını göstermiştir (Giulietti A, 2004). Yaşamın ilk dönemlerinde D vitamini eksikliği olan ve genetik olarak riskli bireylerde, daha sonraki dönemde diyabet riski artışı arasında bir ilişki olabilir (Mathieu C, 2006). Hem Tip 1 hem de Tip 2 diyabet patogenezinde major rol alan faktörler üzerine, D3 ve analogları etkilidir. D vitamininin insülin sentezi ve sekresyonunu uyardığı,hem in vitro hem de in vivo olarak gösterilmiştir. Bu pozitif etki, sadece vitamin D eksikliği olanlarda değil, aynı zamanda vitamin D yeterli durumda da görülür. Ayrıca D vitamininin, metabolik ve inflamatuar

streslere karşı doğrudan ß hücre koruyucu etkisi gösterilmiştir (Mathieu C, 2006). Vitamin D eksikliği kardiyovasküler hastalık riskinde de artışla ilişkilidir. Bu risk, düşük D vitamini seviyeleriyle obezite, diabetes mellitus, dislipidemi, endotel disfonksiyonu ve hipertansiyon arasındaki ilişkiye bağlı olabilir (Muscogiuri G, 2012). D vitamini eksikliği, diyabete yatkınlık oluşturur ve ß hücre fonksiyonunu bozar. Hem hayvan modellerinde hem de insanlarda kalsiyuma bağlı bir mekanizma aracılığıyla glukoz intoleransına yol açtığı düşünülmektedir.

Antioksidanlar

Reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için birçok savunma mekanizmaları vardır. Bu mekanizmalar antioksidan savunma sistemleri veya kısaca antioksidanlar olarak bilinirler. Diyabette serbest radikal oluşumunun arttığını ve antioksidan potansiyelin azaldığını bilinmektedir. Oksidatif stres birçok nedenle artmaktadır. Başlıca neden glukoz otooksidasyonun neden olduğu serbest radikal üretimi olsada intrasellüler oksidasyon/redüksiyon imbalansı ve antiioksidan savunma mekanizmlarının zayıflamasıdır. Ayrıca artmış AGE üretimi hücre sinyalizasyonunun değişmesine ve serbest radikal oluşmasına neden olabilir (Penckofer S, 2002).

Antioksidanlar, **endojen kaynaklı** (Süperoksit dismutaz, Glutatyon peroksidaz, Glutatyon S-Transferazlar, Katalaz, Hidroperoksidaz, Melatonin, Seruloplazmin, Transferrin., Miyoglobin, Hemoglobin, Sistein, Metiyonin vs), **eksojen kaynaklı vitaminler** (α-tokoferol (vitamin E), ß-karoten, Askorbik asit (vitamin C), Folik asit vs), **ilaçlar** (Ksantin oksidaz inhibitörleri, NADPH oksidaz inhibitörleri, Rekombinant süperoksit dismutaz, Trolox-C (vitamin E analoğu), Nonenzimatik serbest radikal toplayıcılar (mannitol, albümin), Demir redoks döngüsü inhibitörleri (desferroksamin)...vs) olarak sınıflanabilir.

Vesy ve ark. total antioksidan kapasitenin Tip 1 DM'li hastalarda normal kişilere göre %16 daha düşük olduğunu göstermiştir (Vessby J, 2002). Streptozosinle diyabet yapılan ratlarda antioksidan enzim aktiviterlerinin (superoxide dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT)) azaldığı bildirilmiştir (Kedziora-Kornatowska KZ, 2000). Bununla birlikte hasta ve sağlıklı kontrol arasında antioksidan aktivitenin farklı olmadığını bildiren çalışmalarda mevcuttur (Willems D, 1998).

Hayvan deneylerinde ve diyabetik hastalar üzerinde yapılan çok sayıda çalışmada antioksidan vitaminlerin lipid peroksidasyon ve oksidatif stress markerlarını düşürdüğü gösterilmiştir. Üzerinde en çok durulan antioksidan vitaminler C ve E vitaminleridir. Diyabetik hastalarda vitamin C, vitamin E ve beta-karoten eksikliği olduğu bildirilmiştir (Nazirooğlu M 2005, Penckofer S 2002). Vitamin E lipofilik bir antioksidandır, Vitamin C ise bir hidrofilik moleküldür. Vitamin C en güçlü fizyolojik antioksidanlardan biridir.

Oksidatif stres diyabetin mikro ve makrovasküler komplikasyonlarını başlatan ilk faktördür. Diyabette oksidatif stresin fazla olması, antioksidanların yararlı olabileceği görüşünü getirmiştir. Diyabette antioksidan kullanımı ile ilgili birçok klinik çalışma yapılmış olmasına rağmen bu konuda tartışmaları kesin bitirecek bir sonuca henüz ulaşılamamıştır. Diyabetik nöropatide alfa-lipoik asit kullanımı dışındaki veriler sınırlıdır. Çalışmaların çoğu diyabetik hastalara özel dizayn edilmiş çalışmalar değildir. Çalışmaların hiçbiri bazal oksidatif stresi, yaygın olarak kabul görmüş inflamasyon markerlarındaki bazale göre değişimi efektif olarak değerlendirmemiştir.

Özellikle diyabetik hastalarda kardiyovasküler koruma için antioksidanlarla yapılan çalışmalar, klavuzlara girecek ve tedavi değişiklikliğine sebep olacak kuvvette değildir. Oksidatif stresin patofizyolojisi daha iyi anlaşıldıkça ve antioksidan tedavinin etkileri iyi dizayn edilmiş klinik çalışmalarla kanıtlandıkça tedavideki yeri netleşecektir (Johansen JS, 2005).

A Vitamini (Retinol ve karotenoidler) ile diyabet ilişkisini araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. Serum vitamin A düzeyi Tip 1 diyabette glukoz regülasyonu bozuk hastalarda düşüktür ancak mekanizma ve klinik anlamı bilinmiyor (Rhee EJ, 2012). A vitamininin Tip 1 DM hayvan modellerinde immum fonksiyonları modüle eden yararlı etkilerini gösteren çalışmada; Bir retinoid olan alltrans retinoik asit (atRA) tedavisi, T lenfositler üzerine etki ile fare Tip 1 diyabet gelişimini önlediği bildirilmiştir (Yu VC, 1991). Psoriasisde 20 haftalık etretinate (sentetik retinoid) tedavisiyle çoğu hastada glukoz intoleransında düzelme olduğu gözlenmiştir (Ellis CN, 1987).

C Vitamini, Glukoz tolerans bozukluğu ve DM saptanan kişilerde, sağlıklı popülasyona göre plazma C vitamini düşük bulunmuş, meyva ve sebze alımı (Plazma vit C düzeyi) ile HbA1c, açlık ve 2.saat kan glukoz düzeyi ters orantılı olduğu gösterilmiştir (Carter P, 2013). Plazma vitamin C düzeyi ile diyabet riski arasında güçlü bir ters orantı olduğu, Vitamin C düzeyi en düşük kişilerde DM riskinin %60 daha fazla olduğu gösterilmiştir (Harding AH, 2008). Plazma askorbik asit konsantrasyonu ile GDM insidansı ters

orantılıdır ve Vit C'i içeren antioksidan diyet GDM riskini azaltabilir (Zhang C, 2008).Yüksek miktarda ek vitamin C alan menopoz sonrası diyabetik kadınlarda kardiyovasküler hastalık mortalite riski yüksek olması tek antioksidanın yüksek doz kullanımı antioksidan-prooksidan dengeyi bozabileceğini göstermektedir (Lee DH, 2004). Hoffman ve ark. akut hiperglisemini oluşturduğu endotel disfonksiyonun askorbik asit tedavisi ile düzeltilebilceğini bildirmişlerdir (Hoffman RP, 2012). Hipergliseminin yol açtığı askorbik asid eksikliği endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz gelişmesinde rol oynayabilir. Akut ve kronik hiperglisemi sırasında C vitamini verilmesi faydalı olabilir (Price KD, 2001).

Vitamin E, birçok klinik çalışmada diyabet komplikasyonları üzerine koruyucu etkisi olup olmadığını araştırmıştır (Johansen JS, 2005). 19 klinik çalışmanın metaanalizinde yüksek doz vitamin E desteğinin(≥400 unite/gün) tüm nedenlere bağlı mortaliteyi azaltabileceği gösterilmiştir (Edgar R, 2005). Böbrek hastalığı olan ve vitamin desteği alan tip 1 diyabetli hastalarda yüksek tokoferol düzeylerinin, düşük KAH insidensi ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Ancak, bu etkilerin ne kadar özgül olduklarının belirlenmesi açısından ileri araştırmaların yapılmasına gerek vardır.

Tiamin (B1), Diyabetlilerde kan tiamin konsantrasyonu düşüktür. Tiyamin/benfotiyaminin, diyabetik sıçanlarda hiperglisemik durumlarda bozulan dört yolağı da normalleştirdiği gösterilmiştir. Tiyaminle veya benfotiyaminle tedavi edilmiş polinöropatik diyabetlilerde nöropati semptomlarında anlamlı düzelme, ağrıda azalma gözlenmiştir (Beltramo E, 2008).

ADA 2015 klavuzunda, Tip 1 DM tedavisinde pramlintide hariç diğer tedavilerin şuan için yeterli etkinlik ve güvenilirlik çalışmasının olmadığı belirtilmektedir. Diyabet tedavisinde antioksidan vitaminleri içeren meyva ve sebzelerin diyetle tüketilmesi önerilmektedir. Antioksidan vitaminlerin yüksek dozda kullanımı tavsiye edilmemektedir. Diyabet tedavisinde rutin olarak vitamin veya antioksidan kullanımı şuan için önerilmemektedir

KAYNAKLAR

1. ADA standarts of Medical Care in Diabetes – 2015. Diabetes Care Volume 38, Supplement 1, January 2015.7
2. Al-Daghri NM, Alkharfy KM, Al-Othman A, El-Kholie E, Moharram O, Alokail MS, Al-Saleh Y, Sabico S, Kumar S, Chrousos GP. Vitamin D supplementation as an adjuvant therapy for patients with T2DM: an 18-month prospective interventional study. Cardiovasc Diabetol. 2012;18;11:85.
3. Ban Y, Taniyama M, Yanagawa T, Yamada S, Maruyama T, Kasuga A, Ban Y. Vitamin D receptor initiation codon polymorphism influences genetic susceptibility to type 1 diabetes mellitus in the Japanese population. BMC Med Genet 2001; 2: 7.
4. Bhat R, Bhansali A, Bhadada S. Effect of pioglitazone therapy in lean type 1 diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2007;78(3):349-354.
5. DeGeeter M, Williamson B. Alternative Agents in Type 1 Diabetes in Addition to Insulin Therapy: Metformin, Alpha-Glucosidase Inhibitors, Pioglitazone, GLP-1 Agonists, DPP-IV Inhibitors, and SGLT-2 Inhibitors. J Pharm Pract. 2014 Oct 13.
6. Ellis CN, Kang S, Vinik AI et al. Glucose and insulin responses are improved in patients with psoriasis during therapy with etretinate. Arch Dermatol 1987; 123:471–5.
7. Akbay E, Diyabetin Vitaminlerle Tedavisi 49.diyabet kongresi, 2013
8. EURODIAB Substudy 2 Study Group. Diabetologia 1999;42:51-4.
9. Harinarayan CV. Vitamin D and diabetes mellitus. Hormones (Athens). 2014;13(2):163-81.
10. Fernández-Juárez G, Luño J, Barrio V, de Vinuesa SG, Praga M, Goicoechea M, Lahera V, Casas L, Oliva J; PRONEDI Study Group. 25 (OH) vitamin D levels and renal disease progression in patients with type 2 diabetic nephropathy and blockade of the renin-angiotensin system. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8(11):1870-6.
11. Franchi B, Piazza M, Sandri M, Mazzei F, Maffeis C, Boner AL. Vitamin D at the onset of type 1 diabetes in Italian children. Eur J Pediatr. 2014;173(4):477-82.
12. Giulietti A, Gysemans C, Stoffels K, van Etten E, Decallonne B, Overbergh L, Bouillon R, Mathieu C. Vitamin D deficiency in early life accelerates Type 1 diabetes in non-obese diabetic mice. Diabetologia. 2004;47(3):451-62.
13. Harding AH, Wareham NJ, Bingham SA, Khaw K, Luben R, Welch A, Forouhi NG. Plasma vitamin C level, fruit and vegetable consumption, and the risk of new-onset type 2 diabetes mellitus: the European prospective investigation of cancer--Norfolk prospective study. Arch Intern Med. 2008;28;168(14):1493-9.
14. Hollander P, Pi-Sunyer X, Coniff R. Acarbose in the treatment of type 1 diabetes. Diabetes Care. 1997;20(3):248-253.
15. Johansen JS, Harris AK, Rychly DJ, Ergul A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: linking

basic science to clinical practice. Cardiovasc Diabetol. 2005;29;4:5.
16. Kedziora-Kornatowska KZ, Luciak M, Paszkowski. Lipid peroxidation and activities of antioxidant enzymes in the diabetic kidney:effect of treatment with angiotensin convertase inhibitors. IUBMB Life 2000;49:303–7.
17. Lee DH, Folsom AR, Harnack L, Halliwell B, Jacobs DR Jr. Does supplemental vitamin C increase cardiovascular disease risk in women with diabetes? Am J Clin Nutr. 2004 Nov;80(5):1194-200.Lee P, Chen R. Vitamin D as an analgesic for patients with type 2 diabetes and neuropathic pain. Arch Intern Med. 2008;14;168(7):771-2
18. Li L, Wu B, Liu JY, Yang LB. Vitamin D receptor gene polymorphisms and type 2 diabetes: a meta-analysis. Arch Med Res. 2013;44(3):235-41.
19. Liu Z, Liu L, Chen X, He W, Yu X. Associations study of vitamin D receptor gene polymorphisms with diabetic microvascular complications: a meta-analysis. Gene. 2014;1;546(1):6-10.
20. Mathieu C, Gysemans C. Vitamin D and diabetes. Av Diabetol 2006;22(3):187-193.
21. McDermott MF, Ramachandran A, Ogunkolade BW, Aganna E, Curtis D, Boucher BJ, Snehalatha C, Hitman GA. Allelic variation in the vitamin D receptor influences susceptibility to IDDM in Indian Asians. Diabetologia 1997; 40: 971-975.
22. Muscogiuri G. Nutrition, Metabolism&Cardiovascular Diseases 2012;22:81-87
23. Mohammad Nejad Z, Ghanbari M, Ganjali R, Afshari JT, Heydarpour M, Taghavi SM, Fatemi S and Rafatpanah H. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and type 1 diabetes mellitus in Iranian population. Mol Biol Rep 2012; 39: 831-837.
24. Mudaliar S, Armstrong DA, Mavian AA. Remogliflozin etabonate, a selective inhibitor of the sodium-glucose transporter 2, improves serum glucose profiles in type 1 diabetes. Diabetes Care 2012;35:2198–2200
25. Penckofer S, Schwertz D, Florczak K. Oxidative stress and cardiovascular disease in type 2 diabetes: the role of antioxidants and prooxidants. J Cardiovasc Nurs 2002;16(2):68–85.
26. Perkins BA, Cherney DZ, Partridge H, Soleymanlou N, Tschirhart H, Broedl UC, Johansen OE. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibition and glycemic control in type 1 diabetes: results of an 8-week open-label proof-of-concept trial. Diabetes Care. 2014;37(5):1480-3.
27. Price KD. Atherosclerosis 2001;158:1-12.
28. Reis AF, Hauache OM, Velho G. Vitamin D endocrine system and the genetic susceptibility to diabetes, obesity and vascular disease. A review of evidence. Diabetes Metab. 2005;31(4):318-25.
29. Riccardi G, Giacco R, ParilloM. Efficacy and safety of acarbose in the treatment of type 1 diabetes mellitus: a placebocontrolled, double-blind, multicenter study. Diabet Med. 1999;16(3):228-232.
30. Riek AE, Oh J, Darwech I, Moynihan CE, Bruchas RR, Bernal-Mizrachi C. 25(OH) vitamin D suppresses macrophage adhesion and migration by downregulation of ER stress and scavenger receptor A1 in type 2 diabetes. J Steroid Biochem Mol Biol. 2014;144:172-9.
31. Rhee EJ, Plutzky J. Retinoid metabolism and diabetes mellitus. Diabetes Metab J. 2012;36(3):167-80.
32. Sels JP, Verdonk HE, Wolffenbuttel BH. Effects of acarbose (GLucobay1) in persons with type 1 diabetes: a multicentre study. Diabetes, Res Clin Pract. 1998;41(2):139-145.
33. Sharifi F, Ghazi Saidi M, Mousavi Nasab N. Effects of acarbose in metabolic control of patients with type 1 diabetes mellitus. Int J Endocrinol Metab. 2008;1:13-19.
34. Tian Y, Lv G, Yang Y, Zhang Y, Yu R, Zhu J, Xiao L, Zhu J. Effects of vitamin D on renal fibrosis in diabetic nephropathy model rats. Int J Clin Exp Pathol. 2014;15;7(6):3028-37.
35. Turpeinen H, Hermann R, Vaara S, Laine AP, Simell O, Knip M, Veijola R, Ilonen J. Vitamin D receptor polymorphisms: no association with type 1 diabetes in the Finnish population. Eur J Endocrinol 2003; 149: 591-596.
36. Vessby J, Basu S, Mohsen R, Berne C,Vessby B. Oxidative stress and antioxidant status in type 1 diabetes mellitus. J Intern Med 2002;251:69–76.
37. Wang Q, Xi B, Reilly KH, Liu M, Fu M. Quantitative assessment of the associations between four polymorphisms (FokI, ApaI, BsmI, TaqI) of vitamin D receptor gene and risk of diabetes mellitus. Mol Biol Rep. 2012;39(10):9405-14.
38. Willems D, Dorchy H, Dufrasne D. Serum antioxidant status and oxidized LDL in well-controlled young type 1 diabetic patients with and without subclinical complications. Atherosclerosis 1998;137:61–4.
39. Yu VC, Delsert C, Andersen B, Holloway JM, Devary OV, Näär AM, Kim SY, Boutin JM, Glass CK, Rosenfeld MG. RXR beta: a coregulator that enhances binding of retinoic acid, thyroid hormone, and vitamin D receptors to their cognate response elements. Cell. 1991;20;67(6):1251-66.
40. Zdravkovic V, Hamilton JK, Daneman D. Pioglitazone as adjuctive therapy in adolescents with type 1 diabe-

tes. J Pediatr. 2006;149(6):845-849.
41. Zipitis CS, Akobeng AK. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and metaanalysis. Arch Dis Child 2008;93(6):512–517.
42. Zhang J, Li W, Liu J, Wu W, Ouyang H, Zhang Q, Wang Y, Liu L, Yang R, Liu X, Meng Q, Lu J. Polymorphisms in the vitamin D receptor gene and type 1 diabetes mellitus risk: an update by meta-analysis. Mol Cell Endocrinol. 2012:355(1):135-42.
43. Zhang C, Qiu C, Hu FB, David RM, van Dam RM, Bralley A, Williams MA. Maternal plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations and the risk for gestational diabetes mellitus. PLoS One. 2008;3(11):e3753.

POLİKİSTİK OVER SENDROMU MU, HİPOTALAMİK AMENORE Mİ?

DOÇ. DR. M. EDA ERTÖRER

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ/ ENDOKRİNOLOJİ/ ADANA

Sekonder amenorenin gebelik dışında en sık rastlanılan sebebi hipotalamik amenore ve polikistik over sendromu (PKOS)'dur.

Polikistik over sendromu, doğurganlık çağındaki kadınları en sık olarak etkileyen endokrinopatidir. Stein ve Leventhal adlı araştırmacılar tarafından; amenore, hirsutismus, obezite, büyümüş ve kistik overler gibi heterojen bir tabloda tanımlandığı 1935'ten beri kompleks etyolojisi henüz net olarak aydınlatılamamıştır. İlk olarak 1990'da Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH), PKOS tanı kriterlerini tanımlamıştır. Buna göre, anovulasyon ve eşlik eden hiperandrojenemi ya da hiperandrojenizm PKOS teşhisi için gereklidir. Bu tanımlama, ovaryen morfolojiyi dikkate almamaktadır.

Güncel tıpta ultrasonografi kullanımının giderek artması ve transvajinal ultrasonografinin (USG) over morfolojisini %100'e varan netlikte göstermesi, bu radyolojik aracın kullanımını PKOS tanı kriterleri içine dahil etmiştir. Rotterdam 2003 PKOS tanı kriterlerine göre, diğer nedenler (Erişkin başlangıçlı 21-hidroksilaz enzim eksikliği, hipotiroidi, gibi) dışlandıktan sonra, şu özelliklerden herhangi ikisinin bir arada bulunması PKOS tanısı için yeterlidir: oligo-anovulasyon, klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm, polikistik over morfolojisi (PKOm). Androjen Fazlalığı-PKOS Topluluğu (AE-Society-PCOS) ise, 2006'da klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm olmadan PKOS olamayacağını, ancak klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm ve ovaryan disfonksiyon (Oligo-anovulasyon ve/veya polikistik ovaryan morfoloji) birlikteliğinde PKOS tanısı konabileceğini bildirmiştir. (Tablo 1)

Ovaryan morfoloji dikkate alınarak belirlenen tanı kriterlerinde polikistik over morfolojisi (PKOm) ile overlerin herhangi birinde 2-9mm çapında en az 12 antral follikül bulunması ve/veya over hacminin 10cm^3 üzerinde olması kastedilmektedir. Bu tanımlama, 2003'te yapılmıştır ve gelişen ultrasonografik cihazların teknolojileri, artık hiçbir PKOS bulgusu olmayan kadınların görüntülemelerinde bile, over başına 12'nin üzerinde antral follikül yakalayabilmektedir. Bazı serilerde, ovulatuar kadınlarda %50'lere varan oranda PKOm tanımlanmaktadır. Bu durum hiç kuşkusuz PKOS tanısı alan hasta prevalansını artırmıştır.

Tablo 1. Farklı çalışma gruplarına göre PKOS tanı kriterleri

NIH 1990 PKOS	ROTTERDAM 2003	AE-PCOS SOCIETY 2006
<u>Her iki kriterin varlığında:</u> -Kronik anovulasyon -Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları	<u>Üç kriterden en az ikisinin varlığında</u>: -Oligo ve/veya anovulasyon -Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm -Polikistik overler	<u>Her iki kriterin varlığında:</u> -Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm -Ovaryan disfonksiyon (Oligo-anovulasyon ve/veya polikistik ovaryan morfoloji)
Hipotiroidi, konjenital adrenal hiperplazi gibi diğer etyolojiler dışlanmış olmalıdır NIH: Ulusal Sağlık Enstitüsü; AE-PCOS SOCIETY: Androjen Fazlalığı-PKOS Topluluğu		

Tanıda sıklıkla kullanılan Rotterdam 2003 kriterleri ile PKOS yelpazesine yeni bir fenotip eklenmiştir; Oligo ve/veya anovulasyon ve USG'de PKOm. Özellikle jinekologlar PKOm'nin önemli bir hiperandrojenizm bulgusu olduğunu kabul etmektedir. Transvajinal USG'de PKOm tanımlamasından kaynaklanan kısıtlılıklar nedeni ile biyokimyasal hiperandrojenemi ve/veya hiperandrojenizm olmadan tanı alan bu altgrup, PKOS ile ilgisi olmayan hipotalamik amenore gibi anovulatuar durumlarla karışmakta ve olguların yanlış tanı almasına neden olmaktadır.

Hipotalamik amenore düşük ya da düşük normal serum FSH, düşük östradiol (E2) düzeyleri ile karakterize önemli bir sekonder amenore nedenidir. Fonksiyonel, genetik ve organik tabanlı olabilir. Fonksiyonel hipotalamik amenore, egzersiz veya stres veya aşırı kilo kaybı nedeni ile olabilir.

Genetik tabanlı hipotalamik amenore, Kallman Sendromu, Pradder-Willi Sendromu gibi sendromik tablolarla ilişkili olabilir. Organik tabanlı hipotalamik amenoreden ise, neoplaziler, sarkoidoz, tuberküloz gibi durumlar sorumlu olabilir. İyi alınan kişisel ve ailesel öykü, detaylı fizik muayene, hormonal analizin yanı sıra, gerekirse santral görüntüleme işlemleri tanıda çok önemlidir. Anılan amenoreik-anovulatuar olgulara, mevcut transvajinal USG PKOm tanı kriterlerine dayanarak yanlışlıkla PKOS tanısı koymanın yıkıcı sonuçları olabileceği açıktır.

Tablo 2. Rotterdam 2003 tanı kriterlerine göre PKOS fenotipleri

GRUP 1	-Oligo ve/veya anovulasyon -Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm
GRUP 2	-Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm -Polikistik overler
GRUP 3	-Oligo ve/veya anovulasyon -Polikistik overler
GRUP 4	-Oligo ve/veya anovulasyon -Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm -Polikistik overler

Yukarda bahsedilen PKOm tanım kısıtlılıkları nedeni ile PKOS tanısında yeni over morfolojik kriterleri belirlenmeye çalışılmaktadır. Meta-analizler 8mmHz üzerinde probu olan transvajinal yolla yapılan USG'de over başına 25 ve üstü antral follikül görmenin PKOS tanısı koymak için gerekli olduğunu bildirmektedir. Yirmibeş üzerinde follikül sayma işleminin hataya açık olduğu, işlemi yapan radyologlar arasında farklılıklar (interobserver variabilite) olabileceği unutulmamalıdır. Tanımlanan standartlarda vajinal prob yoksa, ya da olgu transvajinal USG yaptırmak istemiyor, transabdominal bakıya izin veriyor ise, antral follikül sayısı yerine, over hacmi (over hacmi>10cm^3) ölçümünün kriter alınması tavsiye edilmektedir. Bu durumda da, dominant follikül varlığı, over hacminin yalancı fazla ölçülmesine neden olabilir. Dominant follikül varlığında over volümünün kullanılmaması önerilmektedir.

Transvajinal yolla yapılan USG'de PKOm tanımındaki sorunlar nedeni ile PKOS tanısında kullanılabilecek biyokimyasal belirteç arayışları sürmektedir. Bu noktada "Antimüllerian hormon" (AMH) adlı Transforming Growth Factor-B ailesine ait bir faktör öne çıkmaktadır. Çalışmalar AMH'nın preantral ve küçük antral folliküller tarafından salgılandığını göstermektedir. İnsan over granüloza hücreleri üzerinde yapılan çalışmalar, en fazla AMH salınımının küçük antral folliküller tarafından gerçekleştiğini, follikül çapı 10mm üzerine çıktığında ise ölçülemez düzeylere indiğini göstermektedir. Büyüyen folliküller tarafından AMH üretiminin kesilmesinin, dominant follikül seçimi için gerekli olabileceği düşünülmektedir. Genç kadınlarda serumda yüksek düzeylerde saptanması, menopoza yaklaşıldıkça giderek ölçülemez seviyelere düşmesi, over kapasitesi için önemli bir belirteç olarak kullanılabileceğini müjdelemektedir.

Yardımcı üreme teknikleri uygulamalarında, kadın olguda saptanacak düşük serum AMH düzeyleri, başarı oranı düşük ovum toplama işlemi ve düşük ovum kalitesi ile ilişkilidir. Bu bilgi, AMH'nin küçük folliküller tarafından üretildiği bilgisi ile birleştirildiğinde, geride kalan follikül rezervini belirlemede önemli olabileceği sonucu çıkmaktadır. Ancak PKOS tanısı olan infertilite hastası kadında durum farklıdır. En yüksek düzeyde serum AMH düzeyi olan PKOS'lu kadın, tedaviye en kötü cevap verecek olandır.

Çalışmalarda serum AMH düzeyleri ile PKOm arasında ilişki izlenmektedir. Ovulatuar PKOm sergileyen kadınlarda, AMH düzeylerinin kontrol grubundan yüksek, klasik PKOS grubundan düşük olması, ovulatuar PKOm'nin klinik olarak sessiz PKOS'a işaret edebileceğini düşündürmektedir.

Yüksek serum AMH düzeylerinin, PKOS tanısında antral follikül sayısından daha duyarlı bir belirteç olabileceğine dair kanıtlar vardır. Ancak, çalışmalarda AMH ölçüm metolodolojisinin homojen olmaması, belirli bir serum AMH düzeyi belirlenememiş olması gibi sebeplerle PKOS tanısında kullanılması henüz tavsiye edilmemektedir.

Fonksiyonel hipotalamik amenore (FHA) olgularının %50'sine yakını transvajinal USG ile PKOm morfolojisi gösterebilmektedir. Her ne kadar PKOm sergileyen ovulatuar kadınların PKOS'a dönebileceğine dair yeterli kanıt bulunmasa da, FHA ve PKOm birlikteliğinde, bazı kadınların kilo aldıklarında ve normal serum LH ve insülin değerlerine döndüklerinde PKOS geliştirebileceklerine dair gözlemler bulunmaktadır. Bir çalışmanın altgrup analizinde, %100'ü PKOm gösteren FHA olgularının ortalama serum AMH düzeylerinin, klasik tip PKOS olgu grubu ile benzerlik göstermesi, bu duruma dayanak olarak gösterilebilir.

Sonuç olarak, yaygın olarak kullanılan PKOS tanı kriterlerinde PKOm tanımı güncellenmelidir. Önerilen, 8 mHz üzerinde probu olan bir transvajinal USG ile herhangi bir overde 25 ve üstü antral follikül ve/veya over hacminin 10cm^3'ün üzerinde saptanmasıdır. Eğer transvajinal USG herhangi bir nedenle yapılamıyorsa ve dominant follikül yoksa, over hacmi kriter olarak alınmalıdır. Serum AMH düzeylerinin PKOS tanısında kullanılması henüz uygun değildir.

KAYNAKLAR

1. Lauritsen, M.P., Bentzen, J.G., Pinborg, A. et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a normal population according to the Rotterdam criteria versus revised criteria including anti-Mullerian hormone. Human Reproduction 2014; 29: 791–801.
2. Lujan, M.E., Jarrett, B.Y., Brooks, E.D. et al. Updated ultrasound criteria for polycystic ovary syndrome: reliable thresholds for elevated follicle population and ovarian volume. Human Reproduction 2013; 28: 1361–1368.
3. Dewailly, D., Lujan, M.E., Carmina, E. et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. Human Reproduction Update 2014; 20: 334–352.
4. Lauritsen MP, Pinborg A, Loft A, Petersen JH, Mikkelsen AL, Bjerge MR, Nyboe Andersen A. Revised criteria for PCOS in WHO Group II anovulatory infertility - a revival of hypothalamic amenorrhoea? Clin Endocrinol (Oxf) 2015; 82: 584-91.

KADINLARDA KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ TEDAVİSİ

PROF. DR. KÜRŞAD ÜNLÜHIZARCI

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) kolesterolden kortizol sentezine kadar olan biyokimyasal süreçte gerekli 5 enzimden birinin eksikliği sonucu meydana gelen hastalıklardır. Bu 5 enzimde bugüne kadar 100'den fazla mutasyon gösterilmiştir, ancak vakaların %90'ını 10-12 mutasyon oluşturmaktadır (1). Kortizol biyosentezindeki eksiklik (hafif-orta veya ciddi) sonucu ACTH sekresyonu artmakta ve adrenal bezlerin hiperplazisi yanında biriken ara ürünlerin (ara hormonların) diğer steroid hormon sentezi yollarına kayması sonucu farklı klinik tablolar ile karşımıza çıkmaktadır. En sık görülen iki enzim eksikliği 21 hidroksilaz (vakaların %90'ı) ve 11 beta hidroksilaz (vakaların %5'i) eksikliğidir, ancak ülkemizde 11 beta hidroksilaz eksikliği daha fazla görülmektedir (2,3). Konjenital adrenal hiperplazi vakalarının geri kalanlarını ise daha nadir tipler olan StAR (steroid acute regulatory protein) eksikliğinin yol açtığı lupoid hiperplazi, P450scc enzim eksikliği, 17-alfa hidroksilaz ve 3 beta hidroksisteroid dehidrogenaz enzim eksikliği oluşturmaktadır.

KAH vakaları klasik ve non klasik olmak üzere 2 gruba ayrılır. Klasik tipte vakalar enzimatik aktivitenin <%1 olduğu tuz kaybettiren formu ve %1-2 aktivitenin olduğu "basit virilizan" tip olmak üzere ikiye ayrılır. Bu vakalar kız çocuklarda virilizme ve psödohermafrodizme yol açar (4). Virilizmin ciddiyeti tuz kaybettiren ve basit virilizan tiplerde fark etmeyebilir. Çoğunlukla yenidoğan döneminde tanı konur ve erişkin yaşlarda tanı almış olarak kliniğe başvurular. 21 hidroksilaz/11 beta hidroksilaz enzim aktivitesinin %30-50 oranında korunduğu tip ise non klasik konjenital adrenal hiperplazi (NKAH) vakaları olup çoğu zaman adolesan çağda hirsutizm ile başvurular ve polikistik over sendromu (PKOS) benzeri bir klinik tablo oluştururlar (1,4).

21 hidroksilaz eksikliğinde hormonal tanı için menstruel siklusun folliküler fazında serum 17-hidroksiprogesteron (17-OHP) düzeyine bakılır. Bu değer <1.7-2 ng/ml ise %90-95 olasılıkla hastalık yoktur, 17-OHP düzeyi (bazal veya ACTH testine pik cevap olarak) > 10 ng/ml ise hormonal olarak 21 hidroksilaz enzim eksikliği tanısı konur (5,6). 11 beta hidroksilaz eksikliği tanısında ise bazal veya ACTH testine pik 12 ng/ml'nin üzerinde 11 deoksikortizol düzeyi tanı koydurur (3). 21 hidroksilaz eksikliği kliniği HT ve hipokalemi dışında 11 beta hidroksilaz eksikliğine benzer. 11 beta hidroksilaz eksikliğinde %35 vakada HT ve hipokalemi olmayabilir.

Pek çok hastalıkta olduğu gibi konjenital adrenal hiperplazi vakalarında da pediatrik yaş gruplarından erişkin yaş grubuna geçiş, tedavi hedefleri ve tedavi protokolleri bakımından farklılıklar bulunmaktadır. Konjenital adrenal hiperplazi vakalarında çocukluk döneminde tedavinin uygun şekilde yapılabilmesi geçiş döneminde ve erişkin dönemdeki tedavileri olumlu yönde etkileyecektir. Bu nedenle erken dönemde doğru teşhisin konması, daha sonra da uygun glukokortikoid ve mineralokortikoid replasmanın yapılması, gerektiğinde cinsiyete uygun cerrahi müdahalelerin yapılması, büyümenin sağlanması ve normal puberteye girilebilmesi son derece önemlidir. Bunlara rağmen geçiş döneminde bazı problemler ortaya çıkmaktadır ve bu problemler multidisipliner çözülmelidir. Geçiş döneminde glukokortikoid dozunun da artması ile obezite, insulin direnci ve PKOS fenotipi ortaya çıkabilmektedir. Her iki cinste de boy uzamasının bittiği dönemden sonra hidrokortizon yerine prednizolon ve deksametazon gibi uzun etkili glukokortikoidler kullanılabilir. Erişkin dönemde glukokortikoid tedavide büyüme hedefi ortadan kakmıştır, glukokortikoidlerin uzun dönem olumsuzluklardan kaçınma tedavi dozunda belirleyici olacaktır. Günlük 5-7.5 mg dozlarında prednizolon pek çok erişkin hastanın günlük ihtiyacını karşılayabilmektedir, çeşitli stres hallerinde doz artırılması konusunda hastalar uyarılmalıdır. Tedavinin takibinde klinik bulgular yanında laboratuardan da yararlanılır. Konjenital adrenal hiperplazi hastalarının monitorizasyonunda androstenedion, testosteron ve 17-OHP düzeylerine (sabah

steroid dozunu almadan) bakılmalıdır. Ancak 17-OHP fazla baskılı ise hastanın aldığı steroid dozunun fazla gelme ihtimali vardır. Diğer bir yaklaşım ile FSH-LH-testosteron düzeylerinin normal olması glukokortikoid dozunun uygunluğu açısından iyi bir göstergedir. Klinik tablo özellikle hastada Cushing sendromu bulgularının gelişip gelişmediği yönünden önemlidir. İlerleyen yaşla birlikte minerlokortikoid ihtiyacı da azalabilmektedir, elektrolitler yanında plazma renin aktivitesi (PRA) yol göstericidir.

Konjeital adrenal hiperplazi bulunan vakalar gebe kalırsa gebelik öncesi glukokortikoid (hidrokortizon veya prednizolon) ve mineralokortikoid dozuna devam edilmeli, adrenal yetmezlik belirtileri halinde doz artırılmalıdır. Deksametazon gibi plasentayı geçen ilaçlar fetusta muhtemel konjenital hiperplazi bulunması ve "dişi fetusu androjenlerden koruma" gibi bir amaç yok ise gebede önerilmemektedir. Tanıda amniosentez yerine (molekuler genotip analizi de yaparak) koryonik villus örneklemesi önerilir. Amniosentez 12-13. haftalarda yapılırken koryonik villus örneklemesi 8-9. haftalarda yapılır.

Non-klasik adrenal hiperplazi vakaları genellikle peripubertal dönemde hirsutism ve menstruel bozukluklar ile gelirler, çoğu zaman klinik tablo PKOS ile karışır. Bu vakalar pediatrik yaş grubunda klasik hastalık bulgularını vermediğinden tanınması daha geç yaşlarda olmaktadır. Klasik tipteki hastalığn aksine bu vakalarda enzim aktivitesi %30-50 oranlarında korunmuştur, bu nedenle glukokortikoid veya mineralokortikoid eksikliği göstermezler. Non-klasik tipte hastalığı olan vakalarda glukokortikoidlerin kısa süreli endikasyonları arasında spontan gebeliği olmayan vakalar ile ovulasyon induksiyonuna cevap vermeyen vakalar yer almaktadır. Hastalığın prevalansı hiperandrojenemik hastalar içerisinde %2-8 kadardır (5,6). En sık belirtileri akne, oligomenore, hirsutizmdir, adrenal insidentolomaların etiyolojisinde de yer alırlar. Klinik bulguları açısından diğer hiperandrojenemik hastalardan ayrımını sağlayan spesifik bir bulgusu yoktur.

Tedavi semptomlara göre olmalıdır, asemptomatik hastada sadece hormonal değişiklikler için tedavi yapılmaz. Tedavideki hedefler; menstruel siklusun sağlanması, hiperandrojenemiye ait semptomların düzeltilmesi ve fertilitenin sağlanmasıdır. Non-klasik hastalığa bağlı hiperandrojenemi tedavisinde 2 temel yaklaşım vardır; steroidlerle adrenalden aşırı androjen yapımını azaltmak veya anti-androjen vermek. Mevcut çalışmalara göre özellikle siproteron asetat gibi anti-androjenler hirsutism üzerine glukokortikoidlerden daha etkili bulunmuştur. Oral kontraseptifler oligomenore-hafif hirsutism ve gebelik istemeyen hanımlarda etkili olabilir, bu hastalarda ayrıca spironolakton, finasterid, flutamid gibi anti-androjenlerden yararlanılabilir. Glukokortikoidlerin androjenleri baskılayıcı etkisi için yüksek dozda steroid gerekebilmektedir ve bu durumda non-klasik hastalığa sahip bireylerde yatrojenik Cushing ile sekonder olarak adrenal bezlerin hipofonksiyonu riski doğmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Witchel S, Azziz R. Congenital adrenal hyperplasia. J Pediatr Adolesc Gynecol 24: 116-126, 2011.
2. Forest M. Recent advances in the diagnosis and management of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Hum Reprod Update 10: 469-485, 2004
3. Sahin Y, Kelestimur F. The frequency of late-onset 21-hydroxylase and 11 beta hydroxylase deficiency in women with polycystic ovary syndrome. Eur J Endocrinol 137: 670-674, 1997.
4. Speiser PW, White PC. Congenital adrenal hyperplasia. N Engl J Med 349: 776-782, 2003.
5. Unluhizarci K, Kula M, Dundar M et al. The prevalence of non-classical adrenal hyperplasia among Turkish women with hyperandrogenism. Gynecol Endocrinol 26: 139-143, 2010.
6. Moran C, Azziz R, Carmina E et al. 21-hydroxylase deficient nonclassic adrenal hyperplasia is a progressive disorder: a multicenter study. Am J Obstet Gynecol 183: 1468-1474, 2000.

HİPERTANSİYON ETYOPATOGENEZİNDE DEĞİŞEN NE VAR?

DOÇ. DR. SEDA SANCAK

FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI

Hipertansiyon, gelişmiş toplumlarda erişkin nüfusun %30-40'ını etkilemektedir.

Hipertansiyonun %90-95 gibi büyük bir kısmını, esansiyel (primer)hipertansiyon olarak tanımladığımız ve nedeni kesin belli olmayan grup oluşturmaktadır. Sekonder hipertansiyon olarak tanımladığımız %5-10'luk kısım ise, başta böbrek parankimi ve damar yapılarındaki çeşitli hastalıklara bağlı gelişmektedir.

Esansiyel hipertansiyon gelişimine neden olan birçok faktör mevcuttur:

- Yaş –yaşla birlikte özellikle sistolik kan basıncı artar
- Obesite – Obesite ve kilo alımı HT için majör risk faktörü
- Aile öyküsü – HT; 2 veya daha fazla hipertansif akrabası olan kişilerde HT görülme olasılığı 2 kat daha fazla; ayrıca genetik faktörler %30 etkili
- Irk – Özellikle siyah ırkda daha sık, daha ciddi ve daha erken yaşta ve daha fazla organ hasarı ile birlikte görülmekte
- Azalmış nefron sayısı: Genetik faktörler, intrauterin faktörler (hipoksi, ilaçlar, besinsel eksiklik),prematüre doğum ve postnatal çevre (malnütrüsyon, enfeksiyonlar), Demir eksikliği, A vitamini eksikliği, sigara ve alkol kullanımı, yetersiz protein alımı, steroid uygulamaları ve psikososyal stres varlığı : sağlam nefronların yükünü artırmakta ve hipertansiyon gelişimi kolaylaşmaktadır.
- Yüksek tuzlu diet: Fazla tuz tüketimi (>3000 mg/gün)
- Alkol tüketiminin fazla olması
- Fiziksel inaktivite
- Diabet ve Dislipidemi
- Kişisel özellikler ve depresyon: saldırgan karakter, aceleci, sabırsız kişilik özellikleri
- D vitamin eksikliği
- Dietle yetersiz potasyum ve kalsiyum alımı
- Vasodilator eksikliği: prostasiklin, nitric oxide (NO), ve natriuretik peptidler
- kallikrein–kinin ve natriüretik peptid ekspresyonunda değişiklik sonucu damar tonusunda ve renal tuz tutulumunda değişiklik
- Damar rezistansında değişiklik
- Vascular büyüme faktör aktivitesinin artması
- Kalp hızını etkileyen adrenerjik reseptörlerde değişiklik
- kalbin inotropik özellikleri, vasküler dayanıklılık ve vasküler reaktivite
- Dolaşan kan volümü
- Vasküler kalibrasyon
- Kan viskositesi
- Kardiak output
- Kan damar elastikiyeti
- Nöral stimulasyon
- Sodyum tutucu hormonların ve vazokonstriktörlerin fazla üretilmesi
- Uygunsuz renin sekresyonu sonucu angiotensin II and aldosterone üretimimin artması
- Böbreğin normal kan basıncı düzeylerinde sodyum ve suyu vücuttan uzaklaştırmasındaki primer veya sekonder yetersizlik

Hipertansiyon gelişimi için öne sürülen tüm bu hipotezlere rağmen, mevcut bilgilerimiz bu hipertansiyonun başlangıcındaki nedenleri aydınlatmaktan hala uzak görünmektedir. Hipertansiyonun patogenezi konusundaki bilgilerimiz arttıkça, tedavi yaklaşımları ve başarı oranı anlamlı olarak düzelecektir.

GENETİK FAKTÖRLER

Genetik yatkınlık ve hipertansiyon gelişimi arasındaki yakın ilişki dikkat çekicidir. Çeşitli genler saptanmış ancak hiçbirisinin HT patogenezinde tam olarak rolü kanıtlanamamıştır. Ancak olası hipotez olarak; birçok genin birlikte

sodyum ekskresyonunu etkilediği düşünülmektedir.

Son yıllarda çeşitli yeni genler tespit edilmiştir:

- Liddle's sendrome: Sodyum kanal geninde mutasyon sonucu Na transportunun artması ve intrasellüler sodyumun yükselmesi
- HT ve düşük plazma renin ve aldosteron düzeyi ve hipokalemi ile seyreden bir hastalık. Tedavisinde distal renal epitel sodyum kanal inhibitörü olan amilorid kulanılmaktadır.
- Pseudohypoaldosteronism type 2 (Gordon's sendromu/ailesel hiperkalemik HT): HT, hiperkalemi, normal renal fonksiyon, düşük/normal plazma renin aktivitesi ve aldosteron konsantrasyonu
- Glucocorticoid-remediable aldosteronism (familyal hiperaldosteronism tip 1) 11ß-hidroksilaz geni ile aldosteron sentaz geninin şimerik olarak birleşmesi sonucunda ACTH'nın stimule ettiği aldosteron sentezi meydana gelir. Dexametazonla HT kontrol altına alınır
- Familyal hiperaldosteronism tip II : hiperaldosteronizm ACTH bağımlı değildir; bu nedenle de dexametazon ile suprese edilemez: genetik olarak kromozome 7p22 de defekt
- 11ß-hidroksilaz eksikliğine bağlı konjenital adrenal hiperplazi : CYP11B1 geninde multiple mutasyonlar
- Mineralokortikoid excess fazlalığı : Renal kaynaklı bir enzim olan 11-ß-hidroksisteroid dehidrojenaz geninde mutasyon: ortamda aldosterondan fazla kortizol oluşması sonucu kortizolün mineralokortikoid resptörlerini uyarması sonucu
- Aldosteron sentaz geninde polimorfizm
- Citoskeletal protein olan adducin geninde mutayon: Na reabsorpsiyonu artar: bu mutasyonu olan hastalar tuz kısıtlaması ve diüretik tedavisine daha iyi cevap verir.
- Connexin 40 gen: Gap junctin protein ve afferent arteriollerin endotelinde ve JGA' un renin sekrete eden hücrelerinde salınır. Salınımında defekt olması sonucu renin aracılı HT meydana gelir.
- Framingham Heart Study genom çalışmasında: kromozom 17 de en güçlü ilişki bulunmuş. WNK4 ile sıkı ilişkisi gösterilmiş
- Serine treonin kinaz 39 (STK39) geninde2 polimorfizim: STK39 WNK kinaz geni ile etkileşerek sodyom klorid transportunu düzenler
- 4830 kişinin katıldığı toplum bazlı çalışmada serum ve glukokortikoid kinaz 1 (SGK1)de genetik varyantların HT ile ilişkili olduğu gösterilmiş.
- epitelyal sodyum kanalının gama subunitini kodlayan gende polimorfizm
- 65 dizigotik ikizlerde : IGF-1 geni ile HT arasında ilişki bulmuşlar
- Klorid kanal geninde tek nükleotid polimorfizmi: tuz duyarlı HT
- G protein regülatör geni: phosducinn de polimorfizm
- Endotelyal nitrik oksid sentaz geninin promoter alanında polimorfizm : nadir HT sebebi
- Mineralokortikoid reseptöründe gain-of-function mutasyonu: özellikle gebelik sırasında belirginleşir
- Brakidaktili ile birlikte otozomal dominat HT
- Herediter feokromasitoma
- Mitokondrial DNA da mutasyon
- Genetik nedenler genel popülasyon da nadir, ancak çoklu tedaviye direçli vakalarda düşünmek gerekli

KAN BASINCI VE TUZ

Aşırı tuz alımı veya renal sodyum atılımında bozulmaya neden olan faktörler, kan basıncı yüksekliğinden sorumlu tutulan nedenler arasında ilk sırada yer almaktadır.

Ülkemizde günlük diyette yer alan tuz miktarı, olması gereken değerlerin oldukça üzerindedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, günlük sofra tuzu tüketimi 18gram olarak tespit edilmiştir. Oysaki normal aktivite gösteren bir bireyin günlük ihtiyacı bu değerin 1/3'ü kadardır. Gereğinden fazla alınan tuz, özellikle hipertansiyon gelişimi için yatkın olan bireylerde, hipertansiyonun gelişiminde ve tedavinin başarısızlığından başlıca sorumlu nedendir.

Diyetle günlük alınan sofra tuzu, her iki böbrekten bir günde filtre edilen toplam sodyum miktarının %1'den daha az kısmını oluşturmaktadır. Aslında, böbrekler bu fonksiyonu görmek için oldukça yeterli organlardır. Ancak, bazı böbreklerde bu fonksiyon yetersiz olurken; bazı böbreklerin de yüksek düzeydeki tuz değerlerine itrah fonksiyonlarında duyarsızlık olmaktadır.

Böbreklerden tuz atılımında tembellik olarak tanımlayabileceğimiz bu durum, böbreklerden sodyum atılımındaki fizyolojik bir defektle birliktedir. Bunun nedenleri karmaşık olduğu gibi, kesin olarak ta açıklanamamıştır. Sempatik sinir sistemi, renin anjiotensin aldosteron sistemi, nitrik oksit üretimi ve kallikrein kinin sistemindeki kompleks bozukluklara bağlı olarak sistemik vazokonstriktör hakimiyetin gelişmesi, renal defektin ortaya çıkışından sorumlu tutulmaktadır. Bununla birlikte, sodyumun tübüler atılımındaki genetik defektler de, böbreklerde düzenlenen

tuz dengesindeki bozukluktan sorumlu olabilir.

Normalde sağlıklı bir kişi tuz aldığı zaman, bu beraberinde su tutacak ve kan volümü artacaktır. Normalde, vücudun buna cevabı artan kan basıncını azaltmak yönündedir. Renin anjiotensin aldosteron sistemi ve sempatik sinir sistemi baskılanacak; basınç natriürezi ve diürezi şeklinde fazla tuz ve su atılarak, kan basıncı normal sınırlar içerisinde tutulacaktır. Ancak bazı böbreklerde basınç natriürezi bu sınırlar içerisindeçalışmamakta ve tuz alımına verilen cevapta yetersizlik hipertansiyona neden olmaktadır. Diyetle tuz alımının yüksek olması, basınç natriürezinin normal olmadığı bireylerde, hipertansiyon gelişimini kolaylaştıran önemli bir neden olmaktadır.

SEMPATİK SİNİR SİSTEMİ

Son yıllarda esansiyel HT'nin sinir sistemi kaynaklı olabileceği, özellikle sempatik sinir sisteminin aşırı etkinliği ile başlayıp devam ettiği yönündeki kanıtlar artmaktadır. Günümüzde üzerinde durulan en olası dört mekanizma şunlardır :

1. Merkezi sinir sisteminin sempatik etkisi
2. Norepinefrinin sinir ucundan geri alımının değişmesi:

Sempatik sinir sisteminin bir nörotransmitteri olan norepinefrin (NE), sinir ucundan salındıktan sonra sinaptik aralıktan üç yolla uzaklaştırılır: 1) Aktif transport ile adrenerjik sinir sonlanmasına geri alınması (%50-80) 2) Sinir sonlanmasından çevredeki vücut sıvılarına, oradan da kana difüzyonu (Kalan NE'nin büyük bir kısmı bu yolla uzaklaştırılır) 3) Sinir sonlanmasında monoamin oksidaz (MAO), diğer bütün dokularda katekol-o-metil transferaz (COMT) ile parçalanması (Kalan küçük bir miktar). Genellikle direkt olarak dokuya salgılanan NE birkaç saniye aktif durumda kalır. Bu durum NE'nin dokuda geri alınmasının ve difüzyonunun çok hızlı olduğunu gösterir. Esansitel HT'de, NE sinaptik aralıkta daha fazla kalıp, hücreye geri alınıp metabolize olmamış, sistemik etki süresi uzamış, postsinaptik hücreyi (büyük olasılıkla arter düz kas hücresi) uyarma süresi artmış, sonuç olarak HT'nin gelişmesine zemin hazırlamıştır.

3. Sempatik sinir sisteminin düzenlenmesinde arteryel barorefleks tampon mekanizmalarının bozulması :

Arteryel barorefleks, sistemik kan basıncını karotis ve aort damarlarındaki gerim reseptörlerinin uyarılması ile algılar, bilgileri merkezi sinir sistemine aktarır. Kan basıncındaki artış arteryel barorefleks yardımıyla parasempatik aktivasyona, sempatik inhibisyona yol açar. Böylece kalbin hızı ve kasılabilirliği, damar direnci ve venöz dönüş azalır, tansiyon düşer. Kan basıncı düştüğünde ise tam tersi olaylar gerçekleşir. Ek olarak, barorefleksi kontrol eden, arteryel sistemden başka nitrik oksit ve kan akış gerilimi (shear stress) gibi etkenlerin de olduğu bilinmektedir .

4. Anjiyotensin II ile sempatik sinirlerin yeniden yapılanması:

Kan basıncında düşüş ve böbreğin sinirsel uyarımı böbrekteki jukstaglomerüler hücrelerden renin salgılatır. Renin, anjiyotensinojen üzerinde enzimatik bir etki ile anjiyotensin I (AT I) oluşturur. AT I orta derecede vazokonstriktör olup tek başına dolaşım fonksiyonlarında anlamlı değişiklik yapmaya yeterli değildir. Birkaç saniye sonra iki aminoasit kaybederek anjiyotensin II (AT II) haline gelir. Bu değişim akciğer damar endotelinde bulunan anjiyotensin dönüştürücü enzimi (ACE) ile katalizlenir. AT II'nin önemli etkileri vardır:

1. Çok güçlü bir vazokonstriktördür.
2. Direkt olarak böbreğe etki ederek su ve tuz tutulmasına yol açar. Böbrek damarlarını kasarak böbrek kan akımını azaltır, glomerüllerden tubuluslara daha az miktarda sıvı filtre edilir. Ayrıca tubuluslar çevresindeki kapillerlerde kan akımını yavaşlattığı için basıncı düşürür, tubullerden sıvının osmotik geri emilimini arttırır. Ek olarak tubuler hücrelere direkt etki eder, su ve tuz daha fazla geri emilir.
3. AT II aldosteron sekresyonunun en güçlü düzenleyicilerindendir. Aldosteronun en önemli görevlerinden biri tubuluslardan sodyum ve dolaylı olarak suyun geri emilimini ve hücre dışı sıvı hacmini arttırması, uzun dönemde arter basıncını yükseltmesidir.

VASKÜLER REAKTİVİTE

Hipertansif hastaların norepinefrine vasokonstruktör cevabı normotansiflere göre daha fazladır. Ve ayrıca bazı hipertansif hastalarda bu durum daha belirgindir. Bu durum hipersensitivitenin genetik orjinli olduğunu göstermektedir.

Stress faktörü sempatik uyarılmanın en önemli sebeplerinden biridir. Özellikle sosyoekonomik düzeyin düşük olduğu bölgelerde günlük yaşamda stressin fazla olması nedeni ile HT daha fazla görülmektedir.

VASKÜLER HİPERTROFİ

Birçok faktör rezistans damarlarda vazokonstriksiyon ve hipertrofiye yol açarak periferik damar dirençteki artma yoluyla kan basıncı yükselmesine neden olur. Stres artışına bağlı SSS aktivitesinde artış, endotelin, A-II, hiperinsü-

linemi gibi birçok faktör, damar düz kas hücresinde tonüs artışı ve vazokonstriksiyona yol açabilir. Periferik rezistans) prekapiller; arterioller (tek tabaka düz kas hücresi ile kaplılar) ve küçük arterler (lumen çapları 300 <mikrom) düzeyinde olur. Ayrıca rarefaction (paralel –bağlı damarların sayısının azalması) sonucu da meydana gelir.

Endotelin ve A-II gibi birçok medyatör periferik direnç artışı ile sonlanan bir süreci başlatan faktör olmakta, bu medyatörlerin etkisiyle ortaya çıkan vazokonstriksiyon ve hipertrofi ise periferik dirençteki artışın sürekliliğine neden olmaktadır. Bu mekanizma sonucunda oluşan vasküler yapıdaki değişiklik (remodeling) nonspesifik olup başlatıcı mekanizma ne olursa olsun son patolojik yapı tüm esansiyel hipertansiyonlu hastalarda birbirine benzemektedir.

RENAL MİKROVASKÜLER HASTALIK

Primer renal mikrovasküler hastalık HT oluşumundan sorumludur. Renal selektif afferent arteriolopati ve tubulointerstitial hastalıklar HT'na neden olurlar.

Bu hipotezde; sempatik sinir sisteminin hiperaktivitesi veya renin–angiotensin–aldosteron sistem aktivitesinin artması ya da Na reabsorpsiyonunu stimule veya Na filtrasyonunu sınırlayan genetik faktörler rol oynadığı düşünülmektedir.

ÜRİK ASİT

Hiperürisemi renal vazokonstruksiyona neden olarak hipertansiyona yol açmaktadır. Hipertansif hastalarda plazma renin aktivitesi ile ürik asit pozitif orantı göstermektedir. Ürik asidin, renal afferent arteriolopatiye ve tubulointerstitial hastalığa neden olarak hipertansiyona yol açtığı düşünülmektedir. Ayrıca ürik asit trombosit kaynaklı büyüme faktörünün expresyonuna ve düz kas hücre proliferasyonuna yol açar

ARTERYAL SERTLİK

Yaşla birlikte elastisitenin azalması sonucu sistolik kan basıncı ve nabız basıncı artar. Kollojen depolanması ve düz kas hipertrofisi ve media da elastin fiberların kırılması, incelmesi ve fragmente olması sonucunda arterioskleroz meydana gelir. Tüm bunlara endotelyal disfonksiyon eklenir.

Azalmış NO sentezi ve salınımı endotel fonksiyonunun kaybolmasına veya endotelyal NO sentazın azalmasına bağlı olabilir ve sonucunda damar duvar kalınlığı artar.

Arteryal kompliyansın azalmasına neden olan diğer nedenler ise: östrojen eksikliği, yüksek tuzlu diet, tütün kullanımı, homosistein düzeyinin artması ve diabettir.

RENİN–ANGİOTENSİN–ALDOSTERON SİSTEMİ

Renin-anjiotensin sistemi (RAS); kan basıncı ve sıvı/elektrolit dengesindeki düzenleyici etkisiyle, hemodinamik stabilitenin sağlanmasında önemli rol oynar. Vücutta temelde iki çeşit RAS bulunmaktadır. İlki hormonal (klasik) RAS, diğeri ise doku RAS'ıdır. Hormonal RAS; plazmada bulunan anjiotensinojenden, böbreklerden salgılanan renin yoluyla anjiotensinlerin oluşumu sonucu meydana gelmektedir . Doku RAS ise; böbrek, damar duvarı, kalp, beyin ve adrenal bezde benzer mekanizmalarla fonksiyon göstermekte, ancak hormonal RAS'dan bağımsız olduğu düşünülmektedir. Özellikle doku RAS'ının hipertansiyon patofizyolojisinde önemli rol oynadığını gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır.

RAS'ın damar duvarında vazokonstrüksiyon, böbrekte renal vazokonstrüksiyon ve sodyum reabsorbsiyonunda artış, santral sinir sisteminde ise sempatik aktivasyona yol açarak; hipertansiyon patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir.

ALDOSTERON

Aldosteron ekstraadrenal alanda sentezlenir; otokrin ve parakrin etki ile kalp ve damar yapısında etki yapar.

Kalp ve kan damarları yüksek afiniteli mineralokortikoid reseptörü eksprese ederler ve bu reseptörler hem mineralokortikoid hemde glukokortikoid bağlarlar. Mineralokortikoid reseptörlerin aktive olması kalpde intra ve perivasküler ve interstitial fibrosise neden olur.

Aldosteron fazlalığı eskiye nazaran HT etyolojisinde daha fazla yer almaktadır.

ENDOTEL DİSFONKSİYONU

Endotel, kan damarlarının iç yüzeyini döşeyen tek tabaka halinde dizilmiş hücrelerden meydana gelen bir organdır. 19. yüzyılın başında bu organın sadece kan ile organlar arasında bir bariyer olduğu düşünülürken, 1980' lerde Furchgot ve Zawadski tarafından endotelin vazoaktif rolü tariflenmiştir.

Endotel lokal olarak birçok mediatör üretmekte ve bunlara karşı yanıt oluşturmaktadır. Bunlardan en önemlileri Nitrik oksid, Endotelin, Angiotensin ve prostasiklinlerdir. Bu mediatörlerin koordineli bir şekilde çalışmasıyla ve vasokonstriktör ve vazodilatör etkilerin dengelenmesiyle doku kanlanması sağlanmaktadır.

Endotel disfonksiyonu, vazodilatatör maddelerin biyoyararlanımındaki azalma ile karakterize olup; en belirgin olanı NO azalmasıdır. Bu çerçevede endotel kaynaklı vazokonstrüktörler artar. Bu dengesizlik, endotel disfonksi-

yonunun karakteristiği olan endotel bağımlı vazodilatasyonda azalmaya yol açar.

Endotel disfonksiyon; lökosit, trombosit ve düzenleyici maddeler ile endotel arası ilişkideki anormalliklerle, normal dışı endotel aktivasyonuna yol açan durumları da kapsar.

ENDOTELİN

Eendotel hücreleri tarafından salınan potent vazoaktif bir peptiddir. Endotel hücrelerinde, abluminal yönde salınır ve parakrin etkiyle düz kas hücrelerinde vasokonstruksiyona neden olarak kan basıncında yükselmeye neden olur. Bu etkiyi göstermesi için sistemik dolaşımda yeterli düzeye ulaşmasına gerek yoktur

Esansiyel hipertansiyonun patofizyolojik ve etiyolojik temelinin daha iyi anlaşılması ile daha spesifik tedavi yöntemlerinin geliştirilebileceği açıktır.

ADRENAL YETMEZLİKTE NE ZAMAN VE KİME REPLASMAN YAPILMALIDIR?

DOÇ. DR. GÜZİN FİDAN YAYLALI

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD

Adrenal yetmezlik(AY) primer adrenal yetersizlik veya hipotalamo- pituiter aksın bozulması ile sekonder adrenal yetersizliğin sebep olduğu hayatı tehdit eden bir durumdur. Gelişmiş ülkelerde % 80- 90'ında otoimmun adrenalit primer adrenal yetmezlik sebebi olup bununda % 40'ı izole, % 60'ı ise otoimmun poliendokrinopatilerin parçasıdır. Otoimmun adrenal yetmezlikte(OAY), hem humoral hem de hücre aracılı immun mekanizmalar ile adrenal korteks harabiyeti görülmektedir. 21 hidroksilaza karşı oluşan antikorlar (21 OH Ab) vakaların % 85'inde tespit edilir. Steroid 17 α- hidroksilaz ve kolesterol yan zincir parçalayıcı enzime karşı oluşan antikorlar da hem OAY'de, hem de primer ovaryan yetmezlikte görülebilir. Otoantikorların oluşumu doku yıkımına da bağlı olarak olabilir. Ayrıca OAY'ye yatkınlığı destekleyen birçok gen tanımlanmıştır. DR3-DQ2 ve DR4-DQ8 MHC haplotiplerine ek olarak sitotoksik T-lenfosit antijen 4, protein tirosin-fosfataz non-reseptor tip 22, ve MHC sınıf II transaktivatör de durumla ilişkilidir.

Primer AY otoimmun poliendokrin sendromların(OPS) parçası olabilir. OPS tip 1 otozomal resesif geçen otoimmun regulatuar gende AIRE mutasyondan kaynaklanan nadir bir durumdur. Kronik mukokutanöz kandidiazis, adrenokortikal yetmezlik, hipoparatiroidi, dental enamel hipoplazisi ve tırnak distrofileri ile karakterizedir. Interferon-ω ve interferon-α' ya karşı antikorlar tip 1 OPS için sensitif ve spesifiktir. AIRE gen mutasyon analizi vakaların % 95 inde tanıyı doğrular.

Tip 2 OPS OAY, otoimmun tiroid hastalığı ve veya tip 1 diabetes mellitus ile karakterizedir ve tip 1 formundan daha sıktır. Genellikle 4. Dekadda ve erkeklere göre kadınlarda daha sık gözlenir. OPS tip 4 nadirdir ve OAY ile birlikte tip 1 ve tip 2 OPS de olmayan otoimmun hastalıkların bir veya daha çok minor komponentlerini (hipogonadizm, atrofik gastrit, pernisiyoz anemi, çölyak hastalığı, myasthenia gravis, vitiligo, alopesi ve hipofizit) içerir.

Sekonder AY hipofiz bezini etkileyerek kortikotropin salınımının, tersiyer AY ise hipotalamusu etkileyerek kortikotropin salgılattırıcı hormon salınımının bozulmasıyla ortaya çıkar. Tersiyer AY için en sık sebep uzun dönem kortikosteroid kullanımı ile HPA aksın baskılanması ile olur. Tedavi olmuş Cushing sendromu sonrasında da persistan yüksek kortizol seviyelerinin HPA aksı baskılaması sonrası da görülür.

Primer adrenal yetmezlik (PAY) gelişimi progresif bir süreç olup yıllar sürebilir. Otoimmün AY'de immun aracılıklı yıkımdan ilk etkilenen katman zona glomerulozadır. Bunun muhtemel sebebi daha ince olması veya otoimmün yıkıma daha hassas olmasıdır. Bu nedenle AY'de ilk önce aldosteron düşük, renin yüksek; sonraki aşamada progresif glukokortikoid eksikliği söz konusudur. Erken fazda klinik bulgular sadece stres durumlarında ortaya çıkar. Bez hasarının ilerlemesi ile glukokortikoid salınımında azalmaya, ACTH VE POMC derivelerindeki artış eşlik eder. Sonrasında bazal kortizol seviyelerinin de düştüğü aşikar yetmezlik söz konusudur. PAY bulgu ve semptomlarının non-spesifik olması nedeni ile tanı tehlikeli bir şekilde gecikebilir. Tipik olarak birçok vakada semptomlar tanıdan yıllar önce başlarken bazılarında hastalık ilerlemesi daha hızlı ve adrenal yetmezlik daha akuttur. Birçok hasta ancak akut hayatı tehdit eden adrenal kriz sonrası tanı alabilir.

Tanı:

1. Serum kortizol düzeyi:

Sağlıklı kişilerde sabah serum kortizol düzeyi genellikle 10–20 µg/dl

- <3 µg/dl' nin AY yi kuvvetle düşündürür ancak tek başına tanı koydurucu değildir.
- >18–20 µg/ dl (500–550 nmol/L) hastada yüksek CBG düzeylerine yol açabilecek bir durum (oral kontraseptif kullanımı vb) yoksa tanıdan uzaklaştırır.

2. Sabah tükrük kortizol düzeyi:

- 5.8 ng/mL (16 nmol/L) üstü ekarte eder .
- < 1.8 ng/mL (5 nmol/L) AY olasılığı yüksek.
- Tanıda tek test olarak geçerliliği yok.

3. İdrar kortizol ölçümü:

- AY de düşük ancak parsiyel yetmezlikte de düşük düzeylerde olur.
- Tarama testi değil.

4. ACTH uyarı testi:

- Adrenal yetmezlik düşünülen her hastada, bazal kortizol seviyesi 20 µg/dl üzerinde saptanmadığı sürece, uygulanması gereken bir testtir.
- Sentetik ACTH (cosyntropin) 250 µg şeklinde IV veya IM olarak uygulandıktan sonra, 30 ve 60. dakikalarda kan kortizol düzeyi ölcülür.
- Zirve kortizol düzeyi, 18-20 µg/dl üzerinde saptanırsa primer adrenal yetmezlik tanısı dışlanır.
- Testin 1 µg ACTH ile uygulanmasının, özellikle kısmi adrenal yetmezliğin tanısında daha üstün olduğuna dair çalışmalar vardır.
- Ancak bu dozda ticari formun olmayışı, klinik uygulamaya girmesini zorlaştırmaktadır. Bu test özellikle çok erken dönemde ACTH eksikliği düşünülen hastalarda (hipofiz cerrahisinden 1-2 hafta sonra) kullanılabilir.

5. İnsulin tolerans testi:

- Hipofizer-adrenal aks değerlendirilmesinde "altın standard" test olarak kullanılır.
- 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.
- Hipoglisemi esnasında kortizol düzeylerinin 18–20 µg/dl üzerine çıkması beklenir.

6. Metirapon testi

- Metirapon 11 deoksikortizolü 11S kortizole çeviren 11 hidroksilazı inhibe eder.
- Azalan kortizolün ACTH'yı uyarması ile enzim blokajı olduğu için 11 S birikir.
- Normal cevap 11S için 7 µg/dl ve yukarısı olmalıdır.

7. CRH uyarı testi

- Bazal kan alınır, CRH verilir, 2 saat süreyle 15 dakikada bir kortizol ve ACTH düzeyi takip edilir.
- Primer AY'de; Bazal ACTH yüksek, CRH'dan sonra da artar, sonra yavaş olarak bazal düzeye iner.
- Sekonder AY'de; ACTH düşük, CRH 'ya yanıt yok.
- Tersiyer AY'de; ACTH düşük, CRH' ya abartılı yanıt var.

21 OH Ab tayini, klinik olarak gelişmeden önce preklinik OAY hastalarının tanınmasını sağlar. Bu kişilerde klinik AY gelişme riski % 32-40'tır. 21 OH Ab taraması risk altındaki hastaların taranıp, erken tedavinin başlanıp, adison krizinin önlenmesini sağlayabilir Ancak maliyet- yarar çalışması mevcut değildir. Diğer otoimmun hastalığı veya ailede OAY olanlarda adrenal otoantikorların taranması rutin değildir. Bunun istisnası primer ovaryan yetmezlik(POY) ve kronik hipoparatiroidizm varlığıdır.

Etyolojik araştırı:

- Adrenal antikorların analizi (özellikle 21OHAb)
  21OHAb orta –yüksek düzeyde pozitifse veya
  21OHAb ve adrenal korteks antikorları (AKA) düzeyden bağımsız olarak pozitifse

OAY tanısı konabilir.

- 21OHAb negatif veya AKA negatif iken, 21OHAb düşük titrede pozitifse
  Adrenal görüntüleme (MR veya CT)
  İnfiltratif hastalık (post-TBC PAY?)
- Erkek hasta ; negatif 21OHAb ; normal adrenal görüntüleme

Çok uzun zinzirli yağ asitleri (VLCFA) ; Adrenolökodistrofiyi (ALD) dışlamak için

Etyolojik araştırı niye önemli?

1. Diğer otoimmun hastalıkların taranması açısından
2. OPS1' nin parçası mı ?
3. POY' in artmış olasılığından dolayı kadınlarda ovaryan otoimmunitenin araştırılması ve erken menapoz olasılığı açısından bilgilendirme
4. ALD erken tanısı açısından
5. Tedavide OAY de mineralokortikoid mutlaka gerekirken post-TBC PAY veya ALD de bu sıklıkta gerekmeyebilir.

Major adrenal otoantijen adrenal korteksin tüm tabakalarında eksprese olur ve otoimmün olay glomeruloza ve fasikulatanın her ikisini de etkiler.

AY de ne zaman DHEA tedavisi

Primer AY'de 50 mg/gün DHEA replasmanının ruh hali ve psikolojik iyilik halinde olumlu etkileri olabilir. Sekonder AY'de ise bu etki ılımlı düzeyde tespit edilmiştir. Ancak bu hastaları izole ACTH eksikliği olan değil, daha çok panhipopituatrizmi olan hastalar oluşturmakta idi. 10 randomi-

ze, plasebo kontrollü çalışmanın metaanalizinde; sağlık ilişkili hayat kalitesinde küçük bir iyileşme, depresyonda minimal olumlu etki var ve anksiyete ve seksuel fonksiyon üzerinde etki yok.

Primer ve sekonder AY olan hastaların 12 haftalık crossover çalışmasında da; erkek ve kadında vasküler belirteçlerde (arteriyal sertlik ve endotheliyal fonksiyon), metabolik belirteçlerde (lipidler, HOMA-IR, yüksek sensitif CRP, adiponektin, plasminojen aktivatör inhibitor-1), fiziksel performans, vücut dağılımı, protein metabolizması, kas mitokondriyal biogenez açısından da DHEA alan kadınlarda fark yok.

Bu bilgilerin eşliğinde;

- DHEA replasmanı güncel kanıtlara dayanarak AY hastalarında rutin kullanılmamalıdır
- DHEA replasmanı kişi bazında değerlendirilmeli, optimal glukokortikoid ve mineralokortikoid replasmanına rağmen bozulmuş QoL ve libido azalması olan bayanlarda düşünülmelidir.
- Tedavi başlanmış ise, tedavi başlangıcından 3–6 ay sonrasında pozitif etki gözlenmezse DHEA kesilmesi daha iyi olacaktır.

GLUKOKORTİKOİD VE ALTERNATİF REPLASMANLAR

DOÇ. DR. MUSTAFA ALTAY

KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ

Giriş

Günlük yaşam aktivitelerinin idamesi ve stres durumları ile mücadelede adrenal bezin varlığının önemi tartışılamaz. Nadir de olsa herhangi bir nedenle adrenokortikal yetmezlik geliştiğinde ölümle karşı karşıya kalabilmemiz bunu açıkça ortaya koymaktadır. Bu yüzden; her anda, o ana ait bulunulan fiziksel, kimyasal veya psikolojik hale uygun olarak, bu küçük endokrin bezden üretilen hormonların kanda hassas ve koruyucu bir dengede tutulması mükemmel bir şekilde hiç haberimiz olmadan sağlanmaktadır. Bunun sonucu olarak da; farklı nedenlerle ortaya çıkan adrenal yetmezlikte bu hormonların yerine konması da kaçınılmaz hale gelmektedir. Bu yazıda adrenal yetmezlikte ortaya çıkan glukokortikoid (GK) hormon ihtiyacının nasıl ve ne şekilde karşılanması gerektiği ana hatları ile işlenecektir.

Akut Adrenal Yetmezlikte Glukokortikoid Tedavisi

Primer adrenal yetmezlikte hipovolemi, hipotansiyon, hiponatremi ve hiperkalemi ön planda iken sekonder veya tersiyer adrenal yetmezlikte hafif derecede hiponatremi görülebilir. Adrenal kriz genellikle primer adrenal yetmezlikte gelişir ve acil tedavi edilmediği taktirde hayatı tehdit edicidir. Bu yüzden tanısı bilinmeyen hastalarda bile hızlıca ayırıcı tanıya gidilip tanı koydurucu test ve laboratuar bulgularını beklemeden acil tedavi yapılmalıdır. Gerekli tetkikler gönderilir gönderilmez uygun destek tedavileri başlanır (hipovolemi ve hipotansiyona yönelik) ve ivedi bir şekilde GK tedavisi başlanır. Hastanın bilinen tanısı yok ise 4 mg dexametazon iv ile tedaviye başlanır. Çünkü dexametazon serum kortizol ölçümlerini etkilemez. Tanısı olan hastalarda ise Hidrokortizon (HK) 50-100 mg iv veya eşdeğer dozda herhangi bir GK tedavisi başlanır. Eşdeğer GK dozları Tablo 1.de verilmiştir. Hastanın durumu, vital bulguları stabilleşene, oral gıda veya ilaç alımı başlayana kadar 6-8 saat ara ile 50 mg HK veya eşdeğer GK'e parenteral devam edilir. Bu süre genellikle 1-3 gün arasındadır. Bu süre zarfında major komplike bir durum yoksa doz kademeli olarak azaltılır. Ardından idame dozda GK tedavisine oral olarak devam edilir.

Kronik Adrenal Yetmezlikte GK Tedavi

Kronik adrenal yetmezlikte hastalar mutlaka eğitilmelidir. Bu eğitim; hastalığın ne olduğu, ilaçların gerekliliği, hangi durumlarda nasıl davranması gerektiği gibi ana konuları kapsamalıdır. GK replasmanında hangi preparatın üstün olduğuna dair ortaya konmuş net bir veri yoktur. İdeal bir GK replasmanında beklenen özellikler ise Tablo 2.'deki gibi olmalıdır.

Tablo 2. Glukokortikoid replasmanı için ideal ilaç özellikleri

1. Vücuttaki kortizol salınım biyoritmine uygun olmalıdır
2. Doz ayarı kolay yapılabilmelidir
3. İlacın metabolizması bireyler arası minimal farklılık göstermelidir
4. Kolay monitörize edilmelidir
5. Aşırı tedavi riski minimal olmalıdır.

Tablo 1. Günümüzde kullanılan GK'lerin eşdeğer dozları ve bazı özellikleri

	Eşdeğer doz (mg)	Rölatif antiinflamatuar aktivite	Rölatif minerolokortikoid aktivite	Etki süresi (saat)
Hidrokortizon	20	1	1	8-12
Prednizon	5	4	0.8	12-36
Prednizolon	5	4	0.8	12-36
Metilprednizolon	4	5	0.5	12-36
Dexamethasone	0.75	30	0	36-72

Fizyolojik dozda GK idame tedavisi olarak Hidrokortizon 10-12 mg/m^2 (15-30 mg)/gün oral doz veya eşdeğeri (Tablo 1.) bir glukokortikoid önerilir. Genel öneri sabah tek doz olsa da 2-3'e bölünmüş dozlarda da kullanılabilir. Amaç mümkün olan en düşük dozu bularak uygun dozda idame tedavisini sağlamaktır. Sekonder adrenal yetmezlikteki doz ayarı da primere benzerdir.

Özel Durumlarda GK Tedavisi

Stres dozu

Adrenal yetmezlik hastaları; üst solunum yolu enfeksiyonu gibi ateşli hastalıklar, bulantı-kusma veya herhangi bir fiziksel stres durumunda ne yapması gerektiği konusunda mutlaka eğitilmelidir. Hastalar bu tür stres durumlarında kullandıkları GK dozunu hekime danışmayı beklemeden yaklaşık 2 kat artırmalı ve akut stres durumu geçene ve semptomları iyileşene kadar devam etmelidir. Ardından 1-3 gün içinde dozu azaltarak kullandığı idame dozuna devam etmesi öğütlenmelidir. Dozu önerilen şekilde artırmasına rağmen semptomları 3 gün içinde gerilemezse hekimine başvurması gerektiği anlatılmalıdır. Ayrıca oral alımının bozuk olduğu durumlarda kullanılmak üzere hastaya enjektabl GK (örneğin dexametazon) mutlaka reçetelenmeli ve hasta elinin altında bulundurmalıdır.

Perioperatif doz

Cerrahi sırasında ve sonrasındaki stresi karşılaması açısından yeterli ve uygun steroid kapsaması yapılmalıdır. Bu ameliyatın tipine göre değişmektedir. Örneğin herni onarımı gibi minör bir işlemde sadece operasyon günü 25 mg HK'a eşdeğer bir GK uygulama yeterlidir ve ertesi gün hasta kullanmakta olduğu idame dozuna devam eder. Orta dereceli bir cerrahi girişimde (örneğin eklem replasmanı) operasyon günü ve ertesi gün 50-75 mg HK bölünmüş dozlarda iv verildikten sonra oral idame tedavisine geçilebilir. Kardiyak by pass gibi major cerrahi stres durumlarında ise 100-150 mg HK bölünmüş dozlarda 2-3 gün verilebileceği gibi, postoperatif 1.gün verilen doz yarıya indirilebilir. Hastalar özellikle postoperatif dönemde adrenal yetmezlik bulguları açısından dikkatli takip edilmelidir.

Gebelik

Günümüzde adrenal yetmezlikli gebelerde uygun replasman ve takipler sağlandığında fetus ve anne açısından sağlıklı ve komplikasyonsuz bir gebelik süreci ve doğum eylemi oranları oldukça yüksektir. Hastanın gebelik öncesi kullanmakta olduğu GK dozu 1. ve 2. trimesterde aynen devam edilir. Gebelerde dikkat edilmesi gereken en önemli husus 3. trimesterde GK doz ihtiyacının yaklaşık 2 kat artmasıdır. Travay sırasında hidrasyon ile birlikte 25 mg HK 6 saat arayla iv uygulanmalıdır. Doğum eyleminde veya travay çok uzun sürdüğünde ise 100 mg HK 6 saat arayla iv puşe veya infüzyonla uygulanır. Bu doz doğum sonrası 2-3 gün içinde azaltılarak idame dozuna değiştirilir.

GK Tedavi Takip İlkeleri ve Doz Yeterlilik Kriterleri:

İdame dozda GK alan hastaların takibinde klinik bulguların gözlenmesi ön planda yer almalıdır. Halsizlik, kilo kaybı, hiponatremi ve primer adrenal yetmezlikte hiperpigmentasyon gibi bulgulardan kaçınılması önemlidir. Sabah erken ölçülen ACTH düzeylerinin düşük-normal düzeylerde olması primer adrenal yetmezlikte aşırı doz GK tedavisinin göstergesidir. Aksine plazma ACTH düzeylerinin normalin 2-8 kat yüksekliği de yetersiz doz göstergesi olarak görülebilir. Bilindiği üzere sekonder yetmezlikte plazma ACTH ölçümlerinin yeri yoktur.

Kilo alımı, osteoporoz ve immün supresyon açısından özellikle dikkat edilmelidir. İyatrojenik Cushing sendromu semptom ve bulguları açısından hastalar iyi takip edilmelidir.

Androjen Replasmanı

Adrenal yetmezliği olan bayanlarda üretim yeri adrenal korteks olan dehidroepiandrosteron (DHEA) ve DHEA sülfat serum düzeylerinin oldukça düşük olduğu görülmüştür. Buradan yola çıkılarak hastalara DHEAS verilerek bazı çalışmalar yapılmıştır. Bayanlarda duygu-durum ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte yan etkilerinin olması, uzun süre kullanımı ile ilgili yeterli çalışma olmaması ve piyasada sabit dozda ilaç olarak değil de daha çok suplemental diyet preparatlarında bulunması nedeniyle günümüz şartlarında rutin kullanımı söz konusu değildir. Amerika'da yeterli GK ve mineralokortikoid replasmanına rağmen duygu-durum ve yaşam kalitesi göstergelerinde düzelme olmayan bayan hastalarda 25-50 mg/gün dozunda kısa süreli (3-6 ay) deneme tedavisi şeklinde kullanılabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Alkaltaib, AA, Cosma, M, Elamin, MB, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of DHEA treatment effects on quality of life in women with adrenal insufficiency. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94:3676.
2. Burrow GN, Ferris TF. Medical Complications During Pregnancy, WB Saunders, Philadelphia 1988.
3. Derendorf H, Möllmann H, Barth J, et al. Pharmacokinetics and oral bioavailability of hydrocortisone. J Clin Pharmacol 1991; 31:473.
4. Mah PM, Jenkins RC, Rostami-Hodjegan A, et al. Weight-related dosing, timing and monitoring hydrocortisone replacement therapy in patients with adrenal

insufficiency. Clin Endocrinol (Oxf) 2004; 61:367.
5. Nieman K. Treatment of adrenal insufficiency in adults. www.uptodate.com.
6. Taylor RL, Grebe SK, Singh RJ. Quantitative, highly sensitive liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for detection of synthetic corticosteroids. Clin Chem 2004; 50:2345.
7. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Klavuzu, 7. Baskı, 2014.
8. Wang Z, Carmichael K. Adrenal Insufficiency. Endocrinology Subspecialty Consult. Third Edition, 2013, p80-82.

ADRENAL YETMEZLİKTE REPLASMAN STRATEJİLERİ: MİNERALOKORTİKOİD VE ELEKTROLİT REPLASMANI

DOÇ. DR. İNAN ANAFOROĞLU

TRABZON NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Adrenal yetmezlik (Addison Hastalığı) ilk olarak 1855 yılında Thomas Addison tarafından tarif edilmiştir. Adrenal yetmezlik tanısı olan hastalarda glukokortikoid, mineralokortikoid ve androjenik hormonların eksikliğine bağlı çeşitli belirtiler gözlenir (1).

Başlıca mineralokortikoid olan aldosteron adrenal bezin Zona Glomeruloza (ZG) tabakasından salgılanır. Aldosteron salgısını temel olarak Anjiyotensin II, serum potasyum seviyesi ve çok az oranda da ACTH kontrol eder. Diğer faktörlerden, özellikle somatostatin, heparin, atriyal natriüretik faktör ve dopamin de aldosteron sentezini direkt olarak baskılayabilir.

Aldosteron ve 18-hidroksillenmiş ara metabolitleri yalnızca ZG'da sentezlenir. Adrenal kortekste ZG'ya spesifik olan ve sadece ZG 'de eksprese olan CYP11B2 (aldosteron sentaz) enzimi diğer adrenal korteks tabakalarında bulunmaz. Bazı klinik durumlarda (özellikle konjenital adrenal hiperplazi; KAH) önem kazanan diğer steroid hormonlar olan kortikosteron ve deoksikortikosteron (DOK) hem ZG hem de Zona Fasikülatada (ZF) sentez edilir ve mineralokortikoid aktiviteye sahiptirler. ZG'da CYP17 (17-alfa hidroksilaz) enziminin olmaması sebebiyle bu tabakada kortizol sentez edilmez. Kortizolün mineralokortikoid reseptörüne bağlanma özelliğinden dolayı 11-beta hidroksisteroid enzimine bağlı kortizolün kortizona dönüşümünün bozulduğu bazı klinik durumlarda (örneğin Cushing Sendromu) kortizol mineralokortikoid etki gösterebilir.

Anjiyotensin II ve potasyum, hücre içi kalsiyumu ve kasiyum/kalmodulin bağımlı protein kinazları artırarak, CYP11B2 gen ekspresyonunu uyarır ve aldosteron sentezini artırırlar. ACTH'nın aldosteron sentezi üzerindeki etkisi akut ve kronik durumlarda farklıdır. ACTH'nın akut/bolus salınımı adrenal steroid sentezindeki ön basamakları uyararak aldosteron sentezini artırırken, dolaşımdaki ACTH, aldosteron düzeylerini %10-20'den fazla uyarmaz. ACTH'nın CYP11B2 gen transkripsiyonu veya enzim aktivitesi üzerinde etkisi yoktur. Kronik, sürekli ACTH salgısının, kortizol, DOK ve kortikosteronun mineralokortikoid etkisi nedeniyle aldosteron üretimini etkilemez ya da baskılayabilir. Bu etkisini Anjiyotensin II'nin baskılanması veya sürekli uyarıma bağlı reseptör down-regülasyonu nedeniyle olduğu düşünülür. Bu durum adrenal yetmezliğin primer veya sekonder olmasında klinik olarak önemlidir, çünkü primer adrenal yetmezlikte hem kortizol hem de aldosteron eksikliği varken, pitüiter hastalığa bağlı ACTH eksikliği olan hastalarda renin-anjiyotensin sistemi sağlam olduğu için aldosteron düzeyleri normaldir ve bu hastalarda mineralokortikoid replasmanına ihtiyaç yoktur (1-3).

Mineralokortikoid reseptörü

Mineralokortikoid reseptörü (MR), hücre içi bir reseptördür. Aldosteronun hedef dokularında MR-alfa ve MR-beta olmak üzere iki izoformu vardır. MR, başlıca böbreğin distal tübülleri ile toplayıcı kanallarının, distal kolonun, tükrük ve ter bezi kanallarının epitelyal hücrelerinde ve kalp, damar sitemi, başta hipokampüs olmak üzere santral sinir siteminin non-epitelyal dokularında eksprese edilir (4). Pek çok MR hedef geni bulunmuştur; bunların başlıcaları apikal membranda amilorid hassas epitelyal Na kanalı (ENaC), bazolateral Na, K, ATP pompası, serum ve glukokortikoidle düzenlenen kinaz 1 (sgk1), K-rass2-geni, elongasyon faktörü ELL, plazminojen aktivatör inhibitör 1, endotelin-1, ubiquitin spesifik porteaz 2-45 ve kanal indükleyici faktör gibi (5, 6).

Aldosteronun klasik ve yaygın etki mekanizması erken ve geç yolakları MR vasıtasıyla aktive ederek epitelyal Na transportunu uyararak gerçekleşir. Burada yüksek oranda sensitif bir sodyum kanalı olan ENaC başlıca rolü oynar. ENaC, sodyum reabsorbe eden dokular olan distal nefron, distal kolon, ter ve tükrük bezleri, akciğerler ve dilin tat tomurcuklarında bulunur (7). Sodyum dengesi, ekstra-selüler sıvı hacmi ve kan basıncının ayarlanmasında oldukça önemli role sahiptir; sodyumun ENaC ile düzenlenen epitelyal

hücrelerin içine girişi sodyumun mukozal hücrelerden serozal hücrelere hareketinde hız kısıtlayıcı basamağı oluşturur. Bu kanallar sodyumun diğer solütlerle eşleşmeksizin ya da enerji kullanımı olmaksızın, difüzyonla hücre içine geçişine izin verirler. ENaC kanalları genellikle amilorid ve analoglarına oldukça duyarlı olduklarından 'amilorid-duyarlı kanallar' olarak bilinirler (7). MR, aldosteron ve kortizol için benzer afiniteye sahiptir. 11-beta-hidroksisteroid dehidrogenazın tip 2 izoenziminin, prereseptör seviyesinde otokrin ekspresyonu, kortizolün inaktivasyonunu sağlayarak aldosteronun MR'e bağlanmasına olanak tanır. Ancak enzim aktivitesinin kapasitesini aşan kortizol aşırı salınımının olduğu durumlarda kortizol MR'ya bağlanarak mineralokortikoid gibi etki gösterir (8).

Minerakortikoid eksikliği

Mineralokortikoid eksikliğinin sebepleri,

- Addison Hastalığı
- Adrenal hipoplazi
- Konjenital adrenal hiperplazi (21-hidroksilaz ve 3-beta-hidroksisteroid dehidrogenaz eksiklikleri)
- Psödo-hipoaldosteronizm Tip 1 ve 2
- Hiporeninemik hipoaldosteronizm
- Aldosteronun biyosentetik defektleri
- İlaca bağlı sebepler olarak sayılabilir.

Mineralokortikoid eksikliğinin sebepleri aynı zamanda konjenital ve sonradan kazanılanlar olarak da sınıflandırılabilir.

Aldosteron sentez defektleri örneğin aldosteron sentaz eksikliği, primer adrenal hipoplazi, konjenital adrenal hiperplazi, psödo-hipoaldosteronizm yaşamın ilk yıllarında tanı alırlar. Erişkin hastalarda ise Addison hastalığı (primer adrenal yetmezlik) ise ön plandadır (1-3).

Mineralokortikoid eksikliğinin klinik bulguları

Adrenal yetmezlik olan hastalarda en sık görülen bulgular, enerji kaybı, halsizlik, kilo kaybı, iştahsızlık, diyare, bulantı-kusma olarak bildirilmiştir (9). Aldosteron eksikliği natriürez ve osmotik dehidratasyon yaparak arteriyal hipotansiyon ve ortostatik hipotansiyona sebep olur (10). Sonrasında, volüm eksikliği, antidiüretik hormon (ADH) salınımını uyarır. Glukokortikoid eksikliğinin de eşlik ettiği adrenal yetmezlik tablosunda, glukokortikoid eksikliği su kaybına oranla daha fazla sodyum kaybına neden olarak hiponatremiyi daha da kötüleştirebilir. Bozulan potasyum eksresyonuna bağlı görülen hiponatremi ve hiperkalemi birlikteliği her zaman görülmeyebilir. Tuz açlığı da hastaların bir kısmında görülebilir (%15) (11, 12). Mineralokortikoid eksikliği tanısı koymak için bazal aldosteron ve plazma renin aktivitesi (PRA) ölçümü kullanılabilir. Azalmış aldosteron düzeyine artmış PRA düzeyinin eşilk etmesi beklenir. Bir çalışmada, PRA/aldosteron oranı mineralokortikoid yetmezliği olanlarla (oran; 18.9-1287.9), sağlıklı kişilerin (oran; 0.19-2.79) ayrımını bariz bir şekilde yapmıştır. Ölçümü zaman alan ve zahmetli olan PRA yerine plazma renin konsantrasyonu da kullanılmaktadır (13).

Mineralokortikoid replasman tedavisi

Aldosteron sentezinde prekürsör olan DOK, 1937'de keşfedilmiş ve 1939'dan itibaren kullanılmıştır (14). Oral alımından sonra çok çabuk hepatik eliminasyona uğraması ve kısa yarı ömrü nedeniyle aldosteron replasman tedavisi için uygun bulunmamıştır. Bindoküzyüzellidört (1954) yılında 9alfa-flurohidrokortizon ya da 9alfa-florokortizol veya fluodrokortizon keşfedilmiş ve kullanılmaya başlanmıştır (15, 16). Adrenal yetmezlik tedavisinde kullanılan hidrokortizona göre 200-400 kat daha fazla mineralokortikoid aktiviteye sahiptir. Aslında MR'e benzer afinite göstermelerine rağmen yapısındaki 11 beta hidroksisteroid dehidrogenaz tip 2'yi inaktive eden flor atomu nedeniyle MR'e rahat bir şekilde bağlanabilmektedir. Fluodrokortizonun MR'e bağlanmasıyla mineralokortikoid etkisi başlar; sodyum retansiyonu, potasyum eliminasyonu ve su geri emilimi meydana gelir (13). Fluodrokortizolün emilimi hızlıdır, tamamına yakını emilir (17). Plazmadan eliminasyonu 3 fazda olur; 2-3 saat, 4.5 ve 10.2. saatlerde yarılanır (17, 18). Tamamına yakını idrarla atılır (13).

Fluodrokortizon 0.1 mg/gün dozunda başlanıp hastanın durumuna göre titre edilir. Genellikle 0.05-0.2 mg/gün doz aralığında yeterli replasman sağlanmaktadır (13). Glukokortikoid eksikliğine bağlı hidrokortizon alan hastalarda daha düşük dozlar (0.05 mg/gün) yeterli olabilir. Hidrokortizonun oral yolla verildiğinde mineralokortikoid aktivitesinin fluodrokortizonun 1/400'ü civarında olduğu bilinmektedir. Buna göre 20 mg hidrokortizonun 0.05 µg fluodrokortizona denk olduğu düşünülür (19). Bu ilişki her ne kadar lineer olmayabilirse de özellikle adrenal kriz sırasında yüksek doz hidrokortizon kullanıldığında fluodrokortizona ihtiyaç kalmamasını açıklayabilir (13). Adrenal yetmezliği olup mineralokortikoid aktivitesi olmadığı bilinen deksametazon kullanan hastalarda (örneğin KAH olanlarda) daha yüksek PRA seviyeleri tespit edilmiştir, bu hastalar hidrokortizon alan hastalara göre daha yüksek fluodrokortizona ihtiyaç duyarlar (20). Prednizolon ise hidrokortizona göre 4 kat daha az mineralokortikoid aktiviteye sahiptir, deksametazondan ise 10 kat daha fazla mineralokortikoid aktivitesi vardır, bu hastalar da daha az oranda olsa da daha fazla fluodrokortizona ihtiyaç duyarlar (13).

Doz monitorizasyonunda başlıca klinik bulgulara bakılır; hastanın postural hipotansiyon tarifleyip tariflemediği, tuz yeme isteği, muayenede ortostatik hipotansiyonunun olmaması, periferik ödem olup olmaması, ayrıca serum potasyumu ve PRA değerlendirilir. Normal aralığın üst seviyesine yakın PRA düzeyinin de mineralokortikoid replasman dozunu değerlendirmede yararlı olduğu bilinmektedir (19, 21). Ancak bu düzeydeki PRA düzeylerinin arteriyel hipertansiyon veya hastalarda hafif klinik bulgulara (örneğin ödem) yol açabileceği de ileri sürülmüştür (13).

PRA için örnekleme saatinin günün herhangi bir saati olabileceği söylenmektedir (21). Oral kontraseptif kullanan hastalarda plazma renin substratı uyarılacağı için daha yüksek seviyeler dikkate alınmalıdır (20). Primer adrenal yetmezliği olan hastalarda PRA düzeyleri plazma volümü ile ters korelasyon gösterir (22).

Atriyal natriüretik peptidin (ANP) de tedavi monitorizasyonunda kullanılabileceği söylenmektedir, ancak yüksek değişkenlik gösterebileceği akılda tutlmalıdır (13).

Fluodrokortizolün PRA üzerindeki feed-back etkisi ekstraselüler volüm ve kan basıncı üzerinden gerçekleşir. Dolayısıyla etkinin ortaya çıkması günler-haftaları bulabilir. Bu nedenle doz değişimi yapıldıktan sonra PRA düzeylerini ölçmek için en az 2 hafta beklenmelidir, 4 hafta beklemeyi önerenler de vardır (19, 20, 22).

Hastalarda farmakolojik tedavi yanında serbest tuz alımı sağlanmalı fakat tuzun potasyum klorid tuzu değil sodyum klorid içeren tuz olmasına dikkat edilmelidir. Özellikle sıcak bölgelerde yaşayanlarda, yaz mevsiminde veya terlemenin arttığı dönemlerde tuz alımı artırılabilir ya da ilave fluodrokortizon (0.1-0.2 mg/gün) alınması gerekebilir (13).

Replasman tedavisinde özel durumlar

Konjenital adrenal hiperplazi

Steroid 21 hidroksilaz, 17-hidroksi progesteronu 11-deoksikortizole ve progesteronu da 11-deoksikortikosterona çevirir. Her ikisi de kortizol ve aldosteron sentezinde prekürsör olarak kullanılır. Enzimden önceki prekürsörlerin birikmesi yolağı androjen tarafına çevirerek androjenlerin artmasına sebep olur. Klasik ve non-klasik form olarak ikiye ayrılan 21-hidroksilaz eksikliğinde klasik form da tuz kaybettiren form ve basit virilizan form olarak ayrılır. Tuz kaybettiren formda aynı zamanda mineralokortikoid eksikliği de vardır. Non-klasik formda parsiyel enzim defekti mevcuttur, %1-2 lik bir enzim aktivitesi bile tuz kaybını engeller. Klasik formda hem mineralokortikoid hem de glukokortikoid replasmanına ihtiyaç vardır (23). Yüksek 17-hidroksiprogesteron düzeyi olan kötü kontrollü hastalarda 17-hidroksi progesteronun anti-mineralokortikoid aktivitesinden dolayı PRA ve natriürez etkilenebilir, fluodrokortizon dozunu artırarak çok yüksek dozlarda hidrokortizon kullanımı engellenebilir (24). Çocukluk çağında fluodrokortizon tedavisi alan hastalarda erişkinliğe geçişte mineralokortikoid ihtiyacının azalabildiği bilinmektedir (13, 23). Bu hastalar erişkin yaşta hipertansiyon geliştirmeye meyillidir, bu nedenle tedavinin monitorizasyonu ve hastaların hipertansiyon açısından değerlendirilmesi önemlidir (23). Yukarıda da bahsedildiği gibi minerakortikoid ihtiyacı kullanılan glukokortikoid çeşidine göre farklılık gösterebilir. Genellikle hastalardaki mineralokortikoid ihtiyacı 0.05-0.2 mg (fluodrokortizon) civarıdır. Doz yeterli ise hastanın kan basıncı, elektrolitleri normal seviyede olmalı, PRA normalin üst seviyesine yakın olmalıdır (23).

Gebelik

Progesteronun antimineralokortikoid aktivitesi olduğu, aldosteron ve fluodrokortizonla MR'e bağlanmak için yarıştığı bilinmektedir (25, 26). Gebelik boyunca artan progesteron seviyelerine bağlı olarak kan basıncı ve potsyum kontrolüne göre fluodrokortizon dozunu artırmak gerekebilir. Gebelikte PRA düzeylerini takip etmek yararlı değildir, gebeliğin kendisinin renin substratını artırıcı etkisi vardır (27). Gebelikte fluodrokortizon dozunun 0.3-0.6 mg'a kadar çıktığı bilinmektedir. Gebelik sona erer ermez, plasentanın kaybı ile progesteron seviyeleri de hızla düştüğünden vakit kaybetmeden eski dozlara geri dönülmelidir (27). Gebelikte doz artırımını önermeyen otörler de mevcuttur, ancak hastaların her durumda kan basıncı ve potasyum açısından yakın takipte olması gerekir (13).

Eşlik eden hipertansiyon

Hipertansiyonu olan hastalarda serum potasyumu kontrol edilerek/monitorize edilerek fluodrokortizon dozu azaltılabilir ancak tamamen kesilmesi önerilmez (13). Özellikle primer adrenal yetmezliği olan hastalar hipovolemik olmaya eğilimli olduklarından diüretikler önerilmez. Direkt vazodilatasyon etkisi olan kalsiyum kanal blokerleri tercih edilebilir, bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Hipertansiyonu olan hastalarda aynı zamanda kontrollü bir şekilde tuz kısıtlaması da önerilebilir (28).

İlaçlar

Fenitoin tedavisi alan iki Addisonlu hastada hiponatrem, hiperkalemi ve hipotansiyon bildirilmiştir. Bu hastalarda fluodrokortizon dozunun 0.4 mg/gün'e çıkılması gerekmiştir (29). Fenitoin fluodrokortizonun karaciğerde metabolize edilmesini sağlayan 6hidroksilasyon yolağını aktive etmektedir. Bu yolağı aktive eden fenobarbital ve rifampisin kullanımlarında da dikkatli olmak gerekir (13).

Adrenal kriz

Adrenal krizde yüksek dozda hirokortizon kullanıldığından ilave fluodrokortizona ihtiyaç duyulmaz (1, 13).

KAYNAKLAR

1. Stewart PM, Krone NP. The adrenal cortex. William's Textbook of Endocrinology, Chapter 15, 497-544
2. Stewart PM, Quinkler MO. Mineralocorticoid deficiency. Endocrinology: Adult and Pediatric, Chapter 109, 1892-1901.e3
3. Charmandari E, Nicolaides CN, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. Lancet 383: 2152-2167, 2014
4. Funder JW. Aldosterone action. Annu Rev Physiol 55: 115-130, 1993
5. Pearce D, Bhargava A, Cole TJ. Aldosterone: Its receptor, target genes, and actions. Vitam Horm 66: 29-76, 2003
6. Rogerson, FM, Brennan FE, Fuller PJ. Dissecting mineralocorticoid receptor structure and function. J SterOİD Biochem Mol Biol 85: 389-396, 2003
7. Garty H, Palmer LG. Epithelial sodium channels: function, structure, and regulation. Physiol Rev 77: 359-396, 1997
8. Edwards CR, Stewart PM, Burt D et al. Locali,sation of 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenasetissue specific protector of the mineralocorticoid receptor. Lancet 2: 986-989, 1988
9. Bleicken B, Hahner S, Ventz M, et al. Delayed diagnosis of adrenal insufficiency is common: a cross-sectional study in 216 patinets. Am J Med Sci 339: 525-531, 2010
10. Loeb RF. Chemical changes in the blood in Addison's disease. Sience 76: 420-421, 1932
11. Bird S. Failure to diagnose: addison disease. Aust Fam Physician 36: 859-861, 2007
12. Torrejon S, Webb SM, Rodriguez-Espinoza J, et al. Long-lasting subclinical Addison's disease. Exp Clin Endocrinol Diabetes 115: 530-532, 2007
13. Quinkler M, Oelkers W, Remde H, et al. Mineralocorticoid substitution and monitoring in primary adrenal insufficiency. Best Pract and Res Clin Endocrinol and Metab 29: 17-24, 2015
14. Thorn GW, Howard RP, Emerson K. Treatment of Addison's disease with desoxy-corticosterone acetate, a synthetic adrenal cortical hormone (preliminary report) J Clin Invest 18: 449–467, 1939
15. Fried J. Biological effects of 9-alpha-fluorohydrocortisone and related halogenated steroids in animals. Ann N Y Acad Sci 27: 573e81, 1955
16. Fried J. Hunt for an economical synthesis of cortisol: discovery of the fluorosteroids at Squibb (a personal account). Steroids 57:384e91, 1992
17. Vogt W, Fischer I, Ebenroth S, et al. Pharmacokinetics of 9 -fluorhydrocortisone. Arzneimittelforschung 21:8, 1972
18. Wenzl H, Garbe A, Nowak H. Comparison of pharmacokinetics of 9-fluorohydrocortisone and 9-fluorohydrocortisone acetate. Arzneimittelforschung 21: 8, 1971
19. Oelkers W, Diederich S, B€ahr V. Diagnosis and therapy surveillance in Addison's disease: rapid adrenocorticotropin (ACTH) test and measurement of plasma ACTH, renin activity, and aldosterone. J Clin Endocrinol Metab 75:259-264, 1992
20. Oelkers W, L'age M. Control of mineralocorticoid substitution in Addison's disease by plasma renin measurement. Klin Wochenschr 54: 607-612, 1976
21. Flad TM, Conway JD, Cunningham SK, et al. The role of plasma renin activity in evaluating the adequacy of mineralocorticoid replacement in primary adrenal insufficiency. Clin Endocrinol (Oxf) 45: 529-534, 1996
22. Smith SJ, MacGregor GA, Markandu ND, et al. Evidence that patients with Addison's disease are undertreated with fludrocortisone. Lancet 7: 8367, 1984
23. Reisch N. Substitution therapy in adult patients with congenital adrenal hyperplasia. Best Pract and Res Clin Endocrinol and Metab 29: 33-45, 2015
24. Limal JM, Rappaport R, Bayard F. Plasma aldosterone, renin activity, and 17alpha-hydroxyprogesterone in salt-losing congenital adrenal hyperplasia. I. Response to ACTH in hydrocortisone treated patients and effect of 9alpha-fluorocortisol. J Clin Endocrinol Metab 45:551-559, 1977
25. Quinkler M, Meyer B, Bumke-Vogt C, et al. Agonistic and antagonistic properties of progesterone metabolites at the human mineralocorticoid receptor. Eur J Endocrinol 146:789-799, 2002
26. Quinkler M, Meyer B, Oelkers W, et al. Renal inactivation, mineralocorticoid generation, and 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase inhibition ameliorate the antimineralocorticoid effect of progesterone in vivo. J Clin Endocrinol Metab 88: 3767-3772, 2003
27. Oelkers WKH. Effects of estrogens and progestogens on the renin-aldosterone system and blood pressure. Steroids 61: 166-171, 1996
28. Niemann LK. Treatment of adrenal insufficiency in adults. Up to Date, Erişim tarihi: 10.04.2014
29. Keilholz U, Guthrie Jr GP. Adverse effect of phenytoin on mineralocorticoid replacement with fludrocortisone in adrenal insufficiency. Am J Med Sci 291 :280-283, 1986

ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ: KİME, HANGİSİ, NE ZAMAN?

DOÇ. DR. ÖZGE TURHAN

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İNFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ AD., ANTALYA

Diyabetik ayak infeksiyonu (DAİ), diyabeti olan hastalarda önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Diyabetin en çok hastanede yatışa neden olan bir komplikasyonu olan DAİ, iş gücü kaybına, psikolojik ve sosyal sorunlara ve artan sağlık bakım maliyetine yol açmaktadır.

DAİ gelişimi için mikroorganizmaların giriş kapısı olmalıdır. Mantar infeksiyonları, travmalar, çatlaklar en sık karşılaşılan giriş kapılarıdır.

DAİ etkenleri infeksiyonun akut ya da kronik olmasına, şiddetine bağlı olarak değişiklik gösterir. Selüliti olan ve daha önce antibiyotik kullanmamış olan infekte ülserli hastalarda gelişen yüzeyel DAİ da ön planda *Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pyogenes* gibi aerobik gram pozitif koklar etken olarak karşımıza çıkmaktadır.

Kronik ve/veya önceden antibiyotik tedavisi alan hastalarda gelişen infeksiyonlar ise genellikle polimikrobiyaldir. Kronik ya da antibiyotik tedavisini izleyen yaralarda yukarıda sözü edilen Gram pozitif etkenlere ek olarak enterokoklar ve aerobik *Enterobacteriaceae spp*, *Pseudomonas aeruginosa* ve diğer Gram negatif basiller de etiyolojide yer almaktadır. Yaygın inflamasyon, nekroz, kötü kokulu drenaj ya da gangren ve sistemik toksisitenin eşlik ettiği yaralarda anaerobik streptokoklar, *Bacteriodes* ve *Clostridium* türleri gibi anaerobik patojenler de söz edilen etkenlerle birlikte etiyolojide yer alırlar. DAİ etkenleri arasında Metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA), genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) pozitif bakteriler gibi antibiyotik dirençli etkenler de karşımıza çıkmaktadır. Daha önceden MRSA ile kolonize olan ya da infeksiyon geçiren hastalarda yeniden MRSA infeksiyonu gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Ayrıca kronik ve şiddetli infeksiyon, son bir yıl içerisinde hastaneye yatış, uzun süreli antibiyotik kullanımı öyküsü (kinolon vb.), osteomyelit varlığı ve bölgesel yüksek MRSA oranları diğer risk faktörleri arasında yer almaktadır. Ayağın nemli kalması ve/veya bakımsız olması *Pseudomonas* infeksiyonları için risk faktörüdür. Dirençli enterik Gram-negatif basiller, GSBL salgılayan enterik bakteriler son yıllarda oldukça yaygın olarak görülen patojenlerdir. Bu patojenler önceden hastanede yatan, daha önceden özellikle sefalosporin ve kinolon türü antibiyotikleri kullananlarda ve uzun süre bakım merkezlerinde bulunan hastalarda daha yaygın görülmektedir (tablo 1).

DAİ etyolojisinde yer alan olası etkenlere göre antimikrobiyal tedavi planlanmalıdır. İdeal yaklaşım tedaviye başlamadan önce uygun yöntemlerle kültür alınmasıdır. Hastaya göre örnek alınıp empirik tedavi başlanabilir ya da kültür sonuçları beklenerek üremeye yönelik tedavi planlanabilir (tablo 2). Periferal nöropati, vasküler yetmezlik iskemi, lökosit işlev yetersizliği, olası renal yetmezlik, bakteriyel dirençle ilişkili görünen risk faktörlerinin varlığı, yeterli doku düzeyi, düşük yan etki, hasta uyumu vb. faktörler antimikrobiyal tedavide göz önünde tutulmalıdır. Epidemiyolojik veriler ve bölgesel antibiyotik direnci mutlaka değerlendirilmelidir. Bu nedenle her ülkenin, bölgenin, hastanenin hatta birimlerin kendi verilerini bilmesi gerekmektedir. Tedavi yolu infeksiyonun şiddetine göre seçilmelidir. Antibiyotik tedavisi infeksiyon bulgularının ortadan kalkmasına kadardır, yara tamamen iyileşene kadar tedavi sürdürülmemelidir. Kronik osteomiyelit varlığında ise hele de infekte kemik alınmadıysa tedaviyi aylarca sürdürmek gerekebilir (tablo 3).

Sonuç olarak diyabetik ayak yara ve infeksiyonları; hastanın ayak bakımını sağlamasıyla, diyabetin kontrol altına alınmasıyla, oluşan yaranın erken saptanması ve müdahale edilmesiyle, ortaya çıkan bir infeksiyonda da erken ve uygun tedavi yaklaşımı ile çoğu kez önlenebilir ve/veya kontrol altına alınabilir. DAİ gelişmiş hastanın tedavisinde ise antimikrobiyal tedavi hastaya, bölgesel verilere ve mikroorganizmalara göre değerlenip planlanmalıdır.

Tablo 1. Diyabetik ayak infeksiyonu etkenleri

Diyabetik ayak infeksiyonu	**Etken**
Selülit (ülser yok)	ß-hemolitik streptokoklar (özellikle B grubu) ve *Staphylococcus aureus*
Ülser ya da yara (yeni gelişen ve önceden antibiyotik kullanımı olmayan)	*S. aureus* ve ß-hemolitik streptokoklar
Ülser ya da yara (kronik ya da önceden antibiyotik kullanımı olan)	Genellikle polimikrobiyal *S. aureus* ve ß-hemolitik streptokoklar+*Enterobacteriaceae.* Enterokoklar (önceden sefalosporin kullanımı varsa)
Ülser ya da yara (önceden hidroterapi ya da yeşil drenaj)	*Pseudomonas aeruginosa* (sıklıkla miks)
Geniş nekroz ya da gangren, iskemik ayak, "kokuşmuş ayak"	Polimikrobiyal Aerobik Gram-pozitif koklar (Enterokoklar dâhil), *Enterobacteriaceae*, nonfermentatif Gram-negatif basiller ve anaeroplar
Sağlık hizmeti ilişkili	MRSA, GSBL (+) Gram negatif basiller

Tablo 2. Olası etkenlere göre antibiyotik tedavisi

İnfeksiyon	**Olası etken**	**Antibiyotik**
Akut, önceden antibiyotik kullanımı yok, MRSA riski yok	Aerobik gram (+) koklar	3. kuşak sefalosporin, penisilin
Sağlık hizmetiyle ilişkili, bölgesel MRSA riski	MRSA	Ko-trimoksazol, doksisiklin, klindamisin, glikopeptidler, linezolid, daptomisin
Kronik, daha önce antibiyotik kullanımı var	GPK + GNB ± anaeroplar	ß laktam- ß laktamaz inhibitörleri, 2./3. kuşak sefalosporin, karbapenem, florokinolonlar (FQ)
Nekrotik, gangrenöz iskemik ekstremite, kötü koku	GPK + GNB + zorunlu anaeroplar	Klindamisin ± FQ, metronidazol+FQ, ß laktam- ß laktamaz inhibitörleri, karbapenem
Hidroterapi, yeşil-mavi akıntı	*Pseudomonas aeruginosa*	Antipseudomonal FQ, Antipseudomonal sefalosporin Antipseudomonal ß laktam- ß laktamaz inhibitörleri, grup 2 karbapenem

Tablo 3. Antibiyotik tedavi süreleri

İnfeksiyon	**Uygulama**	**Uygulama**	**Süre**
Sadece yumuşak doku			
Hafif	po	Ayaktan	1-2 hafta, iyileşme yavaşsa 4 haftaya uzatılabilir
Orta	po/ başlangıçta iv	Ayaktan/yatarak	2-4 hafta
Ağır/ciddi	Başlangıçta iv, uygun olunca po geçiş	Yatarak, daha sonra ayaktan	2-4 hafta
Kemik ya da eklem			
Rezidü infekte doku yok (post-amputasyon)	iv/po	...	2-5 gün
Rezidü infekte yumuşak doku (kemik tutulumu yok)	iv/po	...	2-4 hafta
Rezidü infekte kemik	Başlangıçta iv, uygun olunca po geçiş	...	4-6 hafta
Cerrahi yok ya da postop rezidü ölü kemik	Başlangıçta iv, uygun olunca po geçiş	...	>3 ay

KAYNAKLAR

1. Hatipoğlu M, Mutluoğlu M, Uzun G, Karabacak E, Turhan V, Lipsky BA. The microbiologic profile of diabetic foot infections in Turkey: a 20-year systematic review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2014) 33:871–878.
2. Lipsky BA, Berebt AR, Deery HG et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004; 39 (7): 885-910.
3. Lipsky BA. Empirical therapy for diabetic foot infections: are there clinical clues to guide antibiotic selection? *Clin Microbiol Infect* 2007; 13 (4): 351-353.
4. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB et al. 2012 infectious diseases society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2012; 54(12): 132-173.
5. Saltoğlu N, Kılıçoğlu Ö, Baktıroğlu S ve ark. Ulusal Diyabetik Ayak Yara ve İnfeksiyonları Tanı, Tedavi ve Koruma Uzlaşı Raporu (basım aşamasında).

HİPOTİROİDİ VAKALARINDA LEVOTİROKSİN TEDAVİSİ YETERLİ MİDİR?

DOÇ. DR. YUSUF AYDIN

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BÖLÜMÜ

Tiroid bezi iyot içeren T4 ve T3 hormonlarını üretmektedir. Temel olarak günlük tiroid hormon üretiminin %80'ni T4 ve %20'sini T3 oluşturmaktadır. T4 doku düzeyinde inaktif hormon kabul edilir iken T3 ise tiroid reseptörlerine bağlanması ve hücre içi aktivitesi sebebi ile aktif hormon olarak kabul edilmektedir. Serum T3 düzeyi ölçümlerinde erişkinlerde hayat boyu sabit düzeyde olduğu ve tüm doku düzeylerinde sabit etki gösterdikleri gözlemlenmiştir. O halde neden aktif hormon T3 olmasına rağmen tiroid bezinden çoğunluklaT4 üretilmektedir. Sağlıklı kişilerde sirkülasyonda bulunan T3'ün %80-90'ı tiroid dışında T4'ten T3'e dönüşüm sonucunda oluşmaktadır. Bu reaksiyon deiodinase enzimlerinin etkisi sonucunda ortaya çıkan deiyodinizasyon olarak bilinmektedir. Sonuçta plazmada hem direkt olarak tiroid bezinden salgılanan T3 ve hem de deiyodinizasyon sonrasında oluşan T3 bulunmaktadır. Bu iki T3 molekülü arasında tüm dokularda eşit aynı etkiye sahiptir. Kronik otoimmune tiroidit (Haşimato Hastalığı), veya cerrahi veya diğer sebepler ile ortaya çıkan hipotirodi vakalarında, tiroid bezi yeterli fonksiyon gösterememekte ve sirkülasyondaki T3 azalmakta veya kaybolmaktadır. İlk bakışta, hipotiroidism tedavisi oldukça basit görülmektedir. Günlük T4 (levotiroksin) alınması yeterli görünmektedir. Monoterapi tedavisinin yeterli olmasının iki sebebi görülmeltedir.

a. Tiroid bezinden salgılanan tiroid hormonunun büyük bir kısmının T4 olması
b. Sirkülasyonda bulunan T3^ün çoğunluğunun periferde tiroid bezi dışındaT4›ten dönüşmesi ile oluşması.

Bu yüzden hipotiroidi tedavisinde temel hedef serum TSH ve T4 düzeylerinin normalleşmesidir. Çünkü, T4 normalleşmesi sonrasında T3 zaten dolaylı olarak deiyodinase mekanizma ile normal aralığa ulaşacaktır. Bu yüzden hipotiroidi tedavisi ile ilgili önceki rehberler levotritoksin (T4) tedavisinin yeterli olduğunu belirtmişlerdir. Bir çok hastada bu tedaviden yeterli medikal yanıt alınmıştır. Fakat %10-15'lik bir hasta grubunun normal TSH, T4 ve T3 seviyelerine rağmen tüm semptomlarında iyileşme olmadığı gözlemlenmiştir. Bu durum nasıl açıklanabilir?

Bilindiği gibi hipotirodi hastalarında gözlenen halsizlik, enerji kaybı, yorgunluk, kilo alma gibi bir çok semptom değişik hastalıklar sebebiyle de gözlelenebilir. Örneğin, menapoz, değişik endokrin hastalıklar, somatik değişiklikler, premens sendromlar gibi. Ayrıca toplumda çok sık gözlenen depresyon da benzeri semptomlara yol açabilir. Bu nedenle hipotiroidi tedavisi sorasında hastada gözlenen tüm semptomları levotrioksin tedavisinin yetersiliğine bağlamak doğru değildir. Levotiroksin tedavisinde asıl sorun bu tedavi sırasında normal TSH ve T4 seviyesine ulaşan kişilerde serum T3 seviyesi hangi seviyede normal aralıktadır.

Büyük bir klinik çalışmada levotroksin ile tedavi edilen 3800 hipotioridli hastasının ki bunların 1800'ü postoperatif hipotiroidi, büyük bir çoğunluğunda serum T3 seviyesi normal referans aralığında idi. Ancak bunları %15'inde normal TSH'e rağmen T3 düzeyleri normal aralık dışındaydı. Yine başka klinik çalışmalarda da ve klinik tecrübelerde levotrioksin monoterapisi ile hastaların büyük bir kısmında normal TSH ile birlikte normal T3 seviyelerine ulaşıldığı gözlemlenmiştir. Ayrıca çok az bir hastada gözlenen normal TSH seviyelerine rağmen düşük T3 düzeylerinin hastanın klinik ilişki kurulamamıştır. Bu ilişkiyi ispat edecek şu an için bilimsel veriler yeterli değildir.

Klinik verilerdeki bu yetersizliğe rağmen, T3 hormonunun %20 tiroid bezi kayaklı olması sebebi ile T4+T3 kombine kullanımı ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Bir çok farklı T4+T3 kombine preperatları üretilmiş ve levotiroksin monoterapisi ile karşılaştırılmıştır. T4+T3 kombine tedavileri ile levotiroksin monoterapisinin karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışmalarda kombine tedavinin klinik ve laboratuar herhangi bir üstünlüğü ortaya konulamamıştır.

Ayrıca bu iki tedavi formunun karşılaştırıldığı metaanalizlerde de kombine tedavinin genel vücut ağrısı, depresyon, aksiyete, kronik yorgunluk, yaşam kalitesi, vücut ağırlığı ve lipid parametreleri üzerine üstünlükleri olmadığı gösterilmiştir.

Son yıllarda Deiodiase 2 polimorfizmine sahip hipotiroidik bireyler olduğu ve bu kişilerin bu genetik alt yapıları sebebi ile monoterapi ve kombine terapilere farklı yanıtlar verebilecekleri hipotez olarak ileri sürülmüş olsada bunu destekleyen randomize kontrollü çalışmalar yeterli değildir.

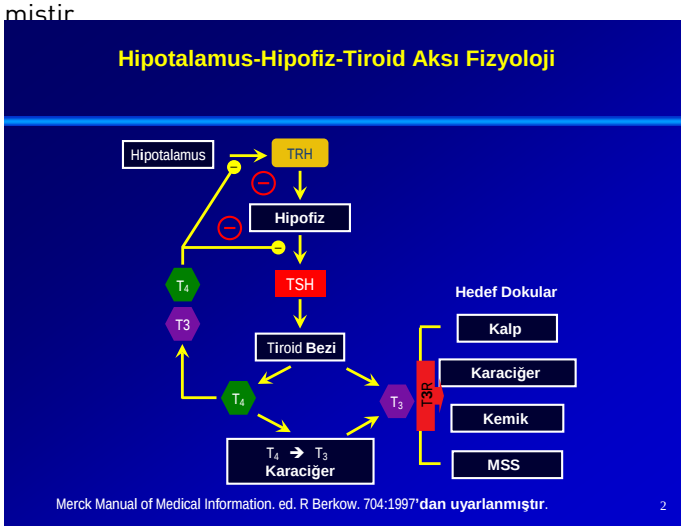
Sonuç olarak, hipotiroidi hastalarının büyük bir çoğunluğu tekbaşına levotiroksin tedavisinde oldukça iyi fayda görmektedir ve yeterlidir. Fakat bazı kişiler normal TSH ve T4'e rağmen semptomatik bazı yakınmaları devam etmektedir. Ayrıca D2 geninde eşitli polimorfizmin olduğu son çalışmalarda ortaya konulmuştur. Bu kişilerde tedavinin yetersiliği ve tedaviye kombine tedavinin eklenmesi ile ilgili araştırmalar sürmektedir. Yapılmış bir çalışmada bu polimorfizmi taşıyan hipotiroidi hasta grubunda kombine tedavinin daha iyi sonuçlar verdiği gözlenmiş olmakla birlikte daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

HİPOTİROİDİNİN TEDAVİSİNDE LEVOTİROKSİN MONOTERAPİSİ YETERLİ DEĞİLDİR

PROF. DR. MİTAT BAHÇECİ

KENT HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR

Tiroid hormonu büyüme ve gelişmenin çok önemli bir belirleyicisi olduğu gibi yetişkinlerde de hemen hemen her sistemin metabolizma ve işlevinin düzenlenmesinde kritik rol oynamaktadır (1). Normal kişilerde tiroid bezi günde yaklaşık olarak 85 mikrogram T4 ve 33 mikrogram T3 üretir. Bunun %80 kadarı (26 mikrogram) T4'ün periferik dönüşümünden elde edilirken %20 kadarı (6.5 mikrogram) doğrudan tiroid bezinden üretilir (2). Tiroid hormonunun doku spesifik modülasyonu oldukça karmaşık bir süreçtir ve tiroid hormon sekresyonu, plazma transportu, transmembran transportu, aktivasyon/inaktivasyon, ve nükleer reseptör izoformlarıyla etkileşimi kapsar. Hipotalamo-hipofizer tiroid aksı aşağıda gösterilmiştir.



Hipotiroidi en yaygın endokrin bozukluklardan birisidir, ABD'de 12 yaş üzeri nüfusun %4.6 kadarında bulunur (3) ve en sık nedeni otoimmün tiroiddittir. Ortalama tanı yaşı yaşamın 5. dekadıdır ve kadınlarda erkekler göre çok daha sık (10 kat) olarak saptanır (4). Etyolojide otoimmünite (Hashimoto, post partum tiroidit), yatrojenik (I-131 ile RAİ, total/subtotal tiroidektomi, boyun irradiyasyonu), konjenital olaylar (agenezi, disgenezi) ve ilaca bağlı nedenler (lityum, amiodaron, kemoterapi ve diğerleri) sorumluluk taşıyabilir. Klinik semptomları arasında; yorgunluk, letarji, soğuğa tahammülsüzlük, kabızlık, azalmış hafıza depresyon, mental zayıflık, artralji, ses kısıklığı, menoraji, parestezi̇ler, uyuklama hali, kilo alma, ödem ve kas krampları sayılabilir. Klinik muayene bulguları ise bradikardi, saçta kabalaşma ve saç kaybı, derin tendon reflekslerinde uzamış rölaksasyon fazı, kuru, soğuk ve soluk cilt, guatr, ses kısıklığı, gode bırakmayan ödem (miksödem), gözlerde ve yüzde şişlik, hareket yavaşlığı, yavaş konuşma ve kaşların dış kenarında incelme olarak sıralanabilir.

Hipotiroidi lipid metabolizmasını da oldukça etkilemektedir. Azalmış tiroid fonkisyonu düşük HMG-KoA redüktaz aktivitesine eşlik etse de, hipoptiroidide total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeyleri artar (5). Bu durumdan LDL ve IDL katabolizmasında azalmaya neden olan LDL reseptör aktivitesindeki azalma sorumludur (6). Ayrıca hipotiroidide lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesi de azalır ve böylece TG'den zengin lipoproteinlerin klirensi yavaşlar. Bu nedenle hipotiroidide artmış VLDL ve açlık hiperşilomikronemisi nedeniyle serum TG düzeyleri artar (7). Hipotiroidi hastaları esas olarak HDL-2 kolesterol olmak üzere artmış HDL kolesterol düzeyi de gösterebilir (8). Bu sonuçtan da HDL-2 katabolizmasındaki yavaşlama sorumlu tutulmaktadır. Ayrıca CETP aktivitesinin azalması da kolesterol esterlerinin HDL'den VLDL'ye transferinde azalmaya yol açarak HDL kolesterol düzeylerinin artışına yol açabilir (9). Yine hipotiroidi hastalarında KVH riski ile ilişkili artmış lipoprotein (a) düzeyleri de saptanmaktadır. LDL kolesterol düzeyinin ötesinde LDL-kolesterolün niteliksel kompozisyonu da KVH gelişiminde rol oynar. Hipotiroidi hastalarında küçük yoğun LDL (kyLDL) miktarının arttığı da gösterilmiştir (10)

Çocuklardaki klinik bulgular ise genellikle sinsi olmakla birlikte; en yaygın klinik belirti büyüme hızında yavaşlama ve kısa boydur. Değişmiş okul performansı, puberte gecikmesi, sella tursika'da genişleme de görülebilir.

Tiroksin hormonunun tiroid parenkimi dışında büyük

İnsan İyodotirozin Deiyodinazlarının Ana Özellikleri ve Rolleri

	D1	D2	D3
İyod pozisyonu	5’ ya da 5	5’	5
Tercih edilen substart	rT3>T4	T4>rT3	T3>T4
Baskın doku lokalizasyonuı	KC, Bb, tiroid	Hipofiz,MSS, BAT, deri, kalp	MSS, deri, plasenta, tümörler
Hücresel lokalizasyon	Plazma membranı	Endopl. retikulum	Plazma membranı
Hipotiroidizm	Azalır	Artar	Azalır
Hipertiroidizm	Artar	Azalır	Artar
Km(T4)	2 mic. M	2 nM	37 nM
Selektif aktivatör	Yok	cAMP	Hipoksi/HIF-1
Selektif inhibitör	PTU	Yok	Yok
Tiroid hormon ekonomisi ve sinyalinde ana rol	Atiretoitik bireylerde tiroid dışı T3 üretimine %20 katkıda bulunur. Hücre içi T3 düzeyi için nötral	Atiretoitik bireylerde tiroid dışı T3 üretimine %80 katkıda bulunur. Hücre içi T3 düzeyini arttırır.	T3 klirensininin ana katkı sağlayıcısıdır. Hücre içi T3 düzeyini azaltır.

5

oranda 3,5,3-triiodotironin’e (T3) dönüştüğünün keşfedilmesiyle L-tiroksin kullanımı ve serum TSH düzeylerinin normale gelmesi standart tedavi haline gelmiştir (2). Bu dönüşümde 2 enzim rol oynar; tip 1 (D1) ve tip 2 (D2). Üçüncü deiyodinaz yani tip 3 (D3) hem serum T4 ve hem de serum T3’ün klirensinde görev yapar. Deiyodinazların tiroid hormon etkisi üzerindeki etkisinin anlaşılması için kinetiği, doku dağılımı, sub-sellüler lokalizasyonu ve düzenlenmesinin bilinmesi gerekir. Bu enzimlerin özellikleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Hipotiroidinin tedavi hedeflerini: 1-Hastanın semptomlarının ve hipotiroidinin biyolojik ve psikolojik belirtilerinin ortadan kaldırılması, 2- Serum tirotiropin (TSH) normale getirilmesi ve tiroid hormon düzeylerinin düzeltilmesi ve 3- Özellikle yaşlılarda aşırı tedaviden (yatrojenik tirotoksikoz) kaçınmak biçiminde sıralayabiliriz. Ötiroidizm kavramı ise tiroid hormon etki indekslerinin normalizasyonu ve hipotiroidi ile ilişkili klinik bulgu ve belirtilerin gerilemesi ve yokluğunu kapsar. Ancak ne yazık ki, en azından günümüzde hipotiroidinin spesifik klinik bulgu ve belirtilerinin belirlenmesinin pek mümkün olmaması nedeniyle uygun replasman tedavisi yalnızca klinik temeldedir. Klasik olarak etkinliği, semptomları azaltması, uzun dönem etkisi, yan etkisinin az olması, kolay uygulanması, iyi gastrointestinal emilimi, uzun serum yarı ömrü ve düşük fiyatıyla levotiroksin seçkin olarak kabul edilir.

Bununla birlikte levotiroksinle tedavi edilen hipotiroid hastalarının %12’sinde, normal TSH ve tiroid hormonu düzeylerine rağmen, semptomlar azalmamakta, bozulmuş psikolojik iyilik hali, depresyon ya da anksiyete görülmektedir (3). Bu sonuçtan L-T4 etkinliğindeki kusur sorumlu olabileceği gibi başka faktörler de sorumluluk taşıyabilir. Levotiroksin etkinliğini azaltan koşullar aşağıda sıralanmıştır;

1. Malabsorbsiyon Sendromları (Post jejunoileal bypass cerrahisi, kısa barsak sendromu, Çöliak hastalığı).
2. Azalmış absorbsiyona neden olan ilaçlar (kolestipol hidroklorid, sukralfat, ferröz sülfat, besinler (soya fasulyesi formülü), alüminyum hidroksid, kolestiramin, Sodyum polistiren sülfonat.
3. Klirensi hızlandıran ilaçlar (Rifampin, karbamazepin, fenitoin)
4. T4 ‘ün T3 ‘e dönüşümünü azaltan ilaçlar (Amiyodaron ve selenyum eksikliği)
5. Diğer ilaçlar (Lovastatin ve sertralin).

Diğer yandan bunlardan bağımsız olarak yalnızca L-T4 monoterapisinden kaynaklanan koşulların da bilinmesi gerekir. L-T4 monoterapisinde bozulmuş algı, halsizlik, öğrenme zorluğu ve kilo vermede zorluk açıklanmaya muhtaç esas rezidüel semptomlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu yakınmalar, levotiroksinle tedavi edilen hastaların %30 kadarında ortaya çıkan artmış serbest T4 ve azalmış serbest T3 düzeyleriyle ilişkili olabilir.

Hipotiroidinin tedavisinde neyi hedefliyoruz? Tedavideki soruları sıralayacak olursak;

1. TSH düzeyi yalnızca hipofizin tiroid hormon durumunu yansıtıyor. Vücudun diğer bölümlerinde durum ne?
2. T4'ün T3'e dönüşümü nasıl? Her dokuda ve herkeste aynı mı ve herkese tek başına T4 yeterli mi?
3. Enzim gen mutasyonlarında durum ne?
4. Lipid düzeyleri tedavi ile ne oluyor?
5. T3'ü kimlere verelim?
6. Rakamları mı tedavi ediyoruz, kişileri mi?

Tiroksin hormonunun tiroid parenkimi dışında büyük oranda 3,5,3-triiodotironin'e (T3) dönüştüğünün keşfedilmesiyle L-tiroksin kullanımı ve serum TSH düzeylerinin normale gelmesi standart tedavi haline gelmekle birlikte (2), L-T4 monoterapisi alan hastalarda T4/T3 oranı genellikle yüksektir ve bu durumun tiroid hormon sinyaliyle genel sağlık üzerindeki etkileri pek bilinmemektedir (12). Gerçekten de yapılan klinik çalışmaların çoğunda L-T4 ile tedavi edilen hipotiroidi hastalarının %5-10 kadarında normal serum TSH düzeylerinde rağmen hastalıkla ilişkili semptomların ısrarlı biçimde devam ettiği gösterilmiştir (11). Rezidüel hipotiroidi semptomlarının moleküler temeli çok açık değildir ve genellikle bu hastaların hipotirodizimin doku spesifik durumundan dolayı sıkıntı çektikleri ve serum TSH'sının farklı doku düzeylerindeki tiroid hormon durumunu yansıtmayabileceği öngörülmektedir (13). Bu iddia 2 faktör tarafından desteklenir;

1. L-T4 monoterapisi ile tedavi edilen hastaların %15 kadarında normal serum TSH ve görece yüksek serbest T4 düzeylerine rağmen serum T3 düzeyi normal referans aralığının altındadır (14). Pek çok olguda L-T4 ile serum T3 düzeyinin normalleşmesi için yüksek serum T4 ve/veya baskılı serum TSH düzeyleri gerekir (15). Bununla birlikte görece düşük serum T3 düzeylerinin rezidüel hipotirodi benzeri semptomlardaki nedensel rolü, bu semptomların nonspesifik tabiatı nedeniyle çok açık değildir.
2. Pek çok organ ve dokuda tip2 2 deiyodinaz (D2, DIO2 ile kodlanan) yolağı lokal T3 üretimine, (bazı dokularda %50'ye kadar çıkar) anlamlı katkı yapar (16). Örneğin beyin ve kahverengi yağ dokusu (BAT) tiroid hormon sinyali hem plazma T3 ve hem de D2 yolağıyla lokal olarak üretilen T3'e bağlıdır (17,18). D2, beyinde astrositlerde ekspresse edilirken tiroid hormon reseptörleri ve T3'ü inaktive eden tip 3 deiyodinez (D3) nöronlarda bulunmaktadır (19, 20). D 2 tarafından üretilen T3 glial hücrelerde bulunur ve komşu nöronlarda T3 yanıtlı genlerin ekspresyonunun düzenlenmesinde parakrin etki gösterir (21). Astrosit spesifik D2 inaktivasyonlu fare modeilnde (Dio2fl/fl) beyin D2 aktivitesinin %95'i kaybolmuştur (22). D2 bir tip I, selenoprotein içeren endoplazmik retikulum-rezidan tiyoredoksindir ve doğal substratı T4'tür. T4 varlığında, D2 yaklaşık 20 dakikalık yarılanma süresiyle inaktive edilirken, T4'ün yokluğunda yarılanma süresi saatlere uzar (16). Bu durum T3 üretiminin T4 varlığıyla düzenlendiğini gösterir. Örneğin iyod yetersizliği ya da hipotiroidi örneğinde olduğu gibi serum T4 düzeyleri düşük olduğunda hücrelerde D2 T4'in T3'e fraksiyone dönüşümünü arttırır. Bunun aksine T4 D2'yi etkili biçimde inaktive ettiği içinT4 düzeylerinin yüksek olması durumunda tiroid hormon sinyali etkisizleşir (23). Başka bir deyişle L-T4 ile tedavi edilen hastalardaki yüksek serum T4/T3 oranı beyin be kahverengi yağ dokusu(BAT) gibi D2 ekspreese eden dokulardaki tiroid hormon sinyalini azaltabilir. D2 ubiquinasyonu D2 yarı ömrünü modifiye eden moleküler mekanizmadır ve ubiquitin'e bağlanma enzimi inaktive ederek onu proteazomlarda yıkım için hedef haline getirir (24). Ubiquitinasyon'un D2'yi enzim aktivitesi için kritik olan D2:D2 dimer oluşumunun bozarak inaktive ettiği düşünülmektedir.

Bu eşsiz 18-amino asid'li halka, ubiquinasyon sürecine katılan proetinlerin bağlanmasını kolaylaştırarak D2'ye intrinsik metabolik instabilite sağlar (25). Bu döngü insanda DIO2'de en sık görülen genetik polimorfizmdir (toplumun %12-36'sında homozigot olarak bulunur) ve tek bir amin asid'in ikamesine (pozisyon 92'de Thr:Ala) neden olur (26, 27). Polimorfik D2'nin kinetik özellikleri etkilenmeden kalırken obezite ve glukoz entoleransı gibi pek çok hastalık ve koşulla ilişkili olması Thr92AlaD2'nin bu yolaklarda tiroid hormon sinyalinde aracılık ettiğini düşündürür (28,29). Thr92Ala-D2 polimorfizmi semptomatik hipotiroidi dışında, düşük IQ ve bipolar bozuklukla da ilişkili bulunmuştur. Bu gözlemler düşük serum T3 ve yüksek serum T4 düzeylerinin bağımsız olarak tiroid hormon sinyalini azalttığını ve hipotiroidizimin, L-T4 ve liotironin (L-T3) kombinasyon tedavisi (ister L-T4'e ek olarak L-T3,

isterse de kendiliğinden L-T4 ve L-T3 içeren kurutulmuş tiroid ekstraktları) dahil modifiye tedavi yaklaşımlarının yapılması gerektiği görüşünü desteklemektedir. L-T4 ile tedavi edilen hastalara L-T3 eklenmesi serum T3 düzeyini normale getirmekte ve serum TSH düzeylerinin normal aralıkta kalmasını sağlamaktadır. Bu düşünce kemirgenlerde yapılan çalışmalarla desteklenmiştir. Gerçekten de bu çalışmalarda sadece L-T4 ve L-T3'ün kombinasyon tedavisiyle serum T4, T3 ve TSH yanında tüm dokuların T3 ve T4 içeriğinin normale geldiği gösterilmiştir (30,31). Ne var ki, çok sayıda yapılan randomize klinik çalışmada kombinasyon tedavisi alan hastalarda yüksek serum T3 düzeyi olmasına rağmen, her iki tedavi modelinin eşit etkinlikte olduğu gösterilmiştir (32). Büyük ölçekli bir çalışmada hipotiroidi hastalarında monoterapiye karşın kombinasyon tedavisi tercihinde DIO2 polimorfiziminin çok zayıf bir istatistik gösterdiği anlaşılmıştır (33). Bu çalışmalar ABD ve Avrupa gibi büyük meslek örgütlerince durumun "tartışmalı" olduğu ve hipotiroidi hastalarının standart tedavisinde L-T4 monoterapisinin önerilmesinin devam edilmesinde yol açmıştır (2,12).

Yakın tarihli yapılan bir çalışmada D2 ubiquinatasyonunun tüm dokularda aynı olmadığı ve hipotalamusun D2 ubiquinatasyon yeteneğinin TRH/TSH negatif feedback düzenlenmesinde çok asli görevi olduğu anlaşılmıştır (34). Bu durum hipofiziyotropik TRH ve belki de hipotalamusta iştah/doyma merkezinin kontrolünde de dolaşımdaki tiroid hormonlarının düzenleyici sinyal görevi yaptığını düşündürür. Hipotiroidi tedavisinde L-T4 ve L-T3 kombinasyon tedavisiyle yüksek T4/T3 oranından sakınmak, beyin, karaciğer ve iskelet kasında tiroid hormonuna bağlı biyolojik parametrelerin normalleşmesinde anahtar rol oynayabilir.

Sonuç olarak; profesyonel meslek örgütleri hipotiroidinin tedavisinde tek başına L-T4'ü önermeye devam etseler de L-T4 monoterapisiyle halsizlik gibi yakınmaları devam eden hastalarda D2 gen polimorfizmi olasılığı akla getirilmelidir. Yine normalden yüksek serbest T4/serbest T3 oranı polimorfizmin varlığı için bir anahtar özellik olabilir. Klinisyenler bu tür hastalarda L-T3 eklemeyi akılda tutmalıdırlar. Unutmayalım ki yalnızca hipofizi değil tüm vücudu ve rakamları değil insanları tedavi ediyoruz.

KAYNAKLAR

1. Brent GA 2012 Mechanisms of thyroid hormone action. The Journal of clinical investigation 122:3035-3043.
2. Garber JR, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. Thyroid. 2012;22(12):1200–1235.
3. Golden SH, Robinson KA, Saldanha I, Anton B, Ladenson PW. Clinical review: Prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(6):1853–1878.
4. McDermott,Endocrine Secrets. 4rd Edition
5. Pearce EN, Wilson PW, Yang Q, Vasan RS, Braverman LE. Thyroid function and lipid subparticle sizes in patients with short-term hypothyroidism and a population-based cohort. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:888–94.
6. Thompson GR, Soutar AK, Spengel FA, Jadhav A, Gavigan SJ, Myant NB. Defects of receptor-mediated low density lipoprotein catabolism in homozygous familial hypercholesterolemia and hypothyroidism *in vivo*. Proc Natl Acad Sci USA. 1981;78:2591–5.
7. Tuzcu A1, Bahceci M, Gokalp D, Tuzun Y, Gunes K. Subclinical hypothyroidism may be associated with elevated high-sensitive c-reactive protein (low grade inflammation) and fasting hyperinsulinemia. Endocr J. 2005 Feb;52(1):89-94.
8. Pearce EN, Wilson PW, Yang Q, Vasan RS, Braverman LE. Thyroid function and lipid subparticle sizes in patients with short-term hypothyroidism and a population-based cohort. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:888–94.
9. Dullaart RP, Hoogenberg K, Groener JE, Dikkeschei LD, Erkelens DW, Doorenbos H. The activity of cholesteryl ester transfer protein is decreased in hypothyroidism: a possible contribution to alterations in high-density lipoproteins. Eur J Clin Invest. 1990;20:581–7.
10. Abbas JM, Chakraborty J, Akanji AO, Doi SA. Hypothyroidism results in small dense LDL independent of IRS traits and hypertriglyceridemia. Endocr J. 2008;55:381–9.
11. Wiersinga WM, Duntas L, Fadeyev V, Nygaard B, Vanderpump MP. 2012 ETA Guidelines: The Use of L-T4 + L-T3 in the Treatment of Hypothyroidism. Eur Thyroid J. 2012;1(2):55–71.
12. Stock JM, Surks MI, Oppenheimer JH. Replacement dosage of L-thyroxine in hypothyroidism. A re-evaluation. N Engl J Med. 1974;290(10):529–533.
13. Alevizaki M, Mantzou E, Cimponeriu AT, Alevizaki CC, Koutras DA. TSH may not be a good marker for adequate thyroid hormone replacement therapy. Wien Klin Wochenschr. 2005;117(18):636–640.
14. Gullo D, Latina A, Frasca F, Le Moli R, Pellegriti G, Vigneri R. Levothyroxine monotherapy cannot gua-

rantee euthyroidism in all athyreotic patients. PLoS One. 2011;6(8):e22552.
15. Ito M, et al. TSH-suppressive doses of levothyroxine are required to achieve preoperative native serum triiodothyronine levels in patients who have undergone total thyroidectomy. Eur J Endocrinol. 2012;167(3):373–378.
16. Gereben B, et al. Cellular and molecular basis of deiodinase-regulated thyroid hormone signaling. Endocr Rev. 2008;29(7):898–938.
17. Crantz FR, Silva JE, Larsen PR. Analysis of the sources and quantity of 3,5,3′-triiodothyronine specifically bound to nuclear receptors in rat cerebral cortex and cerebellum. Endocrinology. 1982;110(2):367–375.
18. Bianco AC, Silva JE. Nuclear 3,5,3′-triiiodothyronine (T3) in brown adipose tissue: receptor occupancy and sources of T3 as determined by in vivo techniques. Endocrinology. 1987;120(1):55–62.
19. Guadano-Ferraz A, Obregon MJ, St Germain DL, Bernal J. The type 2 iodothyronine deiodinase is expressed primarily in glial cells in the neonatal rat brain. Proc Natl Acad Sci U S A. 1997;94(19):10391–10396.
20. Tu HM, Legradi G, Bartha T, Salvatore D, Lechan RM, Larsen PR. Regional expression of the type 3 iodothyronine deiodinase messenger ribonucleic acid in the rat central nervous system and its regulation by thyroid hormone. Endocrinology. 1999;140(2):784–790.
21. Freitas BC, et al. Paracrine signaling by glial cell-derived triiodothyronine activates neuronal gene expression in the rodent brain and human cells. J Clin Invest. 2010;120(6):2206–2217.
22. Fonseca TL, et al. Coordination of hypothalamic and pituitary T3 production regulates TSH expression. J Clin Invest. 2013;123(4):1492–1500.
23. Christoffolete MA, et al. Atypical expression of type 2 iodothyronine deiodinase in thyrotrophs explains the thyroxine-mediated pituitary thyrotropin feedback mechanism. Endocrinology. 2006;147(4):1735–1743.
24. Gereben B, Goncalves C, Harney JW, Larsen PR, Bianco AC. Selective proteolysis of human type 2 deiodinase: a novel ubiquitin-proteasomal mediated mechanism for regulation of hormone activation. Mol Endocrinol. 2000;14(11):1697–1708.
25. Zeold A, et al. Metabolic instability of type 2 deiodinase is transferable to stable proteins independently of subcellular localization. J Biol Chem. 2006;281(42):31538–31543.
26. Mentuccia D, et al. Association between a novel variant of the human type 2 deiodinase gene Thr92Ala and insulin resistance: evidence of interaction with the Trp64Arg variant of the ß-3-adrenergic receptor. Diabetes.
27. Callebaut I, Curcio-Morelli C, Mornon JP, et al. The iodothyronine selenodeiodinases are thioredoxin-fold family proteins containing a glycoside hydrolase clan GH-A-like structure. J Biol Chem. 2003; 278(38):36887–36896.
28. Panicker V, Saravanan P, Vaidya B, et al. Common variation in the DIO2 gene predicts baseline psychological well-being and response to combination thyroxine plus triiodothyronine therapy in hypothyroid patients. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(5):1623–1629.
29. Bianco AC, Casula S. Thyroid hormone replacement therapy: three 'simple' questions, complex answers. Eur Thyroid J. 2012;1(2):88–98.
30. Escobar-Morreale HF, Rey F, Obregon MJ, Escobar GM. Only the combined treatment with thyroxine and triiodothyronine ensures euthyroidism in all tissues of the thyroidectomized rat. Endocrinology. 1996;137(6):2490–2502.
31. Escobar-Morreale HF, Obregon MJ, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G. Replacement therapy for hypothyroidism with thyroxine alone does not ensure euthyroidism in all tissues, as studied in thyroidectomized rats. J Clin Invest. 1995;96(6):2828–2838.
32. Grozinsky-Glasberg S, Fraser A, Nahshoni E, Weizman A, Leibovici L. Thyroxine-triiodothyronine combination therapy versus thyroxine monotherapy for clinical hypothyroidism: meta-analysis of randomized controlled trials.
33. Panicker V, et al. Common variation in the DIO2 gene predicts baseline psychological well-being and response to combination thyroxine plus triiodothyronine therapy in hypothyroid patients. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(5):1623–1629.
34. Werneck de Castro JP, Fonseca TL, Ueta CB, McAninch EA, Abdalla S, Wittmann G, Lechan RM, Gereben B, Bianco AC. Differences in hypothalamic type 2 deiodinase ubiquitination explain localized sensitivity tothyroxine. J Clin Invest. 2015 Feb;125(2):769-81.

TİP 2 DM'DE VASKÜLER KOMPLİKASYONLARIN PATOGENEZİ

PROF. DR. H. HÜSREV HATEMİ

İnsülin direnci durumunda, bazı geleneksel risk faktörleri yanında, angiopati için geleneksel olmayan risk faktörleri de sıklıkla bulunur.

Geleneksel olmayan risk faktörleri inflamasyon, fibrinolizde normalden sapmalar, endotel disfonksiyonu ve mikroalbüminüridir. Bu risk faktörleri birbirinden bağımsız mıdır, yoksa "ortak kalıtımsal bir toprakta (common soil genetic abnormalities) gelişen faktörler mi oldukları aydınlatılmış değildir (1).

Hangi olasılık söz konusu olursa olsun, obezitenin ve tip 2 diabetin dünyâ nüfusu içinde artışına paralel olarak, bu risk faktörleri de korkutucu bir artış göstermektedir. Geleneksel risk faktörleri ise,hiperglisemi ve hiperinsülinemi, , diabetiklerde fibrinojen artışıdır. NIDDM'de plasminogen aktivatörleri ile inhibitörleri arasındaki denge, inhibitörler lehine bozulmuştur. Bu durum, tromboz olaylarını arttırır. İnsülin direnci durumunda sıklıkla, trombositlerin agregasyon ve adhezyonu da artmıştır (1,2,3).

NIDDM ve Endotel: Endotel tabakasında NO oluşumu, diabette azalmıştır. NO (nitrik oksid) güçlü bir vazodilatördür. Endotelden, güçlü bir vazokonstriktör olan Endotelin-1 salgılanması, DM vakalarında artmıştır. Kan damarlarının "flow mediated dilatation" durumu diabette azalmıştır (2).

Diabetiklerde, endotel tabakası iltihabi faktörler ve büyüme faktörleri de artmıştır.

NIDDM vakalarında autonom sistemde nöropati de damar bozukluk sebeplerindendir.

Angiotensin converting enzyme inhibitörleri kullanılması ile diabetiklerde damar komplikasyonları oluşmasının azaldığı görülmüştür.

Renin-Angiotensin sistem, kan basıncı kontrolünde etkili olma yanında, aterosklerotik plaklar üzerinde de proinflamatuar etki yapar.

Renin, bir prekürsör protein olan angiotensinogen molekülü üzerine proteolitik etki yaparak Angiotensinogen'i, angiotensin I'e dönüştürür. Bundan sonra angiotensin converting enzyme etkisiyle angiotensin I, angitensin II'ye dönüşür.

Angiotensin II, AT1 reseptörü aracılığıyla etkilerini gösterir. Angiotensin II vazokonstriktör olarak etki yapar. Angiotensin II'nin, plaklar içinde yerel olarak da oluştuğunu gösteren bulgular vardır.

Böylece angiotensin II plaklar içinde lokal olarak, ateroskleroz ilerleyişini ve inflamasyonu uyarır.

Endotel Fizyolojisi (B)

1. Endotel hücrelerinin vazodilatatör salgıları
   - Prostasiklin
   - C tip natriüretik peptid
   - Endotel kaynaklı hiperpolarizan gevşetici faktör
   - Bradikinin
   - Nitrik oksid (NO)
2. Endotel'in vazokonstriktör salgıları
   - Endothelin-1 (ET-I)
   - Angiotensin II
   - Vazokonstriktör prostaglandinler
   - Reaktif oksijen türevleri
3. Endotel, trombogenez ve tromboliz arasındaki dengeyi, aşağıdaki düzenleyici rolü ile sağlar.
   - Trombosit aktivitesini düzenler
   - Pıhtılaşma çavlanı üzerinden etki eder
   - Fibrinolitik sisteme etkileri vardır
4. Endotel, iltihap süreçlerini de etkiler
   - Sitokinler ile
   - Adhezyon moleküllerini modüle ederek
5. Endotel, vasküler yeniden yapım (remodeling) olaylarını da modüle eder.
   - Vasküler geçirgenliği düzenler
   - Matrix protein sentezini düzenler
   - Hücre büyüme faktörlerini düzenler

Nitrik Oksid ve Endotel (3)

- Endotelden NO salınması, endotel fonksiyonunun başlıca "olumlu" göstergesidir.
- NO, Vasküler tonusu, otomanomik sinir sistemi dengesini, thrombogenesis'i, iltihabi süreçleri, oksidlenmeyi, kalbde, damarlarda, kas ve sinir dokusunda düzenler.
- NO, bilinen en güçlü endogen damar genişleticisidir. NO, antioksidan etki gösterir. Vasküler duvarda, lökosit göçünü de inhibe eder.

Hiperglisemi başlıbaşına bir risk faktörüdür

Açlık glisemisinin 120 mg/dl değerini 2 saatlik tokluk glisemisinin 200 mg/dl değerini aşması, retina hastalığı için risk kabul edilir (5).

Bu değerlerin daha altındaki disglisemi düzeylerinde kardiovasküler hastalık için risk alanı başlar (6).

İki veya üç koroner arter hastalığı bulunan şahısların %60'ından fazlasında glikoz tolerans bozukluğu veyâ DM bulunuşu da bu görüşü destelemektedir (7).

Miyokard infarktüsü geçirerek başvuran kişilerin de en az üçte ikisinde diabet, glikoz tolerans bozukluğu veyâ yüksek açlık glisemisi vardır (8).

Disglisemi-Makrovasküler Komplikasyon İlişkileri

1. Gliseminin yüksek düzeylerde oluşu, polyol yan yoluna giren glikozu da arttırır. Bu olaya da, hücre içinde antioksidan rol oynayan glutathion miktarının düşüşü eşlik eder.
2. Glikolitik yol ile metabolize edilen glikozun artışı, fazla miktarda fruktoz 6 fosfat oluşumuna yol açar. Fruktoz 6 fosfat, hexosamine yolunu aktive eder. Hekzosamin yolunun ara maddeleri olan glukozamine 6 fosfat ve glukozamin, hücre nukleusunda bulunan proinflamatuar ve prokoagülan genlerin transkripsiyonunu aktive eder.
3. Glikolitik yol ile aşırı miktarda glikozun metabolize edilmesi, dihidroksi aseton fosfat (DHAP) miktarını arttırır. DHAP, diasilgliserol ve buna bağlı olarak protein kinaz C'yi arttırır (PKC). PKC, birçok süreci etkinleştirir. Sonuç olarak NO sentezi azalır, fibrinoliz olayında azalma olur. Yine PKC artışı ile endotelin artar. Vasküler permeabilite artar, inflamatuar gen'lerin ekspresyonu artar. Reactive oxygen species (ROS) artar.
4. Yüksek glikoz düzeylerinde oluşumu artan ileri glikozillenme ürünleri (advanced glycosylation end products=AGE'ler) artar. Bu maddeler, intrasellüler membran fonksiyonunu bozar. Plazma proteinleri oluşumu da kusurludur (transkripsiyon faktörleri, lipoproteinler ve kollagen gibi proteinler). Yine ileri glikozillenme ürünlerinin artışına bağlı olarak, temizlikçi makrofaj hücreler de aktive olur, büyüme faktörlerinin ve sitokinlerin salınımı artar (9).

Kaynaklar

1. Goldstein BJ, Müller Wieland (Editors) Type 2 Diabetes. İnforma Healthcare, London/NewYork 2008
2. Levine BL, Levine AB. Metabolic syndrome and cardiovaskcular disease. Saunders. Elsevier Philadelphia 2006
3. Kahn R, Weir G, King G, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ. Joslin's Diabetes Mellitus. Lippincott Williams Ltd. 2005
4. Creager MA, Beckman JA, Loscalzo (Editors) Vascular Medicine. Elsevier-Saunders . Philadelphia 2013
5. Expert committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of the Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997:20 (7): 1183-97
6. Gerstein HC, Rosenstock J. İnsulin Therapy in People Who Have Dysglycemia and Type 2 Diabetes Mellitus: Can it offer Both Cardiovascular Protection and Beta-Cell Preservation. Endocrinol Metab Clin N Am 34 (2005) 137-154.
7. Kowalska I, Prokop J, Bachorzewska-Grajewska et al. Disturban ces of glucose metabolism in referred for coronary arteriography. Postload glycemia as predictor for coronary atherosclerosis. Diabetes Care 2001: 24 (5): 897-901
8. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G. et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. Lancet 2002: 359 (9324): 2140-4
9. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. 1995: 44 (4):369-74.

ENDOKRİN BOZUCULAR

DOÇ. DR. İHSAN ÜSTÜN

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI B.D, HATAY

Endokrin bozucular, endokrin fonksiyonlarda değişiklikler yaparak organizmada veya neslinde olumsuz etkilere yol açabilen, dışarıdan alınan maddelerdir.

Vücuda Nasıl alınıyorlar?
İnsanlar bu maddelere yiyecek, su ve hava yolu ile maruz kalıyorlar. Tarım ilaçları, böcek ilaçları ve kişisel bakım ürünleri inhalasyon yolu ile, su ve yiyecekler içerisinde oral yol ile, kişisel bakım ürünleri ve giyecekler ile de cilt yolu ile alınırlar.

Nerede bulunuyorlar?
Besinler, kozmetikler, kişisel bakım ürünleri, deterjanlar, oyuncaklar, plastik şişeler, medikal cihazlar, böcek ilaçları, tarım ilaçlarında.

Hangi maddeler endokrin bozucular olarak kabul ediliyor?
Endokrin bozucular arasında: Diethylstilbesterol, polychlorinated biphenyls(PCBs), dioxin, perfluoroalkyl bileşikler, fitalat, bisphenol A(BPA), dichlorodiphenyldichloroethylene organophosphate/organochlorid pestisitler, polybrominated diphenyl yer almaktadır.

İnsan veya hayvanların doğal olarak besinlerinde bulunan fitoöstrojenler, genistein ve coumestrol de endokrin bozucu olarak kabul edilmektedirler.

Endokrin bozucuların etki göstermesi için:
Maruziyet yaşı, etkenin miktarı, etkinin ortaya çıkması için geçerli süre, doz cevap ilişkisi, kişiye ait genetik faktörler rol oynar.

Etkilediği hormon veya reseptörler?
Östrojen, androjen, tiroid hormonlarını etkileyebilir ve retinol, aryl hydrocarbon, PPAR reseptörleri üzerinden de etkilerini gösterebilirler. Endokrin bozucular bazı hormonların reseptörlerine bağlanıp agonistik etki gösterdiği gibi bazı hormonları da antagonize etmektedirler. Bu alınan maddelerin miktarına göre de değişebilmektedir.

İnsanlarda yol açtıkları problemler nelerdir?
Kadınlarda üreme sistemine ilişkin: erken puberte, uterus ve over bozuklukları,

Erkeklerde üreme sitemine ilişkin: Ürogenital yol malformasyonları, sperm miktar ve kalitesinde azalma, jinekomasti,

- Tiroid bezi bozuklukları,
- Adrenal bez bozuklukları,
- İmmün sistemde bozukluklar,
- Obezite, metabolik sendrom ve diyabet,
- Hormona duyarlı dokularda bazı kanser türleri,
- Nörokognitif fonksiyonlarda azalma,
- Kardiovasküler hastalık,

Sonuç
Modern toplumlar son yüzyılda endokrin bozuculara daha çok ve aynı anda birçoğuna birden maruz kalmaktadırlar ve bu maruziyet giderek artmaktadır. İnsanlar için endokrin bozucularla ilgili olarak direk sebep sonuç ilişkisi kurmak zor olmakla birlikte etmeni tespit edebilecek yöntemlerin geliştirilmesi ve hangi etmenin yaşamın hangi dönemindeki maruziyetinin tehlike oluşturacağı belirlenerek önlem alınmalıdır. Hekimler olarak toplum sağlığını ilgilendiren bu önemli konuda toplum bilincini oluşturma, yetkilileri kanunlar yoluyla bu maddelerin kullanımını düzenlemesini ve daha sıkı denetimleri hususunda teşvik etme ve bu konudaki araştırıcıların ve araştırmaların desteklenmesi görevlerimiz arasında olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Diamanti-Kandarakis E et al. (2009). Endocrinedisrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. Endocrine Reviews, 30(4):293–342.
2. UNEP/WHO (2012). State of the science of endocrine disrupting chemicals—2012. Geneva, Switzerland, United Nations Environment Programme/World Health Organization.

3. Yang O, Kim HL, Weon JI, Seo YR. Endocrine-disrupting Chemicals: Review of Toxicological Mechanisms Using Molecular Pathway Analysis. J Cancer Prev. 2015 Mar;20(1):12-24. doi: 10.15430/JCP.2015.20.1.12.
4. Paoli D, Giannandrea F, Gallo M, Turci R, Cattaruzza MS, Lombardo F, Lenzi A, Gandini L. Exposure to polychlorinated biphenyls and hexachlorobenzene, semen quality and testicular cancer risk. J Endocrinol Invest. 2015 Mar 15.
5. Martinez-Arguelles DB, Papadopoulos V. Mechanisms mediating environmental chemical-induced endocrine disruption in the adrenal gland. Front Endocrinol(Lausanne). 2015 Mar 4;6:29. doi: 10.3389/fendo.2015.00029. eCollection 2015.Review
6. McGuinn LA, Ghazarian AA, Joseph Su L, Ellison GL. Urinary bisphenol A and age at menarche among adolescent girls: evidence from NHANES 2003-2010. Environ Res. 2015 Jan;136:381-6. doi: 10.1016/j.envres.2014.10.037. Epub 2014 Nov 25.
7. Goldstone AE, Chen Z, Perry MJ, Kannan K, Louis GM. Urinary bisphenol A and semen quality, the LIFE Study. Reprod Toxicol. 2014 Nov 11;51C:7-13. doi:10.1016/j.reprotox.2014.11.003.
8. Akın L, Kendirci M, Narin F, Kurtoglu S, Saraymen R, Kondolot M, Koçak S, Elmalı F. The endocrine disruptor bisphenol A may play a role in the aetiopathogenesis of polycystic ovary syndrome in adolescent girls. Acta Paediatr. 2015 Apr;104(4):e171-7. doi: 10.1111/apa.12885. Epub 2015 Feb 3

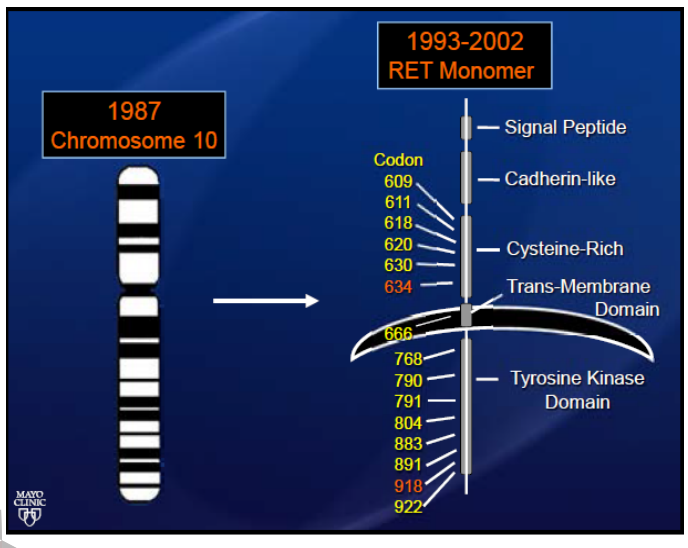
MEDÜLLER TİROİD KANSERİ-GÜNCELLEME

DOÇ. DR. FERHAT DENİZ

GATA HAYDARPAŞA E.H. İSTANBUL

Medüller Tiroid Kanseri (MTK), tüm tiroid kanserlerinin sanıldığı gibi % 3-5 ini değil % 1-2 lerini oluşturmaktadır. MTK, nöral krestten köken alan tiroidin parafoliküler C hücrelerinden kaynaklı kanserlerdir. *C hücreleri* kalsitonin salgılar. Kalsiyum ve/veya pentagastrin potent kalsitonin sekretagogudur. MTK sporadik ya da familyal olarak MEN komponentleri içinde (MEN 2A, MEN 2B veya ilişkili sendromlar) ya da tek başına familyal olabilir. Bu kanserin başlaması, progresyonu, klinik tablosunun oluşması ve tedavisinin anlaşılması başlıca tümörde ortaya çıkacak tümörspesifik mutasyonlar ve çeşitli TK (Tirozin Kinaz) reseptörleri ve yolaklarındaki anormal ekpresyonlara bağlıdır **(Şekil 1).**

ETYOLOJİ: Büyüme anjiogenez, tümör yayılımı, apopitoz ve diferansiasyon ile ilişkili genler kanserde sıklıkla mutasyona uğrar. Reseptör TK (Reseptör Tirozin Kinaz) üyelerinin tümü, bu tümörle bağlantılı yolaklarda görevli geniş bir gen familyasını kapsar. TK reseptörleri; ligand bağlayıcı bölgesi olan geniş *N-terminal ekstrasellüler domaini* olan membran kesitince uzanan proteinlerdir. Bir *transmembran domain* reseptörü hücre membranına bağlar. İntraselüler domain ise ATP den bir fosfatın tirozin rezidülerine transferini ve hedef proteinlerde hidroksil grublarına transferini katalizler.



RET Reseptörü

MTK diğer tiroid tümörlerinin aksine güçlü familyal yatkınlığa sahiptir. RET (REarranged during Transfection) onkogeninde missense aktive edici germline mutasyon MTKların % 25-35 inde mevcuttur. Ayrıca sporadik MTK.lı hastaların % 65 kadarında somatik RET mutasyonu vardır. Dolayısı ile RET mutasyonu olasılıkla çoğu MTK da primer onkojenik olaydır. RET mutasyonları, aktive edici "gain-of-function" mutasyonlardır çünkü yapısal olarak aktif TK.ya neden olurlar.

RET geni 10. Kromozomun uzun kolunda yer alır (10q11.21) ve yaklaşık 55.000 baz çiftine sahip 21 ekson içerir. RET bir transmembran reseptörü kodlar. Bu reseptörün ekstraselüler kısmı 4 kalsiyuma bağlı hücre adhezyon (cadherin) domaini multipl glikozilasyon bölgeleri ve proteinin tersiyer yapısı ve reseptör dimerizasyonu için gerekli olan sisteinden zengin bir bölge içerir. İntraselüler domain 2 TK bölgesi içerir. Bunlar intraselüler sinyal ileti yolaklarını aktive eder. RET aktivasyonu bir ligandın ilişkiye geçmesini gerektirir. Bu ligandlara glial cell line–derived neurotrophic factor (GDNF), neurturin, artemin, veya membran yüzey koreseptörü olan glikozilfosfotidilinositole bağımlı GDNF–family reseptör alpha (GFRα) ile persephin örnek verilebilir. GDNF–GFRα kompleksi RET ile etkileşime girerek onun dimerizasyonunu kolaylaştırır ve bunu intraselüler domaindeki tirozin rezidülerin otofosforilasyonu takip eder. Aktive olan tirozin rezidüleri adaptör proteinler için alıcı barınak bölgesi haline gelir ki bu da **mitogen-activated protein kinaz** (*MAPK*), **fosfotidilinositol 3-kinaz** yolağı (PI3K/AKT), **c-Jun N-terminal protein kinazlar** (*JNK*), ve **ekstrasellüler signal-regulated kinaz** (*ERK*) yolakları gibi hücresel sinyal ileti yolaklarını koordine eder. Bu moleküler yolakların hücre siklusu ve anjiogenezisin regülasyonunda ve hücre proliferasyonu, diferansiasyonu, motilitesi ve apopitozu regülasyonunda ve sürvide önemli rolleri vardır ve germline veya somatik RET mutasyonu ile ilişkili MTKlı hastalarda anormal

olarak aktivedir. Böyle MTKlı hastalarda cabozantinib ve vandetanibi içeren önemli tedaviler mutasyone RET reseptörünü modüle eder.

Vascular Endothelial Growth Factor Reseptörleri (VEGFR)

MTK.de tümör büyümesi ve metastaz için elzem olan anormal anjiogenez sözkonusudur. Anjiogenez; vasküler permeabilite ve endotelyal hücre proliferasyonu, migrasyonu, ve sürvi gibi diğer proçeslerle birlikte VEGFler (A, B, C ve D) ile VEGF reseptörleri (1, 2, ve 3) etkileşimi vasıtası ile regüle edilir. MTKda anjiogenezin major mediatörünün VEGFR-2 olduğu düşünülmektedir. VEGFR-2 MTK.de normal dokuya kıyasla belirin olarak fazla eksprese olur ve artmış metastaz oranı ile ilişkilidir. Endotelyal ve tümöral VEGF A, B, C, ve/veya D üretimi ile MTK VEGFR-2 etkileşimi neoanjiogeneze neden olan MAPK ve PI3K/AKT yolaklarının aktivasyonunu sağlar. Böylece VEGFR.lerini bloke etmek tümöre bağlı anjiogenezi inhibe eder.

Epidermal Growth Factor Reseptörü (EGFR)

EGFR**, HER-1/ErB-1** olarakta bilinir. MTK.da sıklıkla artan ekspresyonu vardır. EGFR hücre büyümesi ve apopitozla ilişkili bir TK reseptörüdür. EGFR 4 homolog transmembran reseptöründen biridir. Diğerleri HER-2/ErbB-2, HER-3/ErbB-3, ve HER-4/ErbB-4. Bu reseptörler, EGF,TGF ve neurogulin gibi çeşitli büyüme faktörlerinin etkilerine aracılık eder. Ligandların bu reseptörlere bağlanması EGFR homo-heterodimerleri formasyonuna kinaz domainlerinin aktivasyonuna ve spesifik tirozin rezidülerinin fosforilasyonunu sağlar. Bu fosforilasyon MAPK, PI3K yolağını kapsıyan çeşitli kaskadların aktivasyonu için esansiyel moleküller için bağlanma bölgeleri sunar.

EGFRnin onkojenik aktivasyonundan çeşitli mekanizmalar sorumludur: bunlar: aşırı ligand veya reseptör ekspresyonu, aktive edici mutasyonlar, inaktivasyon yetersizliği, reseptör dimerizasyonu vasıtası ile transaktivasyondur. Primer ve metastatik MTK örneklerinin olduğu 153 vakalık seride MTK.da EGFR mutasyonu nadir saptandı ve metastazlarda EGFR ekspresyonu primer tümörlerdekinden daha yüksek idi. 883 ve 918. kodonlarda RET mutasyonu olan MTK örnekleri belirgin olarak daha az sayıda EGFR polizomilerine sahipti ve diğer RET mutasyonlu MTKlara kıyasla belirgin olarak daha az sayıda EGFR polizomisine sahipti. Diğer bir çalışmada EGFR inhibisyonu RET 918 kodon mutasyonlu MTK hücre dizilerinde azaldı. Böylece en agresif RET mutasyonları diğer RET mutasyonlarına kıyasla EGFR aktivasyonuna daha az bağımlı olabilir. Bu da niçin EGFR inhibitörlerinin kodon 918 mutasyonlu MTK hücre dizilerinde kodon 634 mutasyonlu hücre dizilerine göre daha az etkili olduğunu açıklar. Bu çalışmalar EGFR aktivasyonu RET aktivasyonu ile ilişkili olduğunu düşündürsede RET mutasyonlu tümörlerde EGFR aktivasyon hızı RET mutasyonu olmıyanlara göre daha fazla değildir. Bu gözlem, RET mutasyonu olmıyan tümörlerde RETin artmış transkripsiyonu gibi diğer moleküler mekanizmaların RET aktivasyonuna neden olabilir.

Hepatocyte Growth Factor Reseptörü

MET protoonkogeni HGF reseptörünü kodlar. Bu reseptörün anormal aktivasyonu sınırsız hücre proliferasyonu, motilite, ve migrasyonla birlikte anjiogenez ve lokal ve distal invazyon oluşturabilir. Bazı MTKlar c-MET eksprese eder ve MTK.da c-MET ekspresyonu multifokalite ile ilişkilidir. RET MET ekspresyonu oluşturabilir.

Fibroblast Growth Factor Reseptör 4

Fibroblast Growth Factor Reseptör 4 (FGFR4) MTK.da aşırı eksprese olabilir ve tümör büyümesini artırabilir. FGFR4 inhibisyonu azalmış MTK proliferasyonu ile ilişkilidir. bu nedenle bu reseptör progresif MTK da bir tedavi hedefi olabilir.

RAS

RAS geni 3 ayrı fakat hayli homolog 21-kDa protein kodlar: H-RAS, K-RAS, and N-RAS. Bu proteinler hücre membran reseptörlerinden intaselüler efektörlere MAPK ve PI3K/AKT yolakları ile mesaj iletir. Bu sayede hücre proliferasyonu, diferansiasyonu ve apopitozla üzerine geniş aralıktaki etkilerin kontrolü sağlanır. RAS genlerindeaktive edici nokta mutasyonları kalıcı çoğul downstream efektörleri aktive eder. Bazı MTKlarda RAS genlerinde (başlıca H-RAS ve K-RAS) germline veya somatik RET mutasyonlarla ilişkili olmıyan somatik mutasyonlar saptanması bu mutasyonların birbirini dışlıyan (mutually exclusive= biri olduğunda diğeri olmıyan) mutasyonlar olduğunu düşündürür. RAS mutasyonu ile ilişkili tümörler RET 918 ve 634 kodan mutasyonlarıyla ilişkili tümörlere kıyasla daha az agresif fenotip sunar. RET gen mutasyonlarının rolüne zıt olarak RAS mutasyonlarının nasıl MTK gelişimine yol açtığı bilinmemektedir.

SENDROMLAR

SPORADİK MTK

En sık gözlenen form olup bunlar germline RET protoonkogen mutasyonu, C-hücre hiperplazisi veya MTK ve/veya feokromasitoma aile öyküsü olmayan MTK.lı kişilerdir. Genellikle unisentrikdir (tek odaklı). Fakat % 20 vakada ve özellikle 4. Dekatta artan oranda kadın ve erkekde benzer oranlarda multifokalite gözlenir. Izole tiroid nodülü sporadik MTK. nın en sık manifestasyonudur. Lokal LN metastazı sıktır; palpabl tümörü olanların veya 1 cmden büyük tümörü olanların %

80inde lenf nodu metastazı vardır. LN metastazı sıklıkla cerrah tarafından tespit edilemez ve her bir nodül ayrı olarak çıkarılıp dikkatlice incelenmezse patolojist tarafından atlanılabilir. LN metastazının en sık paterni boynun II-VI düzeyindedir. Ancak palpabl primer tümörü olanların % 40 kadarında kontralateral nodlara metastaz olabilir. Diğer sık metasaz yeri mediastinal lenf nodlarıdır. Boyun ve/veya mediastinumdaki lenf nodlarına metastazların hava yolunainfiltrasyonu ve kompresyonu MTk.lı hastalardaki mortalite ve morbiditeye katkı sağlar. Karaciğer, kemik ve akciğer parankimine distal metastaz sıklıkla oluşur Karaciğer ve akciğer metastazları genellikle vaskülerdir. Klinisyenler, tecrbeli radyolojistlerin bile kontraslı BT de saptadıkları küçük karaciğer metastazlarını sıklıkla hemanjiom olarak rapor edebileceklerini akılda tutmalıdırlar. Karaciğere spesifik BT/MR bu tümörlerin ayrımına katkı sağlıyabilir. Kemik metastazları tipik olarak litiktir ve nadiren hiperkalsemi oluşturur.

Halen sporadik görünen MTK.ların % 6 veya 7sinde sonrasında germline RET mutasyonu saptanması bunlarda herediter hastalığın göstergesidir. Sonuçta tüm MTK.lı hastalar RET protoonkogen germline mutasyonları açısından değerlendirilmelidir.

HEREDİTER MTK

RET protoonkogende aktive edici germline mutasyonlar ile ilişkilidir ve multifokaldir ve basit, diffüz ve nodüler C-hücre hiperplazisi temelinde gelişir. Yani C-hücre hiperplazisi herrediter MTK.nın prekürsör lezyonudur. Herediter MTK çeşitli yaş gruplarında ortaya çıkabilir, fakat sporadik MTK.nın aksine herediter MTK sıklıkla 20 yaş altı bireylerde oluşur. Hastalarda sıklıkla MTK ve/veya feo aile öyküsü vardır. Sporadik MTKya benzer olarak herediter MTK da boyun ve mediastinal lenf nodlarına lokal ve karaciğer kemik ve akciğere metastaz yapabilir ve mortalite ve morbidite artışına sabep olur.

herediter MTK, MEN2 komponenti olabilir. Bu durumda otozomal dominant geçiş özelliği sözkonusudur. herediter MTK MEN 2A veya 2B komponenti olabilir. MEN 2A % 80 lere varan oranla 2Bden daha sıktır.

MEN2A:

- Bilateral multisentrik **MTK** (RET taşıyıcılarının % 90.dan fazlası)
- Uni veya sıklıkla bilateral feokromasitoma (RET taşıyıcılarının % 50.dan fazlası)
- Primer Hiperparatiroidizm (RET taşıyıcılarının % 10.dan fazlası)

MEN2A hastalarındaki en sık mutasyone olan kodon olan 634. Kodondaki RET mutasyonlu MTK lı hastalarda feokromasitoma varlığı daha agresif MTK fenotipini göstermez. Böyle hastalar tanıda MTKnın ileri evrelerinde değildirler veya feokromasitoması olmıyan hastalara kıyasla sürvileri daha kısa değildir. Ilave olarak MTK varlığında bile feokromasitoma nadiren malignder ve böylece nadiren mortalite veya morbiditeye katkı sağlar.

3 MEN2A subvaryantı vardır.

1. MEN2A ve Hirschprung hastalığı: Bunlarda Hirschprung hastalığı çocuklukta gelişir.
2. MEN2A ve Kutanöz liken planus: 20-30 ailede tespit edilmiştir. Genellikle yaşamın 2-3. dekatlarında sırtta prüritik kutanöz lezyon gelişir.
3. Familyal MTK: sadece MTK vardır. Genel olarak herediter MTKların en hafif formudur.

MEN2B ilişkili MTK MEN 2 vakalarının yaklaşık % 20sini oluşturur. MEN2 sendromunun en özgün formudur. Özellikleri

- MTK (% 100)
- Feokromasitoma (% 50)
- Mukozal ganglionöroma (distal dil, göz kapağı, ve GİS) (>% 90)
- Marfanoid görünüm (≃% 100)

MEN2B ilişkili herediter MTK genellikle de novo mutasyon sonucu oluşur ve en agresif formudur. Kür elde etmek zordur Çünkü fenotip sıklıkla bilinmemektedir. Yaşamın ilk dekadında lokal LN metastazı sıktır. Bu nedenle hastalığın erken tanısı önemlidir. Düzenli takiple bu sayede 2. Dekatta ortaya çıkabilecek uzak metastazlar saptanabilir. Metastatik MTKdan ölüm genellikle 3-4. Dekatlarda olur. Ancak 3-4 jenerasyon boyunca normal yaşam süren aile örnekleri de vardır.

TANI

En sık yeni bir nodülün İİAB ile incelenmesi ile % 60-90 sensitivitede tanı konur. İİAB sadece sitoloji temelinde her zaman MTKyı ayırtedemez. Kalsitonin kromogranin A veya CEA için immünhistokimyasal boyama doğruluğu artırabilir. 2007 yılında yapılan küçük çaplı çalışmalarda İİAB yıkama maiinde kalsitonin ölçümü ile % 100 doğrulukta düzelmiş sensitivite elde edilmiştir.

Serum kalsitonin MTK.da tarama, evreleme, postoperatif yönetim, ve prognoz için kullanılan temel biyokimyasal belirteçdir. Bazal kalsitoninin MTK.da düzeyleri 100 pg/mL den fazla ise pozirtif prediktif değeri % 100dür. Preoperatif düzeyler tümör boyutu ve lokasyon için

prediktiftir. Anormal preoparetif CEA düzeyleri ilerlemiş hastalığı gösterir. CEA düzeylerinin 30 ng/ml.den yüksek olması santral veya ipsilateral LN metastazı ile ilişkilidir, oysa 100 ng/dl.den yüksek değerler kontralateral LN ve uzak metastazı gösterir.

Şüpheli veya konfirme MTK.lı tüm hastalara detaylı boyun US yapılmalıdır. Mutifokal hastalığı olanlarda ve herediter MTK.da artmış LN metastazı riski vardır. Eğer görüntülemede LN hastalığı varsa veya kalsitonin 400 pg/mLden yüksek ise boyun ve göğüs BT.ye ilaveten 3-fazlı kontrastlı karaciğer BT veya kontrastlı MR endikedir. Eğer iskelet metastazından şüphe ediliyorsa MR tercih edilecek görüntüleme modalitesidir.

RADYOLOJİK SAĞALTIM

Yüksek kalsitonin veya CEA düzeylerine göre şüphe oluştuğunda göğüs, karaciğer ve kemikte uzak metastaz için görüntüleme yapılmalıdır. Standart pratikte göğüs BT, karaciğer BT veya MR, kemik sintigrafisi ve aksiyal iskelet MR yapılır. Ancak bu yöntemlerin sensitivitesi % 25-50 arasında değişir. Kalstitoninin MTK.yı tespit etmedeki yüksek duyarlılığına karşın neoplazmı görüntülemede tespit etmek zordur. Son radyolojik çalışmalar persistan kalsitonin yükseklikliklerinde daha duyarlı ve etkin görüntüleme sağlıyabilecek farklı radyotracerlar ve modalitelerin test edilmesine odaklanmıştır.

^{18}F-FDG PET (Fludeoxyglucose F 18, Fluorodeoxyglucose)

Fludeoxyglucose F 18 (^{18}F-FDG) PET tümör nüksünü hasta bazında % 15-78 duyarlılıkla, lezyon bazında % 28-96 duyarlılıkla saptayabilir. Ilk çalışmalarda yüksek duyarlılık saptanmasına karşılık sonraki çalışmalar özellikle kalsitonin seviyeleri 100 pg/mLden düşük vakalarda çok daha düşük saptadı. Skoura ve ark.ları yüksek kalsitonin düzeyleri olan fakat negatif veya belirsiz konvansiyonel görüntülemesi olanlarda ^{18}F-FDG PETin duyarlılığını % 44 buldu. Fakat sadece kalsitonini 100ün üzerinde olanlar dikkate alındığında oran % 87 idi.

Bazı çalışmalar ^{18}F-FDG PET pozitifliği ile daha kısa Kalsitonin doubling time (2 katına çıkma zamanı) veya daha agresif seyirli MTK arasında ilişki buldu. ^{18}F-FDG) PETin prognostik değeri ancak hala tartışmalıdır. Nüksün lokalizasyonu görüntüleme modalitesinin performansını etkiler. ^{18}F-FDG PET LN nüksünde klasik BT den üstün fakat akciğer, kemik ve karaciğer de daha kötüdür.

^{18}F-DOPA ve ^{68}Ga-DOTA PET

^{18}F-dihidroksifenilalanin (DOPA) radyotraser kullanılarak yapılan PET görüntülemede ^{18}F-FDG ye kıyasla artmış duyarlılık sözkonusudur. MTK gibi nöroendokrin tümör hücreleri DOPA gibi amin prekürsörlerini uptake edip sonra dekarboksile eder. Böylece **^{18}F-DOPA** ile vizüalizasyon sağlanır. Kıyaslama yapılan çalışmalarda ^{18}F-DOPA ile % 63 ile % 87 arasında değişen daha iyi sensitivite rapor edilmiştir.

Çeşitli farklı galyum 68 (**^{68}Ga**) ile işaretli somatostatin analogları (DOTA peptidleri) araştırılmıştır fakat MTKdaki tanısal rolleri belli değildir. Bir kaç çalışmada ^{18}FDG PET-den üsütn bulunmamıştır.

^{18}F-NaF PET

Sodyum florid F 18 (**^{18}F-NaF**) PET tarama kemik metastazlarının görüntülenmesinde MR a benzer duyarlılığı vardır ve tek görüntülemede tüm vücüdun taranabilmesinin ilave faydası vardır. Floridin uptaki kemik mineralizasyonu sağlar.

Somatostatin Reseptör Sintigrafisi

Oktreotid sintigrafisi nöroendokrin tümörleri saptamada faydalı olabilir, fakat somatostatin reseptör sintigrafisi (SRS) klasik yöntemlere göre daha duyarlı değildir. Duyarlılık düşük tümör hacimlerinde azalmak üzere % 57-67 aralığında saptanmıştır. Çalışma sonuçlarında da tutarsızlıklar vardır. SRS 1 cmden küçük lezyonlarda yardımcı değildir ve konvansiyonel görüntüleme bazlı tedavi kararını değiştirmez.

TEDAVİ

Germline RET-Pozitif Hastalarda Profilaktik Cerrahi

Preklinik hastalığı olan germline RET-Pozitif hastalarda profilaktik total tiroidektomi yapılması MTK veya metastatik hastalık gelişimini engellemek için en etkin metodtur. 1993 den beri RET mutasyonları ve klinik yansımaları hakkında toplanan veriler ışığında herediter MTK ile ilşkili mortalite veya morbiditenin önlenmesi için değerlendirme ve tedavi için konsensuslar geliştirilmiş ve spesifik RET mutasyonu ile ilişkili MTKnın agresivliği tahmini yapılabilir. ATA rehber komitesi MTK agresifliğini artan oranda Adan D. ye kadar 4 sınıfa ayırmıştır.

En yüksek ATA riski MEN 2B fenotiplide kodon 883 ve 918 mutasyonlarıdır (Düzey D; yeni ATA 2015 kılavuzunda anlaşılması kolay olması açısından Highest risk kısaltması olarak **HST** olarak kategorize edilmesi önerilmektedir.) ve çok agresif MTKya predispozedir.Yaşamın ilk yılından önce tümör gelişiminin başlaması ve hatta metastaz ile karakterlidir. Dolayısı ile bu mutasyon taşıyıcıları yaşamın ilk yılında mümkün olur olmaz total tiroidektomiye adaydır ve klinik metastaz varsa Santral LN diseksiyonu yapılmalıdır. Kodon 634 RET mutasyonu sadece **Düzey C** olarak sınıflandırılmışken artık yeni 2015 önerilerinde de bu kat-

egori High risk kısaltması olarak **H** olarak kategorize edilmesi önerilmiştir**.** Bunların en erken saptanma yaşları 10 aydır ve en erken LN metastazı 6 yaşındadır. ATA rehberi RET 634 taşıyıcılarına 5 yaşına kadar profilaktik tiroidektomi önermektedir. Daha az agresif mutasyonlar **(eskiden Düzey B; şimdi ATA 2015 e göre A ile birlikte ikiside moderate risk kısaltması olarak MOD kategorisine sokulmaktadır) kodon 609, 611, 618, 620, 630 ve 631i içerir.** Düzey B mutasyonlarda cerrahi 5 yaşından önce yapılmalı veya eğer kalsitonin düüşük, daha az agresif MTK aile öyküsü var ve USG de endişe edici bbir durum yoksa daha ileri zamanlara operasyon ertelenebilir. Agresivitesi en düşük grup **(Düzey A; yeni sınıflamada B ile birlikte MOD kategorisindedirler) kodon 768, 790, 791, 804 ve 891'e** lokalizedir ve Düzey Bye göre tipik olarak düşük kalsitonin seviyeleri ve tanıda daha az ilerlemiş safhadadırlar.bu mutasyonlara sahip belirgin geniş ailelelerde ölüm MTKdan dolayı olmamaktadır. Diğerlerinde, MTKya atfedilen metastaz ve ölüm seyrektir. Eğer bu jenerasyonların herhangi birinde MTKya atfedilen bir ölüm asla yoksa ve jenerasyon populasyonu yeterince geniş ve takip çoklu jenerasyonları kapsadı ise total tiroidektomiyi santral LN diseksiyonlu veya diseksiyonsuz aktif takiple daha ileri yaşlara ertelemek makul seçenek olabilir.

Klinik olarak Mevcut hastalığı Olan MTKlıda Cerrahi Tedavi

Şu anda hastalık boyna sınırlı olduğunda MTKnın sporadik veya herediter olsun küratif tedavisi sadece cerrahidir. MTKnın tamamen çıkarılımı tanıda bölgesel veya uzak metastaz olasılığının yüksekliğinden dolayı zor olabilir. Ipsilateral (% 80) ve kontralateral servikal lenf nodları metastazları (% 40) sıklıkla başlangıç tanı evresinde mevcuttur ve karaciğer, kemik, ve/veya akciğer parankimine uzak metastaz insidansı yüksektir. Tanıda servikal LAP bulunan hastalar, servikal LAP.ı olmayanlara göre cerrahi rezeksiyon sonrası daha yüksek rezidüel hastalık insidansına sahiptir (% 90 a karşı % 38). Sonuçta cerrahi amaçlarla MTK hastaları 1-3 gruba ayrılabilir:

- Lokalize hastalığı olanlar;
  - US ile bölgesel LN met saptanmıyanlar
  - Toraks BT ve karaciğer protokollü batın BT ve kemik sintigrafisi ile boyun dışı met saptanmayanlar
  - Kalsitonin <500 pg/mL (genellikle)

Bunlarda kür olasıdır.

- Boyna lokalize metastatik hastalığı olanlar; kür belki olabilir
- Boyun dışına taşan metastatik hastalığı olanlar; cerrahi kür şansı yoktur.

Lokalize MTK.da uygun cerrahi prosedür total tiroidektomi ve santral kompartman (Düzey VI ve VII) diseksiyonudur. Görüntüleme veya biyopsi pozitif boyun kompartmanı varsa lateral boyun (Düzey II-V) LN diseksiyonu yapılmalıdır. Yaygın uzak metastaz veya ilerlemiş lokal yayılım durumunda cerrahi amaç komplikasyonları minimaliize etmeye yönelik daha palyatiftir.

Bu grup hastalarda uzak metastatik hastalığın nasıl tamamen araştırılabileceği sorunu ortaya çıkar. Bu konuda rehber Kalsitonin ve CEAnin kombine ölçümü ve yüksek kaliteli boyun sonografisinin değerlendirilmesi olabilir. Eğer US.de nodal hastalık varsa veya serum kalsitonin konsantrasyonları 400 pg/ml.yi aşmışsa toraks BT ve 3-fazlı kontrastlı Karaciğer BT veya abdomen MR önerilir. Problem cerrahi kür mümkün olan hastaları, uzak metastazı olup radikal boyun cerrahisinin çoğunlukla uzun dönem verileri etkilemiyeceği hastaları ayırtetmektir. Cerrahi kür mümkün olmayan hastalarda amaç değişir. Bunlarda total tiroidektomi ile birlikte solunum ve sindirim yolu ile reküren laringeal siniri ilerdeki basılardan korumak için saptanabilen hastalığın cerrahi rezeksiyonu uygundur.

Uzak metastazın aşikar kanıtları olan hastaların tanınması daha kolaydır. Bu hastalarda belirgin artmış kalsitonin düzeyleri (> 5000 pg/ml) ve kolayca tanımlanabilen metastatik hastalık olabilir ve sıklıkla diyare ve flushing olabilir. Bu hastalarda total tiroidektomi ile saptanabilir lenf hastalığın uzaklaştırılması hava yollarını korumak için endikedir. Üst mediastinum veya perihiiler bölgede metastatik LN varlığında olasılıkla hava yolları etkilenecektir. Bu durumda mediastinal LN diseksiyonu düşünülmelidir.

Cerrahi Sonrası Persistan CEA ve Serum Kalsitonin Yüksekliği

Başlangıç tiroidektomisi ve santral LN diseksiyonu sonrası artan CEA veya kalsitonin konsantrasyonlarının mevcut rezidüel MTKya ilşkili olduğuna postoperatif inflamatuar etkilerin kalsitonin sentezi üzerine etkisi olmadığına ve dolaşımdaki kalsitonin ve CEA düzeylerinin uzamış yarı ömürlerinden (kalsitonin için yaklaşık 30 saat) dolayı klirenslerinde yetersizliğe bağlı olmadığına net karar verebilmek için 3-4 ay sonra kontrol yapılmalıdır. Saptanamaz düzeydeki kalsitoninli hastalar yıllık serum kalsitonin veya CEA ölçümü ile takip edilmelidir.

Sıklıkla MTKlı hastalara total tiroidektomi ve sınırlı veya hiç LN diseksiyonu yapılmaz. Bu hastalarda veya total tiroidektomi ile birlikte bilateral lateral LN diseksiyonu ya-

pılanlarda kalıca kalsitonin veya CEA yüksekliği olasılıkla servikal LN.larında rezidüel hastalıkla ilişkilidir. Hastalar zaten bir total tiroidektomiye gittiğinden boyun LN diseksiyonu yapılma kararı, cerrahi kür olasılığı realistik tahmini üzerinden yapılmalıdır. Serum kalsitonin konsantrasyonları 100 pg/mlden daha az olan hastalarda boyunda herhangi bir saptanabilir radyografik anormallik tespiti olağan değildir ve bunlarda boynun periyodik sonografisi ile uzun süreli klinik takip gerekir. Makroskopik hastalığın radyografik kanıtı olmaksızın daha yüksek kalsitonin düzeylerinde periyodik görüntüleme (boyun US, akciğer grafisi, ve göğüs ve abdomen BT) ile yakın takip gereklidir. Çoğu durumda boynun reoperasyonu kalsitonin düzeylerini normale getirmez. İlave olarak eğer başlangıç cerrahi girişim sırasında boyun diseksiyonu yapılırsa hipopartiroidizm riski gözlenenden çok daha yüksektir.

Total tiroidektomi ve lenf nodu diseksiyonu sonrası serum kalsitonin konsantrasyonları 5000 pg/ml'den daha yüksek olan hastalarda genellikle boynun dışında metastatik bir odak vardır. Bu alanlar görüntüleme teknikleri ile değerlendirilmelidir. Hastanın semptomlarına bağlı olarak invazif hastalığın olası lokorejyonel komplikasyonları ve hastalık progresyon basamakları, uzak metastatik hastalık alanları aktif olarak takip edilebilir veya hedefe yönelik tedaviler veya sistemik kemoterapi ile tedavi edilebilir.

Metastatik MTKnın progresyonu için Aktif Takip

Bölgesel veya uzak metastatik hastalığı olanlar sessizden hızla progresif forma kadar değişen davranış gösterebileceği için tiroidektomi sonrası rutin kalsitonin ve CEA düzeyleri test edilmesi ve uygun radyolojik görüntüleme ile hastalığın değişim temposu için aktif takip gerekir.

Takip için optimal zaman aralığı hakkında net bir rehber önerisi olmamakla birlikte otörler tiroidektomi sonrası ilk 6 ay için tümör belirteçlerini her 3 ayda 1 gerekli ise tümörle görüntüleme ile birlikte önerir. Sonrasında tanı sonrası ilk 2 yıl için serum kalsitonin ve CEAnin iki katına çıkma süreleri (doubling time) tahmini ve uzak metastaz sahalarındaki kısa süredeki olası değişiklikler için 6 aylık takipler önerilir.

Metastaz veya Paraneoplastik sendromların Lokorejyonel Hedefe yönelik (Targeted) Tedavileri

Lokorejyonel basıya neden olabilecek persistan veya nüks metastatik hastalığı olanlar palyatif, destekleyici tedavi için yönlendirilmelidir. Trakeaösefageal dokuya potansiyel invazyon, beyin metastazı veya spinal lezyonlardan nörolojik hasar tehditi, ağrılı destrüktif kemik lezyonları radyoterapi gerektirir. Radyoterapi, boyun ve mediastinumda MTK aktivitesi ile ilişkili komplikasyonların kontrol edilmesinde ve önlenmesinde etkin görünmesine karşın, bu tedavinin sürviye katkısı hakkında kanıt yoktur. Radyofrekans ablasyon ve hepatik metastazların transarteriyal kemoembolizasyonunda lokorejyonel kontrolde etkinliği gösterilmiştir.

Solid tümörlerden kemik metastazı parenteral bifosfonat veya denosumab ile antirezorbtif tedavi ile hedef alınabilir. Bu ajanlarla MTKya bağımlı metastatik kemik hastalığının tedavisinin faydası konusunda sınırlı yayınlanmış kanıt vardır. Ancak zolendronik asitle DTK.de fayda gözlenmiştir. Yeni 2015 Revize ATA rehberinde de bifosfonat kullanımı ile ilgili lehte veya aleyhte öneri yoktur.

Son yeni MTK National Comprehensive Cancer Network (NCCN) rehberi; metastatik kemik hastalığı için, vitamin d eksikliği ve hipoparatiroidizm için riskte olan hastalar için önemli olan tedavi sonrası hipokalsemiyi monitorizasyona özel önem vererek bifosfonat veya denosumab düşünülmesini önerir. Kemik osteolizisi tarafından oluşturulan hiperkalsemi durumunda iv bifosfonat veya subkutan denosumab bu komplikasyonu kontrol edebilir ve ilişkili semptomları düzeltebilir.

MTK ile ilişkili diyare sıktır (yaklaşık % 30) ve çoğu hastada kilo kaybı, dehidratasyon, deri iritasyonu, yaşam kalite düşüklüğüne neden olan klinik olarak anlamlı paraneoplastik sendrom sıktır. Diyare sıklıkla ilerlemiş, metastatik hastalıkla llişkilidir ve sıklıkla hepatik metastazlı hastalarda görülür. Diyare hipersekretuar ve/veya artmış gastrointestinal motilite ile ilişkili olabilir. Tedavi ilk basamak olarak anti motilite ilaçlarının (loperamid, difenoksilat/atropin veya opium solüsyonları vb) kullanımını içerir. Somatostatin analogları bazı küçük, nonrandomize çalılşmalarda kımen faydası gözlenmiş. Bu hastalarda cerrahi debulking veya transarteryel hepatik kemoembolizasyon düşünülebilir.

Ektopik Cushing sendromu MTKnın nadir bir komplikasyonudur (% 1 den az) ve tümörden aşırı ACTH veya prekürsör peptidlerinin salınımı ile ilişkilidir. Bu komplikasyon lokalize tümör ile ilişkili olduğunda tümörün küratif rezeksiyonu paraneoplastik sendromu da tedavi eder. Yaygın metastatik hastalığa sekonder ektopik Cushing sendromu durumunda ketokonazol veya metirapon ile uygun adrenal inhibisyon sonrası bilateral adrenalektomi ve takiben glukokortikoid ve mineralokortikoidlerle adrenal replasman tedavisi gerekebilir.

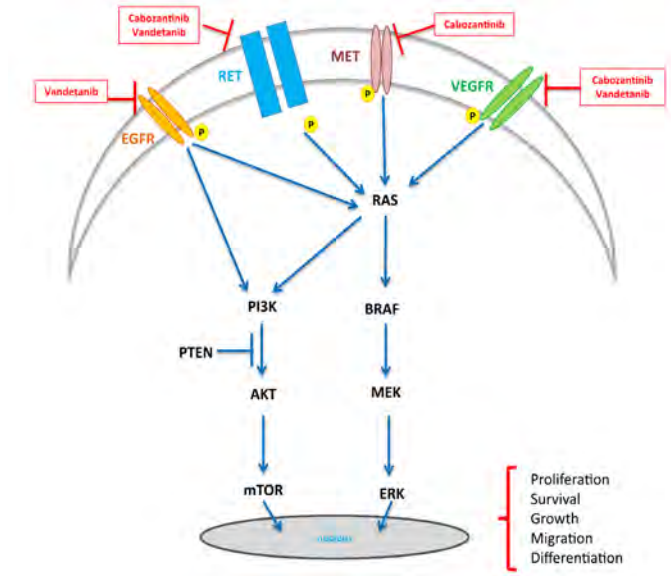
Sistemik Tedavi –Tirozin Kinaz İnhibitörleri

Dakarbazin temelli kemoterapi, bir dizi diğer ajanlar-

la (siklofosfamid, vinkristin, ve 5-fluoraurasil) tümör boyutunda yaklaşık % 25 azalma ile ilişkilidir. tam remisyon sağlanamaamıştır. Aşikar sürvi faydasıda yoktur. Sitotoksik kemoterapötik ajanların potansiyel toksisitelerinden dolayı MTK tedavisinde dakarbazin temelli tedaviler **NCCN rehberinde (version 2.2014) FDA onaylı** TK inhibitörleri, FDA onaysız TKİ inhibitörleri veya bir klinik çalışmaya refere edilme alternatifleri sonrası önerilir. Somatostatin analogları veya radyoiyodinize metaiodobenzilguanidin küçük vaka serilerinde sınırlı yanıt sağladılar.

Metastatik MTKda çeşitli tedavi ajanlarının preklinik ve klinik çalılşmalarında son dekatlarda en etkileyici gelişme, bir TKın katalitik domaininin ATP-bağlayıcı sitesi ile yarışan küçük TKİ (TK İnhibitörü) molekülleri kullanımıdır. Bu bölgenin TKİ ile kaplanması otofosforilasyonu ve protümöral transmembran reseptörlerin (VEGFR-2, RET, c-KIT, ve EGFR) inhibe eder ve hücre aktivasyonu, bölünmesi, migrasyonu ve sürvi için elzem olan intrasellüler sinyal yolaklarınının daha ileri aktivasyonunu önler. TKİ.ler 1 veya daha fazla TK türüne spesifik olabilir.

İleri progresif veya semptomatik MTK için halen 2 ajan FDA onayı almıştır**: vandetanib** (ABD de Nisan 2011 de ve Avrupada Şubat 2012'de onaylanmıştır) **ve kabozantinib** (ABDde Kasım 2012 de onaylanmıştır) **(Şekil 2)**. NCCN eğer hasta vandetanib veya kabozantinib alamaz veya bunlarla progresyon gelişirse sunitinib veya sorafenib kullanılmasını önermektedir.



Şekil 2: MTK reseptörleri ve Vandetanib ve Kabozantinibin etkilediği reseptör ve yolaklar

Vandetanib, RET (IC50 100 nM), VEGFR-2 (IC50 40 nM) ve EGFR (IC50 500 nM) için bir multi-TKİ.dır. herediter TMK nın değerlendirildiği 2 faz II klinik çalışmada 2 farklı doz rejimi kullanılmıştır: 100 ve 300 mg. Wells ve ark.ları 300 mg günlük doz ile % 20 kısmi yanıt (PR=partial response) ve % 53 hastada stabil hastalık saptadılar. Yanıt alttaki RET mutasyonu ile korele görünmemmekte idi. Bu cesaretlendirici sonuçtan sonra geniş, çoğul merkezli, randomize-kontrollü faz 3 çalılşması olan ZETA çalışması 331 herediter veya nonherediter MTKlı hastada yapıldı ve hastalık RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) kriterleri kullanılarak tedavi değerlendirildi. Hastalar 2 vandetanibe 1 plasebo olacak şekilde randomize edildiler.çalışma sırasında plasebo kolundakilerde progresyon olursa aktif ilaç koluna geçiş yapıldı. Vandetanib plaseboya kıyasla istatistiki olarak anlamlı uzamış progresyonsuz sağ kalım (progression-free survival =PFS) (vandetanibte 30.5 aya karşı plaseboda 19.3 ay). Vandetanib grubunda genel (overall) yanıt oranı % 45 iken plaseboda ise % 13 idi.

Kabozantinib, RET (IC50 4.5 nM), VEGFR-2 (IC50 0.035 nM), ve c-MET (IC50 1.8) için bir multikinaz inhibitörüdür. Progresyonda olan 37 MTKlı hastalık çalışmada % 29 kısmi yanıt ve % 68 kombine fayda (PR ve stabil hastalık) saptandı. Bu cesaretlendirici çalışmadan sonra çoklu merkezli, randomize kontrollü faz 3 çalışması olan EXAM başlatıldı ve 330 MTKlı hasta 2 kabozantinibe 1 plasebo olacak şekilde randomize edildi. Bu çalışmanın ZETA çalışmasından bazı önemli farklılıkları vardır: EXAM çalışmasında hastalar çalılşma öncesi 14 ay içinde RECIST kriterlerine göre progresyon göstermek zorunda idi, oysa ZETA çalışması başlangıçta stabil hastalığı olan hastaları kapsadı. Ikinci olarak EXAM çalışmasında plaseboda progresyon varsa aktif ilaca geçişe izin verilmedi. Median progresyonsuz sağkalım (PFS) kabozantinible tedavi edilen grupta plaseboya kıyasla belirgin uzundu (11.2 aya karşı 4 ay) ve kısmi yanıt kabozantinibte % 28 plaseboda % 0 idi.Yanıtlar RET mutasyon durumu dikkate alınmaksızın gözlendi ve radyolojik yanıtın korelasyonları kalsitonin ve CEA düzeylerindeki bazale göre değişme ile yapıldı.

TKİ tedavilerinin bir çok yan etkisi vardır ve bunlar dozu sınırlıyabilir**. Genel olarak TKİ ile ilişkili sık yan etkiler:** aşağıdakileri içerir:

- Dermatolojik (palmar-plantar eritrodizestezi, fotosensitivite)
- Mukokutanöz yan etkiler (stomatit ve tat değişiklikleri)
- Kardiyovasküler (hipertansiyon)
- Gastrointestinal (diyare, bulantı, iştahsızlık)
- Sistemik (halsizlik)
- Kontrol edilemiyen hipotiroidizm

Vandetanib ile ilişkili olarak en sık yan etki (≥ % 20) azalan sıklıkla diyare, raş, bulantı, hipertansiyon, halsizlik, başağrısı ve iştahsızlık. QTc uzaması % 14 hastada görülür. Fakat torsades de pointes rapor edilmemiştir. Vandetanib için bu nedenle rutin EKG monitörizasyonu gerekir. Aynı zamanda QT intervalini uzattığı bilinen ilaçlardan sakınılmalı, elektrolit anormallikleri (hipokalsemi, hipokalemi ve hipomagnezemi) ve hipotiroidizm düzeltilmelidir.

Kabozantinib ile ilişkili olarak en sık yan etki (≥ % 20) azalan sıklıkla diyare, palmar-plantar eritrodizestezi, kilo kaybı, azalmış iştah, bulantı, halsizlik, tat değişikliği, saç rengi değişikliği, hipertansiyon, stomatit, konstipasyon, hemoraji, kusma, mukozal inflamasyon, asteni, disfoni. Kabozantinib ile VEGF'e bağlı inhibisyon hemoraji, venöz tromboz, Gİ perforasyon ve fistül formasyonuna (% 1-3.7 de grade 3 veya daha yukarı) neden olur.

Bu yan etkilerden dolayı tedaviler bireyselleştirilmelidir. Vandetanib için 150-300 mg Kabozantinib için 140 mg-daha düşük doz olmak üzere 2 postmarketing çalışma gündemdedir.

MD Anderson pratiğinde halen vandetanib veya kabozantinib tedavisi için önerilen koşullar şunlardır:

1. RECIST kriterlerine göre 14 ay içinde progresif hastalık
2. En ideal destek tedavisi veya lokalize tedaviye rağmen semptomatik hastalık
3. Lokal veya komşu dokulara bası yapan, hedefe yönelik tedavilere yanıt vermiyen hastalar
4. MTK.ya bağımlı standart tedavilerle kontrol edilemiyen problemli seçkin vakalar (diyare ve Cushing sendromu)

TKİ dışında diğer sistemik tedaviler gelecek vaat edebilir. Aşı bazlı veya radyoizotop immünoterapisi araştırılmaktadır. Henüz klinik fayda saptanamamıştır. Hala bir MTOR inhibitörü everolimus ile tüm histolojik alt tipteki metastatik tiroid kanserleri için devam eden çok merkezli, faz II çalışmasının sonuçları henüz açıklanmadı. Diğer everolimus ile yapılan tüm histolojik tiroid kanser alt tiplerini içeren faz 2 çalışmada 8 MTKlı hastada hepsinde en iyi yanıt olarak stabil hastalık rapor edildi.

ÖZET

- MTK patogenezinin daha aydınlatılabilmesi, tedavide hedefe yönelik (targeted) tedavilerin gelişiminde hızlanmalara neden olacaktır
- Kalsitonin ve CEAnin iki katına çıkma zamanı (doubling time) ve RET somatik mutasyonları kötü prognoz göstergeleridir
- Cabozantinib ve vandetanib agresif, progresif MTK için FDA onayı almıştır.
- Bu onaylı ilaçların potansiyel yan etkilerinin anlaşılması progresif MTKlı hastalarda hangi ajanın seçileceği konusunda karar vermede elzemdir.

HİRSUTİZM

DOÇ. DR. HÜLYA ILIKSU GÖZÜ[1], DOÇ. DR. FATİH KILIÇLI[2]

1 MARMARA ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BD, İSTANBUL
2 MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ ,TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BD, İSTANBUL

Hirsutizm kadınlarda androjen duyarlı bölgelerde terminal kıllarda artış olarak tanımlanmaktadır. Bu klinik durum kadınların %5-15'ini etkileyebilmektedir ve sıklık etnik yapı ve coğrafi bölgelere göre değişebilmektedir. Hirsutizmli bir hasta ile karşılaşıldığında öncelikle hirsutizm ve hipertrikozis ayırımı yapılmalıdır. Modifiye Ferriman-Galwey skoru 8 ve üzerindeki hastalar hirsut olarak kabul edilmektedir. Hirsutizm tanısı netleştirildikten sonra etiyolojik sebep ortaya konmalıdır çünkü hirsutizm skoru ile hiperandrojenemi düzeyi arasında korelasyon yoktur. Ayrıca hastaların önemi bir kısmı medikal olarak tedavi edilebilirken androjen sekrete eden tümörler ve Cushing sendromu gibi bazı nedenler ancak cerrahi olarak tedavi edilebilmektedir.

Hirsutizmin en sık nedeni PKOS'tur ve hastaların %60-80'inin oluşturmaktadır ancak PKOS'un bir dışlama tanısı olduğu akılda tutulmalıdır ve bu tanı konulmadan önce hasta PKOS'u taklit eden hastalıklar açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Diğer nedenler arasında NKKAH, idiyopatik hiperandrojenemi ve idiyopatik hirsutizm bulunmaktadır. Ayrıca androjen sekrete eden tümörler, Cushing sendromu, akromegali, hiperprolaktinemi, tiroid hastalıkları ve glukokortikoid rezistansı da hirsutizme neden olabilmektedir.

Hormonal profilin değerlendirilmesi foliküler fazın erken döneminde yapılmalıdır. Testosteron, serbest androjen indeksi, androstenedion, tiroid fonksiyon testleri, prolaktin ve 17OHP, 11-deoksi kortizol düzeyini içermelidir. Total testosteron değerlendirilirken SHBG düzeyinde artışa neden olan östrojen ve tiroid hormon düzeyleri ile SHBG düzeyinde azalmaya neden olan androjen ve insülin düzeyleri dikkate alınmalıdır.

Akut başlangıçlı ve progresif seyreden hirsutizmli olgularda kliteromegali, erkek tipi kellik, maskülinizasyon, sesin kalınlaşması, meme atrofisi ve akne gibi virilizasyon bulgularının olması androjen sekrete eden tümörleri akla getirmelidir. Göreceli olarak nadir görülen bu tümörler hirsutizmin ayırıcı tanısında dikkat edilmesi gereken en önemli noktalardan biridir. Bu tanının konulamaması mortal sonuçlanabilmektedir. Malign tümörlerde serum androjen düzeylerinde belirgin artış görülmekle birlikte malign-benign ayırımının yapılmasını sağlayan kesinleşmiş bir değer yoktur. Androjen sekrete eden adenomu düşündüren yüksek klinik ve laboratuvar şüphe durumlarında tanının doğrulanması için görüntüleme ve selektif venöz örneklem şeklinde ileri tetkiklerin yapılması gerekebilir.

KAFA KARIŞTIRICI TİROİD FONKSİYON TESTLERİ

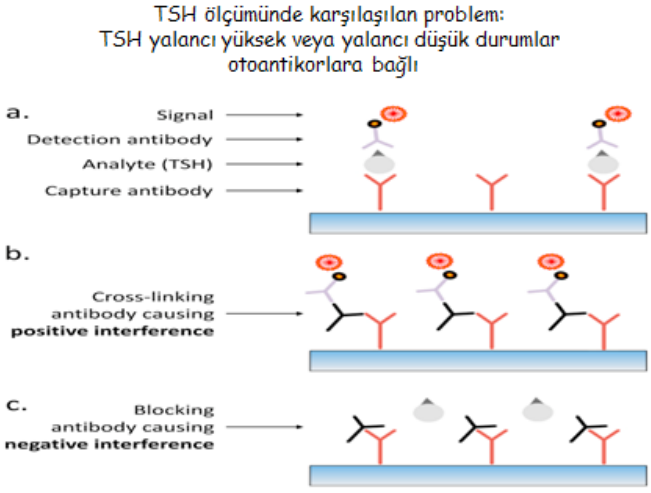
DOÇ. DR.LEVENT KEBAPÇILAR

SELÇUK TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI,
ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Tiroid hormonlarının kanda ölçümünde bazen beklemediğimiz sonuçlarla karşılaşabilinir. Psikriyatrik hasta gruplarında izole FT4 yüksekliği (TSH normal) görülebilir. Bazı antiepileptik ilaçlarda (karbmazepin, valproik asit) FT4 düzeylerinde düşüklük (TSH normal) meydana getirebilir. Bazende TSH normalken az miktardaki FT4 yükseklikleri önemsenmeyebilinir.

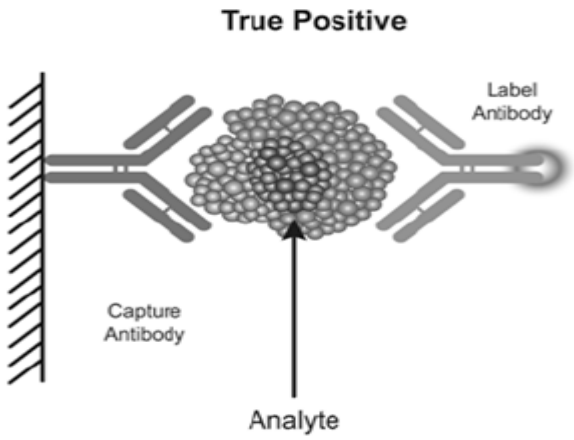
Hayvan antikorları

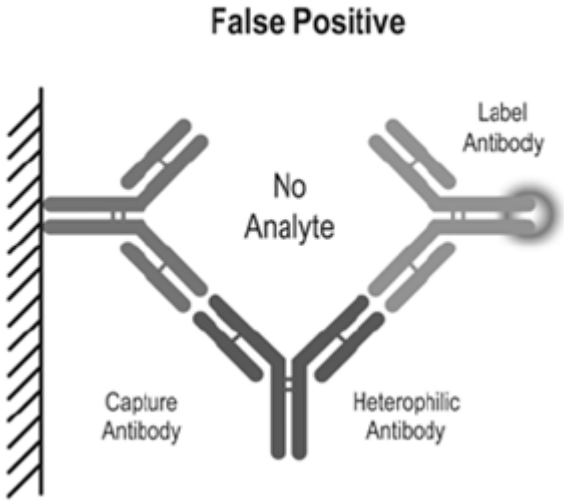
HAMA (human-anti-mouse monoklonal antk) genel popülasyonda 10% görülür ve yanlışlıkla yüksek veya düşük TSH bulgusu verir. Nonkompetitif veya 'sandwich' method ölçümlerinde bu durum gözükmektedir. Hayvan otoantikorları TSH bağlanacağı yere bağlanarak yanlış TSH ölçümlerine sebep olabilir. Sandwich modelindeki capture antibody bağlanarak yanlış pozitif ve negatif sonuçlar verebilir. Eğer bu otoantikorlar TSH reseptörüne bağlanırsa yanlış yüksek TSH değerlerine; (+) interferans. Eğer bu otoantikorlar TSH'ın bağlanmasını bloklarsa 'negative interference', ve düşük TSH düzeylerini meydana getirir. Şekil 1 'de bu durum şematize edilmiştir.



Heterofilik antikorlar

Heterofilik antikorlar ise (negative or positive interference) temizlenmesi çok daha güçtür. Graves hastalığında ve RF (+) hasta gruplarında görülür. 'Two-step' ('back titration') method heterofilik antikorların çoğunu uzaklaştırır. TSH ve FT4 ile karışan heterofilik antikorlar en iyi method olan equilibrium dialysis (ED) yöntemiyle ortamdan uzaklaştırılır.





Heterofilik antikorları uzaklaştırmak için Two-step' ('back titration') method uygulanabilinir.

two-step' ('back titration)

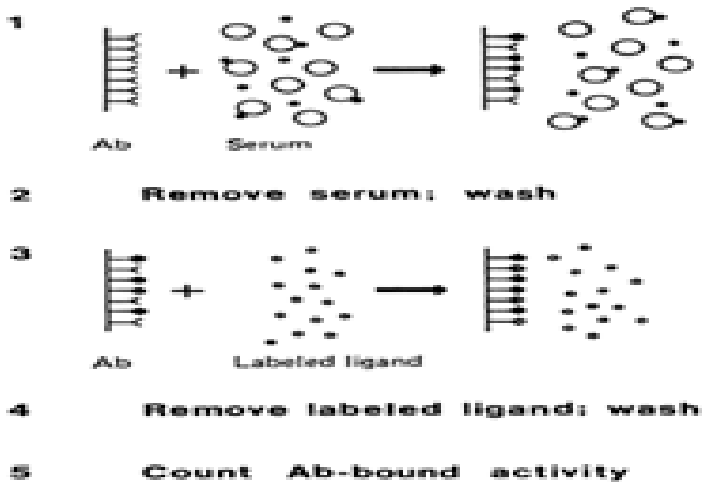
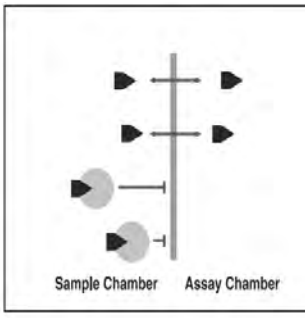


FIGURE 7 Principle of "two-step" labeled antigen back-titration technique

Yada equilibrium dialysis (ED) yöntemi uygulanabilinir.

Diffusion of the ligand across the membrane and binding of the ligand continues until equilibrium has been reached. At equilibrium, the concentration of ligand free in solution is the same in both chambers. In the receptor chamber, however, the overall concentration is higher due to the bound-ligand component.



Analizata karşı gelişmiş endojen antikorlar;

Makroprolaktinemide görülen tablo tiroid fonksiyon testlerini ölçerken de karşımıza çıkabilir. Anti-TSH immunoglobulin içeren serumdaki antikorlar TSH'a bağlanır ve TSH işlevini nötralize ederken, epitoplarını açık bırakarak TSH assaylarinin yapışmasını sağlayabilir. Bu durum makroprolaktinemide duruma benzerdir. Yanlış yüksek TSH düzeylerine sahip olurlar. Bu antikorlarda PEG ile çöktürerek ancak doğru TSH düzeylerine erişebilinir.

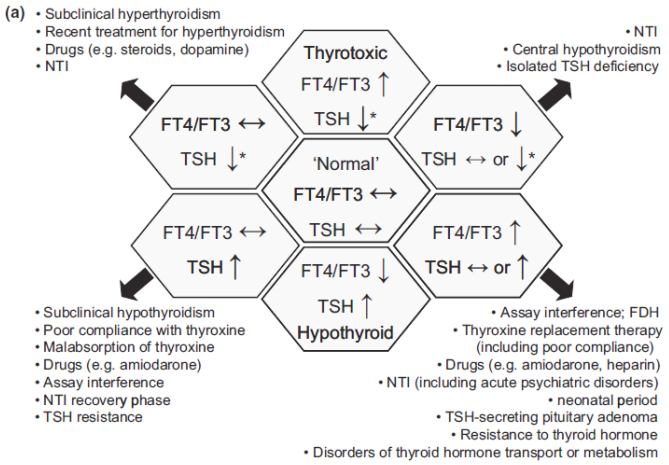
Crossreaktivite veren antikorlar

Anti-T3 ve anti-T4 antikorları mevcudiyetinde de TSH düzeyleri baskılanmamış bulunabilinir. Anti-tiroid hormon antikorları dışardan verilen tiroid hormonuna karışıp yanlışlıkla FT4 yüksek ölçülmesine sebep olabilir. Anti-tiroid hormonlar dışardan verilen tiroid hormonun klirensini arttırabilir. Hastalar çoğu zaman kilosuna göre hesap edilen dozdan çok daha yüksek dozlar kullanmak zorunda kalabilir. Bu durumda equilibrium diyaliz yöntemi ile antikorların ölçümü yok edilip gerçek FT4 ölçümü sağlanabilinir.

FT4 yüksekliği ile beraber ölçülebilen TSH düzeyleri

- Heterofilik antikorlar (Anti-T4, Anti-T3, TSH antikorları)
- TSH rezistans sendromu
- TSH oma
- İlaçlar
- Disalbuminemik hipertiroksinemi
- Psikriatrik bozukluklar
- Hepatik veya renal yetmezlik
- Heparin kullanımı
- Tiroid hormon transport defekti (MCT8)

Tiroid fonksiyon testlerine göre sık karşılaşılan sebepler veya hastalıklar özetlenirse;



Amiodaron ve tiroid

Amiodaron tedavisi alan hastaların büyük çoğunluğu ötiroid kalmakla birlikte, bazılarında tirotoksikoz bazılarında ise hipotiroidi gibi tiroid disfonksiyonları görülebilmektedir. Periferik dokularda özellikle karaciğerde tip 1-5' deiodinazı inhibe etmekte ve bu şekilde T4'ün T3'e dönüşümünü engellemektedir. Amiodaron periferik dokularda tiroid hormon girişini inhibe ederek T4 seviyesini arttırmaya neden olmaktadır. Amiodorone tirotoksikozu aşağıdaki şemada özetlenmiştir.

Amiodaronun neden olduğu tiroid disfonksiyonun sınıflandırılması

	Tip 1	Tip 2
Patogenez	İyot fazlalığı (iyot eksikliği)	Destrüktif tiroidit
Tiroid antikoru	Genellikle pozitif	Genellikle negatif
Tiroid fonksiyonu	Tirotoksikoz	Tirotoksikoz
RAIU	Düşük-normal-artmış	< %5
Doppler USG	Hipervaskülarite	Azalmış kan akımı
99mTc-Sesta MIBI "uptake"	Genelde artmış	Genelde azalmış
Anamnezde tiroid hastalığı	Evet	Hayır
Tiroid bezi ele gelmesi	Evet	Hayır
Spontan remisyon olasılığı	Nadir	Var
Takipte hipotiroidi olasılığı	Nadir	Var
Tedavi	Perklorat ve tiyonamid	Prednizolon

AKIL KARIŞTIRAN TİROİD FONKSİYON TESTLERİ

DOÇ. DR. SİNEM KIYICI

BURSA ŞEVKET YILMAZ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Tiroid fonksiyon testleri (TFT) en sık istenen laboratuar testlerindendir.Çoğu zaman hastanın kliniği ile TFT sonuçları uyumlu bulunmaktadır. Ancak zaman zaman hastanın kliniği ile uyumsuz TFT sonuçlarının olması ya da ölçülen parametrelerin birbiriyle uyumsuz olması (örneğin; normal TSH ölçümüne rağmen yüksek serbest T4 saptanması) gibi yorumlanması güç TFT sonuçları ile karşılaşılmaktadır. Böyle olgularda ilk olarak hastanın kliniğinin tekrar ayrıntılı değerlendirilmesi yapılmalıdır. Takiben hastanın normal fizyolojik değişikliklere sebep olabilecek gebelik varlığı, non-tiroidal hastalığa neden olabilecek ek sağlık sorunları, TFT'i etkileyebilecek ilaç kullanımı gibi potansiyel karıştırıcı faktörler açısından tekrar ve dikkatlice gözden geçirilmesi önerilmektedir. Tüm bunlar dışlandıktan sonra TFT ölçümlerinde artefakta sebep olabilecek durumlar değerlendirilmeli ve daha nadir görülen hastalıkların ayrıntılı incelemesine geçilmeden önce ölçümlerin doğruluğundan emin olunmalıdır. Aşağıda uyumsuz TFT sonuçları olan bir hastayı değerlendirmede kullanılabilecek algoritma özetlenmiştir.

Uyumsuz tiroid fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi

Alışılmışın dışında bir tiroid fonksiyon testi ile karşılaşıldığında ilk yapılması gereken hastanın klinik durumunun tekrar değerlendirilmesidir. Pek çok laboratuar TSH, FT4 ve FT3 için standart bir referans aralığı vermesine rağmen yapılan çalışmalar etnisite, iyot alımı, cinsiyet, yaş, gebelik varlığı ve beden kitle indeksi gibi faktörlere bağlı olarak normal TSH düzeylerini tanımlayan referans aralıklarının değişiklik gösterebileceğini işaret etmektedir.Uygunsuz TFT ölçümleri ile karşılaşıldığında hastalar non-tiroidal hastalık, gebelik ve ilaç kullanımı açısından da değerlendirilmelidir.

Pek çok akut ve kronik hastalık TFT sonuçlarında değişikliğe sebep olmaktadır. Bu değişikliklerin hipotalamus-hipofiz-tiroid (HHT) aksındaki interesenk bir patolojiden çok sekonder adaptif mekanizmalardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Kötü beslenme, açlık, sepsis, yanık, malignite, miyokard infarktüsü, postoperatif dönem, karaciğer ve renal yetmezlik gibi tiroid dışı hastalığın başlamasından itibaren oldukça erken dönemde (T3 düzeylerinde ilk 1 saat içinde, TSH düzeylerinde ise ilk 24 saat içinde) tiroid hormon düzeylerindeki değişimin başladığı düşünülmektedir. Non-tiroidal hastalık pek çok değişik TFT paterni ile karşımıza çıkabilir. Çoğu zaman FT4 ve FT3 normal veya normalin alt sınırında bulunurken, TSH düşük veya nadiren tamamen baskılanmış bulunur. Nadiren FT4 artmış da bulunabilir. Total hormon düzeyleri ölçülecek olursa serbest hormon düzeylerine kıyasla çok daha düşük bulunacaktır. Bu da akut ve/veya kronik hastalık varlığında tiroid hormonu bağlayan protein konsantrasyonlarında ya da hormon bağlama kapasitelerindeki değişimi düşündürmektedir. Reverse T3 (rT3) ise sıklıkla artmış bulunur. Akut majör psikiyatrik hastalıklarda ise sıklıkla artmış FT4 ve baskılı olmayan bir TSH düzeyi ile karşılaşılmaktadır. İyileşme döneminde ise tiroid hormonları ve TSH normale dönerken, bazı hastalarda TSH düzeyleri bir süre için belirgin yüksek kalabilir.

Gebeliğin HHT aksı üzerine belirgin etkisi vardır. Tiroksin bağlayıcı globülin (TBG) düzeylerindeki belirgin artış gebelikte total T4 ve T3'ün %150 artışına neden olur. Bunun yanı sıra artan hCG düzeyleri TSH reseptörü ile etkileşerek TSH düzeylerinde düşmeye hatta baskılanmaya yol açabilir.

Pekçok ilaç TBG düzeylerini etkileyerek, tiroid hormonu bağlanma bölgelerinde T4 ve T3 ile yer değiştirerek, hipofizer TSH veya tiroidal T4 ve T3 sentez ve sekresyonunda farklılığa sebep olarak TFT'ni etkilemektedir. Levotiroksin kullanan hastaların bir kısmında da kullanım hataları, intermittan ilaç kullanımı, malabsorbsiyon varlığı gibi durumlar yorumlanması güç TFT ölçümlerine neden olabilir. Örneğin intermittan ilaç kullanımı yüksek FT4 ölçümüne karşın uygunsuz yüksek TSH ölçümünün nedeni olabilir.

Tüm bu yukarıda sayılan durumlar irdelendikten sonra kit interferansı açısından hastalar değerlendirilmelidir. TSH ve tiroid hormonlarından hangisinin hastalık kliniği ile daha

fazla uyumlu olduğu düşünülüyor ise diğer testteki interferansı bertaraf etmek adına çalışılan laboratuar ile koordinasyon kurularak çeşitli yöntemler denenebilir. Ticari TSH ölçüm kitleri genellikle yakalayıcı ve işaretleyici antikorların TSH üzerindeki farklı epitoplara bağlanması sonrası ölçüm yapan iki yönlü (sandviç) immünometrik yöntem esasına göre çalışırlar. Hasta serumunda anti-hayvan antikorlarının bulunması yakalayıcı ve işaretleyici antikorlar arasında çapraz bağlanmaya sebep olarak pozitif interferansa (TSH düzeyleri olduğundan yüksek bulunur) sebep olabilir. Anti-hayvan antikorlarının, TSH'ın yakalayıcı ve işaretleyici antikorlara bağlanmasını engelleyerek, negatif interferansa da (TSH düzeyleri olduğundan düşük bulunur) sebep olabildiği bilinmektedir. Pek çok ticari kit üreticisi ölçüm kitlerine hayvanlardan elde edilen antijen panelleri ya da pre-immün serumlar ekleyerek bu sorunu bertaraf etmeye çalışmaktadır. Ancak heterofil antikorların (negatif veya pozitif interferansa sahip olan zayıf, polispesifik antikorlar) temizlenmesi zor olabilir. Graves hastalarında ve RF pozitif olan romatoid artritli olgularda da TSH ölçüm kitleriyle benzer interferans gözlenebilir. İnterferansa yol açan antikorlar kit antikorları dışında TSH'a bağlanıp makro hormon kompleksleri oluşumuna yol açmak suretiyle de yanlış ölçümlere neden olabilirler. Bu şekilde TSH ile bağlanan antikorlar TSH'ın biyolojik aktivitesini engellerken ölçüm kitleri ile etkileşime geçecek epitopunun açıkta kalması nedeniyle yüksek ölçüm değerlerinin saptanmasına yol açmaktadır. İnterferansdan şüpheleniliyor ise 1)değişik TSH ölçüm kitleri, farklı antikorlar ve inkübasyon süreleri kullandığından testin başka bir ölçüm kiti ile tekrarlanması 2) polietilen glikol vb. yöntemlerle örnekteki antikorların çöktürülmesi yoluna gidilmesi 3) serum örneği dilüe edilerek interferansa sebep olan antikorların kitte kullanılan antikorlarla etkileşime geçmesinin önlenmesi gibi farklı yöntemler denenebilir. Proteine bağlı tiroid hormonlarıyla kıyaslandığında çok düşük serbest hormon konsantrasyonları varlığı nedeni ile FT4 ve FT3 ölçümü çok daha zordur. Serbest hormon fraksiyonlarının çok düşük olması nedeni ile iki yönlü ölçüm kitleri (two-site assays) yerine yarışmalı kitler (competition assays) ile ölçüm gerçekleştirilmektedir. Burada serumdaki serbest T4, sabit sayıdaki anti-T4 antikoru ile işaretli T4 analoğu ile bağlanma bölgesi için veya immobilize T4 analoğu ile işaretli anti-T4 antikoru ile bağlanmak için, yarışmaya girmektedir. Bu şekilde ölçüm gerçekleştirilmektedir. Serbest hormon kitlerinde ölçüm sırasında T4 ve bağlayıcı proteinler arasındaki equilibrium korunmaya çalışılmaktadır. Bu şekilde yer değiştirmiş işaretleyicinin miktarı total hormon düzeyini değil serbest hormon düzeyini yansıtmaktadır. Ancak hormon ölçümü sırasında FT4 ve bağlayıcı proteinler arasındaki equilibrium pek çok faktörden etkilenerek ölçümlerde hataya sebep olabilmektedir. Serumda heparin gibi yer değiştirici ajanların bulunması, ortamda işaretleyiciye bağlanabilen anti-iyodotronin antikorlarının bulunması, anti-hayvan antikorlarının veya heterofil antikorların varlığı, tiroid hormonu bağlayan varyant proteinlerin bulunması (familyal disalbuminemik hipertiroksinemi gibi) ölçümleri etkileyebilmektedir. İşaretleyici eklemeden önce yıkama yapılması gibi iki aşamalı ölçüm kitlerinin kullanılması interferansı azaltmakta ancak her zaman önleyememektedir. Problem devam ediyorsa altın standart yöntem olan equilibrium diyaliz yöntemi ile FT4 ölçümü gerçekleştirilmelidir.

Tiroid hormon reseptörü ß (TRß) geninde fonksiyon kaybettirici bir mutasyona bağlı gelişen tiroid hormon rezistansı (THR) ile TSH salgılayan hipofizer adenomlar nadir görülen ancak uyumsuz TFT sonuçlarına sebep olarak ayırıcı tanıda güçlüğe yol açan iki klinik durumdur. Her iki hastalığın klinik bulguları çoğu zaman örtüşmektedir. Hastalar sessiz bir klinik ile başvurabilecekleri gibi belirgin tirotoksikoz bulguları ve guatr ile de gelebilirler. Serbest hormon düzeyleri genellikle benzer olmakla birlikte TSH düzeyleri TSH salgılayan adenomlarda daha yüksek olma eğilimindedir. TSH salgılayan adenomlarda α-subunit/TSH molar oranının >1 olması, TRH testine TSH yanıtının iyi olmaması (genellikle <1,5 kat) gibi testler ayırıcı tanıda fayda sağlar. Yine THR'da T3 süpresyon testi sonrası genellikle TSH baskılanırken TRH testine TSH yanıtı alınır. Yaş ve cinsiyet spesifik serum seks hormonu bağlayıcı globulin (SHBG) ölçümleri de tanıda yarar sağlayabilir. Ancak SHBG ölçümü eksojen östrojen kullanımı, karaciğer hastalığı varlığı, insülin direnci ve obezite gibi pek çok faktöre bağlı olarak değişiklik göstermesi nedeniyle spesifitesi yüksek bir belirteç değildir. Hipofizer görüntülemede adenom, özellikle bir makroadenom bulunması TSH salgılayan adenom açısından anlamlı olmakla birlikte THR ve konkomittant hipofizer adenom olasılığını dışlamaz. İki aylık uzun etkili somatostatin analoğu kullanımı sonrası pek çok TSH salgılayan adenomda TSH düzeyi normale döndüğünden THR ile ayırıcı tanısı yapılamayan olgularda denenebilir. TRß gen mutasyonuna bağlı THR olgularının % 80'i kalıtım yoluyla aktarılırken, % 20 olguda 'de nova' mutasyon oluşur. Gen mutasyonu % 85 olguda gösterilebilirken gen mutasyonunun gösterilememiş olması tanıyı ekarte ettirmez. Birinci derece yakınlarında benzer TFT sonuçları THR'ı düşündürmektedir.

Özetle uygunsuz TFT rutin klinik pratikte daha nadir görülmekle birlikte karşılaşıldığında hastanın kliniğinin iyi değerlendirilmesi ve takiben bir algoritma içinde ayırıcı tanıya gidilmesi önem taşımaktadır.

GLİSEMİK KONTROLU ZOR TİP 1 DİYABET İNSÜLİN DIŞI FARMAKOLOJİK AJANLARIN TİP 1 DİYABETTE KULLANIMI

DOÇ. DR. MEHMET ALİ EREN

HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Tip 1 diyabetes mellitus (DM) beta hücrelerinde T hücre ilişkili otoimmün (Tip 1A) -vakaların %90'ı- veya non-otoimmün (Tip 1B) –vakaların %10'u- yıkımı sonucu insülin eksikliği şeklinde ortaya çıkan bir metabolik hastalıktır. Hastalığın patogenezinde genetik predisposyon/herediter faktörler, viral infeksiyonlar ve çevresel faktörler suçlanmaktadır. Tüm diyabetlilerin %10'unu tip 1 DM oluşturmaktadır. Kuzey ülkelerinde biraz daha fazla olmak üzere her yıl 15 yaş altındaki 100.000 çocuktan 1-42'sinde yeni tip 1 DM tanısı konulmaktadır. Hastalığın temel tedavisini sağlıklı beslenme, düzenli egzersiz, iyi bir diyabet eğitimi ve gerek aralıklı cilt altı enjeksiyon gerek sürekli cilt altı infüzyon şeklinde olmak üzere insülin tedavisi oluşturmaktadır. Yine günümüzde seçilmiş vakalarda pankreas veya adacık hücre nakli özellikle beraberinde böbrek naklide yapılacaksa uygulanabilmektedir. Yine üzerinde çalışılmakta olan çeşitli tedavi yöntemleri de bulunmaktadır. Bu yöntemler;

- embriyojenik hücrelerden ya da indüklenmiş erişkin pluripotent hücrelerden diferansiasyon yolu ile elde edilen matür ya da immatür endokrin hücrelerin nakli,
- çeşitli transformasyon faktörlerinin kullanımı ile vücuttaki barsak, karaciğer ve pankreatik hücrelerinin beta hücrelerine dönüşümün sağlanması,
- antijen spesifik, anti-inflamatuar ya da T/B hücrelerini hedefleyen çeşitli farmakolojik ajanlar kullanarak yapılan immünoterapiler,
- Viral ya da non-viral vektörler kullanarak hedef hücrelerde insülin sentezi, depolanması ve sekresyonunun sağlanmasıdır.

Tüm bu deneysel/geliştirilmekte olan yöntemlerin yanı sıra tip 2 DM tedavisinde kullanılmakta olan bazı insülin dışı anti-diyabetik ajanlarda tip 1 DM tedavisinde insülin tedavisine ek olarak kullanılabilmektedir. Bu farmakolojik ajanlar metformin, pioglitazone, alfa glikozidaz inhibitörleri, dipeptidil peptidaz-4 (DPP 4) inhibitörleri, glukagon-like peptid-1 (GLP-1) analogları, amilin analogları ve sodyum-glukoz kotransporter-2 (SGLT-2) inhibitörleridir.

Metformin

Her ne kadar mekanizması tam olarak anlaşılamasa da özellikle obez ve tip 2 dm aile öyküsü olan tip 1 DM'lilerin bir kısmında insülin direnci görülebilmektedir. Özellikle kötü kontrollü, insülin insensitif tip 1 DM'de karaciğerde ve iskelet kasında insülin duyarlılığını arttıran bir ajan olarak metformin kullanımı uygun bir alternatiftir. Tip 1 DM'i olan hastalara metformin eklenmesinin kullanılan insülin dozlarında azalmaya yol açarak daha iyi glisemik kontrol sağladığına dair veriler mevcuttur. Dahası metformin kullanım ile vücut kitle indeksinin azaldığı ve vücut yağ kompozisyonunda olumlu gelişmeler olduğu da bildirilmiştir. Yine kilo ve glisemik kontrol üzerine etkilerinden bağımsız olarak endotelyal disfonksiyonu düzelttiği, aterojenik lipit profilini düzelttiği, kardiyovasküler sonuçlara olumlu anlamda katkı sağladığı gösterilmiştir. Özellikle kilolu tip 1 diyabetlilerde kilo kontrolünün yanı sıra hayat kalitesi üzerine de faydalı etkileri bulunmuştur. Her ne kadar tip 1 DM ile yapılan çalışmalarda bildirilmemişse de metforminin potansiyel laktik asidoza yol açan etkisi göz ardı edilmemeli ve bu ilacı kullanan ve ketoasidoz gelişen vakalarda asidozun nedenin laktik asidoz olabileceği akılda tutulmalıdır.

Pioglitazon

Pioglitazone peroksizom proliferatör-aktive reseptör (PPAR) gama aktivatörü ve karaciğer ve kas dokuda insülin etkisini arttırıp kas dokuda glikoz alınımını ve karaciğerden glikoz salınımını arttıran insülin sensitivite edici bir diğer ajandır. Pioglitazonun pankreas beta hücre yıkımını azalttığı da gösterilmiştir. Bu ilacın tip 1 diyabetli hastalarda kullanımı ile ilgili veriler sınırlı sayıdadır ve 30 mg/gün pioglitazonun 6 ay süre ile verildiği 2 ayrı rando-

mize kontrollü çalışmanın sonuçları birbirinden farklılık göstermektedir. İlk çalışma obez olmayan tip 1 DM'li hastalarda pioglitazon ile kilo, insülin dozu ve hipoglisemik olaylarda değişik olmadan A1c düzeyinde anlamlı azalma olduğunu göstermiştir. Diğer çalışmada ise adelosan yaştaki tip 1 DM'li hastalarda A1c düzeyi, insülin dozu ve hipoglisemik olaylar açısından plaseboya göre bir farklılık tespit edilmezken, pioglitazon kullanan grupta anlamlı kilo artışı saptanmıştır. Yine bu çalışmanın alt grup analizinde pubertenin erken evresinde olup daha yüksek bazal A1c seviyesi olanlarda anlamlı A1c düşüşü olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak bu ajan hakkında yeterli veri olmaması nedeni ile günlük pratikte kullanımı mümkün gözükmemektedir.

Alfa glikozidaz inhibitörleri

Bu grup ilaçlar intestinal alfa glikozidaz enziminin geri dönüşümlü inhibitörleridir. Tip 1 diyabetli hastalarda kullanımına dair birçok randomize kontrollü klinik çalışma mevcuttur. Bu çalışmalar sonucunda bu grup ajanların insülin ile tek başına yeterli glisemik kontrol sağlanamayan tip 1 DM'de kullanımının özellikle post-prandial glikoz seviyelerinde ve günlük insülin dozu ihtiyacında belirgin azalmaya neden olduğu, ancak çalışmaların geneline bakıldığında A1c seviyelerine ve hipoglisemik olaylara etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. Bir çalışmada ise akarboz verilen tip 1 diyabetli hastalarda glikoz emilimindeki uzamaya bağlı yemek sonrası yapılan egzersizde daha iyi bir glisemik profil elde edildiği bildirilmiştir. Yan etki profili açısından güvenilir olan bu ajanların diğer diyabetik hasta gruplarında olduğu gibi anlamlı bir şekilde gaz, diyare, abdominal ağrı gibi gastrointestinal şikayetleri arttırdığı da belirtilmesi gereken bir başka husustur. Eldeki verilerin tümü göz önüne alındığında alfa glikozidaz inhibitörlerinin tip 1 DM'de kullanımına ilişkin açık ve net bir kanıya varmak mümkün gözükmemektedir.

İnkretin bazlı tedaviler (DPP 4 inhibitörleri ve GLP-1 analogları)

GLP-1 glukoz bağımlı olarak insülin salınımını arttırır, glukagon salınımını azaltır ve aynı zamanda mide boşalmasını geciktirir ve tokluk hissini arttırır. GLP-1 reseptörlerinin uyarılması ile beta hücre proliferasyonu ve rejenerasyonu artarken apopitoz önlenmiş olur. Ancak GLP-1 vücutta DPP-4 enzimi tarafından hızlıca parçalandığından yarı ömrü 2 dakika veya daha azdır. İnkretin bazlı tedavi olarak GLP-1 analogları ve DPP 4 inhibitörleri kullanılmaktadır.

GLP-1 analogları ile gerek C-peptit pozitif gerekse C-peptit negatif olan tip 1 diyabetli hastalarda yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalardan elde edilen sınırlı verilere göre de bu ajanların kullanılması ile kullanılan insülin dozu azalmakta, A1c düzeylerinde azalma olmakta ve hastalarda kilo kontrolü sağlanabilmektedir. Beta hücre rezervi olmayan hastalardaki bu olumlu sonuçların glukagon seviyesindeki azalmaya bağlı olabileceği de bildirilmiştir.

DPP-4 inhibitörlerinden sitagliptinin tip 1 diyabetli hastalarda metformin ile birlikte ya da tek başına insülin tedavisine eklenerek yapıldığı sınırlı sayıda çalışma mevcut. Bir çalışmada sitagliptin ile insülin dozu, kilo ve A1c düzeyi açısından herhangi bir fark elde edilemezken, diğer bir çalışmada A1c seviyeleri ve günlük insülin dozunda azalma saptanırken kilonun değişmediği gözlenmiştir. Metformin+sitagliptinin kombinasyonu kullanılarak yapılan son çalışmada ise anlamlı kilo kaybı, insülin dozlarında ve LDL kolesterol düzeylerinde anlamlı azalma olduğu ancak A1c seviyelerinin değişmediği tespit edilmiştir. Yine vildagliptin ile yapılan tek çalışmada ise 4 hafta sonunda A1c'de anlamlı azalma tespit edilirken, bu çalışmada esas olarak vildagliptinin varlığına rağmen hipoglisemi sırasında glukagon üretiminde herhangi bir kısıtlanma olmadığı gösterilmiştir.

Hem in vitro hem de hayvan modellerinde inkretin bazlı tedaviler ile beta hücrelerde neogenez, diferansiasyon ve proliferason sonucu artma ve apopitozisde azalma saptanması umut vericidir. Tip 1 DM başlangıcından uzun bir süre sonrasına kadar adacık hücrelerinde rejenarasyonun devam ediyor olması, eksenatid kullanımı ile tip 1 diyabetli hastalara transplante edilen adacık hücrelerinin fonksiyonlarının düzeltilebildiğinin gösterilmesi ve tip 2 diyabetli hastalarda yine eksenatid kullanımı ile birinci yılın sonunda daha fazla bet hücre fonksiyonu tespit edilmiş olması inkretin bazlı tedavilerin özellikle erken dönem tip 1 DM'de beta hücrelerini korumak ve tekrar fonksiyonlarını kazandırmak için alternatif tedavi olabileceğini göstermektedir. Bununla ilgili yapılacak çalışmalar günlük pratik kullanım için klinisyenlere yol gösterecektir.

Amilin

Amilinin beta hücrelerinden insülin ile birlikte salgılanan bir peptid olup görevleri parakrin ve otokrin mekanizmalarla insülin tarafından stimüle edilen glikoz alınımını ve glikojen sentezini arttırmak, postprandial glukagon salınımını azaltmak ve santral sinir sistemine etki ederek yemek yeme davranışını ve mide boşalmasını baskılamaktır. Tip 1 diyabetli çocuklarda yemek sonrası amilin seviyelerinin azaldığı tespit edilmiştir. Bir amilin analoğu olan pramlintid ile yapılan plasebo kontrollü klinik ça-

lışmalarda, tip 1 diyabetiklerde A1c'de ve kiloda anlamlı düşüş olduğu tespit edilmiştir. Yine çalışmalarda bulantı-kusma sıklığında artma ve iştahsızlığın artmasının yanı sıra özellikle ilk 4 haftada belirgin olmak üzere daha sık şiddetli hipoglisemik olay bildirilmiştir. Çalışmalar sınırlı sayıda olsa da özellikle yemek sonrası glikoz seviyesinin ve kilonun kontrolü için ümit verici bir tedavi alternatifi olarak düşünülebilir.

SGLT-2 inhibitörleri

SGLT-2 inhibitörleri renal proksimal tübüllerde glikoz reabsorbsiyonunu azaltarak glikozürinin artmasına ve dolayısı ile kan glikozunun azalmasına neden olan yeni oral anti-diyabetik ilaç grubudur. Tip 1 diyabetli hastalarda kullanımına ilişkin çok az veri mevcuttur. Çok yeni yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre bir SGLT-2 inhibitörü olan empagliflozinin 8 haftalık kullanımı ile A1c seviyesinde, günlük insülin ihtiyacında, açlık glikoz seviyesinde ve semptomatik hipoglisemik olaylarda anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir. Yine kiloda ve kalça çevresi ölçümünde azalma olması da diğer ilgi çekici noktalar olarak kaydedilmiştir.

Sonuç olarak; intensif insülin tedavisine rağmen glikoz kontrolü sağlanamayan obez ya da tek başına insülin direnci olan hastaların tedavisine endotelyal fonksiyonlara ve vücut kompozisyonuna sağladığı ek katkılarda göz önüne alındığında metformin eklenmesi uygun olacaktır. Henüz çok tecrübe sahibi olunmasa da insülin dışı mekanizmalar üzerinden etki eden glukagon hedefli inkretin bazlı ilaçlar ve amilin analogları ile idrar glikozunu arttıran SGLT-2 inhibitörleri tip 1 DM'de insüline yardımcı olabilecek alternatif ajanlar gibi durmaktadırlar. Randomize kontrollü klinik çalışmalar arttıkça bu ilaçların tip 1 diyabetli hastalara faydalı olup olmayacağı da net şekilde anlaşılacaktır.

BİLATERAL ADRENAL METASTAZ YAPMIŞ RENAL HÜCRELİ KARSİNOM (RCC)

DOÇ. DR. MUAMMER KARADENİZ

ŞİFA ÜNİVERSİTESİ BORNOVA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

OLGU SUNUMU

Böbrek tümörü nedeniyle opere olmuş 61 yaşındaki erkek hasta cerrahi sonrası kontrol amaçlı hastaneye başvurdu. Sol radikal nefrektomi ameliyatı 24 ay önce olan hastanın primer patolojisi, berrak hücreli karsinom PT2N0M0, Fuhrman grade III olarak saptanmış. Kontrol taramalarında batın tomografi incelemelerinde bilateral adrenal kitle saptanmış ve adrenal metastaz düşünülerek 18FDG-PET / BT çekilmiş. Bilateral metakron metastaz düşünülen hastada PET'de;

- sol adrenal bez üzerinde SUVmax 6.7 x 50 x 38 x 20 cm ve
- Sağ adrenal bezde SUVmax 5.5 40 x 29 x 20 saptanmış (background hepatik aktivite: 3.5).

Serum ACTH ve kortizol ve 24 saat idrar serbest kortizol düzeyleri, 24 saatlik idrarda metanefrin ve normetanefrin seviyeleri, aldosteron/renin oranı normal sınırlarda saptandı. Bu kitleler hormon inaktif olarak kabul edildi ve tanı tru-cut biopsi yapılması planlandı.

'Tru-Cut' biyopsi ile alınan doku numunesinde adrenal doku ile beraber berrak renal hücreli karsinom tipik özelliklerini gösteren tümör hücreleri saptandı. Büyük büyütme ile bakıldığında (H & E x200), küçük çaplı, alveoler patern gösteren ve şeffaf sitoplazmalı tümör hücreleri saptandı.

TEDAVİ

İntraoperatif tanısal amaçlı laparoskopik biyopsi işlemler hemen sonrasında eşzamanlı transperitoneal sol ve sağ kısmi adrenalektomi (metastazektomi) gerçekleştirildi. Steroid koruma tedavisi altında cerrahi ile hastada perioperatif adrenal yetersizlik saptanmadı. Takiplerinde 6.ayda yeni metastaz veya nüks gözlenmedi.

TARTIŞMA

Renal hücreli karsinom (RCC) tüm kanserlerin % 2-3'ünü oluşturur ve en yüksek insidans daha çok gelişmiş ülkelerde görülür. Tüm dünyada yıllık insidansı % 2'dir. Bu hastalık erkeklerde 1.5 kat daha fazla, en sık da altıncı ve yedinci dekadlarda görülür. Renal hücreli karsinom, hemen hemen her organa metastaz yapabilir. En sık akciğer, karaciğer, kemik ve beyine metaztaz yapar. Tanı anında hastaların % 25'i uzak metastaza sahiptir.

RCC'nın ipsilateral adrenal metastaz sıklığı % 3 (1,1-10) iken kontralateral metastaz ise oldukça nadirdir (% 0.7). RCC'nin bilateral adrenal metaztazı ise literatürde sayılı tarzda nadirdir. Bu sunumda metakron bilateral adrenal metastazı olan bir RCC olgu sunumu verilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Ljungberg B, Bensalah K, Bex A, et al. European Association of Urology. [Accessed February 2, 2014];Guidelines on renal cell carcinoma.
2. Lau WK, Zincke H, Lohse CM, et al. Contralateral adrenal metastasis of renal cell carcinoma: treatment, outcome and a review. BJU Int. 2003;91:775–779.
3. Koutalellis GE, Felekouras E, Evangelou C, et al. Renal cell carcinoma with bilateral synchronous adrenal gland metastases: a case report. Cases J. 2009;2:7298.
4. Siemer S, Lehmann J, Kamradt J, et al. Adrenal metastases in 1635 patients with renal cell carcinoma: outcome and indication for adrenalectomy. J Urol. 2004;171:2155–2159. 6. Kuczyk M, Münch T, Machtens S, et al. The need for routine adrenalectomy during surgical treatment for renal cell cancer: the Hannover experience. BJU Int. 2002;89:517–522

PRİMER PİGMENTE NODÜLER ADRENOKORTİKAL HASTALIĞA SAHİP BİR OLGU (PPNAD)

DOÇ. DR. MUAMMER KARADENİZ

ŞİFA ÜNİVERSİTESİ BORNOVA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

39 yaşında bayan hasta, 2014 Haziran ayında ağızda kuruluk, sık acıkma, kilo alma şikayetleri ile başvurduğu hekim tarafından yapılan tetkiklerinde postprandial hipoglisemi saptanmış, 83 kilo 164 cm BMI: 30.9 k/m2, A1c: 6.2 olan hastaya beslenme ve egzersiz önerilerinde bulunulmuş. Bundan 2 ay sonra başlayan ve boyun arkasında, sürekli baş ağrısı şikayeti ile gittiği hekim tarafından kan basıncı düzeyleri 180/120 mmHg olarak ölçülerek kardiyoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Yapılan EKOKARDİYOGRAFİ:

- LV normal sistolik fonksiyonu-grade1 diastolik disfonksiyonu
- LV konsantrik hipertrofisi

Daha önce HT olmaması ve aniden yükselmesi nedeniyle sekonder hipertansiyon için yapılan incelemelerde Renal Doppler USG:

Sağ böbrek 124 x 51,5 mm, sol böbrek 124 x 56 mm boyutlarda olup, ortalama parankim kalınlıkları sağda 16,5 mm, solda 15 mm ölçüldü. Renal arterlerde patoloji saptanmadı.

Sağ sürrenal lojda lobüle konturlu, hipoekoik yapıda, net sınırlı, belirgin vasküler yapılanma göstermeyen ~44 x 23 mm boyutlarda nodüler lezyon (adenom?).

- Bu sırada yapılan tetkiklerinde;
- Kreatinin:0,53
- Na: 140 K:4.3
- LDL kolesterol: 95
- HDL kolesterol: 103
- ALT:23
- TSH:1.01
- Spot idrarda protein: normal
- 24 saatlik idrarda metanefrin: 54 mcg/gün (<320)
- 24 saatlik idrarda normetanefrin: 192 mcg/gün (<390)
- Aldosteron:18,6 ng/dl (ayakta 3.8-31.3 , yatarak; 2.9-16.1)
- Bazal kortizol: 23.11 mcg/dl
- ACTH:1 pg/ml
- Plazma renin aktivitesi: 1.43 ng/ml/saat
- Kalsitonin : <2 pg/ml saptandı.

Kardiyoloji tarafından Endokrinoloji polikliniğine yönlendirilen olgu kliniğimize santral obezite, aydede yüzü, karında açık renkte stria, glukoz intoleransı, osteopeni, oligomenore ve son zamanlarda kilo alma bulgularıyla başvurdu. Akarboz 50 mg 3x1 ve perindopril + amlodipin peroral kullanmaktaydı. Hastanın fizik muayenesinde ek olarak TA:140/90 mmhg, BMI:32 k/m2 (87 kg, 164 cm), bel çevresi:101 cm saptandı. Solunum ve kardiyovasküler sistem muayenesinde dikkati çeken anormallik saptanmadı. Batın muayenesinde karaciğer kot kavsinden 2 cm, düzgün kenarlı ve yumuşak olarak palbe edildi (Batın USG: grade 2 yağlanma). Bazal kortizol 23 mcg/dl (6.2-19) ACTH düzeyi :1 ng/ml (7.2-63.3) olarak bulundu. 1 mg Deksametazon supresyon testine yanıt cevapsızdı (18.83 mcg/dl). Yirmi dört saatlik serbest üriner kortizol seviyesi 285 µg idi(1800 cc, 55-220 mcg/gün) ve diurnal düşüş yoktu (gündüz: 25 mcg/dL ve gece: 23 mcg/dL).

Yüksek doz Deksametazon supresyon testine de yanıt cevapsızdı (14 mcg/dl, bazal kortizol:23 mcg/dl).

Sürrenal MRG:
Her iki sürrenal bez belirgin volümlü ve multipl lobülasyon göstermektedir. Sağda en uzun aksı 53 mm, solda 38 mm ölçülmüştür. Out faz serilerde belirgin sinyal kaybı izlenmektedir. Bulgular adenom lehine değerlendirilmiştir.

Hastanın kilo alması, tansiyon arteryel değerlerinin artması nedeniyle sağdaki 53 mm adenomla uyumlu kitle için cerrahi rezeksiyon yapıldı.

Patoloji Raporunda;
Makroskopi: 2 parça büyüğü birbirine ince bir sapla bağlı biri 7 x 5 x 3 cm, diğeri 5 x 2.5 x 4 cm boyutlarda, küçü-

ğü 2 x 1.2 x 0.8 cm boyutlarda sarı turuncu, kahverengi renkte nodüler yapı içeren ameliyat materyalleri.

- 1-4- En büyük materyal
- 5-7- İkinci büyük materyalden çalışılan örnekler
- 8- En küçük materyal

Adrenal kortikal lezyon (sağ,3 adet)

Sırasıyla 7,5 ve 2 cm çapta 3 lezyon izlenmiştir. Lezyonlarda nekroz ve mitoz dikkati çekmemiş ve çevreden düzgün sınırla ayrılmışlardır. İmmünohistokimyasal incelemelerde tümör hücrelerinde MelanA (+), kromogranin (-), S-100 (-) ve Ki-67 %3 olarak bulunmuştur. Patolojik olarak adrenal kortikal hiperplazi ile uyumludur.

Postoperatif 2. ayda olgunun diurnal ritmi halen bozuk olmasına rağmen serum kortizol seviyeleri gündüz 17 mg/dL, gece 16 mg/dL'e kadar düştü.

Bu sırada yapılan ACTH: < 2 pg/ml

1 mg Deksametazon supresyon testine yanıt cevapsızdı (14.94 mcg/dl)

24 saatlik idrar kortizol: 292 mcg/gün (55-286 mcg/gün)

Bundan 2 ay sonra başka bir merkezde yapılan 5.9.2014 sürrenal MRG kontrol tetkikinde;

Sol sürrenal bez lojunda kimyasal şift görüntülerde diffüz sinyal kaybı oluşturan, lobüle konturlu 48 x 40 x 31 mm boyutlarda adenom ile uyumlu nodüler lezyon.

Eylül 2014'de sol sürrenale yönelik cerrahi girişim (steroid altında) yapıldı.

11.9.2014 Patoloji;

Makroskopi Ağırlığı 53 gr boyutları 9 x 6.5 x 3.5 cm olan sürrenala ait ameliyat materyali. Materyalin periferiğinde bir miktar yağ dokusu dikkati çekti. Kesitlerde solid sarı-turuncu renkte değişik boyutlarda düzgün sınırlı nodüler tümoral alanlar izlendi.

Tanı: Adrenokortikal kortikal nodüler hiperplazi (sol sürrenalektomi) immünohistokimyasal yöntemle inhibin (+), melan A (+), Vimentin (+), sinaptofizin fokal (+), S100 (-), kromogranin (-) Ki-67 % 2-3 olarak değerlendirilmiştir. Retikulum boyasında lobuler arasında retikulum lifleri izlenmiştir.

Postop dönemde;

Hasta kendini iyi hissediyor, hidrokortizon 30 mg/gün ve fludrokortizon 0.1 mg/gün PO ile

- Ortostatik hipotansiyon yok, TA:120/80 mmHg KN:85 /dk
- Açlık kan şekeri: 85 mg/dl
- Kan Na:139
- K:3.9
- Sabah kan kortizol: 1.15
- ACTH: 20.1

Primer pigmente nodüler adrenokortikal hastalık (PPNAD) Cushing Sendromunun oldukça nadir bir sebebidir. Adrenal korteks hücrelerinde pigmente nodüller oluşturacak şekilde hiperplazisi ve ACTH bağımsız hiperkortizolizm ile karakterizedir. Primer pigmentli nodüler adrenokortikal hastalık (PPNAD) ve adrenokortikotropik hormon (ACTH)-bağımsız makronodüler adrenal hiperplazi, ACTH independent cushing sendromu vakalarının yaklaşık % 10'unu oluşturur.

PPNAD hastaları LDDST ve yüksek doz dexametazon supresyon testinde suprese olmazlar. Liddle testinde kortizol cevapları artmasıyla AIMAH 'den ayrıştırılırlar. Bu artış kısmen olarak üzerlerinde glukokortikoid reseptörlerinin artmasıyla açıklanabilir. PPNAD vakaların yarısı sporadik ve diğer yarısı genellikle Karney sendromu (CNC) ile ilişkili olarak aileseldir. MEN 1 hastalarında da CNC eşlik edebilir. CNC hastalarının % 25' de PPNAD bulunur. CNC sendromunun % 50' si aileseldir. Varsayılan genetik lokuslardan birisi kromozom 17q22-24'da tanımlanmış siklik adenosinin monofosfat (cAMP) bağımlı protein kinaz A (PRKAR1a)'nın tip 1a regülatuar subuniti olarak tanımlanmıştır. PRKAR1a inaktive edici mutasyonlar CNC yakınlarının yaklaşık % 50'sinde bulunur. Bizim hastamızda Carney kompleksi stigmatları ise yoktu (kardiyak ve ciltde mixoma, deride hiperpigmentasyon). Hastamızda genetik çalışma yapılmamıştır. PPNAD hastalarında bilateral adrenalektomi tercih edilen tedavi yöntemidir.

KAYNAKLAR

1. Carney JA, Gordon H, Carpenter PC, Shenoy BV, Go VL. The complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. Medicine (Baltimore) 1985;64:270–283.
2. Kirschner LS, Sandrini F, Monbo J, Lin JP, Carney JA, Stratakis CA. Genetic heterogeneity and spectrum of mutations of the PRKAR1A gene in patients with the Carney complex. Hum Mol Genet. 2000;9:3037–3046.
3. Groussin L, Kirschner L, Vincent-Dejean C,et al. Molecular analysis of the cyclic AMP-dependent protein kinase A (PKA) regulatory subunit 1A (PRKAR1A) gene in patients with Carney complex and Primary Pigmented Nodular Adrenocortical Disease (PPNAD)

reveals novel mutations and clues for pathophysiology. Am J Hum Genet. 2002;71:1432–1442.

4. Groussin L, Jullian E, Perlemoine K, Leheup B, Luton JP, Bertagna X, Bertherat J. Mutations of the PRKAR1A gene in Cushing's syndrome due to sporadic primary pigmented nodular adrenocortical disease (PPNAD) J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:4324–4329.

VAKALARLA KÖTÜ KONTROLLÜ, OBEZ, TİP 2 DİYABET

DOÇ. DR. CEVDET DURAN[1], DOÇ. DR. DUYGU YAZGAN AKSOY[2]

1 KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2 ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ

Tip 2 diyabet, zamanla beta hücre disfonksiyonuna neden olan, süregen, progresif bir hastalıktır. Diyabetik hastaların çok büyük kısmı metabolik sendromun bir veya daha fazla komponentine sahiptir. Obezite diyabetik hastada glisemik hedeflere ulaşılmasını zorlaştırmaktadır. Günümüzde diyabetin bir çok tedavi alternatifi olsa da henüz optimal bir tedavisi yoktur. Mevcut tedavi seçeneklerinin bazıları hipoglisemi ve kilo artışı gibi istenmeyen durumlara yol açmakta, bu da diyabet tedavisinde hedef glisemik değerlere güçleştirmektedir.

ADA-EASD 2012 ortak bildirisinde tip 2 diyabetik hastalarda tanı esnasında yaşam tarzı değişikliği (tıbbi beslenme tedavisi, kilo verme, egzersiz, diyabet eğitimi vb.) ile beraber metformin tedavisi önerilmiş, hedef glisemik değerlere ulaşılamadığı durumlarda ikinci basamak tedavi olarak bunlara sülfonilüre, dipeptidil peptidaz 4 inhibitörü, GLP-1 analoğu, glitazon veya bazal insülin eklenmesi **önerilmiştir. H**edef değerlere yine ulaşılamayan hastalarda **üç**lü oral kombinasyon veya bazal ve/veya bolus insülin tedavisi başlanması gerektiği belirtilirken, ADA-EASD 2015 ortak bildirisinde ikinci basamak tedavi alternatiflerine SGLT-2 inhibitörleri de eklenmiştir. İkili kombinasyon ile hedef değerlere ulaşılamayan hastalarda bu ilaçların üçlü kombinasyonu veya ikili kombinasyona bazal insülin eklenmesi, bunlarla da hedefe ulaşılamadığı durumlarda bazal/bolus intensif insülin tedavisinin uygun olduğu bildirilmiştir. Yine bu bildiride başlangıç HbA1c'si %9 üzerinde olan hastalara ise direkt olarak ikili kombinasyon başlanabileceği belirtilirken, kan şekeri >300-350 mg/dl, HbA1c'si> %10-12 olan veya semptomatik ve katabolik seyreden hastalara bazal/bolus insülin tedavisinin başlanması gerektiği bildirilmiştir.

Diyabet tedavisinde yaygın kullanılan ajanların ilki metformindir. Uzun yıllardır kullanılan, AMP-kinazı aktive ederek başlıca karaciğerden glukoz **çıkışını baskılayarak ve bilinmeyen başka mekanizmalarla etki eden, oldukça fazla tecrübe sahibi olduğumuz, basit, güvenilir** bir antidiyabetik ilaç olan metforminin g**üçlü kan şekeri düşürücü etki**si yanında, hipoglisemiye sebep olmaması, UKPDS çalışmasında kardiyovasküler olay gelişim sıklığının azalttığının gösterilmesi önemli avantajlarıdır. Gastrointestinal yan etkileri, laktik asidoz, uzun süre kullanımda vitamin B12 eksikliği yapabilmesi, böbrek yetmezliği, ağır KOAH, kalp yetmezliği, asidoz, dehidratasyon durumlarında kullanılmaması dezavantajıdır.

Sülfonilüre grubu ilaçlar insülin sekretegoglarıdır. Bu grup ucuz, üzerinde de uzun süre tecrübe sahibi olduğumuz güçlü kan şekeri düşürücü ilaçlar olup, beta hücresindeki ATP bağımlı K^+ kanallarını kapayarak etki göstermektedirler. UKPDS çalışmasında mikrovasküler komplikasyon gelişim riskini azalttığı gösterilmiştir. Bu grup ilaçlara karşı zamanla beta hücre rezervinin azalmasına bağlı yanıtsızlık gelişmesi, hipoglisemiye ve kilo artışına sebep olmaları, kalpte *iskemik preconditioning*'de bozulmaya neden olmaları olumsuz etkileridir. Bu gruba benzer etki gösteren meglinitid analogları ise özellikle kısa etki süreleri nedeniyle doz ayarlamasına imkan vermekte ve başlıca tokluk kan şekeri üzerine etki göstermektedir. Çok güçlü kan şekeri düşürücü ilaçlar olmamasına rağmen fiyatları sülfonilürelere **göre daha pahalıdır.**

PPAR-gama agonistleri, nükleer reseptörlerin transkripsiyonunda rol alan genlerin aktivasyonunu sağlayarak başlıca insülin direncini azaltmakta ve kan şekeri düşürücü etki göstermektedir. Güçlü kan şekeri düşürücü etkiyle beraber, hipoglisemiye sebep olmamaları ve lipidler üzerine olumlu etkileri olsa da bu gruptan bazı ilaçların karaciğer yetmezliği ve miyokard infarktüsü riskinde artış gibi nedenlerle kullanımdan çekilmiş olması, **ödem ve su tutucu etki ile k**ilo ve kalp yetmezliği riskinde, kemik kırığı ve mesane kanseri riskinde artışla ilişkilendirilmeleri bu grup ilaçları**n** üzerini kara bulutların sarmasına neden olmuştur. Bu gruptan pioglitazonun PROactive çalışma-

sında kardiyovasküler olay sıklığını azalttığı bildirilmiştir.

Yukarıdan bahsedilen ilaçların ortak özelliği kilo artışına sebep olmalarıdır. Bundan sonra bahsedilecek ilaçlar ise(insülin hariç) kilo üzerine nötr ve kaybettirici etkiye sahiptir.

Alfa glukozidaz inhibitörleri, barsakta alfa glukozidaz enziminin yarışmalı inhibitörü olup, başlıca tokluk kan şekeri üzerine olumlu etkileri vardır. Gastrointestinal sistem üzerine olumsuz etkileri ve kan şekeri düşürme konusunda çok etkili olmamaları başlıca dezavantajlarıdır.

DDP-4 inhibitörleri vücutta GLP-1'i parçalayan DDP-4 enziminin inhibitörleri olup, glukoza bağımlı olarak insülin sekresyonunu arttırır ve glukagon salınımını azaltır. Kilo konusunda nötr olmaları ve hipoglisemiye neden olmamaları bir avantaj kabul edilse de, kan şekeri düşürme konusunda çok etkin olmamaları, maliyetleri, pankreatit veya pankreas kanseri geliştirme riski, anjioödem veya diğer immün aracılıklı cilt lezyonlarına sebep olmaları ve bu gruptan bazı ilaçların kalp yetmezliğine bağlı hastaneye yatış riskini arttırmaları önemli dezavantajlarıdır.

GLP-1 analogları GLP-1 reseptörlerini aktive ederek glukoz bağımlı insülin salınımını arttırarak, glukagon salınımını baskılar, mide boşalmasını geciktirir ve tokluk hissi uyandırarak kan şekerini düşürürler. Hipoglisemiye neden olmaması, kilo kaybı sağlaması, tokluk kan şekeri üzerine ve kardiyoyovasküler risk faktörleri üzerine olumlu etkileri varken, parenteral uygulanması, maliyeti, gastrointestinal yan etkileri, akut pankreatit riski, C hücre hiperplazisi, taşikardi gibi yan etkileri olumsuz yanlarıdır.

SGLT-2 inhibitörleri, proksimal tubuldeki SGLT-2 reseptörlerini inhibe ederek proksimal tubulden glukoz reabsorbsiyonunu engeller, bu da insülinden bağımsız olarak kan şekerini düşürürken, hipoglisemi yapmadan kilo kaybına neden olur. Maliyeti, **üriner** enfeksiyon, dehidratasyon, azotemi, LDL artışına neden olması olumsuz etkileridir.

Günümüzde çok kısa, kısa, orta, uzun etkili ve karışım klasik ve analog insülinler mevcuttur. Teorik olarak her düzeydeki kan şekerinde istenilen düzeyde düşüş sağlarlar. Mikrovasküler komplikasyon gelişim riskinde azalma sağlarlar. Hipoglisemi, kilo artışı, maliyet, enjeksiyon gerektirmesi ve bazı insülinlerin mitojenite ile ilişkilendirilmeleri önemli dezavantajlarıdır. **İ**nsulin detemirin diğer insülinlere **göre daha az kilo artışı yaptığı veya kilo alımı yönünden nötr olduğunu bildiren birçok çalışma vardır.**

Obez, vücut kitle indeksi >35 kg/m^2 olan erişkin hastalarda yaşam tarzı değişikliği ve ilaçlarla hedef glisemik değerlere ulaşılamıyor ve ko-morbid durumlar düzeltilemiyorsa diğer bir alternatif bariatrik veya metabolik cerrahidir. Yaşı genç, diyabet süresi kısa, HbA1c'si düşük, insülin düzeyi yüksek ve insülin kullanmayan hastalar metabolik cerrahi ile en çok remisyon sağlanan hastalardır. Diyabet hastalığının kontrolünde etkili olduğu bildirilmekle beraber hem anatomik hem de fizyolojik değişiklikler yaratan metabolik cerrahi için hastalar titizlikle seçilmeli olası komplikasyonlar açısından cerrahi sonrasında kısa ve uzun dönem takipleri dikkatle yapılmalıdır.

Tüm hastalarda belli ortak yaklaşımlar olmakla beraber, diyabet tedavisi mutlaka bireyselleştirilmelidir. Metformin alan obez hastaların tedavisinde hedef glisemik değerlere ulaşılamadıysa GLP-1 analogları veya SGLT-2 inhibitörleri, insülin veya diğer ilaçlara göre iyi bir alternatif sayılabilir. Böyle hastalarda klinisyenler çoğu defa kan şekerini farklı ilaçlarla kontrol altına alsa da kilo artışı veya hipoglisemi ile yüz yüze kalırlar. Uzun veya kısa etkili GLP-1 analogları; oral antidiyabetik ilaçlar veya bazal ve/veya bolus intensif insülin tedavisi alan hastalara eklendiğinde hem kan şekeri kontrolün**ün** daha iyi sağladığı hem de insülin doz ihtiyacında azalma ve kilo kaybı sağladığı görülmüştür. Yine SGLT-2 inhibitörleri de hem glisemik kontrolü iyileştirmesi, hem de kilo kaybı sağlaması nedeniyle bu tip hastalarda önemli bir tedavi alternatifi olacaktır.

Bu oturumda farklı kan şekeri düşürücü tedavileri alan ancak hedef glisemik kontrol sağlanamayan obez hastalarda farklı tedavi yaklaşımları ve sonuçlarını örnek olgularla tartışmayı planladık.


THE SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM OF TURKEY
TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ
1964

1. METABOLİK KEMİK HASTALIKLARI SEMPOZYUMU KONUŞMA METİNLERİ

KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU DEĞERLENDİRİLMESİ: DOĞRULAR & YANLIŞLAR

PROF. DR. AYŞE ÇIKIM SERTKAYA

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD

Kemik mineral yoğunluğu (KMY; "bone mineral density"; BMD); alan başına düşen kemik mineralinin gram olarak miktarıdır. Kemiğin sağlamlığını ya da diğer bir deyişle dayanıklılığını KMY ve kemik kalitesi birlikte oluşturur. Kemiğin kalitesi; yapısına, döngü düzenine, mikrofraktürler gibi **önceden beri olagelmiş** hasarlara ve elbette mineralizasyonuna bağlıdır.

KMY; postmenopozal osteoporoz tanısı koymak için; postmenopozal kadın ve yaşlı erkeklerde kırık riskini belirlemek için ve osteoporoz tanısı konulmuş olgulara tedavi verebilmek için kullanılmaktadır. Gerek uluslar arası (Dünya Sağlık Örgütü; WHO ve hemen tüm sağlık sigortası kurumları), gerekse ulusal sosyal güvenlik sistemimiz osteoporoz tanı ve tedavisi için dual energy X-ray absorbsiyometri (DXA) ile belirlenmiş -2,5 dan daha düşük vertebra ya da kalça T skoru şartını koşmaktadır. DXA; X-ışınının kemik dokuda emilimini ölçerek, kemiğin mineralizasyon miktarını belirlemeye yarayan bir yöntemdir. Bu değer kırık riskinin ortaya çıktığı kestrim noktası olarak belirlenmiştir. Ancak b**öyle bir şart getirilmesi;** T skoru bu kadar düşük olmasa da kırık riski taşıyan olguların tanı ve tedavi şansını engellemektedir. Öte yandan çocuklar başta olmak üzere, 50 yaşından genç erkekler ve premenopozal kadınlarda T skoru değil, bireyin kendi yaş grubuna göre durumunu ifade eden Z skoru kullanılması önerilir.

DXA ile ölçülen KMY ister osteopenik ister normal olsun; yani osteoporotik olmasa da; vertebrada tespit edilen bir veya daha fazla frajilite kırı**ğı olması, T skorundan bağımsız olarak,** osteoporotik kırık riskinin arttığını ifade etmektedir. On **yıllık kırık riskini tahmin etmeye yarayan ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen** FRAX "WHO Fracture Risk Assessment Tool" bilgisayar programı Türkçe versiyonu ile **ülkemizde de** bulunmaktadır. Bu programda, eğer var ise, DXA ile ölçülmüş femur boynu BMD'si kullanılabilir. FRAX ile bireyin gelecek 10 yılda taşıdığı kalça kırığı ve vertebra, önkol, kalça ya da omuzu kapsayan "major osteoporotik kırık" tahmini yapılabilmektedir.

Elli yaş üstü kadınların yaklaşık %50'sinin ve erkeklerin de %20'sinin hayatlarının kalanında bir frajilite kırığı geçireceği öngörülmektedir. Kalça kırığı olanların %20'si bir yıl içinde ölürken, %20 'si yatağa bağımlı olmaktadır. Vertebra kırıkları çok daha sık olmakla birlikte sadece %30 kadarı semptomatiktir. Semptomlar ağrı, ağrıya bağlı hareket kısıtlılığı ve torasik kifozdur. Ancak bir vertebra kırığı varsa yeni bir vertebra kırığı gelişmesi ihtimali; kırığı olmayana göre 10 kat fazla olup, diğer tüm kırıklar için de artmış risk göstergesidir.

Osteoporoz ve kırık riski artışın**ı belirlerken en önemli** enstrüman günümüzde DXA ve KMY ölçümü olup, kemiğin gücünü/dayanıklılığını %70 ifade etmektedir. Diğer yöntemlere göre ucuzdur ve ulaşılabilmesi daha kolaydır. Kullanılan radyasyon oldukça düşüktür. Tedavi takibinde, tedavinin etkin olduğunu söyleyebilmek için 1-2 yılda bir aynı aygıt (ya da veri adapte edilmek kaydıyla başka bir aygıt) ile bakıldığında KMY'de en az %5'lik değişim olduğunu görmek gerekir. Öte yandan KMY ölçümü gram/alan (cm^2) olarak hesaplanan iki boyutlu bir yöntemdir. Oysa bu özellikle kısa boylu bireylerde BMD hesaplanmasında yanıltıcı düşüklüğe neden olurken, vertebral dejeneratif değişiklikler yalancı yüksek BMD ölçülmesine neden olur. Çekim yapılan bölge etrafındaki kalsifikasyonlar, degeneratif değişiklikler, morfolojik anomaliler ya da klips gibi artefaktlar yine KMY değerlerini değiştirir. **Çekim sırasında hastaya verilen pozisyonun doğruluğu, doğru açıların kullanılması gibi incelikleri ile DXA son derece teknisyen bağımlı bir yöntemdir.** Vertebra ile kalça KMY ölçümleri arasında diskordans olması da nadir değildir. Kırık riski hesaplarken kullanılan FRAX da femur KMY'sine **göre risk hesaplanmaktadır. Ancak bazı çalışmalarda bahsedilen** diskordans nedeniyle bu hesaplamanın doğru olamayacağı vurgulanmaktadır. DXA ile elde edilen vertebral KMY hataya bu kadar açık iken ve vertebral **kırık aslında yeni**

bir kırık için en büyük risk iken, DXA'da bunun KMY'yi yalancı yükselten bir faktör olması; risk hesaplanmasında tek başına DXA'yı daha az güvenilir kılmaktadır. Sağ ve sol kalça kıyaslandığında da KMY diskordansı olduğu ve bu farkın özellikle ileri yaşta daha belirgin olduğunu ifade eden yayınlar mevcuttur.

Öte yandan osteoporoz ve kırılganlık açısından kemiğin mimari yapısının da **çok önem**li olduğu bilinmektedir. Kemik mimarisini gösterebilmek için çok sayıda yöntem denenmiş ve denenmektedir. Gerek k**ırık riskini ve** gerekse tedavi etkinliğini değerlendirmede kullanılan yöntemlerden biri de periferik kantitatif bilgisayarlı tomografidir (pQCT). Volümetrik yani 3 boyutlu ölçüm olması ve bu sayede kemik yapısını gösterebilmesi gibi bir avantajı varken; **yüksek doz radyasyon**a maruziyet, pahalı olması ve zor ulaşılabilirlik gibi bazı dezavantajları da olan bir yöntemdir. Multidetektör bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, MR spektroskopi ve perfüzyon, kantitatif ultrasonografi ve elbette konvansiyonel radyografi yine bu amaçla kullanılan çeşitli yöntemlerdir. Her birinin avantaj ve dezavantajları vardır. Bu komplike ve göreceli pahalı işlemlerin yanında çok daha ucuz ve ulaşılabilir olan ve özellikle vertebral **kırığı tespit ettirebilecek bir yöntem olarak konvansiyonel radyografi varken;** tüm dünyada konvansiyonel radyografinin ya yapılmadığı ya da çoğu merkezde radyolog/ehil göz tarafından yorumlanmadığı ya da hatalı yorumlandığı bildirilmektedir. Vertebra kırığının atlanma ihtimali –yani yanlış negatiflik- oldukça yaygın olup %30 ile %46 arasında değişmektedir. Yanlış pozitiflik ise %5 civarındadır. Özellikle konvansiyonel radyografi yönteminin kullanılması ve uygun sınıflandırma ile gerçek risk değerlendirmesi çok daha ucuz ve kolay yapılabilir.

Başta DXA ile ölçülen olmak üzere KMY'nin, sadece T skoru <-2,5 olup olmadığına bakıp, WHO kriterlerine dayanarak, osteoporoz tanısı koymak ve özellikle de tedavi kararını belirlemek doğru değildir. Ölçümün hataya açık tarafları bilinip, olgular buna göre değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization, translator. Technical report: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: a report of a WHO study group. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1994
2. Schousboe JT, Shepherd JA, Bilezikian JP, Baim S. 2013 Executive Summary of the 2013 ISCD Position Development Conference on Bone Densitometry. JCD;16(4):455-467
3. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. Lancet 2002; 359(9321):1929–1936
4. FRAX: WHO Fracture Risk Assessment Tool. http://www.shef.ac.uk/FRAX/index.aspx?lang=tu
5. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Ström O, Borgström F. Development and use of FRAX in osteoporosis. Osteoporos Int 2010;21(Suppl 2):S407–S413
6. Oot SG, ed. Bone health and osteoporosis: a report of the Surgeon-General. Rockville, Md: U.S. Department of Health and Human Services, 2004.
7. Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. Lancet 2006;367(9527):2010–2018
8. Melton LJ 3rd, Atkinson EJ, Cooper C, O'Fallon WM, Riggs BL. Vertebral fractures predict subsequent fractures. Osteoporos Int 1999;10(3):214–221
9. Fogelman I, Blake GM. Bone densitometry: an update. Lancet 2005;366 (9503):2068–2070
10. Seok H, Kim KJ, Kim KM, Rhee Y, Cha BS, Lim SK. High prevalance of spine-femur bone mineral density discordance and comparison of verteral fracture risk assessment using femoral neck and lumbar spine bone density in Korean patients. J Bone Miner Metab 2014; 32:405-410
11. Hwang HJ, Park SY, Lee SH, Han SB, Ro KH. J Korean Med SCİ 2012; 27: 686-690
12. Delmas PD, van de Langerijt L, WQatts NB, Eastell R, Genant H, Grauer A, Cahall DL fort he IMPACT Study Group. J Bone Mineral Res 2005;20(4): 557-563

RENAL YETMEZLİK VE KEMİK METABOLİZMASI

DOÇ. DR. HÜSEYİN DEMİRCİ

TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Renal yetersizlik sık görülen, morbiditesi ve mortalitesi yüksek olan ve büyük ekonomik yük getiren, ancak önlenebilen veya geciktirilebilen bir hastalıktır. Kronik böbrek hastalığı (KBH), 3 ay veya daha uzun süre böbrek hasarının (patolojik anormallikler veya böbrek hasarının işaretlerinin kan, idrar ve görüntüleme yöntemlerinde bulunması) var olması ve/veya 3 ay veya daha uzun süre glomerüler filtrasyon hızının (GFR) 60 ml/dk/1.73 m2'den az olması olarak tanımlanmakta ve Tablo 1'de gösterildiği şekilde evrelenmektedir.

Tablo 1. Kronik böbrek hastalığının evreleri

Evre	Tanım	GFR (ml/dk/1.73 m²)
1	Normal veya artmış GFR ile birlikte böbrek hasarı	≥ 90
2	Hafif azalmış GFR ile birlikte böbrek hasarı	60 - 89
3	Önemli derecede azalmış GFR ile birlikte böbrek hasarı	30 - 59
4	Oldukça azalmış GFR ile birlikte böbrek hasarı	15 - 29
5	Son dönem böbrek yetmezliği	< 15 (veya diyaliz tedavisi)

KBH'nın evresi ilerledikçe çeşitli renal ve sistemik anormallikler oluşur. Bu anormalliklerden birisi de kalsiyum, fosfor metabolizmasında ve kemiğin yapısında oluşan değişikliklerdir. Kronik Böbrek Hastalığı Mineral ve Kemik Bozukluğu (KBH-MKB) olarak adlandırılan bu anormallikler kronik böbrek yetmezliği (KBY) hastalarında morbidite ve mortaliteye katkıda bulunmaktadır. KBH-MKB, kemik metabolizması ve/veya kardiyovasküler sistemin bozuklukları ile sonuçlanabilen KBY ile ilişkili sistemik mineral metabolik bozukluk olarak tanımlanan bir sendromdur. Hastalık üç komponentten oluşur: laboratuvar tetkiklerinde görülen paratiroid bezi disfonksiyonu, kemik metabolizmasında anormallikler ve vasküler kalsifikasyon da dahil yumuşak doku kalsifikasyonunu da içeren anormallikler.

Renal osteodistrofi (ROD) terimi genel olarak KBY hastalarında görülen anormal kemik durumuna karşılık gelir. Bununla beraber günümüzde, bu terim, KBH-MKB ile ilişkili kemik lezyonlarının patomorfolojik bir konseptini yansıtır. KBH-MKB'nin bir komponenti olarak görülen kemik hastalıklarının (ROD) pek çok tipi olup, en sık görüleni osteitis fibroza sistika'dır (Tablo 2). Şimdiye kadar kemik biyopsisi olmadan KBH-MKB'de kemik hastalıklarını histolojik olarak sınıflandırmak mümkün olamamıştır. KDIGO kılavuzuna göre, KBH evre 3-5D hastalarında açıklanamayan kırıklar, sürekli kemik ağrısı, açıklanamayan hiperkalsemi, açıklanamayan hipofosfatemi, muhtemel alüminyum toksisitesi ve KBH-MKB olanlarda önceki bisfosfonat tedavisi gibi durumların varlığında, ancak sadece bu durumlara kısıtlı olmamak koşulu ile, kemik biyopsisi yapılması makul bir yaklaşımdır.

Tablo 2. KBH-MKB'de kemik hastalıklarının sınıflandırılması

- Yüksek döngülü kemik hastalığı (osteitis fibroza sistika)
- Osteomalazi
- Mikst lezyon
- Düşük döngülü kemik hastalığı (adinamik kemik hastalığı)
- Aluminyum kemik hastalığı
- Amiloid kemik hastalığı (β2 mikroglobulin)
- Metastatik kalsifikasyon

KBH-MKB ilerlemiş böbrek yetmezliğinde gözlenen kemik lezyonlarını da anlatan bir terimdir. Diyalize başlamış hastaların nerdeyse tamamına yakınında görülmektedir. Klinikte böbrek fonksiyonunun en az %50 kaybından

sonra tespit edilebilmektedir. Patogenezindeki başlıca faktör, renal fonksiyonların azalmasıyla, ekskresyonunun azalmasına bağlı olarak ortaya çıkan hiperfosfatemidir. Fosfor iyonize kalsiyumla birleşip kompleksler yaparak, böbrekte aktif D vitamini sentezini azaltarak ve direkt olarak kemikten kalsiyum mobilizasyonunu azaltarak iyonize kalsiyum konsantrasyonunu azaltır ve paratiroid bezlerinden PTH hipersekresyonuna (sekonder hiperparatiroidizm) yol açar. KBH-MKB patogenezinde rol oynayan bir diğer faktör böbrekte azalan nefron kitlesine bağlı olarak 1,25(OH)2D3 (kalsitriol) yapımının azalmasıdır. Buna bağlı olarak da intestinal kalsiyum emilimi azalır, PTH'nın kalsemik etkisine karşı kemikte rezistans vardır. Böylece hipokalsemi daha da belirginleşerek, sekonder hiperparatiroidi şiddetlenir. Ayrıca renal atılımı bozulduğundan PTH ve parçalanma ürünleri kanda birikir. Kalsiyumun hiperplazik paratiroid bezleri üzerindeki negatif feedback etkisi de bozulmuştur. PTH salgısını baskılamak için daha yüksek iyonize kalsiyum konsantrasyonları gerekmektedir. Bu etkiler sonucunda hastalarda KBH-MKB ve onun belirti ve bulguları gelişir.

KBH-MKB tanısı, genellikle klinik bulgular, biyokimyasal veriler ve radyolojik incelemeler ile konulmaktadır. Kemik lezyonlarının kesin tanısı ise tetrasiklin işaretli kemik biyopsisi ile konulmaktadır. Ancak yöntemin oldukça invaziv olması ve değerlendirmedeki güçlükleri nedeniyle rutin uygulamada çoğunlukla kemik biyopsisi gerekli değildir.

KBH-MKB'de tedavinin amaçları sekonder hiperparatiroidizmi engellemek, serum kalsiyum ve fosfor düzeylerini normale yakın tutmak, PTH salgısının baskılamak, iskelet dışı kalsifikasyonları ve aluminyum toksisitesini engellemektir. KBH-MKB teriminin kapsadığı değişik kemik hastalıklarının tedavisi de bazı farklılıklar göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD–MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). Kidney Int 2009; 76 (Suppl 113): S1–S130.
2. Lorenzo JA, Canalis E, Raisz LG. Metabolic bone disease. Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR (eds). Williams Textbook of Endocrinology, 11th edition, Philadelphia, Saunders. 1269-1310, 2008.
3. Shoback D, Sellmeyer D, Bikle DD. Metabolic bone disease. Gardner DG, Shoback D (eds). Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology, eight edition, New York, The McGraw-Hill Comp. 281-345, 2007.
4. Gonzalez EA, Martin KJ. Bone and mineral metabolism in chronic kidney disease. Feehally J, Floege J, Johnson RJ (eds). Comprehensive Clinical Nephrology, 3rd edition, Philadelphia, Mosby. 869-881, 2007.
5. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, Ott S, Sprague S, Lameire N, Eknoyan G, Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from kidney disease: improving global outcomes (KDIGO). Kidney Int 2006; 69: 1945-1953.
6. Kazama JJ, Matsuo K, Iwasaki Y, Fukagawa M. Chronic kidney disease and bone metabolism. J Bone Miner Metab 2015 Feb; DOI 10. 1007/s00774-014-0639-x.

HİPOKALSEMİ

DR. G. GONCA ÖRÜK

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Albumine göre düzeltilmiş total (N-8.5-10 mg/dl) veya iyonize kalsiyum (4.5-5.3 mg/dl) serum düzeylerinin normal değerlerin altında bulunması hipokalsemi (HK) olarak adlandırılır. Altta yatan nedene bağlı olarak fark edilmeyen ya da kötü bir şekilde tedavi edilen hipokalsemi önemli oranda morbidite ve ölüme yol açabilir. Hipokalsemili hastalar tamamen asemptomatik olabilecekleri gibi, parestezi, kramp, ağız çevresinde uyuşma, kemik ağrısı, epileptik kasılma, halsizlik gibi semptomlarla tanı alabilirler, bazen de bronko veya laringospazm, baygınlık, kardiyak ritm bozuklukları gibi yaşamı tehdit eden bir klinik tablo ile hastaneye başvurabilirler. Son 20 yıl içerisinde kalsiyum ve parathormon (PTH) laboratuar tetkiklerinin giderek yaygınlaşması ile artık daha kolay hipokalsemi tanısı konabilmektedir.

Hipoalbuminemi hipokalseminin en sık rastlanan nedenidir. Siroz, nefrotik hastalıklar, malnutrisyon, yanık, kronik hastalık ve sepsis hipoalbuminemiye yol açabilir, ama sıklıkla iyonize kalsiyum etkilenmemiştir. Hastalarda hipokalsemiye ait semptom ve bulgu yoktur. Hipokalsemili bir hastada serum albumininin ölçülmesi iyonize kalsiyumun normal, total kalsiyumun düşük olduğu faktisyöz hipokalsemiden, iyonize kalsiyumun da azalmış olduğu gerçek hipokalsemiyi ayırt etmede mutlak gereklidir. Hipoalbuminemili hastalarda aşağıdaki formüle göre düzeltilmiş kalsiyum düzeyleri hesaplanır.

Düzeltilmiş Ca: Ölçülen total Ca+[0.8x (4.0- albumin düzeyi)].

Hipoalbumineminin dışlanmasından sonra hipokalsemi tanısında temel ayırt ettirici yöntem PTH serum düzeylerinin yok ya da düşük olması (hipoparatiroidizm) veya PTH düzeylerinde kompansatuar bir artış olup olmamasıdır.

Paratiroid hormon (PTH) ile ilişkili hipokalsemi

Hipokalsemi ile birlikte düşük ya da normalin alt sınırında PTH düzeyi klinisyeni hipoparatiroidiye yönlendirir. Bir kez hipoparatiroididen şüphelenildiğinde, düşük iyonize kalsiyum ve normal serum magnezyum düzeylerinin mevcudiyetinin doğrulanması gerekir. **Hipomagnezemi** PTH, total ve iyonize kalsiyum düzeylerini düşürebilir, etiyoloji ve tedavilerinin tamamen farklı olması nedeni ile mutlaka dışlanması gereken bir tanıdır. Ciddi hipomagnezemi kalsiyum ve vitamin D uygulamasına dirençli hipokalsemi tablosuna yol açabilir. Hipomagnezemi nedenleri böbreklerden kayıp (ozmotik diürez, tokolitik tedavi, ilaçlar) veya gastrointestinal kayıptır (alkolizm, kronik diyare, pankreatit, ince barsak rezeksiyonu). Bu hastalar düşük veya normalin alt sınırında PTH düzeyleri ve hipokalsemi ile başvururlar. Hipokalseminin mekanizması böbrek ve kemikte PTH'a rezistans ve PTH sekresyonunda azalmayı içermektedir. Akut magnezyum uygulaması ile birlikte PTH seviyelerinin hızlıca düzelmesi hipomagnezeminin PTH sentezinden daha çok sekresyonunu etkilediğini düşündürmektedir.

Hipoparatiroidi kalıtsal ya da kazanılmış olabilir, her ikisinin de semptomları ortaktır, ancak herediter hipoparatiroidinin başlangıcı daha yavaştır. Etiyolojiyi belirlemede en kritik basmak öyküde geçirilmiş cerrahinin sorgulanmasıdır. Kazanılmış hipoparatiroidinin en sık rastlanan nedeni tiroid ve paratiroid cerrahisidir.

Cerrahi sonrası kalıcı hipoparatiroidi önceden % 6.6 oranında gözlenir iken, artık deneyimli merkezlerde % 0.9-1.6 oranında saptanmaktadır. Postoperatif hipoparatiroidi birden fazla boyun operasyonu geçiren ve/veya ileri derecede rezeksiyon uygulanan, substernal guatr cerrahisi, boyun ön kısmı yapılarını içeren baş-boyun malignileri, Graves hastalığı için cerrahi uygulanan vakalarda daha çok gözlenmektedir. Geçici hipoparatiroidi ise daha sıktır, % 6.9-46 arasında değişen oranlar bildirilmiştir. Cerrahi sonrası kalıcı kronik hipoparatiroidi tanısının konulabilmesi için cerrahiden sonra en az 6 ay hipoparatiroidi özelliklerinin devam etmesi gereklidir. Bir çok postope-

ratif hipoparatiroidili hastada paratiroid bez fonksiyonları birkaç hafta ya da ay içerisinde düzelecektir. Ancak ilerleyen yaşla birlikte geride kalan paratiroid dokusunun fonksiyon kaybına uğraması ile yıllar sonra da hipoparatiroidi tablosu ortaya çıkabilir. Eğer cerrahi yapılmamış ise, boyuna radyoterapi ya da I-131 tedavisi uygulanmış olması, infiltratif hastalıklar (hemokromatoz, granulomatöz hastalıklar [sarkoidoz], talasemi, amiloidoz, metastatik malign infiltrasyon) daha az rastlanan nedenler arasında yer almaktadır.

Hipoparatiroidinin cerrahi dışı en sık rastlanan herediter nedenlerinden biri **CaSR** genindeki aktive edici mutasyonlara bağlı otozomal dominant hipokalsemidir. Bu bireylerde biyokimyasal profil idiopatik veya postoperatif hipoparatiroidiye benzerdir. Hipokalsemi sıklıkla hafiftir ve erişkinlerde ender olarak semptomatiktir, hiperkalsiüri mevcuttur ve diğer hipoparatiroidili hastalara göre idrar kalsiyumu daha yüksektir. Aile taraması tanıda yardımcı olabilir, düşük-normal veya düşük PTH düzeyleri ile birlikte hafif hipokalsemi 1. derece akrabaların hemen yarısında belirgin olarak gözlenir.

Paratiroid bezlerin otoimmün harabiyeti bir diğer olası etiyolojik nedendir. Sporadik izole bir durum olarak ortaya çıkabileceği gibi otoimmün poliglandüler sendromun (APS-1) bir parçası olarak ortaya çıkabilir. Sıklıkla çocukluk döneminde vitiligo, mukokütanöz kandidiaziz, alopesi, pernisiyöz anemi, adrenal ve over yetersizlik, hipoparatiroidi ile beraber gözlenir. AIRE gen mutasyonuna bağlı APS-1 sıklıkla otozomal resesif geçiş gösterir. Hipoparatiroidinin hiçbir nedene bağlı olduğu gösterilemez ise izole hipoparatiroidi olarak adlandırılır. Otozomal dominant, otozomal resesif, veya X-bağlı resesif katlım modelleri ile ailesel olarak ortaya çıkabileceği gösterilmiştir.

Hipoparatiroidi ile birlikte paratiroid bez dışında multipl anomali ile başvuran hastalarda genetik geçişli durumlar düşünülmelidir.

1. Kalp, sert damak, farinx, göz gibi çeşitli dokularda gelişim bozuklukları, kognitif, immünolojik defekt ile seyreden Di George sendromu
2. Diyabet, kardiyomiyopati, oftalmopleji, hipoparatiroidi ve diğer komplikasyonlar ile seyreden mitokondrial gen mutasyonları, Kearns- Sayre sendromu
3. HDR sendromu ender rastlanan hipoparatiroidi, sağırlık ve böbrek anomalisi ile seyreden, aile taramasının gerekli olduğu bir durum- Hipoparatiroidi-Deafness-Renal displazi sendrom.
4. Hypoparatiroidism-retardation-dysmorphism sendrom (HRD)- otozomal resesif geçişli ender rastlanır (Sanjad-Sakati ve Kenny-Caffey sendromu). Sanjad-Sakati sendromu paratiroid disgenezi, kısa boy, mental retardasyon, microphthalmia, microcephaly, küçük el ve ayak, diş gelişiminde bozukluk mevcuttur. Genellikle Arap kökenlerde rastlanır. Kenny-Caffey sendrom hipoparatiroidism ve cücelik, uzun kemiklerde medüller stenoz ve göz anomalileri ile birliktedir.

PTH'a end-organ rezistansının olduğu çeşitli klinik durumlar **pseudohipoparatiroidi (PHP)** olarak adlandırılmakta, yüksek PTH varlığında hipokalsemi ve hiperfosfatemi ile seyretmektedir. Bu durumda kronik renal yetersizlik, megnezyum yetersizliği, ve vitamin D eksikliği tanılarının dışlanması gereklidir. PTH rezistansı ile uyumlu olarak biyolojik aktif PTH infüzyonu ile birlikte idrar c AMP ve fosfat atılımında artma olmaz. PHP-1 li hastalarda PTH'a verilen yanıtın bozulmuş olması maternal olarak kalıtılan heterozigot GNAS mutasyonları sonucu proksimal renal tübüllerde Gsa yetersizliği ortaya çıkar. En önemli sinyal proteinleri olan PTH/PTHrP, TSH ve GHRH reseptörleri bu durumdan etkilenir.

PHP tip IA maternal olarak kalıtılan heterozigot GNAS mutasyonları sonucu Gsa aktivitesinde % 50 azalma saptanır. Laboratuar bulgularında normal veya yüksek PTH düzeyleri varlığında hipokalsemi ve hiperfosfatemi, düşük kalsitriol düzeyleri gözlenir. Hastalar gelişim esnasında ilgili dokulardaki Gsα allel yetersizliğine bağlı olarak Albright Herediter Osteodistrofi (AHO) olarak adlandırılan yuvarlak yüz, kısa boy, obezite, mental retardasyon, brakidaktili, ve/veya ektopik ossifikasyon klinik tablosu ile başvururlar. Tirotropin rezistansına bağlı olarak hastaların çoğunda hipotiroidi, daha az olarak da gonadotropin rezistansına bağlı hipogonadizm, ve sıklıkla GHRH rezistansına bağlı kısa boy ortaya çıkar, rekombinan büyüme hormonu tedavisine iyi yanıt alınır. Paternal olarak kalıtılan GNAS mutasyonlarında ise AHO fenotipik özellikleri mevcuttur ancak normal allel eksprese edilebildiği için hormonal rezistans gözlenmez, bu durum **pseudo-pseudo hipoparatiroidi** olarak adlandırılır.

PHP tip IB proksimal renal tübüllerde Gsα yetersizliği mevcuttur. Tipik olarak PHP tip 1A AHO iskelet bulguları mevcut değildir, ancak son çıkan yazılarda brakidaktili olabileceği bildirilmektedir. PTH'a verilen c AMP yanıtı ile birlikte PTH rezistansı mevcuttur.

PHP tip 1C PHP tip 1A'nin bir varyantıdır, multipl hormon rezistansı ile birlikte AHO özelliklerini sergiler. Gsα aktivitesinde defekt gösterilememiştir; Gsα kodlayan son ekzonda GNAS gen mutasyonu mevcuttur.

PHP tip 2 PTH uygulamasına üriner c AMP atılımında normal artış ile birlikte azalmış fosfatürik yanıtın eşlik ettiği bir PTH rezistansı söz konusudur (hipokalsemi, hipofosfatüri, yüksek PTH). Net bir familyal ya da genetik geçiş gösterilememiştir, kazanılmış bir defekt olabileceği tartışılmaktadır. Ağır vitamin D yetersizliği olan hastalarda benzer bir klinik ve biyokimyasal tablo ortaya çıkmaktadır, PHP tip 2'li hastalarda vit D yetersizliğinin dışlanması gereklidir.

Vitamin D yetersizliği

Vitamin D PTH'a normal yanıt verilebilmesi için gerekli bir kofaktördür. Vit D yetersizliği durumunda PTH etkinliği azalmaktadır. Yetersiz beslenme, güneşe çıkmama, kronik renal yetersizlik, emilimi bozan çölyak gibi ince barsak hastalığı, statore, gastrik by-pass, pnkreas hastalıkları, ve siroz gibi karaciğer hastalıkları Vit D yetersizliğine yol açabilir, kalsiyum düzeylerinde düşme ve PTH düzeyinde artma ortaya çıkar.

Akut pankreatit

Pankreatit esnasında kalsiyum tuzlarının abdominal kavite içerisinde çökmesi ile hipokalsemi ve tetani ortaya çıkabilir, ancak glukagon ile uyarılan kalsitonin salgılanması ve azalan PTH sekresyonu aynı zamanda rol oynayabilir. Hipoalbuminemi, total serum kalsiyumunu azaltarak, eğer alkol alımı da söz konusu ise kalsiyum ve Vit D'den yetersiz beslenme ve eşlik edebilen hipomagnezemi klinik tablonun ortaya çıkışını kolaylaştırabilir. Şekil 1'de hipokalsemi ile başvuran hastada klinik algoritm özetlenmiştir.

İLAÇLAR

Cinecalcet bir kalsimimetik ajandır, renal yetersizlikte sekonder hiperparatiroidinin kontrolünde kullanılmaktadır, PTH salgılanmasının akut inhibisyonu sonucu hipokalsemi % 5 hastada ortaya çıkabilir.

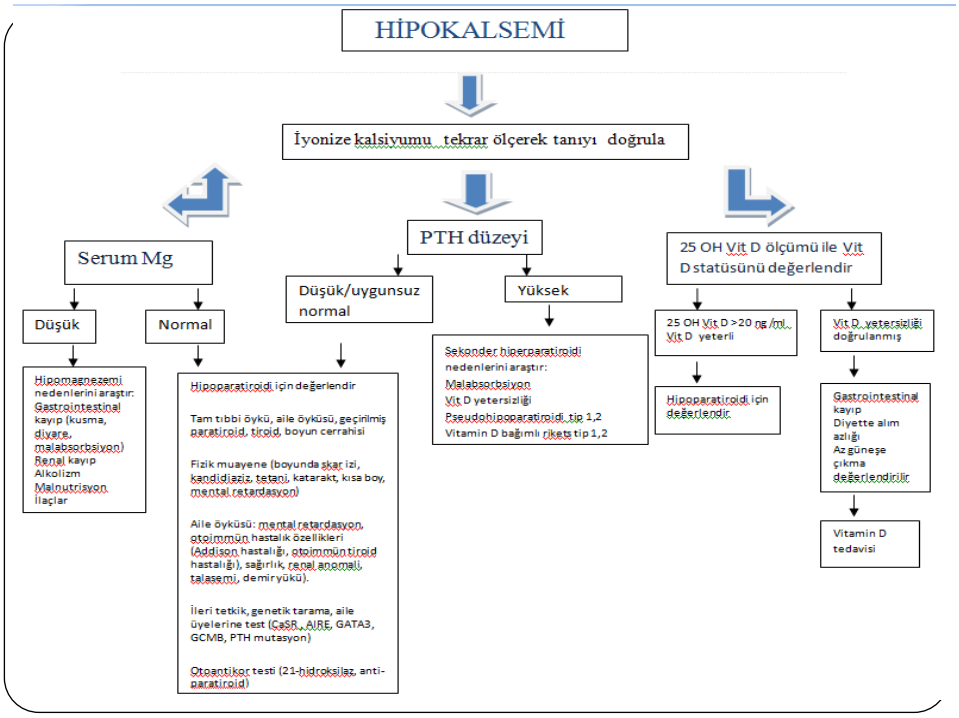
Kemoterapötik ilaçlardan **cisplatin** hipomagnezemiye yol açarak, **5-flurourasil ve lökovorin** ile kombinasyon tedavisi kalsitriol üretimini azaltarak hipokalsemiye (bir seride % 65) yol açabilir.

Hiperkalseminin bifosfonatlarla tedavisi esnasında, özellikle osteoklastların oluşumu ve fonksiyonunun baskılanmasında en potent ajan olan **zoledronik asit** kullanımı ile hipokalsemi ortaya çıkabilir.

Uzun süreli **antikonvulzan** tedavi kullanımı (fenitoin, fenobarbital) hipokalsemi ve osteomalazi ortaya çıkabilir. Fenitoin sitokrom p450 enzimini indükler ve Vit D katabolizmasını artırır.

İmmün yetersizlikli hastalarda refrakter herpes ve CMV infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan foscarnet iyonize kalsiyum ile kompleks oluşturur ve hipokalsemiye yol açar.

Denosumab osteoklast oluşumunu inhibe eder, kemik rezorbsiyonunu azaltır, BMD artırır, kırık riskini azaltır. Hipokalsemiye yatkınlığı olan hastalarda (kronik böbrek hastalığı, malabsorbsiyon sendromları, hipoparatiroidi) semptomatik hipokalsemi ortaya çıkabilir. Gennelikle uygulamadan 10 gün sonra ortaya çıkar. Bu nedenle önceden bilinen hipokalsemisi olan hastalarda hipokalsemi düzeltilmedikçe denosumab verilmemelidir.



Şekil 1: Hipokalsemi ayırıcı tanı

Sağlıklı kişilerde sitratlı kan veya plazma infüzyonu esnasında karaciğer ve böbrekte **sitrat** hızlı metabolize edildiği için hipokalsemi görülmesi beklenmez. Ancak hepatik ve renal yetersizliğe bağlı olarak sitrat metabolizması bozulmuş veya yüksek miktarda sitrat hızlı bir şekilde uygulanmış ise (plazma değişimi veya masif kan transfüzyonu) serum iyonize kalsiyum konsantrasyonunda klinik olarak anlamlı düşmeler ortaya çıkabilir.

Kolonoskopi öncesinde barsak temizliği için kullanılan **sodyum fosfat** bileşikleri ACEI ve non-steroid antiinflamatuar ilaç kullanan hasta gruplarında akut hiperfosfatemi ve ardışık hipokalsemiye yol açabilir.

Bazı radyolojide kullanılan kontrast ajanlar **etilendiaminteraasetik asit (EDTA)** serumda kalsiyum ile şelasyon yaparak iyonize kalsiyum düzeyini düşürür. **Gadolinium** içeren ajanlar (Gadodiamide ve gadoversetamide) kalsiyum ölçümünde kullanılan kalorimetrik yöntemler ile etkileşime girerek hatalı olarak serum kalsiyum düzeyini düşürür, eğer kan MR çekimlerinden kısa süre sonra alınmış ise akla getirilmelidir. Gadolinium kısa sürede idrarla atılacağı için etki kısa sürede ortadan kalkar, tedavi gerektirmez.

Ender olarak aşırı miktarda **florid** alımı kemik rezorbsiyonunun inhibisyonu yolu ile hipokalsemiye yol açar. Yüksek miktarda florlanmış şehir suyu ve flor içeren temizleme ajanlarının kullanılması, kalsiyum diflorid komplekslerinin oluşumuna sekonder olarak iskelet mineralizasyonunda artma ve hipokalsemiye yol açar.

Proton pompa inhibitörleri ve histamin-2 reseptör blokerleri gastrik asit üretimini azaltarak barsak emiliminde kalsiyumun kompleks hale getirilmesi için gerekli olan yağların yıkılımını yavaşlatır. Yaşlı hastalarda bu ilaçlar ile artmış kalça kırık riski arasında azalmış kalsiyum emilimi nedeni ile bir ilişki bulunmuştur.

- Kalsitonin ve bifosfonatlar şelasyon ve endorganinhibisyonuna yol açar
- Etilen glikol kalsiyum ile kompleks yapar
- Östrojen kemik rezorbsiyonunu inhibe eder.
- Aluminyum ve alkol PTH baskılar.

TEDAVİ

Hipokalseminin tedavisi için karar alırken hipokalseminin nedeni, şiddeti, semptomların varlığı ve ne kadar sürede geliştiği dikkate alınır.

Hipoparatiroidide semptomatik hipokalsemi (karpal veya pedal spazm, kasılma, bronko veya laryngospazm) akut intravenöz kalsiyum tedavisinin gerekli olduğu bir acil durumdur. Düzeltilmiş kalsiyum düzeyinin gerçek değeri için eşik düzey 7.5 mg/dl kabul edilse de, akut tedaviye karar verirken genellikle semptomlar dikkate alınmaktadır.

10 ml % 10'luk kalsiyum glukonat 100 ml % 5 dekstroz içerisinde 5-10 dak sürede İV olarak verilir, bu infüzyon 90 mg elemental kalsiyum verilmesini sağlar, vücut ağırlığı hesaplanarak sürekli infüzyona devam edilebilir. 15 mg/kg elemental kalsiyum yaklaşık 10 ampul (900 mg elemental kalsiyum) 1litre %5 dekstroz içerisinde dilüe edilerek 50ml/st hızda verilir. Bu infüzyon protokolü serum kalsiyumunu 8 saat içerisinde yaklaşık 2 mg/dl yükseltir. Bazı durumlarda EKG monitorizasyonu gerekli olabilir. Eğer magnezyum yetersizliği mevcut ise, aynı zamanda magnezyum da verilmesi de gerekli olabilir.

Hipoparatiroidinin kronik tedavisinde temel hedefler:

1. Serum total kalsiyumunun normalin alt sınırında tutulması
2. Serum fosforunun normalin üst sınırında tutulması
3. 24 saatlik idrar kalsiyum miktarının 300 mg/dl (7.5 mmol/day) altında tutulması
4. Kalsiyum fosfat çarpımının 55 mg2/dl2 altında tutulması

Kalsiyum karbonat veya kalsiyum sitrat 1-9 g/gün dozda kullanılır.

Vitamin D ve/veya aktif metabolit ve analogları kalsiyum ile birlikte tedavinin temel taşıdır. Vit D'nin aktif metaboliti olan kalsitriol 1,25(OH)2D3 3 gün içerisinde kalsiyum düzeylerini yükseltir 0,25-2,0 **µg/gün verilir.**

PTH rezistansına bağlı olarak hipokalsemisi olan hastalar genellikle uzun dönem vitamin D ve kalsiyum desteğine gereksinim duyarlar. Tiyazid diüretikleri distal renal tubuler kalsiyum geri emilimini artırarak **üriner** kalsiyum atılımını azaltır. Hidroklorotiyazid kullanımı ile verilen Vit D miktarı azaltılabilir. Tiyazid diüretiklerinin idrar kalsiyum atılımını azaltıcı etkisi en erken 3-4 gün sonra başlar.

Tedavinin takibinde hiperkalsemi, hiperkalsiüri, nefrolithiasis yönünden hastalar belli aralıklarla izlenmelidir. Vit D analogları intestinal fosfat emilimini artırdığı için hiperfosfatemi ortaya çıkabilir, bu durumda diyetteki fosfat alımı azaltılır, kronik renal yetersizliğe bağlı hiperfosfatemisi olan hastalarda fosfat bağlayıcılar kullanılabilir.

Parathormon replasman tedavisi (PTH-RT) konvansiyonel tedaviye bir alternatif olarak Ocak 2015'de FDA tarafından onay almıştır (Natpara). Aktif Vit D ve kalsiyum tedavisi

ile kalsiyum düzeyleri kontrol altına alınmayan hastalarda önerilmektedir. PTH düzeyi arttıkça, kalsiyumun renal tubuler reabsorbsiyonu artmakta, **üriner** kalsiyum azaldığı için renal kalsifikasyon önlenmektedir.

KAYNAKLAR:

1. Bilezikian JP, Khan A, Potts J, Brandi M, Clarke B, Shoeback D. Hypoparathyroidism in the Adult: Epidemiology, Diagnosis, Pathophysiology, Target-Organ Involvement, Treatment, and Challenges for Future Research. Journal of Bone Mineral and Research 2011: 2317-2337.
2. Page C, Strunski V. Parathyroid risk in total thyroidectomy for bilateral, benign, multinodular goiter: Report of 351 surgical cases. J Laryngol Otol. 2007;121:237–41.
3. Shoback D. Clinical practice: Hypoparathyroidism. New Engl J Med. 2008;359:391–403.
4. Falk SA, Birken EA, Baran DT. Temporary postthyroidectomy hypo-calcemia. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998;114:168–74.
5. Mantovani G, de Sanctis L, Barbieri AM, et al. Pseudohypoparathyr-oidism and GNAS epigenetic defects: clinical evaluation of albright hereditary osteodystrophy and molecular analysis in 40 patients. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:651–8.
6. Szczech LA. The impact of calcimimetic agents on the use of different classes of phosphate binders: results of recent clinical trials. Kidney International. 2004;90:S46-48.
7. Kido Y, Okamura T, Tomikawa M, Yamamoto M, Shiraishi M, Okada Y. Hypocalcemia associated with 5-fluorouracil and low dose leucovorin in patients with advanced colorectal or gastric carcinomas. Cancer. Oct 15 1996;78(8):1794-7.
8. Recker RR, Lewiecki EM, Miller PD, Reiffel J. Safety of bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. Am J Med. Feb 2009;122(2 Suppl):S22-32.
9. McCormick BB, Davis J, Burns KD. Severe hypocalcemia following denosumab injection in a hemodialysis patient. Am J Kidney Dis. Oct 2012.
10. Noordzij M, Voormolen NMC, Boeschoten EW, et al. Disordered mineral metabolism is not a risk factor for loss of residual renal function in dialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2009;24:1580-7.

OSTEOPOROZUN NON FARMAKOLOJİK TEDAVİSİ (SÜT, SÜT ÜRÜNLERİ VE EGZERSİZ)

DOÇ. DR. CAVİT ÇULHA

S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞ. HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Osteoporozun non farmakolojik tedavi prensipleri; diyet, egzersiz, sigaranın bırakılması, aşırı alkol alımından kaçınma ve düşmelerin önlenmesi şeklinde sıralanabilir.

Pik kemik kütlesinin kazanılması (kemik bankası) için çocukluk ve adölesan dönemde yeterli kalsiyum alımı önemlidir. Bu durum kemik gücüne katkıda bulunabilir ve ilerki yaşamda osteoporoz ve kırık riskini azaltabilir (1,2,3).

Halen ABD'de 40-52 milyon erişkin osteoporozlu ve düşük kemik kütlesine sahip kişi mevcut. Bunların 10 milyonu erişkin osteoporozlu hasta (%80 i kadın) dır.

NOF (National Osteoporosis Foundation) a göre osteoporoz yılda 2 milyon kırık ve $ 19 milyar dolar maliyete neden olmakta, NOF 2025 yılında 3 milyon kırık ve $ 25 milyar dolar yıllık maliyeti olacağını öngörmektedir (4).

Tüm hastalar için evrensel öneriler (5)

- Kalsiyum ve D vit nin yeterli alımı (diyet)
- Yaşam boyu düzenli ağırlık taşıyıcı veya kas güçlendirici egzersiz yapma
- Sigaranın bırakılması
- Alkolizmin tedavisi
- Düşme ve kırık ile ilgili risk faktörlerinin tedavisi

Kalsiyum ve D vit nin yeterli alımı, tüm bireylere önerilir. Yeterli günlük kalsiyum ve D vit alımı, kırık riskini azaltmak için güvenli ve ucuz bir yoldur (5). Kontrollü klinik çalışmalar, Kalsiyum ve D vit suplementi kombinasyonunun kırık riskini azaltabildiğini göstermiştir (6).

Düşük yağlı süt ürünleri, meyva ve sebzelerden zengin dengeli bir diyet, iyi bir sağlık için gerekli besinler kadar, kalsiyum da sağlar. Yeterli diyet Ca u sağlanamazsa, önerilen günlük alıma kadar diyet suplementasyonu gereklidir. Pik kemik kütlesi kazanıldıktan sonra kemik sağlığının sonraki idamesi için de yaşam boyu yeterli kalsiyum alınması gereklidir. İskelet vücut kalsiyum depolarının % 99 unu oluşturur, egzojen temin yetersizse, serum kalsiyumunu sabit bir seviyede sürdürmek için kemik dokusu (iskelet) ndan kalsiyum resorbe edilir (5).

Tüm postmenopozal kadınların yarısı, yaşamları boyunca osteoporozla ilgili bir kırığa sahip olacaklardır. Kalça kırıkları hastalık ve ölüm riskini artırmaktadır. Kalça kırığından sonra ilk 3 ayda, bir kişinin mortalite riski, kırığı olmayana göre 2.8-4 kat daha fazladır (7).

Kalsiyum:

Kalsiyum eksikliğinin rezorbsiyonu artırarak, kemik kütlesinde azalmaya yol açacağı ve yaşlı kişilerde osteoporoz gelişimine katkıda bulunabileceği bildirilmiştir (8).

Amerikan diyetinde tüketilen kalsiyumun %75-80 i süt ürünlerindendir. Güçlendirilmiş gıdalarda kalsiyum içeriği değişiktir

50 y ve ↑ erişkinlerde ort. günlük diyet kalsiyum alımı 600-700 mg/gün dür

NOF, IOM (İnstitute of Medicine) önerilerini destekler. Buna göre

50-70 y erkek	1000 mg/gün Ca
51 y ↑ kadın	1200 mg/gün Ca
71 y ↑ erkek	1200 mg/gün Ca tüketmelidir (9).

Diyet Ca unu artırma birinci yaklaşımdır. Eğer diyetle yeterli alım başarılamazsa, kalsiyum suplementleri kullanılmalıdır (5).

Bu miktarlar üzerinde kalsiyum alımı kemik gücüne ek katkı sağlamaz.

1200-1500 mg/gün Ca üzerindeki alımlar; böbrek taşları, kardiyovasküler hastalık ve stroke gelişim riskini artırabilir. Bu konuda bilimsel literatür çelişkilidir (10, 11, 12, 13). 2012 de yayınlanan Japon, Osteoporoz önleme ve tedavi

guideline a göre, kardiyovasküler hastalık riskini artırabilen kalsiyum suplementlerinin, kalsiyumun aynı miktarının diyetle alımıyla bu risk artışının olduğu gösterilmemiştir (14). Kalsiyum suplementasyonunun bir meta-analizi, Ca kullanımı ve kardiyovasküler hastalık riski artışı arasında bir birliktelik ileri sürmüştür (15). Fakat birlikteliğin uygunluğu gösterilmemiştir. Etki primer olarak D vit ile kombinasyonda değil, sadece kalsiyum alanlarda gösterildi. Bu ters etki, USPSTF (United States Preventive Services Task Force) reviewlarının hiçbiri tarafından bildirilmedi (13). Kardiyovasküler sonuçların değerlendirildiği çalışmalarda kalsiyum alımı ve kardiyovasküler olaylar arasında anlamlı bir birliktelik bulunmadı (16). WHI datasının reanalizi, postmenopozal kadınlarda D vit li veya D vit siz Ca suplementasyonu ve kardiyovasküler olayların yüksek riski arasında anlamlı bir birliktelik gösterdi (12). 1471 sağlıklı postmenopozal kadında kalsiyum monoterapisinin 5 yıllık RCT, kalsiyum alımı ve kardiyovasküler olay oranında artış arasında bir birliktelik ileri sürdü, fakat bu, primer olarak kemik dansitesi üzerine suplementasyonun etkisini araştıran çalışma datasının sekonder analiziydi. 5 yıllık çalışmada sadece total 34 MI vardı. Çalışma, anlamlı farklılık göstermek için çok küçüktü (17). 60000 den fazla yaşlı İsveç kadınlarının çalışmasında; yüksek kalsiyum alımı (1400 mg/gün) olanlarda tüm sebeplerden mortalite ve iskemik kalp hastalığı insidansı artmıştı, stroke artmamıştı. Düşük kalsiyum alımı (600-1000 mg/gün) olan kadınlarda mortalite artmamıştı (18). 12000 katılımlı 11 RCT içeren bir meta-analizin sonucu, kalsiyum suplementasyonu(>500 mg/gün) ile MI insidansında % 30 artış gösterdi. Fakat diğer kardiyovasküler olayların insidansı üzerine anlamlı etki yoktu, fakat bu meta-analize katılan çalışmaların hiçbiri, primer son nokta olarak kardiyovasküler sonuçlara sahip değildi (15).

Postmenopozal kadınlarda kalsiyum alımı ile kardiyovasküler olay risk artışını göstermek için diyet kalsiyumunu araştıran çalışmalardan elde edilen delil sınırlıdır (15, 17, 19). En iyi klinik yaklaşım, kemik kaybını ve kırıkları önlemek için, yaşlılarda, günlük diyet kalsiyum alımını yeterli yapmaktır. Yeterli kalsiyum alımı, premenopozal kadınlarda 1000 mg/gün, postmenopozal kadın ve 70 y ↑ erkeklerde 1300 mg/gün dür (20).

Genel olarak, kalsiyum desteği D vit ile birlikte verilmektedir (D vit nin kalsiyumun absorbsiyonunu artırdığını biliyoruz).

Günümüzde halen kalsiyum desteğinin yarar ve zararlarını güvenle değerlendirmek için yeterli delil yoktur (21). Diyetle düşük kalsiyum alan yaşlı kadınlarda kalsiyum ve D vit desteği, kalça ve non vertebral kırık riskini azaltmaktadır (22, 23).

WHI çalışması (büyük bir RCT), kalsiyum ve D vit desteğinin kalça kemik dansitesinde küçük bir düzelme ile birlikte kalça kırığında anlamlı bir azalma ile sonuçlanmadığını gösterdi (24). Yine WHI, kalsiyum ve D vit desteği alan kadınlarda renal taş oluşumu insidansında artış bildirdi (7 yıl takipte her 273 kadından 1 inde üriner sistem taşı tesbit edildi. bu ters etkinin D vit eksik populasyonlarda oluşup oluşmadığı belirsizdir (7).

USPSTF'a göre, kalsiyum ve D vit desteğinin, erkeklerde ve premenopozal kadınlarda kırık insidansını etkileyip etkilemediği hakkında yeterli delil yoktur. < 400 IU D vit ve < 1000 mg kalsiyum desteği postmenopozal kadınlarda kırıkları önlemez (7).

Normal diyet şartları altında, süt ve peynir kalsiyumunun % 40 ı absorbe edilir. Süt ürünleri, protein, Ca, Mg, K, Zn ve fosfordan zengindir (25). Postmenopozal kadınlarda süt alımıyla kemik turnoverinin inhibisyonu, Bonjour ve ark tarafından 2008 de gösterilmiştir (26). Kanis ve ark 2005 de süt alımı ve kırık riski üzerine 39563 erkek ve kadın (%69 u kadın), 6 prospektif kohorttan yaptıkları meta-analizde düşük kalsiyum alımının (günlük 1 bardaktan daha az süt) osteoporotik kırık veya kalça kırığının risk artışı ile birlikte olmadığını bildirmişlerdir (27).

Süt ürünleri, günlük kalsiyum alımının % 60-70 ini sağlarlar (1).

Diyetle kalsiyum alımı, Avrupalı postmenopozal kadınlarda çok düşüktür. Macaristan'da 586 mg, Belçika'da 791 mg, Polonya'da 693 mg ve İtalya'da 945 mg/gün bulunmuş (28).

Kalsiyumla ilgili Türkiye'de yapılan çalışmalar:

- Ankara, 2013 Osteoporoz risk faktörlerinin KMY ile ilişkisi, Onat SS ve ark. 103 postmenopozal osteoporozlu hasta, postmenopozal osteoporozlu kadınlarda ileri yaş, düşük fizik aktivite düzeyi, yetersiz günlük kalsiyum alımı ve vertebral kompresyon kırığı varlığı düşük KMY sonuçları ile ilgili bulunmuş. Çalışmaya katılanların %73.8 i (76) yetersiz kalsiyum alırken, %26.2 (27) si yeterli kalsiyum almaktaydı (29).
- Kars, 2010, Kafkas Üniversitesi öğrencilerinin süt ve süt ürünleri tüketimi alışkanlıklarının belirlenmesi Süt tüketim oranı %33, hiç süt tüketmeyenler %67. Öğrencilerin %46.9 u peynir, % 32 yoğurt, %15.6 tereyağı, %1.5 süt tozu ve % 2 si meyvalı süt

ve meyvalı yoğurt tüketmekte idi (30).

- Diyarbakır, 2005, Akkuş ve ark, Postmenopozal Türk kadınlarında multipl lojistik regresyon modelini kullanarak osteoporoz risk faktörlerinin belirlenmesi. Düşük diyet kalsiyum alımının, düşük kemik dansitesi için bağımsız prediktörlerden olduğu bulunmuş (31).

Türkiye'nin de dahil olduğu 1994 MEDOS çalışmasında diyette yetersiz kalsiyum alımının, kırık risk faktörleri arasında olduğu bulunmuştur (32).

D vitamini

D vit, kalsiyum absorbsiyonunda, kemik sağlığında, kas performansında, dengede ve düşme riskinde major rol oynar

NOF, 50 y ve ↑ erişkinler için 800-1000 IU/gün D vit önerir

IOM, Diyet Referans Alımları D vit için,

70 y a kadar 600 IU/gün

71 y ve ↑için 800 IU/gün'dür (9).

D vit nin başlıca diyet kaynakları, D vit ile güçlendirilmiş süt (400 IU/ çeyrek, soya sütü gibi belirli ürünler daima D vit ile suplemente edilmiş olmamakla birlikte), bazı güçlendirilmiş meyve suları ve tahıllar (40-50 IU /servis veya daha fazla), tuzlu su balığı ve karaciğer dir

Bazı kalsiyum suplementleri ve multivitamin tabletlerinin çok büyük kısmı da D vit içerir

D2 vit (ergokalsiferol) veya D3 vit (kolekalsiferol) ile suplementasyon kullanılabilir, D2 vit bitki kaynaklarından derivedir ve sıkı bir vejetaryan diyetindeki bireyler tarafından kullanılabilir (5).

Yaşlı hastalar çoğunlukla D vit eksikliği için yüksek risktedirler; Malabsorbsiyon (Çöliak hastalığı) lu veya diğer barsak hastalık (ör, inflamatuar barsak hastalığı, gastrik by pass cerrahisi) lı hastalar, kronik renal yetmezlikli hastalar, D vit yıkımını artıran medikasyon (ör, bazı antikonvulzan ilaçlar) kullanan hastalar, ev bağımlı hastalar, kronik hastalıklı hastalar ve diğerleri; sınırlı güneş ışığı görenler, çok koyu ciltli bireyler ve obez bireyler (5).

D vit eksikliğini düzeltmek için, gerekli D vit alımları bireyler arasında çok değişken olduğundan, eksiklik riskindeki hastalarda serum 25(OH)D seviyeleri ölçülmelidir.

Serum 25 (OH)D seviyesi < 20 ng/ml ... D vit eksikliği

21-29 ng/ml ... D vit yetersizliği

> 30 ng/ml .... Yeterli olarak değerlendirilmektedir (33, 34, 35)

Serum 25(OH)D seviyesini takriben 30 ng/ml (75 nmol/L) ye getirecek yeterli miktarda D vit suplementleri önerilmelidir ve özellikle osteoporozlu bireyler için bu seviyede sürdürecek bir idame dozu önerilmelidir. Osteoporozlu çoğu hasta genel önerilen 800-1000IU/gün D vit den daha fazlasını gerektirecektir (5). Genel erişkin populasyon için D vit in güvenli üst limiti 2010'da 4000 IU/gün e artırıldı (9).

D vit eksik erişkinler, 50.000 IU / Vit D2 veya Vit D3 /hafta veya ekivalan günlük doz (7000 IU Vit D2 veya Vit D3) ile 8-12 hafta takriben 30 ng/ml 25(OH)D seviyesine erişmek için tedavi edilebilirler. Bu rejim, 1500-2000 IU/gün idame tedavisiyle veya veya hedef kan seviyesine ulaşmak için gerekli doz neyse onunla izlenmelidir (5, 36, 37).

25(OH)D nin düşük seviyeleri, intestinal kalsiyum absorbsiyonunda anlamlı azalma ve sekonder hiperparatiroidizmle birliktedir. Sekonder hiperparatiroidizm preosteoklastların matür osteoclastlara dönüşümünü uyarabilir, böyece osteoporoz ve kırık riskinin artışına sebep olabilir. 3 ay kolekalsiferol (800 IU/gün)+ Caltrate D (600 mg Ca+125 IU VitD3) destek tedavisi sonrası serum kalsiyum seviyesinin arttığını, PTH seviyesinin azaldığını serum 25(OH)D seviyesinin 16.01 ng/ml den 20.02 ng/ml ye arttığını bildirmişlerdir (38). Chapuy ve ark (2002), 1200 mg Ca ve 800 IU D vit ile destek tedavisinin 6 ay sonrasında serum 25(OH)D seviyelerinin 9.2 ng/ml den 30.0 ng/ml ye yükseldiğini bildirmişlerdir (39). D vit alımı en az 800 IU/gün olmalıdır. Bu öneri, güneş maruziyeti, mevsimsel maruziyet ve ek multivitamin kullanımından bağımsızdır. Düşme sayılarının azalmasında D vit analoglarının daha büyük etki göstermeleri sebebiyle, aktif D vit analogları, postmenopozal osteoporozda kemik kaybının ve kırık insidansının azalmasında standart D vit den daha büyük etkiye sahiptir. Aşırı kalsitriol negatif feed-back ile 25(OH)D yi azaltır. Calcitriol verilmesinin 25(OH)D nin yapımını değil, metabolik klirensini artırdığını bildirmişlerdir (38)

16 RCT, erişkinlerde kırık insidansı üzerine kalsiyumlu veya kalsiyumsuz D vit desteğinin etkisini inceledi (40). 6 RT, D vit ve Ca desteğinin kullanımını değerlendirdi. Bu çalışmalarda anlamlı kırık azalması gözlenmedi. 50-79 y arasında 36282 postmenopozal kadının katıldığı WHI çalışması (400 IU D vit ve 1000 mg Ca verildi), kalça kırığında anlamlı bir azalma bildirmedi. Tek başına D vit suple-

mentasyon çalışmaları da istatistiki farklılık göstermedi. USPSTF review undan sonra yayınlanan 11 çalışmadan, 65 y ve ↑, 31022 kişiyi içeren meta-analiz, D vit nin yüksek (⩾ 800 IU/gün) dozlarını alan kişilerde kırıkların azalabileceği sonucuna vardı (41). D vit eksikliği, kas zayıflığı ve postural instabilite nedeniyle düşmeye sebep olabilir (42). USPSTF, düşme riskinin arttığı, 65 y veya↑, toplum içinde yaşayan erişkinlerde düşmeleri önlemek için D vit desteği (800 IU) önermektedir (13).

D vit ve Ca suplementleri ucuzdur ve reçetesiz verilebilmektedir. 60 y ve ↑ kadınların % 56 sının D vit ve % 60 nın Ca desteği aldığı tahmin edilmektedir (13).

Vücutta D vit nin başlıca 2 kaynağı vardır. Ergokalsiferol (D2 Vit) diyetten (yağlı balık, süt, yoğurt, portakal suyu gibi güçlendirilmiş yiyecekler) alınır. Kolekalsiferol (D3 Vit), ciltte UV B ışınlarıyla ciltte sentezlenir. İskelet kas reseptörlerinin uyarılması, protein sentezini ilerletir. D vit, kas gücü ve denge üzerine yararlı bir etkiye sahiptir. Diyet veya güneşe maruziyetle sağlanan yetersiz D vit miktarları, yetersiz kalsitriol seviyelerine yol açarak, yine yetersiz diyet Ca absorbsiyonuna sebep olabilir. Sonuçta vücut iskelet depolarından Ca u kullanır ki, bu da mevcut kemikleri zayıflatır (13).

ABD'de süt, bazı meyva suyu ürünleri, bazı ekmekler, yoğurt ve peynirler D vit ile güçlendirilmişlerdir. Bu işlem son zamanlarda Avrupa'da da başlatılmıştır (25).

Türkiye'de yapılan D vit çalışmaları

- TURDEP II çalışması kapsamında Türk erişkinlerde D vit eksikliği prevalansı çalışması 2010 (İlhan Satman ve ark) % 93 oranında D vit eksikliği (<20 ng/ml), genç kadınlarda ve yaşlı erkeklerde eksiklik düzeyi en fazla (n=9560, ort yaş 45.3, %64 kadın) ECE 2013, 15 th European Congress of Endocrinology, Denmark, poster presentation (43)
- Çınar ve ark, Ankara,
- 25 (OH)D yazın 28.4±10.4ng/ml ve kışın 13.8±6.6 ng/ml

  yazın % 31.5 vit D eks, % 35.6 vit D yet

  kışın % 83.9 vit D eks, % 12.7 vit D yet (44)

- Buyukuslu ve ark, İstanbul,

  kapalı giysili ve kapalı olmayan 100 üniversite öğrencisi

  Vit D, düzeyleri 21.1±6.7 ng/ml ve 29.7±3.1 ng/ml

  Vit D eks prevalansı %55.0 ve %20.0 (45)

EGZERSİZ

- Nasıl bir egzersiz ?
- Ne kadar yapmak gerekli ?

Değiştirilebilir risk faktörleri

- İnce vücut yapısı
- Azalmış kas gücü
- Fizik aktivite yokluğu
- Genç yaşta aşırı dayanıklı egzersiz
- Aşırı alkol alımı
- Yetersiz kalsiyum alımı

(Hepsi de uygun beslenme ve doğru miktarda egzersizle düzeltilebilir)

Postmenopozal kadınlarda egzersizin, osteoporozun etkili bir tedavisi olduğu bulunmuştur (46).

Egzersizin yararları

Fiziksel aktivite sağlığın en önemli göstergelerindendir. Fiziksel olarak aktif kişiler, daha yüksek kemik kütlesine ve daha az kırık riskine sahiptir. Egzersizin yan etkileri yoktur, maliyeti düşüktür. Egzersiz kemik kütlesinin korunmasında olduğu kadar kas kütlesi ve gücünün artırılmasında, denge ve koordinasyonun sağlanmasında da etkilidir. Postural stabilitenin sağlanması ve düşmenin önlenmesi bakımından da ek yararlar sağlar (47).

Düzenli egzersiz yaşam kalitesini iyileştirir.

Egzersiz programı her hastaya özel hazırlanmalıdır.

Egzersize başlamadan önce yapılması gerekenler:

- 40 y ↑ erkekseniz
- 50 y ↑ kadınsanız
- Ailede erken yaşta kalp hastalığı öyküsü varsa
- Kalp hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus ve osteoporoz gibi hastalıklarınız varsa, egzersiz programına başlamadan önce mutlaka bir fizik-tedavi uzmanına başvurunuz.

Düşme ve kırık riskini azaltmak için düzenli ağırlık kaldırıcı ve kas güçlendirici egzersiz önerilmelidir (48-51).

Ağırlık taşıyıcı ve kas güçlendirici egzersiz, hareket, güç, postür ve dengeyi düzeltebilir, böylece düşme riskini azaltabilir. Yine egzersiz (ılımlı olarak) kemik dansitesini artırabilir. Egzersizin yararları kişi egzersizi bıraktığında kaybolduğundan, NOF, tüm yaşlarda yaşam boyu fizik aktiviteyi hem osteoporozun önlenmesi ve hemde genel sağlık için kuvvetle önermektedir (5).

Fiziksel aktivite sırasında kemiğe uygulanan mekanik güç,

osteoblastik faaliyeti artırır. Yürüme ve koşma sırasında vücut ağırlığının gücü, ayakların yere her değdiğinde ayak kemiklerini uyarır.

Osteoporoz egzersizleri: Osteoporoz için 5 ayrı tipte egzersiz programı önerilmektedir. Ağırlık taşıyıcı egzersizler, yüksek güçlü egzersizler, kuvvetlendirme egzersizleri, germe egzersizleri ve denge egzersizleri

Yer çekimine karşı yapılan egzersizler 'ağırlık taşıyıcı egzersiz' (kemikler ve kaslar yer çekimine karşı çalışır, ayak ve bacaklar vücut ağırlığını taşır) olarak tanımlanır.

Ağırlık taşıyıcı egzersiz; hızlı tempolu yürüme, jogging, Tai Chi, merdiven çıkma, dans ve tenis i içerir.

Yüksek güçlü egzersiz: Zıplama ve step egzersizlerini içerir. Osteoporozlu bireyde riskli olabileceğinden bu egzersiz programına premenopozal dönemde başlamış olma tercih edilir.

Kas güçlendirici egzersiz; ağırlık eğitimi ve yoga, pilates gibi diğer direnç egzersizlerini içerir

Kuvvetlendirme egzersizleri: bu egzersiz programına germe, denge ve 15 dak lık ağırlık taşıma egzersizleri ile 3 gün/hafta başlanır. Haftada 3 gün 40-60 dak uygulanır.

Germe egzersizleri: Germe (20-30 sn) ve gevşeme şeklinde uygulanır.

Denge egzersizleri: Haftada 3 kere kuvvetlendirme egzersizlerinden sonra tavsiye edilir. Klasik yoga pozisyonunun adaptasyonu olan kollar yanda ve topuklar yapışık ayakta pozisyon şeklinde veya kollar yana açık tek ayak üzerinde durma şeklinde tavsiye edilir. Bu pozisyonlar 30 sn-1 dak uygulanarak tekrarlanır.

Osteoporozlu bir kişi koşu veya zorlu ağırlık kaldırma gibi yeni bir egzersiz programına başlamadan önce, bir klinisyen tarafından değerlendirmesi uygundur

Eğer, egzersizin azaltılması ihtiyacı duyulursa, seans sayısı /hafta yı azaltmak yerine, her bir seansın uzunluğunu azaltmak daha iyidir (52).

Mithal A, et al. yaşlı erişkinlerde kas kütlesi, gücü ve performansı üzerine (kalsiyum ve D vitamini dışında) beslenmenin önemini bildirmişlerdir. Bu amaçla yaşlıda optimal kas kütlesi ve gücü için diyet protein alımı önemlidir. Optimal günlük alımın 0.8 g/kg ın üzerinde olması ile ilgili konsensus vardır. Bununla birlikte, kronik renal yetmezlikli hastalarda RDA nın üzerinde diyet proteini tüketme renal hasarı ilerletebilir. Normal renal fonksiyonlu sağlıklı kişilerde böyle bir etki bildirilmemiştir ve 1.0-1.2 g/kg /gün protein alımı, renal fonksiyonu etkilemeksizin iskelet kas sağlığı için optimal olabilir (53). Ayrıca Vit B12 ve folik asit alımları, homosistein yüksekliğini düzeltir. Hiperhomosisteinemi kardivasküler hastalık için bir risk faktörü olmakla birlikte, 3 büyük prospektif kohort çalışmasında (Rotterdam, LASA ve Framingham çalışmaları) gösterildiği gibi, kırıklarla da birliktedir. Yüksek homosistein seviyeleri, fiziki fonksiyonda daha büyük azamayla birlikteydi. NHANES çalışmasında yüksek homosistein seviyeleri, yaşlı kişilerde, quadriseps gücünde azalma, yürüme hızında azalma ve daha fazla sakatlık ile birlikteydi. 75 yaşında 996 kadının katıldığı OPRA çalışması'nda da yüksek homosistein seviyeleri ile kötü fiziki performans arasında ilişki gösterilmiştir. RCT da henüz gösterilmemiş olmakla birlikte; Vit B12 ve/veya folik asit postural stabiliteyi ve/veya kas fonksiyonunu ve gücünü düzeltebilir (53).

Yaşla ilgili kas kaybı (sarkopeni) ve osteopeni veya kemik dokusunun kaybı arasında ilişki vardır. BMD azalırken, sarkopeni prevalansı artar. Fiziki performans, sarkopeniden etkilenir, Sarkopeni ve osteoporozlu kişilerde yürüyüş ve dengede defisitler bildirilmektedir. Farklı tip egzersizlerin kombine edildiği (aerobik kapasiteyi veya aerobik kapasite ve kas gücünü düzeltebilen) ve 12-24 ay sürdürülen egzersiz programlarının, kırık riskinde azalma ile sonuçlandığı bildirilmektedir (54).

İnsanlarda yapılan çeşitli RCT lar, güçlü egzersizin, osteoporozla ilgili kırığın oluştuğu önemli bölgelerde BMD yi düzeltebildiğini göstermektedir. 70 yaş-84 yaşına kadar tenis oynayanlarda, dominant kolda kemik kütlesi % 4-33 arasında daha yüksek bulunmuştur. Progresif güç eğitimi egzersizinin, anlamlı kemik değişiklikleri oluşması için minimum zaman olan, en az 1 yıl süreli çalışmalarda, postmenopozal kadınlarda BMD yi artırdığı veya sürdürdüğü gösterilmiştir (47).

Ağırlık taşıyıcı egzersiz, aerobik bir egzersizdir. Aerobik egzersiz belirli bir kalp hızında uzun süre yapılan egzersizdir. Egzersiz sırasında kalp hızı, kişini max kalp hızı (220-yaş ile belirlenir) nın % 50-75'i olmalıdır. En temel aerobik egzersiz hızlı, tempolu yürüyüştür.

Kas güçlendirici egzersizler: Kemiklere yük bindiren egzersizlerdir. Kemik yoğunluğunu artırdığı bilinmektedir. Özellikle sırt, omuz, kol, kalça, bacak kasları güçlendirilmelidir. Vücudun kendi ağırlığı ile veya dışarıdan kum torbaları ve ya dumbıl gibi ağırlıklarla veya spor salonlarındaki aletlerle yapılabilir. Düşük ağırlıklarla başlayıp, 10-12 tekrar 2-3 set halinde çalışılabilir. Yapılan araştırmalarda 12 tekrarla kasta yorgunluk hissedilen ağırlık kas kuvvetini artırmak için uygundur.

Egzersiz sıklığı: Aerobik egzersizler (tempolu yürüyüş, jogging), 30 dak / her gün veya 60 dak /3 gün/ hafta önerilmektedir. Ağırlıklarla kas kuvvetlendirici egzersizler ise 2 gün / hafta önerilmektedir.

Ağırlık kaldırma: Genel olarak ağırlık kaldırma osteoporozdan sakınmak için iyi bir egzersizdir, fakat kişi ne kadar ağırlık kaldırmalıdır ? bu sorunun cevabı kişinin yaşına ve egzersiz programının süresine göre değişir.

Yaşlı nın ağırlık çalışması: 62 yaşlı (60-83 y) olgu 2 farklı çalışma programına alınarak karşılaştırıldı. Yüksek güçlü program (1-RM olgularının %80 inde 8 tekrar) ve düşük güçlü program (1-RM olgularının %50 sinde 13 tekrar) olarak 2 seviyede gruplandırıldı. Her iki programda da 13 farklı egzersizin 1 seti vardı. Her bir çalışma seansı 3 kere / hafta /6 ay yapıldı. 6 ay sonunda her 2 grupta da kas gücü anlamlı düzeldi. Bununla birlikte KMD sadece yüksek güçlü programda femur boynunda düzeldi. Sonuç: 6 aylık ağırlık çalışması kas gücünü artırmakla birlikte, kemik dansitesinde düzelme için yeterli zaman olmayabilir (55). 65-79 y arasında yaşlı kadınlarda (yüksek ve düşük güçlü program) yapılan 12 aylık bir çalışmada, kadınlara 10 egzersiz /3 gün/hafta / 12 ay uygulandı. 12 ayın sonunda her 2 grup ta kemik dansitesinde (%0.5 ve 1.0) hafif artışlara sahipti, iki program da birbirinden daha iyi değildi. Böylece, yaşlı kadınların kemik dansitesini uyarmak için büyük miktarlarda ağırlıklar kaldırması gerekmez (56).

Türkiye'den bir çalışma: Edirne, Özdemir ve ark, 2003. Kadınların yaşam tarzı ve egzersiz alışkanlıklarının postmenopozal dönemdeki kemik mineral yoğunluklarına etkisi. Giyim tarzı (kapalı) ve egzersiz azlığı şeklindeki alışkanlıkların kemik mineral yoğunluğuna etkili olduğu bulunmuş (32).

Osteoporoz için yararlı olmayan egzersizler: Bisiklet, yüzme

Yoga: Direkt olarak kemiği güçlendirmeyebilir, fakat yaşlılar için yararlıdır; bacakların, gövde kaslarının gücünü düzeltir ve dengeyi düzeltir, böylce kalça kırığının major sebebi olan düşmeyi azaltabilir.

Egzersiz osteoporoza sebep olur mu?
Bayan atletlerde egzersiz induced amenore, erken başlangıçlı osteoporoza yol açabilir.

Postmenopozal osteoporozlu kadınlarda, menopoz sonrası ilk 5 yılda egzersiz özelikle önemlidir (kadınlar bu dönemde kemik dansitelerinin % 20-25 ini kaybederler).

Düşme nin önlenmesi:
Düşme için major risk faktörleri

- Denge bozukluğu
- Kas gücünde azalma
- Azalmış D vit seviyeleri
- Görmede azalma
- Sinir, kas-iskelet sistemi hastalıkları
- Aşırı alkol tüketimi
- Belirli medikasyonlar (sedatifler, antihipertansifler)
- Evdeki tehlikeler (basamaklar, yetersiz aydınlatma, kaygan yüzeyler)

Yeterli D vit seviyelerini ve fizik aktiviteyi sürdürmeye ek olarak, düşmeyi azaltmak için çeşitli stratejiler gösterilmiştir, bunlar bireysel risk değerlendirmesi, Tai Chi ve diğer egzersiz programlarını, ev güvenlik değerlendirmesi ve değiştirilmesi gibi multifaktoriyel müdahaleleri ve özellikle bir terapistin modifikasyonunu, ve eğer mümkünse psikotropik medikasyonun kademeli olarak kesilmesini içerir. Görme yetersizliğinin düzeltilmesi, mobiliteyi düzeltebilir ve düşme riskini azaltabilir (5).

Toplum içinde yaşayan erişkinler tarafından kalça koruyucularının kullanımının, kalça veya pelvis kırıkları riskinde anlamlı azalma sağlayıp sağlamadığı hakkında yeterli delil yoktur, kalça koruyucularının düşme oranını azalttığı ile ilgili delil de yoktur. Uzun süreli bakım veya huzurevi şartlarında, bazı çalışmalar kalça kırığı riskinde kısmi bir anlamlı azalma göstermiştir. Kalça koruyucularının cidi ters etkileri olmamakla birlikte, uzun süreli kullanım uyumu kötüdür (57). Pazarlanan ürünlerin çok büyük kısmı RCT larda test edilmemiş olduğundan, hangi kalça koruyucusunun kullanılacağı ile ilgili belirsizlik de vardır (5).

Sigaranın bırakılması ve aşırı alkol alımından kaçınma
Hastalara sigarayı bırakmaları önerilmelidir, tütün ürünlerinin kullanımı genel sağlığa olduğu kadar iskelete de zarar vericidir (58-61). NOF, osteoporoz müdahalesi olarak, bir sigara bırakma programını kuvvetle önermektedir.

Aşırı alkol alımı olan hastalar belirlenmeli ve tedavi edilmelidir. Kadınlar için > 2 birim/gün, erkekler için > 3 birim/gün den fazla alkol alımı, kemik sağlığı için zararlı olabilir, düşme riskini artırabilir ve alkolizm olasılığı için ayrıca değerlendirilmelidir (5).

Dünyanın diğer ülkelerinde olduğu gibi, ülkemiz de de D vit eksikliği (ve kalsiyum eksikliği) ciddi boyutlardadır. Biz günlük beslenmemizde süt ve süt ürünlerinin miktarını artırmalıyız. Ayrıca, gerekli ve etkin önlemler zaman geçirmeksizin alınmalıdır. Gebelere ve bebeklere verilen ek desteğe ilaveten, süt ürünlerinin de D vit açısından güçlendirilmesi yerinde olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Lötters FJB et al. Dairy foods and Osteoporosis:an example of assessing the health -economic impact of food products. Osteoporos Int, 2013;24: 139-150
2. Bonjour JP et al. Calcium-enriched foods nad bone mass growth in prepubertal girls: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. J Clin Invest 1997; 99: 1287-1294
3. Rizzoli R et al. Maximizing bone mineral mass gain during growth for the prevention of fractures in the adolescents and the elderly. Bone 2010; 46: 294-305
4. Rawlins S. Treating women with osteoporosis: NPWH Survey results. Women's Healthcare 2014: 34-39. www. WOMENSHEALTHCARE. com).
5. Cosman F et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Osteoporos Int, 2014; 25: 2359-2381
6. Larsen ER et al.Vitamin D and calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: a pragmatic population-based 3-year intervention study. J Bone Miner Res 2004;19: 370-378
7. Moyer VA. Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2013;158: 691-696
8. NPS MEDICINEWISE, Balancing the benefits and risks of calcium supplements. Australia, 2013.
9. Institute of Medicine (US) Commitee to review dietary reference intakes for vitamin D and calcium (2011). In:Ross AC, et al. (eds) Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. National Academies Pres (US), Washington (DC).
10. Prentice RL et al. Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study. Osteoporos Int 2013; 24: 567-580
11. Reid IR et al. Calcium supplements: bad for the heart? Heart 2012; 98: 895-896
12. Bolland MJ et al. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. BMJ 2011;19: 342
13. Moyer VA. Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2013;158: 691-696
14. Orimo H et al. Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis executive summary. Arch Osteoporos 2012;7:3-20
15. Bolland MJ, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. BMJ 2010;341:c3691
16. Chung M, et al. Vitamin D and Calcium: a systematic review of health outcomes. Evid Rep Technol Assess (Full Rep)2009:1-420
17. Bolland MJ, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomized controlled trial. BMJ 2008;336: 262-266
18. Michaelsson K, et al. Long term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality. Community based prospective longitudinal cohort study. BMJ 2013;346: f228
19. Lewis JR, et al. Calcium supplementation and the risks of atherosclerotic vascular disease in older women: results of a 5-year RCT and a 4.5-year follow up. J bone Miner Res 2011;26: 35-41
20. Therapeutic guidelines Limited. Prevention of Osteoporosis, 2013
21. NPS MEDICINEWISE, Balancing the benefits and risks of calcium supplements. Australia, 2013
22. Chapuy MC, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. N Engl J Med 1992;327: 1637-1642
23. Chung M, et al. Vitamin D and calcium: a systematic review of health outcomes. Evid Rep Technol Assess (Full Rep) 2009: 1-420
24. Jackson RD et al. Calcium plus vit D supplementation and the risk of fractures. N Engl J Med 2006;354: 669-683
25. Caroli A, et al. Invited review: Dairy intake and bone health: a viewpoint from the state of the art. J Dairy Sci 2011; 94: 5249-5262
26. Bonjour JP, et al. Inhibition of bone turnover by milk intake in postmenopausal women. Br J Nutr 2008;100: 866-874
27. Kanis JA, et al. A meta-analysis of milk intake and fracture risk: Low utility for case finding. Osteoporos Int 2005;16: 799-804
28. Bruyere O, et al. Low dietary calcium in European postmenopausal osteoporotic women. Public Health Nutrition 2008;12:11-114
29. Onat SS, et al. Osteoporoz risk faktörlerinin kemik mineral yoğunluğu ile ilişkisi. Türk Osteoporoz Dergisi 2013;19: 74-80
30. Çetinkaya A. Kafkas Üniversitesi öğrencilerinin içme sütü ve süt ürünlerini tüketim alışkanlıklarının belirlenmesi. Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg 2010;5: 73-84
31. Akkuş Z, et al. Determination of osteoporosis risk

factors using a multiple logistic regression model in postmenopausal Turkish women. Saudi Med J 2005;26: 1351-1359
32. Özdemir F, et al. Kadınların yaşam tarzı ve egzersiz alışkanlıklarının postmenopozal dönemdeki kemik mineral yoğunluklarına etkisi. Osteoporoz Dünyasından 2003: 54-58
33. Holick MF, Vitamin D deficiency. N. Engl J Med 2007;357: 266-281
34. Holick MF et al. Vitamin D deficiency: A worldwide problem with health consequences. Am J Clin Nutr 2008;87: 1080S-1086S
35. Holick MF et al. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: Anendocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:1911- 1930
36. Looker AC et al. serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population. 1988-1994 compared to 2000-2004. Am J Clin Nutr 2008; 8: 1519-1527
37. Wortsman J et al. Decreased bioavaila bility of vitamin D in obesity. Am J Clin Nutr 2000; 72: 690-693
38. Zhang H, et al. Comparison of the efeects of cholecalciferol and calcitriol on calcium metabolism and bone turnover in Chines postmenopausal women with vitamin D insufficiency. Acta Pharmacologica Sinica 2012;33: 490-495
39. Chapuy MC et al. Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalyos II study. Osteoporosis Int 2002;13: 257-264
40. Chung M, et al. Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: an updated meta-analysis fort he USPSTF. Ann Intern Med 2011;155: 827-838
41. Bischoff-Ferrari HA, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. N Engl J Med 2012;367: 40-49)
42. Lips P, et al. Vitamin D supplements with or without calcium to prevent fractures. www.nature.com/bonekey, 2014
43. Satman I, et al. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in Turkish adults. TURDEP II çalışması, ECE 2013, 15 th European Congress of Endocrinology, Denmark, poster presentation
44. Cınar N, et al. Vitamin D status and seasonal changes in plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D in office workers in Ankara, Turkey
45. Buyukuslu N, et al. Clothing preference affects vitamin D status of young women. Nutr Res 2014;34:688-693
46. Chaconas EJ, et al. Exercise interventions for the individual with osteoporosis. National strength and conditioning Journal 2013: 49-55
47. Diaz-Curiel M. Effects of exercise on osteoporosis. J Osteopor Phys Act 2013;1: 1
48. Granacher U et al. The importance of trunk muscle strength for balance, functional performance and fall prevention in seniors: a systematic review and meta-analysis. Sports Med 2013;43: 627-641
49. Sherrington C et al. Effective exercise for the prevention of falls: a systematic review and meta-analysis. J Am Geriatr Soc 2008; 56: 2234-2243
50. Choi M et al. Effectiveness of intervention programs in preventing falls: a systematic review of recent 10 years and meta-analysis. J Am Med Dir Assoc 2012; 13: 188.13-188.e21
51. Gillespie LD et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. Cochrane Database Syst Rev 2012;12(9), CD007146www.osteoporosis.org.au 2012
52. Mithal A, et al. Impact of nutrition on muscle mass, strength, and performance in older adults. Osteoporos Int 2013;24: 1555-1566
53. Kerstin M et al. Effectiveness of exercise for managing osteoporosis in women postmenopause. PHYS THER 2013;93: 1021-1025
54. Vincent KR, et al. Resistance exercise and bone turnover in elderly men and women. Med Sci Sports 2002;34: 17-23
55. Pruitt LA, et al. Effects of a one-year high intensity versus low intensity resistance training program on bone mineral density in older women. J Bone Miner Res 1995;10:1788-1795).
56. Gillespie WJ, et al. Hip protectors for preventing hip fractures in older people. Cochrane Database Syst Rev 2010:10, CD001255
57. Ayo-Yusuf OA et al. Epidemiological association between osteoporosis and combined smoking and use of snuff among South African women. Niger J Clin Pract 2014;17: 174-177
58. Waug EJ et al. Risk factors for low bone mass in healthy 40-60 year old women: a systematic review of the literature. Osteoporos Int 2009; 20: 1-21
59. Benson BW et al. Inclusion of tobacco exposure as a predictive factor for decreased bone mineral content. Nicotine Tob Res 2005;7: 719-724
60. Krall EA et al. Smoking increases bone loss and decreases intestinal calcium absorption. J bone Miner Res 1999; 14: 215-220

Tablo 1: Yiyeceklerdeki kalsiyum miktarları

Yiyecek	Miktar	Kalsiyum (mg)
Süt yarım yağlı	1 bardak 200 ml	240
Süt yağlı	1 bardak	244
Yoğurt, az yağlı, düz	1 kap 150 g	243
Yoğurt, az yağlı, meyveli	1 kap 150 g	210
Yayık ayranı	1 kap	280
Kaşar peyniri	1 kalın dilim (45g)	146
Lor peyniri	½ kap	301
Cheddar peyniri	1 dilim 40 g	296
Tofu, soya	100 g	510
Brokoli	85 g	34
Kıvırcık lahana	95 g	143
Badem	12 adet-26 g	62
Susam	1 çorba kaşığı	80
Fındık	20 adet	28
Ceviz	12 yarım	38
Sütlaç	1 porsiyon 200 g	176
Dondurma (sütlü, vanilyalı)	1 porsiyon 75 g	75
Cheescake	Ort dilim 120 g	94
Sardalya	1 porsiyon 100 g	500
Karides	1 bardak	147
Ekmek	1 dilim 30 g	53
Kayısı	4 adet 160 g	117
İncir	4 adet 220 g	506
Portakal	Soyulmuş 160 g	75
Omlet peynirli	2 yumurta ile 120 g	344
Lazanya	1 porsiyon 420 g	420
Peynirli makarna	1 porsiyon 220 g	374
Pizza (peynir/domates)	410 g	873

(Osteoporoz Derneği) / IOF 2006

Tablo 2: Yiyeceklerdeki D vitamini miktarları

Yiyecek	mg/servis	IU/servis	%RNI (51-65 y)
Balık yağı	23.1	924	231
Salmon ızgara, 100 g	7.1	284	71
Uskumru ızgara,100g	8.8	352	88
Tuna konserve 100g	3.6	144	36
Sardalya konserve 100g	4.6	184	46
Yumurta tavuk 50 g	0.9	3	9
Karaciğer kuzu 100 g	0.9	36	9

IOF 2006

Tablo 3 : Kemik sağlığı üzerine seçilmiş egzersizlerin etkisi (www.osteoporosis.org.au 2012)

Yüksek osteojenik	Orta osteojenik	Hafif osteojenik	Non-osteojenik
Basketbol	Jogging	Gevşek yürüme	Yüzme
Darbe aerobik egzersiz	Hızlı, yokuş yukarı yürüme	Yoga / Pilates / Tai Chi	Bisiklet
Dans/Jimnastik	Resistans eğitimi		
Tenis	Merdiven çıkma		
İp atlama			

Tablo 4 : Kemik üzerine fizik egzersiz programlarının etkisi (Galvao 2010)

Olgular	Fizik egzersiz programı	Kemik üzerine etki ve diğer
Postmenopozal kadın (2003)	Germe+denge+resiztans egzersizleri+darbe egzersizleri+hormon tdv	↑ femoral neck BMD
Postmenopozal kadın (2009)	Güç eğitimi (kalça fleksörleri, adduktorlar, abduktorlar, dirsek fleksor ve extensorları, sırt extensorları, abdominal kaslar)	Lomber spin ve femoral neck BMD sinin devamı
Postmenopozal kadın (2002)	Güç eğitimi (extensor lomber kaslar)	Lomber spin BMD sinin devamı, vertebral kırık insidansında ↓
Postmenopozal kadın (2003)	Havuz egzersizleri	↑ hormonal markırlar (IGF-1, GH ve kalsitonin) ↑ Kalkaneus USG ölçümleri
Postmenopozal kadın (2004)	Yüksek darbe egzersizi + güç eğitimi (Gövde ve proksimal femur kasları)	↑lomber spin ve kalça BMD ↓ sırt ağrısı
Kişi ⩾ 60 y (2007)	Tai Chi	Düşmenin önlenmesi ↑ denge ↑ kas gücü

KALSİYUM: NE, NE ZAMAN, NE İÇİN, NASIL?

DOÇ. DR. NEŞE ERSÖZ GÜLÇELİK

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Total vücut kalsiyumunun %99 u kemik ve dişlerde yer almaktadır. Kalsiyum kemik dokusunun yapısında ve fonksiyonunda önemli rol oynar. Kalsiyumun % 1 i ise intraselüler ve ekstraselüler sıvılarda yer alır. Bu fraksiyon da sinir iletiminde, kas kasılmasında, pıhtılaşmada, hormon salgılanmasında ve hücre içi sinyal iletiminde önemli rol oynar. Kalsiyum alımı normalin altına düşerse kan kalsiyum düzeyini normal seviyede tutmak için parathormon aracılığıyla kemikten dolaşıma kalsiyum geçişi sağlanır ve kalsiyum atılımı azaltılır. Parathormon aktif vitamin D düzeyini arttırarak intestinal sistemden kalsiyum emilimini de arttırır. Kalsiyum metabolizması esas olarak parathormon ve aktif D vitamini ile sağlanır. Abzorptif kalsemi sindirimden 30 dakika sonra PTH düzeylerinde azalmaya neden olur ve PTH konsantrasyonunda %30-40 azalma sağlar. Dışarıdan alınan kalsiyum yetersiz olursa vücuttaki normal metabolik fonksiyonların devamı için kemikten dolaşıma kalsiyum geçişi sürekli olur ve sonuçta da kemikteki kalsiyum azalıp osteoporoza neden olabilir. Bu nedenle osteoporoz açısından riskli ve diyet kalsiyum alımı yetersiz hastalarda kemik kaybını düzeltmek için kalsiyum suplemetasyonu rutin tedavi haline gelmiştir. Özellikle postmenopozal kadınlarda östrojenin kalsiyum emilimi üzerindeki olumlu etkisinin kalkmasıyla birlikte hızlanan kemik kaybını azaltmak için kalsiyum tedavisi rutin haline gelmiştir.

Kalsiyum dışarıdan diyet ve/veya besinsel-medikal destek olarak alınır. Fakat kalsiyum absorpsiyonu diyetteki kalsiyumun %30-40 ı kadardır ve bu emilim birçok faktörden etkilenir:

1. Alınan kalsiyum miktarı çoksa emilim azalır, alınan kalsiyum miktarı azsa emilim artar.
2. Yaş ve gebelik: çocuklarda kalsiyum emilimi %60 civarındadır ve büyümeyi destekler. Erişkinde emilim düşer. Gebelik döneminde bir miktar artar. Yaş ilerledikçe emilim gittikçe daha da azalır.
3. Vitamin D eksikliği: kalsiyum emilimi azalır
4. Diyet içeriğindeki maddeler: Oxalat, fitik asit (Tahıllardaki fitik asit ve ıspanak gibi bazı yeşil yapraklı sebzelerde bulunan oksalik asit; kalsiyum ile birleşerek suda erimeyen tuzları oluşturur ve emilimi azaltırlar), posa içeriğinin fazla olması.
5. Laktoz intoleransı: Sütteki laktoz kalsiyumun emilimini arttırır.
6. Sindirim ve emilim bozuklukları (Bariatrik cerrahi, Çölyak hastalığı vs)

Bu nedenle osteoporozdan korunmak için yeterli kalsiyum ve D vitamini alımı önemlidir. Tablo 1 da günlük alınması gereken kalsiyum miktarları gösterilmiştir. Türkiye genelinde ise diyetle günlük ortalama kalsiyum alımları önerilen miktarların altındadır; 2-5 yaş grubunda erkek çocuklarda 549 mg, kız çocuklarda 515 mg, 6-8 yaş grubunda erkek çocuklarda 553 mg, kız çocuklarda 540 mg, 9-11 yaş grubunda erkek çocuklarda 554 mg, kız çocuklarda 549 mg, 12-14 yaş grubunda erkek çocuklarda 603 mg, kız çocuklarda 545 mg, 15-18 yaş grubunda erkek çocuklarda 697 mg, kız çocuklarda 562 mg, 19-30 yaş grubunda erkeklerde 676 mg, kadınlarda 566 mg, 31-50 yaş grubunda erkeklerde 744 mg, kadınlarda 605 mg, 51-64 yaş grubunda erkeklerde 713 mg, kadınlarda 606 mg, 65-74 yaş grubunda erkeklerde 677 mg, kadınlarda 547 mg, 75 ve üzeri yaş grubunda erkeklerde 593 mg, kadınlarda 495 mg olduğu görülmektedir. Yine aynı tabloda, Türkiye genelinde gebe kadınların günlük ortalama 677 mg ve emziren kadınlarda günlük ortalama 664 mg kalsiyum aldıkları görülmektedir. Bu değerler günlük önerilen miktarın altında kalmaktadır (Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması- 2010).

Kalsiyum suplementasyonu ile ilgili bir başka nokta da eşik değerin sözkonusu olmasıdır. Kalsiyum alımı arttıkça kemiğin kalsiyumu alması belli bir değere kadar olur. Bu değerin üstünde alınan kalsiyumun kemik için herhangi

bir faydası yoktur. Günlük alınması gereken kalsiyumla ilgili yapılan öneriler de her yaş gurubunun ulaştığı eşik değer baz alınarak yapılmıştır.

Kalsiyum preperatları:
Kalsiyum preperatları bileşik durumda kalsiyum içerir. Önerilen kalsiyum alımı elementel kalsiyum olarak yapılır. Örneğin kalsiyum karbonatın %40 ı elementel kalsiyumdur (500mg kalsiyum karbonat preperatının 200 mg ı elementel kalsiyumdur). Hastalara reçete ederken elementel kalsiyum miktarının göz önünde bulundurulması gerekir. Kalsiyum sitratın yaklaşık %21 i elementel kalsiyumdur. Fakat absorpsiyon oranı kalsiyum karbonata göre daha iyidir. Kalsiyum klorid %27, kalsiyum laktat %13 ve kalsiyum glukonat %9 oranında elementel kalsiyum içerirler. En sık kullanılan kalsiyum karbonattır (Tablo 2).

Kalsiyum karbonatın emilimi için asidik ortama ihtiyacı vardır. Bu nedenle yemeklerle birlikte alınması önerilir. Kalsiyum sitrat emilim için asidik ortama ihtiyaç duymaz, öğünlerden bağımsız kullanılabilir. Kalsiyum preperatları, şişkinlik, gaz, kabızlık gibi gastrointestinal yan etkilere neden olabilir. Preperatların yemeklerle alınması ve dozların gün içine bölünmesi bu yan etkileri azaltabilir. Konstipasyon kalsiyum karbonatla daha sık görülebilir. Bir seferde alınan kalsiyum miktarı da emilimi etkiler. Emilim 500mg altındaki dozlarda daha iyidir. 500 mg üzerine çıkınca emilim azalır. Bu nedenle 500mg üzerindeki dozlar gün içinde bölünerek verilmelidir.

Kalsiyum emilimini etkileyen bir başka faktör de kalsiyum preperatının çözülme oranıdır. Bu nedenle standartlara uygun kalsiyum preperatları kullanılmalıdır. Preperatlar arasında da çözülme ve emilim açısından fark olabilir. Kalsiyum preperatı elemental kalsiyum miktarının %90-110 una sahip olmalı ve 30-40 dakika içinde çözülmelidir.

Kalsiyum preperatlarının etkileştiği ilaçlar:
1. Bifosfonatlar
2. Fenitoin
3. Tetrasiklin
4. Levotiroxin
5. Demir içeren preperatları kullanımı durumunda kalsiyum bu ilaçların emilimini azaltabilir. Bu nedenle bu ilaçlar kalsiyum alımı arasında en az 3-4 saatlıik ara olmalıdır.

Tiazid grubu diüretk kullanımı durumunda hiperkalsemi ve hiperkalsiüri gelişebileceği için serum kalsiyum düzeyi düzenli olarak takip edilmelidir.

Osteoporotik kırıklar özellikle kalça kırıkları mortalite ve morbidite üzerinde önemli olumsuz etkilere sahiptir. Özellikle postmenopozal dönemde östrojenin azalmasıyla birlikte azalan kalsiyum emilimi nedeniyle osteoporoz hızı artmaktadır. Bu nedenle osteoporoz önlenmesinde ve tedavisinde kalsiyum preperatları kullanılmaktadır. Burada amaç, azalan kalsiyumu yerine koyarak kemik rezorpsiyonunu önlemek ve dolayısıyla osteoporoz ve kırık riskini azalmaktır. Fakat kalsiyum tedavisinin kırık önlemedeki etkisi tartışmalıdır. Bazı çalışmalar kalsiyumun kırık önlemede olumlu etkisi olduğunu gösterirken bazı çalışmalar kalsiyum tedavisinin kırık önlemede herhangi bir etkisi olmadığını göstermişlerdir. Bakımevinde kalan yaşlı kadınlarda kalsiyum ve D vitamini kombinasyonunun kalça ve vertebra dışı kırıkları azalttığı gösterilmiştir. Genel toplumda ise kalsiyum monoterapisinin veya kalsiyum-D vitamini kombinasyonunun kırık riski üzerineki etkisi halen tartışmalıdır.

Kalsiyumun kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki olumsuz etkilerini gösteren çalışmaların da yayınlanmasıyla kalsiyum tedavisi tartışılır hale gelmiştir. Benzer çalışma gruplarında yapılan metaanalizlerde farklı sonuçların çıkması bazı çalışmaların dahil edilmesine veya çıkarılmasına göre değişkenlik göstermesinin aslında farkın çok da büyük olmadığını göstermektedir.

Bu çalışmalar arasındaki farkların birçok nedeni olabilir. Bazı çalışmalarda kişilerin diyet kalsiyum miktarı, serum 25 OH vitamin D düzeylerinin bakılmamış olması faktörlerden biridir. Bir diğer önemli faktör de çalışma dizaynında kalsiyum kullanımının kardiyovasküler olaylar üzerine etkisinin primer sonlanım noktası değil sekonder sonlanım noktası olmasıdır. Kardiyovasküler olaylar kişilerin raporlarına bağlı olan çalışmalar, başlangıç kardiyovasküler hastalık risklerinin analiz edilmemiş olması ve gruplar arasında farklılık göstermesi gibi birçok faktör analizleri ve sonuçları etkilemektedir. Bir diğer faktör de kalsiyumun tak başına kullanımı ve kalsiyum-D vitamini kombine preperatlarının kullanımı arasındaki farklardır. Vitamin D nin kardiyovasküler hastalık riski üzerine olumlu etkisini gösteren çalışmalar vardır bu da kalsiyumun kardiyovasküler hastalık riski üzerindeki etkisini değiştirebilir. Bazı çalışmalarda kalsiyum tek başına tedavide kullanılmışken bazılarında kalsiyum-D vitamini kombine preperatları kullanılmıştır.

Sonuç olarak mevcut veriler kalsiyum suplementasyonunun kardiyovasküler açıdan faydalı veya zararlı olduğuna dair net bilgi verememektedir. Kişinin osteoporoz riski ve diyetle kalsiyum alımı gibi faktörlerin değerlendirilerek her birey için tedavi kararı bireysel olarak verilmelidir.

Tablo 1: Günlük önerilen kalsiyum miktarları

	Önerilen elementel kalsiyum miktarı *(mg/gün)*	Maksimum önerilen elementel kalsiyum miktarı *(mg/gün)*
Kadın		
19-50 yaş	1000	2500
>50 yaş	1200	2000
Erkek		
19-50 yaş	1000	2500
50-70 yaş	1000	2000
>70 yaş	1200	2000

Tablo 2: Kalsiyum preperatlarının özellikleri

Kalsiyum tuzları	Doz	Elmental kalsiyum içeriği	
Kalsiyum karbonat	Günde 2-3 kez 500-1000mg	%40	Yemeklerle alınmalı, kabızlığa neden olabilir. Ucuz, sık kullanılan
Kalsiyum sitrat	Günde 2-3 kez 1000-2000mg	%20	Yemeklerle alınmasına gerek yok, proton pompa inh kullananlarda ve kabızlık gelişenlerde tercih edilebilir.
Kalsiyum laktat	300,325mg tabletler	%13	
İstiridye kabuğu vs. içeren preperatlar	değişken	%30	Primer olarak kalsiyum karbonat içerir. Kurşun içerebilir. Özellikle gebelerde önerilmez

OSTEOPENİ-SARKOPENİ

DOÇ. DR. KEMAL AĞBAHT

İSKENDERUN DEVLET HASTANESİ ENDOK. VE METAB. HAST.

Günümüzde toplumdaki yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte, osteopeni ve sarkopeni, sık görülen ve birbirlerine eşlik eden hastalıklar olarak önem kazanmıştır. Bu iki durum, yaşlıların günlük yaşantılarını olumsuz etkileyen, yaşam kalitesini düşüren, kolay kırılganlık olarak tanımlanabilecek sendromun iki temel bileşenidir 1, 2. Sarkopeni, kas kitlesinde ve işlevinde, yaşla ilişkili azalma olarak tanımlanan ve böylece kolay kırılganlığa sebep olan bir durumdur. Sıklığı 60-70 yaş grupta %5-13, 80 yaş üzerinde ise % 11-50 olarak bildirilmektedir. İskelet dokusunda, kas ve kemik yapılar hem mekanik, hem de işlevsel açıdan birbirleriyle etkileşim içindedirler. Kas ve kemik dokuların birbirleriyle olan etkileşimleri hem yerel alanda olabilmekte, hem de uzaktaki aracıların (hormonların) ortak etkisi sonucu oluşabilmektedir. Genetik, endokrin, mekanik ve yaş ilişkili etkenler eş zamanlı olarak hem kemik hem de kasları etkileyebilmektedir. Ancak, ortak etkilenmeye neden olan bu etmenlerin hangi fizyolojik ve patolojik mekanizmalarla oluştuğu net değildir. Son yıllarda, özellikle kas/kemik biyolojisi üzerinde durulmaktadır3.

SARKOPENİ NEDİR?

Yaşla ilişkili olarak, çizgili kas kitlesinde ve işlevinde ilerleyen biçimde bir azalma sonucu güçsüzlüğün ve düşme riskinde artışın eşlik ettiği, ayrıca kemik mineral yoğunluğunun azaldığı bir durumdur 2, 4. 18 Kasım 2009 tarihinde Roma'da toplanan Uluslararası Sarkopeni Çalışma Grubu'nun uzlaşı raporuna göre 'Sarkopeni yaş-ilişkili kas kitlesi ve işlevinin azalmasıdır. Sarkopeni kompleks bir sendromdur, tek başına kas kitlesinde azalma ile kendini gösterebileceği gibi, artmış yağ kitlesi ile birlikte de görülebilir 5.

Avrupa Yaşlı Bireylerde Sarkopeni Çalışma Grubu'nun 2009 ve 2010 yılındaki toplantılardan sonra yayınladığı uzlaşı bildirgesine göre sarkopeni kas kitlesinin ve gücünün yaygın ve ilerleyici kaybı ile birlikte çeşitli olumsuz sonuçlara (fiziksel güçsüzlük, yaşam kalitesinde azalma ve ölüm) yol açan bir sendromdur. Tanı için 1) Düşük kas kitlesi varlığında 2) Kas gücünde azalma veya 3) Fiziksel performansta düşüklük kriterlerinin olması gereği belirtilmiştir 6.

SARKOPENİ NASIL OLUŞUR

Sarkopeni oluşumu ve ilerlemesinde çeşitli mekanizmalar rol almaktadır 5:

a. Yaş ilişkili nedenler (cinsiyet hormonlarındaki azalma, apopitoz, mitokondri işlev bozuklukları)
b. Hormonal değişiklikler (testosteron ve büyüme hormonu düzeylerinde düşme)
c. Nörodejeneratif hastalıklar: motor nöron hastalıklar
d. Yetersiz beslenme (protein alımı, enerji alımı, vitamin D)
e. Kaşeksi
f. Genetik kalıtım
g. Fiziksel inaktivite
h. İnsülin Rezistansı
i. Ateroskleroz
j. Proinflamatuar sitokinlerdeki değişiklikler

Tablo 1: Yaşlara göre Sarkopeni etyolojisi

Yaş grubu	Olası nedenler
20-40	*Fiziksel aktivitede azalma *Tip II kas lif sayı ve miktarında azalma
40-60	*motor ünite kaybının hızlanması *fiziksel aktivitede azalma *vücut yağ oranında artma *androjen düzeylerinde azalma
60-70	*fiziksel aktivitede azalma *androjen ve büyüme hormon düzeylerinde azalma *menopoz *total ve viseral vücut yağ oranında artış *kronik hastalıklar *iştah düzenlenmesinin bozulması
>70	*fiziksel aktivitede daha da azalma *hastalıklara bağlı zorunlu hareketsizlik atakları *hastane depresyonu *vücut yağ oranında artış

MOLEKÜLER DÜZEYDE SARKOPENİ

Sarkopeni, iskelet kası protein sentezindeki azalma ve/veya iskelet kası protein yıkımı artışına bağlı protein sentezindeki dengesizliğin bir sonucudur. Anabolik hormonlar ve kas aktivitesi fosfatidil inositol3 kinaz/serin-treonin kinaz AKT sistemi üzerinden sistemi harekete geçirir. Bu sistem, mTOR ve SGKI'yi aktive etmek yoluyla kas protein sentezini uyarır. Ayrıca, FOXO proteinini fosforilleyerek kas atrofisini inhibe eder. Fosforillenmiş FOXO, inaktiftir ve böylece E3 ligaz ekspresyonunu, Atrogin I'i azaltır ve takiben ubikitin-proteazom sistemi tarafından protein yıkımını engeller. Aminoasitlerin hazır bulunması, özellikle dallı zincirli aminoasitlerin, mTOR'u uyarır. Anjiyotensin II düzeylerinin artışı FOXO ve fosforilasyonunu inhibe eder; ayrıca actomisini parçalayan kaspaz 3'ü uyarır, böylece aktin ve miyozinin ubikitin-proteazom sistemince ayrışmasına imkan verir. Bu mekanizma, ACEI ile klinikte görülen kas kitlesindeki artışı açıklayabilir. Glukokortikoidler AKT aktivitesini engeller. Sitokinler MURF 1 (muscle ring finger)'i uyarır, bu da atrogine benzer şekilde, ubikitin-proteazom sistemini aktive eder. Testosteron, beta-katenini uyarmak suretiyle satellit hücre üretimini artırır 7.

SARKOPENİ-OSTEOPENİ-OBEZİTE İLİŞKİSİ

Osteopeni/Osteoporoz, sarkopeni ve obezite on yıllardır bilinmekle birlikte, bunların

birlikteliği yeni yeni tartışılmaya başlamıştır. Sarkopenik obezite, aynı zamanda hem yağ dokusu fazlalığı, hem de kas kitlesinin/kuvvetinin düşük olmasıdır. Roubenoff bunu iki epideminin kesişim noktası olarak tanımlamıştır: yaşlanma ve obezite. Sarkopenik obezite için çok sayıda tanım olmakla birlikte en çok kabul gören tanım şu şekildedir (3 kriterin bir arada varlığı gereklidir):

Dünya Sağlık Örgütü obeziteyi şu şekilde tanımlar: Vücut yağ oranının erkeklerde >% 25, kadınlarda >%35 olması (yaşlılarda erkekler için >%28, kadınlar için >%40)

Dünya Sağlık Örgütü: Kemik dansitometrisinde T-skorunun ⩽-1.0 olması

İskelet kas kitle indeksinin ⩽5.45 (kadınlar için) ya da ⩽7.26 kg/m2 (erkekler için) olması

OSTEOPENİ VE SARKOPENİ BİRLİKTELİĞİ-SIKLIĞI, BENZER NOKTALAR

Kalça kırığı geliştirmiş olan yaşlılarda sarkopeni ve osteoporoz birlikteliği sıktır 8, 9. Osteoporoz ve sarkopeni arasındaki paralel ilişki çok çarpıcıdır 10. Her iki durum da yaş ilişkili kemik/kas kitlesinde ve kalitesinde azalmayla seyreder, sağlık bakım masraflarını artırır, yaşam süresini ve kalitesini kısaltır. Üstelik, ikisinin de oluşum nedenleri benzer ve multifaktöryeldir: inflamasyon, hormon ve beslensel eksiklikler, toksinler, hareketsiz yaşam. Bundan dolayı, aynı hastalığın farklı fizyolojik sistemlerdeki yansıması olarak değerlendirilebilir. Bununla beraber, osteoporoz iyi tanınmış olmasına rağmen, sarkopeni daha az bilinmektedir ve klinik uygulamada çok az tanınabilmektedir. Osteoporozun iyi bir şekilde tanınır hale gelmesi Dünya Sağlık Örgütü'nün osteoporoza tanısal yaklaşımı benimseyerek geniş bir alana yaymasından sonra olmuştur. Dünya Sağlık Örgütü'nün bu yaklaşımı genel bir çerçevede osteoporoz hastalığının daha çok tanınmasını, bunların klinik uygulamalara yansımasını sağlamış ve ilaç geliştirme konusunda daha hızlı adımlar atılmasını kolaylaştırmıştır. Bununla beraber, görünen şu ki, kemik kaybı ve düşük kemik kitlesi, ilerleyen yaşla birlikte dramatik olarak artış gösteren kemik kırık riskini açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Basit bir ifadeyle, ilerleyen yaşla birlikte neredeyse üssel olarak artan kırık riskini açıklayacak kadar, kemik mineral yoğunluğunda üssel bir azalma söz konusu değildir. Buradan hareketle, basit bir kemik kitlesine dayalı kırık riskini tayin eden yaklaşımın ideal olmadığı yaygın olarak kabul edilmiş ve bunun yerine FRAX gibi kırık riskini öngörecek hesaplama yöntemleri geliştirilmiştir 11. Bu gelişmeler çok önemlidir, ancak bunların da kırık riskini tayin etmede mükemmel olmadıklarını söylemek mümkündür. Bazı bireyler, bu yöntemlerle düşük riskli olarak hesaplanmalarına karşın, frajilite kırığı geliştirebilmektedirler 12. Muhtemelen düşük riskli bu bireylerde kırık nedeni, sık tekrarlayan düşmelerdir. Son zamanlarda, ilerleyen yaşla birlikte üssel olarak artan frajilite kırık risklerinin gelişiminde rol alan önemli bir etmenin hareket bozukluğu olduğu ve bunun tekrarlayan düşmelerle kırıkları artırdığı düşünülmektedir 13. Yaşla birlikte görülme sıklığı artan sarkopeni, tekrarlayan düşmelerin ve artan kırık riskinin önemli bir nedenidir 2, 14, 15. Buradan hareketle ve metabolik sendrom tanımlamasından esinlenilerek yakın zamanda bu iki durumu bir arada tanımlayabilecek 'dismobilite sendromu' önerilmiştir 13. Ancak, bu konuda henüz görüş birliği yoktur.

OSTEOPENİ-SARKOPENİ: OLASI BAĞLANTI MEKANİZMALARI

Osteoporoz ilişkili kas atrofisi, kaşeksi, diyabet, steroid-ilişkili miyopati gibi diğer sistemik durumlarda görülenlere benzer şekilde, daha çok tip II lifleri tutar. Bu kronik durumlarda, bazı özgül hormonların seviyesindeki azalmaya eşlenik olarak, IGF-1/PI3K/Akt yolak aktivitesinde azalma olur, ki bu yolak doğum sonrası kas büyümesinin ana düzenleyicisidir. Bu aktivitedeki azalma, glukoz alımının bozulmasına, kas metabolizmasında değişikliklere ve kas atrofisine yol açar. IGF-1, kendi reseptörüne bağlanarak

etkisini gösterir. Bu bağlanma, PI3/Akt sinyal yolağının en potent doğal uyarıcılarındandır. Akt, farklı aşağı yolaklar aracılığıyla, çeşitli atrogenlerin ekspresyonunu düzenleyerek protein sentezini artırır, protein yıkımını geciktirir. Öte yandan, IGF-1, miyostatinin etkisini engelleyebilir. Miyostatin, transforming growth factor-beta (TGF-beta) ailesinden ve kas atrofisinde rol alan bir moleküldür. IGF-1/PI3K/Akt, ayrıca, iskelet kasında glukoz alımını düzenler. Bu yolağın, downregülasyonu, esas olarak, glikolitik lifleri (tip II) etkiler. Glukoz dışındaki substratları kullanma yeteneğine sahip ve bu nedenle oksidatif lifler olarak da biline tip I lifler atrofiye daha dirençlidir 16.

Osteoporoz ilişkili tip II kas atrofisi, kemik mineral dansitesi ve azalmış Akt aktivitesi ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada, osteoporozda özellikle, diffüz tip II lif atrofisi olmaktadır ve kas atrofisi kemik kayıp derecesi ile ilişkili bulunmuştur. Buradan hareketle, osteoporoz-sarkopeni gelişiminde IGF-1/PI3K/Akt yolağının rol alabileceği öne sürülmüştür 17.

KAYNAKLAR

1. Heuberger RA. The frailty syndrome: A comprehensive review. Journal of nutrition in gerontology and geriatrics. 2011;30:315-368
2. Cooper C, Dere W, Evans W, Kanis JA, Rizzoli R, Sayer AA, Sieber CC, Kaufman JM, Abellan van Kan G, Boonen S, Adachi J, Mitlak B, Tsouderos Y, Rolland Y, Reginster JY. Frailty and sarcopenia: Definitions and outcome parameters. Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 2012;23:1839-1848
3. Kaji H. Interaction between muscle and bone. Journal of bone metabolism. 2014;21:29-40
4. Sayer AA, Robinson SM, Patel HP, Shavlakadze T, Cooper C, Grounds MD. New horizons in the pathogenesis, diagnosis and management of sarcopenia. Age and ageing. 2013;42:145-150
5. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, Abellan van Kan G, Andrieu S, Bauer J, Breuille D, Cederholm T, Chandler J, De Meynard C, Donini L, Harris T, Kannt A, Keime Guibert F, Onder G, Papanicolaou D, Rolland Y, Rooks D, Sieber C, Souhami E, Verlaan S, Zamboni M. Sarcopenia: An undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: Prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. Journal of the American Medical Directors Association. 2011;12:249-256
6. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinkova E, Vandewoude M, Zamboni M, European Working Group on Sarcopenia in Older P. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the european working group on sarcopenia in older people. Age and ageing. 2010;39:412-423
7. Marzetti E, Calvani R, Cesari M, Buford TW, Lorenzi M, Behnke BJ, Leeuwenburgh C. Mitochondrial dysfunction and sarcopenia of aging: From signaling pathways to clinical trials. The international journal of biochemistry & cell biology. 2013;45:2288-2301
8. Di Monaco M, Castiglioni C, Vallero F, Di Monaco R, Tappero R. Sarcopenia is more prevalent in men than in women after hip fracture: A cross-sectional study of 591 inpatients. Archives of gerontology and geriatrics. 2012;55:e48-52
9. Di Monaco M, Vallero F, Di Monaco R, Tappero R. Prevalence of sarcopenia and its association with osteoporosis in 313 older women following a hip fracture. Archives of gerontology and geriatrics. 2011;52:71-74
10. Bijlsma AY, Meskers CG, Westendorp RG, Maier AB. Chronology of age-related disease definitions: Osteoporosis and sarcopenia. Ageing research reviews. 2012;11:320-324
11. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Strom O, Borgstrom F. Development and use of frax in osteoporosis. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 2010;21 Suppl 2:S407-413
12. Bolland MJ, Siu AT, Mason BH, Horne AM, Ames RW, Grey AB, Gamble GD, Reid IR. Evaluation of the frax and garvan fracture risk calculators in older women. Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research. 2011;26:420-427
13. Binkley N, Krueger D, Buehring B. What's in a name revisited: Should osteoporosis and sarcopenia be considered components of "dysmobility syndrome?". Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 2013;24:2955-2959
14. Gielen E, Verschueren S, O'Neill TW, Pye SR, O'Connell MD, Lee DM, Ravindrarajah R, Claessens F, Laurent M, Milisen K, Tournoy J, Dejaeger M, Wu FC, Vanderschueren D, Boonen S. Musculoskeletal

frailty: A geriatric syndrome at the core of fracture occurrence in older age. Calcified tissue international. 2012;91:161-177

15. Binkley N, Buehring B. Beyond frax: It's time to consider "sarco-osteopenia". Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry. 2009;12:413-416
16. Perrini S, Laviola L, Carreira MC, Cignarelli A, Natalicchio A, Giorgino F. The gh/igf1 axis and signaling pathways in the muscle and bone: Mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and osteoporosis. The Journal of endocrinology. 2010;205:201-210
17. Terracciano C, Celi M, Lecce D, Baldi J, Rastelli E, Lena E, Massa R, Tarantino U. Differential features of muscle fiber atrophy in osteoporosis and osteoarthritis. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 2013;24:1095-1100

PAGET HASTALIĞI

DOÇ. DR. DİLEK YAZICI

KARTAL KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS EĞT. VE ARAŞ. HAST. ENDOK. VE METAB. KLİN.

Osteotitis deformans olarak da bilinen Paget Hastalığı bir veya daha fazla kemiğin tutulumuyla giden kronik metabolik bir kemik hastalığıdır. Hastalığın %10-20 oranında ailesel geçişi bildirilmiştir.

Hastalar genellikle asemptomatik olup başka bir nedenle yapılan testlerde alkalen fosfotaz (ALP) değerinin yüksek bulunması veya tipik bir kemik lezyonunun görülmesi nedeniyle başvururlar. Hastalarda görülebilen semptomlar arasında halsizlik, çabuk yorulma ve eklem hareketlerinde kısıtlılık vardır. Kemik ağrısı ve kırıklar da görülebilir. En çok etkilenen kemikler pelvis, vertebra, kafatası, femur ve tibiadır. Nörolojik olarak en sık görülen bulgu yaygın kranyum tutulumuna bağlı işitme kaybıdır. Ayrıca kardiyak output artmaktadır ve bu da çok ileri vakalarda kalp yetersizliğine neden olabilir. Metabolik olarak immobilizasyona bağlı hiperkalsemi ve hiperkalsiüri gelişebilmektedir. Nadir başka bir iskelet sistemi komplikasyonu da osteosarkomdur.

Fizik muayenede kafatasında büyüme dikkati çeker. Ayrıca etkilenmiş kemiklerin üzerinde sıcaklık artışı görülebilir.

Paget Hastalığının tanısının konması için şüpheli alanların direkt grafilerinin çekilmesi gerekmektedir. En erken lezyonlar kafatasında ve uzun kemiklerde görülen osteolitik lezyonlardır. Daha ileri dönemlerde radyolojik olarak belirgin bulgu sklerozdur. Kemiklerde eğilme ve bunların eksternal taraflarında fissür kırığı (psödofraktür) denilen lezyonlar görülebilir. MIBG sintigrafisi tüm kemikleri ve erken evredeki lezyonları gösterebilmesinden dolayı değerlidir ve sık kullanılmaktadır. Bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntülemesi veya pozitron emisyon tomografi çekimleri özellikle kanser veya metastazlardan ayırım yapma açısından yararlıyken, rutin bir Paget hastasının değerlendirilmesinde rol oynamaz.

Laboratuvar olarak yapılacak ilk tetkik ALP düzeylerine bakılmasıdır. Özellikle hastada ALP düzeyinin yükselmesine yol açabilecek karaciğer veya safra kesesi problemi mevcutsa, başka göstergelerin kullanılması önerilmektedir. Bu göstergeler arasında en güvenilir olan yapım göstergesi prokolajen tip 1 aminoterminal propeptit (P1NP)'dir. Alternatif olarak yıkım göstergeleri serum C terminal telopeptit (CTx) veya idrarda N terminal telopeptit (NTX) bakılabilir. Kemik kökenli ALP karaciğer ALP ile çapraz reaksiyon verebilmektedir. Osteokalsin düzeyleri de Paget Hastalığı için duyarlı değildir. Tipik kemik lezyonu olan hastalarda ALP düzeyi normalse, kemik kökenli ALP kemik tutulumu hakkında fikir verebilir. Hastaların ayrıca kalsiyum, fosfor, 25 (OH) vitamin D düzeylerini de özellikle tedavi öncesinde bilmek gerekmektedir. Kalsiyum ve fosfor düzeyleri genellikle normal bulunur. Nadiren immobilizyona veya kırıklara bağlı hiperkalsemi gelişebilir. D vitamininin özellikle bisfosfonat tedavisinden önce bakılması gerekir ki eksiklik veya yetersizliği varsa bisfosfonat tedavisinden önce replasman yapılmalıdır.

Tedavi komplikasyon riski olan aktif Paget hastalarına verilmelidir. Tedavinin amacı ağrının kesilmesi, litik lezyonların iyileşmesi ve komplikasyonların azaltılmasıdır. Tedavi ön planda bisfosfonatlarla yapılır, tercihen de intravenöz zolendronik asid ilk seçenek olarak kullanılmalıdır. İntravenöz zolendronik asit 5mg dozunda 15 dakikada infüzyon şeklinde verilir. İntravenöz olarak kullanılabilecek başka bir ajan da pamidronattır. İntravenöz bisfosfonatlara kontraendikasyon varsa alternatif olarak oral bisfosfonatlar verilebilir. Oral bisfosfonatlardan alendronat 40mg/gün dozunda verilir ve tedaviye 6 ay devam edilmesi önerilmektedir. Risedronat 30mg/gün dozunda 2 ay verilmelidir. Oral tedavileri 1-5 yıl içinde tekrarlamak gerekirken, intravenöz tedavilerle genellikle 5 yıl içinde tekrar tedaviye ihtiyaç duyulmayabilir.

Bisfosfonat tedavisinin kontrendike olduğu durumlarda veya bisfosfonatlara cevapsızlık olması durumunda kalsitonin verilebilir. Kalsitoninin parenteral yolla günde

50-100IU olacak şekilde verilmesi önerilmektedir. Daha sonra haftada 3 gün 50-100IU idame tedavisini takiben tedaviye toplamda 3-6 ay devam edilmesi önerilir.

Hastalara tedavi verildikten sonra düzenli takip önerilmektedir. Takipte kullanılabilecek en uygun gösterge ALP olup, 6-12. haftalarda bazale göre düşmesi beklenmektedir. Kemik döngüsünün tamamen baskılanması tedaviyi takiben 6 ay kadar sürebilir. Takipte görüntüleme olarak kullanılabilecek yöntem tutulan bölgenin direkt grafisidir. Özellikle i.v. zolendronik asit ile remisyona girmiş hastalarda 1-2 yılda bir takipler yeterlidir. Diğer ajanlarla tedavi edildiğinde 6 ay-1 yıllık takipler gerekebilir.

Bu grup hastada D vitamini eksikliği sıklıkla görülebildiğinden dolayı ve özellikle de bisfosfonat tedavisi sırasında kalsiyum (500-1000mg) ve D vitamini (1000-2000IU) suplementasyon tedavisi yapılması gerekmektedir.

Hastada komplikasyonlar gelişirse cerrahi müdahalelere ihtiyaç olabilir. Bunlar kırıkların cerrahi olarak düzeltilmesi, osteotomi, kalça protezi gibi işlemlerdir.

MUKOPOLİSAKKARİDOZLAR

DOÇ. DR. HASAN AYDIN

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Mukopolisakkaridoz glikozaminoglikan (GAG) katabolizmasındaki genetik bozukluklara bağlı gelişen nadir görülen bir grup hastalıktır. Hastalık gelişiminde GAG yıkımında görevli lizozomal enzimlerden herhangi birinin spesifik eksikliği sorumludur. Eksik olan enzim ve etkilenen dokularda biriken maddeye göre Tip 1'den 9'a kadar farklı tipleri bildirilmiştir. Biyokimyasal olarak kısmen parçalanmış glikozaminoglikanların lizozomlar içerinde birikimi ve idrar, kan ve beyin omurilik sıvısında tespiti söz konusudur. Glikozaminoglikan birikimi progresif hücresel hasara, çoklu organ sistemlerinin etkilenmesine, organ yetmezliğine, kognitif bozulmaya ve yaşam süresinin kısalmasına neden olur. Hastalar çoğunlukla iskelet deformiteleri ile presente olurlar. İskelet displazisi, eklem mobilitesinde kısıtlılık, boy kısalığı vardır.

MPS II dışındakiler otozomal resesif geçişlidir ve erkek ve kızları eşit oranda etkiler. MPS II ise X'e bağlı resesif geçişlidir ve sadece erkeklerde görülür. Erken tanı ve tedavi özellikle kök hücre nakli ve enzim replasmanı mümkün olan MPS I, II ve VI'da iyi sonuçlar vermekte ise de çoğunlukla müphem ve çok değişken klinik bulgular nedeniyle tanıda gecikilmektedir. Ciddi kognitif ve somatik bozukluğu olanlarda bile tanı 12-18 aylık olana kadar konamamaktadır ki bu dönemde irreversibl organ hasarı gelişebilir. Amniosentez ve koryon villus örneklemesi ile prenatal tanı mümkündür. Yeni doğan taraması geliştirilme aşamasındadır ve henüz standart bir yöntem yoktur.

MPS I, II ve VII benzer klinik tabloya neden olurlar. Kognitif ve somatik bozukluklar yaratırlar. İskelette dysostosis multiplex adı verilen eklem hareketinde kısıtlılık, büyüme gelişmenin çocuklukta durması ve kısa boyla karakterize bir değişiklik yaparlar. El ve bilekte oluşan deformite pençe el görünümüne neden olur. Yüz ifadesinde kabalaşma, görme ve işitme kaybı, solunum fonksiyon bozukluğu, sık akciğer enfeksiyonları, uyku apne sendromu, hepatosplenomegali, kronik ishal, hidrosefali spinal kord kompresyonu gibi bozukluklar gelişebilecek diğer komplikasyonlardır. MPS II'de patognomonik papüler cilt lezyonu, MPS VII'de hidrops fetalis ayırt edicidir.

MPSIII kognitif ve nörolojik bozulma ile seyrederken somatik bozukluk nadiren gelişir. Çocukta gelişme geriliği, davranış ve uyku bozukluğu ve demansla karakterizedir. İlerleyen yaşlarda vejetatif hayata girerler ve yaşam süresi 20-30 yaşlarına kadardır.

MPS IV iskelet displazisi, ligament laksitesi, eklem hipermobilitesi, odontoid hipoplazi, kısa boy ve kognitif bozulmaya neden olur.

MPS VI saf somatik bozuklukla seyrederken kognitif yıkım yoktur. Hastalık 2-3 yaşlarında başlar ve 10 yaş civarı eklem kısıtlılıkları yerleşir. Genelde 20-30 yaşına kadar yaşarlar.

MPS IX şimdiye kadar 4 vakada tanımlanmıştır. Multieklem yumuşak doku şişliği, kısa boy, kaba yüz hatları ve sık otitis media ile karakterizedir. Hyaluronoglucoaminidase eksikliğine bağlı gelişir.

TANI

İdrar GAG düzeyi ölçümü MPS taraması için iyi bir yöntemdir. Pozitif sonuç hastalık şüphesi doğururken yanlış negatif sonuçlar sıktır. Dolayısı ile negatif sonuç hastalığı ekarte ettirmez. Fibroblast ve lökosit kültürlerinde, plazma veya serumda enzim aktivitesinin ölçümü altın standart tanı yöntemidir. Koryon villus ve amnion sıvısından ölçümde mümkündür. Daha sonraki basamak ilgili gen analizidir. Mutasyonun tespitini aile taraması ve genetik danışmanlık izlemelidir.

TEDAVİ

Multidisipliner bir ekip tarafından destek tedavisi ve genel değerlendirmeye tabi tutulmalıdır. Ciddi somatik tutulumlar nedeniyle sıklıkla cerrahi tedaviler gerekli olmaktadır. Havayolu tutulumu ve atlantoaksiyel instabilite nedeniyle anestezi riski yüksek kabul edilmektedir.

MPS I, VI ve VII için hematojen kök hücre nakli şansı vardır. MPS I'de gelişim bozukluğundan önce yapılırsa entelektüel gelişim sekteye uğramaz. Korneal opasite, kalp kapak bozukluğu ve iskelet anomalileri kök hücre nakli ile düzelmez. Kognitif ve entelektüel gelişimi de kök hücre nakli ile düzelmez. Kök hücre naklinin de komplikasyon oranları yüksektir. Mortalite oranı %15'tir. Bir çalışmada da vakaların %56'sında engrafment olmuş ve sürvi uzamıştır.

MPS I, II ve VI için FDA onaylı enzim replasman tedavisi (ERT) mümkündür. Ne kadar erken başlanırsa sonuç o kadar iyidir. ERT parenteral verildiğinde kan beyin bariyerini aşamamaktadır ve kognitif bozulmaya etkisi yoktur. Hipersensitivite reaksiyonu dışında problem görülmemiştir.

ERİŞKİN YAŞAMDA MPS

Her ne kadar konjenital bir hastalık olarak kabul görse de attenuated veya hafif formları erişkin yaşama kadar tanı almadan gelebilirler. Bu vakaların çoğu eklem ve kemik yakınmaları ile romatologlara gider ve genellikle yanlış tedaviler alırlar. Bir çalışmada romatologların yaklaşık %20'si MPSları ayırıcı tanıda düşündüklerini belirtmişlerdir. Bu hastalar romatologlara ağrı, eklem sertliği ve eklem kontraktürleri nedeniyle başvururlar. İnflamasyon olmaksızın eklem tutulumu olan vakalarda ayırıcı tanıda mutlaka akıla gelmelidir. Bazı MPS tipleri için enzim replasman şansı olduğu düşünülürse tedavide de gecikilmesine neden olunmaktadır.

Erişkin yaşamda hastalık tanısı koymak güçleşmektedir. Zira idrar GAG düzeyi yaşa bağımlı bir azalma göstermektedir. Dolayısı ile erişkinde kanda enzim aktivitensin ölçümü tercih edilmesi gereken tanı yöntemidir. MPS I, I, VI için kuru kan damlasında diğerlerinde heparinli tüpte kan alınması gereklidir. Tanı konduktan sonra MPS I, II ve VI için enzim replasman şansı vardır. MPS III, VII ve IX için spesifik tedavi yoktur sadece palyatif bakım gereklidir. Tedavi edilmediğinde iskelet sistemi, kalp, göz, kulak ve akciğerleri tutmaktadır. Yavaş ilerleyen attenuated formda tanı konamazsa hastalık ilerle ve genç yaşta ölüm gerçekleşir.


THE SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM OF TURKEY
TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ
1964

HEMŞİRELİK KURSU KONUŞMA METİNLERİ

DİYABETİK KETOASİDOZ

UZM. HEMŞ. ASLI TOK ÖZEN

Diyabetik ketoasidoz (DKA); diabetes mellitusun (DM) akut, hızlı müdahale edilmesi gereken, morbidite ve mortalitesi yüksek komplikasyonlarından birisi olup, hiperglisemi, ketosiz ve asidozla karakterizedir. Mevcut tabloya bilinç kaybının da eklenirse durum diyabetik ketoasidoz koması olarak adlandırılır.

DKA daha çok tip 1 diyabeti olanlarda görülmekle birlikte tip 2 diyabetlilerde de görülebilir. DKA insidansının farklı ülkelerde ve bölgelerde değişiklik gösterdiği bilinmekle birlikte özellikle 4 yaş altı çocuklarda, yeni tanı alan bireylerde, metabolik kontrollü kötü olanlarda, sağlık hizmetlerine erişimi zor olanlarda, sosyoekonomik seviyesi düşük olanlarda, aile içi ilişkileri bozuk olanlarda, psikiyatrik hastalığı olanlarda, adolesanlarda ve gelişmemiş coğrafi bölgelerde yaşayanlarda daha sık olduğu bildirilmiştir.

DKA Nedenleri;

DKA çeşitli nedenlere bağlı olarak göreceli ve/veya mutlak insülin yetmezliğine bağlı olarak gelişmektedir. Tablo 1'de DKA nedenleri gruplandırılarak verilmiştir.

DKA'nın Fizyopatolojisi;

DKA'nın fizyopatalojisinde insülin eksikliği ve glukozun kullanılamaması ile başlayan olaylar birbirini takip eder ve hiperglisemi gelişir. Glukozun kullanılamaması hücrelerde glukoz yokluğu gibi algılanarak kontrregülatuar hormonların (glukogon, katekolaminler, kortizol ve büyüme hormonu) aktive olmasına neden olur. Glikoneogenetik enzimler ve glikoneojenetik prokürsörler artar. Glikojenoliz, glukoneogenezis, lipoliz ve proteoliz aktive olur. Epinefrin, kortizol ve büyüme hormonunun etkisiyle kasta glukoz kullanımı baskılanır. Yine epinefrin ve büyüme hormonu etkisi ile lipoliz artar, insülinin rezidüel salınımı baskılanır. Serbest yağ asitleri, trigliserid, kolesterol ve fosfolipid miktarı artar. Karaciğerde keton cisimleri oluşur ve ketozis gelişmeye başlar (b-hidroksibütirik asit, asetoasetik asit ve aseton).

Tablo 1: DKA'ya Neden Olan Durumlar

Mutlak İnsülin Yetmezliği	• Yeni tanı Tip 1 DM • İnsülin kullanımına ara verilmesi ve/veya bırakılması • Çeşitli nedenlerle insülin dozunun atlanması (hastalık, stres, iştahsızlık, öğün atlama, yeme problemleri, insülin tedavisine uyumsuzluk vb.) • İnsülin pompasında insülin uygulamasını engelleyen ve fark edilmeyen aksaklıklar • İnsülin uygulama hataları (sürekli aynı bölgenin kullanılması ve emilim bozuklukları, bozuk insülin kullanımı vb.)
Göreceli İnsülin Yetmezliği	• Fiziksel stres • Enfeksiyonlar (pnömoni, üriner sistem enfeksiyonları, üst solunum yolu enfeksiyonları vb.) • Akut hastalıklar (serebro vasküler olay, akut miyokard infarktüsü vb.) • Travma, yanık vb. durumlar • Cerrahi işlem (diyabet komplikasyonları ile ilişkili ya da diyabet dışı nedenler) • Psikolojik stres • İlaçlar • Steroid kullanımı • Adrenerjik agonistler • Bazı diüretikler (özellikle tiyazid grubu) • Endokrin hastalıklar • Cushing • Akromegali • Hipertiroidi • Feokromositoma • Gebelik • Alkolizm • Beslenme planına uyumsuzluk

Diğer yandan insülin eksikliği ve hiperglisemi ile beraber gelişen hiperozmolarite ozmotik diürezi artırır, sıvı-elektrolit kaybı ve dehidratasyon gelişmeye başlar. Hipovolemiye bağlı böbrek perfüzyonu azalır ve bu andan itibaren böbrekler glukoz atılımda rol oynayamayacağı için hiperglisemi daha belirgin hale gelir ve kısır döngü oluşmaya başlar. Yine böbrek perfüzyonunun yetersizliği nedeniyle oluşan fazla keton ve H+ iyonu da atılmaz ve hiperglisemi ile birlikte asidozun derecesi de artmaya başlar.

Diyabetik ketoasidozun şiddeti asidozun derecesine göre sınıflandırılır. Tablo 2'de DKA şiddetinin derecelendirilmesi görülmektedir.

Tablo2: DKA Şiddetinin Derecelendirilmesi

Derece	pH (venöz)	HCO_3
Hafif	<7.3	15-18 mmol/L
Orta	<7.2	10-14 mmol/L
Ağır/şiddetli	<7.1	<10 mmol/L

DKA'da Belirti ve Bulgular;

DKA'nın belirti ve bulguları durumun ağırlığı ile orantılı olarak değişir. Başlangıçta yüksek kan glukozuna bağlı olarak ortaya çıkan belirti ve bulgulara, daha sonra dehidratasyonun gelişmesi, keton ve asidoz miktarının artmasıyla beraber görülen diğer belirti ve bulgular eklenir.

DKA'da ilk belirtiler hiperglisemiye aittir ve genellikle poliüri, polidipsi, halsizlik ve yorgunluk olarak kendini gösterir. Hiperglisemi arttıkça hiperozmolarite artar, ozmotik diürez gelişir, dehidratasyon bulguları oluşmaya başlar. Dehidratasyonun derecesine göre değişmekle birlikte genel olarak cilt ve mukoz membranlarda kuruluk, göz kürelerinde çökme, ortastatik hipotansiyon, taşikardi ve kilo kaybı görülür. Dehidratasyon arttıkça dokularda hipoperfüzyon başlar. Osmotik diürez nedeniyle gelişen sıvı elektrolit dengesindeki değişiklikler ilave sorunları ortaya çıkarabilir. Keton pozitifleşmesini takiben iştahsızlık, bulantı, kusma, ağızda aseton kokusu, karın ağrısı, kas krampları, abdominal ağrı gelişir. Bu bulgular sıklıkla akut karın tablosunu taklit eder. Hem asidozun kompansasyonu olarak hem de santral sinir sisteminde kemoreseptörlerin uyarılmasına bağlı solunum hızında artış ve düzensizleşme, derinliğinde değişme ile hiperventilasyon başlar ve nihayetinde kussmaul solunum görülür. Santral kan akımı azalır, vazomotor merkez, arteriyoler düz kas tanosu ve miyokard kontraktilitesi etkilenir, periferik vazodilatasyon, hipotansiyon ve aritmi gelişir. Kan pH değeri 7'nin altına inerse durum daha da ciddileşir, solunum ve santral sinir sistemi deprese olur. Hipotoni, stupor, göz hareketlerinin koordinasyonunda bozulma, mydriasis, koma ve ölüm görülebilir.

DKAda Laboratuvar Bulguları;

DKA'da hastaların kan glukoz seviyesi 250 mg/dL'nin üzerinde seyrederken, pH 7.3'den ve HCO3 değeri 15 mEg/L'den küçüktür. Gebelerde ve kronik alkolizmde hiperglisemi olmaksızın DKA gelişebilir. Tanı için elzem olan bu üç parametreye ilave olarak idrar ve kan ketonu pozitiftir. DKA'lı vakalarda kan ketonu genellikle 3-30 mmol/L arasında değişir. Ayrıca serum ozmolaritesi artar (>330-340 mOsm), BUN ve kreatinin değerleri yükselmeye başlar. Lökositoz, hematokrit artışı, amilaz düzeyinde artma ve katabolizmadaki artış nedeniyle alanin seviyesinde yükselme görülür.

DKA'da sıvı ve elektrolit kaybı önce hiperozmolarite nedeniyle intrasellüler mesafeden ekstraselüler mesafeye doğru olur. Daha sonra ise ozmotik diüreze bağlı olarak plazmadan kayıplar başlar. Ayrıca hastalar keton ve asidoz oluşumuna bağlı gelişen kusma ile de sıvı ve elektrolit kaybedebilirler. Hiperozmolarite nedeniyle başlangıçta serum elektrolit değerleri normal ya da artmış görülmekte birlikte gerçekte ciddi kayıplar olabilir. Serum elektrolitleri değerlendirilirken sıvı açığının miktarı ve düzeltilmiş serum elektrolit değeri hesaplamaları dikkate alınmalıdır. DKA'da hastalarda yaklaşık 5-8 litre (ciddi dehidratasyonda 10 lt'ye kadar) sıvı kaybı, 300-800 mEg sodyum kaybı, 200-500 mEg klor kaybı, 300-1000 mEg potasyum kaybı, 25-50 mEg magnezyum kaybı ve 50-100 mEg fosfat kaybı söz konusudur.

DKA Tedavisi ve Hemşirelik Bakımı;

Diyabetik ketoasidoz hızla müdahale edilmesi gereken acil bir durumdur. Geç yapılmış, uygun olmayan tedavi ve bakım uygulamaları mortalitenin artmasına neden olan komplikasyonları beraberinde getirebilir. İnsülinin etkin kullanılamaması ve müdahale yetersizliği nedeniyle önceden DKA'ya bağlı ölüm oranları %60-70'lerin üzerinde iken, günümüzde DKA tedavisindeki gelişmelerle mortalite oranı %1-10 civarı kadar inmiştir.

DKA'lı hastalarda tedavi ile birlikte planlanmış hemşirelik bakımının uygulanması komplikasyon oranının azalmasına katkı sağlayacaktır. DKA'da hemşirelik bakımı hastanın ilk değerlendirmesini, acil girişimleri, DKA tablosunun düzelmesi için yapılacak uygulamaları, hastanın taburculuk için hazırlanmasını ve eğitimini kapsamalıdır. Hastanın başvurusu ile acil serviste başlayan bu süreç, yoğun bakımda ve serviste devam etmelidir.

Bakımın planlanmasında veri toplama aşaması her zaman olduğu DKA'lı hastalarda da önemlidir. Hastanın genel sağlık öyküsü ile ilgili bilgiler toplanır. Bilişsel ve

mental durumu, mevcut başka hastalıkların varlığı, kullandığı ilaçlar ve son günlerdeki kan glukoz ölçümleri sorulur. Son günlerde yaşamında önemli değişiklikler olup olmadığı sorgulanır. DKA'ya neden olabilecek durumların varlığı özellikle sorulmalıdır. Yaşam bulguları, beslenme değişiklikleri, kilo değişiklikleri değerlendirilir. Aşağıda DKA ile başvuran hastalarda uygulanması gereken bakım planı hemşirelik sürecine uygun olarak anlatılmıştır.

TANI: Solunum Biçiminde Değişiklik

NEDEN	AMAÇ
• Keton düzeyinin yükselmesi ve asidozun artmasına bağlı kompansasyon mekanizmalarının devreye girmesi	• Hastanın solunum hızı, ritmi ve derinliğinin normal olması • SpO2 basıncının %95'in üzerinde olması • Anormal solunum seslerinin olmaması

GİRİŞİMLER
- Hastanın solunum değişikliklerini izlenir. Solunumun hızı, ritmi, derinliği ve solunum sesleri değerlendirilir, kaydedilir.
- Solunum yolunu açık tutulur. Olası entübasyon için malzemeler hazırda bulundurulur.
- SpO2 takibi yapılır. Gerekiyorsa %100 O2 uygulanır.
- Hasta rahat soluk alabileceği pozisyonda tutulur (mümkünse yarı oturur).
- Hastanın anksiyetesi azaltılmaya çalışılır.

TANI: Sıvı-Volüm Eksikliği

NEDEN	AMAÇ
• Hiperglisemiye bağlı osmotik diürez • Keton artması nedeniyle gelişen bulantı ve kusmaya bağlı kayıplar • Bulantı-kusma nedeniyle sıvı alımında yetersizlik	• Hastanın sıvı volüm açığını rehberlere ve protokollere uygun şekilde kapatmak

GİRİŞİMLER
- Dehidratasyon/şok belirti ve bulguları açısından hasta değerlendirilir.
- Yaşam bulguları izlenir.
- Damar yolu açılır.
- Sıvı açığı hesaplanır (genellikle 100 cc/kg) ve IV sıvı infüzyonuna başlanır.
- Aldığı, çıkardığı izlemi yapılır. İdrar miktarı ve dansitesi izlenir.
- Kilo izlemi yapılır.
- Serum ozmolaritesi izlenir.
- Kusmanın devam edip etmediğini takip edilir.
- Tedaviyle birlikte dehidratasyon belirti ve bulgularının düzelme durumu takip edilir.

TANI: Hiperglisemi

NEDEN	AMAÇ
• İnsülin eksikliği • İnsülin direnci • Kontrregülatuar hormonların artışı	• Hastanın kan glukoz seviyesinin aşamalı olarak düşürülmesini ve normal seviyede seyretmesini sağlamak

GİRİŞİMLER
- DKA tedavi protokol ve rehberleri temel alınarak insülin uygulamasına başlanır.
- Gereken vakalarda IV yükleme dozu uygulanabilir (0.1-0.15 ü/kg)
  * Pediatrik vakalarda yükleme dozu uygulanmaz.
- Yükleme dozundan sonra insülin infüzyona başlanır (0.1 ü/kg/saat).
- İnsülin tedavisinin daha etkin olması için infüzyon öncesi insülin sıvı seti hazırlanan solüsyonla yıkanır.
- Saatlik kapiller kan glukoz izlemi yapılır.
- Hiperglisemi belirtilerinde azalma olup olmadığı değerlendirilir, kaydedilir.

TANI: Kan Şekerinde Dalgalanma Riski

NEDEN	AMAÇ
• İnsülin tedavisi	• Hastanın kan glukoz seviyesindeki hızlı değişimleri ve hipoglisemi gelişmesini önlemek

GİRİŞİMLER
- İnsülin tedavisi rehberler temel alarak uygulanır (0.1 ü/kg/saat)
- Kan glukoz seviyesinde saatte 50-75 mg/dL düşürecek şekilde infüzyon hızı ayarlanır.
  * Kan glukoz seviyesi hızlı düşüyorsa insülin infüzyon hızı azaltılır, beklenen düşüş yoksa insülin infüzyon hızı artırılır
- Hipoglisemi belirti ve bulguları takip edilir.
- Kan şekeri 250 mg/dL'nin altına düşünce sıvı tedavisine % 5 dextroz eklenir.
- Kan glukoz seviyesinde azalma hızlı ise dextroz konsantrasyonu artırılır.
- İnsülin infüzyonu süresince saatlik kan glukozu izlemi yapılır.
- Kan glukoz seviyesi düşüşü hızlı ise 30 dk aralıklarla bakılır.
- Asidoz düzelince SC insüline geçilir ve yapılan insülin çeşidine göre infüzyon bir süre sonra kesilir.
  * SC uygulanmayı takiben insülin infüzyonu hemen kesilirse tekrar hiperglisemi ve keton yükselmesi olabilir.
  * İnfüzyonun SC insülin dozunun etki göstermeye başlamasından sonra devam etmesi ise hipoglisemiye neden olur.

TANI: Doku perfüzyonunda azalma/bozulma riski

NEDEN	AMAÇ
• Dehidratasyon	• Hayati organ/dokuların perfüzyonunu ve metabolik gereksinimlerini karşılamasını sağlamak

GİRİŞİMLER
- Yaşam bulguları izlenir ve kaydedilir (nabız hızı/ritmi/derinliği, kan basıncı, vücut ısısı)
- Aldığı-çıkardığı takibi yapılır. İdrar miktarı ve dansitesi izlenir.
- Cilt ısısı, rengi, kapiller dolum zamanı değerlendirilir ve kaydedilir.

TANI: Elektrolit Dengesinde Bozulma

NEDEN	AMAÇ
• Osmotik diürezle olan kayıplar • Kusma ile olan kayıplar • Hiperozmolarite nedeniyle gerçek olmayan yüksekliklere bağlı tedavi hataları	• Hastanın sıvı dengesi ile birlikte elektrolit dengesini de korumak ve dengesizlik gelişimini önlemek

GİRİŞİMLER
- Yaşam bulguları değerlendirilir.
- Elektrolit değerlerinin ölçülmesi için kan alınır.
- Sıvı tedavisi ile birlikte elektrolit dengesindeki değişiklikler izlenir.
- Hiperozmolarite nedeniyle yüksek gelen elektrolit değerlerinin düzenlenmiş hesaplamaları yapılır.
- DKA tedavi protokol ve rehberlerine göre doktor istemiyle elektrolit replasmanı yapılır. Elektrolit replasman miktarı ve infüzyon hızı hastanın elektrolit değerleri dikkate alınarak rehberlerde önerildiği şekilde planlanır.
- Elektrolit replasmanı sırasında hasta monitörize edilir, kardiyak ritim ve EKG takibi yapılır.
- Elektrolit replasman tedavisinin etkinliği değerlendirilir.
- Elektrolit tedavisinin yan etkileri yönünden hasta değerlendirilir.
- Fazla elektrolit replasmanından kaçınılır.

TANI: Aspirasyon Riski

NEDEN	AMAÇ
• Bulantı-Kusma	• Aspirasyon ve aspirasyon pnömonisi gelişimini önlemek

GİRİŞİMLER
- Hastanın oral alımı stoplanır.
- Nazogastrik sonda takılır.
- Başı 30-45 derece yukarıda tutulur.
- Bulantı-kusma izlenir ve olup olmadığı kaydedilir.

TANI: Cilt/Mukoz Membran Bütünlüğünde Bozulma Riski

NEDEN	AMAÇ
• Kan glukoz seviyesindeki dalgalanmalar • Sık kan glukoz izlemi ve diğer IV girişimler • Dehidratasyon • Nazogastrik sonda uygulaması • Entübasyon uygulaması (entübe hastalarda)	• Hastanın cilt bütünlüğünde bozulmayı önlemek

GİRİŞİMLER
- Mevcut lezyonların değerlendirmesi yapılır.
- Kan glukozu her seferde farklı parmaktan ve parmağın yan kısmından bakılır.
- Lanset uygun delme derecesine ayarlanır, derin delme işleminden kaçınılır.
- Ellerin bakımı ve temizliği yapılır, nemlendirici sürülür.
- IV girişimlerde invaziv girişim tekniğine dikkat edilir. Mümkün olan en az hasar hedeflenir.
- Nazogastrik sonda yada endotrakeal tüp kullanılmışsa tespitleri çok sıkı olmamalıdır. Tespit yeri düzenli olarak doku bütünlüğü açısından kontrol edilir.
- Mukoz membranlar kuruluk, çatlak, yara açısından değerlendirilir. Bütünlüğünü korumak için düzenli ağız bakımı yapılır, nemlendirici sürülür.
- Hasta immobil ise basınç yaralarının gelişimini önlemek için planlama yapılır (pozisyon değişimi, masaj, havalı yatak kullanımı, cilt hijyeninin ve temizliğinin sağlanması gibi).
- İdrar inkontinansı varsa sık perine bakımı yapılır. Bölgenin temiz ve kuru tutulması sağlanır.

TANI: Sıvı-Volüm Artışı Riski

NEDEN	AMAÇ
• Tedavi planındaki sıvının hızlı ve fazla verilmesi • Sıvı konsantrasyonunun uygun olmaması	• Hastada sıvı tedavisinin yan etkisi olarak gelişebilecek sıvı volüm yüklenmesini önlemek

GİRİŞİMLER
- Sıvı tedavisinin protokol ve rehberlere uygun şekilde devam ettiğinden emin olunur.
- Sıvı tedavisinin etki ve yan etkileri izlenir.
- Uygun konsantrasyonda sıvı verilmelidir (ilk tercih %0,9 serum fizyolojik, daha sonra izleme göre gerekirse %0,45 serum fizyolojik)
- Sıvı açığı yavaş kapatılmalıdır (yetişkinlerde hesaplanan sıvının yarısı ilk 8 saat içinde, kalanı 16 saat süreye yayılarak, pediatride 36-48 saate yayılarak verilmelidir).
- Yaşam bulguları hastanın durumu stabil oluncaya kadar 30-60 dakikada bir değerlendirilir ve kaydedilir (nabız hızı/ritmi/dolgunluğu, solunum hızı/ritmi/derinliği).
- Yaşlı ve/veya kardiyak problemi olan hastalarda santral venöz basınç takibi yapılır.
- Aldığı, çıkardığı izlemi yapılır. İdrar dansitesi kontrol edilir.
- Kardiyak out-put artışı, pulmoner ödem ve serebral ödem belirtileri yakından izlenir. Hasta Glaskow Koma Skalasına göre uygun aralıklarla değerlendirilir ve sonuç kaydedilir.

TANI: Yaralanma Riski

NEDEN	AMAÇ
• Bilinç düzeyindeki değişiklikler • Yaşam bulgularındaki değişiklikler • Anksiyete • Huzursuzluk	• Hastanın düşme ve yaralanmalara bağlı zarar görmesini önlemek

GİRİŞİMLER
- Hastanın yaşam bulguları izlenir.
- Bilinç düzeyi takip edilir.
- Yatak kenarlıkları kaldırılır, frenleri kapatılır.
- Hastanın yalnız ayağa kalkmasına izin verilmez, mobilizasyon sırasında eşlik edilir.

KONUŞMA METİNLERİ

TANI: Anksiyete

NEDEN	AMAÇ
• Solunumdaki değişiklikler ve sözel iletişimde bozulma • Ölüm korkusu • İnvaziv girişimler • Bilgi eksikliği	• Hastanın anksiyetesinin azalmasını sağlamak

GİRİŞİMLER
- Yapılan her işlem hastaya açıklanır.
- Tedavi planı hakkında bilgi verilir.
- Sakin, güvenilir iletişim ortamı oluşturulur.
- Çevredeki gereksiz kalabalık uzaklaştırılır. Sadece aile bireylerinin ve/veya güvendiği kişilerin yanında olmasına izin verilir.
- Soruları cevaplanır
- Mevcut belirti ve bulguların nedenleri açıklanır, tedavi ile birlikte beklenen düzelmeler açıklanır.

TANI: Tedavi Planının Etkisiz Yönetimi

NEDEN	AMAÇ
• Sağlığı algılamada bozulma • Bilişsel süreçlerde bozulma • Motivasyon eksikliği • Psikolojik sorunlar • Aile içi problemler • Dikkat çekme isteği • Alkolizm • Bilgi eksikliği	• Tedavi planı uyumsuzluğun nedenlerini belirlemek • Hastanın kendi sağlık durumu ile algılarının güçlenmesini ve hedef belirlemesini sağlamak • Kan glukozu regülasyonunun düzelmesi ve DKA'nın tekrarlamasını önlemek

GİRİŞİMLER
- İletişim için güvenilir ortam oluşturulur, hastanın kendisini ifade etmesine izin verilir.
- Tedavi planı yönetimindeki uyumsuzluğun nedeni belirlenir.
- Diyabetin kontrolü için gerekli tıbbi uygulamaların günlük yaşamın bir parçası olarak uyarlanmasının önemi açıklanır.
- Hastanın maddi destek kaynakları belirlenir.
- Aile içi ilişkiler gözlemlenir.
- Aile içi ya da dışı yardım kaynakları belirlenir.
- Toplumsal destek mekanizmaları hakkında bilgi verilir ve yönlendirilir.
- Stresle başetme ve problem çözme becerilerini geliştirmesi için teşvik edilir.
- Sağlığını algılama düzeyi belirlenir. Hedef koyması için cesaretlendirilir.
- Motivasyon kaybının nedeni ve önlenmesi için neler yapılabileceği tartışılır.
- Yaşam tarzı ile ilgili sorunlar, aile içi sorunlar, alkol bağımlılığı ve/veya psikolojik sorunları varsa terapi için yönlendirilir.
- Bilgi eksikliği varsa "Bilgi Eksikliği" bakım planına geçilir.

TANI: Bilgi Eksikliği

NEDEN	AMAÇ
• Diabetes Mellitus tanımı, yönetimi, komplikasyonlar ve başetme ile ilgili bilgi eksikliği	• Bilgi eksikliğine bağlı gelişebilecek komplikasyonları ve DKA tekrarlamasını önlemek

GİRİŞİMLER
- Hastanın hastalığının ne olduğu, tedavisi, komplikasyonları, komplikasyon gelişiminin önlenmesi ile ilgili bilgi düzeyi kontrol edilir.
- Hastanın eğitimden beklentileri belirlenir.
- Uygun eğitim koşulları ve zamanı planlanır.
- Eğitim açığı tespit edilen konular eğitim planına alınır. Eğitimde özelikle;
  - DKA'un tanımı, nedenleri ve nasıl geliştiği,
  - DKA belirti ve bulguları, erken farkedilmesi
  - Araya giren akut hastalıklarda, fiziksel ve psikolojik stres yaşandığında hastalığın yönetimi ve DKA gelişiminin önlenmesi,
  - Hipoglisemi/hiperglisemi nedenleri, belirtileri, yönetimi ve önlenmesi
  - Yaşam tarzı değişiklikleri,
  - DKA sonrası yeniden planlanan oral antidiyabetik/insülin tedavi planına uyum,
  - Gerekli ise insülin uygulama yöntemleri ve mevcut yanlışların düzeltilmesi
  - Evde kan glukozu ve keton izleminin yapılması, sonuçları kaydetme ve yorumlama,
- Hastanın kendisinin hastalığı ve hastalığının yönetimi ile ilgili hedef belirlemesine yardımcı olunur.
- Aile üyelerinin eğitime katılmasına izin verilir.
- Eğitim planı tamamlanmadan önce taburculuğuna izin verilmez.
- Taburculuk planında yer alan tüm başlıkların tamamlanıp tamamlanmadığı kontrol edilir.
- Eğitim planının tamamlandığı ekip üyeleri ile paylaşılır ve taburculuk planlanır.

DKA Tedavisinin ve Hemşirelik Bakımının Değerlendirilmesi;

DKA ile başvuran hastalarda tedavi ve hemşirelik bakımı uygulamalarının başlamasını takiben genel durum yavaş yavaş düzelir. Hastada tedavi ve bakımda istenen sonuçlara ulaşılıp ulaşılmadığı mutlaka değerlendirilmelidir. Değerlendirmede yaparken;

- hastanın genel durumundaki düzelme,
- laboratuvar bulgularında düzelme (özellikle pH>7.35, Bikarbonat>18 mmol/L, kan glukozu<200 mg/dL olmalıdır),
- bakım planındaki amaçlara ulaşılıp ulaşılmadığı değerlendirilmelidir.

Bakım planı ile ilgili değerlendirmeler belirlenen amaçlarla uyuşmalıdır. Belirlenen sorunlara yönelik amaçlara ulaşılmış olması gerekir. DKA'lı hastalarda taburculuk öncesinde hastanın sıvı-volüm açığı uygun şekilde kapanmış, kan glukoz regülasyonu normal değerlerine dönmüş, hastanın anksiyetesi azalmış, tedavi sürecine bağlı komplikasyon gelişmemiş, eğitimleri tamamlanmış olmalıdır. Hastanın taburculuk eğitiminde verilen bilgileri öğrenmesi ve yaşamına aktarabilmesi en önemli sonuçlardan birisidir, aksi takdirde DKA'nın ve diğer komplikasyonların tekrarlaması kaçınılmaz olacaktır.

KAYNAKÇA

1. Akbayrak. N., Erkal İlhan. S., Ançel. G., Albayrak SA. (2007). Hemşirelik bakım planları. İçinde, Gökdoğan. F. Diyabetes Mellitus. Ankara: Alter Yayıncılık Birlik Matbaası. s:421-431.
2. Dentlinger, N., Ramdin, V. (2014). Medical-Surgical Nursing. Dahili ve Cerrahi Hastalıklar Hemşireliği (S. Çelik ve Ö. Usta Yeşilbalkan, Çev. Ed.) İçinde, 13. Bölüm: Endokrin Sistem ve Metabolik Hastalıklar (Ş. Özcan, Çev.). İstanbul: Nobel Akademik Yayıncılık Eğitim Danışmanlık Tic. Ltd. Şti. s: 407-442.
3. Durmaz Akyol, A. (2009). Diyabet ve yoğun bakım hastası. Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi, 13 (1): 30-39.
4. Karadokovan. A., Eti Aslan. F. (2010). Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım. İçinde, Olgun. N., Eti Aslan. F., Coşansu. G., Çelik. S. Diyabetes Mellitus. Adana: Nobel Kitabevi. s: 829-864.
5. Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group. The management of diabetic ketoacidosis in adults. 2nd Edition. September 2013. (http://www.diabetes.org.uk/Documents/About%20Us/What%20we%20say/Management-of-DKA-241013.pdf)
6. Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2014 Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonları Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. Bölüm 12 Diyabette akut komplikasyonlar. s: 107-121.
7. Türkiye Diyabet Vakfı, Ulusal Diyabet Kongresi Konsensus Grubu, 2013 Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi. Bölüm 6 Diyabetin akut komplikasyonları. s:73-79.
8. Wolfsdorf JI., Allgrove J, Craig ME et all. (2014). Diabetic ketoasidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2014 compendium. Pediatric Diabetes. 15(20): 154-179.

TİROİD FIRTINASI VE HEMŞİRELİK BAKIMI

UZMAN HEMŞİRE SEÇİL ERDEN

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

Tiroid fırtınası / Tiroid krizi, yaşamı tehdit eden, bir ya da daha fazla organın dekompansasyonu ile karakterize ağır bir tirotoksikoz tablosudur (Migneco ve ark. 2005). Tiroid fırtınası, hipertiroidi bulgularının şiddetlendiği, yeterli tedavi ve bakımının gerçekleştirilmediği takdirde yüksek morbidite ve mortalite riski taşımaktadır.

Tanısı için kesin kabul edilmiş tanı kriterleri olmadığı için insidansı da net olarak bilinmemektedir. Hastaların erken dönemde tanınması ve tedavilerinin planlanması sayesinde eskiye oranla tiroid fırtınasının sıklığında belirgin bir azalma olmuştur (Kadıoğlu 2002; Sarlis ve Gourgiotis 2003). Tiroid fırtınasının, hastaneye başvuran tirotoksikozların %1-2'sinde görüldüğü bildirilmektedir (Karger ve Führer 2008; Chiha ve ark. 2015).

Tiroid fırtınasında erken tanı ve tedavi ile mortalite ve morbidite sınırlandırılabilmektedir (Migneco ve ark. 2005). Ancak erken tanılama ile halen %10-30 arasında değişen yüksek bir mortalite oranının olduğu bildirilmektedir (Sullivan ve Goodier 2013; Chiha ve ark. 2015).

Tiroid fırtınasının patafizyolojisi ve metabolik etkileri tirotoksikozdan farklı değildir. Tirotoksikozun ağırlaşmasına ve tiroid krizine dönüşmesine, genellikle kolaylaştırıcı bir faktör yol açar. Tiroid fırtınasına sebep olan kolaylaştırıcı faktörler arasında infeksiyonlar, diabetik ketoasidoz, akut travma, tiroid cerrahisi, tiroid dışı cerrahi, tiroidit, metastatik tiroid kanseri, miyokard infarktüsü, serebrovasküler olaylar, pulmoner tromboembolizm, doğum, emosyonel stres, akut psikoz, antitiroid tedavisinin kesilmesi, büyük miktarda iyot alımı, iyotlu radyokonstrastların kullanımı, radyoaktif iyot tedavisi ve tiroidin şiddetli palpasyonu sayılmaktadır. Ancak bugün için en önemli kolaylaştırıcı faktörün infeksiyonlar olduğu belirtilmiştir (Kadıoğlu 2002; Nayak ve Burman 2006; Yuan ve ark. 2007; Sullivan ve Goodier 2013; Dişel ve ark. 2014; TEMD 2014, Chiha ve ark. 2015).

Klinik Belirti Ve Bulgular

Klinik belirti ve bulgular hipertiroidi ile benzerlik gösterir. Ancak tiroid fırtınasında belirti ve bulgular yaşamı tehdit edecek kadar abartılı düzeydedir (TEMD 2014).

Tiroid fırtınasının anahtar klinik bulguları, 38,5°C üzerinde ateş, sinüs taşikardisi veya çeşitli supraventriküler aritmiler (proksismal atriyal taşikardi, atriyal fibrilasyon), santral sinir sistemine ait bulgular (anksiyete, ajitasyon, konfüzyon, delirium, akut psikoz ve koma) ve gastraintestinal (bulantı, kusma, diyare, abdominal ağrı, sarılık) bulgulardır (Kadıoğlu 2002; Migneco ve ark. 2005; Chiha ve ark. 2015).

Santral sinir sistemine ait bulgular metabolik ensefalopatiyi düşündürür nitelikte olabilir. Anksiyete, ajitasyon, konfüzyon, psikoz ve hatta koma görülebilir. Bulantı ve kusma yanında görülebilecek diğer gastrointestinal sisteme ait bulgular ise intestinal tıkanma, abdominal ağrı, yutma güçlüğü, hepatomegali, splenomegali, çeşitli karaciğer fonksiyon testleri bozukluklarıdır. Hepatik nekroz ve konjesyon sebebiyle karaciğer hassas olabilir. Sarılığın varlığı kötü prognozun göstergesidir (Kadıoğlu 2002; Molvalılar 2007; Carroll ve Matfin 2010; Chiha ve ark. 2015).

Yüksek ateş, bulantı ve kusma nedeniyle sıvı kaybına bağlı dehidratasyon gelişebilmektedir. Genç hastalarda daha çok sempatik sisteme ait bulgular görülürken, yaşlı hastalarda daha çok kardiyovasküler bozukluklar görüldüğü bildirilmiştir (Migneco ve ark. 2005). Sinüs taşikardisinin yanında özellikle yaşlı ve altta konjestif kalp hastalığı olan bireylerde atrial taşiaritmiler görülebilir. Sistolik hipertansiyon ve nabız basıncının genişlemesi görülebileceği gibi dehidratasyon gelişen hastalarda postural hipotansiyonda görülebilmektedir (Kadıoğlu 2002).

Tioid fırtınasında belirti be bulgularının şiddeti kişiden kişiye değişiklik göstermek ile birlikte hormon düzeylerinin yüksek olduğu hastalarda ciddi klinik bulgulara yol açtığı belirtilmektedir (Gönüllü ve ark. 2012).

Laboratuar Bulguları ve Tanı

Tiroid fırtınasına özgü bir laboratuar bulgusu yoktur. Tirotoksikozda görülen düzeylerde TT3 ve TT4 yüksekliği, TSH baskılanması ve iyot alımının artışına tiroid fırtınasında da rastlanabilir. Tirotoksikoza göre serbest T3 ve T4 biraz daha yüksek olma eğilimindedir. Enfeksiyon olmasa bile lökositoz görülebilmektedir, ancak diğer hematolojik parametreler normaldir. Tiroid fırtınasındaki hastalarda artmış glikojenoliz ve katekolaminlere bağlı insülin sekresyonundaki bozulmalar nedeniyle hafif ve orta düzeyde hiperglisemi görülebilir. Serum elektrolitlerinin normal olmasına rağmen hemokonsantrasyona ve tiroid hormonlarının neden olduğu kemik rezorpsiyonuna bağlı olarak hafif hiperkalsemi gelişebilir. Hepatik disfonksiyon nedeniyle karaciğer fonksiyon testleri yüksekliği gözlenir (Kadıoğlu 2002; Sarlis ve Gourgiotis 2003; Chiha ve ark. 2015)

Tiroid fırtınasında tanıyı kesinleştirecek, hipertiroidi tanısında kullanılanlardan farklı ve ek bir laboratuar bulgusu yoktur. Tirotoksikoz ile tiroid fırtınasının ayrımını objektif olarak yapabilmek amacıyla Burch ve Wartofsky tarafından bir puanlama sistemi geliştirilmiştir. Tiroid fırtınası tanısını kesinleştirmek ve tedaviye ivediklikle başlayabilmek için böyle bir puanlama sistemi kullanılabilmektedir. Puanlama sistemi ile ateş, santral sinir sistemi disfonksiyonları, gastrointestinal ve hepatik sistem disfonksiyonları, nabız, kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon ve kolaylaştırıcı faktörlerin varlığı değerlendirilir. Bir hastanın puanı <25 ise troid fırtına olasılığı az, 25-44 arasında ise şüphelendirici ve değerlendirilmesi gerekli, >45 ise troid fırtınası yüksek oranda destekleyici olarak yorumlanmaktadır (Burch ve Wartofsky 1993). Burch ve Wartofsky tarafından geliştirilen bir puanlama sistemi Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tedavi

Tiroid fırtınasının tedavisinde, dolaşımdaki tiroid hormonlarını azaltarak periferik etkisini inhibe etmek, presipite edici faktörleri ortadan kaldırmak ve genel destek tedaviyi uygulamak amaçlanır (Nayak ve Burman 2006). Tedavide başlıca beş basamak vardır. Bunlar;

- Tiroid hormonlarının yapımının önlenmesi,
- Tiroid hormonlarının salgılanmasının azaltılması,
- Tiroid hormonlarının periferal etkilerinin blokajı,
- Sistemik dekompansasyonun ve kolaylaştırıcı hastalığın tedavisi,
- Kalıcı tedavidir (Kadıoğlu 2002; Migneco ve ark. 2005; TEMD 2014; Chiha ve ark. 2015).

Tedavinin ana noktalarından birisi tiroid hormonlarının sentezinin propiltiourasil (PTU) veya metimazol (MM) ile tama yakın durdurulmasıdır. Bu ilaçların parenteral formları olmadığı için bilinç durumu iyi olmayan hastalara na-

Tablo 1: Burch ve Wartofsky Puanlama Sistemi

Ateş °C	Puan	Nabız	Puan
37,2-37,7	5	90-109	5
37,8-38,3	10	110-119	10
38,4-38,8	15	120-129	15
38,9-39,4	20	130-139	20
39,5-39,9	25	≥140	25
≥	30		
Santral Sinir Sistemi Disfonksiyonu	**Puan**	**Kalp Yetersizliği**	**Puan**
Yok	0	Yok	0
Hafif (ajitasyon)	10	Hafif (ödem)	5
Orta (deliryum)	20	Orta (raller)	10
Ağır (koma)	30	Ağır (pulmoner ödem)	15
Gastrointestinal ve Hepatik Disfonsiyon	**Puan**	**Atriyal Fibrilasyon**	**Puan**
Yok	0	Yok	0
Orta (diyare, bulantı/kusma, abdominal ağrı)	10	Var	10
Ağır	20		
Kolaylaştırıcı Faktörler	**Puan**		
Yok	0		
Var	10		

Kaynak: Burch, H.B. ve Wartofsky, L. (1993). Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. Endocrinol Metab Clin North Am;22;263-277.

zogastrik sondadan veya rektal yoldan verilebilir. Hormon sentezinin antitiroid ilaçları ile blokajından en az 1 saat sonra iyot verilmesine dikkat edilmelidir. Çünkü verilen iyot salınımı bloke ettiği için antitiroid ilaçlarla blokaj yapılmamışsa tüm iyot yeni hormon yapımında kullanılarak krizin ağırlaşmasına neden olabilir.

Tedavide ikinci ana nokta tiroid hormonlarının periferik etkilerinin blokajıdır. Bunun için kullanılabilecek ilaçlar beta blokerlerdir. Bu ilaçların oral veya parentarel formları bulunmaktadır.

Glukokortikoid yıkımı arttığı için ve yaşamı tehdit eden bir hastalık varlığında yeterli ACTH ve kortizol salgısı olmadığı için her 8 saate bir 50 mg hidrokortizon veya 2 mg deksametazon intravenöz yolla verilmesi önerilmektedir. Tiroid fırtınasının acil tedavisi gerçekleştirdikten sonra tiroid hastalıklarının standart medikal tedavisine devam edilmelidir (Kadıoğlu 2002).

Tiroid Fırtınası Gelişen Hastanın Bakımına Hemşirelik Süreci İle Yaklaşım

Hemşire, sağlıklı/ hasta bireyin, ailenin ve toplumun sağlığının korunmasında ve geliştirilmesinde, bakımının planlanmasında ve yürütülmesinde Hemşirelik Süreci'nden yararlanır. Bu amaç ile bireyin kapsamlı tanılamasını yaptıktan sonra uygun hemşirelik tanılarını koyarak, bireyselleştirilmiş hedeflere ulaşmada tanılanan hemşirelik girişimlerini kapsayan bakım planını geliştirir ve uygulamaya koyar (Aktaş ve ark. 2013). Tiroid fırtınası gelişen bir hastanın bireyselleştirilmiş bakımı hemşirelik sürecinin aşamaları ile bütüncül bir yaklaşımla gerçekleştirilmelidir.

Tanılama

Tiroid fırtınası gelişen birey ile ilk karşılaşıldığı andan başlayarak gözlem, görüşme ve fizik muayene gibi veri toplama yöntemleri ile bireyin genel durumuna ait subjektif ve objektif veriler sistemli ve sürekli toplanır, toplanan veriler kayıt edilir. Elde edilen veriler değerlendirilerek birey için en uygun girişimler planlanarak uygulanmalıdır.

Hemşirelik Tanıları- Planlama

Tiroid fırtınası gelişen hastalarda sıklıkla karşılaşılan hemşirelik tanıları:

- Hipertermi,
- Diyare,
- Konforda Değişim – Ağrı
- Beslenmede Dengesizlik: Beden Gereksiniminden Daha Az Beslenme,
- Anksiyete,
- Düşünme Süreçlerinde Bozulma,
- Aktivite İntoleransı,
- Elektrolit Dengesinde Bozulma Riski,
- Travma Riski,
- Doku Bütünlüğünde Bozulma Riski,
- Enfeksiyon Riski,
- Bilgi eksikliği,

Hipertermi

Amaç / Beklenen Hasta Sonuçları

- Vücut sıcaklığının normal sınırlarda olması ve hipertemi belirti ve bulgularının olmaması.

Hemşirelik girişimleri;

- Vücut sıcaklığı ve yaşam bulguları yakından takip edilir.
- Mental değişiklik yakından izlenir.
- Solunum yollarının açıklığı ve devamlılığı sağlanır.
- İnternal ve eskternal soğutma yöntemleri uygulanır (buz torbası, soğuk kompres).
- Dehidratasyonu önlemek için yeterli sıvı alımı sağlanır.
- Aldığı çıkardığı sıvı izlenir.
- Direktif edilen antipiretikler uygulanır, etkileri değerlendirilir ve kaydedilir.

Diyare

Amaç / Beklenen Hasta Sonuçları

- Hastanın normal sıklıkta ve kıvamda defekasyonu yapabilmesi.

Hemşirelik girişimleri;

- Gaitanın miktarı, rengi, kıvamı ve dışkılama sıklığı ve barsak sesleri değerlendirilir.
- Dehidratasyon bulguları (kuru cilt, kuru mukoz membranlar, deri turgorunda azalma) yönünden hasta değerlendirilir.
- Aldığı çıkardığı sıvı izlenir.
- Laboratuvar bulguları, özellikle elektrolit değerleri izlenir.
- Günlük kilo kontrolü yapılır.
- Hastanın durumuna göre diyetisyen ile işbirliği yapılarak alacağı gıdalar belirlenir.
- Direktif edilen sıvı ve elektrolit replasmanı yapılır.
- Cilt bütünlüğü sağlanır.
- Her defekasyon sonra perinanal bölgenin hijyeni sağlanır ve yumuşatıcılar sürülür.

Konforda Değişim- Ağrı

Amaç / Beklenen Hasta Sonuçları

- Hastanın ağrısının geçtiğini sözlü / sözsüz ifade etmesi.
- Ağrı olmadan günlük yaşam aktivitelerini güvenli olarak yerine getirebilmesi.

- Hemşirelik girişimleri;
- Ağrının yeri, şiddeti, ağrıyı arttıran ve azaltan faktörler değerlendirilir ve izlenir.
- Ağrıya karşı duygusal tepkiler ve baş etme şekilleri değerlendirilir ve izlenir.
- Ağrıya neden olan uyaranlar elimine edilir. Gereksiz hareketlerden kaçınılır.
- Direktif edilen analjezik uygulanır, etkileri değerlendirilir ve kaydedilir.
- Çevre kontrol altına alınır (ışık, gürültü vb).

Beslenmede Dengesizlik: Beden Gereksiniminden Daha Az Beslenme

Amaç / Beklenen Hasta Sonuçları

- Hastanın metabolik gereksinimlerine ve günlük aktivitesine göre düzenlenen besinleri yemesi.
- Hastanın laboratuar bulgularının normal değerler arasında olması.

Hemşirelik girişimleri;

- Diyetisyen ile işbirliği yapılarak, bireye yüksek kalorili, yüksek proteinli ve vitaminli bir diyet düzenlenir.
- Bireye sık sık ara öğünler verilir. Kalorisiz besin ve içeceklerden kaçınılır.
- Diyare ve terleme ile kaybedilen sıvıyı yerine koymak için diyetle sıvı alımı arttırılır.
- Bireyin stressiz sakin bir ortamda beslenmesi sağlanır.
- Besinleri yemeden önce ve sonra uygun ağız hijyeni sağlanır.
- Laboratuar sonuçları takip edilir.
- Her gün aynı saatte, aynı tartı da, aynı giysilerle kilo takibi yapılır.

Anksiyete

Amaç / Beklenen Hasta Sonuçları

- Etkili baş etme yöntemleri geliştirebilmesi,
- Kişinin psikolojik ve fizyolojik rahatlığında arttığını ifade etmesi.

Hemşirelik girişimleri;

- Birey emosyonel (endişe, sinirlilik, gerginlik, korku, heyecan, güvensizlik), fiziksel (takipne, palpitasyon, kan basıncında artış) ve bilişsel değişiklikler (unutkanlık, dalgınlık) yönünden izlenir.
- Anksiyete düzeyi değerlendirilir.
- Duygu ve endişelerini ifade etmesi için bireye fırsat verilir.
- Kısa ve basit cümleler ile sakin, yavaş konuşulur ve soruları yanıtlanır
- Tüm tedavi yöntemleri açıklanır.
- Güven ortamı sağlanır. Fazla uyaranlar uzaklaştırılır.

Düşünme Süreçlerinde Bozulma

Amaç / Beklenen Hasta Sonuçları

- Bireyin gerçeğe oryantasyonun sağlanması ve diğer kişiler ile açık iletişimini sürdürebilmesi.

Hemşirelik girişimleri;

- Sakin ve destekleyici bir yaklaşım ile kısa ve açık cümleler kurulur.
- Bireyin yere ve zamana oryantasyonu değerlendirilir ve oryante olması sağlanır. Kişiye bir saat ve görülebilecek kadar büyük bir takvim sağlanır.
- Bireyin davranış değişiklikleri izlenir ve kaydedilir.
- Sessiz bir ortam sağlanır ve uyaranlar azaltılır.
- Çevre tehlikeler yönünden değerlendirilir ve güvenli çevre oluşturulur.

Aktivite İntoleransı

Amaç / Beklenen Hasta Sonuçları

- Bireyin artan aktiviteyi tolere edebildiğini göstermesi ve aktivite düzeyini ilerletebilmesi.

Hemşirelik girişimleri;

- Dinlenme halinde bireyin nabız, kan basıncı ve solunumu değerlendirilir ve daha sonra bireyin aktiviteye tepkisi izlenir.
- Bireye kısa süreli aktiviteler yaptırarak ve yardım ederek aktivite toleransı attırılır.
- Hangi aktivitelerin önemli olduğu belirlenir ve öncelikleri hasta ile değerlendirilir.
- Aktiviteler sırasında enerjiyi koruma yöntemleri öğretilir.

Elektrolit Dengesinde Bozulma Riski

Amaç / Beklenen Hasta Sonuçları

- Dehidratasyon belirti ve bulguların gözlenmemesi
- Planlanan miktarda sıvı alımını ve diyetini uygulayabilmesinin sağlanması.

Hemşirelik girişimleri;

- Dehidratasyon belirti ve bulguları yönünden gözlemlenir.
- Diyare ve terleme ile kaybedilen sıvıyı yerine koymak için diyetle sıvı alımı arttırılır. Gerekirse intravenöz olarak yeterli hidrasyonu sağlanır.
- Aldığı çıkardığı sıvı takibi ve günlük kilo takibi yapılır.
- Laboratuar bulguları izlenir.
- Nöromüsküler ve kardiyak değişiklikler yönünden hasta izlenir.
- Güvenlik önlemleri alınarak kazalardan korunur.

Travma Riski

Amaç / Beklenen Hasta Sonuçları

- Hastanın hastanede kaldığı süre içerisinde travma geçirmemesi.

Hemşirelik girişimleri;

- Hasta ve hasta yakınlarına gerekli bilgiler verilerek riskli durumlar açıklanır. Dikkat edilecek noktalar vurgulanır.
- Otururken hasta yastıklarla desteklenir. Travmalara karşı önlemler alınır.
- Hastanın, yatak içinde hareket ettirilmesi sırasında destek alabileceği araç-gereç kullanımına teşvik edilir.
- Güvenli fiziksel çevrenin oluşturulması sağlanır.
- Hasta dikkatlice gözlenir.

Deri Bütünlüğünde Bozulma Riski

Amaç / Beklenen Hasta Sonuçları

- Deri bütünlüğünün devamının sağlanması.

Hemşirelik girişimleri;

- Deri sık aralıklarla gözlenir.
- Deri bakımı, temizliği ve nemliliği sağlanır.
- Yeterli hidrasyon sağlanır.
- Bireyin durumuna göre belirli aralıklarla pozisyon verilir.
- Pozisyon değiştirme sırasında derinin durumu gözlenir.
- Egzoftalmisi olan hastalar da uygun göz bakımı gerçekleştirilir ve birey, gözün kurumaması için göz bakımı ile ilgili bilgilendirilir.
- Ülserasyonu önlemek için göz bandı, koyu camlı gözlük, uyurken başın yüksekte tutulması, tuz kısıtlaması ve göz egzersizleri önerilir.
- Göz içi basıncını ve irritasyonu azaltmak için direktif edilen medikal tedavi uygulanır.

Enfeksiyon Riski

Amaç / Beklenen Hasta Sonuçları

- Hastanede kaldığı sürede enfeksiyon belirti ve bulgularını gözlenmemesi.

Hemşirelik girişimleri;

- Organizmaların bireye girişi engellenir.
- Hasta ve hasta yakınlarına el yıkama teknikleri öğretilir, gerektiğinde hastaya el bakımı yapılır.
- Intravenöz vb. uygulamalarda uygun aseptik teknik uygulanır.
- Nazokomiyal enfeksiyonlardan hasta korunur.
- Günlük perine bakımı, periferik venöz katater, nazogastrik sonda ve foley sonda bakımı yapılır.
- Hasta ve ailesine enfeksiyon belirti ve bulguları öğretilir.
- Enfeksiyon belirtileri yakından izlenir.

Bilgi Eksikliği

Amaç / Beklenen Hasta Sonuçları

- Hastalık, tedavi süreci ve sınırlamaları hakkında bilgi düzeyinin artması,
- Hastanın, tedavinin ve yan etkilerinin değerlendirilmesi için gerekli belirti ve bulguları açıklayabilmesi

Hemşirelik girişimleri;

- Troid fırtınasının neden olan kolaylaştırıcı faktörler (enfeksiyon, travma, cerrahi vb.) hakkında birey bilgilendirilir.
- Antiroid ilaçlarının doğru kullanılmasının amacı tartışılır ve ilacın tanımlandığı gibi almasının önemi anlatılır.
- Olası ilaç etkileşimleri hakkında bilgi verilir. İlaç etkileşimlerinden ve iyot içeren yiyeceklerin fazla miktarda tüketmekten kaçınması vurgulanır.
- Tıbbı kontrolleri ve laboratuar incelemelerini takip etmenin önemi açıklanır.
- Bireye diyetinde yüksek kalorili, yüksek proteinli ve vitaminli besinler alması konusunda bilgi verilir.
- Hasta ve yakınlarının içinde bulunduğu hastalığa uyum aşaması tanımlanarak eğitim planlanır (Akdemir ve Birol 2005; Birol 2011; Carpenito-Moyet 2012).

Değerlendirme

Hemşire, bireyselleştirilmiş hemşirelik bakımı kapsamında tiroid fırtınası gelişen bireye planlanan girişimlerin uygulaması sonucunda belirlenen hedeflere ulaşılıp ulaşılmadığını sürekli değerlendirmeli ve kayıt etmelidir.

KAYNAKLAR

1. Akdemir, N. ve Birol, L. (2005). İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. Ankara: Sistem Ofset.
2. Aktaş, A., Erden, S., Yılmaz, İ.,Aştı, T., Hatipoğlu, E. (2013). Tip 2 diyabetik bir olgunun hemşirelik modeli doğrultusunda incelenmesi. Diyabet, Obezite ve Hipertansiyonda Hemşirelik Forumu,5, 28-36.
3. Birol, L. (2011). Hemşirelik Süreci. İzmir: Etki Matbacılık.
4. Burch, H.B. ve Wartofsky, L. (1993). Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. Endocrinology Metabolism Clinics of North America,22,263-277.
5. Carpenito-Moyet, L.J. (2012). Hemşirelik Tanıları El Kitabı. (F. Erdemir, Çev.). İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.
6. Carroll, R. ve Maftin, G. (2010). Endocrine and me-

tabolic emergencies: thyroid strom. Therapeutic advances in endocrinology and metabolism, 1, 139-145.
7. Chiha, M., Samarasinghe, S. ve Kabaker, A.S. (2015). Thyroid storm: An updated review. Journal of İntensive Care Medicine, 30, 131-140.
8. Dişel, R.N., Şahin, G. ve Açıkalın, A. (2014). Thyroid strom: A case report. Journal of Academic Emergency Medicine, 5, 225-228.
9. Gönüllü, H., Kahraman, N., Akcahüseyin, B. ve Denizlioğlu, B. (2012). Dyspnea due to thyroid storm in an emergency service. The Journal of Academic Emergency Medicine,11, 128-129.
10. Kadıoğlu, P. (2002). Endokrinolojide Aciller. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sempozyum Dizisi, 29, 265-268.
11. Karger, S. ve Führer D. (2008). Thyroid storm- thyrotoxic crisis: un update. Dtsch Med Wochenschr, 133, 479-484.
12. Migneco, A., Ojetti, V., Testa, A., De Lorenzo, A. ve Gentiloni Silveri, N. (2005). Management of thyrotoxis crisis. European Rewiew for Medical and Pharmacological Sciences, 9, 69-74.
13. Molvalılar, S. (2007). Tiroid Hastalıkları. İçinde Büyüköztürk, K.(Ed.), İç Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 365-382.
14. Nayak, B. ve Burman, K. (2006). Thyrotoxicosis and thyroid storm. Endocrinology Metabolism Clinics of North America, 35, 663-686.
15. Sarlis, N.J. ve Gourgiotis, L. (2003). Thyroid emergencies. Rev Endocr Metab Disord, 4,129-136.
16. Sullivan, S.A. ve Goodier, C. (2013). Endocrine emergencies. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, 40, 121-135.
17. Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD) Tiroid Çalışma Grubu. (2014). Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. İstanbul, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.
18. Yuan, Y.D., Seak, C.J., Lin, C.C. ve Lin, L.J. (2007). Thyroid storm precipitated by organophosphate intoxication. American Journal of Emergency Medicine, 25, 861.

DİYABETİK AYAK ERKEN TEŞHİS VE KORUNMA

UZM. HEM. ALEV KAHRAMAN

İ.Ü CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD ENDOKRİNOLOJİ ,DİYABET VE METABOLİZMA

GİRİŞ

Ayak bölgesi hastalıkları insanlık tarihi kadar eskidir.Uygarlığın gelişmesi ve insan ömrünün uzamasına paralel olarak ,diyabet gibi metabolik hastalıkların ayak komplikasyonu sıklığı da artmıştır.1921 yılında insülinin bulunması ile diyabete ait komplikasyonların biteceği düşünülürken ,sağlık bakım profesyonelleri aksine daha büyük sorunlar ile karşı karşıya kalmişlardır.Diyabetik ayak lezyonları ,hastaneye yatış ve uzun süre yatak işgalinin en önemli nedenlerindendir.İngiltere'de hastaneye yatan tüm diyabetli hastaların %50 sini diyabetik ayak lezyonlu hastalar oluşturmaktadır.A.B.D'de yılda diyabete bağlı 55.000 ampütasyon yapılmakta ve bu rakam tüm ampütasyonların yarısını oluşturmaktadır. (1) Ülkemizde konuyla ilgili net istatiksel veriler mevcut değildir.

TİP 2 DİABETES MELLİTUS

Tip 2 DM insülinin etkisine karşı direnç gelişmesi ya da insülin duyarlığının azalması ile insülin sentezi ve salgılanmasının görece azalması ya da bazen tamamen ortadan kalkması ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Dokuların insülüne yanıt verirliğinin bozulmasının başlıca sorumlusu hücre zarında bulunan insülin reseptörüdür. Ancak, özellikli bozukluk bilinmemektedir. Bilinen bir sebebe bağlı olarak ortaya çıkan tip 2 DM vakaları ayrıca sınıflandırılırla (1,7).

Tip 2 DM erken evrelerindeki başlıca bozukluk insülin duyarlılığındaki azalmadır. Bu durum kendisini plazma insülin seviyelerinin artması ile gösterir. Hastalığın bu aşamasındaki hiperglisemi alınacak çeşitli önlemler ve karaciğerde glikoz yapımını azaltan ya da insülin duyarlığını arttıran ilaçlar kullanılarak geri çevrilebilir. Hastalık ilerledikçe, insülin salgılanmasındaki bozukluk daha da ilerler ve genellikle hastalara insülin vermek bir zorunluluk halini alır.

Tip 2 DM oluşma nedeni hakkında birçok teori ileri sürülmüştür. Santral obezitenin kişileri insülin direncine yatkın hale getirdiği bilinmektedir. Karın bölgesinde toplanan ve hormonal olarak aktif yağ kütlesi, adipokinler adı verilen bir grup hormon salgılar ve bu hormonlar muhtemelen glikoz toleransını bozar. Tip 2 DM hastalarının yaklaşık %55'i obezdir. Öteki faktörler arasında yaşlılık (Kuzey Amerika'da yaşlıların yaklaşık %20'si diyabet hastasıdır) ve kalıtım (Aile geçmişlerinde Tip 2 DM hastası bulunan bireylerde hastalık daha yaygın olarak görülür) sayılabilir. Geçtiğimiz 10 yılda, tip 2 DM çocukları ve gençleri de etkilemeye başlamıştır. Bu artış bazı ülkelerde yine son on yılda çocuk obezlerin sayısının artması ile yakından ilişkilidir. Son zamanlarda Tip 2 DM oranındaki yükselmeye çevre kirliliği de katkıda bulunuyor olabilir. Polikarbonat plastiklerin bileşiminde bulunan bisfenol A maddesinin idrardaki miktarı ile Tip 2 DM insidansı arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir (8)

Tip 2 DM yıllarca farkedilmeden devam edebilir çünkü görünen hastalık belirtileri genellikle ya hafiftir, ya hiç belirti yoktur ya da çok seyrektir ve genellikle hiç ketoasidoz nöbeti görülmez. Ancak, farkına varılmayan tip 2 diyabet, diyabetik nefropati sebebiyle böbrek yetmezliğine, çeşitli damar hastalıklarına (koroner arter hastalığı dâhil), diyabetik retinopati sebebiyle görme kaybına, diyabetik nöropati sebebiyle duyu ve ağrı hissinin azalmasına, non alkolik steatohepatit sebebiyle (Non-alkolik steatohepatit (NASH) alkol alımı belirli miktarları aşmayan kişilerde ortaya çıkan ve Karaciğerde yağlanma ile birlikte alkolik karaciğer hastalığında olduğu gibi hepatositlerde balonlaşma, iltihabi infiltrasyon, Mallory cisimcikleri, megamitokondria ve fibrozis gibi bulguların görüldüğü hastalıktır) karaciğer hasarına ve diyabetik kardiyomiyopati sebebiyle de kalp yetmezliğine yol açabilir (7-9).

Tip 2 DM ilk başta genellikle egzersiz ve diyet ile tedavi edilmeye başlanır. Bu tedavi yaklaşımı çok az miktarda kilo kaybı sağlansa bile (örneğin, özellikle karın bölgesindeki yağ birikiminden verilecek yaklaşık 5 kilogram) insülin duyarlılığını düzeltir. Bazen sadece bu tedavi yaklaşımı ile

uzun süreli olarak glikoz seviyelerini kontrol etmek olasıdır. Ancak, bu bireylerde insüline direnç eğilimi ortadan kalkmaz ve bu yüzden diyet, egzersiz ve kilo kontrolüne devam edilmelidir. Eğer gerekiyorsa tedavide ikinci adım, oral anti diyabetik ilaçlar ile tedavidir. Hastalığın başlangıcında insülin üretimi henüz hafif derecede bozulduğu için ağızdan alınan ilaçlar insülin üretimini iyileştirebilirler (örneğin, oral sülfonilüreler), karaciğerden salınan glikoz miktarını düzenleyip, bir dereceye kadar insülin direncini azaltabilirler (örneğin, metformin) ya da insülin direncini büyük ölçüde iyileştirebilirler (örneğin, tiyazolidindionlar). Pankreasın beta hücrelerindeki insülin salgılanmasının daha da bozulması sonucunda ağızdan alınan ilaçlar enin-de sonunda yetersiz gelebilirler. Bu noktadaki hastalarda glikoz düzeylerini normal ya da normale yakın bir seviyede tutabilmek için insülin tedavisi gereklidir (7,10,11).

DİYABETİK NÖROPATİ

Diyabetik nöropati; duyusal, motor ve otonom sinir sistemi gibi sinir sisteminin herhangi bir bölümünü etkileyebilir.(11-12) Diyabette görülen periferik nöropatiler özellikle alt ekstremitede simetrik yerleşim gösterir.(13-14)Diyabette görülen başlıca klinik tutulumlar şunlardır.

a. **İnce fibril duyusal nöropati:** Bu tip tutulum künt,yanıcı batıcı ezici hissi veren ağrılı parestezilerle karakteristiktir ve özellikle akşamları şiddetlenir.(13)
b. **Kalın fibril duyusal nöropati:** Aşil refleksinin yokluğu ,derin duyu bozuklukları ,gözler kapalıyken veya karanlıkta yürüme bozuklukları ile kendini gösterir.
c. **Otonom nöropati:** Terleme kaybına bağlı olarak kuru ayak oluşur böylece ayakta fissür ve çatlaklar gelişebilir (13) Normal semparik tonusun kaybı periferal kan akımını artırır ve arteriovenöz şantların oluşmasına neden olur (6)Tonusun kaybolmasıyla şantlar açılır ve kan akımı kapiller yatağa (by-pass) uğramadan geçer .Arteriovenöz şantların bu şekilde cilt kan akımının azalmasına yol açarak ayak ülserlerinin gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir.(6)
d. **Motor nöropati:** Pelvik ve kuadriseps kas grubunda zayıflık ve atrofi görülür , bunu tibialisanterior ve peroneal kas grubu izler. (13)Motor nöropati pençe ayak deformitesinin gelişmesine neden olur .Pençeleşme metatars başları altındaki yağ dokusunun yer değiştirmesine yol açarak nöropatik ülserlerin gelişmesine neden olur (6)
e. **Mikst polinöropati:** Miks tipte sensoriyal otonom motor polinöropati diyabette en sık görülen nöropatidir. Genellikle simetrik tutulum vardır.Böylece klasik "eldiven çorap"tarzı duyusal azalma veya kayıp meydana gelir .Reflekslerde zaman içinde kaybolma gelişirken ilk kaybolan refleks aşil refleksidir(9-11-13-14) Daha sonra ayak intrinsik kaslarında zayıflık ve atrofi gelişir. Bununla birlikte hasta ayakta durabilme ve yürüyebilme yetisini kaybetmez.
f. **Fokal sıkışma nöropatisi:** Diyabetiklerde sıklıkla görülmektedir.Yukarıda bahsedilen ,sorbitol isimli metabolitperiferik sinirlerde birikerek ödematöz değişikliklere neden olurEnçok etkilene ulnar sinir,üst kolda radial sinir ve ayak bileğinde tarsal tünel sendromunun gelişmesine neden olan posterior tibial sinirdir.
g. **Trunkal nöropati:** Bu patolojide ,duyusal hissizlik ve dizestezi,toraks alt ve üst abdomende somatik sinir köklerinde geceleri artan belirgin ağrı vardır.(13-14)

Nöropati komplikasyonları : Ekstremite distalindeki ilerleyici duyu kaybı ,hastanın hissedemediği mekanik termal ve kimyasal tekrarlayıcı travmalar sonucunda ,diyabetik yaraların gelişmesine neden olur .Otonom disfonksiyon sonucu ,terlemeyen ayakta oluşan fissür ve çatlaklar bakteriler için giriş yolu oluşturur.Tekrarlayan travmalar basınç noktalarında nasır oluşumunu artırır.Nasırlar lokal basıncı %30 oranında artırır ve bu bölgelerde bası nekrozlarının gelişmesine neden olur .Ayak travmasının ,nöropatik hastalardaki diğer bir önemli sebebi de ayağa uygun olmayan ayakkabılardır.Hastalar ayakkabının ayağını sıktığını hissetmez.Nöropatik hastalarda en katostrofik komplikasyon ''Charcot''ayağıdır.Akut Charcot eklemi en çok akut enfeksiyonlarla karıştırılmaktadır.Akut Charcot ekleminin erken tanınması ,uzun dönem immobilizasyon gerektirmesi açısından önemlidir.Charcot ayağının son döneminde ayak adeta çöker.

Diyabetik nöropati için risk faktörleri

Değiştirilemez faktörler

- İleri yaş
- Uzun süreli diyabet varlığı
- HLA DR ¾ genotip
- Uzun boylu olmak

Değiştirilebilir faktörler

- Hiperglisemi
- Hipertansiyon
- Yüksek kolesterol düzeyi
- Sigara içimi
- Alkol kullanımı

Tanenberg RJ. The Diabetic Foot Sıxth ed. Philadelphia. Harcourt Health Sciences Co 2000:33-64

DİYABETİK VASKÜLOPATİ

Diyabetik iskemik ülserler ,tüm diyabetik yaraların %10-15'ini oluşturur(6).Alt ekstremitenin arteriosklerozu normal yaş ve cinsiyetteki kontrol vakalarına oranla diyabetik hastalarda 20 kat daha fazladır (6)Diyabetik arteriosklerozdan en çok etkilenen alt ekstremite damarları ,diz üstünde süperfisial femoral arter,diz altında tibial ve peroneal arterlerdir.Tutulum tek bir damarda olmaktan çok yaygın olma eğilimindedir.Pedal arterlerde arteriosklerotik tutulum sinirler ;bilekte median sinir /karpel tünel s nispeten azdır (5-6-9-15).Diyabetik hastalarda özellikle iki tip vasküler hastalık görülmektedir.Bunlardan ilki ,retina,böbrek ve periferik sinirlerde görülen tıkayıcı olmayan mikrosirkülatuar bozukluklardır.Diğeri ise özellikle koroner ve periferik arterlerde görülen aterosklerotik lezyonlardir(15)Diyabette oluşan metabolik değişiklikler ;arterioler,kapiller,,damar bazal membranı ve düz kas hücrelerinde özelliklede damar endotelial hücrelerinde ,işlevsel ve yapısal açıdan hasarlanmaya yol açar(5-15-16-17).Mikrovasküler hasarlanma,vasküler permeabilitenin artışı,vasküler tonüs ve kan akımı otoregülasyonunun ortadan kalkışıyla kendini gösterir(15).Prospektif çalışmalarda ,diyabetteki küçük damar hastalığı tamamen çürütülmüştür(6-15).Diyabetik mikrosirkülasyondaherhangi bir tıkayıcı lezyonun olmadığı ve e göze çarpan patolojinin kapiller bazal membranın kalınlaşması olduğu bildirilmektedir(5-15).Bazal membrandaki kalınlaşma lümende herhangi bir daralmaya yol açmaz ve hatta arterioler kan akımı artmış olabilir.Diyabetik bazal membran kalınlaşmasının teorik olarak lökosit migrasyonunu önlediği ve ayağı enfeksiyonlara hassas kıldığı belirtilmektedir(15). Vasküler yapı içindeki kanın hemodinamik ve hemoreolojik özelliklerinde bazı değişiklikler meydana gelir.Reolojik faktörler ;aterosklerotik tıkanıklığın distalindeki mikrosirkülatuar akımda tromboza neden olarak iskemiyi şiddetlendirirler.Diyabetik hastaların kan viskositelerinin normalden %10 ila %50 arasında fazla olduğu saptanmıştır.Diyabetik hastaların eritrosit membran deformobilitesinin azaldığı ve agregasyonunun arttığı gösterilmiştir(15). Diyabetik hastaların pıhtılaşma eğilimi normale göre yüksektir.Levin diyabetik ayak parmak nekrozların vasküler ve reolojik faktörlerle ilişkilendirerek bu nekroz sebeplerini dört başlık altında incelemektedir.Birincisi; trombozun eşlik ettiği ateroskleroz, ikincisi ;enfeksiyona sekonder gelişen mikrotrombüs formasyonunun neden olduğu nekrozlardır.Üçüncüsü;büyük damarların aterosklorotik plaklarından kopan kolesterol embolilerinin yol açtığı nekrozlardır.Bu durum anglo-sakson literatüründe ''mavi –mor parmak sendromu '' olarak adlandırılmaktadır(4).Kolesterol embolilerinde dorsalis pedis ve posterior tibial nabızlar genellikle alınır.Ayak parmak gangrenine neden olan dördüncü neden periferik dolaşımda staza neden olan çeşitli ilaçlardır.Vazopresör ajanlardan dopamin periferik vazokonstrüksiyona sebep olarak parmak gangrenlerine neden olabilmektedir(4).

DİYABETİK AYAK YARALARINDA KLİNİK DEĞERLENDİRME

Diyabetik ayağın değerlendirilmesinde ,hikaye ve fizik muayene önemli yer tutar .Sağlık bakım profesyonelleri hastanın ayak bakım durumunu ,ayakkabı özelliklerini ,sigara alkol gibi , sosyal alışkanlıklarını ve ayak lezyonlarının süresini mutlaka sorgulamalıdır.Hastaların laboratuar incelemelerinde kan glikoz seviyelerinin yüksek bulunması infeksiyona bağlı olabilir(10).Hastalarda lökositoz bulunabil etmez(4).Rutin biyokimyasal tetkiklerde HbA1c seviyeleri uzun dönem kan glikozu hakkında bilgi vermesi nedeniyle mutlaka kontrol edilmelidir .

Nörolojik muayenede ayağın duyusal yönden değerlendirilmesi önemlidir.Ençok kullanılan yöntem ; ''Semmes-Weinstein monoflamanları '' ile yapılan değerlendirmedir.(20).5.07 lik monoflaman koruyucu duyu için en az eşik değer olarak kabul edilmektedir.(10-21).Bu flaman cilde yaklaşık 10 gramlık bir basınç uygular .Koruyucu duyusu olan yada olmayan bütün diyabetik ayak hastaları mutlaka uygun yapılmış özel ayakkabılar giymelidirler(1-4-10). En basit vasküler muayene proksimalden distale doğru ayak nabızlarının palpasyonu ile başlar .Nabızların kalitesine ve dolgunluğuna ,ekstremitenin sıcaklığına ve rengine mutlaka dikkat edilmelidir.Ayak ve kruriste kıllanmanın azalması distrofik tırnak değişiklikleri vasküler bir yetmezliği işaret edebilir (3-7).Ayak dolaşımının değerlendirilmesinde diğer bir yöntem ise kapiller dolma zamanıdır.Ayağa parmakla bastırıldıktan sonra kapiller dolma zamanının 6-7 saniyeyi geçmemesi gereklidir(22). Nabızları net olarak alınamayan veya nabız dolgunluğu düşük olan hastalarda diğer noninvaziv vasküler değerlendirme yöntemleri uygulanmalıdır.Ayak bileği kol indeksi (Ankle Brachial İndex =ABI),ayak bileği arteryal basınç değerinin ,kol arteryel basınç değerine oranlanması ile bulunur.Normalde ABI değeri 0,9ile 1,1 arasında değişir. ABI oranının 0,7 ye düşmesi halinde kladikasyo ,0,4 te iskemik istirahat ağrısı0,1 ve 0,3 arasındaki değerlerde yara iyileşmesi bozukluğu ve doku nekrozunun meydana geldiği bildirilmektedir(23).Ayak parmak basınç ölçümlerinin diyabetik hastalarda daha güvenilir olduğu bildirilirken çok küçük Kaflar gerektirmesi nedeniyle pek çok klinikte kullanılmamaktadır(7-22)Nabız volümlerinin dopler yöntemleri ile tespiti cerraha yardımcı olabilir (23)Anjiografi

,arteryel sistemin görüntülenmesinde kullanılır ve direk anatomik bilgiler verebilen bir yöntemdir .İnvaziv bir yöntem olması ve börek sorunu olan hastalarda kontrendike oluşu kullanımını kısıtlamaktadır.

Wagner Sınıflaması

Evre 0: Cilt sağlam yaraya neden olabilecek kemik deformiteleri mevcut riskli ayak

Evre 1: Derin dokulara yayılımın olmadığı yüzeyel ülser

Sağlam deri ile birlikte kemik çıkıntısı ve/veya kallus oluşumu

Evre 2: Tendon, kemik, ligament veya eklemi içeren derin ülser

Evre 3: Apse ve/veya osteomiyeliti içeren derin ülser

Evre 4: Parmakları ve/veya metatarsı kapsayan gangren

Evre 5: Kurtarılamayacak düzeyde ve amputasyon gerektiren topuk ve/veya ayağın bütününün gangreni

Diyabetik yaranın değerlendirilmesinde ilk adım yaranın derinliğinin tespit edilmesidir.'wagner sınıflaması '' Diyabetik yaranın değerlendirilmesinde geniş bir şekilde kabul görmektedir .Bu sınıflamada yaranın derinliği ,gangren ve enfeksiyon göz önüne alınır (25)Derinliği kemiğe kadar uzanan ve herhangi bir aletle kemik yüzeye ulaşılabildiği durumlarda %85 oranında osteomyelitin olduğu bildirilmektedir(1-4-23)Yaranın herhangi bir ekleme ulaşması veya tendonların açıkta olması durumlarında minör amputasyonların yapılması ve kanlanması az olan tendon ,faysa,eklem kapsülü gibi dokuların mutlaka debride gereklidir.Ayaktan gelen kötü koku ve pürülan akıntı derin enfeksiyonu işaret eder .Derin enfeksiyon durumlarında mulaka insizyonel cerrahi drenaj yöntemleri kullanılmalıdır.Yaranın değerlindirilmesi esnasında alınan yüzeyel kültürler yetersidir ve derin doku parçası içeren kültürler alınmalıdır (10).

DİYABETİK AYAK BAKIMI

Diyabetik ayak yarasının iyileşmesi ile tedavi tamamlanmaz .Ayak yarasının oluşumuna neden olan ,deformiteler ,kallus,artmış basınç gibi etiyolojik nedenler yara iyileştikten sonrada mevcuttur.İyileşmiş yara dayanıklı bir doku değildir ve yürüme esnasında yırtıcı kuvvetlere maruz kalabilir .Bu sebeple diyabetik hastalar ,kısa adımlarla yürümeli ,uzun yürüme ve ayakta kalmaktan kaçınmalıdır(1-4-7).Diyabetik ayak bakımında önemli bir nokta ,ayak tırnaklarının bakımıdır .Diyabetik tırnaklar genellikle onikomikotik ve kalın değişik şekillidirler.Uygunsuz ayakkabılarla her zaman için ayak parmaklarının birbirini yaralama olasılığı mevcuttur.Uygun olmayan ayakkabıların kullanımı ile diyabetik yaralar arasında sıkı bir ilişki vardır.Uygun ortopedik ayakkabıların kullanımı ,diyabetik yaraların önlenmesi açısından önem taşır .Hastalara şartlara göre ,koşu ayakkabısından özel yapım ayakkabılara kadar değişen ayakkabılar önerilebilir.Yapılan çalışmalarda özel imalat ayakkabı giyenlerde ,yara nüks oranı %26 olurken ,giymeyenlerde nüks oranı %80 olarak bulunmuştur(4).Ayakkabı tabanına yerleştirilecek olan slikon ,sorbathane ve yeni viskoelastik basınç emici polymerler basıncı düşürerek yara oluşumunu önlerler(4).

HASTA EĞİTİMİ

1. **Kendi kendine ayak muayenesi ;**

Çoraplar,ayak derisi ,tırnak muayenesi,parmak araları,ısı ve renk kontrolü,his kontrolü,ayakkabı kontrolü yapılmalıdır.

2. **Ayak bakımı;**

Hergün ayaklar ılık su ile yıkanmalı ,nasır ve sertlikler ponza taşı ile inceltilmeli ,parmak araları kuru tutulmalı ,nemlendirici sürülmeli,pençeleşmeye karşı ayak masajı yapılmalıdır.

3. **Tırnak bakımı;**

Tırnaklar düz kesilmeli köşeleri ile oynanmalı ,derin kesilmemeli,görme sorunu olan asla kendi tırnağını kesmemeli yakınlarından destek almalıdır.

4. **Uygun ayakkabı;**

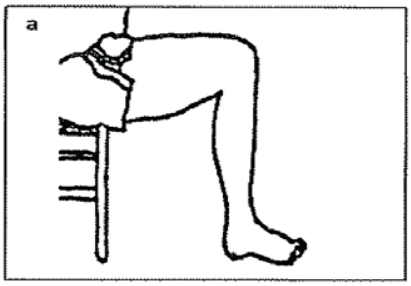
Ayağı tam kavramalı,derin ve içi dikişsiz olmalı,önü açık ve parmak arası olmamalı,tabanı kalın olmalı ,yeni ayakkabı 2 saatten fazla giyilmemeli,aynı ayakkabı hergün giyilmemeli,

5. **Çoraplar;**

Hergün değiştirilmeli yazın merserize kışım yün çorap giyilmelidir. Yalın ayak yürünmemelidir ,çorap bağları kullanılmamalı

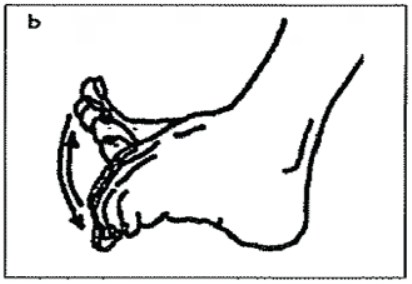
6. **Ayak egzersizleri öğretilmeli ;**

DİYABET HASTALARI İÇİN AYAK EGZERSİZLERİ (Her gün yapılması önerilir)



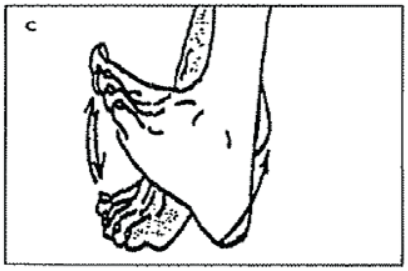
a. Başlangıç Pozisyonu:

Dik vaziyette bir sandalyeyle oturun (sırtınızı arkaya dayamayın)



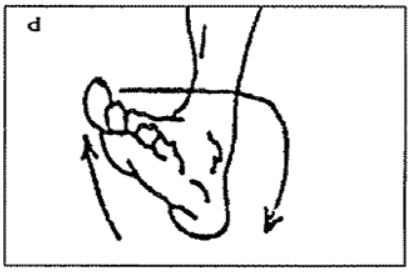
b. Egzersiz 1: 10 defa

1. İki ayağınızın parmak uçlarını içe doğru kıvırarak yere basın ve
2. Tekrar yukarı doğru kaldırın.



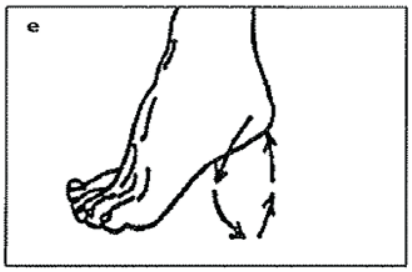
c. Egzersiz 2: 10 defa

1. Topuğunuz yere basarak, ayak parmaklarınızı hayava kaldırın.
2. Sonra parmaklarınıza basarak topuğunuzu kaldırın ve tekrarlayın.



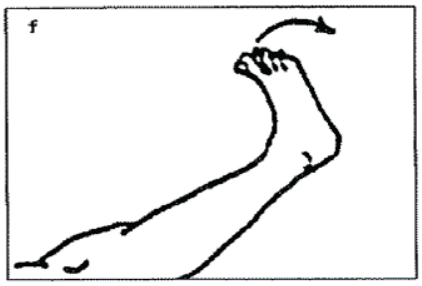
d. Egzersiz 3: 10 defa

1. Topuğunuz yere basarak, ayak parmaklarınızı havaya kaldırın.
2. Ayaklarınızı mafsal kemiğinin üzerinde dışarıya doğru döndürün.
3. Ayağınızla yere basın ve orta noktaya dönün.



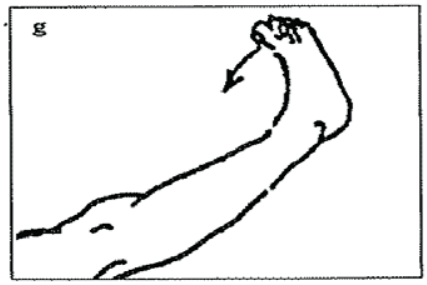
e. Egzersiz 4: 10 defa

1. Parmaklarınıza basarak topuğunuzu kaldırın.
2. Topuğunuzu dışarıya doğru döndürün.
3. Topuğunuzla yere basın ve orta noktaya dönün



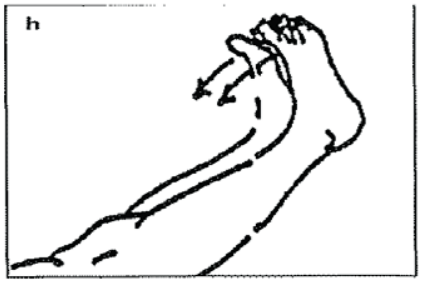
f. Egzersiz 5: Her bacak 10 defa

1. Dizinizi hafif kaldırın.
2. Bacağınızı uzatın.
3. Ayağınızı uzatın
4. Ayağınızı tekrar indirin, sırasıyla sol/sağ olarak.



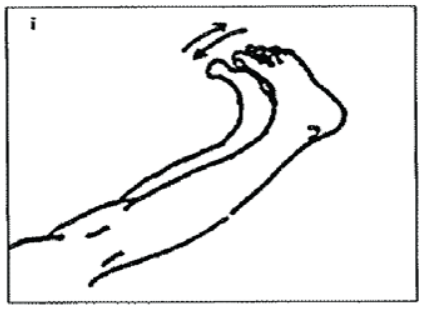
g. Egzersiz 6: Her bacak 10 defa

1. Bacağınızı uzatın.
2. Bacağınızı uzatılmış vaziyette yukarıya doğru kaldırın.
3. Ayak ucunuzu burun hizasına kadar kaldırın
4. Topuğunuzu yere indirin.



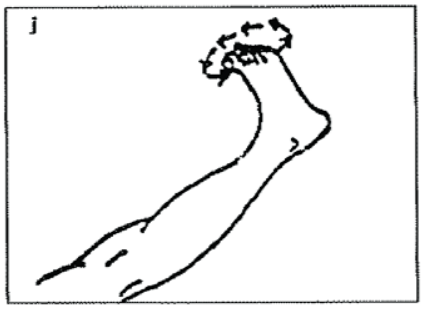
h. Egzersiz 7: 10 defa

1. Bir önceki egzersizin aynısı uygulanacak, yalnız bu sefer aynı anda iki bacakla birlikte.



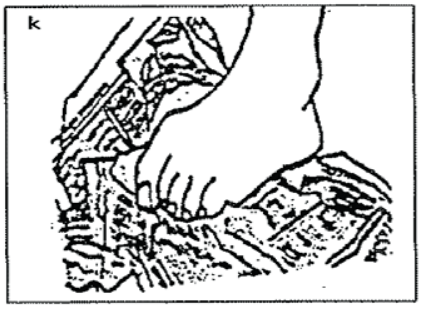
i. Egzersiz 8: 10 defa

1. Her iki bacağınızı uzatılmış vaziyette havada tutun.
2. Ayaklarınızı mafsal kemiğinizi kullanarak uzatın ve bükün



j. Egzersiz 9: Her bacak 10 defa

1. Bacağınızı uzatılmış vaziyette yukarıya doğru kaldırın.
2. Ayağınızın mafsal kemiğiyle yuvarlak daireler çizin.
3. Ayağınızla havada rakamlar yazın.



k. Egzersiz 10: 1 defa

1. Bir gazete sayfasını çıplak ayakla sert bir top haline getirin. Daha sonra tekrar düzleştirin ve yırtın.
2. Toparlamak: kırpıntıları ayaklarınızla ikinci bir gazete sayfasının üzerine taşıyın. Hepsini ayaklarınızla bir top haline getirin.

SONUÇ;

Ayak yaraları önlenebilen en azından azaltılabilen komplikasyonlardır.Diyabetik ayağın bakımı ve tedavisinde düzenli takip ve hasta eğitimi önemlidir.Hemşireler burada en önemli anahtardır .ÖNLEMENİN TEDAVİYE GÖRE HERZAMAN DAHA UCUZ VE ÇAĞDAŞ BİR YOL OLDUĞU UNUTULMAMALIDIR .

KAYNAKLAR ;

1. Recombinant Human Epidermal Growth Factor (EGF) to Enhance Healing for Diabetic Foot Ulcers. Annals of Plastic Surgery: April 2006 - Volume 56 - Issue 4 - pp 394-398
2. Recombinant Human Epidermal Growth Factor (EGF) to Enhance Healing for Diabetic Foot Ulcers. Annals of Plastic Surgery: April 2006 - Volume 56 - Issue 4 - pp 394-398
3. Intralesional injections of Citoprot-P® (recombinant human epidermal growth factor) in advanced diabetic foot ulcers with risk of amputation. International Wound Journal : December 2007 - Volume 4, Issue 4, pages 333–343
4. Recombinant Human Epidermal Growth Factor (EGF) to Enhance Healing for Diabetic Foot Ulcers. Annals of Plastic Surgery: April 2006 - Volume 56 - Issue 4 - pp 394-398
5. Human Epidermal Growth Factor Enhances Healing of Diabetic Foot Ulcers. Diabetes Care: June 2003 vol. 26 no. 6 1856-1861
6. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2008 Jan;31 Suppl 1:S55-60
7. Newgard CB, McGarry JD . "Metabolic coupling factors in pancreatic beta-cell signal transduction". Annu. Rev. Biochem. 1995; 64: 689–719
8. Kabalak T, Çetinkalp Ş.Tip2 Diabetes Mellitus. Diabetes Mellitus 2009 kitabında Ed.(Şazi İmamoğlu, Canan Ö. Ersoy); Deomed, Istanbul 2009. Sayfa 55-72.
9. Paneni F, Costantino S, Cosentino F. Insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk.Curr Atheroscler Rep. 2014 Jul;16(7):419.
10. Harjutsalo V, Groop PH. Epidemiology and Risk Factors for Diabetic Kidney Disease. Adv Chronic Kidney Dis. 2014 May;21(3):260-266.
11. Tamez-Pérez HE, Proskauer-Peña SL, Hernńndez-Coria MI, Garber AJ. AACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2013. Endocrine Practice. Endocr Pract. 2013 Jul-Aug;19(4):736-7.
12. Joseph LM, Berry D, Jessup A.Management of Type 2 Diabetes in Asian Indians: A Review of the Literature. Clin Nurs Res. 2014 Apr 29.
13. Tayfun Türkaslan,Muzaffer Altındaş-Türk Plast.Rekonstr.Est Cerrahi Derg 2004 cilt12sayı1 sayfa 51-56
14. Altındaş, M: Diyabetik Ayak Nobel Tıp Kitabevi, 2002, İstanbul
15. Altındaş,M:Cilt Hastalıkları ve Yara Bakımı,İÜ Cerrahpaşa Tıp Fak.Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyumu Dizisi No:27,18-19ekim 2001,İstanbul
16. www.yeditepehastanesi.com.tr Diyabetik Ayak Kliniği 27.10.2008
17. Sümer,A , Onur , E. Altınlı,E : Alt Ekstremite Amputasyonlarında Klinik Deneyimlerimiz ; İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 15(3) : 187-190 , 2008
18. Yüksel,A. :Diyabette Ayak Bakımı, Diyabet Hemşireliği Derneği 2002 İstanbul
19. Akyolcu N:Yara İyileşmesi ve Bakımında Temel İlkeler, Yara Bakım ve Tedavi Kursu 23-24 Mayıs 2000 İstanbul
20. Levin,Marvin E.MD : Journal of Wound,Ostomy- Continence Nursing,25(3):129-146

DİYABETİK AYAK EĞİTİM PROGRAMI

YARD. DOÇ. DR. EMİNE KIR BİÇER

BEYKENT ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ YÜKSEKOKULU HEMŞİRELİK BÖLÜMÜ

Hasta ve bakıcılarının kronik hastalıkların yönetimine aktif olarak katılımları gereklidir. Bu ise hasta ve ailesine iyi bilgi verildiğinde mümkündür. Diyabetli hastaların hastalıkları hakkında bilgilendirildikleri ve bilinçlendirildikleri hasta eğitimi büyük önem taşımaktadır. Yapılan birçok çalışma diyabetli hastaların hem hastalıkları konusunda hem de diyet, ilaç kullanımı, egzersiz, ayak bakımı gibi öz-bakım aktiviteleri konusunda eğitime gereksinimlerinin olduğunu göstermiştir (Karakurt 2008).

Diyabet ekibinin üyesi hemşirelerin özellikle diyabette ayak bakımı, takibi ve eğitimi konusunda çok etkin olmaları gerekir. Diyabetli hastaların muayene edilecek en önemli bölgeleri ayaklarıdır. Hasta kayıtlarının % 20-95'inde ayakla ilgili bir bilgi yoktur (Yeşil 2003). Diyabetli birey ve ailesinin eğitiminin sürdürülmesinde diyabetlilerin ayaklarını dikkatlice izlemesinde, hasta ve yakınına koruyucu eğitim uygulamasında hemşireye büyük görevler düşmektedir (Çelik ve Öztürk 2009).

Diyabetik ayak sorunu tüm diyabet ekibini zorlamakta ve özel olarak ilgiyi gerektirmektedir. Diyabetik ayağın ortaya çıkmasını önlemede, sorunu tedavi etmede, enfeksiyon, gangren ve amputasyon sürecinde hemşirenin büyük sorumlulukları vardır. Yapılandırılmış ve organize olarak verilen eğitim korunmada önemli rol oynar. Amaç motivasyon ve beceriyi artırmaktır. Hastaya potansiyel ayak sorunlarını tanıması ve ne yapması gerektiği öğretilir(Yeşil 2003; Karakurt 2008).

Diyabetik hastaların ayak komplikasyonlarından korunması ve ayak bakımına yönelik bilgi verilmesi ve verilen bilgilerin uygulanmasını sağlama da hemşirenin büyük sorumluluğu vardır (Jude ve Boulton 2000). Diyabet hemşiresi; diyabetli hastaların ayaklarında oluşabilecek komplikasyonları ve özbakım yeterliliklerini tanımlayabilmeli; ayak bakımı davranışlarını öğretebilmeli, bireyi diyabetik ayak yönünden risk düzeyine göre uygun aralıklarla izlemelidir (Sözen 2009).

Diyabetik ayak bakım eğitiminin en büyük amacı ayakta travmaya bağlı meydana gelebilecek potansiyel yaralanmaların önüne geçmektir (Reiber ve ark 1992). Diyabetlilerde nontravmatik amputasyonların bir çok nedeni vardır ancak ülserasyonlara ve kötü yara iyileşmesine neden olan minör travmalar bunların başında gelmektedir. Örneğin yumuşak doku yaralanmalarında sıcak su pedlerinin kullanılması, çıplak ayakla yürüme, tırnak kesiminin çok kısa olması, ayakkabıda yabancı madde bulunması, çok sıkı ayakkabı, çorap giymek, nasırlar ve bunyonlar bunlardan bazılarıdır (Quarles 2005).

Günümüzde yeni diyabet tanısı almış bireylerin hastanede kalış süresininde kısa olması nedeni ile diyabet eğitimleri sıkıştırılmak zorunda kalınmakta ve hemşireler bu kısıtlı zamanda kendi kendine kan şekeri takibi, insulin uygulamaları, diyet ve egzersiz gibi eğitim programlarının içine ayak bakım eğitimini sıkıştırmaktadırlar. Bununla birlikte hiperglisemi, diyabetik ketoasidoz ve hipoglisemi gibi diyabetin akut komplikasyonları ile uğraşırken eğitimlerini sürdürmeye çalışmaktadırlar (Smeltzer ve Bare 1996). Tüm bu kompanentlerin arasında ayak bakımına ilişkin öz bakım davranışlarını vurgulamak güç olmaktadır. Tüm bu öz bakım uygulamaları günlük olarak düzenlenmeli ve yerine getirilmelidir. Bandura (1997) diyabette öz yönetim gerektiren bu durumların çok zahmetli ve titizlikle yapılması gerektiğini belirtmiştir. Plummer ve Albert (1995) zaman kısıtlılığından yola çıkarak diyabet eğitimcilerine ayak sorunlarının önüne geçmek için genel diyabet eğitimleri içinde ayak bakım rehberlerini kullanmalarını önermiştir.

Ayak yaralarının oluşumunu engellemek ya da erken tespit etmek için diyabetlilerin ayak bakımı ve diyabet konusunda eğitim almaları son derece önemlidir Diyabet ekibinin üyesi olan hemşire koruyucu bakımı planlayıp sürdürecek en uygun kişidir (Çelik ve Öztürk 2009). Ayak bakım eğitimi bireysel ve/veya ailesi ile birlikte yapılmalı

mümkünse her görüşmede diyabetlinin bilgisi ve ayak bakım uygulama becerisi kontrol edilmelidir. Düzenli yapılan eğitimlerin sonunda diyabetlinin ayak bakımı yapma alışkanlığı kazanmış olması son derece önem taşımaktadır (Çelik ve Öztürk 2009). Yapılandırılmış ve organize olarak verilen eğitim korunmada önemli rol oynar. Amaç motivasyon ve beceriyi artırmaktır. Hastaya potansiyel ayak problemlerini tanıması ve ne yapması gerektiği öğretilir. Eğitim zaman içinde birçok seansta yapılmalı ve birkaç metod birden kullanılmalıdır. Hastanın söylenenleri anladığının, motive olduğunun ve kendine yeterince bakabileceğinin değerlendirilmesi şarttır (Güner 2005).

Etkili bir ayak bakımı eğitimi sırasında aşağıda belirtilen başlıkların vurgulanması gerekmektedir.

Günlük gözlem: diyabetik ayak komplikasyonlarında erken müdehalenin sağlanabilmesi için diyabetlinin ayağındaki değişiklikleri fark edebilmesi büyük önem taşır. Ayaklar her gün kontrol edilmeli, ayağın taban ve üst kısmına bakılmalı, eğer alt kısımları rahat görülemiyorsa bir ayna kullanılmalı ya da aile bireylerinden yardım istenmelidir (ADA 2009; Çelik ve Öztürk 2009). Ayakta kalınlaşmış sert bölgeler (nasır), çatlak, herhangi bir yara, renk, ısı değişimi, tırnak patolojisi gözlemlendiğinde müdahale edilmeden sağlık personeline başvurulmalıdır (ADA 2009; Sözen 2009).

Ayakların yıkandığı suyun sıcaklığının kontrolü: Ayakları yıkamadan önce yıkama suyunun ısısı kontrol edilerek sıcaklığı ayarlanmalı, nöropatik ayağın sıcak suya maruz kalması engellenmelidir (Sözen 2009). Altındaş ve arkadaşlarının (2006) yara oluşumuna yol açan faktörleri etiyolojik olarak değerlendirdikleri çalışmalarının sonucunda; yanıkların %11 ile nöropatik ülserler ve travmalardan sonra üçüncü sırada yer aldığını belirtmektedir.

***Günlük temizlik*:** Ayak temizliği yaraların önlenmesinde ilk ve en önemli adımdır. Hijyene önem göstermesi gerektiği mutlaka vurgulanmalıdır. Ayaklar her gün ılık su da tahriş etmeyen bir sabunla yıkanarak temizlenmeli, uzun süren ayak banyolarından kaçınılmalıdır. Bu işlem ayak derisinin kurumasına, çatlamasına ve esnekliğinin bozulmasına yol açabilir. Ayaklar sabunla temizlendikten sonra durulanmalı, parmak araları dahil her bölgesi kurulanmalıdır (ADA 2009; Çelik ve Öztürk 2009; Sözen 2009).

Ayağın nemlendirilmesi: Nöropatiye sekonder gelişen cilt kuruluğu enfeksiyona zemin hazırlayabileceğinden dolayı her gün nemlendirilmelidir. Yıkama ve kurulama işleminden sonra ayak derisinde kurumaları önlemek için nötr pH'a sahip bir kremle ayaklar nemlendirilmelidir (Arıcan ve Şaşmaz 2004; ADA 2009; Çelik ve Öztürk 2009). Ancak parmak aralarına mantar enfeksiyonlarına neden olmamak için nemlendirici sürülmemelidir.

Çıplak ayak ile dolaşma: Asla yalınayak yürünmemelidir (ADA 2014). Ayağın travmalardan korunması açısından çıplak ayakla dolaşmamak önemlidir (Sözen 2009). Yapılan çalışmalar ayağa gelen travmanın ülser oluşumunu hızlandırdığını göstermektedir (Güner 2005).

Sıcak ve soğuktan ayakların korunması: Sıcak kaldırım üzerinde ya da plajda mutlaka ayakkabı giyilmelidir. Ayaklar sıcak suya direk batırılmamalıdır. Sıcak su ile yıkanmadan önce mutlaka suyun sıcaklığı test edilerek ayaklar yıkanmalıdır. Ayakları ısıtmak için asla sıcak su şişesi, sıcak petler yada elektrikli battaniye kullanılmamalıdır (ADA 2014). Nöropati nedeni ile ayakların sıcağı/soğuğu algılaması değişmiştir ve yara açılması kaçınılmaz hale gelmiştir.

Uygun ayakkabı, terlik, çorap seçimi: Kolay giyilen, sıkı olmayan, yumuşak derili, kalın tabanlı ve geniş burunlu dayanıklı ayakkabılar seçilmelidir. Ayakkabı giyerken içinin kontrolü, giyildikten kısa süre sonra ayakların kızarıklık yönünden kontrol edilmesi, yeni bir ayakkabının alıştıra alıştıra giyilmesi, gün boyu her fırsatta (2 saatte) ayakkabıların çıkarılması, ayak dolaşımının rahatlatılması ve özel durumlarda ikinci bir ayakkabı bulundurulması gerekmektedir (Yüksel 2002; Langer 2007). Uzun süre kullanılmış ve yıpranmış ayakkabılar sorunlara neden olabilir. Her iki ayağın boyutlarının birbirinden farklı olabileceği ve modellere göre ayakkabı numaralarının değişebileceği gözden kaçırılmayarak ayakkabılar denenmeden alınmamalıdır (Arıcan ve Şaşmaz 2004).

Ayakkabı satın alımı için öğleden sonraki vakit tercih edilmelidir. Ayakkabı almadan önce evde ayak kalıbı bir kalem ile kağıt üzerine çizilmelidir. Alınacak ayakkabıya bu kalıp rahatça giriyor ise ayakkabı satın alınmalıdır (Yüksel 2002).

Ayağın nem dengesini korumak için pamuklu, yünlü veya koton çorap tercih edilmelidir. Olası yara akıntılarını erken farkedebilmek için açık renkli çorapların giyilmesi önerilmektedir. Sıkı çoraptan kaçınılmalı, mekanik bası olmaması için yamalı, dikişli, ayağa büyük çoraplar kullanılmamalıdır. Çoraplar her gün değiştirilmelidir (Çelik ve Öztürk 2009).

Tırnak bakımı: Tırnaklar yaşla birlikte kalınlaşmakta ve şekil bozukluğuna uğramaktadır. Tırnakların banyo sonrası uygun bir tırnak makası kullanılarak düz olarak ve fazla kısa olmadan kesilmesi de üzerinde

durulması gereken diğer önemli noktalardır. Tırnağın ve tırnak kenarlarının düzeltilmesinde törpü kullanma alışkanlığı sağlanmalıdır. Görmesi bozuk olan ya da elleri titreyen hastalar bu konuda aileden yardım istemelidir (Arıcan ve Şaşmaz 2004). Tırnak ile ilgili bir sorun ile karşılaştıklarında müdehale etmeden sağlık personeline başvurmaları önemlidir (Sözen 2009).

Ayaktaki kan akışının sürdürülmesi: Diyabette bozulan kan dolaşımına ve vasküler fonksiyonlara karşı ayakta ve bacakta dolaşımı arttırması için bireyin yaşı ve sağlık durumuna uygun günlük ayak-bacak egzersizlerini yapması gerekmektedir (Sözen 2009). Otururken ayaklar yukarı kaldırılmalı, günde 2-3 kez 5'er dakika ayak bileği ve ayak parmakları aşağı yukarı hareket ettirilmelidir (ADA 2014).

Nasır/yaralara müdehale: Hastanın vücudundaki siğil, nasır vb. lezyonları ellememesi de büyük önem taşımaktadır. Tahriş edici yöntemlerin kullanılmasıyla beslenmesi kötü olan dokularda geri dönüşümü zor harabiyete yol açma riski hastaya önemle vurgulanmalıdır (Arıcan ve Şaşmaz 2004). Nasırlar için kimyasal maddeler, nasır ilaçları flasterler, jilet makas gibi kesici aletler kullanılmamalı, sorun varsa sağlık ekibi ile görüşülmesi söylenmelidir (Çelik ve Öztürk 2009; Sözen 2009).

Sonuç olarak diyabetik ayak sorunları önlenebilir komplikasyonlardandır, tanıdan itibaren düzenli izleme ve diyabetlilerin eğitilerek koruyucu davranışların kazandırılmasında hemşirenin rolü önemlidir. Hastalığın başarılı bir biçimde tedavi ve izlenmesinde hastanın etkin rolünün sağlanabilmesi için hasta eğitimi ve hastanın kendi kendine yardımı öğrenmesi büyük önem taşımaktadır. Problemsiz bir ayağın bakımı diyabetik ayak problemlerinin bakımından daha ucuzdur.

KAYNAKLAR

1. Altındaş M., Bingöl U.A., Kılıç A., Plancı Ö. (2006) Diyabetik Ayakta Cerrahi Tedavi: İzlem Formuna Dayalı 500 Hastanın Analizi, Türk Plastik Rekonstrüktif Estetik Cerrahi Dergisi;14(2): 87-95.
2. American Diabetes Association (2014), Foot Care, http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/complications/foot-complications/foot-care.html, Erişim:02.04.2015
3. American Diabetes Association (ADA) (2009), Standards of Medikal Care in Diabetes-2009, Diabetes Care, Volume 32, S13-48, Supplement 1, January 2009
4. American Diabetes Association (ADA) (2010a), Standarts of medical care in Diabetes-2010, *Diabetes Care, 33* :S11-S61,
5. Arıcan Ö, Şaşmaz S (2004), Diyabetik Hastalarda Ayak Bakımı, Turkiye Klinikleri J Med Sci 2004, 24:541-546
6. Bandura A. "Sources of Self-Efficacy." Self-Efficacy: The Exercise of Control. New York: W. H. Freeman and Company, 1997:78-115.
7. Çelik S., Öztürk G. (2009), Diyabetik ayak:risk faktörleri ve bakım, Diyabet, obezite ve hipertansiyonda hemşirelik dergisi, Cilt 1,Sayı 1, Ocak-Haziran; Sayfa 22-27,
8. Güner A (2005), diyabetik hastaların diyabetik ayak ile ilgili bilgi ve tutumlarının irdelenmesi ve Hba1c'nin diyabetik ayak ile ilişkisi, TC sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim ve Araştırma hastanesi Aile Hekimliği, Uzmanlık Tezi, İstanbul
9. Jude E.B., Boulton A (2000), The diabetic foot, Diabetes:Current perspectives, Betteridge D.J, Martin Dunitz LTD., First Published in the United Kingtom; 179-196
10. Karakurt P (2008), Tip 2 diyabetli hastalara verilen eğitimin öz-bakım üzerine etkisi, Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Erzurum.
11. Langer P (2007), Great feet for life:Footcare and footwear healthy aging, Published by Fairview Press, Minneapolis.
12. Plummer ES, Albert SG (1995), Foot care assessment in patients with diabetes:a screening algorithm for patient education and referral. Diabetes Educ;21:47-51
13. Quarles BE (2005), Educational Methods Increasing Self-Efficacy For The Management of Foot Care in Adults With Siabetes And Implementation of Foot Care Behaviors, (Dissetation), Doctor of Philosophy İn The Collage Of Education At The University of Kentucky, Lexington, Kentucky
14. Reiber GE, Pecoraro RE, Koepsel TD, (1992), Risk factors for amputation in patient with diabetes mellitus, a case-control study, Ann Intern Med;117;97-105
15. Smeltzer S. C., Bare B. G. (Eds.). (1996). *Medical Surgical Nursing*. (8th Ed.). Lippincott-Raven Publishers Philadelphia, p.122.
16. Sözen E (2009), Diyabetli bireylerin diyabetik ayak görülme durumlarına göre ayak bakım davranışlarının incelenmesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İzmir
17. Yeşil S (2003), Diyabetik Ayağın Tedavi ve Korunmasındaki Pratik Yönergeler. İstanbul, Deomed Medikal Yayıncılık. ss;1-16.
18. Yüksel A (2002), Diyabetik ayak bakımı, Erdoğan S (Ed.) Diyabet Hemşireliği Temel Bilgiler. Diyabet Hemşireliği Derneği. Tavaslı Matbaacılık, İstanbul, ss:127-137

BÜYÜME HORMONU (GH) VE KORTİZOL BOZUKLUKLARI İÇİN DİNAMİK TANI TESTLERİ

UZM. HEMŞ. ÖZGE KILIÇ

GÜLHANE ASKERİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Bu yazımızda, endokrinolojik hastalıklarda büyüme hormonu (GH) ve kortizol bozuklukları tanılarında en sık kullanılan bazal ve dinamik testlerden bahsedilecektir.

1. **Hipokortizolemi**
   - 1.1. İnsülin Hipoglisemi Testi
   - 1.2. Yüksek Doz (250 µg) ACTH Uyarı (Synacten)Testi
2. **Hiperkortizolemi(Cushing Sendromu)**
   - 2.1. Gecelik (Overnight-1 mg) Deksametazon Baskılama Testi
   - 2.2. Düşük Doz (2 gün süreyle 2 mg)Deksametazon Baskılama Testi
   - 2.3. Yüksek Doz (2 gün süreyle 8 mg)Deksametazon Baskılama Testi
3. **Akromegali ve Growth Hormon (GH) eksikliği**
   - 3.1. Akromegali
     - 3.1.1. Growth Hormon (GH) Baskılama Testi (OGTT'ye GH yanıtı)
   - 3.2. GH Eksikliği
     - 3.2.1. İnsülin Hipoglisemi Testi(İnsülin Tolerans Testi)

1. Hipokortizolemi

Adrenal yetmezlik hayatı tehdit eden bir hastalıktır. Adrenal bezlerin hasarlanmasına bağlı olarak primer adrenal yetmezlik ve hipotalamo-hipofizer aksın hasarlanmasına bağlı olarak sekonder-tersiyer adrenal yetmezlik görülebilir. Belirgin adrenal yetersizliği olan hastalarda primer ve sekonder adrenal yetersizlik ayrımı ACTH'nin en yüksek olduğu sabah 08:00-10:00 saatlerinde ölçümü yapılarak anlaşılabilir. Primer adrenal yetersizliği olan hastalarda düşük kortizol ölçümleriyle birlikte plazma ACTH artmıştır. Sekonder adrenal yetersizliği olanlarda ise plazma kortizol düzeyi düşük iken ACTH düzeyi düşük veya normalin alt sınırı değerlerdedir.

1.1. İnsülin Hipoglisemi Testi

Amaç: Hipofizer ACTH ve kortizol rezervlerinin değerlendirilmesi

Endikasyonlar: Hipokortizolizm varlığının doğrulanması

Kontrendikasyonlar: Yaşlı hastalar, serebro vasküler veya kardiyovasküler hastalık, epileptik nöbet,gebelik

Yan etkiler: Hipoglisemik belirtiler (terleme, çarpıntı, şuur bulanıklığı, konvülzyon vb.) adrenal kriz

Yöntem: Hasta geceden aç kalmalıdır. Bazal (0.dk.) kortizol ölçümü için kan örneği alınır.İzotonik SF infüzyonuna başladıktan sonra yeterli hipoglisemi (kan şekeri < 40 mg/ dL) gelişene kadar İV olarak regüler insülin verilir. Kortizol düzeyleri 30,60,90 ve 120.dk.'larda yeniden ölçülür (bazı kaynaklarda daha sık ölçüm önerilmektedir:-15,0,15,30,45,60 ve 120.dk'larda glukoz, ACTH ve kortizol ölçümü)

Yorumlama: Semptomatik hipoglisemi (terleme, taşikardi, açlık hissi, tremor vb.) geliştiğinde ve kan şekeri < 40 mg/ dL (2.2 mmol/L) olarak saptandığında plazma kortizol düzeylerinin 18-20 µg/ dL (496-552 nmol/L)'nin üzerine çıkması normal yanıt olarak değerlendirilir.

İnsülin hipoglisemi testine subnormal kortizol yanıtı ise adrenokortikal yetmezlik tanısını desteklemektedir.

Regüler insülinin başlangıç dozları sağlıklı kişiler için 0.1-0.15 Ü/kg; obezitesi, Cushing sendromu veya Akromegalisi olanlar için 0.2-0.3 Ü/kg; hipopituitarizm şüphesi olanlar için ise 0.05 Ü/kg'dır.

ACTH uyarı testine subnormal kortizol yanıtı gözlenmesi durumunda veya bazal kortizol 5 µg/ dL'den düşük saptandıysa bu teste ihtiyaç yoktur.

Yetersiz adrenal rezervi olduğu düşünülen hastalarda ciddi hipoglisemi gelişebileceği için test yapılırken dikkatli olunmalıdır. Böyle durumlarda öncesinde ACTH uyarı testi yapılması tavsiye edilmektedir.

Test sırasında ciddi santral sinir sistemi belirti ve bulguları gelişirse hastaya en kısa sürede 20-50 ml %50'lik Deks-

troz verilmeli ve hastanın oral alımı açılarak test sonlandırılmalıdır.

Ciddi adrenal yetmezlik durumlarında insülin enjeksiyonu adrenal krize neden olabileceğinden intravenöz kullanıma hazır hidrokortizon da test sırasında hazır bulundurulmalıdır.

Hipofizer cerrahi sonrasında erken dönemde subnormal kortizol yanıtı gözlenebileceğinden öncelikle ACTH uyarı testi yapılmalıdır.

1.2. **Yüksek Doz (250 µg) ACTH Uyarı (Synacten)Testi**
Amaç: Adrenal kortizol rezervinin değerlendirilmesi

Endikasyonları: Hipokortizolizm varlığının doğrulanması

Kontrendikasyonlar: Hiperkortizolemi bulunması

Yan etkiler: Nadiren alerjik reaksiyon

Yöntem: Günün herhangi bir saatinde 250 µg Tetracosactide İV veya İM olarak uygulanmadan önce (0.dk.9 ve sonrasında (30 ve 60.dk.'lar) plazma kortizol ölçümleri için kan örnekleri alınır.

Sentetik ACTH uygulandıktan sonrakortizol düzeylerinin 18-20 µg/ dL (496-552 nmol/L)'nin üzerinde saptanması veya bazal kortizol ölçümünün iki katına çıkması veya bazale göre 7 µg/ dL'lik artış olması normal yanıt olarak değerlendirilir.

ACTH'a subnormal kortizol yanıtı ise adrenokortikal yetmezlik tanısını desteklemektedir.

Kronik hipofizer ACTH hiposekresyonuna bağlı adrenal atrofi ve azalmış kortizol rezervi sonucu ACTH uyarı testine körelmiş kortizol yanıtı gölenebilir. Uzun süreli ACTH yüksekliği ise adrenal hipertirofiye neden olarak artmış kortizol yanıtına neden olabilir.

Uzun süreli glukokortikoid kullanımı sonrası ACTH uyarı (250 µg Tetracosactide) testi ile kortizol düzeylerinde normal yanıt gözlenebilir. Bundan dolayı glukokortikoid tedavisinin sonlandırılmasına karar verildikten sonra özellikle stres durumlarında hipotalamo-hipofizer-adrenal aksta strese normal yanıt oluşana kadar en az 1 yıl süreyle steroid replasmanına devam edilmelidir.

2. Hiperkortizolemi (Cushing Sendromu)
Yarılanma ömrünün kısa olması ve epizodik salınımından dolayı bazal plazma ACTH düzeyleri güvenilir değildir. Bundan dolayı primer ve sekonder adrenokortikal yetmezliğin ayırıcı tanısı ile Cushing sendromu etiyolojisinin saptanmasında kortizol düzeyleri ile birlikte değerlendirilmelidir .Bu amaçla plazma,tükrük veya kortizol ölçümleri kullanılabilir.08.00'de bakılan plazma kortizol düzeyinin 5µg/ dL (138 nmol/L)'den daha düşük saptanması adrenokortikal yetmezlik tanısını büyük ölçüde desteklerken, 20 µg/ dL (552 nmol/L)'den yüksek ölçülmesi ise Cushing sendromunu desteklemektedir.

Cushing sendromu olan hastalarda kortizolün sirkadiyen ritmi bozulmuştur.

Gece yarısı kortizol düzeyinin 7.5 µg/ dL (200 nmol/L)'nin üzerinde olması Cushing sendromu tanısını desteklemektedir. Ancak her türlü stres durumu (hastanede bulunmak dahil) yalancı pozitif sonuçlara neden olabilmektedir. Bunun için hastanın 24-48 saat öncesinden hospitalize edilmesi veya gece yarısı kortizolünün ayaktan ölçülmesi önerilmektedir.

İdrar serbest kortizol düzeyi Cushing sendromlu hastaların %8-15'inde normal olarak saptanabilmektedir. Diğer taraftan Cushing sendromu tanısı koymadan önce, hastanın idrar örneklerini toplamasından veya epizodik kortizol sekresyonundan kaynaklanabilecek yalancı pozitif sonuçları önlemek amacıyla 24 saatlik idrar kortizol ölçümleri tekrarlanmalı ve eş zamanlı idrar kreatinin atılımı ölçülmelidir.

Kortizol bağlayıcı globülin (CBG) düzeylerindeki dalgalanmalar kortizol düzeylerinin yorumlanmasını zorlaştırabilmektedir. Siroz ve hipertiroidinin CBG ve kortizol düzeylerini azalttığı, östrojenin ise CBG konsantrasyonunu artırdığı unutulmamalıdır.

Gebe kadınlarda plasental CRH'nın etkisine bağlı ACTH düzeyleri daha yüksektir.

Hipotalamo-hipofizer-adrenal aksı değerlendirmek için en uygun yaklaşım sentetik ACTH uygulandıktan sonra plazma kortizol yanıtına bakılmasıdır.

2.1. **Gecelik (Overnight -1 mg) Deksametazon Baskılama Testi**
Amaç: Suprafizyolojik dozlarda glukokortikoid verilmesi ile ACTH ve Kortizol düzeylerinin baskılanması

Endikasyonları: Hiperkortizolizm varlığının doğrulanması

Kontrendikasyonları: Bildirilmemiştir

Yan etkiler: Diyabetik hastalarda glisemi disregülasyonu , dispeptik yakınmalar

Yöntem: Gece saat 23:00-24:00'de 1 mg deksametazon oral yoldan verilir. Ertesi gün 08:00'de kortizol ölçümü için kan örneği alınır.

Yorumlama: Kortizol düzeylerinin 1.8 µg/ dL (2.0 µg/ dL)'nin altına süprese olması normal yanıt olarak değerlendirilir.

Kortizol düzeylerinin süprese olmaması hiperkortizolizm varlığını destekler.

Hasta uyumu, deksametazon metabolizmasındaki bireysel farklılıklar, deksametazon metabolizmasıyla etkileşen ilaçlar (fenitoin,rifampisin vb.) ve kortizol sekresyonunu etkileyen medikal durumlar (akut hastalık, stres, depresyon, alkolizm, obezite, gebelik, yeme bozukluğu) testin doğruluğunu etkileyebilir.

Benzer şekilde amfetamin, karbamazepin, NSAİİ, benzodiazepin kullanımı yanlış pozitifliğe; östrojen, fenitoin ve rifampisin kullanımı yanlış negatifliğe neden olabilir.

2.2. **Düşük Doz (2 Gün Süreyle 2 mg) Deksametazon Baskılama Testi**

Amaç: Suprafizyolojik dozlarda glukokortikoid verilmesi ile ACTH ve Kortizol düzeylerinin baskılanması

Endikasyonları: Hiperkortizolizm varlığının doğrulanması

Kontrendikasyonları: Bildirilmemiştir

Yan etkiler: Diyabetik hastalarda glisemi disregülasyonu, dispeptik yakınmalar

Yöntem: 2 gün süreyle her 6 saatte bir 0.5 mg deksametazon oral olarak verilir. İlk doz birinci gün 09:00'da ,son doz ikinci gün 03:00'da verilir. İkinci gün son dozdan 6 saat sonra 09:00'da kortizol ölçümü için kan alınır.

Yorumlama: Kortizol düzeylerinin 1.8 µg/ dL (2.0 µg/ dL)'nin altına süprese olması normal yanıt olarak değerlendirilir. (suprese olursa sürrenal kaynaklı,olmazsa hipofizer yada ektopik kaynaklı olduğu düşünülür)

Kortizol düzeylerinin süprese olmaması hiperkortizolizm varlığını destekler.

2.3. **Yüksek Doz (2 Gün Süreyle 8 mg) Deksametazon Baskılama Testi**

Amaç: Cushing hastalığı ile ektopik ACTH sendromu ayırıcı tanısı

Endikasyonlar: Hiperkortizolizm etiyolojisinin belirlenmesi

Kontrendikasyolar: Kötü kontrollü diyabet, aktif peptik ülser

Yan etkiler. Diyabetik hastalarda glisemi disregülasyonu, dispeptik yakınmalarda şiddetlenme, iskemik kalp hastalığının alevlenmesi

Yöntem: 2 gün süreyle her 6 saatte bir 2 mg deksametazon oral olarak verilir. İlk doz birinci gün 09:00'da, son doz ikinci gün 03:00'da verilir. Test öncesi ve ikinci gün son dozdan 6 saat sonra 09:00'da kortizol ölçümü için kan alınır.

Yorumlama: Plazma kortizolünde bazale göre %50 'den fazla süpresyon olması Cushing hastalığını, süpresyon olmaması ise ektopik ACTH sendromunu desteklemektedir.

3. Akromegali ve Growth Hormon (GH) eksikliği

3.1. **Akromegali**

Klinik olarak Akromegali kuşkusu olduğunda ,yaş ve cinsiyet ile karşılaştırılan serum İGF-1 düzeyleri tarama testi olarak kullanılabilir. Ancak tedavi ile GH düzeylerinin biyokimyasal olarak kontrol edilmesinden sonra bile serum İGF-1 düzeylerinin birkaç ay boyunca yüksek kalabileceği unutulmamalıdır. Gebelik boyunca ve pubertenin sonlarına doğruda artmış İGF-1 düzeyleri saptanabilmektedir. Tek bir GH ölçümü akromegali/gigantizm tanısını koymada yada tanıyı dışlamada bir yararı yoktur. Rastgele bir zamanda ölçülen GH düzeyi 0.4 µg /dl'nin üzerinde ise İGF-1 düzeyleri artmış olarak saptandıysa oral glukoz tolerans testi (75 gr OGTT) yapılmalıdır. OGTT sonrası GH düzeylerinin 1µg/L'den fazla saptanması akromegali/gigantizm tanısını desteklemektedir.

3.1.1. Growth Hormon (GH) Baskılama Testi (OGTT'ye GH yanıtı)

Amaç: Test sırasında oral yolla verilen glukoz sonrasında oluşturulan hiperglisemi ile GH düzeylerinin fizyolojik yolla baskılanması

Endikasyonları: Akromegali/gigantizm veya GH hipersekresyonu olduğu düşünülen diğer durumlar (cerrahi, radyoterapi veya medikal tedavi sonrası tedavinin etkinliğini değerlendirmek vb.)

Kontrendikasyonlar: Kontrolsüz diyabetik hastalar

Yan etkiler: Bulantı ve kusma

Yöntem: Hasta geceden aç kalmalıdır ve istirahat halinde olmalıdır. Bazal (0.dk.) glukoz ve GH ölçümleri için kan örnekleri alınır. 75 gr. glukoz 200-300 ml.suda eritilerek (bulantı riski nedeni ile limonata içerisinde de eritilerek verilebilir) hastaya içirilir. GH düzeyleri 30,60,90 ve 120. dk.'larda yeniden ölçülür.

Yorumlama: Oral glukoz yüklemesinden sonra GH düzeylerinin 1µg/L'nin altına inmesi normal yanıtı gösterirken (akromegali/gigantizmi dışlar), 1 µg/L'nin üzerindeki düzeyler GH'nun baskılanmadığını ve artmış sekresyonu gösterir (akromegali/gigantizmi destekler).

3.2. **GH Eksikliği**

Bazal GH ölçümleri GH eksikliğini araştırmada sınırlı değere haizdir. İGF-1 düzeylerinde yaş ve cinsiyete göre düşüklük saptanması daha değerlidir.

3.2.1. **İnsülin Hipoglisemi Testi (İnsülin Tolerans Testi)**

Amaç: Hipofizer GH rezervinin değerlendirilmesi

Endikasyonlar: GH eksikliğinin tanısı

Kontrendikasyonlar: Yaşlı hastalar, serebrovasküler veya kardiyovasküler hastalık, epileptik nöbet, gebelik

Yan etkiler: Hipoglisemik belirtiler (terleme, çarpıntı, şuur bulanıklığı, konvülzyon vb.),adrenal kriz

Yöntem: Hasta geceden aç kalmalıdır. Bazal GH ölçümü için kan örneği alınır. İzotonik SF infüzyonuna başladıktan sonra yeterli hipoglisemi (kan şekeri < 40 mg/ dL) gelişene kadar İV olarak bolus kristalize insülin verilir (kliniğimizde uygulanan standart doz 0.1 Ü/kg). Regüler insülinin başlangıç dozları sağlıklı kişiler için 0.1-0.15 Hipoglisemi kontrolü her 15 dk.'da bir yapılır (Klinik deneyimlerimiz İV bolusuntan sonra 25.dk.'da hipoglisemi varlığını göstermiştir).Hipoglisemi geliştiğinde ve sonrasında 30,45,60,75 ve 90. dk.'larda GH düzeyi yeniden ölçülür. Eğer İV insülin verilmesine rağmen hipoglisemi gelişmediyse doz %50 artırılarak infüzyon tekrarlanır (genellikle önerilen 0.05 Ü/kg İV).Kan glukozu hedef değere ulaştıktan sonra zaman geçirmeksizin İV olarak dekstroz infüzyonu yapılır.

Multidisipliner Endokrin ekibinin en önemli parçasından biride muhakkak ki testi yapan hemşiredir. İyi bir bilgi ile donanımlı hemşirenin inceliklerini bilerek gerçekleştireceği dinamik testlarin yapılışı, yaşanabilecek olası sorunlarda alacağı önlemler ve dikkat edilecek hususlar sanatının bir parçasıdır. İncelikleriyle yapılan testlerin yorumlanmasında ve tanı aşamasındaki önemi yadsınamaz.

ORAL GLİKOZ TOLERANS TESTİ (OGTT) VE UZUN AÇLIK TESTİ

HEMŞİRE ÖZNUR BULAM

HACETTEPE ÜNİVERSİTASE ERİŞKİN HASTANESİ

OGTT tip 2 diyabet ve gestasyonel diyabet tanısı için kullanılan en duyarlı testtir. Ancak testin standarize edilmemesi ve hastaların hazırlanmadan uygulanması hatalı değerlendirmelere yol açabilir.

OGTT Endikasyonları

- En za 2 kez ölçülen açlık kan şekeri düzeyleri 100-126 mg/dl arasında olan kişiler,
- Diyabet açısından yüksek riskli kişiler (aile öküsü, hiper trigliseridemisi, santral obesitesi olan kişiler,
- Nedeni açıklanamayan periferik nöropati ve nefropatisi olan kişiler,
- Makrozomik bebek, gestasyonel diyabet, spontan abortus, infertilite öyküsü olan kişiler,
- BKİ >25 kg/m olan hipertasif kişiler,
- Dislipidemisi olan (HDL-kolesterol< 35 mg/dl veya trigliserid >250mg7dl) olan obez kişiler (BKİ> 25kg/m)
- İnsülin direnciile ilgili hastalığı (polikistik over sendromu gibi veya klinik bulguları (akantozis nigrikans) olan kişiler,
- Koroner, periferik veya serebra vasküler hastalığı bulunan kişiler

Test akut bir hastalık durumu, immobilizasyon, uzun açlık döneminde uygulanmamalıdır. Bu durum düzeldikten sonra testin uygulanması önerilir.

Glikoztoleras bozukluğu yaratan ilaçların (niacin, glikokortikoidler, tiazid grubu düretikler, oral kontraseptif gibi) kullanımında testin uygulaması önerilmez.

OGTT uygulama öncesi ve test sırasında dikkat edilecek notlar

OGTT'den 3 gün öncesinden başlayarak günlük en az 150 gr alımını sağlamalıdır. Fiziksel aktivitesi kısıtlanmaz.

Test sabah saat 07:00 ile öğlen 12:00 arasında 8-10 saat açlık sonrası uygulanır. Bazal plazma insülin düzeyi sabah,günün ilerleyen saatlerinden daha yüksektir. İnsülinin glukoza cevabı sabah daha yüksek, gece yarısı ise en düşüktür. Glukoz Tolerans Testi öğleden sonra yapılırsa yüksek glukoz değerleri elde edilir. Test sırasında egzersiz ve emosyonel stresten kaçınılmalıdır. Sigara içilmemelidir.

Test bulantı ve geçici kusmalara neden olabilir.

OGTT uygulaması

Erişkinlerde standart yükleme 75 gr glikoz ile yapılır.Açlık kan örneği alındıktan sonra 75gr glukoz 250-300 cc su içerisinde eritilip 5 dk **içersinde bireye içirilir.** Hazırlanan glukoz çözeltisine limon suyu(Askorbik asit içerir) ilave edilmez. Limon suyu ilavesi glukoz oksidaz ölçüm metodunda sonuçların daha düşük çıkmasına neden olur. Glikoz içirildiği an testin başlangıcı kabul edilirve bundan sonraki 2. Saat glukoz ölçümü için kan al**ınır.**

Gebelikte Oral Glukoz Tolerasyon Testi

Diyabetes melitus gebelik sürecinin komplike olmasına yol açan önemli bir sağlık sorunlarından biridir. Gebelikte birçok endokrin ve metabolik değişiklikler olmakta, azalmış insülin duyarlılığı ve artmış beta hücre yanıtı gebelikte görülen tipik metabolik değişiklikler olarak karşımıza **çıkmaktadır.** Gestasyonel diyabet ilk kez gebelik sırasında ortaya çıkan değişik derecelerde olan hiperglisemidir. Tanı oral glukoz tolerans testi ile konmaktadır. Gestasyonel diyabeti olan kişilerde uzun dönemde tip 2 diyabet gelişme riski oldukça yüksektir.

Gebelik olmayan gebelerde tarama amacıyla 24-28 haftada 50gr glukoz ile yükleme testi yapılması önerilmektedir. Eğer kişi diyabet açısında riskli ise (35 yaş üstü, diyabet açısında pozitif aile öyküsü, obezite , daha önceden gestasyonel diyabet veya makrozomi öyküsü olması)14-18. Haftalarda uygulanması önerilmektedir. Eğer sonuç normalse tarama gebeliğin 24-28. haftaları arasında tekrarlanmalıdır.

50 gram glukoz **yükleme testi sonucu anormal çıkan gebelerde 100gram** glukoz ile yükleme testi uygulanmaktadır.

WHO tafından 50gram glukoz ile tarama yapılmaksızın 75 gram oral glukoz **yüklemesi önerilmektedir.**

Testin uygulanması
İki aşamalı protokol
1.Aşama: Günün herhangi bir zamanında aç olması gerekmeksizin 50 gram oral glukoz **yüklemesi sonrası 1. Saat plazma** glukoz ölçülür. Eğer kişi aç ise 1.saat plazma glukoz **düzeyi büyük 130 mg/**dl, eğer kişi toksa büyük 140mg/dl saptanması halinde 100 gram glukoz ile yükleme testi yapılmalıdır.

2. Aşama: Test öncesi hazırlık 75 gram OGTT'de olduğu gibidir. 8- 10 saat açlık sonrası hastaya 100 gram gluko 250-300 cc su içerisinde eritilerek 5 dakikada oral olarak verilir. Glukoz verilmeden önce ve verildiği andan itibaren 1,2 ve 3. Saatlerde plazma glukoz **düzeylerinin ölçümü için kan alınır.**

Tek aşamalı protokol
Test öncesi hazırlık OGTT'de olduğu gibidir. 8- 10 saat açlık sonrası hastaya 75 gram gluko 250-300 cc su içerisinde eritilerek 5 dakika içerisinde oral olarak verilir. Glukoz verilmeden önce ve verildiği andan itibaren 1.ve 2. Saatlerde plazma glukoz **düzeylerinin ölçümü için kan alınır.**

UZUN AÇLIK TESTİ
Bu test insülinoma gibi insülin hipersekresyonu sendromuna tanı koymak için kullanılır.

Semtomatik hipolisemide özelikle açlık hipogliseminin ayırıcı tanısında endikedir.72 saat sonunda hipoglisemi (< 45 mg/dl) (bazı kaynaklarda < 40 mg/dl) oluşturulmaması hipoglisemik bozukluk tanısını etkili bir şekilde dışlanır.

Hipogliseminin tehlikeli olabileceği kişilerde (epilepsi olanlar, koroner kalp hatalığı başta olmak üzere kalp hastalığı olan kişiler, 65 yaş üstü kişiler) dikkatli olunmalıdır.

Test esnasında ciddi hipoglisemi epileptik nöbet, miyokart infarktüs gelişimini tetikleyebilir.

Testin uygulaması

Uzun açlık testi mutlaka hastalar hastaneye yatırılarak, damar yolu açık olacak ve infüzyon **için** glukoz hazır bulundurulacak şekilde yakın gözlem altında yapılmalıdır.

Aşama 1: Açlık sırasında hasta sadece kalorisiz ve kafeinsiz sıvılar alabilir. Gereksiz ilaçlar kesilmeli hastanın uyanık olduğu saatlerde aktif olması sağlanmalıdır. Kan şekeri 60 mg/dl'nin altına inene kadar 4-6 saattebir glukoz **düzeyi ölçülmelidir.** Daha sonra glukoz, insülin, C- peptid ve gerekli ise pro insülin **düzeyleri için örnekler saatlik alınmalıdır.** Glukoz **düzeyi 45 mg/**dl altına inerse, hastada hipoglisemi semptomları oluşursa veya 72 saat tamamlanırsa açlık sonlandırılmalıdır.

Aşama 2: Hasta 1.aşamada 72 saat boyunca herhangi bir zamanda hipoglisemik olursa bu aşama uygulanır. 1.aşamanın sonunda 1mg glukagon intavenöz olarak enjekte edilir ve 10,20,30. Dakikalarda plazma glukoz **düzeyi ölçülür.**

KAYNAKLAR

1. Metzger BE, Gabben SG, Persson , Buahanan TA, Catalano PA, Damm p, DyerAR, Leiva A, Hod M, Kitzmiller JL, Lowe LP, McIntyre HD, Oats JJ, Omori Y, Schmidt MI. International association of diabetes and pregnancy stady groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy.Diabetes Care 2010; 33: 676-82
2. Konukoğlu D. Diyabetes mellitus tanı ve izlemde klinik laboratuar.2009. İmamoğlu Ş. Öz yardımcı Ersoy C, 3.baskı İstanbul 2009
3. İmamoğlu ve ark. Endokrin testleri klavuzu
4. Amerikan diyabetes Association. Standards of Medikal Care in Diabetes -2008
5. Diyabet Tanı ve tedavi Rehberi 2013

SIK KULLANILAN DİNAMİK ENDOKRİN TESTLER; TEST ETKİNLİĞİ & HASTA GÜVENLİĞİ

ŞEFİKA DALKIRAN

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ

Serum fizyolojik supresyon testi : Aldosteron renin oranı yüksek bulunan hastalarda primer hiperaldosteronizm tanısının desteklenmesi amacıyla kullanılır. Sağlıklı kişilerde normal salinle beraber volüm artışının renin ve aldosteron **düzeyini baskılaması gerekmektedir. Test** Konjestif kalp yetmezliği olanlarda kontrendike olup kontrolsüz hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği (KBY), şiddetli hipokalemisi ve kardiyak aritmisi olanlarda bu testten kaçınılmalıdır. Test öncesi dönemde tedavi **düzenlenmelidir.** Spirinolokton ve ostorojen preperatları 6 hafta önce, diüretikler 4 hafta önce, ADEi, ARB, ve NSAİİ'lar 2 hafta önce, kalsiyum kanal blokerleri ve beta blokerler 1 hafta önce kesilmiş olmalıdır. Antihipertansif tedavi gerekiyorsa verapamil ve alfa blokerler kullanılabilir. Meyan kökü ve karbenoksolon kullanımı yanlış pozitif sonuca neden olur. Test sabah 08:00- 09:30 arasında başlamalıdır. Teste başlamadan önce hasta en az 60 dk boyunca supin pozisyonda olmalıdır. Kan basıncı kontrol edilmelidir. Diyastolik kan basıncı > 110 mm/Hg ise test yapılmamalıdır. **İnfüzyon** uygulaması ve kan örneklerinin alınması için her iki kol antekubital fossadan damar yolu açılmalı ve infüzyona başlamadan önce serum elektrolit, aldosteron, PRA, ve kortizol seviyeleri için kan alınmalıdır. PRA soğuk zincire uyacak şekilde laboratuvara gönderilmelidir. Hastaya 4 saatte 2 lt % 0,9 NaCl verilmeli, infüzyon **sırasında da hastanın** supin pozisyonunda kalması sağlanmalıdır. KB ve kalp hızı yakından takip edilmelidir. **İnfüzyon** tamamlanmasından hemen sonrasında aldosteron ve renin için kan örneği alınmalıdır.

Oral tuz yükleme testi : Aldosteron renin oranı yüksek bulunan hastalarda primer hiperaldosteronizm tanısının desteklenmesi amacıyla kullanılır. Sağlıklı bireylerde aldosteron yapımı tuz alımı ile ters korelasyon göstermektedir. Bu test yüksek oranda tuzlu diyet verilenlerde aldosteronun baskılanması esasına dayanmaktadır. KBY, KY, kardiyak aritmisi ve ciddi hipertansiyonu olanlarda bu testten kaçınmak gerekir. Yüksek sodyumlu diyet potasyum atılımını arttıracağından potasyum klorür replasmanı gerekebilir. Yakın takip için hasta hospitalize edilmelidir. Test öncesi salin infüzyon testindeki gibi antihipertansif tedavi kesilmeli veya modifiye edilmelidir. Oral olarak 3 gun, 200 mmol sodyum veya 3x1 gram tuz verilerek uygulanır. Testin 3. gunu 24 saatlik idrar toplanır. Toplanan idrarda aldosterone, kreatinin, ve sodyum duzeyine bakılır. Test süresince sıkı kan basıncı ve K takibi yapılmalıdır.

Aldosteron postür testi : Primer hiperaldosteronizm saptanmış olup görüntüleme veya venöz örnekleme ile aldosteron salgılayan adenom ile idiyopatik hiperaldosteronizm ayırıcı tanısının yapılamadığı hastalarda uygulanır. **İdi**yopatik hiperaldosteronizm de renin anjiotensin yanıtı ile aldosteron seviyesi ayakta kalmaya bağlı olarak artmakta iken aldosteron salgılayan adenomu olan hastalarda aldosteron cevabı reninden bağımsızdır ve artmaz ayrıca diurnal ritime bağlıdır ve bu yüzden sabah saatlerinden sonra aldosteron seviyesi azalabilir. Hasta gece 24:00 den sonra supin pozisyonun da tutulur. Sabah saat 08:00 de aldosteron ve kortizol için kan alınır. Daha sonra 4 saat boyunca hasta ayakta kalır. 4. saatin sonunda tekrar aldosteron ve kortizol **için kan örneği alınır.**

GnRH testi : Hipogonadizm etiyolojisinin belirlenmesi, puberte prekoksun doğrulanması için test yapılır. Hipopituitarizm de kontrendikedir. Hastanın geceden ac kalması gerekmemektedir, ancak test hasta istirahat halindeyken uygulanmalıdır. Pulsatil salınım nedeni ile GnRH verilmeden **önce FSH** ve LH için 15 dakika ara ile en az iki defa kan örneği alınır. 100 mg GnRH 15 sn. içerisinde İV olarak uygulandıktan sonra 30 ve 60. dk.'larda LH ve FSH ölcümleri icin tekrar kan alınır (FSH yanıtı gec gözlendiğinden dolayı 90. dk.'da kan örneği alınabilir). Test bulantı, kusma, baş ağrısı, karın ağrısı, menstruel kanamalara ve hipersensitivite reaksiyonlarına neden olabilir. FSH ve LH yanıtları cinsiyete ve menstrüel siklus durumuna göre değişiklik gösterebilmektedir. Test düzenli siklusu olan kadınlarda menstrüasyonun foliküler fazında (siklusun 3-7. günlerinde) yapılmalıdır.

KONUŞMA METİNLERİ

KAYNAKLAR

1. Derneği, T. E. (2014). Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Klavuzu . Ankara .
2. Dons , R., & Wians , F. (2009). Endocrine and Metabolic Disorders Clinical Lab Testing Manual. CRC press .
3. İmamoğlu, Ş., Yılmaz , C., kıyıcı, s., Güçlü, M., Özen Öz, G., & Cander , S. (2011). Endokrin Testler Cep Klavuzu. Deomed Medikal Yayıncılık.

ENDOKRİNOLOJİK TESTLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DOÇ. DR. AYDOĞAN AYDOĞDU

GATA ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD.

İnsülin hipoglisemi testi:
Kontrinsüliner hormonlar olan kortizol ve büyüme hormonunun rezervini değerlendirmek için yapılan bir testtir.

Testin normal değerlendirilmesi için

- Semptomatik hipoglisemi ve KŞ <40 mg/dL (2.2 mmol/L) iken GH >5 ng/mL veya 6 ng/mL (280 pmol/L)'lik bir artış olması normal yanıt olarak değerlendirilirken, normal kortizol yanıtı için, kortizolün >18-20 mg/dL (496-552 nmol/L) olması gerekir.

ACTH uyarı testi
Surrenal bez rezervini araştırmak için yapılan bir testtir.

Testin normal değerlendirilmesi için 30. veya 60. dakikada

- Kortizol >18-20 mg/dL (496-552 nmol/L) olması gerekir.
- Subnormal kortizol yanıtı ise primer adrenal bez yetersizliğini gösterir.

1 mg Dekzametazon supresyon testi
Cushing Sendromu için tarama testi olarak kullanılır.

- Kortizol <1.8 mg/dl (2.0 mg/dl) ise normal yanıt
- Kortizol **düzeylerinin** süprese olmaması ise hiperkortizolizm olarak kabul edilir.

2 mg Dekzametazon supresyon testi
Cushing sendromu tanısı için kullanılır.

- Kortizol <1.8 mg/dl (2.0 mg/dl) ise normal yanıt
- Kortizol **düzeylerinin** süprese olmaması ise hiperkortizolizm olarak kabul edilir.

8 mg Dekzametazon supresyon testi
Cushing hastalığı ile ektopik cushing sendromunun ayırıcı tanısında kullanılır.

- Plazma kortizolünde bazale göre >%50 süpresyon olması CH
- Süpresyon olmaması ise ektopik ACTH sendromunu olarak değerlendirilir.

Glukozla GH supresyon testi
Akromegali tanısı için en spesifik testtir. Sağlıklı kişilerde 75 gr ile yapılan supresyon testinde büyüme hormonu **düzeyinin 1** ng/mL'nin altına inmesi gereklidir. Bu hastalarda ölçüm yöntemi radyoimmunassay iledir.

Akromegali hastalarında ölçülen büyüme hormonu düzeyi genellikle 2 ng/dL'nin üzerindedir.

Eğer ölçüm yöntemi olarak immunoradiometrik or immunokemolimünesan yöntemleri kullanılırsa bu yöntemlerin hassasiyetleri daha yüksek olduğu için sınır değer olarak büyüme hormonu düzeyi 0.3 ng/dL'nin altına inmesi normal, ≥0.3 olması halinde ise anormal değer olarak kabul edilir.

Oral glukoz tolerans testi (75 g ile)
Oral glukoz tolerans testinin 2. saatinde glukoz değerinin ≥200 mg/dL'nin üzerinde olması halinde hastada diabetes mellitus var olarak kabul edilir. Eğer 2. saat glukoz değeri 140-199 mg/dL arasında ise hastada glukoz tolerans bozukluğu vardır.

Gebelerde Oral glukoz tolerans testi (75 g ile)
Açlık, 1. Saat ve 2. Saat glukoz değerlerine bakılır.

Açlık glukoz ≥ 95mg/dL

1. saat glukoz≥ 180 mg/dL
2. saat glukoz ≥ 155 mg/dL değerlerinin iki tanesinin varlığı durumunda hastada

gestasyonel diabetes mellitus var kabul edilir.

IADPGS (Uluslar arası diyabetik gebelik çalışma kurulu)

verilerine göre ise

Açlık glukoz ⩾ 92mg/dL

1. saat glukoz ⩾ 180 mg/dL
2. saat glukoz ⩾ 153 mg/dL değerlerinin bir tanesinin varlığı durumunda hastada

gestasyonel diabetes mellitus var kabul edilir.

Gebelerde Oral glukoz tolerans testi (100 g ile)
Açlık, 1. Saat, 2. Saat ve 3. saat glukoz değerlerine bakılır.

Açlık glukoz ⩾ 95mg/dL

3. saat glukoz ⩾ 180 mg/dL
4. saat glukoz ⩾ 155 mg/dL
5. saat glukoz ⩾ 140 mg/dL değerlerinin iki tanesinin varlığı durumunda hastada

gestasyonel diabetes mellitus var kabul edilir.

Uzamış açlık testi
Umamış **açlık testi** insülinoma tanısı için altın standart testtir.

Plazma glukoz seviyesi 55 mg/dL'den **düşükken plazma insülin konsantrasyonunun** immünokemolüminesan **yöntemi ile** 3 microU/mL'den yüksek olması insülinoma varlığını gösterir.

Plazma C-peptid düzeyinin hipoglisemi esnasında yüksek olması insülinoma tanısını koydurur. Kan glukoz düzeyi 45 mg/dL'nin altında olduğunda plazma C-peptid konsantrasyonu ⩾0.2 nmol/L (200 pmol/L or 0.6 ng/mL) olması insülinoma varlığını düşündürür.

Açlık testinin sonunda plazma beta hidroksibütirat konsantrasyonunun ⩽2.7 mmol/L olması insülinoma varlığını düşündürür. Bu değer insülininin antiketojenik etkisi ile ilişkilidir.

Testin sonunda glukagonun 1 mg intravenöz olarak uygulanmasının üzerinden 30. dakikada geçtikten sonra, eğer plazma glukoz düzeyinde ⩾25 mg/dL'lik bir artış olursa insülinoma varlığı düşünülür. Glukagon karaciğerdeki glikojenin glukoza çevrilmesini sağlayarak plazma glukoz düzeyini arttırır. İnsülin varlığında glikojen yıkılımı engellendiği için insülinomalı hastalarda karaciğerdeki glikojen yıkımı gerçekleşmez ve glukagonun uygulanmasından sonra kan glukoz düzeyi yükselebilir. Normal kişilerde ise açlık esnasında karaciğerdeki glikojen kısa sürede tüketildiği için, plazma glukozunda glukagon verilmesinden sonra böyle bir yükselme olmaz.

Aldesteron postür testi
Adrenal hiperplazi ile aldosteronoma ayırıcı tanısında kullanılmalıdır. 24.00'dan itibaren yatar pozisyonda olan hastanın 08.00'dan itibaren 4 saat süreyle ayakta kalması sağlanır.

- Aldosteron düzeyinde ⩾%30 artış olması bilateral hiperplaziyi
- Aldosteronda paradoksal düşüş veya değişiklik olmaması aldosteron üreten adenom varlığını düşündürür.

Oral sodyum yükleme testi
3 gün süreyle tuzdan zengin (6-12 g/gün tuz veya 5000 mg Na alımı olmalıdır) bir diyetin sonrasında serum elektrolitleri ölçülür. Ayrıca 24 saatlik idrar örneği toplanır. 24 saatlik idrarda aldosteron, sodyum ve kreatinin **düzeyleri ölçülür. Yeterli sodyum alındığını göstermek için 24 saatlik idrardaki** Na **düzeyi 200** meQ'dan daha yüksek olmalıdır. İdrar aldosteron **düzeyinin >12** mikrogr/24 saat (33 nmol/gün) olması hiperaldosteronizmin varlığını düşündür**ür.**

Serum fizyolojik supresyon testi
Saat 08.00'dan başlamak kaydıyla 4 saat süreyle 2000 mL izotonik NaCl (%0.9) damardan hastaya infüze edilir. Testin sonunda aldosteron **düzeyi ölçülür.** Aldosteron **düzeyi**nin normal kişilerde <5 ng/dL (139 pmol/L) olması beklenir. Primer hiperaldosteronizm varlığında ise bu değer >10 ng/dL (277 pmol) olması gerekir.

GnRH testi
Hipofiz gonadotropin rezervini değerlendirmek üzere yapılan bu testte GnRH'ya LH ve FSH cevapları değerlendirilir.

100 micgr GnRH'ın damar içine uygulanmasından sonra 30. ve 60. dakikalarda LH ve FSH düzeyleri ölçülür.

- LH >1.3-2.6 mg/L (12-23 IU/L)'lik artış veya LH düzeyinde bazalin iki katı, FSH **düzeyinde ise 1.5-2 katı artış normal olarak kabul edilir.**
- Hipofizer yetersizliği olanlarda cevap gözlenmezken, hipotalamik yetersizliği olanlarda gecikmiş veya normal cevap gözlenebilir.

GEBELİK VE DİYABET

FERİDE GÖRÜRGÖZ

SB GAZİOSMANPAŞA TAKSİM İLK YARDIM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ

Gebelikte diyabet, anne ve bebek açısından önemli komplikasyonlar oluşturma riski taşıdığından, dikkatli ve bilinçli bir şekilde izlem gerektiren bir durumdur. Gebelik dönemindeki diyabet, pregestasyonel diyabet (PGDM) ve gestasyonel diyabet (GDM) olarak sınıflandırılmaktadır (3,4).

Pregestasyonel Diyabet: PGDM, gebelik öncesi mevcut olan diyabet anlamına gelir. Tip 1 veya tip 2 diyabetli kişilerin hamile olması durumudur. Gebeliğin ilk trimester ında tespit edilen, daha önce tanı koyulmamış diyabet PGDM olarak adlandırılır. Pregestasyonel diyabet prevalansı özellikle tip 2 diyabetteki artışın sonucu olarak son on yılda artış göstermiştir.. Yapılan son çalışmalara göre PGDM li kadınlarda perinatal mortalite, konjenital malformasyonlar, hipertansiyon, erken doğum, LGA'lı bebekler, sezaryen doğum ve neonatal morbidite gibi komplikasyonlar genel nüfusa oranla daha yüksek bulunmuştur (4,6,10).

Gestasyonel Diyabet: GDM, gebelik sırasında ortaya çıkan ya da gebelikte tanısı konulan glukoz intoleransıdır. Gebeliğin 2. veya 3. trimester inde aşikar olur. Gebelikte fetusun gelişmesini sağlamaya yönelik olarak glikoz metabolizmasında önemli değişiklikler meydana gelir. Plasentadan salgılanan HPL (Human placental lactogen) adlı hormon gebelikte fetusa yeterince glikoz gitmesini sağlamak amacıyla insülinin kan şekerini düşürücü etkisini frenler. Böylece gebelikte doğal bir hiperglisemi (şeker seviyesinde yükselme) eğilimi ortaya çıkar. Bu eğilim bazen patolojik boyutlara ulaşabilir. Özellikle HPL'nin en etkili olduğu 24. gebelik haftasından itibaren gebeler diyabetik hale gelebilirler (4,7,15).

Gestasyonel diyabetli hastaların çoğunda doğumdan sonra glukoz metabolizmasında düzelme görülmekle birlikte bu hastalarda GDM'nin sonraki gebeliklerde tekrarlama riski yüksektir (yaklaşık %50); ayrıca ileriki yaşamlarında tip 2 diyabet gelişme riski de %70-80'e kadar varmaktadır.

GDM'nin ülkemizde görülme sıklığı dünyadaki oranlara benzerlik göstermekle birlikte yaklaşık olarak %2-14 arasındadır (1,2,9,13,15,16).

TANI

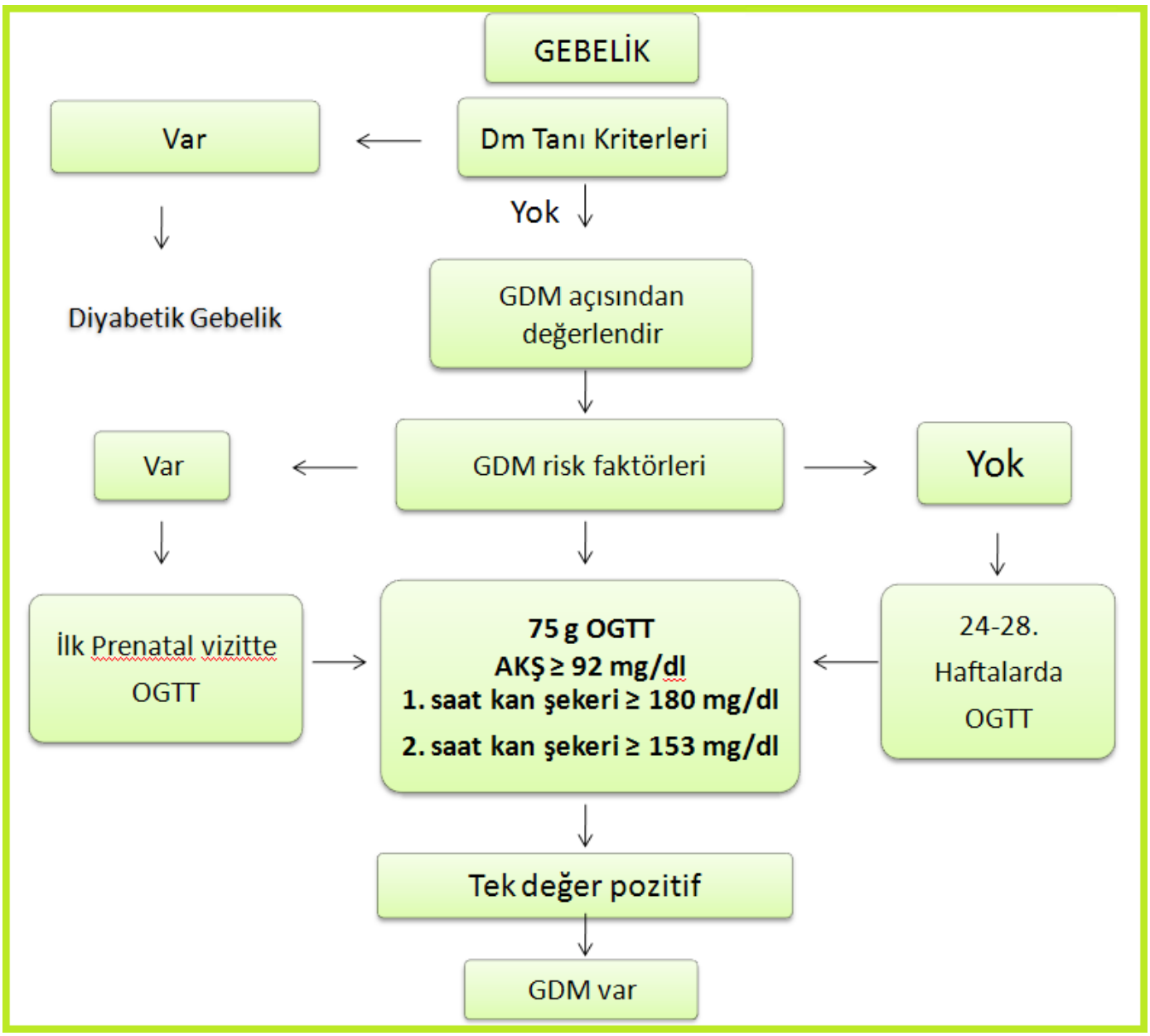
İlk prenatal muayeneden itibaren risk değerlendirmesi yapılmalı ve açlık plazma glukozu (APG) ölçülmelidir. Riskli gebelerde A1C bakılmalıdır. A1C çok yüksek ise PGDM olarak kabul edilmeli ve tedavi edilmelidir(17,18).

GDM Risk Faktörleri

- Önceki gebelikte GDM varlığı
- Gebelik öncesi glukoz intolerans tanısı
- Ailede (özellikle 1. derece akrabalarda) T2DM öyküsü
- Önceki gebelikte makrozomi ve polihidramnios öyküsü
- Önceki gebelikte annenin fazla kilo artışı (> 20 kg)
- Açlık kan şekeri > 95 mg/dl glukozüri varlığı
- Kilo fazlalığı (BKİ > 25 kg/m²) (8,17)

Risk gruplarından birine dahil gebelerde, gebeliğin başlangıcında açlık kan glukoz düzeyi normal sınırlarda (<126 mg/dl) bulunsa bile, diyabet araştırması (75 g glukozlu OGTT ile) gebe olmayanlardaki gibi yapılmalı ve yorumlanmalıdır.

Daha önce bilinen diyabeti ve risk faktörleri olmasa bile gebeliğin 24-28. haftasında tüm gebelere 75 g glukozla OGTT yapılmalıdır (8,17,18).



Şekil 1. GDM Tanı Algoritması

OGTT en az 8 saat açlıktan sonra yapılmalıdır. Glukoz ölçümleri venöz, plazma, glukoz ölçüm yöntemi ile yapılmalıdır. *OGTT sırasında dikkat edilmesi gereken kurallar:*

- Testten önce, en az 3 gün yeterli miktarda KH (≥150 g/gün) alınmalı ve mutad fizik aktivite yapılmalıdır.
- Test en az 8 saatlik açlık sonrası sabah uygulanır.
- Testten önceki akşam 30-50 g KH içeren bir öğün tüketilmesi önerilir.
- Test öncesinde ve sırasında su içilebilir, ancak çay/kahve gibi içecekler veya sigara içilmesine müsaade edilmez.
- Test sırasında kişinin istirahat halinde olması gerekir.
- KH toleransını bozan ilaçların kullanılması, inaktivite ve akut/kronik infeksiyon gibi durumlarda OGTT yapılmamalıdır.
- Açlık kan örneği alındıktan sonra standart olarak 75 g anhidröz glukoz veya 82.5 g glukoz monohidrat 250-300 ml su içinde eritilip 5 dakika içinde içirilir.
- Glukozlu sıvının içilmeye başladığı an, testin başlangıcı kabul edilir. Bu noktadan 2 saat sonraki kan örneği alınır (18).

TEDAVİ

1. **Tıbbi Beslenme Tedavisi**

Günde 3 ana, 4 ara olmak üzere, toplam 7 öğün olmalıdır.

Günlük kalori gereksinimi

Obez diyabetlilerde 24 kcal/kg,

Obez olmayan diyabetlilerde ilk trimesterde 30 kcal/kg ve ikinci trimesterden itibaren 35 kcal/kg olmalıdır.

Gebelerin ayrıca vitamin ve mineral desteğine ihtiyacı vardır:

Demir: 18 mg/gün

Folik Asit: 400-800 mg/gün

Kalsiyum: 1200 mg/gün

D vitamini: Mutivitaminlerin içindeki (400 IU/gün) D vitaminine ilaveten, 1000 IU/gün (Laktasyonda da aynı miktarda D vitamini verilmesine devam edilmelidir.)

Kilo alma hızı

İlk trimesterde ayda 1-2 kg

2. trimesterden itibaren haftada 250-500 g

Gebelik boyunca toplam kilo artışı 10-12 kg'ı aşmamalıdır.

2. **Medikal Tedavi:**

İki haftalık diyet tedavisine rağmen APG >105 ve/veya 1. st PG >140 mg/dl ise insülin başlanmalıdır (Hipoglisemi riskine karşı eğitilmiş, bilinçli hastalarda APG >95 mg/dl ise insülin tedavisine başlanabilir). APG: 105-120 mg/dl, 1. st PG: 120-160 mg/dl ise: 0.3-0.4 IU/kg/gün dozunda orta etkili (NPH) insülin tek doz olarak gece verilebilir.

Gebelikte hızlı etkili analog insülinlerin kullanımına ilişkin bir konsensus mevcut değildir (17).

Gebe kalmayı planlayan ve ya halen gebe olan tip 2 diyabetli kadınlar konsepsiyon öncesinde OAD ilaçlar kesilip hasta insulin tedavisine geçirilmelidir. Hastalara mümkünse yoğun insülin tedavisi başlanmalıdır. Hastaların plazma glukoz değerleri optimal *düzeylerde olmalıdır (A1C ⩽%6.5).*

Tip 1 diyabetli gebe kadınlarda gebelikte bazal-bolus çoklu doz yoğun insulin veya SCİİ tedavisi uygulanmalıdır. Tip 1 diyabetli kadınlar postpartum 6. haftada TSH ile postpartum tiroidit *yönünden araştırılmalıdır.* Gebelik boyunca ketozdan kaçınılmalıdır ().

3. **Egzersiz**

Gebelikte yapılan egzersiz glisemik kontrolü sağlamada yardımcı olmaktadır. ADA tibbi ve obstetrik kontraendikasyonları olmayan kadınlar orta seviyede egzersiz programına başlamalarını ya da sürdürmelerini önermektedir. Normal gebeliklerde önerilen, günde 30-45 dakika yapılan egzersiz programı diyabetli gebeler içinde tavsiye edilmektedir (4,11).

4. **Glukoz Takibi**

Pregestasyonel ve gestasyonel diyabeti olan kadınlarda takip ve tedavi protokollerine uyulması fetus ve anneye ait komplikasyon risklerinin minimuma indirilmesi için gereklidir. Gestasyonel diyabette glukoz ölçümleri açlık ve öğünlerden 1 veya 2 saat (tercihen 1 st) sonra yapılmalıdır (17).

Glisemik kontrol hedefleri

Açlık (APG) ⩽95 mg/dl

1. st tokluk PG 100-140 mg/dl (tercihen ⩽120 mg/dl)

2. st tokluk PG 90-120 mg/dl

A1C ⩽%6.5 (⩽48 mmol/ml, tercihen ⩽%6.0; ⩽42 mmol/mol olmalı)

Glisemik kontrolü sağlamak ve gebeliği sorunsuz tamamlamak için haftada en az 3 gün ve günde 4-7 kez öğün öncesi, postprandiyal ve gece SMBG yapılmalıdır (17,18).

Gebelik planlayan diyabetli kadınlarda A1C hedefi prekonsepsiyon döneminde non-diyabetik normal üst sınırın maksimum 2 standart sapma üstünü aşmamalı (⩽%6.5; ⩽48 mmol/mol), hatta iyi motive edilmiş hastalarda ⩽%6.0 (⩽42 mmol/mol) olmalıdır (18).

DOĞUM VE DOĞUM SONRASI DÖNEM

Pregestasyonel Diyabet:

Tercihen 38. haftada, vajinal yolla doğum yaptırılması önerilir. Doğum sırasında glisemi düzeyleri GİK infüzyonu ile takip edilir. GİK protokolü oral gıdaya geçinceye dek sürdürülür. Prediyabetikler oral gıdaya geçtikten sonra gebelik öncesi insülin tedavisine dönülür (14).

Doğumun gerçekleşmesiyle birlikte insülin ihtiyacı azalacaktır. Tedavi gebelik öncesi dozlar göz önüne alınarak yeniden düzenlenir. Laktasyon mümkün olan en kısa zamanda başlatılmalı ve günlük enerji ihtiyacında KH kapsamı 50 g/gün artırılmalıdır. Tip 2 diyabetliler ve doğum sonrasında gerilemeyen GDM olguları dahil, tüm diyabetli kadınlarda yaşam tarzı düzenlemelerinin yetersiz kalması durumunda, laktasyon sürdüğü müddetçe insülin tedavisine devam edilmelidir ().

Gestasyonel Diyabet:

GDM tanısı almış kadınlarda, doğumdan sonra 6-12. Haftalarda standart 75 g glukozlu, 2 saatlik OGTT yapılmalı ve gebe olmayan kişilerdeki gibi yorumlanmalıdır. GDM öyküsü bulunan kadınlarda, yaşam boyu 3 yılda bir diyabet taraması yapılması gereklidir. GDM öyküsü bulunan kadınlarda kalıcı tip 2 diyabet riski çok yüksek olduğundan bu kadınlarda ömür boyu sağlıklı yaşam tarzı girişimleri uygulanmalı ve gerekiyorsa metformin verilmelidir (4,11,12,17,18,).

GESTASYONEL DM VAKASI

KAYNAKLAR

1. Akbay E.ve ark., Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Başvuran Gebelerde Gestasyonel Diyabet Sıklığı, Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst;20(3):170-5, 2010.
2. Akış N. Ve ark., Gestasyonel Diyabetes Mellitus Prevalansı ve İlişkili Risk Etmenleri, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 34 (3) 93-96, 2008
3. Aksu H, Yurtsev E, Gebelik, Diyabet ve Hemşirelik Bakımı, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi 50–58, 2009.
4. ADA, American Diabetes Association, Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care Volume 38, Supplement 1, 2015
5. Berggren E K. Et Al. National Diabetes Data Group Versus Carpenter-Coustan Criteria To Diagnose Gestational Diabetes, Am J Obstet Gynecol 205(3): 253.–253. 2011.
6. CDA.Canadian Diabetes Association, Clinical Practice Guidelines Diabetes and Pregnancy, Can J Diabetes 37 S168-S183, 2013
7. Coustan D R,Gestational Diabetes Mellitus, Clinical Chemistry 59:9 (2013)
8. Cheng Y W et al. Carpenter-Coustan Criteria Compared With the National Diabetes Data Group Thresholds for Gestational Diabetes Mellitus, Obstet Gynecol;114:326–32, 2009.
9. Duman N B, Frequency of gestational diabetes mellitus and the associated risk factors, Pak J Med Sci Vol. 31 No. 1, 2015.
10. Fong A. Et al. Pre-gestational versus gestational diabetes: A population based study on clinical and demographic differences, J Diabetes Complications 28(1), 2014.
11. IDF. International Diabetes Federation Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline on Pregnancy and Diabetes, 2009.
12. Noctor E, Dunne F P,Type 2 diabetes after gestational diabetes: The influence of changing diagnostic criteria, World J Diabetes 15; 6(2): 234-244, 2015.
13. Özyurt R. ve ark. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne Başvuran Gebelerde Gestasyonel Diyabet Sıklığı, JOPP Derg 5(1):7-12, 2013.
14. Şen E, ve ark., Gestasyonel Diyabet ve Hemşirelik Bakım Yönetimi, Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi 22(2):140-146, 2008
15. TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu,Türkiye Diyabet Programı 2015-2020
16. Turgut A. ve ark. Bir doğumevi gebe izlem polikliniğinde gestasyonel diyabetes mellitus sıklığı, Dicle Med J Cilt / Vol 38, No 3, 325-328, 2011
17. Türkiye Diyabet Vakfı, Ulusal Diyabet Kongresi Konsensus Grubu Diyabet Tanı Ve Tedavi Rehberi, 2013
18. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, 2014.

İNSÜLİN POMPASI (SCII) VE SÜREKLİ GLUKOZ MONİTÖRİZASYON SİSTEMİ (CGMS)

AYŞE İLHAN

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ERİŞKİN HASTANESİ DİYABET EĞİTİM HEMŞİRESİ
ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

1922 yılında insülinin bulunması ile diyabet tedavisinde yeni bir dönem açılmıştır. Böylece diyabetik ketoasidoz gelişmesi önlene bilmiş, diyabetli kişilerin yaşam süreleri uzamış ve tedavide amaç diyabetin uzun süreli komplikasyonları önlemede yoğunlaşmıştır. 1993 yılında diyabetin Kontrolü ve Komlikasyonları çalışmasında (DCCT -Kan şekerini Control and Comlicaions Trial) yoğun insülin tedavisi kullana, kan şekerini sık ölçen diyabetliler ile konvansyonel tedavi kullanan ve kan şekerini seyrek ölçen diyabetliler karşılaştırılmıştır. Yoğun insülin tedavisi alan grupta HbA1c de düşme ve buna paralel olarak uzun dönem komplikasyonların azaldığı görülmüştür. Bu sonuçlar ışığında kan şekerini normale yakın sınırlar içinde tutarak diyabete bağlı uzun dönem damar komplikasyonlarını önleme ya da geciktirmenin mümkün olduğu anlaşılmıştır. Diyabet tedavisindeki hedefler doğrultusunda geliştirilen önemli yenilik cilt altına sürekli insülin infüzyonu yapılmasını sağlayan insülin pompalarıdır. DCCT çalışması sonrası tüm dünyada insülin pompası kullanan diyabetli sayısı artmıştır.

İnsülinin vücuda sürekli infüzyon olarak verilmesi fikri ilk kez 1960 yılında ortaya atılmıştır. İlk insülin pompasını Dr Arnold Kadish geliştirmiştir. Bu pompa büyüklüğü ve işlevi bakımından çok ilkel olduğu için günlük yaşama girememiştir.1970'li yıların sonlarında taşına bilir, kan şekeri izleyerek insülin ayarlanan insülin pompaları geliştirilmiştir.

İnsülin pompaları ilk çıktıkları günden başlayarak teknolojinin de gelişmesi ile birlikte sürekli değişmiş ve yenilenmiştir. Günümüzde insülin pompaları pek çok işlevi yerine getirebilen, alarm sistemleri ile dikkatsizliğe ve dalgınlığa fırsat vermeyen, içerisinde şeker ölçüm sistemlerinin bulunduğu, taşıma aksesuvarları, uzaktan kumanda sisteminin ve kayıt sistemlerinin yer aldığı cep telefonu büyüklüğünde sistemler haline gelmiştir.

İnsülin pompası, fizyolojik insülin salınım dinamiğine en yakın tedavi şeklidir. İnsülin pompası subkütan dokuya sürekli insülin infüzyonu verme temeline dayanır.

Fizyolojik insülin salınımı pankreastan bazal insülin salınımı ve bolu insülin salınımı olmak üzere iki şekilde gerçekleşir.

Bazal insülin salınımı: Sağlıklı bireylerde gün boyunca yemek yemese de az miktarda salınan insüline bazal insülin denir. Bazal insülin karaciğerde yapılan az miktardaki glukoz için gereklidir. Karaciğerden aşırı glukoz yapımını önler, yemek yenmediği dönemde kan şekeri düzeyinin normal sınırlarda idamesini sağlar. İnsülin pompa tedavisinde bazal insülin infüzyonu diyabetli bireyin gereksinime göre çok hassa ve küçük dozlarda saatlik düzenlenebilir.

Geçici bazal infüzyon hızı (Temporary bazal): İnsülin pompasında bazal insülin infüzyonunu geçici bir süre arttırmak ve azaltmak için kullanılır. (Gün içerisinde aktivite artması/ azalması durumunda ya da hastalık durumlarında)

Bolus insülin salınımı: Sağlıklı bireylerde yemekle alınan karbonhidratların dolaşıma geçmesi ile pankreastan 2 fazlı insülin salınımı gerçekleşir. Birinci hızlı fazı izleyen yavaş ve uzun etkili insülin salınımı olur ve yaklaşık 60 dakika devam eder bu salınım bolus insülin olarak adlandırılır. İnsülin pompa tedavisi bolus insülin salınımını taklit eder. Öğüne karşılık gelen bolus insülinleri ise yenilen gıdaya göre farklı paternlerde çeşitlendirilebilir. İnsülin pompaları bolus insülin dozunu 3 farklı biçimde uygulama olanağı sağlar.

1. **Normal bolus:** Uygulanacak olan insülin miktarına göre 1-2 dakika içerisinde infüze edilir. Normal bolus karbonhidrattan zengin, yağ ve protein içeriği fazla olmayan besinler için uygun bir bolus seçeneğidir.
2. **Kare dalga bolus(yayma bolus):** Bolus dozu 30 Dakika ile 8 saat arasında seçilen süre içinde sabit hızda

gönderilir. Bu seçenek yağ ve protein içeriği fazla olup karbon hidrat içeriği çok düşük olan besinlerde ya da kokteyl, ziyafet piknik, brunch gibi öğünün uzun süreye yayılarak tüketildiği durumlarda uygulanmalıdır.

3. **Çift dalga bolus (Normal bolus + Kare dalga bolus): (ikili yayma))** Hem karbonhidrat hem de yağ ve protein içeriği fazla olan gıdalar için uygun bir seçenektir. Burada bolusun belirli bir miktarı (%50-70) normal bolus olarak gönderilir, kalanı ise istenen süre içerisinde (1-6saat) kare dalga bolus olarak sabit hız da infüze edilir.

Karbonhidrat hesabı (Bolus sihirbazı) kullanımı

Karbon hidrat insülin oranı: Bir ünite insüline insülinin kaç gram karbonhidrata karşılık geleceğini gösterir. Toplan insülin dozu gelelikle sabit 500 sayısına bölünerek karbonhidrat insülin oranı bulunur.

Düzeltme faktörü: Kan şeker hedef olarak belirlenen değerlerin dışına çıktığı zaman ek olarak verilmesi gereken insülin dozunun hesaplanması için kullanılır. Düzeltme dozu, kristalize insülin dozu ya da insülin analogu kullanımına göre sırayla 1500 ya da 1800/ günlük insülin dozu olarak hesaplanır.

Kişiye özel kan şekeri hedeflerinin belirlenmesi: Hedef kan şekerleri yaş, günün saatleri ve ölçümün yemeklerle ilişkisi göz önünde bulundurularak belirlenir. Bu veriler pompaya girilir diyabetli birey bolus insülin yapacağı zaman karşısına kan şekerini ölç pompaya gir ibaresi ile karşılaşır. Kan şekeri ölçüp cihaza girer yemekte yiyeceği karbonhidrat miktarını hesaplayıp cihaza girdiğinde insülin pompası öğüne karşılık gelen insülin miktarını hesaplar.

İnsülin pompa tedavisinde kısa etkili regüler ya da analog insülinler kullanılabilir. Çalışmalarda insülin pompa tedavisinde kısa etkili analog insülin kullananlarda regüler inslin kullananlara göre göre glisemik kontrolün daha iyi sağlandığı ve ciddi hipoglisemik atakların sıklığında azalma olduğu gözlenmektedir. Kısa etkili insüline göre glisemik düzeyini daha kararlı bir şekilde tutmaları ve bolusların öğünün hemen öncesinde yapılabilmesi nedeniyle insülin pompalarına kullanılmak üzere kısa etkili insülin analogları tercih edlmektedir. Hastaya verilecek insülin dozu önce aldığı toplam insülin dozu nu %20-30 oranında azaltılarak hesaplanır. Hesaplanan toplam insülin dozunun %50'si bazal, %50'si bolus doz olarak verilir. Hastanın durumuna (gebelik, küçük çocuklar ve adolesanlarda kullanımı) göre bazal/bolus oranı değişebilir. İnsülin pompası kullanan tüm hastalarda karbonhidrat sayımı tekniği ve öğün karbonhidrat içeriğine göre yapılacak bolus dozun ayarlaması öğretilmelidir.

İnsülin pompası çalışma prensibi ve hastaya uygulanması

Yaklaşık olarak 7x4x2cm boyutlarında 50gr ağırlığında pille çalışan bir sistemdir. Yeni jenerasyon insülin pompa cihazı bir gövde içerisine yerleştirilmiş 3 bölümden oluşmaktadır. Bunlar girilen verileri komutlara çeviren bilgisayar cipi, bilgisayar cipinin yönlerdiği motor ve motorun döndüğü sosuz dişli bölümüdür. Motor 3-5 dakikada bir sosuz dişliyi döndürmektedir. İnsülin ile doldurulan cihaza özgü enjektör sonsuz dişlinin yer aldığı yuvaya yerleştirilir, enjektör ucuna cihazın kendi seti monte edilir. Hasta hangi saatler arasında kaç ünite bazal insülin alacak ise, insülin pompası üzerinde bulunan giriş düğmesi ile veriler bilgisayar cipine aktarılır. Aynı şekilde öğün insülin dozları da cihaza girilir. Kateter ucu, cilt altına insülin iğnesi batırılır gibi batırılır. İnsülin pompası aksesuarları sayesinde bele kemere, kotuk altına sütyene yerleştirilebilir. Bolus insülin yapacağı zaman hasta cihaz üzerindeki öğün öncesi tuşuna basar. Enjektördeki insülin bitmeden önce ve ya insülin gidişi herhangi bir sebeple engellendiğinde, pil zayıfladığında cihaz sesli/titreşimli uyarı vermektedir.

İnsülin pompası, insülin kalem enjeksiyon uygulama bölgelerinden uygulanır.(karın, kol, bacak, kaça) insülin uygulama bölgelerinde rotasyon yapılmalıdır. **İnsülin** pompa setleri her 3 günde bir değiştirilmelidir. Set değiştirme zamanı, yemek dozu vermeden önce (insülin pompası 2.7 üniten insülin gitmediği zaman tıkanma alarmı verir), Okuldan / işten sonra uygundur. Yatmadan önce set değişimi önerilmez.

İnsülin pompa kullanımında karşılaşılan sorunlar

Hipoglisemi, ketoasidoz, hipergliemi,infüzyon yerinde enfeksiyon/ allarji, psikolojık sorunlar, hasta ve yakınını kötüye kullanımı,teknik destek yetersizliği.

İnsülin pompa tedavisinin kullanılmasının önerildiği durumlar

- Çoklu enjeksiyon tedavisi almakta olup tedaviye uyum göstermelerine rağmen glisemik hedeflere ulaşamayan diyabetli bireyler
- Labil diyabeti bulnanlar (dalgalı glisemik seyir, sık diyabetik ketoz gelişimi
- Sık ciddi hipoglisemi atağı geçirenler
- Dawn fenomoni bulunanlar
- Özelikli popilasyon (Prekonsepsiyon, gebelik, çocuk, yeme problemi olan adolesanlar, atletler)
- Çoklu enjeksiyon kullanmakta olan ve yeterli değerlindirme sonrası yaşam sitili insülin pompa tedavisine uygun olan insülin pompası kullanmak isteyen tip 1 diyabetli bireyler

- C-peptid pozitif ancak maksimum çoklu enjeksiyon tedavisine rağmen glisemik hedeflere ulaşamayan diyabetli bireyler
- Düzensiz yaşam koşullarının bulunması (Sık uzun mesafe seyahat etmek, vardiyalı çalışma, belirsiz çalışma saatleri)
- Diğer diyabetli tiplerden seçilmiş hastalar (örneğin postpankreotektomi)

İnsülin pompa tedavisi için uygun olmayan hastalar

- Çoklu enjeksiyon tedavisi, sık kan şeker ölçümü ve karbonhidrat sayımı yapmaya istekli olmayan ya da bunları öğrenme kapasitesi olmayan diyabetli bireyler
- Sıkı glisemik kontrolünü sağlamak için yeterli motivasyonu olmayan geçmişte insülin protokolüne uymadığı gözlenmiş diyabetli bireyler
- Psikolojik ve psikiyatrik ciddi öyküsü bulunanlar(psikoz, ciddi anksiyete ya da depresyon)
- Pompa kullanımı yaşam şekli ile uyumsuz olanlar diyabetli bireyler(temas sporu yapanlar vb)
- Pompa kullanımı ile ilgili gerçek dışı beklentisi olan diyabetli bireyler

Hasta seçimi kadar bu konuda eğitimli, deneyimli ekip çalışması tedavini başarısı için önemlidir. Bu ekipte diyabetik hasta, endokrinolog/diyabetolog, diyabet eğitim hemşiresi, diyetisyen ve insülin pompa firması bulunmalıdır. Bu ekipte yer alan birinin yetersizliği idaal insülin pompa kullanımını zora sokacaktır.

SCII tedavisi, deneyimli sağlık ekibi, uygun hasta ve cihaz seçimi, yeterli hasta eğitimi ve hastanın yakın takibi gibi koşullar sağlandığı takdirde, hastaların yaşam kalitesini artıran önemli bir tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır.

Sürekli Glukoz Monitörizasyon Sistemi(CGMS)

Kan şeker takibi diyabet tedavisinin izlenmesi ve yönetiminde önemli bir yer tutmaktadır. Teknolojinin ilerlemesi ile birlikte kan şeker ölçüm sistemleri de oldukça gelişme göstermiştir. Glukometrelerle kan şekeri takibinin yanı sıra sürekli glukoz takip sistemleri ile kan şekerleri takip edilmektedir. Sürekli glukoz mönitörizasyon sistemleri invazif ölçümler ve noninvazif sistemler şeklinde bulunmaktadır.

İnvazif glukoz mönitörizasyon yöntemi cilt altına yerleştirilen bir sensör ile interstisyel sıvıdan kan şekerini ölçer. Sistem cihazına bağlı olarak değişmekle birlikte günde 288 kan şeker ölçümünü gerçekleştirir ve ölçümleri monitöre gönderir. Sürekli glukoz izleme sistemi glukoz düzeyindeki artışlara veya düşüşlere karşı uyarıda bulunabilir ve cihaz içerisinde bilgiler bilgisayara aktarılıp, günlük ölçümler grafikler şeklinde izlenebilmektedir. İntertisiyel sıvıdan ölçüm yaptığı için kapiller kan şekeri arasına 15-20 dakikalık fark oluşabilmektedir. Günlük 2-4 kez kapiller kan şekeri ölçümü ile kalibrasyon yapılması gereklidir. Sensörler değişmekle birlikte hasta üzerinde 6-14 gün kalabilmektedir. Diyabetli bireylere bu cihazların kullanımı ve kan şekerlerinin yönetimi konusunda eğim verilmelidir. İleri teknolji olarak içerisine sürekli gklukoz ölçüm sistemi entegre edilmiş insülin pompaları da bulunmaktadır. Noninvazif sürekli glukoz ölçüm sistemleri optikal, tansdermal olarak ölçüm yapmaktadır.

Optikal ölçüm ışığın farklı dalga boylarında, glukoz konsantrasyon gradiyemine bağlı olarak yansıması, absorbsiyonu ya da geçişi saçılımı esnasına bağlı olarak kan şeker ölçüm yapar. Bunun için hidrojel lenler kullanılır.

Trasdermal ölçüm düşük frekanslı US ile cildi geçerek intaraselüler sahadan kan şekeri ölçümü yapma esasına dayanır. 2 adet glikoz sensörü ile 3dakikada glikozu toplar 7dakaka da glikoz oksidazyon yöntemi ile ölçüm yapar, 10 dakikada bir monitöre kayıt eder. Klinik dışı kullanım için uygundur. Kalibrasyon gerektirir, 12 saatlik ölçüm yapar, terden ve ısıdan etkilenir, pahalı bir yöntemdir.

Kaynaklar

1. İnsülin Pompa Tedavisi Klavuzu N.Kandemir, Z.A.Özön, E.N. Göç
2. Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının, Tanı, Tedavi, İzleme Klavuzu. Türkiye Endokrinolji ve Metabolizma Derneği 2007 Genişletilmiş ve güncellenmiş 3.baskı Ed. İ.satman, C.Yılmaz, Ş.İmamoğlu.2009
3. Subkutan Sürekli İnsülin İnfüzyon (SSII) Yönetimi Ş. Çetin kalp. Türk Diyabet yıllığı 2009-2010
4. Bruce W, Bode. Pump protocol. A physician's Guide to insülin Pump Terapy İnitiation. Metronik Minimed, 2000
5. SCİİ Endikasyonları (gebe ve Erişkinde) ve kullanımı S.Kıyıcı.50. Ulusal Diyabet Kongresi, 2014
6. Diyabet El Kitabı 4.baskı Rudy Bilous ve Richard Donelly. Çeviri editörü N. Dinççağ
7. Practical Diabetes Care Turkısh Edıtıon David Levy B.U. Altun 2012

BÜYÜME HORMONU (GROWTH HORMON) TEDAVİSİ

FATMA CAN BUDAK

DOKTOR SAMİ ULUS KADIN DOĞUM ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Somototrofik (STH) hormon adı da verilen büyüme hormonu (GH) ön hipofizin somototrop hücrelerinde üretilir. Büyüme hormonu organizmanın büyümesinden sorumludur.

Büyüme hormon eksikliği izole veya diğer hormon eksiklikleri ile birlikte görülebilir. Büyüme hormonu eksikliği 1/4000 canlı doğumda bir olarak görülmektedir. Erkek çocuklarda görülme olasılığı kız çocuklardan dört kat daha fazladır (oran 4/1).

1920'lerin başlarında büyüme hormonu ile ilgili ilk bilgiler elde edilmeye başlanmış. 1950'lerde büyüme hormonu ile ilgili klinik özellikler tanımlanır. Hayvan deneyleri başlar. İlk deney sığırlardan alınan büyüme hormonunun hastalara verilmesiyle başlar, ancak moleküler uyuşmazlık nedeniyle deneylerde başarısız olunur. John C. Beck liderliğinde bir grup bilim adamı makak türü maymunlardan elde edilen büyüme hormonu ile bir çalışma başlatır. Kraniofrangiomaya sekonder hipopitüitarizmi olan 13 yaşında erkek hastaya BH enjekte edilir ve değişimler gözlenir. Bu çalışmanın sonuçları 1957 yılında yayınlanır. Amerikalı endokrinolojist Maurice Raben yıllar süren klinik araştırmalar sonunda kadavradan elde edilen büyüme hormonuyla yeni bir tedavi geliştirir. Choh Hao Li Çin asıllı bilim adamı 1970'lerde büyüme hormonunu 256 amino asit zincirinden oluştuğunu keşfeder. Amerika da çalışmalar sürmektedir. 1973' de Danimarkalı ilaç firması Novo Nordisk ilk büyüme hormonu Nanormon'u keşfeder. Anne-Mare Kappelgoard 1982 rekombinant insan büyüme hormonu üretme çalışmalarına başlar. 1988 de bu çalışma Norditropine döner. 1999 da ilk sıvı büyüme hormonu Norditropin Simplexx kullanıma sunulur.

Büyüme fizyolojisinde en önemli rolü GH ve insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) üstlenmektedir. Diğer hormonlar (örneğin troid, insülin, seks steroidleri ve glukokortikoidler) ise hipotalamik hipofiz aksına etki ederek büyümeye katkıda bulunurlar. GH 191 aminoasidi olan ve ön hipofizden pulsatil salınan bir polipeptiddir. GH uyku esnasında, egzersizde ve fizyolojik streste aralıklı olarak salınmaktadır. Bu salınımlar hipotalamik bölgedeki büyüme hormonu salgılatıcı hormon (GHRH) ve zıt etkide somatostatin arasındaki etkileşime bağlıdır. Ghrelin (endojen GH salgılatıcısı) yemek öncesi açlık durumunda mideden salgılanmakta ve hipotalamus/hipofizde bulunan GH salgılatıcı reseptörlere bağlanarak GH salgısını arttırmaktadır. GH vücuttaki etkisini IGF-1 (Insülin benzeri büyüme faktörü 1 veya diğer adıyla somotomedin C) ve IGFBP-3 (Insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein 3) üzerinden gösterir.

Somotomedin C (IGF-1)

GH eksikliği veya fazlalığı ile giden hastalıkları tanımlamak, hipofiz fonksiyonlarını ve GH tedavisinin etkinliğini değerlendirmek için kullanılır (1). Kemik ve doku gelişimi için gereklidir. GH uyarısıyla karaciğer ve kaslarda üretilir. GH çoğu fonksiyonunu IGF-1 üzerinden yapar (doku ve kemik gelişimi kas kitlesi artışı vb.). Somotomedin C düzeyi; GH eksikliğini veya fazlalığını yansıtır. GH'den daha avantajlıdır, çünkü seviyesi gün içinde dalgalanmaz, sabit kalır. Normal IGF-1 değerleri GH eksikliğini ekarte eder. Ayrıca güvenilir bir nutrisyon parametresidir, anoreksiya ve malnutrisyon da azalır. Puberteye kadar artar daha sonra azalmaya başlar.

IGFBP-3

IGF'ler plazmada bağlayıcı proteinlerle taşınır. Bugüne kadar 6 tane IGF bağlayıcı protein tanımlanmıştır. IGFBP-3 bu proteinlerin en önemlisidir. Dolaşımda bulunan IGF'lerin; % 70-90'ının transportunu sağlarlar. Ayrıca IGFBP-3 potansiyel bir hücre büyüme inhibitötüdür.

GH Eksikliği Nedenleri

GH eksikliği çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilir: 1. Hipotalamusla ilgili nedenler (idiopatik, ailevi, enfeksiyon, histiositoz, tümörleri psikososyal yoksunluk ve diğer), 2. Hipofizle ilgili nedenler (genetik nedenler, tümörler, trav-

ma, radyasyon, enfeksiyon), 3. GH'ye duyarsızlık (reseptör anormalliği-laron tipi cücelik), 4. Protein enerji malnütrisyonu 5. Biyolojik inaktif GH.

GH eksikliğinin tedavisinde rekombinant DNA yöntemi ile hazırlanan biyosentetik insan büyüme hormonu kullanılmaktadır. GH her gün ve cilt altı olarak uygulanmaktadır. GH tedavisinin etkinliği tedaviye başlamanın yaşı, tedavi öncesi büyüme hızı ve farmakolojik uyarıya yanıt derecesi ile ilişkilidir.

GH Fazlalığı

GH fazlalığında akromegali (jigantizm), cushing ve hiperprolaktinemi hastalıkları görülür. Çocuklarda anormal iskelet büyümesi ve deformitelere yol açabilir. Erişkinlerde yüz hatlarında kabalaşma, eller ayaklar ve dilde büyümeye yol açabilir. GH fazlalığında sorun genellikle hipofiz kaynaklıdır. Tedavi; ameliyat radyoterapi, farmakolojik tedavi, antagonist tedavi veya destekleyici tedavi planını içerir.

Çocuklarda GH Kullanım Endikasyonları

GH kullanımı bu hormonun salgılanmasına bağlı büyüme bozuklukları (2 ayrı dinamik GH testi yapılarak), Gonodal Disgenezi (Turner Sendromu), kronik böbrek yetersizliği olan prepubertal çocuklarda ve SGA tedavisinde endikedir.

Yetişkinlerde GH Kullanım Endikasyonları

Hipotalamus-hipofizer hastalığı saptanan hipofizer cerrahi girişim geçirmiş, kraniyal radyoterapi görmüş veya çocuklukta başlamış GH yetmezliği olan erişkinler ile hipofizde adenomu olan hastalarda GH eksikliği varsa veya GH yetersizliğini düşündüren bulguların bulunması durumunda biyokimyasal tanı testleriyle GH eksikliği kesin olarak saptanan yetişkinlerde; özetle konjenital veya idiyopatik hipofiz hastalıkları, hipotalamus/hipofiz tümörleri ve tedavileri sonunda, kraniyofranjiyoma tedavisinden sonra, cerrahi girişim hastalarında Sheehan Sendromu ve vasküler sebeple gelişen iskemik sebepli GH yetersizlikleri, radyasyon, travma, kronik otoimmün bakteriyel veya viral enfeksiyonlar, hemakromatozis ve amiloidozisde görülen hipofizer yetmezliklerde, septooptik displazide meydana gelebilen GH eksikliğinde, kullanım endikasyonları vardır.

Çocuklarda GH Kullanımı

GH Eksikliği

Tedavi olmayan GH eksikliğinde nihai boy her zaman 3. persantil altındadır. GH eksikliği sıklığı 1/3500-1/4000'dir. Çoğunlukla idiyopatik nedenli olan GH eksikliği doğum tartısı ve boy normal veya normalin alt sınırlarına yakındır. Büyüme hızı 6-9 aydan sonra düşmeye başlar. Ancak boy kısalığı 5-6 yaşlarına kadar fark edilmeyebilir. Perinatal asfiksi öyküsü olabilir. Vücut oranları normal, boya göre tartı yüksek, kemik yaşı geridir. Puberte sıklıkla gecikir. Süt çocukluğunda hipoglisemi veya erkeklerde mikropenis GH eksikliği belirtileri olarak ele alınır (2). Bunların dışında GH gen delesyonuna bağlı doğumsal GH eksikliği, GH reseptör gen defekti sonucu IGF-1 yapılamamasına bağlı Laro Sendromu gibi durumlarda GH ye direnç gelişebilir. Genellikle rekombinant GH dozu 0.025-0.035 mg/kg/gündür. Puberte döneminde doz arttırılabilir. Tedaviye yanıtın tedaviye başlama yaşı, enjeksiyon sıklığı, kullanılan doz, tedaviye başlandığında boy uzunluğunun hedef boya göre düşüklük derecesi gibi etmenlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir.

GH tedavisine tanı konur konmaz erken yaşlarda başlanmalıdır. İlk yıl büyüme hızı çok artar (8-9 cm/yıl). Daha sonraki yıllarda bazale göre yüksek, ancak tedavinin ilk yılına göre düşüktür. İdeal olarak GH tedavisine büyüme tamamlanana kadar (yıllık büyüme hızı < 5 cm olana kadar yada kızlarda kemik yaşı 14 yaş, erkeklerde 16 yaşa erişene kadar) devam etmek gerekir. Tedavi sırasında hipotroidi ve adrenal yetmezlik görülebilir aralıklarla troid ve adrenal işlevleri kontrol etmek gerekir. GH oldukça güvenli bir ilaçtır, komplikasyonlar enderdir.

Kronik Börek Yetmezliği (KBY)

Genellikle KBY olan çocukların % 36' sında boy 3 persentil altına düşer. Büyüme geriliği, artmış morbidite ve mortalite ile birliktedir. Puberte geç ve pubertal büyüme baskılıdır. Nihai boy çoğunlukla hedef boyun altında ve yaklaşık yarısında 3 persentil altındadır (3). Böbrekten GH klerensi düşük olduğu için GH düzeyleri yüksektir. Karaciğerde büyüme hormonu reseptörü (GHR) ekspresyonu azalmıştır ve bunu göstergesi olarak GH bağlayıcı protein (GHBP) düşüktür. Ayrıca GHR' nin hücre işi sinyal mekanizması da bozuktur. Sonuçda IGF-1/IGFBP-3 oranı ve serbest IGF-1 düşüktür. Ayrıca böbrek klerensi bozukluğu sonucu IGFBP 1, 2,3 ve 6 düzeyleri artar.

KBY'de GH tedavisinin büyüme hızını arttırdığı, uzun dönemde boyun 1.0-1.5 SDS (7-11 cm) arttırdığı gösterilmiştir. Büyüme özellikle ilk yıllarda gerçekleşmekte ve daha sonra sabit bir tempoda devam etmektedir. Ancak GH tedavisi böbrek transplantasyonundan önce yapılmalıdır. Transplantasyon sonrası greft rejeksiyon sıklığında artışa neden olabilir.

Turner Sendromu (TS)

Büyüme geriliği hemen hemen bütün TS'li kız hastaların hepsinde görülür. Gerilik intrauterin dönemde başlar. Süt çocukluğunda ve çocuklukta yavaş büyüme olur. Adölasan dönemde pubertal büyüme sıçraması olmaz. Genellikle erişkin boy toplum ortalamasının yaklaşık 20 cm daha altındadır, boyları orantısızdır. Bu hastalarda GH tedavisi

tanı konur konmaz başlanmalıdır. Genellikle yüksek dozlarda GH tedavisi verilmelidir. Tedavi çocuk ve ergenlerde büyümeyi arttırır ve final boyu kazanımında önemli katkıda bulunur (4). TS kızlarda tedaviyle vücut proporsiyonlarının iyileştiği, tansiyonlarının düzeldiği, total kolesterol LDL, HDL'nin düştüğü, abdominal obezitenin azaldığı, insülin direncinin iyileştiği gösterilmiştir (5).

Yan etkiler ise enjeksiyon bölgesinde ağrı, yanma, morarma, hafif baş ağrısı, kas veya eklem ağrısıdır. Ancak, TS hastalarda çok görülen skolyoz GH tedavisi ile artabilir. Hastalar bu açıdan sıkı takip edilmelidir (6). TS hastalar karbonhidrat metabolizma bozukluklarına yatkındırlar. Bu nedenle Tip 2 DM riski 6 kat artar, bu açıdan iyi takip gereklidir.

SHOX Eksikliği

Shox geni X, Y kromozomlarının distal uçlarında psödootozomal bölgelerde yer alır ve uzun kemik büyümesini uyaran bir homeodomain transkripsiyon faktörünü kodlar. Shox haplo yetersizliği TS, Leri Weill Sendromunda (LWS) % 50-70, idiopatik boy kısalığında (İBK) ise boy kısalığından sorumludur. Tedaviye yanıt TS gibidir (2).

SGA (Gestasyon yaşına göre küçük doğan çocuklar)

SGA doğan çocukların % 10-15'i büyümede yakalama yapamaz. Kısa boylu SGA sayısı toplumda 2-3/1000 civarındadır. 6 aylıktaki boy nihai boyun iyi bir göstergesidir. Ergenlik biraz erken ve hızlıdır. Pubertal büyüme az ve nihai boy yaklaşık 7 cm (1 SD) veya hedef boya göre yaklaşık 4 cm geridir. Kısa erişkinlerin %20'si SGA ya bağlıdır.

Tedaviye erken yaşlarda başlanırsa boy kazancı o kadar iyi olur. Tedaviye geç ve peripubertal yaşlarda başlanırsa kazanç düşük olur. Genelde GH tedavisi ile 1 cm/tedavi yılı gibi bir kazanç beklenir. Başlangıçta hedef boydan fark ne kadar fazla ise yaş küçükse, tedavi süresi uzunsa ve GHR de ekson 3 kaybı varsa yanıt daha iyidir.

Tedavi sırasında hiperinsülinemi gelişmekte ancak tedavi kesilince geçmektedir. Tedavi öncesi ve sırasında KŞ ve insülin düzeyleri izlenmelidir.

İdiopatik Boy Kısalığı

Boyun < 3 persantil (-2 SD) olması, normal doğum tartısı; normal vücut oranları, kronik organik hastalık olmaması, psikososyal bozukluk olmaması, büyümenin normal veya yavaş olmaması IBK tanı kriterleridir.

IBK prevelansı 16/1000'dir. GH tedavi endikasyonunda boyun – 2.25 SDS altında olması önerilmiştir. GH tedavisinde boy kazancı 1 cm/tedavi yılı başınadır. Yüksek dozla kısa ve uzun dönemlerde tedaviye yanıt daha iyi bulunmuştur. Bireysel farklılıklar tedaviyi etkiler.

Prader Willi Sendromu (PWS)

PWS hipotoni ilk aylarda beslenme ve emme bozukluğu, ilk 1-2 yıldan sonra aşırı iştah artışı, ilerleyici bir obezite, hipogonadizm, kriptorşidi, zeka geriliği, davranış bozuklukları ve psikolojik bozukluklarla karakterizedir. Solunum ve uyku bozuklukları (uyku apnesi vb.) kısa nihai boy ve dismorfik yüz görünümü, küçük el ve ayaklar diğer özellikleridir (2). PWS'de beslenme bozukluğu ile birlikte büyüme ilk yıllarda 3 persentil civarındadır. Kızlarda 10, erkeklerde 12 yaşa dek boy 10 persentil civarındadır.

Farmakolojik ve fizyolojik testlerde GH düzeyleri ve IGF-1 düzeyleri düşüktür, dolayısı ile GH eksikliği olarak ele alınmaktadırlar. PWS de GH tedavisi ile kısa dönemde büyüme hızı artmakta ve uzun dönemde hedef boya ulaşabilmektedirler.

PWS'de insülin düzeyleri düşük olup, GH tedavisi ile artmaktadır. Glikoz düzeyleri normal seyretmektedir. Ancak bu çocuklarda TİP 2 DM riski yüksektir. GH'nin bu çocuklarda solunum fonksiyonunu arttırdığı yönünde çalışmalar vardır.

Metabolik Etkileri Nedeniyle GH Tedavisi

GH tedavisi ile yağsız kitle artmakta ve yağ yüzdesi azalmaktadır. GH tedavisi ile özellikle küçük çocuklarda mobilite skoru artmakta, fiziksel performans ve solunum fonksiyonları düzelmektedir. Apne azalır, dil ve kognitif gelişmede düzelme görülmektedir.

GH ayrıca anabolizan bir hormon olarak metabolik etkileri nedeniyle günümüzde çocukluk çağında onaylı tek durum olan PWS'de ve ayrıca erişkin GHE'de kullanılmaktadır.

Erişkinlerde Büyüme Hormonu Tedavisi

Erişkinlerde görülen büyüme hormonu eksikliği yaşam beklentisinde azalma, kardiovasküler morbidite ve prematür aterosklerozda artış, mevcut kompozisyonunda değişiklik, osteoporoz, egzersiz toleransında azalma ve yaşam kalitesinde düşme ile ilişkilendirilir. Büyüme hormonu replasman tedavisi, erişkin tip büyüme hormonu eksikliği olan hipofizer yetmezliği olanlarda faydalı etkiler gösterir. Büyüme hormonu eksikliği olanlarda büyüme hormonu tedavisi ile yaşam kalitesi, kemik mineral dansitesi, vücut kompozisyonu, egzersiz toleransı, lipid profili ve kan şekeri gibi vasküler risk faktörlerinde olumlu değişiklikler olduğu gösterilmiştir.

Erişkinlerde GH Eksikliği Nedenleri

1. Çocukluk Döneminde Başlayan GH Eksikliği

Multipl hipofiz hormon yetmezliği olan, sellar ve supsellar bölgede radyolojik olarak tespit edilen konjenital bir anomali, kraniofarengioma, malign hastalık için hipotolamo-

hipofizer bölgeye yüksek doz radyoterapi uygulanması veya bu bölgedeki hastalıklar için cerrahi uygulanması, GH sentezini bozan genetik defektler gibi durumlar varsa bu hastalarda kalıcı GH eksikliği riski oldukça yüksektir. Bu hastalarda kalıcı GH eksikliği olduğu kabul edilir ve provakasyon testleri yapılmadan GH tedavisi alabilirler.

Çocukluk döneminde idiopatik GHE olan hastalara erişkinliğe geçiş döneminde (en az GH bir ay önce kesilmiş olmalı) iki test yapılarak, kalıcı GHE varsa erişkin dozda GH tedavisi verilebilir.

2. Erişkin Dönemde Başlayan GHE

Hipotalamus ve hipofizin yapısal hastalığı olanlar (Hipofiz adenomo Ratke kisti, menangiom) bu bölgelere cerrahi işlem veya radyoterapi alanlar, kafa travması öyküsü olanlar ve hipofiz yetmezliği tanısı olanlar erişkin tip GHE açısında değerlendirilmelidir.

Makroadenomlar daha fazla oranda hipofizer yetmezliğe neden olurken (%30-60), non fonksiyon mikroadenomların da (% 42) GH eksikliğine neden olduğu gösterilmiştir.

Son dönemlerde yapılan çalışmalar sonucunda beyin hasarı (travmatik beyin hasarı, spora bağlı tekrarlayıcı kafa travması ve subaraknoid kanaması) olan hastaların da hipofizer yetmezlik açısından değerlendirilmesi gerektiği ortaya çıkmıştır.

3. İdiopatik GH Eksikliği

Erişkinlerde nadir görülür. Bu nedenle tanı koymak güçtür. Bunun için en az 2 provakasyon testi ile tanı doğrulanmalıdır. Obezitesi olan erişkinlerde IGF-1 düzeyindeki düşüklük tanının doğruluğunu destekleyen bir bulgudur.

Altın standart test ITT'dir. ITT pik yanıtı GH <3 ng/ml ise GH eksikliği tanısı konulur.

GH Tedavisinin Faydaları

GH tedavisi ile vücut kompozisyonunda düzelme olur. Egzersiz kapasitesi artar. GH lipolizi arttırarak total vücut yağını azaltır ve bu etki 6 aylık tedavi sonrası görülür. Yağ kitlesi vücutta azalırken kas kitlesi artar (3).

GH eksikliği olan çocuklarda erişkin boysa ulaşılsa bile iskelet ve kas maturasyonunun maksimum olması için geçiş dönemi boyunca GH tedavisine devam edilmesi önerilmektedir. GH tedavisi alan hastalarda KMD'de anlamlı artışlar olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle hastalar DEXA ve KMD açısından değerlendirilmelidir. Erişkin tip GHE alanlarda kardiovasküler fonksiyonlarda düzelme olduğu gösterilmiştir.

Erişkin GH Dozları

Erişkinlerde GH tedavisi bireyseldir. Tedaviye düşük dozlarla başlanır ve klinik cevap IGF-1 düzeyi ve yan etkiye göre doz ayarlaması yapılır. Başlangıç dozu 30-60 yaş hastalar için 0.2-0.3 mg/gün dür. 30 yaşından küçük genç erişkinlerde ise dozlar biraz daha yüksek 0.4-0.5/gün dür. 60 yaşından büyüklerde ise 0.1-0.2 mg/gün gibi düşük dozlarla tedaviye başlanması önerilir. Doz ayarlaması 1-2 aylık aralarla yapılır. IGF-1 düzeyinin normal yaş ve seks uyumlu aralığın üst yarısında olması hedeflenir. Bu hastalarda hedeflenen klinik etki sağlanır ve yan etki görülmezse hasta 6 ayda bir IGF-1 düzeyi ile takip edilir.

Hastanın tedaviye ne kadar devam etmesi gerektiği ile ilgili ortak bir görüş yoktur. Faydalı olduğu sürece devam ettirilebilir. 1 yıllık tedaviden olumlu bir etki görülmediyse tedavi sonlandırılabilir.

Oral östrojen tedavisi alan hastalarda IGF-1 değerlerine ulaşabilmek için daha yüksek dozlarda GH tedavisine gerek vardır (çünkü östrojen IGF-1 sentezini suprese eder). Bu nedenle kadınlarda erkeklere göre dozlar biraz daha yüksek tutulabilir. GH tedavisi tiroid ve adrenal fonksiyonlarda azalmaya neden olabilir, bu açıdan hastalar takip edilmelidir.

GH Tedavisi Yan Etkiler

Yan etkiler hastaların % 5-18 inde görülür. Genelde sıvı retansiyonu ile ilgilidir. Periferik ödem, artralji, parastezi ve miyalji en sık görülen yan etkilerdir. Retinopati bening intrakraniyal HT ve jinekomasti nadir görülen komplikasyonlarıdır. Yan etkiler uygun doz ayarlamasıyla düzelirler.

KAYNAKLAR

1. Mustafa Keleş, Mehmet Türkeli, İnsülin benzeri büyüme faktörü sistemi ve kanser, Tıp Araştırmaları Dergisi 2005:3(2);39-43
2. Büyüme hormonu tedavisinde kanıta dayalı uygulamalar, Çocuk Dergisi 9(4):158-166,2009
3. Fatih Kılıçlı, Hatice Sebile Dökmetaş, Erişkinlerde büyüme hormonu tedavisi (Growth hormon therapy in adults) Cumhuriyet Tıp Dergisi 2012;34:521-526
4. Lyon AJ, Preece MA, Grant DB. Growth curve for girls with Turner Syndrome. Arch Dis Child 1985;60:932-5
5. Bannink EM ,von der Palen RL, MulderPG, de Muinck KeizerSchrama SM, Long-term fallow-up of GH-treated girls with Turner syndrome: BMI, blood pressur, body proportions. Horm Res 2009;71;336-342
6. Bolar K, Hoffman AR, Maneatis T, Lippe B. Long term safety of recombinant human growth hormone in Turner syndrome. Jelin Endokrinol Metab 2008;93(2):344-51


THE SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM OF TURKEY
TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ
1964

SÖZEL BİLDİRİLER

S01
KONJENİTAL JENERALİZE LİPODİSTROFİ'DE HASTALIK SEBEBİ MUTASYONLAR, KLİNİK ÖZELLİKLER VE KOMPLİKASYONLAR

BARIŞ AKINCI

TÜRK LİPODİSTROFİ GRUBU

Giriş: Konjenital Jeneralize Lipodistrofi (KJL) tüm vücutta yağ kaybı ile karakterize sıklıkla ağır insülin direnci ile ilişkili otozomal resesif bir hastalıktır. Bu çalışmada 16 farklı aileden 24 KJL hastası bildirilmektedir.

Yöntem: KJL hasta serimizde mutasyon analizleri ilişkili genlerin kodlayan ekzon bölgeleri ve ekzon-intron sınırlarının sekanslanması suretiyle yapılmıştır. Tüm vücut MR incelemesi jeneralize yağ kaybını göstermek ve rezidü yağ dokusu varlığını araştırmak amacıyla uygulanmıştır. Hastalar metabolik komplikasyonlar açısından prospektif olarak izlenmiştir.

Sonuçlar: AGPAT2, BSCL2 ve PTRF genlerinin sekans analizleri sonucunda 22 hastada hastalık sebebi homozigot, 1 hastada ise bileşik heterozigot mutasyonlar tespit edilmiştir. Bir hastada sekans analizi hastanın mevcut DNAsı olmaması nedeniyle yapılamamıştır. AGPAT2 geni sekans analizleri sonucunda tespit edilen altı farklı homozigot mutasyondan beşi daha önce bildirilmiş olup, iki farklı aileden üç bireyde tespit edilen AGPAT2, C48X yeni bir mutasyondur. BSCL2 geni sekans analizleri sonucunda tespit edilen dört farklı homozigot mutasyondan ikisi (V147X ve Q94X) yeni mutasyondur. Aynı aileden iki kardeşte ise KJL sebebi bir diğer yeni mutasyon olan BSCL2 Q21L/G45S bileşik heterozigot mutasyonu olarak tespit edilmiştir. Serimizde bir hastada daha önce bildirilmiş olan PTRF mutasyonu mevcuttur. Klinik özellikler, rezidü mekanik yağ varlığı, kemik kistleri, adiponektin düzeyleri, mental retardasyon ve kardiyomyopati varlığı gibi bazı farklılıklar dışında AGPAT2 ve BSCL2 mutasyonlu olgularda benzerdir. PTRF mutasyonu ise egzersiz ile indüklenen ventriküler aritmiler, atlantoaksiyal instabilite, skolyoz, pilor stenozu gibi spesifik klinik bulgulara sahiptir. Tüm hastalarda metabolik komplikasyonlar farklı düzeylerde mevcut olup bazı hastalarda son organ komplikasyonları gözlenmiştir. İki hasta izlemde kardiyovasküler nedenlerden dolayı kaybedilmiştir.

Tartışma: Serimizde sekans analizleri yapılabilen tüm hastalarda hastalık nedeni mutasyonlar ortaya konulmuştur. AGPAT2 ve BSCL2 genlerinde hastalık sebebi yeni mutasyonlar tanımlanmıştır. Klinik bulgular KJL hastalarında genetik testleri başlanacak sırayı belirlemede faydalıdır. KJL hastalarında izlemde insülin direnci ilişki metabolik komplikasyonlar gelişmekte olup bu hastalar son organ komplikasyonları açısından risk altındadır.

S02
D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ OLAN PRE-DİYABETİK VE DİYABETİK HASTALARDA D VİTAMİN REPLASMANININ İLERİ GLİKOZİLLENME PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

BAHAR TEKİN[1], MEHMET YAŞAR[2], GONCAGÜL HAKLAR[3], DİLEK YAVUZ[2]

1. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,İSTANBUL
2. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METOBOLİZMA DALI,İSTANBUL
3. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,TIBBİ BİYOKİMYA BİLİM DALI ,İSTANBUL

Amaç: Vitamin D eksikliğinin Tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) gelişiminde bir risk faktörü olduğu ve vitamin D'nin insülin sekresyonu ve insülin direnci üzerinde rolü olduğuna dair güçlü veriler vardır.Vitamin D eksikliği olanlarda, olmayanlara göre T2DM gelişme riski daha yüksek bulunmuştur.Bu çalışmada; D vitamin eksikliği olan prediyabetik ve T2DM hastalarda d vitamini replasmanının ileri glikozillenme ürünleri üzerine etkisini incelemek amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya vitamin D düzeyi <20 ng/ml olan; 14 tip 2 DM yaşları 51.8±7.7 ; K/E: 10/4 ,16 prediyabetik yaşları 46.6±10.5; K/E:14/2 ve 32 sağlıklı kontrol yaşları 39.8±8.3; K/E:3/29dahil edildi. Tüm deneklere oral D vitamini 50.000ü/Hafta 8 hafta boyunca yüklendi ve 1500 ü/Gün idame tedavisine geçildi. Tedavi öncesi ve 12. hafta sonunda ;cilt ileri glikozilasyon son ürün birikimi (AGE) ,açlık kan şekeri,HBA1C ,25-OH-D vitamin,kalsiyum, fosfor,parathormon ve kas gücü değerlendirildi. İstatistik analizinde Mann Whitney U, T-TEST, Kruskal-Wallis test (nonparametrik ANOVA) kullanıldı.

Bulgular: Tedavi önce ve sonrasında değerlendirilen parametreler tablo 1 de gösterilmiştir.Tüm çalışma gruplarında serum 25 oh vit d düzeylerinin yükseldiği izlendi. Cilt age birikimi prediyabetik ve diyabetik grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Ancak d vi-

tamini replasmanı sonrası cilt AGE düzeylerinde anlamlı azalma izlenmedi.Cilt AGE birikimi Hba1c düzeyi ile pozitif (r =0.33,p<0.003) 25 oh d vitamini düzeyi ile negatif (r=-20,p 0.03) korele izlendi. HbA1c ve serum 25 OH d düzeyi arasında (r=-019 p 0.06)sınırda korelasyon izlendi.Kas gücünde d vitamin replasmanı ile anlamlı bir artış izlendi.

Yorum: Cilt age düzeyleri yüksekliği ile 25 oh d düzey düşüklüğü ilişkilidir. D vitamin replasmanı serum d vitamin düzeylerini arttırmıştır. Ancak cilt age birikimi üzerinde anlamlı bir düşüşe 12 haftalık tedavi sonunda yol açamamıştır.Cilt age birikiminin daha uzun dönemli olduğu göz önüne alındığında uzun dönemli takipler ve serum AGE ölçümleri ile aradaki ilişkinin varlığı doğrulanabilecektir.

Resim 1

	Tip 2 diyabetik			Prediyabetik			Sağlıklı Kontrol		
	Önce	Sonra	P	Önce	Sonra	P	Önce	Sonra	P
Kilo	81.643	81.643	>0.9999	92.600	94.824	0.9460	74.686	75.844	0.7907
BMI	32.7186	32.1586	0.875	38.2413	38.2838	0.754	30.1372	29.5112	0.492
SKB	128.50	125.79	0.615	126.88	126.31	0.570	108.81	108.59	0.793
DKB	75.71	75.79	0.552	71.63	74.94	0.552	68.87	68.44	0.793
AKŞ	138.500	138.57	0.802	105.313	103.44	0.362	90.175	88.81	0.505
Hba1c	6.664	7.1214	0.036	5.906	5.9675	0.646	4.881	5.0709	0.048
25 OH vit D	11.477	33.483	<0.0001	8.545	29.786	<0.0001	7.775	31.8	<0.0001
Cilt AGE	2.0472	2.179	0.8108	1.960	1.929	0.7488	1.797	1.891	0.6906
PTH	61.0143	47.9929	0.048	64.5688	55.9688	0.023	59.0750	46.0059	0.001
Kas gücü sağ	24.3307	27.4379	0.016	24.3231	25.9194	0.215	22.9759	25.6378	0.004

Tablo 1

S03
SERUM İRİSİN DÜZEYİ GESTASYONEL PERİYOD BOYUNCA ARTMAKTADIR ANCAK BU DURUM GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS GELİŞİMİ ÜZERİNDE ROL OYNAMAMAKTADIR

SEDA SANCAK[1], HASAN AYDIN[2], MEHMET SARGIN[3], ASUMAN ORÇUN[4], ALİ ÖZDEMİR[5], AYHAN ÇELİK[6], GÜLGÜN ASLAN[7]

1. FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
2. YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
3. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DİYABET BÖLÜMÜ
4. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA BÖLÜMÜ
5. FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,İÇ HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
6. FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, OBSTETRİK VE KADIN DOĞUM BÖLÜMÜ
7. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,İÇ HASTALIKLARI BÖLÜMÜ

Amaç: İrisin, beyaz yağ dokusunun kahverengi yağ dokusuna dönüşünü sağlayan ve enerji kullanımını arttırarak kilo kaybına ve insülin direncinde azalmaya neden olan bir myokindir . Diyabetik olmayan kişilerle tip 2 diyabetik hastalar karşılaştırıldığında tip 2 diyabetik hastalarda irisin düzeylerinin azaldığı gösterilmişken , morbid obez kişilerde normal kilolu kişilere göre irisin düzeylerinin arttığı bildirilmiştir. İrisin düzeyinin serumda düşük bulunması bozulmuş glukoz toleransı ve gelişmekte olan insülin direncini gösterebileceği öne sürülmüştür. Gestasyonel diyabetik gebelerde (GDM) irisin düzeyi düşük bulunmuşturki gestasyonel diyabet prediyabeti ya da insülin direncinin erken dönemini gösterdiği bilinmektedir .

Gestasyonel diyabetik gebelerde irisin düzeyleri çelişkilidir.

Bu çalışmanın amacı

a. birinci ve ikinci trimesterda irisin düzeylerini değerlendirmek
b. normal gebelerle GDM lu gebeler arasında irisin düzeyleri arasında fark olup olmadığını araştırmak

Materyal-Metod: Serum irisin düzeyi ELISA ile 156 sağlıklı ve 65 GDM tanılı toplamda 221 gebe kadında ölçülmüştür.

Sonuçlar: Serum irisin düzeyi gebelik boyunca artış göstermektedir. İkinci trimesterda 1. trimestera göre %61 artış göstermektedir. Serum irisin düzeyi hem GDM li gebelerde hemde sağlıklı gebelerde gebelik boyunca arttığı gösterilmiştir. Gebeliğin erken evresinde GDM li gebelerle sağlıklı gebeler arasında irisin düzeyi açısından anlamlı fark varken ilerleyen dönemde bu fark kalmamıştır

Tartışma:GDM li gebelerde gebelik boyunca serum irisin düzeyinin arttığını gösteren ilk çalışmadır. Ancak irisinin GDM oluşumu üzerinde bir etkisi olduğu düşünülmemektedir. Bu konuda başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

S04
TİP 2 DİYABETES MELLİTUS (T2DM) HASTALARINDA LY2963016 İNSÜLİN GLARJİNİN İMMÜNOJENİTESİNİN İNSÜLİN GLARJİN (SANOFİ-AVENTİS) İLE KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRMESİ

FERYAL ÇABUK[1], LIZA L. ILAG[2], MARK A. DEEG[2], WILLIAM J. HUSTER[2], TIM M. COSTIGAN[2], JASON S. ZIELONKA[2], ROBYN K. POLLOM[2], MELVIN J. PRINCE[2], ROBERT J. KONRAD[2]

1. ELI LILLY AND COMPANY, İSTANBUL, TÜRKİYE
2. ELI LILLY AND COMPANY, INDIANAPOLIS, ABD

Giriş: LY2963016 (LY IGlar), insülin glarjin (Sanofi-Aventis) (IGlar) ile özdeş amino asit sekansına sahip bir insülin glarjin ürünüdür. Yapılan karşılaştırma çalışmalarında bu iki ürünün T2DM hastalarında benzer farmakokinetik ve farmakodinamik profil sergilemekte olduğu ve klinik olarak anlamlı farklılıklar göstermediği saptanmıştır. Bu çalışmada, LY IGlar ve IGlar arasında insanda oluşabilecek immün yanıtların insidansı ve şiddeti ile bu yanıtların etkinlik ve güvenlik üzerine olası etkileri değerlendirilmiştir.

Yöntem: Bu çalışma, 2 veya daha fazla oral anti-hiperglisemik ilaç alan hastalarda LY IGlar'ın (n=376) ve IGlar'ın (n=380) etkililiğini ve güvenliliğini karşılaştıran 24 haftalık, Faz 3, randomize, çift-kör ve paralel grup çalışması olarak planlanmıştır. Daha önce insülin almamış hastalardan HbA1c düzeyleri ≥%7,0 - ≤%11,0 arasında olanlar, daha önce IGlar almakta olan hastalardan ise HbA1c düzeyleri ≤%11,0 olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Anti-insülin glarjin antikorları (bağlanma yüzdesi) 24 haftalık genel tedavi dönemi süresince ölçülmüş ve anti-insülin glarjin antikor düzeyleri veya tedavi ile ortaya çıkan antikor yanıtı arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların %40'ı IGlar almaktayken, %60'ı ise daha önce insülin almamıştı. Gruplar arasında 24 haftalık tedavi dönemini tamamlama oranları (LY IGlar %89, IGlar %86) benzerdi. Başlangıçta ve tedavi dönemi süresince saptanabilir antikorları bulunan hasta yüzdeleri de gruplar arasında benzer olarak saptandı (p>0,05). Tedavi grupları arasında tedavi ile ortaya çıkan antikor yanıtlarının insidansı açısından hiçbir farklılık izlenmedi ve klinik sonuçların (HbA1c, bazal insülin dozu ve toplam hipoglisemi) tedavi ile ortaya çıkan antikor yanıtı varlığından veya insülin antikor seviyelerinden etkilenmediği görüldü (p>0,05).

Sonuçlar: Bu klinik güvenlilik verileri, IGlar ve LY IGlarin yüksek oranda benzer immünojenisite gösterdiğini ortaya koymaktadır. Ayrıca T2DM hastalarında seçilmiş etkililik ve güvenlilik sonuçları üzerinde anti-insülin glarjin antikorlarının etkisi olmadığı saptanmıştır.

S05
GLOBAL HASTANE BAZLI İNFLUENZA SÜRVEYANSI: TÜRKİYE'DE İNFLUENZA NEDENİYLE HASTANEYE YATIRILAN DİYABETLİ ERİŞKİN HASTALARIN NEDEN OLDUĞU TEDAVİ GİDERLERİ

SELİM BADUR[1], MERAL AKÇAY CİBLAK[1], MİNE DURUSU TANRIÖVER[2], LALE ÖZIŞIK[2], BANU ÇAKIR[2], AYFER EREN ŞENSOY[3], SERAP GENCER[4]

1. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
2. HACETTEPE ÜNİVERİSTESİ, HACETTEPE TIP FAKÜLTESİKÜLTESİ
3. DR. SİYAMİ ERSEK GÖĞÜS KALP VE DAMAR CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
4. DR. LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, İSTANBUL.

Amaç: Influenza 2 yaş altındaki çocuklarda, 65 yaş üzeri bireylerde, kronik hastalığı olan tüm yaş gruplarındaki bireylerde ve gebe kadınlarda ciddi hastalık tablosuna ve ölümlere neden olabilmektedir.Bununyanısıra, gribin ciddi ekonomik kayıplara yol açtığı da bildirilmektedir. Influenzaya bağlı hastane yatışlarının sağlık sistemine ve ekonomiye getirdiği yükü araştırmak amacıyla kurulan uluslararası Global Influenza Hastane Bazlı Sürveyans Ağı'ında (GIHSN) yer alan Türkiye'de yapılan çalışmada 2013-2014 influenza sezonunda diyabetli hasta grubundaki grip olgularının neden olduğu doğrudan maliyetin saptanması amaçlamıştır.

Yöntem: Prospektif olan çalışma, GIHSN protokolüne göre yürütülmüş, influenza virüsleri RT-PCR yöntemi ile(FTD® Respiratory pathogens 21 plus) saptanmıştır. Çalışmaya Ankara, İstanbul ve Bursa illerinden toplam 7 hastane katılmış, laboratuar testleri İstanbul Tıp Fakültesi, Ulusal Influenza Referans Laboratuarında gerçekleştirilmiştir. Influenza pozitif tüm olguların ve influenza saptanan diyabetli hastaların doğrudan maliyetleri faturalar temel alınarak hesaplanmıştır.

Bulgular: 2013-2014 influenza sezonunda 7 merkezden laboratuvara 582 burun sürüntüsü örneği gönderilmiş, olguların 125'inde (%32) influenza saptanmış, influenza saptanan 11 hastanın aynı zamanda diabetli olduğu görülmüştür. Diyabetli kişiler arasında ortalama yatış süresi7,2

± 4,8 gün iken diyabeti olmayanlarda bu süre 7,6 ± 9,9 gün olarak hesaplanmıştır.Fatura bilgileri temel alınarak yapılan hesaplamada influenza pozitif hastaların kişi başına ortalama tedavi maliyetinin 2082,00 TL, influenza pozitif diyabetli hastaların ise kişi başına ortalama tedavi maliyetinin 2079,00 TL olduğu saptanmıştır.

Sonuç: T. C Sağlık Bakanlığı, Dünya Sağlık Örgütü önerileri doğrultusunda, grip açısından risk altında olan hasta gruplarını belirlemiş ve bu bireylerin her yıl gribe karşı aşılanmalarını önermiştir. Aşılanma oranları diyabetli hastalar dahil tüm risk gruplarında önerilerin oldukça altında kalmaktadır. Bu çalışmada sadecedoğrudan medikal giderler değerlendirilmiş olmasına rağmeninfluenza ilişkili hastaneye yatışların diyabetli hastalar dahil tüm hasta gruplarında ciddi ekonomik yüke neden olduğu saptanmıştır. Bu çalışmanın sonuçları, influenzanın neden olduğu hastalık yükünün ve ekonomik yükün boyutunu ve risk grubundaki hastaların aşı ile korunmalarının önemini ortaya koymaktadır.

S06
İMMÜNOGLOBULİN G4; GRAVES OFTALMOPATİ BULMACASININ KAYIP PARÇALARINDAN BİR TANESİ OLABİLİR Mİ?

EMRE BOZKIRLI[1], OKAN SEFA BAKINER[1],
EMİNE DUYGU ERSÖZLÜ BOZKIRLI[2],
FİLİZ EKŞİ HAYDARDEDEOĞLU[1], SELÇUK SIZMAZ[3],
AYŞENUR İZOL TORUN[1], MELEK EDA ERTÖRER[1]

5. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ADANA

2NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ROMATOLOJİ BÖLÜMÜ, ADANA

3BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GÖZ HASTALIKLARI ABD, ADANA

Amaç:İmmünglobulin G4 (IgG4) ilişki hastalık, ilk defa 2001 yılında otoimmün pankreatit ile ilişkili olarak tanımlanmış bir tablodur. O zamandan bu yana; retroperitoneal fibrozis, sklerozan kolanjit, sklerozan siyaloadenit, tubulointerstisyel nefrit ve psödotümör orbita gibi diğer birçok hastalık tablosu ile ilişkilendirilmiştir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar serum IgG4 düzeyleri ve otoimmün tiroidit formları arasında yakın ilişki olduğunu göstermektedir. Ancak IgG4 ve Graves oftalmopati (GO) arasındaki ilişki hakkındaki bilgiler sınırlıdır. Bu çalışmada IgG4 ve GO arasındaki olası ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Kesitsel bir çalışma olarak planlanan çalışmaya, 65 Graves hastalığı (GH) bulunan olgu ve 25 sağlıklı kontrol vakası alındı. Graves hastalarının 32 tanesinde GO bulunmaktaydı. Tüm katılanların serum IgG4 düzeyleri, tiroid fonksiyonları ve tiroid volümleri ölçüldü. GH olgularının tümüne Hertel egzoftalmometre ölçümleri (HEÖ), Schirmer testi (ST), "NO SPECS" klasifikasyonu ve klinik aktivite skorlaması (KAS) içerecek şekilde oftalmolojik muayene yapıldı.

Bulgular:Çalışma gruplarının genel özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Kontrollerle karşılaştırıldığında GH olgularında IgG4 düzeyleri önemli düzeyde artmış olarak bulundu (P=0.0001). Ayrıca kontrollere kıyasla IgG4 düzeyleri hem GO'si olan hem de olmayan GH vakalarında istatistiki olarak anlamlı düzeyde artmış olarak saptandı (sırasıyla P=0.0001 and P=0.002). Ek olarak IgG4 düzeylerinin GO'si olmayan GH olgularına göre GO grubunda anlamlı olarak artmış olduğu görüldü (P = 0.024). Hastaların IgG4 düzeylerinin KAS skorlarına paralel olarak arttığı gözlendi. Diğer GH olguları ile karşılaştırıldığında serum IgG4 düzeyleri ⩾ 135 mg/dL olan 15 GH vakasında KAS skorları daha yüksekti (P = 0.012). TSH, T3, T4 düzeyleri, tiroid volümü, HEÖ ve ST ölçümlerinden hiçbirinin IgG4 düzeylerini bağımsız bir faktör olarak etkilemediği izlendi.

Sonuç: Graves hastalarında IgG4 düzeyleri aşikar olarak artmış olarak gözlenmektedir ve IgG4 ile GO arasında olası bir ilişki bulunmaktadır. Sonuçlarımız IgG4 ölçümlerinin GO yönünden yüksek riskli Graves hastalarının belirlenmesinde faydalı olabileceğini ve IgG4 ilişkili hastalık tablolarının hepsinin steroide çok iyi yanıt vermesi nedeniyle doğru tedavinin ve tedavi zamanlamasının planlanmasında ileride bir belirteç olarak kullanımının gündeme gelebileceğini düşündürmektedir.

Resim 1

Tablo 1: Kontrol grubu, GO'si olan ve olmayan GH olgularının genel özellikleri. Homojen dağılım gösteren parametreler; ortalama ± standart sapma, heterojen dağılım gösteren parametreler; medyan, minimum ve maksimum değerler ile ifade edilmiştir. *P*1:kontrol grubu ve GO'si olmayan GH olguları, *P*2: kontrol grubu ve GO'si olan GH olguları, *P*3: GO'si olan ve olmayan Graves hastaları arasında hesaplanmıştır. $P > 0.05$; anlamlı değil (AD) olarak kabul edilmiştir.

	Kontrol (n=25)	GO'si olmayan GH olguları (n=33)	GO'si olan GH olguları (n=32)	*P*1	*P*2	*P*3
Cinsiyet Kadın/Erkek(n)	19/6 (%76, %24)	23/10 (%69.7,%30.3)	24/8 (%75,%25)	AD	AD	AD
Yaş (yıl)	45.04±9.68	40.64±10.37	41.59±11.33	AD	AD	AD
Serbest T3 (pmol/L)	3.49±0.74	3.88±0.71	3.83±0.79	**0.026**	AD	AD
Serbest T4 (pmol/L)	14.72±2.42	15.09±3.16	13.92±3.35	AD	AD	AD
TSH (mIU/L)	1.59 Aralık:0.44-3.07	0.62 Aralık:0.01-4.54	0.86 Aralık:0.01-7.17	**0.004**	**0.049**	AD
Ig G4 (mg/dL)	28 Aralık:1-100	51 Aralık:13-203	101.5 Aralık:15-366	**0.002**	**0.0001**	**0.024**
Total tiroid volümü (mL)	10.2 Aralık:7.5-18.82	19.3 Aralık:0.8-47.84	16.64 Aralık:0.8-65.89	**0.0001**	AD	AD
HER (mm)	Yapılmadı	16.71±2.21	21.63±3.14	Yapılmadı	Yapılmadı	**0.0001**
Schirmer Testi (mm)	Yapılmadı	14.93±5.85	14.60±8.32	Yapılmadı	Yapılmadı	AD

S07
POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA NODULER GUATR VE OTOİMMUN TİROİD HASTALIĞI SIKLIĞI

CEVDET DURAN[1], MUSTAFA BAŞARAN[2], ORKİDE KUTLU[3], ZEHRA KÜÇÜKAYDIN[2], SÜLEYMAN BAKDIK[4], FERDA SEVİMLİ BURNİK[1], UYSALER ASLAN[3], SAMİ SAİD ERDEM[5], ŞAMİL ECİRLİ[3]

1. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ, ENDOKRİNOLOJİ, KONYA
2. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIMA HASTANESİ, KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ, KONYA
3. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ
4. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIMA HASTANESİ, RADYOLOJİ KLİNİĞİ, KONYA
5. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIMA HASTANESİ, BİYOKİMYA KLİNİĞİ, KONYA

Giriş: Polikistik over sendromu (PKOS),nodüler guatr veotoimmun tiroid hastalıkları kadınlarda sık görülenendokrinolojik hastalıklardandır.Bu konuda daha önceden yapılmış çalışmaların bazılarındaPKOS'lu hastalarda artmış nodüler guatr ve otoimmun tiroid hastalığı sıklığı bildirilmişken, bazılarında ise birliktelik gösterilememiştir.

Amaç: Bu çalışmada, PKOS'lu hastalarda nodüler guatr ve otoimmun tiroid hastalığı sıklığını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Yetmişüç tanePKOS›lu hasta ve 60 taneyaş uyumlu sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Etik kurul onayı ve tüm katılımcıların bilgilendirilmiş oluru alındı. PKOS tanısı 2003 revise edilmiş Rotterdam kriterlerine göre konuldu. Tüm olguların menstrual siklusu, varsa tiroid hastalığı ve kullandığı ilaçlar sorgulandı, boy, kilo, bel çevresi ölçümü, hirsutizm değerlendirilmesi yapıldı.İnsülin, glukoz,TSH, serbest T4, anti-tiroid peroksidaz (Anti-TPO) ve anti-tiroglobulin (Anti-Tg) ölçümüiçin kan alındı ve tiroid ultrasonografisi yapıldı. Insülin direnci; homeostasis model assessment-insulin resistansı (HOMA-IR) ile hesaplandı.

Bulgular: Tüm sonuçlarTablo 1›de verilmiştir. Olguların yaş ortalaması PKOS grubunda 22(18-37) yıl ve kontrol grubunda 20.50(19-35) yıl idi (p=0.785). Polikistik over sendromlu hasta grubunda, kontrollere göre; vücut kitle indeksi (sırasıyla; 27.45±5.73 kg/m2 ve 22.55±3.78 kg/m2, p<0.001), sistolik (sırasıyla; 110 mmHg (90-130) ve 100 mmHg (90-140), p=0.016)ve diyastolik (sırasıyla; 72.67±6.52 mmHg ve 66.42±8.88 mmHg, p<0.001) kan basıncı, bel çevresi (sırasıyla; 86.27±14.41 cm ve 78.78±8.87 cm, p<0.001) ve HOMA-IR indeksi (sırasıyla; 2.96±2.11ve 1.77±0,83 p<0.001) daha yüksek saptandı. Ultrasonografide tiroid nodülü varlığı(sırasıyla; 22 (30.1%) ve 12 (20%)) ve tiroid bezivolümü(sırasıyla; 9.23 ml (3.08-32.40) ve 8.52 ml (4.28-50.29)) heriki grupta aynıydı.Tiroid heterojenitesi,anti TPO ve Anti-Tg pozitifliği veotoimmun tiroid hastalığı sıklığı (PKOSgrubunda 23/73 (32.5%) ve kontrol grubunda14/60 (23.3%), p=0.394) heriki grupta benzerdi.Olgular nodül varlığı veya yokluğuna göre yeniden sınıflandırıldığında, nodülü olan hastalarda, olmayanlara göreortalama yaş (sırasıyla; 26.5 yıl(18-37) ve 21 yıl(18-34), p=0.013) daha yüksek, HOMA-IR düzeyleri (sırasıyla; 2.39 ve 1.89, p=0.093) ise benzerdi.

Tartışma-Sonuç:Çalışmamızda PKOS›lu hastalarda nodüler guatr ve otoimmun tiroid hastalığı sıklığında kontrollere göre fark olmadığını saptadık. Daha önceden yapılmış ve artmış birliktelik saptayandiğer çalışmalarda da bu birlikteliğinPKOS varlığından çok, PKOS›lu hastalarda metabolik sendrom veya onun komponentlerinin olup olmamasıylailişkili olduğuna kanaat getirdik.

Resim 1

Tablo 1. Grupların sosyodemografik ve çalışma parametreleri.

	PKOS grup (n=73)	Kontrol (n=60)	p-değeri
Yaş (yıl)	22(18-37)	20.50(19-35)	0.785
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	27,45±5,73	22,55±3,78	**<0.001**
Sistolik kan basıncı (mmHg)	110(90-130)	100(90-140)	**0.016**
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	72.67±6.52	66.42±8.88	**<0.001**
Bel çevresi (cm)	86.27±14.41	78.78±8.87	**<0.001**
Ferriman-Gallwey skoru	20(8-32)	4.50(1-8)	**<0.001**
Oligo-anovulasyon varlığı	63(86.30)	0	**<0.001**
Ultrasonda polikistik over görünümü	58(79.50)	0	**<0.001**
Glukoz (mg/dl)	87.82±10.84	82.08±8.11	**0.001**
İnsulin (µIU/ml)	13.42±7.89	8.76±4.01	**<0.001**
HOMA-IR	2,96±2,11	1,77±0,83	**<0.001**
TSH (µIU/ml)	2.09(0.67-16.51)	1.96(0.01-7.08)	0.397
Serbest T4 (ng/dl)	1.19(0.73-1.84)	1.19(0.81-1.99)	0.543
Anti-tiroid peroksidaz pozitif hasta	12(16.40)	10(16.70)	1.00
Anti-tiroglobulin pozitif hasta	8(11)	12(20)	0.227
Antitiroid ilaç tedavisi alan hasta	3(4.10)	0	0.252
L-tiroksin tedavisi alan hasta	6(8.20)	1(1.70)	0.128
Ultrasonda tiroid nodülü varlığı	22(30.10)	12(20)	0.257
Ultrasonda heterojen tiroid parenkimi varlığı	20(27.40)	9(15)	0.131
Total tiroid volümü (ml)	9,23(3,08-32,40)	8,52(4,28-50,29)	0,539

Not: Değerler ortalama± standard sapma, ortanca (minimum-maksimum), veya n (%) olarak verilmiştir.

S08
GRAVES HASTALIĞI-MOYAMOYA BİRLİKTELİĞİ İLE KARIŞAN METİMAZOLE BAĞLI SANTRAL SİNİR SİSTEMİ VASKÜLİTİ

FATMA ELA KESKİN, HANDE MEFKURE ÖZKAYA, ÖZLEM HALİLOĞLU, PINAR KADIOĞLU

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ METABOLİZMA VE DİYABET BİLİM DALI

Amaç: Graves Hastalığı (GH), tirotoksik dönemde akut hemipleji ve afazi gelişen serebral infarkt tanısı konan ve sonrasında Manyetik Rezonans (MR) anjiografi incelemesi ile metimazole bağlı vaskülit tanısı alan bir vakayı sunmayı amaçladık.

Olgu: Otuzbir yaşında kadın hasta Ocak 2015 de kilo kaybı, titreme, terleme şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Bir yıl önce GH tanısı konan hasta gebelikten önce metimazol tedavisi ve sonrasında 10 mci radyoaktif iyot tedavisi almış ve gebelik boyunca 5 mg metimazol kullanmış. Son 1 ay içerisinde artan şikayetleri nedeniyle başvurduğunda hastanın serbest T3 (sT3) değeri >32pg/ml, serbest T4 (sT4) 7.7 ng/dl ve TSH< 0.005 µIU/ml tespit edildi. Fizik muayenesinde hasta hiperaktif, derisi nemli, taşikardikti. Hastaya metimazol 120 mg, propranolol 40mg, prednol 60 mg başlandı. Tedavinin 5. gününde konuşma bozukluğu ve sağ kol ve bacakta güçsüzlük olması üzerine çekilen diffüzyon MR da sol orta serebral arter (MCA) sulama alanında geniş akut iskemi tespit edildi. Aritmi ya da atrial fibrilasyon saptanmadı. Rutin biyokimyasal tetkikler normaldi. Kardiyoembolik nedenleri ekarte etmek için yapılan incelemelerde patolojik bulgu saptanmadı. Trombofili taramalarında özellik saptanmadı. Anti dsDNA, anti mitokondrial antikor, antikardiyolipin ve antifosfolipid antikorları ile perinükleer anti nötrofilik sitoplazmik antikor (pANCA) ve anti nötrofilik sitoplazmik antikor (cANCA) negative, lupus antikoagülanı zayıf pozitif tespit edildi. Bilgisayarlı tomografik anjiografide arterlerde tromboz saptanmadı. Ve serebral anjiografide sol MCA'nın proximal dallarında yaygın vaskülopatik değişiklikler tespit edildi. Hastanın metimazol tedavisi kesilerek, azotiopürin 100 mg başlandı. Hastaya 15 mci radyoaktif iyot tedavi verildi. Tedavi sonrasında hastanın sT3 ve sT4 değerleri normal aralığa geriledi. Hastanın dizatrik konuşması düzeldi, kuvvet kaybı düzeldi.

Tartışma: Tiroid hastalığı atrial fibrilasyon, kardiyoembolik stroke, serebral venöz tromboz, ve dev hücreli arterit benzeri vaskülit ile birliktelik gösterebilir. GH'da internal karotis arter oklüzyonuna sekonder gelişen ve Moyamoya Sendromu (MMS) denilen vaka serileri bulunmaktadır. Tirotoksik durumun büyük intrakaranial arterlerdeki ilerleyici tıkanıklığı hızlandırarak stroka neden olduğu öne sürülmektedir. Ayrıca GH tedavisinde kullanılan propisiltiourasil (PTU) ve metimazole bağlı vaskülite sıkça rastlanmaktadır. Literatürde PTU'e ve metimazole bağlı santral sinir sistemi vasküliti olgusu bildirilmiştir. Bu iki durumu ayırt etmek oldukça zor olup, tirotoksikozun trombotik bir durum yarattığı ve metimazolün sıkça bilinenin aksine PTU gibi nadir görülen bir vaskülite neden olabileceği unutulmamalıdır.

S09
HORMON AKTİF VE NON-FONKSİYONEL ADRENAL ADENOMLARDA ENDOTELYAL FONKSİYON VE KARDİYOVASKÜLER RİSKİN PROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

SERKAN YENER[1], YASİN ÇEKDEMİR[2], MUSTAFA BARIŞ[2], MUSTAFA DEMİRPENÇE[3], TEVFİK DEMİR[1], MUSTAFA SEÇİL[2], ABDURRAHMAN ÇÖMLEKÇİ[1]

1. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR
2. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, İZMİR
3. TEPECİK EAH, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, İZMİR

Amaç: Subklinik Cushing Sendrom'lu hastalarda daha belirgin olmak üzere, adrenal adenomlu hastalarda artmış metabolik sendrom sıklığı ve kardiyovasküler risk bildirilmektedir. Burada suçlanan en önemli fizyopatolojik faktör düzeyi değişken olsa da endojen hiperkortizolemidir. Ancak, bu durumun prospektif takibi, endotelyal sorunların ve kardiyovasküler riskin klinik ve laboratuar belirteçlerinin hasta izlemindeki değişimleri ile ilgili literatürde veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada adrenal adenomlu hastalar, non fonksiyone adrenal adenom ve subklinik cushing sendromu olarak iki ayrı grupta ortalama 12-15 ay takip edilmiş ve endotelyal fonksiyon göstergesi olarak brakial arter akım ilişkili dilatasyonu (FMD) ve karotis intima media kalınlığı (K-IMT) ile birlikte diğer klinik ve laboratuar metabolik sendrom ve karidyovasküler risk belirteçleri çalışılmıştır.

Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Endokrinoloji Bölümü Adrenal Hastalıklar Birimi'ne 2013 Ocak - 2014 Ocak tarihleri arasında, adrenal adenom nedeni ile başvuran tüm hastalar taranmıştır. Tarama vizitinden sonra, adrenokortikal kanser (n=3), feokromositoma (n=6), primer hiperaldosteronizm (n=5), aşikar Cushing Sendromu (n=8), metastaz (n=1) ve andojen üreten tümör (n=1) olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca bilinen kardiyovasküler hatalığı olan kişiler de çalışmaya alınmamıştır. Hastalar fonksiyon göstermeyen adrenal adenon (NFA), subklinik Cushing Sendromu (SCS) gruplarına ayrılmışlardır. Ayrıca, DEÜTF Endokrinoloji Bilim Dalı'na adrenal hastalık dışı nedenler ile başvuran hastalardan bilgisayarlı tomografi görüntüleri olan hastalar da kontrol grubunu (K) oluşturmuştur. Tüm hastalar ve kontrol grubu aynı çalışma protokolü ile izlenmiştir. Çalışmaya katılanların izlem süreleri 12-15 ay arasında değişmektedir. Çalışma protokolü olarak, başlangıç vizitinde ve son vizit de standart antropometrik ölçümler kayıt edilmiş, adrenal kitleye yaklaşım ile ilgili standart testler yapılmış, laboratuar belirteçleri olarak metabolik sorunların saptanması için HOMA indeksi, lipid profili, ürik asit düzeyi, konvansiyonel kardiyovasküler hastalık riski göstergesi olarak fibrinojen ve CRP düzeyleri çalışılmıştır. Endotelyal fonksiyonları değerlendirmek amacı ile brakial arter akım ilişkili dilatasyonu ve K-IMT ölçümleri yapılmıştır. Çalışma grupları arasında yaş ve cinsiyet bakımından herhangi bir farklılık yoktur. Çalışma gruplarında; SCS grubunda (20), NFA grubunda (30), K grubunda ise 20 kişi bulunmaktadır.

Sonuçlar: Özet olarak, 3 grup arasında, 12-15 aylık prospektif izlem sonrasındaki kardiyovasküler, metabolik veya dianamik parametrelerin değişiminde anlamlı bir fark izlenmemiştir.

Tartışma: Hiperkortizolemi durumuna rağmen, SCS'li hastalarda, yaklaşık 1 yıllık izlem sonrasında, metabolik belirteçler veya kardiyovasküler riskin laboratuar veya dinamik göstergelerinde anlamlı bir değişiklik izlenmemesi bu hastalarda cerrahi kararının aceleye getirilmemesi gerektiğini düşündürmektedir.

S10
DİSLİPİDEMİK HASTALARDA STATİN TEDAVİSİNİN GENOMİK İNSTABİLİTE ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

FAHRİ BAYRAM[1], HAMİYET DÖNMEZ ALTUNTAŞ[2], AYŞE NUR COŞKUN[2]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KAYSERİ
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI, KAYSERİ

Amaç: Dislipidemi, kanda çeşitli lipid parametrelerinin artması (kolesterol, trigliserid, düşük dansiteli kolesterol; LDL-kol) veya azalması (yüksek dansiteli lipoprotein; HDL) ile karakterize metabolik bir bozukluktur. Statinler, dislipidemi tedavisinde yaşam tarzı değişikliğine ek en önemli ve en çok/en sık kullanılan ilaçlardır. Sitokinez-bloke mikronukleus sitom (Cytokinesis-Block Micronucleus Cytome; CBMN cyt) yöntemi, çeşitli memeli hücrelerine ve periferik kan lenfositlerine uygulanabilen ve bu hücrelerde kromozomal DNA hasarını, hücre bölünme durumunu (sitostazi) ve hücre canlılığını (sitotoksisite) sitolojik olarak değerlendirmek için kullanılan bir genotoksisite yöntemidir. Statinlerin genom/kromozomal DNA hasarı üzerine etkilerine dair literatürde herhangi bir çalışma bulunamamıştır. Bu çalışmada, statin tedavisi alan

dislipidemik hastalarda statinin olası genotoksik ve sitotoksik etkilerinin periferik kan lenfositlerinde CBMN cyt yöntemi ile araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları bölümüne başvuran, herhangi bir endokrin hastalığı olmayan ve lipid parametrelerini etkileyen herhangi bir ilaç kullanmayan on beş hasta çalışmaya alındı. Daha sonra hastalara lipid seviyelerine ve hastaların özelliklerine göre kabul edilebilir dozda statin tedavisi başlandı. Hastalardan tedavi öncesi ve sonrasında alınan kan örnekleri, CBMN cyt yöntemine uygun olarak 72 saat kültüre edildi. Hazırlanan preparatlarda CBMN cyt yöntemi parametreleri skorlandı.

Bulgular: Dislipidemik hastalara ait tedavi sonrası CBMN cyt yöntemi parametrelerinden mikronükleus (MN), nükleer bud (NBUD), nükleoplazmik köprü (NPB), apopitotik ve nekrotik hücre değerlerinin tedavi öncesi değerleri ile karşılaştırıldığında azaldığı bulundu ($p < 0.01$ - $p < 0.05$).

Sonuç: Dislipidemik hastalarda, statin tedavisinin lipid düzenleyici etkilerinin yanı sıra bu hastaların lenfositlerindeki genomik hasar ve sitotoksisite üzerinde iyileştirici bir etkiye de sahip olduğu gösterilmiştir. Çalışmamız, statinin bilinen faydalı etkileri yanında CBMN cyt yöntemi ile genom hasarını azaltıcı etkisini gösteren literatürdeki ilk çalışma olması açısından önem taşımaktadır. Daha geniş hasta gruplarıyla bu sonuçların desteklenmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Dislipidemi; Mikronukleus; Sitom yöntemi; Statin tedavisi.

S11
DİYABETİK AYAK HASTALARINDA EPİDERMAL BÜYÜME FAKTÖRÜ VE NEGATİF BASINÇLI KAPAMA YÖNTEMİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

AHMET ÇINAR YASTI[1], İBRAHİM TAYFUN ŞAHİNER[1], ETHEM ZOBACI[2], MUSA ZORLU[1], METE DOLAPÇI[1]

1. HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, ÇORUM
2. SB HİTİT ÜNİVERSİTESİ ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇORUM

Giriş:DFU tedavisinde negatif basınçlı yara tedavisi (Negative Pressure Wound Treatment, NPWT) eldeki literatür verileri sonucunda günümüzde oldukça yaygın kullanır hale gelmiştir. NPWT, karmaşık DFU hastalarında hem yara iyileşmesinde hızlanma sağlaması hem de amputasyon oranında düşme sağlaması nedeniyle pek çok klinikte kullanılmaktadır. Epidermal büyüme faktörü (EGF) hücre proliferasyonu, migrasyonu ve hücre farklılaşmasını sağlayan, büyüme faktörleri ailesinin bir üyesidir. EGF fibroblast motilitesini stimüle ederek granülasyon dokusu oluşumunu hızlandırmaktadır.

Bu çalışmada amacımız DFU hastalarında NPWT ve EGF'nin birlikte kullanımının sonuçlarını değerlendirmektir.

Yöntem: Ocak – Aralık 2014 yılında diyabetik ayak kliniğine başvuran ve yatarak tedavi gören hastalar incelendi. EGF ve NPWT tedavisi alan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi ve yaş, cinsiyet, ampütasyon seviyesi ve oranı karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 165 DFU hastası yatarak tedavi aldı. Hastaların %64'ü erkek (n:106) idi. Hastaların sadece 20'sine ampütasyon yapıldı ve bunların %10'nunda diz altı ampütasyon gerçekleştirildi.

Hem EGF hem de NPWT uygulanan hastaların ilk başvuru anında ampütasyon düşünülen ve tedaviye alınıp sonrasında ampütasyon uygulanma oranları istatistiki olarak anlamı derecede düşük bulundu (**p=0.003)**(Tablo 1).

EGF ve NPWT'nin beraber kullanıldığında ampütasyon seviyesi araştırıldığında ise, yalnız NPWT uygulananlara oranla anlamlı distalizasyon görüldü. Bununla birlikte yanlızca EGF uygulanması ile EGF+NPWT uygulanması arasında istatsitiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (**p=0.433)**.

Sonuç: DFU hastalarında EGF ve NPWT'nin birlkte kullanımının sonuçlarına ait literatürde çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda, tek başına EGF veya EGF ve NPWT'nin beraber kullanılmasının NPWT tek başına kullanılmasına nazaran anlamlı distalizasyon/ampütasyon engellenmesi sağladığı izlendi.

Bu çalışmanın sonuçları ışığında EGF, DFU hastalarında kullanıldığında yara iyileşmesini hızlandırarak, amputasyon oran ve seviyelerinde anlamlı iyileşme sağlamaktadır.

Resim 1

EGF-NPWT birlikte kullanımının amputasyon seviyelerine etkisi

EGF ve/veya NPWT ile tedavi		Amputasyon distalizasyonu		Toplam
		Hayır N(%)	Evet N(%)	N(%)
None		13 (31.7)	1 (2.4)	14 (34.1)
Sadece EGF		2 (4.9)	6 (14.6)	8 (19.5)
Sadece NPWT		6 (14.6)	1 (2.4)	7 (17.1)
EGF+NPWT		4 (9.8)	8 (19.5)	12 (29.3)
Toplam		25 (61.0)	16 (39.0)	41 (100.0)

kan glukozu ve ortalama HbA1c düzeyleri, GDM grubunda (105.17 ± 7.28 mg/ml ve 5.57 ± 0.50%) kontrol grubuna (70.17 ± 6.54 mg/ml and 4.93 ± 0.29%) göre daha yüksekti (p<0.001). Schirmer test, TBUT test, TFO and OSDI skor düzeyleri GDM grubunda sırasıyla 11.20 ± 4.93 mm, 5.59 ± 2.16 saniye, 309.65 ± 14.80 mOsm/L ve 9.59 ± 9.69 puan kontrol grubunda sırasıyla 12.33 ± 5.33 mm, 5.67 ± 2.68 saniye, 308.36 ± 16.00 mOsm/L ve 10.62 ± 8.66 puan idi. Gözyaşı fonksiyon testleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu.

Sonuç: Bu çalışma, bildiğimiz kadarıyla, GDM'nin kuru göz parametreleri üzerine etkisini inceleyen ilk çalışmadır. GDM'li gebelerde gözyaşı fonksiyon testleri etkilenmemektedir.

S12
GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS'LU GEBELERDE GÖZYAŞI FONKSİYON TESTLERİ

SEYFULLAH KAN[1], UĞUR ACAR[2], MUHAMMED KIZILGÜL[3], EMRULLAH BEYAZYILDIZ[4], ALİ BÜLENT ÇANKAYA[2], MAHMUT APAYDIN[3], SELVİHAN BEYSEL[3], MUSTAFA ÖZBEK[3], TUNCAY DELİBAŞI[3]

1. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
2. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, OFTALMOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
3. DIŞKAPI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
4. SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, OFTALMOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE

Amaç: Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) ilk kez gebelikte meydana gelen, bozulmuş glukoz toleransı ile karakterize bir bozukluktur. Bu çalışmada GDM'li hastalarda gözyaşı fonksiyon testlerinin sağlıklı gebelerle karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Yaş ve gestasyonel yaşları uyumlu olan 46 GDM'li gebe ve 36 sağlıklı gebe çalışmaya dahil edildi. Gözyaşı fonksiyon testlerini etkileyecek oküler veya sistemik hastalığı olanlarla topikal ilaç kullananlar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm gebeler ocular surface disease index (OSDI) anketini yanıtladılar ve tüm gebelere aynı oftalmolog tarafından Schirmer, tear break-up time (TBUT), tear film osmolarity (TFO) ve ocular surface disease index (OSDI) skorunu içeren içeren gözyaşı fonkisyon testleri yapıldı.

Bulgular: Ortalama yaş GDM'li grupta 30.43 ± 4.75, kontrol grubunda 28.83 ± 4.42 idi. Ortalama gestasyonel yaş GDM'li grupta 25.80 ± 1.61 hafta, kontrol grubunda 26.19 ± 1.43 hafta idi. Gruplar arasında yaş ve gestasyonel yaş açısından anlamlı farklılık yoktu (p<0.01). Ortalama açlık

S13
TÜRK HASTALARINDA BULUNAN DÖRT TANE AVPR2 MUTASYONUNUN FONKSİYON ANALİZİ

BERİL ERDEM[1], ANGELA SCHULZ[2], EMEL SAĞLAR[1], TORSTEN SCHÖNEBERG[2], CEREN ACAR[3], FERHAT DENİZ[4], HATİCE MERGEN[1]

1. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, FEN FAKÜLTESİ, BİYOLOJİ BÖLÜMÜ, MOLEKÜLER BİYOLOJİ ABD, ANKARA
2. LEIPZIG ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA ENSTİTÜSÜ, LEIPZIG
3. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ, FEN-EDEBİYAT FAKÜLTESİ, MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK BÖLÜMÜ, MALATYA
4. GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI SERVİSİ, İSTANBUL

Amaç: Vücuttaki su dengesi birçok mekanizma tarafından sıkı bir şekilde kontrol edilir. Kan hacminin azalaması ve kandaki elektrolit konsantrasyonunun artması, arjinin vazopresinin (AVP) hiptalamustaki sentezinden sonra depolandığı pituitary bezinden salınmasını tetikler. AVP salındıktan sonra reseptörü olan ve böbrekte bulunan arginine vasopressin reseptör 2 (AVPR2)'ye bağlanır. Bir G protein-coupled reseptör (GPCR) olan AVPR2, temel olarak böbrekteki toplama kanallarının ana (principal) hücrelerinin bazolateral kısmında ifade olur. AVP'nin AVPR2'ye bağlanması aquaporin 2 su kanallarının (AQP2) böbrekteki toplama kanalı ana hücrelerinin apikal membranına doğru gitmesine neden olur. AQP2 su kanallarının bu yer değişimi, hücre membranının su geçirgenliğini değiştirir. Bunun sonucunda da, ozmotik gradiyentin de etkisiyle su geri emilir. AVP'nin sentezindeki herhangi bir sorun ya da AVP'nin antidiüretik etkisine karşı böbreklerin hassas olmaması, AVPR2 ya da AQP2 genlerindeki herhangi bir mutasyon,

aşırı derecede su atımı ile karakterize olan nefrojenik Diabetes insipidus'a (NDI) neden olur. Diabetes insipidus, idrarın konsantre edilememesi nedeniyle sıvı dengesinin düzenlenemediği şiddetli seyreden bir hastalıktır. Bu çalışmada, NDI'a neden olduğu bilinen dört AVPR2 mutasyonun (R67_R69del/G107W, R68W, V162A, T273M) fonksiyon analizi çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

Yöntem: Tüm mutantlar site-directed mutagenez stratejisi ile oluşturulduktan sonra, reseptörlerin hücre içerisindeki ve hücre yüzeyindeki ifadesi sırasıyla sandviç ELISA ve hücre yüzey ELISA'sı ile analiz edilmiştir. Aynı zamanda her bir mutant reseptör için cAMP birikimi ölçülmüş ve konsantrasyon-cevap eğrileri oluşturulmuştur.

Bulgular ve Sonuç: ELISA sonuçlarına göre, mutant reseptörlerin hücre içerisindeki ifadesinde bir azalma olmaksızın hücre yüzeyindeki ifadeleri yabanıl tip reseptöre göre belirgin düşüş göstermiştir. cAMP birikimi testinde ise; tüm mutantların, yabanıl tipe oranla daha düşük Emax değerine sahip olduğu ve EC50 değerlerinde kaymalar meydana getirdiği bulunmuştur. Elde edilen deney sonuçlarının, NDI tedavisinde uygulanan yaklaşım için bilgi verici nitelikte olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışma, TÜBİTAK SBAG 112S513 numaralı proje tarafından desteklenmiştir.

S14
TÜRKİYEDEKİ KEMİĞİN PAGET HASTALIĞININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ: ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA

DİLEK YAVUZ[1], ŞEVKİ ÇETİNKALP[2], FIRAT BAYRAKTAR[3], MUSTAFA KULAKSIZOĞLU[4], ZELİHA HEKİMSOY[5], HASAN AYDIN[6], AYŞEGÜL ATMACA[7], NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[2], FULDEN SARAÇ[8], SEDA SANCAK[9], FERHAT DENİZ[12], MERAL MERT[10], EDA ERTÖRER[13], MELİN UYGUR[1], OĞUZHAN DEYNELİ[1], ALPER GÜRLEK[11]

1. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI B.D
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA B.D.
3. DOKUZEYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA B. D
4. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD
5. CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİMZ HASTALIKLARI B.D.
6. YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA B.D.
7. ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA B.D
8. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GERİATRİ ABD
9. FATİH SULTAN MEHMET EAH
10. BAKIRKÖY SADİ KONUK EAH
11. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI B.D
12. GÜLHANE ASKERİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
13. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI

Kemiğin Paget hastalığı osteoklastların morfolojik ve foksiyonel anomalisi ile ilişkili kemik döngüsünde bozulma ile karakterizedir. Kemiğin tutulum bölgelerine göre kırık,sağırlık ,deformite gibi sonuçlar oluşturmakta tutulum alanı geniş ise kalp yetmezliği gibi sistemik sonuçlar oluşturabilmektedir. Hastalığın genetik özellikler gösterdiği bilinmekte Avrupada popülasyonunda Asyadansaha sık izlenmektedir.Hastalığın klinik özellikleri bölgesel farklılık gösterebilmektedir.Bu çalışmada amaçlanan Türkiyede izlenen paget hastalarının klinik özellikleri ,kemik tutulumbölgeleri ve eşlik eden komorbid durumları belirlemek, hastalarauygulanmış olan tedavi şekilleri ve tedaviye cevaplarınıortaya koymaktır.

Metod: Endokrinoloji bölümlerine çağrı yapılarak takip ettikleri paget hastalarının retrospektif olarak demografik,radyolojik özelellikleri ve kliniktakipleri ile ilgili verileri içeren birform doldurmaları istenmiştir. 13 merkezden toplam 119 Paget tanısıalan vaka bildirilmiştir.

Sonuçlar: Vakaların demografik ve laboratuar özellikleri tablo 1 de gösterilmiştir. Vakaların çoğy batı ülkenin batı illerinden bildirilmiştir.Kadın hastaların sayısı daha fazladır.Tanı yaşı 6. dekad ,tanıdan itibaren ortalam hastalık süresi 7 yıldır. Vakalrın çoğu kemik sırt ve bel ağrısı,

3 vaka kırık sonrasıtanı almıştır. Multipl kemik tutulumu baskındır uzun kemikler ve kranial kemikler sıklıkla tutulmuştur. Kranila tutuum oranı %42 olup vakaların 9 unda tutuluma bağlı işitme kaybı rapor edilmiştir. 12 (%10) vakada kemik deformitesi mevcuttur. Tanı sırasında 15 kişide (12.6%) osteoporoz mevcuttur.tedavi öncesi 463 IU/L olan serum alkalen fosfataz değeri tedavi sonrası 141±111 IU/L e düşmüştür (p<0.05).Toplumda yaygın D vitamini eksikliği bulunmasına rağmen Paget hastalarında 25OHD düzeyi normal sınırlarda bulunmuştur. Ailede Paget öyküsü hiçbir hastada rapor edilmemiştir

Yorum: Ülkemizde tespit edilen paget hastalığındakemik ağrısı ve multipl kemik tutulumu ön plandadır. Hastalık bisfosfonat tedavisine yüksek oranda cevap vermektedir.

Tablo 1: Türkiyedeki Paget hastalarının demografik ve klinik özellikleri

	Total (n=119)	Kadın (n= 69)	Erkek (n=50)
Yaş (yıl)	63,3±11	62.7±11	64±11
Tanı yaşı (yıl)	56±11	55,5±11	56,9±11
Hastalık süresi (yıl)	7,2±7	7,3±7	7,1±7
Hastalık prezentasyonu			
Klinik semptom/bulgu	% 47.6 (57)	%46.3(32)	%50 (25)
ALP yüksekliği	%17.6 (21)	%20.2 (14)	%14 (7)
insidantal	%2.5 (3)	%4.3 (2)	%2 (1)
Çoklu kemik tutulumu	% 60 (72)	%57.9 (40)	%64 (32)
Kranial tutulum	%35.3 (42)	%40 (28)	%34 (17)
Kemik biyopsisi ile tanı	%19.3 (23)	%13 (9)	%28 (14)
Tanı sırasında			
Serum ALP (IU/L)	463±440	436±411	499±462
25 OH vit D3 (ng/dl)	34,5±29	30,4±12	37,6±28
Tedavi			
Almayan	% 3.3 (4)		
i.v zoledronik asit tedavisi	%43.6 (52)	%44 (30)	%44 (22)
relaps	%8.4 (10)	%8.6 (6)	%8 (4)

S15
KNUKLE PAD'Lİ HASTALARDA METABOLİK SENDROM SIKLIĞI

GÜLCAN SAYLAM KURTİPEK[1], ORKİDE KUTLU[2], CEVDET DURAN[3], ARZU ATASEVEN[1], FATMA TUNCEZ AKYUREK[4]

1. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DERMATOLOJİ, KONYA
2. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ, KONYA
3. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ, ENDOKRİNOLOJİ, KONYA
4. SELÇUK UNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI, KONYA

Giriş: Knuckle pad (KnP); hiperkeratotik, benign bir cilt lezyonu olup, sıklıkla elin metakarpofalanjial veya interfalanjial eklemlerinin ekstensör yüzlerine yerleşir.Klinik gözlemlerimizde KnP sıklıkla obez kişilerde görülmektedir. Literatürde KnP'li hastalarda metabolik sendrom (MetS) sıklığını araştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Amaç: Bu çalışmada, KnP'li hastalarda MetS varlığı ve MetS komponentlerinin sıklığının araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metod: Knuckle pad'li 47 hasta ve yaş ve cinsiyeti benzer 46 kontrol çalışmaya alındı. Çalışma için etik kurul onayı ve tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı. Metabolik sendrom varlığı National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) kriterlerine göre değerlendirildi.

Bulgular: Sekizi erkek 47 KnP'li hasta ve 7'si erkek 46 kontrolçalışmaya alındı.Hasta ve kontrol grubunun yaş ortalaması sırasıyla 53.93±7.86 ve 51.47 ±8.85 yıl idi. Sonuçlar Tablo 1 ve 2'de verilmiştir. Hasta grubunda kontrol grubuna göre;bel çevresi (sırasıyla; 111 cm (92-145 cm) ve96 cm (61-118 cm), p<0.01), vücut kitle indeksi (sırasıyla; 36.62±6.27 kg/m2ve 29.95±4.47 kg/m2, p<0.01), sistolik (sırasıyla; 130 mmHg (90-210 mmHg) ve 120 mmHg (100-170 mmHg), p<0.01)ve diyastolik kan basıncı (sırasıyla; 85 mmHg (60-110 mmHg)ve 78.5 mmHg (70-100 mmHg), p<0.01)daha yüksekti. Hipertansiyon hikayesi KnP'li hasta grubunda daha fazla idi. Metabolik sendrom sıklığı heriki gruptada benzer sıklıkta saptandı (KnP grubunda 31/47(%66) ve kontrol grubunda 24/46 (%52.2), p=0.25). Hasta grubunda daha fazla hasta NCEP-ATP III'ün kan basıncı komponentine sahipti (sırasıyla; 33/47 (%70.2) ve 20/46 (%43.5), p=0.017). Yine hasta grubunda daha fazla hasta NCEP-ATP III'ün hedef bel çevresi komponentine sahipti (sırasıyla; 44/47 (%93.6) ve 35/46 (%76.1), p=0.038). NCEP ATP-III'ün diğer kalan 3 kriterin görülme sıklığı heriki grupta da benzerdi.

Sonuç:Çalışmamızda hernekadar MetS sıklığını KnP›li hastalar ve kontrollerde benzer saptasak da, KnP›li hastaların abdominal obezite ve hipertansiyon gibi NECP-ATP III›e göre MetS›nin önemli iki komponentinin daha fazla sahip olduğu, bu nedenle de KnP›li tüm hastaların MetS varlığı, özellikle de abdominal obezite ve hipertansiyon varlığı açısından araştırılması gerektiği kanaatindeyiz.

Resim 1

Tablo 1: Olguların sosyodemografik ve çalışma parametreleri

		Hasta	Kontrol	p
Yaş		53.93±7.86	51.47±8.85	0.160
Cinsiyet	Kadın n(%)	39(83%)	39(84.8%)	1.000
	Erkek n(%)	8(17%)	7(15.2%)	
Diyabet Hikayesi	Yok	37(78.7%)	40(87%)	0.437
	Var	10(21.3%)	6(13%)	
Hipertansiyon hikayesi	Yok	22(46.8%)	36(78.3%)	**0.004**
	Var	25(53.2%)	10(21.7%)	
Bel çevresi (cm)		111(92-145)	96(61-118)	**<0.001**
Vücut kitle indeksi (kg/m²)		36.62±6.27	29.94±4.47	**<0.001**
Sistolik kan basıncı (mmHg)		130(90-210)	120(100-170)	**0.019**
Diyastolik kan basıncı (mmHg)		85(60-110)	78.5(70-100)	**<0.001**
Glukoz (mg/dl)		97(78-236)	96(75-253)	0.966
HDL-Kolesterol (mg/dl)		46.02±10.80	48.47±11.37	0.288
Trigliserit (mg/dl)		150(61-733)	122(54-548)	0.054

Not: Değerler ortalama±standart sapma, ortanca (minimum-maksimum), veya n (%) olarak verilmiştir. HDL-Kolesterol: High density lipoprotein-Kolesterol

Resim 2

Tablo 2: NCEP-ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom ve komponentlerinin sıklığı

		Hasta, n (%)	Kontrol, n(%)	p
Bel çevresi erkeklerde ≥102 cm, kadınlarda ≥88 cm	Yok	3(6.4)	11(23.9)	0.038
	Var	44(93.6)	35(76.1)	
Trigliserit seviyesi ≥150 mg/dl veya lipid düşürücü tedavi alınması	Yok	23(48.9)	30(65.2)	0.169
	Var	24(51.1)	16(34.8)	
HDL-kolesterol erkeklerde <40 mg/dl, kadınlarda <50 mg/dl olması veya lipid düşürücü tedavi alınması	Yok	23(48.9)	22(47.8)	0.915
	Var	24(51.1)	24(52.2)	
Kan basıncı ≥130/85 mmHg veya antihipertansif tedavi alınması	Yok	14(29.8)	26(56.5)	0.017
	Var	33(70.2)	20(43.5)	
Açlık kan şekeri ≥100 mg/dl veya diyabet için ilaç alınması	Yok	26(55.3)	25(54.3)	0.925
	Var	21(44.7)	21(45.7)	
NCEP-ATP III'e göre Metabolik Sendrom sıklığı	Yok	16(34.0)	22(47.8)	0.254
	Var	31(66.0)	24(52.2)	

HDL-Kolesterol: High density lipoprotein-Kolesterol, NCEP-ATP III: National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III.¶

S16
AKROMEGALİ HASTALARININ ÇOCUKLARI: GENEL FİZİK MUAYENE VE KOGNİTİF FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZLEM HALİLOĞLU[1], FATMA ELA KESKİN[1], HANDE MEFKURE ÖZKAYA[1], BAHAR ÖZCABI[2], BURAK DOĞANGÜN[3], HANİFE UĞUR KURAL[4], BURÇ ÇAĞRI POYRAZ[5], SAADET OLCAY EVLİYAOĞLU[2], PINAR KADIOĞLU[1]

1. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ METABOLİZMA VE DİYABET BİLİM DALI, İSTANBUL
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, İSTANBUL
3. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK PSİKİYATRİSİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL
4. BALIKLI RUM HASTANESİ BAĞIMLILIK SERVİSİ, İSTANBUL
5. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Akromegalide çeşitli sebeplerden fertilitenin etkilendiği bilinmektedir. Gebeliğin akromegali, akromegalinin de gebelik üzerine olan etkileri net olarak ortaya konmuş değildir. Bu çalışmada akromegali tanısı olup gebe kalmış olan hastaların gebelik döneminde karşılaştıkları problemler incelenmiş; ayrıca hastaların tüm çocuklarının genel fizik muayeneleri ve kognitif fonksiyonları yaşlarına uygun yöntemlerle değerlendirilerek tanı öncesi ve sonrası doğmuş olan çocukların fizik muayene ve kognitif fonksiyonları karşılaştırılmıştır.

Yöntem: 2010-2014 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğinde takip edilen akromegali hastalarından takipleri sırasında gebe kalmış olan 6 hastanın bilgileri poliklinik dosyalarından tarandı. Hastaların tanı öncesi ve sonrası doğmuş olan tüm çocukları çalışmaya dahil edildi. Çocuklarının genel ve endokrinolojik fizik muayeneleri Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı'nca; kognitif fonksiyon değerlendirmeleri ise Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı tarafından 2-30 ay arası çocuklarda Brunet-Lezine-R ölçeği, 30 ay-6 yaş arası çocuklarda Stanford-Binet zeka testi ve 6 yaş üstü çocuklarda Wechsler çocuklar için Zeka ölçeği-R (WISC-R) ile değerlendirildi. Erişkin yaşa ulaşan 2 çocuk ise Psikiyatri Anabilim Dalı'nca Cattell zeka testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 6 hastanın yaş ortalaması 34.8±6.01 yıl idi. Hastaların gebelik öncesi %66.7'si, gebelik sonrası ise %33.3'ünün remisyonda olduğu saptandı ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hastaların hiçbirinde gebelikleri boyunca bası semptomları veya gestasyonel HT görülmedi; sadece 1'inde gestasyonel DM

gelişti. Çalışmaya katılan toplam 16 (K/E: 7/9) çocuktan 6'sı tanı sonrası doğmuştu. Bu 6 gebeliğin 4 tanesi hastalar somatostatin analoğu alırken; 4'ü spontan yolla, 2'si yardımcı üreme teknikleri (IVF) kullanılarak gerçekleşti. Gerek doğum persantilleri, gerekse şu anki gelişimleri ve yaşlarına göre yapılan zeka ölçeklerinde tanı öncesi ve sonrası doğan çocuklar karşılaştırıldığında arada anlamlı fark saptanmadı. 16 çocuktan biri tanı öncesi diğeri sonrası olan 2 çocuk uzun boy sebebiyle endokrinolojik takibe alındı.

Sonuç: Akromegali tanısıyla takip edilirken gebe kalan hastaların tanı öncesi ve sonrası doğan çocukları karşılaştırıldığında, çocukların genel fizik ve endokrinolojik muayene ve kognitif fonksiyonlarının hastalık aktivitesi ve tedaviden bağımsız olarak benzer saptandığı ortaya konmuştur.

S17
KLİPPEL TRENAUNAY SENDROMU: EKSTREMİTE BÜYÜMESİNİN NADİR BİR NEDENİ

MUSTAFA DİNÇ, AYDOĞAN AYDOĞDU, Y. ALPER SÖNMEZ, YALÇIN BAŞARAN, CEM HAYMANA, ABDULLAH TAŞLIPINAR, MAHMUT YAZICI, ÖMER AZAL

GATA ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD

Giriş: Klippel Trenaunay Sendromu nadir bir mesodermal anormalliktir. Üç önemli özelliği: (i) vasküler nevüs, (ii) yumuşak doku hipertirofisi/kemiksi aşırı büyüme ve (iii) variköz venlerdir. Trunkular etkilenmeden ekstratrunkular etkilenmeye, infiltre formdan sınırlı forma kadar geniş bir spektrumda prezente olabilmektedir**1**. Kapiller-lenfatik-venöz malfarmasyon altta yatan asıl bozukluktur ve ciltte jeografik yama tarzında geniş döküntüye neden olmaktadır**2**. Jigantizm kemik uzamasının ya da çevresel yumuşak doku büyümesinin bir sonucudur**3**. Alt ekstremite üste göre ve sol taraf sağa göre daha fazla etkilenmektedir ve ekstremitenin tamamında büyüme olabildiği gibi ekstremitenin bir parçası da etkilenebilmektedir**4**.

Olgu: 21 yaşındaki erkek hasta birinci basamak sağlık hizmetinden akromegali öntanısı ile sevk edilmesi sonucu kliniğimize başvurdu. Hasta değerlendirildiğinde ellerde ve ayaklarda solda daha fazla olmak üzere büyüme ve ciltte yaygın vasküler malformasyonlar olduğu görüldü. Baş boyun inspeksiyonunda ise akromegalik fenotip yokdu. Çocukluğundan itibaren bu yakınmalarının progresif ve yavaş seyirli olarak aratarak devam ettiği öğrenildi. Yapılan biyokimyasal analiz akromegali ile uyumlu değildi ve ilave bir laboratuvar anormallik saptanmadı. Çekilen radyografisinde herhangi bir ortopedik patogonomik bir görünüm yoktu. Alınan dermatoloji konsültasyonu sonucu tipik vasküler döküntü olması nedeniyle hastaya Klippel Trenaunay Sendromu tanısı konuldu.

Sonuç: Klippel Trenaunay Sendromu, genellikle asimetrik yumuşak doku/kemik dokusu büyümesi ile seyreden nadir bir sendromdur. Literatür incelendiğinde hastalık genellikle şekil bozukluğuna yol açan ileri ekstremite deformiteleri ile seyretmekle birlikte, bizim hastamızda olduğu gibi sol tarafın baskın olduğu her dört ekstremitenin aşırı deformasyon olmadan etkilenmesi şeklinde de prezente olabileceği görülmüş oldu. Her ne kadar tipik akromegali fenotipiyle gelmese de polikliniğimize el ve ayaklarda büyüme şikayeti ile gelen hastalarda ciltte tipik vasküler döküntülerin olması durumunda bu hastalığı da akılda tutmamız gerekmektedir, çünkü endokrin pratiğinde el ve ayak büyümesi sık karşılaşılan bir başvuru nedenidir.

Kaynaklar

1. Zea MI, Hanif M, Habib M, Ansari A. Klippel-Trenaunay Syndrome: a case report with brief review of literature. Journal of dermatological case reports. 2009;3(4):56-9.
2. Alomari AI. A truly unusual overgrowth syndrome: an alternative diagnosis to Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. Internal medicine (Tokyo, Japan). 2009;48(6):493-4; author reply 5.
3. Gloviczki P, Stanson AW, Stickler GB, Johnson CM, Toomey BJ, Meland NB, et al. Klippel-Trenaunay syndrome: the risks and benefits of vascular interventions. Surgery. 1991;110(3):469-79.
4. Moynahan EJ. Naevoid hypertrophy of the lower limbs, with gigantism of digits (Klippel-Weber-Trenaunay syndrome). Proceedings of the Royal Society of Medicine. 1961;54:695-6.

Resim 1



Resim 2



S18
NON-FONKSİYONE HİPOFİZ ADENOMU TANISIYLA İZLENEN OLGULARIMIZIN KLİNİK VE LABORATUAR ÖZELLİKLERİ

KEREM ORUÇ[1], NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[2], BANU ŞARER YÜREKLİ[2], İLKER ALTUN[2], ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[2], MEHMET ERDOĞAN[2], YEŞİM ERTAN[3], ŞEVKİ ÇETİNKALP[2], GÖKHAN ÖZGEN[2], FÜSUN SAYGILI[2]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, İZMİR
2. EGE ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, İZMİR
3. EGE ÜNİVERSİTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI, İZMİR

Amaç: Hipofiz adenomları intrakranial kitlelerin %10-15'ini oluştururlar. Non-fonksiyone hipofiz adenomları, prolaktinomadan sonra en sık görülen hipofiz adenomlarıdır. Ege Üniversitesi Endokrin Polikliniği'nde non-fonksiyone hipofiz adenomu tanısıyla izlediğimiz olguların klinik ve laboratuar özelliklerini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 2012-2014 yılları arasında endokrin polikliniğimizce non-fonksiyone hipofiz adenomu nedeniyle izlenen hastalarımızın klinik ve laboratuar özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 25 hastanın 13' ü erkek 12' si kadındı. Ortalama yaş 54.9±16.5 (19-75) idi. Verisine ulaşılan 23 hastanın 16'sı opere olmuş, 7'si operasyonsuz olarak izlenmekteydi. Verisine ulaşılabilen 14 hastanın preop MRG'de adenom boyutu ortalama 20,4 mm (3-42 mm) idi. Hastaların verileri incelendiğinde, opere edilen olgulardan 2'si 2 kez, 2 hastanın da 3 kez opere edildiği görüldü. Hastaların postop patolojik değerlendirilmelerinde 16 hastanın 15'inde immünhistokimyasal boyamanın negatif olduğu görüldü. 1 hastada FSH boyanması mevcuttu. En az 1 ön hipofiz hormon eksikliği olan hasta sayısı 19'du. 20 hastanın 7'sinde kitleye bağlı semptom yoktu. 20 hastanın 3'ünde başağrısı, 20 hastanın 10'unda görme kaybı vardı. 23 hastadan 2'sine radyoterapi uygulanmıştı (%8). Operasyon geçirenlerin 2'sinde rezidü yoktu. 13 ünde rezidü vardı (%87). 21 hastanın 2'sinde diabetes insipitus gelişmişti. Ki- 67 bakılan 14 hastadan 10 unda %1, 3'ünde %2 ve 1 hastada %0,5 olarak ölçülmüştür. MRG'de invazyon açısından bakıldığında 5 hastada kavernöz sinüs invazyonu, optik kiazmaya bası ve suprasellar invazyon görülmüş, 3 hastada optik kiazmaya bası ve suprasellar invazyon, 2 hastada kavernöz sinüs invazyonu ve optik kiazmaya bası, 1 hastada kavernöz sinüs invazyonu ve suprasellar invazyon, 1 hastada sadece kavernöz sinüs invazyonu ve 3 hastada sadece optik kiazmaya bası görülmüştür.

Sonuç: Nonfonksiyone hipofiz adenomları çoğunlukla teşhis konulduğunda büyük boyutludur. Baş ağrısı ve görme alanı bozuklukları sık görülen semptomlardır. Bu hasta grubunda adenomun basısına bağlı ön hipofiz yetmezliği gelişimi açısından dikkat etmek gerekir. Fonksiyonel pitüiter tümörler daha genç yaşlarda görülme eğiliminde iken nonfonksiyone adenomlar yaşın artmasıyla beraber daha belirginleşir. Muhtemel kavernöz sinüs ve suprasellar invazyon nedeniyle rezidü adenom yüksek oranda görülebilmektedir. Bu tümörlerin genelde büyük olmasından dolayı tümör progresyonunu ve rekürrensi engellemek için çoğunlukla tekrarlayan cerrahi girişimlere ve RT'ye ihtiyaç duyulabilir. Bu hasta grubunun hipofizer yetmezlik ve bası bulguları yönünden de yaşam boyu takipleri gerekir.

S19
OBEZ VE OBEZ OLMAYAN POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ VE NÖTROFİL LENFOSİT ORANI

MEHMET ALPER YILMAZ[1], CEVDET DURAN[2], MUSTAFA BAŞARAN[3]

1. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ DAHİLİYE KLİNİĞİ, KONYA
2. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ DAHİLİYE KLİNİĞİ, ENDOKRİNOLOJİ, KONYA
3. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ, KONYA

Giriş: Obezite, insülin direnci ve inflamayon polikistik over sendromu (PKOS)'nun önemli özelliklerindedir.Son yıllarda yapılan çalışmalarda ortalama trombosit hacmi (OTH) ve nötrofil lenfosit oranı (NLO)'nın inflamasyonu belirlemede kullanılabileceği bildirilmektedir.

Amaç:Çalışmamızda obez ve obez olmayanPKOS'lu hastalarda inflamasyon belirteci olarakOTH ve NLO düzeylerini araştırmak amaçlandı.

Materyal-Metod: Olgular vücut kitle indeksi(VKI)<25kg/m2 veya ≥25 kg/m2olmasına görenon-obez veya obez olarak gruplandırıldı. Çalışmaya16 non-obez ve25 obez PKOS'lu hasta ile yaş veVKI'leri benzer 16'şar kontrol grubu alındı.PKOS tanısı revize edilmiş 2003 Rotterdam kriterlerine göre konuldu. Etik kurul onayı ve tüm olguların bilgilendirilmiş oluru alındı.Tüm hastalardan insülin, glukoz, hsCRPölçümü vetam kan sayımı için kan alındı. insülin direnci homeostasis of model assessment-insulin resistance (HOMA-IR) ile hesaplandı.

Bulgular: Polikistik over sendromlu hastagrubunda, kontrol grubuna göre daha yüksek bel çevresi(BÇ) (p=0.041), HOMA-IR (p=0.004), insülin (p=0.004), glukoz (p=0.036),OTH (p=0.026), nötrofil sayısı (p=0.039), nötrofil/total lökosit oranı (p=0.021), NLO (p=0.029) ve bazofil sayısı (p=0.012) bulundu. Bu iki grupta hsCRP değerleri benzerdi (Tablo 1).

Obez PKOS grubu, obez kontrol grubuna göre daha yüksek insulin (p=0.041) ve HOMA-IR (p=0.033) seviyesine sahipken, total lökosit sayısı, lökosit altgrupları,OTH ve hsCRP değerleri arasında gruplar arasında farklılık yoktu.NonobezPKOS grubunun ise BÇ (p=0.006), NLO (p=0.046),OTH (p=0.015) ve bazofil sayısı (p=0.004) kontrollere göre daha yüksek iken, total lökosit sayısında,diğer lökosit alt gruplarında ve hsCRP değerlerinde farklılık yoktu.

Korelasyon analizinde hsCRP'nin; VKİ (p=0.002), BÇ (p=0.004), modifiye Ferriman Gallwey (mFG) skoru (p=0.005),lökosit sayısı (p=0.009) ve nötrofil sayısı (p=0.005) ile pozitif korelasyonu varken, lenfosit/lökosit oranı(p=0.036) ile negatif korelasyonu mevcuttu. Lökosit sayısının ise VKİ (p=0.019) ve mFG skoru (p=0.049) ile pozitif korelasyonu tespit edildi.

Sonuç:Çalışmamız PKOS'lu hastalarda artmışOTH ve NLO seviyelerini göstermektedir, fakat hastalar obez ve normal kilolu olarak yeniden gruplandırıldığında bu farklılık gösterilemedi. Çalışmamızda olduğu gibi,hsCRP gibi inflamasyon belirteçlerinin normal olduğu durumlardaOTH ve NLOdüzeyleri PKOS gibi inflamatuvar hastalıklarda inflamasyonun bir belirteci olarak kullanılabilir.Ortalama trombsit hacmi ve NLO'nin PKOS'da var olan inflamasyonu belirlemedeki değerini anlayabilmek için, daha büyük hasta grupları ile yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Resim 1

Tablo 1. Çalışma hastalarının antropometrik, metabolik ve hormonal sonuçları

	PKOS (n=41)	Kontrol (n=32)	*p* değeri
Yaş (yıl)	23.83±4.71	26.03±5.02	0.070
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	29±7.35	26.32±7.13	0.116
Bel çevresi (cm)	85.85±17.19	78.43±19.19	**0.041**
mFerriman Gallwey skoru	16.56±6.6	5.9±1.06	**0.0001**
İnsülin (µIU/ml)	14.1±6.69	9.61±4.14	**0.004**
Glukoz (mg/dl)	88.34±8.84	83.9±8.38	**0.036**
HOMA-IR	3.11±1.67	2.02±0.95	**0.004**
hsCRP (mg/l)	2.778±3.201	2.583±3.091	0.545
Lökosit (/mm³)	7616.34±1735.55	7093.33±1558.88	0.195
Nötrofil (/mm³)	4655.85±1450.84	4015.67±1245.23	**0.039**
Lenfosit (/mm³)	2303.41±500.03	2406.33±586.55	0.429
Nötrofil/lenfosit oranı	2.08±0.74	1.74±0.63	**0.029**
Trombosit (K/µL)	297.41±54.78	275.37±63.44	0.122
Ortalama trombosit hacmi (fL)	10.69±0.81	10.25±0.83	**0.026**

PKOS: Polikistik over sendromu, HOMA-IR: Homeostasis of model assessment-insulin resistance, hsCRP: high sensitive C-reactive protein

Resim 2

Tablo 2 Obez ve lean- polikistik over sendromlu hastaların bazı antropometrik, metabolik ve hormonal sonuçları

	Obez PKOS	Obez kontrol	p	Lean PKOS	Lean kontrol	p
Yaş (yıl)	25.12±4.76	27.71±5.44	0.141	21.81±3.97	24.56±4.26	0.067
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	33.62±5.48	32.69±5.39	0.613	21.79±2.23	20.75±1.45	0.128
Bel çevresi (cm)	95.68±14.54	94.71±15.62	0.847	70.5±6.12	64.19±6.02	**0.006**
İnsülin (µIU/ml)	16.01±6.09	11.56±4.47	0.041	11.12±6.66	7.91±3.04	0.305
Glukoz (mg/dl)	90.44±8.23	86±8.62	0.120	85.06±9.02	82.06±7.99	0.327
HOMA-IR	3.63±1.62	2.48±1.02	**0.033**	2.3±1.45	1.62±0.7	0.287
hsCRP (mg/l)	4.06±3.524	4.037±3.188	0.965	0.774±0.662	1.311±2.442	0.926
Lökosit (/mm³)	8125.6±1668.06	7943.57±1580.48	0.741	6820.63±1572.54	6349.38±1126.17	0.338
Nötrofil (/mm³)	5029.6±1448.77	4626.43±1477.42	0.346	4071.88±1287.74	3481.25±673.28	0.118
Lenfosit (/mm³)	2418.4±531.95	2604.29±618.79	0.330	2123.75±396.9	2233.13±514.52	0.696
Nötrofil/lenfosit oranı	2.17±0.83	1.91±0.84	0.303	1.94±0.57	1.59±0.32	**0.046**
Trombosit (K/µL)	311.52±53.23	298.57±64.17	0.503	275.38±51.17	255.06±57.18	0.298
Ortalama trombosit hacmi (fL)	10.55±0.82	10.24±1.02	0.303	10.92±0.77	10.27±0.65	**0.015**

PKOS: Polikistik over sendromu, HOMA-IR: Homeostasis of model assessment-insulin resistance, hsCRP: high sensitive C-reactive protein

S20
SLEEVE GASTREKTOMİ VE GASTRİK BAYPASS CERRAHİSİ UYGULAMALARININ KO-MORBİDİTE ÜZERİNE ETKİSİ

OKTAY BANLI[1], ALPTEKİN GÜRSOY[2], IRMAK SAYIN[3], ÜMRAN YILMAZ[4], ESİN CEYLAN[5], EVRİM GÜNGÖR[4], MUSTAFA CESUR[2]

1. ANKARA GÜVEN HASTANESİ GENEL CERRAHİ BÖLÜMÜ
2. ANKARA GÜVEN HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
3. UFUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
4. ANKARA GÜVEN HASTANESİ BESLENME VE DİYET BÖLÜMÜ
5. ANKARA GÜVEN HASTANESİ HEMŞİRELİK HİZMETLERİ KOORDİNATÖRLÜĞÜ

Çalışmaya Obezite ve Metabolik Cerrahi konseyinde değerlendirilerek bariatrik cerrahi uygulaması kararı alınan toplam 602 hasta alındı. Cinsiyet dağılımı 122 erkek, 480 kadın şeklindeydi. Yaşaralığı 16-69olup 38.2 olarak bulundu. Vücüt Kitle İndeksi (VKI) aralığı35-72 arası olup ortalama 46.4 olarak bulundu. Ortalama takip süresi 18 aydı. Takip süresinin sonunda ko-morbiditelerde belirgin düzelme görüldü. Diabetes Mellitusta %84, Hipertansiyonda %82, Uyku apnesinde%88, Diz ve eklem şikayetlerinde %76 düzelme oldu. Sonuç olarak Sleeve Gastrektomi ve Gastrik Baypass Cerrahisi Uygulamalarının Obezite Komorbiditesi üzerine belirgin olumlu etkisi olduğu görüldü.

SÖZEL BİLDİRİLER

POSTER BİLDİRİLER

P001
TİROİD KANSERİ VAKALARINDA TİROİD HORMON TEDAVİSİNİN KESİLMESİNE BAĞLI GELİŞEN AKUT HİPOTİROİDİDE OKSİDATİF STRESİN ARAŞTIRILMASI

KÜRŞAD ÜNLÜHIZARCI[1], AYŞE KIRIŞ[1], KADER KÖSE[2], ESEN TANRIKULU[2], ZÜLEYHA KARACA[1], FATİH TANRIVERDİ[1], FAHRETTİN KELEŞTİMUR[1]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, KAYSERİ
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİOKİMYA ANABİLİM DALI, KAYSERİ

Amaç: Hipotiroidizm pek çok organ ve sistemi etkilemektedir. Hipotiroid vakalarda artmış oksidatif stres muhtelif çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmalarda çoğunlukla hastaların ne kadar süredir hipotiroidik olduğu bilinmemekte ve hipotiroidi tanısı sırasında yapılan kesitsel çalışmalardan oluşmaktadır. Bu vakaların çoğu muhtemel kronik hipotiroidi vakalarıdır. Bu çalışmada amaç akut hipotiroidinin oksidatif stres üzerine etkisini incelemektir. Akut hipotiroidi modeli için de I131tarama amaçlı tiroid hormonu kesilen tiroid kanseri vakaları kullanılmıştır.

Hastalar: Tiroid kanseri nedeni ile takip edilen 33 vaka çalışmaya alındı. Benzer yaş ve VKİ'ne sahip 23 sağlıklı kişi de kontrol grubu olarak dahil edildi. Hasta grubundan sabah aç olarak rutin biokimyasal incelemeler, tiroid hormonları yanında oksidan sistemin göstergesi olarak miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesi, total lipid hidroperoksid (LHP), pirolize protein, protein karbonil bileşikler (PCC), ileri protein oksidasyon ürünleri (AOPP) ve antioksidan sistemin göstergesi olarak thiol seviyeleri tiroid hormon tedavisi altındayken ve ilaç kesilip hipotiroid faza girdiklerinde olmak üzere iki kez ölçüldü. Kontrol vakalarından aynı incelemeler bir kez yapıldı.

Sonuçlar: Tiroid kanseri vakalarında tiroid hormon tedavisi altındayken sağlıklı gruba göre MPO aktivitesi, total LHP, pirolize protein, PCC ve AOPP düzeyleri anlamlı olarak yüksek, thiol seviyeleri ise anlamlı olarak düşüktü. Tiroid hormonunun kesilmesi sonucu gelişen akut hipotiroidi ile gerek hasta grubunun ötiroid dönemine, gerekse sağlıklı kontrollere göre MPO aktivitesi, total LHP, pirolize protein, PCC ve AOPP düzeyleri daha da artmış, thiol seviyesi ise daha da azalmıştır.

Sonuç: Bu çalışma sonuçlarına göre tiroid kanseri vakalarında sağlıklı kişilere göre artmış bir oksidatif stres olup tiroid hormonunun kesilemesi sonucu gelişen akut hipotiroidide bu durum daha da belirginleşmektedir. Bu dönemde antioksidan tedavinin fayda sağlayıp sağlamayacağı ayrı bir araştırma konusu olacağını düşünüyoruz.

P002
HASHİMOTO TİROİDİTİ OLAN KADINLARDA OVER REZERVİNİN OVER VOLÜMÜ, ANTRAL FOLLİKÜL SAYISI VE HORMONAL TESTLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ

TÜRKAN METE[1], AYSU BAŞAK ÖZBALCI[2], ELİF KILIÇ KAN[2], GÜLHAN DUMAN[2], HALİSE ÇINAR YAVUZ[3], GÜLTEKİN OZAN KÜÇÜK[4], İSMAİL ÖZER[5], HACER PINAR ÖZTÜRK[6], AYŞEGÜL ATMACA[7]

1. SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ
2. SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYOLOJİ KLİNİĞİ
3. TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ
4. SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ
5. SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NEFROLOJİ KLİNİĞİ
6. SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
7. ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BÖLÜMÜ

Amaç: Levotiroksin replasmanı alarak veya almadan ötiroid olan hashimoto tiroiditi (HT) vakalarında over rezervinin azalıp azalmadığını araştırmayı amaçladık.

Yöntem:Çalışmaya dahil edilen 110 HT tanılı, 47 sağlıklı kadın (K) yaşlarına göre 3 gruba ayrılarak değerlendirildi. Grup 1; 20-29 yaş arası, 27 HT, 19 K, Grup 2; 30-39 yaş arası, 49 HT, 18 K, Grup 3; 40-49 yaş arası, 34 HT, 10 K hastasından oluşmaktaydı. Bütün katılımcılar, menstrual periyodlarının 3. Gününde FSH, LH, E2, P düzeyleri ve pelvik ultrason ile over volümü (OV) ve total antral follikül sayıları (AFS) bakılarak değerlendirildi. Ek olarak rutin biyokimya, HOMA-IR ve 25-hidroksi vitamin D düzeyleri bakıldı.

Bulgular:FSH, LH, E2 ve P düzeylerinde, gruplar arasında istatistiksel farklılık izlenmedi (P>0.05) ancak yaş faktörünün önemli olduğu (P<0.01) gözlendi. Over volümü, HT veya K grubundan bağımsız olarak yaşla birlikte azalma göstermekteydi. AFS'nin ise HT tanılı kadınlarda, grup 1 ve grup 2 için K grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu görüldü. AntiTPO ile AFS ve over volümü arasında korrelasyon tespit edilemezken AntiTG ile AFS arasında zayıf korrelasyon tespit edildi. AntiTG ile toplam over volümü arasında korrelasyon tespit edilemedi.

Sonuç:Çalışmamız, HT tanılı kadınlarda over rezervinin, ötiroid durumda bile sağlıklı kontrollere göre azalmış olduğunu gösteren ilk çalışmadır. HT'nin üreme çağındaki kadınlarda sık görülen bir hastalık göz önüne alındığında, bu hastaların over rezervlerinin erken dönemde değerlendirilmesinin gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

P003
STATİNLERİN TİROİD MORFOLOJİSİ, OTOİMMUNİTESİ VE FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ

CANAN DEMİR[1], CÜNEYD ANIL[1], YUSUF BOZKUŞ[1], UMUT MOUSA[1], ALTUĞ KUT[2], ASLI NAR[1], NESLİHAN BAŞÇIL TÜTÜNCÜ[1]

1. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
2. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ ANA BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Hiperlipidemi tedavisinde birincil ilaç olarak kullanılan statinler, hepatik kolesterol oluşumunda hız kısıtlayıcı basamak olan 3-hidroksi-3-metilglutaril-koenzim A (HMG-Ko A) enziminin yarışmalı inhibitörüdürler. Statinlerin koroner arter hastalığından, primer ve sekonder korunmada yararlı etkilerinin dışında, pleiotropik etkiler olarak adlandırılan bir çok dokuda gözlemlenen lipid dışı etkileri vardır. Çalışmamızda, statinlerin tiroid hücre serilerinde in vitro olarak gözlemlenen antiproliferatif etkilerinin klinik olarak tiroid fonksiyon, otoimmunite, volüm, nodül varlığı ve boyutu üzerine etkilerini prospektif olarak araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışma Başkent Üniversitesi Ankara hastanesi endokrinoloji polikliniğe hiperlipidemi tanısı ile başvuran toplam 101 hasta ile tamamlandı. Hiperlipidemi nedeniyle sadece tedavi amaçlı yaşam tarzı değişikliği ve diyet tedavisi alacak hastalar ve ilk kez statin tedavisi başlanacak hastalar etik kurul ve hasta onayları alındıktan sonra, çalışmaya dahil edildi. Hiperlipidemi tedavisini planlamada NCEP ATP III kriterleri kullanıldı. Statin tedavisi kolunda atorvastatin (10-20mg) ve rosuvastatin (10-20mg) verildi. Statin tedavisi grubunda 69 hasta, kontrol grubunda 32 hasta mevcuttu. Tüm hastalar tedavi başlangıcında ve 6. ayda lipid profili, TSH, anti TPO, anti Tg ve tiroid USG ile değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 6.ay kontrolünde, başlangıç değerlerine göre TSH düzeyi ve tiroid otoantikor mevcudiyeti ile statin kullanımı arasında ilişki saptanmadı. Tiroid volümleri değerlendirildiğinde, rosuvastatin 20mg verilen grupta total volümde azalma ve atorvastatin 20 mg verilen grupta tiroid sol lob volümünde azalma istatistiki olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Kontrol grubu ve diğer tedavi gruplarında anlamlı değişim saptanmadı. Nodül çapları açısından gruplar değerlendirildiğinde, rosuvastatin 10mg grubunda maksimum nodül çapında azalma istatistiki olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Nodül sayısı açısından, 6. ay kontrolünde statin grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında değişiklik gözlenmedi.

Sonuç: Statinlerin, tiroid volümü ve nodül çapı üzerine olumlu etkileri olabilir. Bu veri, statinlerin invitro çalışmalarda gösterilen antiproliferatif etkilerini gösteren literatür verileri ile uyumludur. Elde ettiğimiz sonuçlar çalışmamızın, konu ile ilgili yapılan ilk prospektif çalışma olması açısından önemlidir.

Resim 1

Tablo 1. Tedavi öncesi ve sonrası tiroid volümleri

	Tedavi öncesi			Tedavi sonrası			P değeri		
	Sağ volüm	Sol volüm	Total volüm	Sağ volüm	Sol volüm	Total volüm	p sağ	p sol	p total
Kontrol	*6,6±2,5*	*5,8±2,2*	*12,4±4,4*	*6,6±2,4*	*5,8±2,2*	*12,4±4,46*	0,78	0,90	0,97
R10	*7,0±5,4*	*6,2±4,6*	*13,2±8,7*	*6,8±5,0*	*6,1±4,3*	*13,1±8,5*	0,42	0,09	0,16
R20	*6,5±3,1*	*5,5±1,4*	*12,0±4,3*	*6,1±2,2*	*5,5±1,9*	*11,5±4,0*	0,16	0,92	**0,03***
A10	*5,9±2,2*	*5,7±2,3*	*11,7±4,14*	*5,9±2,3*	*5,6±2,2*	*11,5±4,2*	0,60	0,34	0,18
A20	*6,7±2,5*	*5,7±1,4*	*12,4±3,4*	*6,6±1,4*	*5,5±1,3*	*12,2±3,3*	0,24	**0,02***	0,07

R10: Rosuvastatin 10 mg, R20: Rosuvastatin 20 mg, A10: Atorvastatin 10 mg, A20: Atorvastatin 20 mg

Resim 2

Tablo 2. Tedavi öncesi ve sonrası tiroid nodüllerinin değerlendirilmesi

	n (43)	Nodül max 0.ay	Nodül max 6.ay	p
Kontrol	11	*6,13±2,42*	*6,25±2,93*	0,589
R10	7	*16,14±9,52*	*15,42±9,10*	**0,047***
R20	4	*9,50±4,65*	*8,92±4,67*	0,331
A10	9	*6,88±2,47*	*6,66±2,39*	0,447
A20	12	*9,75±6,60*	*9,53±6,59*	0,229

R10: Rosuvastatin 10 mg, R20: Rosuvastatin 20 mg, A10: Atorvastatin 10 mg, A20: Atorvastatin 20 mg

P004
NÖTROFİL / LENFOSİT ORANI BENİGN VE MALİGN TİROİD HASTALIKLARININ AYRIMINDA FİKİR VEREBİLİR Mİ?

FAHRİ BAYRAM[1], DERYA KOÇER[2], ÇİĞDEM KARAKÜKCÜ[2], HATİCE KARAMAN[3], FERHAT GÖKAY[4]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, KAYSERİ
2. KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA KLİNİĞİ, KAYSERİ
3. KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ, KAYSERİ
4. KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, KAYSERİ

Amaç: Nötrofil/Lenfosit oranı (NLR) sistemik inflamatuar cevabın basit bir belirtecidir ve pek çok kanser türünde prognozu belirlemek amacıyla kullanılabileceği bildirilmiştir. Tiroid kanserinin de başlangıç ve ilerleme sürecinde inflamasyonun rol oynadığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, NLR'nin papiller tiroid kanseri (PTK) ile multinodüler guatr (MNG) ve lenfositik tiroidit (LT) gibi farklı benign tiroid hastalıkları ile ilişkisini değerlendirmektir.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, histopatolojik olarak tanısı konmuş, MNG'li (n:70), LT'li (n:97), PTK'lı (n:40) ve eş zamanlı LT ve PTK'ı bulunan (n:25) toplam 232 hasta dahil edildi. Hastaların nötrofil, lenfosit sayıları ile tiroid hormon profilleri değerlendirildi. LT'li hastalar TSH seviyelerine göre 2 alt gruba ayrılarak TSH'nın NLR üzerine etkisi araştırıldı. Hastalara ait veriler Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Biyokimya ve Klinik Patoloji Laboratuvarı kayıtları incelenerek belirlendi. Receiver operating characteristic (ROC) analizi uygulanarak NLR için optimal kestirim değeri hesaplandı.

Bulgular: LT-PTK ile PTK'li hastaların NLR seviyesi, MNG ve LT'li hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). LT alt grupları arasında NLR açısından anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0.05$). PTK varlığına göre hastaları benign ve malign grup olarak ayırdığımızda, ROC analizinden elde edilen optimum NLR değeri 1.91 idi (sensitivite 89.0% and spesifisite 54.5%).

Sonuç: LT-PTK ile PTK'li hasta grubunda NLR seviyesi anlamlı şekilde yüksek bulunduğundan, NLR değerinin benign ve malign tiroid hastalıklarının ayrımında bir ön fikir verebileceği düşünülmektedir. Bu amaçla, NLR için 1.91 kestirim değeri olarak kabul edilebilir.

P005
RAT PANKREATİK BETA HÜCRELERİNDE TSH RESEPTÖRÜ

NUJEN ÇOLAK BOZKURT[1], FERDA ALPARSLAN PINARLI[2], ZEHRA FIRAT[3], BEKİR UÇAN[1], E. ÜMİT BAĞRIAÇIK[4], TUNCAY DELİBAŞI[5]

1. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENETİK TANI MERKEZİ
3. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TRANSLASYONEL ARAŞTIRMA MERKEZİ
4. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İMMÜNOLOJİ
5. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ VE TRANSLASYONEL ARAŞTIRMA MERKEZİ, HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KASTAMONU TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Giriş: Yakın zamandatiroid haricidokularda TSH reseptörlerinin (TSHR) varlığı ve fonksiyonlarına yönelik araştırmalar dikkat çekmektedir. İmmün sistem, periferik kan hücreleri, kemik iliği mezenkimal hücreleri, yağ doku, gonadlar, böbrek, epidermis, gözün bağ dokusu gibi çeşitli dokularda saptanan TSHR'nin diferensiasyon, proliferasyon, salgı/sentez fonksiyonlarıyla ilişkili olabileceğine dair kanıtlar mevcuttur. Ancak pankreatik beta hücrelerde TSHR varlığı güncel veriler doğrultusunda bilinmemektedir.

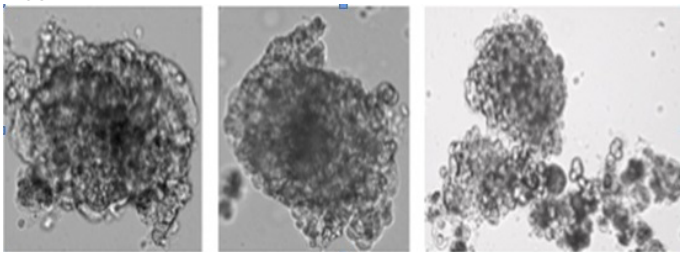
Materyal-Metod: Wistar cinsi albino ratlardan pankreas disseke edilerek, tanımlı protokol doğrultusunda, enzimatik sindirme metoduyla adacık hücreleri ayrıştırılmıştır (resim-1). Izole adacık hücreleri daha sonra tripsin ile muamaele edilmiştir. Beta hücreleri, adacık süspansiyonundan magnetic-activated cell sorting (MACS) yöntemiyle ayrıştırılmıştır. İzole edilen beta hücreleri, anti-insan TSHR-antikorları ile inkübe edilmiştir. İmmün-presipitasyon sonrası, jel elektroforezi ve Western-blotting ve flow sitometre yöntemleri uygulanmıştır.

Sonuçlar: Ratlardan alınan toplam 200 gr pankreas dokusundan 950 ± 45 adacık hücre grubu elde edilmiş ve bunlardan MACS yöntemiyle 855,000 beta hücresi ayrıştırılmıştır. Beta hücrelerinin saflığı flow-sitometre ile %90.2 olarak gösterilmiştir. Anti-TSHR antikorları ile inkübasyon sonrası, western blotting ile kemilüminesan TSHR bantları izlenmiştir (resim 2). Flow-sitometrik analiz sonucu, beta hücrelerinin %36 oranında TSHR gösterdiği saptanmıştır (resim 3). Beta hücreleri ayrıştırıldıktan sonar kalan hücre topluluğuna aynı işlemler uygulandığında ise, TSHR bantları izlenememiştir.cytometric analyses revealed that 36% percent of beta cells demonstrate TSHR.

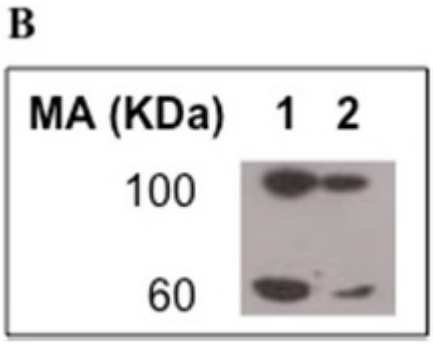
Tartışma: Beta hücreleri glukoz metabolizması ve diyabet patogenezinde kritik rol oynar. Bu hücrelerin fonksiyonları

ve fonksiyonlarına etki eden faktörlerin anlaşılması, diyabetin hücresel tedavisi açısından önemlidir. Bu çalışmada izole beta hücrelerinde TSHR varlığı gösterilmiştir. Tiroid dışı TSHR'nin özgün fonksiyonları göze alındığında, beta hücrelerindeki TSHR bu hücrelerin adacık hücreleri ile otokrin/parakrin etkileşiminde, diferensiasyonunda, insulin sentez fonksiyonunda rol oynuyor olabilir. Bu veriler ileri çalışmalara ışık tutacaktır.

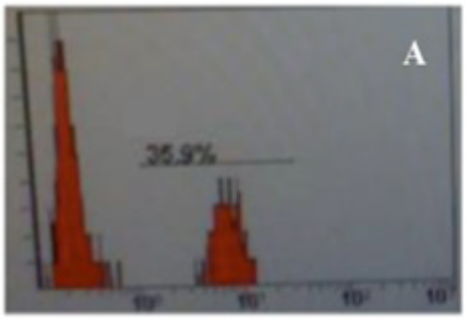
Resim 1



Resim 2



Resim 3



P006
PARATİROİD ADENOMUNDA ULTRASON KILAVUZLUĞUNDA MİNİMAL İNVAZİV PARATİROİDEKTOMİ

FARUK ÖZKUL[1], MUHAMMED KASIM ARIK[1], MUSTAFA EROĞLU[2], UMUT FAYDACI[3], HÜSEYİN TOMAN[4], ŞÜKRÜ TAŞ[1], KUBİLAY ÜKİNÇ[2], MEHMET AŞIK[2]

1. ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ABD
2. ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
3. YAKINDOĞU ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ABD, KUZEY KIBRIS
4. ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANESTEZİ VE REANİMASYON ABD

Amaç: Primer hiperparatiroidi; parathormon (PTH) artışı sonucu gelişen hiperkalsemi ile seyreden, % 80 asemptomatik rastlantısal olarak saptanan veya yaygın kemik rezorpsiyonu, tekrarlayan nefrolitiazis atakları, gastrointestinal semptomlar ve mental değişiklikler görülebilen bir hastalıktır. Hiperparatiroidi yaklaşık % 89 tek paratiroid adenomuna bağlı gelişir ve tedavisi cerrahidir. Son yıllarda minimal invaziv paratiroidektomi (MIP) paratiroid cerrahisi popüler bir teknik haline gelmiştir. Biz çalışmamızda MIP'nin ameliyat başarısını değerlendirmeyi amaçladık.

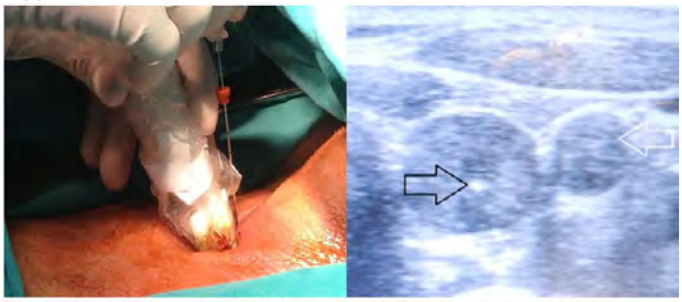
Yöntem: Biz çalışmamızda prospektif olarak hiperparatiroidi tanılı 30 hastayı değerlendirdik. Preoperatif boyun ultrasonografisi ve paratiroid sintigrafisi (Tc 99m) ile paratiroid adenomu ve lokalizasyonu teşhis edildi. Lokal anestezi altında sedasyonla MIP cerrahisi yapıldı. Bunun için önce preoperatif ultrason ile paratiroid adenomu lokalize edildi ve adenom içine kılavuz tel yerleştirildi (resim1). Daha sonra da MIP cerrahisi ile paratiroid adenomu eksize edildi ve postoperatif USG ile paratiroid adenomunun eksize edildiği gösterildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 30 hastada, ortalama yaş 55.83±10.9 yıl idi ve hastaların 26'sı kadın idi (%86.7). Preoperatif PTH ve kalsiyum değerleri sırayla 587.25 pg/mL (83,5-5000 pg/mL) ve 12,15 mg/dL (11,1-20 mg/dL) idi. Postoperatif serum PTH ve kalsiyum seviyeleri sırayla 42.73±27.06 pg/mL ve 9.06 mg/dL (6,67-10,1 mg/dL) idi. Ortalama operasyon zamanı 21.62±6.81 dakika, ortalama hospitalizasyon zamanı 12 saat (10-72 saat) idi (Tablo 1). Çalışmamızda İPTH, gama prob ve frozen gibi ek testler gerektirmeden MIP ile % 100 başarı oranı sağlandı.

Sonuç: Paratiroid adenomuna bağlı primer hiperparatiroidi için MIP altın standart tedavi yöntemidir. MIP cerrahisi başarısı preoperatif ve postoperatif adenom lokalizasyo-

nuna bağlıdır. Bu teknik, yüksek başarı oranına sahiptir, hem daha az morbiditeye neden olur hem de maliyet etkindir. Seçilmiş vakalarda ultrason yardımıyla kılavuz tel yerleştirilerek MIP cerrahisi kullanılması önerilir.

Resim 1



Ultrasonografi yardımı ile paratiroid adenomu içine kılavuz tel yerleştirilmesi ve preoperatif ultrasonografide sol inferior paratiroid adenomu içinde kılavuz tel lokalizasyonu (siyah ok kılavuz teli, beyaz ok karotid arteri göstermektedir).

Tablo 1

Demografik veriler	
Cinsiyet	
Kadın	26 (86.7 %)
Erkek	4 (13.3 %)
Yaş, yıl	55.83 ± 10.9
PTH pg/mL	
Preoperatif, median	587.25 (ortalama 83.5 -5000)
Postoperatif	39 (ortalama 3.43-93)
Kalsiyum (median) mg/dL	
Preoperatif	12.15 (ortalama 11.1-20)
Postoperatif	9.06 (ortalama 6.67-10.1)
USG'de adenom lokalizasyonu	
Sağ	19 (63.3)
Sol	11 (36.7)
MIBI'de adenom lokalizasyonu	
Sağ	17 (63.3)
Sol	11 (36.7)

P007
PROLAKTİNOMALI HASTALARDA BİR YILLIK KABERGOLİN TEDAVİSİNİN OTOİMMUN FİBROTİK REAKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ

BERÇEM AYÇİÇEK DOĞAN[1], AYSE ARDUC[2], MAZHAR MÜSLÜM TUNA[3], DİLEK BERKER[4], NİLGÜN DEMİRCİ[5], SEMRA DEMİRTAŞ[6], HÜLYA ÇİÇEKCİOĞLU[7], SERDAR GÜLER[8]

1. DARICA FARABİ DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ AND METABOLİZMA HASTALIKLARI, KOCAELİ, TURKİYE
   S.B 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
   NATİONAL INSTİTUTE OF DİABETES AND DİGESTİVE AND KİDNEY DİSEASES, DİABETES, ENDOCRİNE AND OBESİTY BRANCH, NATİONAL INSTİTUTES OF HEALTH, BETHESDA, MARYLAND 20892
3. DİCLE UNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ AND METABOLİZMA HASTALIKLARI, DİYARBAKIR, TURKİYE
4. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ AND METABOLİZMA HASTALIKLARI, ANKARA, TÜRKİYE
5. ANKARA ATATÜRK GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANKARA, TÜRKİYE
6. ANKARA ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÜKLEER TIP, ANKARA, TÜRKİYE
7. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, KARDİYOLOJ, ANKARA, TÜRKİYE
8. HİTİT UNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ AND METABOLİZMA HASTALIKLARI, ÇORUM, TURKİYE

Amaç: Kabergolin tedavisi kardiyak valvülopati ve plöropulmoner fibrozis gibi fibrotik advers olaylarla ilişkilidir. Biz çalışmamızda prolaktinomalı hastalarda kabergolin tedavisinden 3 ve 12 ay sonra pulmoner ve kardiyak valvüler fibrozis gelişimini ve immünolojik markırlarlardaki değişimi araştırdık.

Yöntem: Çalışmaya 32 yeni tanı prolaktinomalı hasta ile 28 sağlıklı kişi alındı. Kabergolinin kümülatif dozu 3 aylık tedavi sonrası 7.8±5.5 mg, 12 aylık takip sonrası 31±22 mg idi.Kabergolin tedavisine bağlı otoimmün adverse fibrotik reaksiyonlardan kardiyak valvülopati riski transtorasik ekokardiyografi ile, pulmoner fibrozis riski ise akciğer fonksiyon testleri ile değerlendirildi. Immünolojik markırlardan Antinükleer antikor, Antistreptolizin O, Romatoid faktör ve immunoglobulin E değerlendirildi.

Bulgular: Minimal mitral, aort, pulmoner ve triküspid kapak yetersizliklerinin toplam prevalansı sırası ile % 34, % 3, % 6.3 ve % 39 idi. Kabergolin tedavisi ile prolaktin düzeylerinin duzelmesini takiben kapaklardaki yetersizlik prevalanslarında anlamlı değişim saptanmadı. Romatoid faktör yeni tanı prolaktinomalı kadınlarda saglıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı yüksek bulundu (p=0.01) ve bu hasta grubunda kabergolin tedavisi ile Romatoid faktör düzeylerinde anlamlı düzelme sağlandı (p=0.005).

Sonuç: Bu prospektif çalışma prolaktinomalı hastalarda bir yıllık yeterli kabergolin dozlarının kardiyak valvülopati ve pulmoner fibrozis gibi fibrotik advers reaksiyonlar ile ilişkili olmadığını göstermiştir. Ayrıca, çalışmamızda ilk kez yeni tanı prolaktinomalı kadınlarda kabergolin tedavisi sonrası düzelen yüksek romatoid faktör düzeyleri saptadık.

Resim 1

Tablo 1. Çalışma grubunun klinik karakteristikleri

	Prolaktinoma n: 114	Kontrol n:113	P
Yaş (yıl)	35.1 ± 10.4	32.1 ± 9.1	0.067
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	11/103	12/101	0.809
Prolaktin (ng/mL)	97.5 ± 65.1	11.9 ± 4.7	<0.001
TSH (IU/ml)	2.2 ± 1.04	2.0 ± 0.8	0.122
sT4 (ng/dL)	1.3 ± 0.2	1.3 ± 0.2	0.174
sT3 (pg/mL)	3.3 ± 0.5	3.3 ± 0.4	0.531
Anti-Tg pozitifliği (%)	15.9	22.1	0.239
Anti-TPO positifliği (%)	28	23.9	0.483

Anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirilmiştir

Tablo 2. Çalışma grubunun klinik karakteristikleri

	Prolaktinoma n: 114	Kontrol n:113	P
Tiroid heterojenitesi (%)	21	24.8	0.081
Tiroid nodülü (%)	39.5	24.8	0.018
Tiroid volümü (mL)	13.7 ± 7.2	11.0 ± 2.2	<0.001
Nodülü olmayanlarda tiroid volümü (mL)	11.7 ± 4.2	10.3 ± 1.5	0.005
Tiroid kanser oranı (%)	% 5.3	% 0.8	0.196

Anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirilmiştir

P008
HİPERPARATİROİDİZM VE HİPERTİROİDİZMİ OLUP KALSİFLAKSİ İLE BAŞVURAN KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ OLGUSU

MEHMET ÇELİK[1], HÜSEYİN ÇELİK[1], SEMRA AYTÜRK[1], NURAY CAN[2], AHMET KÜÇÜKARDA[3], ATAKAN SEZER[4], SİBEL GÜLDİKEN[1], ARMAĞAN TUĞRUL[1]

1. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, EDİRNE
2. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, EDİRNE
3. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, EDİRNE
4. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI, EDİRNE

Giriş: Kronik böbrek yetmezliğine (KBY) çeşitli deri bulguları eşlik etmektedir. Deri bulgularının gelişiminden vücutta biriken toksik maddeler, kullanılan ilaçlar ve immün hasar sorumlu tutulmaktadır. Kalsiflaksi veya kalsifik üremik arteriolopati; ilerleyici vasküler kalsifikasyon, yumuşak doku kalsifikasyonu ve iskemik doku nekrozuyla karakterizedir. Bu yazıda hiperparatiroidizm ve hipertiroidizmi eş zamanlı olarak tespit edilen ve kalsiflaksi nedeniyle başvuran bir KBY olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu: 32 yaşında erkek hasta halsizlik, el ve ayak parmaklarında gelişen ağrılı yaralar nedeniyle polikliniğimize başvurdu. KBY nedeniyle haftada 3 gün hemodiyalize giren hasta sinakalset 180 mg/gün ve kalsitriol 0,5 mcg/gün kullanıyordu. Fizik muayenesinde; sağ ayak başparmak, sol ayak tabanı ve sol el üçüncü parmakta nekrotik, etrafı ülsere ağrılı cilt lezyonları mevcuttu (Şekil 1). Tetkiklerinde; üre: 119 mg/dl (19-50), kreatinin: 8 mg/dl (0,7-1,3), Ca: 10,2 mg/dl (8,6-10,2), P: 2,4 mg/dl (2,4-5,1), albümin: 4,2 g/l (3,2-4,8), alkalen fosfataz: 359 U/l (45-129), iPTH: 2485 pg/ml (15-68l), TSH: 0.0001 mIU/ml (0,35-4,94), sT4: 1,97 ng/dl (0,7-1,48), sT3: 4,27 pg/ml (1,71-3,81), anti-TPO: (-), anti-Tg: (-) idi. Hastanın cilt lezyon biyopsi sonucu histopatolojik olarak kalsiflaksi ile uyumlu olarak değerlendirildi. Boyun USG'de tiroid boyutları artmış, en büyüğü sol lob alt polde 61x37 mm hipoekoik çok sayıda nodül ve tiroid sağ lob alt pol komşuluğunda 17x15 mm solid nodüler lezyon (paratroid adenom ?) mevcuttu. Tiroid ve paratiroid sintigrafisinde; her iki tiroid lobunda hiperaktif nodüller ve tiroid sağ alt poldeki alan paratiroid adenomu olarak değerlendirildi. Ötroidi durumda hastaya total tiroidektomi ve paratiroidektomi uygulandı. Histopatolojik paratiroid hiperplazisi ve tiroid nodüler hiperplazi olarak değerlendirildi. Postoperatif iPTH: 1.3 pg/ml, Ca: 6.7 mg/dl, P: 4.2 mg/dl, albumin: 4 g/l olması üzerine hipokalsemi tedavisi düzenlendi. Hastanın takiplerinde 6 ay sonra cilt bulgularının gerilediği saptandı.

Tartışma: Kalsiflaksi KBY olgularının %1-4'ünde görülmekte olup, kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha sık tespit edilmektedir. Kalsiflaksi gelişiminde kadın cinsiyet,KBY,hiperfosfatemi, hiperkalsemi, kalsiyum x fosfor> 70 mg2/dl2 olması, uzun süreli diyaliz tedavisi, artmış alkalen fosfataz düzeyi risk faktörleridir.Tanıda çoğu klinisyen için fizik muayane kalsiflaksi için yeterli görülmektedir. Tedavide kalsiyum esaslı fosfor bağlayıcılarının uygun dozda kullanımı, düşük fosfat içeriği olan diyet, düşük kalsiyumlu diazilat, yara yeri bakımı, intravenöz sodyum tiyosülfat kullanımı seçenekler arasındadır. Ayrıca paratiroidektominin de sağ kalım üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir.

Sonuç: Nadir görülmesine rağmen yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili olmasında dolayı kalsiflaksi saptanan olgularda risk faktörleri gözden geçirilmeli ve multidisipliner yaklaşımla tedavi ve takibi planlanmalıdır.

Şekil 1: Tedavi öncesi (1a-2a) ve tedavi sonrası (1b-2b) cilteki lezyonların görünümü



P009
PROLAKTİNOMALI HASTALARDA DİFERANSİYE TİROİD KANSERİ

ABBAS ALİ TAM[1], CAFER KAYA[1], CEVDET AYDIN[1], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

1. S.B ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Prolaktinin çeşitli kanserlerin gelişiminde rolü olduğuna dair artan kanıtlar bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı tek merkezde takip edilen prolaktinomalı hastalarda tiroid kanser sıklığını değerlendirmektir.

Yöntem: Prolaktinoma tanısı konmuş olan 182 hastanın medikal kayıtları retrospektif olarak incelendi. Bunlardan tiroid ultrasonografisi (US) yapılmış olan 114 hasta(103 kadın,11 erkek ortalama yaş 35 ±10.4) çalışmaya dahil edildi. Serum prolaktin , anti-tiroglobülin (anti Tg) , anti-tiroid peroksidaz antikor(anti TPO),tiroid stimülan hormon (TSH),serbest T4 (sT4), serbest T3 (sT3) değerleri,hipofiz manyetik rezonans görüntülemeve US raporları değerlendirildi.

Bulgular: 45 (%39.5) hastada tiroid nodülü bulundu (13 soliter, 32 multiple). 10 hastaya tiroidektomi uygulandı ve bu hastaların 6 'sında (%5.3) diferansiye tiroid karsinomu (DTK) tesbit edildi.1 hastada akciğer metastazı vardı. Kontrol grubu 113 bireyden oluşmaktaydı (101 kadın 12 erkek ortalama yaş 32.1±9.1) US 'da 28'inde (% 24.8) tiroid nodülü vardı (5 soliter, 23 multiple). 1 bireyde(%0.8) DTK bulundu.

Sonuç: Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında prolaktinomalı hastalarda tiroid volümü ve tiroid nodülaritesi anlamlı olarak fazlaydı (sırasıyla p<0.001, p=0.018) fakat tiroid kanser görülme sıklığı açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık yoktu (p=0,196).

Resim 1

Tablo 1. Çalışma grubunun klinik karakteristikleri

	Prolaktinoma n: 114	Kontrol n:113	P
Yaş (yıl)	35.1 ± 10.4	32.1 ± 9.1	0.067
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	11/103	12/101	0.809
Prolaktin (ng/mL)	97.5 ± 65.1	11.9 ± 4.7	<0.001
TSH (IU/ml)	2.2 ± 1.04	2.0 ± 0.8	0.122
sT4 (ng/dL)	1.3 ± 0.2	1.3 ± 0.2	0.174
sT3 (pg/mL)	3.3 ± 0.5	3.3 ± 0.4	0.531
Anti-Tg pozitifliği (%)	15.9	22.1	0.239
Anti-TPO positifliği (%)	28	23.9	0.483

Anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirilmiştir

Tablo 2. Çalışma grubunun klinik karakteristikleri

	Prolaktinoma n: 114	Kontrol n:113	P
Tiroid heterojenitesi (%)	21	24.8	0.081
Tiroid nodülü (%)	39.5	24.8	0.018
Tiroid volümü (mL)	13.7 ± 7.2	11.0 ± 2.2	<0.001
Nodülü olmayanlarda tiroid volümü (mL)	11.7 ± 4.2	10.3 ± 1.5	0.005
Tiroid kanser oranı (%)	% 5.3	% 0.8	0.196

Anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirilmiştir

P010
İLK İKİ İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİ SONUCU YETERSİZ TİROİD NODÜLLERİNDE; İĞNE ÇAPI ARTIRILMASININ TEKRARLANAN BİYOPSİ SONUÇLARINA ETKİSİ

RIFKI ÜÇLER[1], CAFER KAYA[1], NESLİHAN ÇUHACI[1], ABBAS ALİ TAM[1], CELİL ALPER USLUOĞULLARI[1], FEVZİ BALKAN[1], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. KTÜ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, TRABZON
3. BİNGÖL DEVLET HASTANESİ

Amaç: Tiroid nodüllerindeultrason eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsi (US-FNAB) işleminin temel kısıtlılıklarından birisi de yetersiz biyopsi sonuçlarıdır. Çalışmamızın amacı, ilk iki US-FNAB sonucu yetersiz materyal olarak saptanan tiroid nodüllerinde, tekrarlanan üçüncü biyopsi işleminde kullanılan iğne çapını artırmanın tanısal yeterlilik üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

Materyal-Metod:İlk iki biyopsi sonucu yetersiz olması nedeniyle üçüncü US-FNAB işlemi uygulanan 140 ardı-

şık hasta prospektif olarak çalışmaya dahil edildi.1. hasta grubu, biyopsi işlemi 22 gauge (G) iğne kullanılarak yapılan 70 hastadan (%78.5 kadın, ortalama yaş 52) oluşmaktaydı. 2. grup hastalar ise, biyopsi işlemi 27 G iğne kullanılarak yapılan hastalardan (%75.7 kadın, ortalama yaş 53) oluşmaktaydı.

Sonuçlar: Yetersiz biyopsi oranları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olacak şekilde,22 G iğne grubunda %42.8 (30/70), 27 G iğne grubunda ise % 64.3 (45/70) saptandı (p=0.011). Ayrıca, tanısal yeterlilik açısından nodül özelliklerine göre gruplar karşılaştırıldığında; predominant solid (p=0.014), düzensiz sınırlı (p=0.013) ve halosu bulunmayan (p=0.021) nodüllerde; geniş çaplı (22 G) iğne küçük çaplı iğneye (27 G) göre istatistiksel anlamlı olacak şekilde daha üstün bulundu. Tiroidektomi sonrası saptanan nihai histopatolojik sonuçlara ve klinik takip sonuçlarına göre hesaplanan tanısal doğruluk oranları ise, 22 G iğne grubunda %64.6, 27 G iğne grubunda ise %38 olarak saptandı.

Tartışma: Çalışmamızın sonuçlarına dayanılarak, tanısal yeterlilik ve doğruluk açısından daha iyi sonuçlar alınmasını sağlamak amacıyla, yetersiz biyopsi sonuçları nedeniyle tekrarlanan US-FNAB işlemlerinde iğne çapının artırılması önerilebilir.

Tablo. Çalışma gruplarında ultrasonografik özelliklere göre tanısal yeterlilik oranlarının karşılaştırılması

	Tanısal yeterlilik (n)(%)		22 G *vs.* 27 G
	Grup 22G (n=70)	Grup 27G (n=70)	p
Nodül boyutu (mm)			
5-9.9	5/8 (62.5%)	2/10 (20%)	0.145
10-19.9	32/54 (59.2%)	18/50 (36%)	**0.015**
>20	3/8 (37.5%)	5/10 (50%)	0.664
Nodül içeriği			
Solid (S)	13/32 (40.6%)	11/35 (31.4%)	0.432
Predominant solid	19/25 (76%)	12/27 (44.4%)	**0.014**
Predominant kistik	8/13 (61.5%)	2/8 (25%)	0.073
Kenar			
Düzenli	17/26 (65.4%)	12/23 (52.2%)	0.345
Düzensiz	23/44 (52.3%)	13/47 (27.6%)	**0.013**
Ekojenite			
İzoekoik	13/20 (65%)	8/22 (36.4%)	0.345
Hipoekoik	26/46 (56.5%)	17/44 (38.6%)	0.084
Belirgin hipoekoik	1/4 (25%)	0/4 (0%)	N/A
Kalsifikasyon			
Mikrokalsifikasyon	2/3 (66.6%)	2/5 (40%)	N/A
Makrokalsifikasyon	5/9 (55.5%)	2/13 (15.4%)	0.074
Kalsifikasyonsuz	33/58 (56.9%)	21/52 (40.4%)	0.079
Halo			
Evet	12/17 (70.6%)	7/13 (53.8%)	0.344
Hayır	28/53 (52.8%)	18/57 (31.6%)	**0.021**

P011
PROLAKTİNOMALI KADINLARDA TROMBOTİK BELİRTEÇLER, İNSÜLİN DİRENCİ VE TİROİD VOLÜMÜ ARASINDAKİ İLİŞKİ

AYTEN OĞUZ[1], DİLEK TÜZÜN[1], MURAT ŞAHİN[1], ELİF İNANÇ[2], İREM GÖKALP[2], DİDEM ATAY[2], HAKAN DEMİR[2], KAMİLE GÜL[1]

1. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,

Amaç: Hiperinsülinemi hiperprolaktinemili hastalarda sık görülen bir bulgudur ve tiroid volümü ile ilişkili bulunmuştur. Biz bu çalışmada prolaktinomalı kadın hastalarda trombotik belirteçler, insülin direnci ve tiroid volümü arasındaki ilişkiyi değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Eylül 2013 ve Eylül 2014 arasında Endokrinoloji ve Metabolizma kliniğine başvuran 38 prolaktinomalı kadın ve 24 sağlıklı kadın alındı. Çalışmaya alınan prolaktinomalı hastalar ve kontrol grubunda antropometrik, biyokimyasal, hematolojik(ortalama platelet volümü, platelet dağılım hacmi, platelet sayısı) ve hormonal parametrelerle tiroid volümü(TV) ve karotis intima media kalınlığı (KIMK) değerlendirildi. İnsülin direnci HOMA-IR (homeostasis model assessment insulin resistance index) ile hesaplandı.

Sonuçlar: Ortalama yaş, VKİ, tiroid stimulan hormon (TSH), ortalama platelet volümü(OPV) ve platelet dağılım hacmi(PDH) gruplar arasında benzer saptandı(p>0.05). Prolaktinoma grubunda kontrol grubuna göre HOMA-IR, trombosit sayısı, insülin seviyesi, KIMK ve TV istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek saptandı(p<0,05). Prolaktin seviyeleri ile insülin seviyeleri, platelet sayısı, KIMK ve trigliserit seviyeleri arasında pozitif korelasyon saptanırken (sırasıyla, p =0.04, r=0.23; p =0.01, r=0.32; p =0.02, r=0.28; p =0.01, r=0.31), prolaktin seviyeleri ile TV, OPV, PDH, insülin seviyesi ve HOMA-IR arasında anlamlı korelasyon saptanmadı(p>0,05). TV ile HOMA-IR, insülin seviyesi, platelet sayısı ve KIMK arasında ise istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu(sırasıyla, p =0.00, r=0.45; p =0.00, r=0.43, p =0.00, r=0.35).

Tartışma: Son zamanlarda hiperprolaktinemi obezite ve glukoz intoleransı patogenezinde sorumlu tutulmakta ve bozulmuş metabolik profille ilişkisi bildirilmektedir. Ek olarak artmış prolaktin seviyelerinin platelet aktivasyonu yoluyla aterotrombotik olay gelişme riskini de artırabileceği ileri sürülmektedir. Tiroid volümü yaş, antropometri,

sigara, iyod düzeyi ve hiperinsülinemi ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, büyüme hormonu ve insulin benzeri büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü gibi büyüme faktörleri de tiroid volümünü etkileyebilir. Biz çalışmamızda prolaktinomalı hastalarda TV ile insülin direnci, trombosit sayısı, KIMK arasında ilişki saptadık. Bu durum bize, prolaktinomalı hastalarda tiroid volümündeki değişiklikten insülin direnci ve trombotik faktörlerin sorumlu olabileceğini düşündürmektedir.

P012
RADYOAKTİF İYOT VE CERRAHİ TEDAVİ UYGULANAN HİPERTİROİDİ HASTALARINDA TSH-RESEPTÖR ANTİKORUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

AHMET DİRİKOÇ[1], FATMA NESLİHAN ÇUHACI[1], HÜSNİYE BAŞER[2], CEVDET AYDIN[1], OYA TOPALOĞLU[1], MEHMET KILIÇ[3], ŞEYDA TURKÖLMEZ[4], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
3. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ, ANKARA
4. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÜKLEER TIP KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Radyoaktif iyot tedavisi (RAİ) Graves hastalığı, toksik multinodüler guatr (TMNG) ve toksik adenomun tedavisinde sıklıkla kullanılır. RAİ tedavisi TSH- reseptör antikorlarının (TRAB) artışına neden olarak otoimmunitenin kötüleşmesine sebep olabilir. Biz çalışmamızda RAİ tedavisi ve cerrahi tedavinin TRAB üzerine etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 53 hipertiroidi hastası dahil edildi ve hastalar 3 gruba ayrıldı. Grup 1 (n=23) RAİ tedavisi alan Graves hastalarından, grup 2 (n=18) RAİ tedavisi alan TMNG hastalarından, grup 3 (n=12) cerrahi tedavi uygulanan Graves hastalarından oluşturuldu. RAİ ve cerrahi tedavileri öncesinde ve tedavilerin 12. ayında TRAB ölçümleri gerçekleştirildi.

Bulgular: Grup 1'de tedavi öncesinde 8 hastada (%34.8), tedavi sonrasında 14 hastada (%60.8) TRAB pozitifti (p=0.311). Grup 2'de tedavi öncesine 2 hastada (%11.1) TRAB pozitif iken tedavi sonrasında 4 hastada (%22.2) TRAB pozitifti (p=0.423). Grup 3'de ise tedavi öncesinde 6 hastada (%50), tedavi sonrasında 1 hastada (%8.3) TRAB pozitifti (p=0.296). Tedavi öncesi TRAB pozitifliği açısından Grup 1 ve 3 arasında fark izlenmedi (p=0.383). Tedavinin 12. ayında Grup 1'deki TRAB pozitifliği grup 3'den daha yüksekti (p=0.003). Tedavi öncesinde grup 1 ve 2 arasında TRAB pozitifliği açısından fark (p=0.080) iken tedavinin 12. ayında grup 1'deki TRAB pozitifliği grup 2'den daha yüksekti (p=0.013).

Sonuç: RAİ tedavisi Graves hastalarına benzer şekilde TMNG'li hastalarda da otoimmüniteyi uyarabilir. Biz Graves ve TMNG'li hastalarda tedavi öncesinde ve tedavinin 12. ayında TRAB pozitifliğinin benzer olduğunu gözledik. Buna karşılık, tedavinin 12. ayında RAİ tedavisi alan Graves hastalarında TRAB pozitifliğinin, cerrahi tedavi uygulanan hastalardan ve RAİ tedavisi alan TMNG hastalarından daha fazla olduğunu saptadık.

P013
ÖTİROİD OTOİMMÜN TİROİDİTLİ HASTALARDA İNTRAOKÜLER BASINÇ, SANTRAL KORNEAL KALINLIK VE RETİNAL KALINLIĞIN DEĞERLENDİRİLMESİ

NESLİHAN ÇUHACI[1], HÜSNİYE BAŞER[2], NAGİHAN UĞURLU[3], FATMA YÜLEK[3], REYHAN ERSOY[1], NURULLAH ÇAĞIL[3], BEKİR ÇAKIR[1]

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE
2. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GÖZ HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE

Amaç:Göz çoğu sistemik hastalıktan etkilenebilen bir organdır. Hipotiroidi ve hipertiroidinin göz üzerine etkileri bilinmektedir. Bununla birlikte, tiroid hastalıklarının intraoküler basınç (IOB), santral korneal kalınlık (SKK) ve retinal kalınlık (RK) üzerine olan etkilerine dair yeterli veri bulunmamaktadır. Biz çalışmamızda, ötiroid otoimmün tiroiditli hastalarda IOB, SKK ve RK ölçümlerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya ötiroid otoimmün tiroiditi olan 25 hasta dahil edildi. Hasta grubu yaş ve cinsiyet uyumlu 40 sağlıklı kişi ile karşılaştırıldı. Gruplarda İOB, SKK ve RK ölçümleri her iki gözden yapıldı.

Bulgular: Gruplar arasında ortalama sağ RK, sol RK, sağ SKK ve sol SKK açısından anlamlı fark yoktu (p>0.05). Ayrıca her iki gurupta sağ ve sol İOB arasında da anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Hasta gurubunda sol RK, tirotiropin

(TSH) ≥2.5 µIU/mL olanlarda TSH < 2.5 µIU/mL olanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (294.85±23.58 µm vs 261.50 ± 21.70 µm, p=0.003).Sol RK ve TSH düzeyi arasında pozitif korelasyon saptandı (r=0.269, p=0.033). Serbest triiyodotironin (sT3) düzeyi ile sağ SKK, sağ RK, sağ İOB, sol SKK, sol RK ve sol İOB arasında anlamlı korelasyon yoktu (p>0.05). Ayrıca serbest tiroksin (sT4) düzeyi ile sağ SKK, sağ RK, sağ İOB, sol SKK, sol RK ve sol İOB arasında da anlamlı ilişki saptanmadı (p>0.05).

Sonuç: Literatürde tiroid hastalıklarında IOB, SKK ve RK'ın değerlendirildiği çok az çalışma bulunmaktadır. Hipotiroidili hastalarda tedavi öncesinde ve sonrasında IOB ve SKK değerlendirilmiş ve bu hastalarda SKK'da artış olduğu, tiroksin replasman tedavisi sonrasında bu artışın düzeldiği izlenmiştir. Diğer bir çalışmada ise hipotiroid hastalardaki IOB artışının trabeküler ağdaki mukopolisakkarit birikimine ve/veya dışarıya aköz sıvı akışını azaltan yollara sekonder olduğu öne sürülmüştür. Hipertiroid hastalarda yapılan bir çalışmada ise Graves oftalmopatisi şiddetinin SKK'ı degiştirmediği ifade edilmektedir. Çalışmamızda gruplar arasında İOB, SKK ve RK açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Buna karşılık, TSH ≥2.5 µIU/mL olan hastalarda sol RK'ın daha fazla olduğu izlendi. Ayrıca bu hastalarda sol RK ile TSH arasında pozitif korelasyon gözlendi. Ötiroid otoimmün tiroiditli hastalardaki oküler değişiklikleri değerlendiren, daha geniş vaka sayısına sahip yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

P014
PARATİROİD WASHOUT UYGULAMASININ ADENOM LOKALİZASYONUN BELİRLENMESİNDEKİ ROLÜ

FATİH KUZU[1], DİLEK ARPACI[1], GÜLDENİZ KARADENİZ ÇAKMAK[2], ALİ UĞUR EMRE[2], TARIK ELRİ[3], SEVİL UYGUN İLİKHAN[4], BURAK BAHADIR[5], TANER BAYRAKTAROĞLU[1]

1. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
3. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI
4. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
5. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI

Amaç: Primer hiperparatiroidi; paratiroid adenom (PA) nedeniyle başvuran klinisyenin uyguladığı ultrasonografik görüntüleme eşliğinde yapılan paratiroid washout önemini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal Metod: 2010-2015 Şubat ayı arası Bülent Ecevit Üniversitesi Endokrinoloji Bilim Dalında paratiroid adenom şüphesiyle paratiroid washout (PW) yapılan olguları klinik, biyokimyasal, görüntüleme ve histopatoloji sonuçlarını sunmaktayız.

Sonuçlar: Bu çalışmada 57 hastaya PW yapıldı. Hastaların ortalama yaşı 56.09±12.43 yıl; hastalarımızın 41 kadın ve 16 erkek idi. Ortalama vücut kitle indexi 26.13±3.50 kg/m2 saptandı. Laboratuvar olarak ortalama kalsiyum: 11.5±0.73 mg/dL ; ortalama albümin: 4.64 ± 0.39 gr/dL; ortalama fosfor : 2.69±0.54 mg/dl, ortalama 25-OH devitamini: 19.28±8.58 ng/mL; ortalama serum Parathormon (PTH) 282 ±316.79 pg/dL iken; PW yüksek saptandığı olgu sayısı 47 iken PW ortalaması 2007.08± 12.13 pg/dL saptandı. Ortalama idrar kalsiyumu 348.37±220.20 mg/gün saptandı. Hastaların başvuru şikayetleri 14 olgu kemik ağrısı ile, 3 olgu sadece renal taş, 23 olgu ise halsilik gibi nonspesifik şikayetle ve 8 olgu da hiçbir şikayeti yokken rastlantısal olarak hiperkalsiemisinin saptanması ile polikliniğimize başvuruda bulunmuş. Paratiroid ultrasonografi ile 25 olguda sağda lezyon saptanırken 30 olguda solda ve iki olguda double adenom saptandı. Paratiroid sintigrafisinde ise 47 olgu pozitif saptandı ve 19 olguda sağda ve 28 olguda solda paratiroid adenom saptandı. Hastaların renal ultrasonografilerinde sadece 12 olguda renal taş vardı. Kemik mineral yoğunluğunda (ön kol dahil) 6 olgunun normal iken; 31 olguda osteopeni ve 20 olguda da osteoporoz saptandı. Tiroid ultrasonografisinde 28 olguda tiroidde lezyon yok iken 7 olguda nodüler guatr ve 22 olguda multinodüler guatr saptandı. Hastalarımızın 45'i opere oldu ve çoğunluğu minimal invasive paratiroidektomi yöntemi ile çıkarıldı ve 43 olgumuz halen klinik takibimizde ve remisyonda idi. Sadece iki olguda PTH yüksekliği sebat etmesine rağmen ultasonografik olarak paratiroid lezyonuna rastlanmadı.

Sonuç: PA lokalizasyonu belirlemek için yapılan paratiroid sintigrafisinin yerini deneyimli klinisyenin yaptığı PW ile PTH konsantrasyonu belirlemek alabilir.

P015
ERKEN GEBELİK DÖNEMİNDE GELİŞEN, DÜŞÜK DOZ PREDNİSOLON İLE TEDAVİ EDİLEN SUBAKUT TİROİDİT OLGUSU

MEHMET MUHİTTİN YALÇIN[1], FÜSUN BALOŞ TÖRÜNER[1], HÜSEYİN DEMİRCİ[2], ALEV ALTINOVA[1], MÜJDE AKTÜRK[1], NURİ ÇAKIR[1]

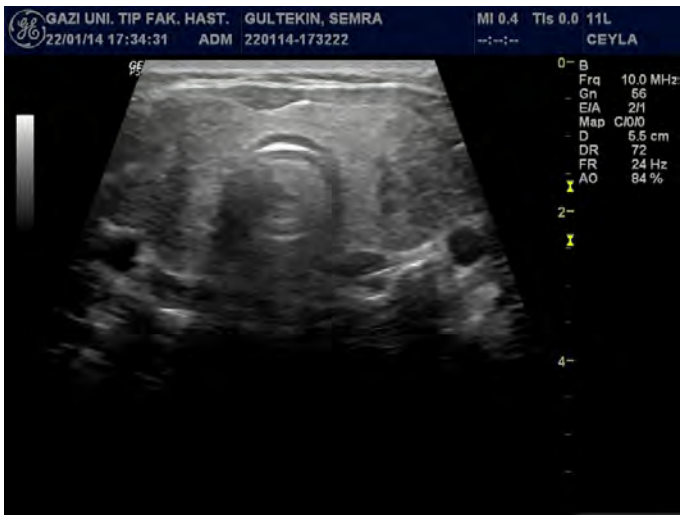
1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Subakut tiroidit (SAT) gebelikte görülen tirotoksikozların çok nadir bir nedenidir. Literatürde sadece birkaç olgu sunumu tariflenmiştir. Hafif seyirli olgular tedavilerin gebelik üzerine potansiyel olumsuz etkileri göz önüne alınarak tedavisiz izlenmiş, orta/ağır seyirli vakalarda ise tedavi ihtiyacı olmuştur. Gebelik 1. Trimesterde tanı alan bir subakut tiroidit olgusu sunmayı amaçladık.

Otuz bir yaşında kadın hasta iki hafta önce başlayan boğazda ağrı şikayeti ile tarafımıza başvurdu. 11 hafta 4 günlük gebe olduğu öğrenilen hasta, boğazdaki ağrıya eşlik eden ateş, halsizlik ve eklem ağrıları şikayetleri de tarifliyordu. 2 hafta içerisinde 5 kilo kaybı olan hastanın fizik muayenesinde tiroid bezi büyük ve oldukça hassastı. Tetkiklerinde TSH:0.005 µIU/mL, fT4:2.38 ng/dL, fT3:6.82 pg/mL, anti tiroglobulin antikor: 4.71 U/mL(0-4.11), anti-mikrozomal antikor: 0.19 U/mL(0-5.61),tiroid reseptör antikoru: 7.5 U/L (0-14), Sedimentasyon: 93/mm, CRP: 98 mg/L saptandı. Tiroid ultrasonografisi'nde nodül izlenmeyen, tiroid parankimi tiroidit ile uyumlu olarak heterojen yapıda izlenen hastaya mevcut klinik ve laboratuvar bulguları ile subakut tiroidit tanısı koyuldu. Hastalık bulgularının aşikar olması nedeni ile hastaya prednisolon 15 mg/gün tedavisi başlandı. Birkaç gün içinde boğaz ağrısı ve ateş şikayeti gerileyen hastada akut faz reaktanlarının da gerilemesi üzerine steroid dozu tedrici olarak azalarak 51 günde kesildi. Tedavi kesildiğinde ötiroid olan hastada ilerleyen dönemde tiroidit nüksü gözlenmedi. Steroid tedavisi kesildikten 2 hafta sonra TSH: 5.3 µIU/mL saptanması üzerine levotiroksin 25 µgr/gün tedavisi başlandı. Gebelik boyunca levotiroksin doz ayarı yapılan hasta 37. gebelik haftasında 3340gr kız bebek doğurdu. Doğum sırası ya da sonrasında herhangi bir komplikasyon yaşanmadı.

Kortikosteroidlerin gebelikte kullanımı anne ve fetüs açısından riskler taşısa da tedavisi bırakılan tirotoksikoz ve tiroid inflamasyonu da gebelik açısından riskler taşımaktadır. Yakın zamanda subakut tiroiditte başlangıç olarak 15 g/ gün prednisolon tedavisinin etkin olduğu gösterilmiştir. Olgumuzun tedavisinde de başarılı olan bu tedavi rejiminin steroid kullanımının gerekli olduğu subakut tiroidit tanılı gebelerde kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Resim 1



P016
GRAVES HASTALIĞI İLE İMMÜN TROMBOSİTOPENİ BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU

MEHMET MUHİTTİN YALÇIN[1], EMRE ARSLAN[1], FÜSUN BALOŞ TÖRÜNER[1], ALEV ALTINOVA[1], MÜJDE AKTÜRK[1], BURAK DUMLUDAĞ[2], MÜNCİ YAĞCI[3], İLHAN YETKİN[1], METİN ARSLAN[1]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
3. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HEMATOLOJİ BİLİM DALI

Graves Hastalığı (GH) seyri esnasında sitopeniler saptanabilir. Fakat izole trombositopeni ile birlikteliği nadir görülür. GH ile eş zamanlı immün trombositopeni tanısı da koyulan bir olgu sunuyoruz.

48 yaşında kadın hasta çarpıntı ve sinirlilik şikayeti ile başvurdu. Tetkiklerinde tirotoksikoz saptanan hastaya yapılan ultrasonografide sağ tiroid lobunda iki adet <1cm tiroid nodülü saptandı. Tiroid sintigrafisinde diffüz hiperaktif tiroid bezi ve TSH reseptör antikor pozitifliği saptanması üzerine hastaya GH tanısı koyuldu. Antitiroid tdavi öncesi yapılan tetkiklerinde trombositopeni (Trombosit: 37000/ µL) saptandı. Diğer hematolojik serilerde patoloji izlenmedi. Kanama, kronik hastalık, medikal ya da bitkisel ilaç öyküsü yoktu. Periferik yaymada da trombositopenisi saptandı. Diğer izole trombositopeni nedenlerinin ekartasyonu sonrasında hastaya immün trombositopeni tanısı koyuldu. Trombosit sayısının >20000/ µL olması nedeni ile hastayı immün trombositopeni için tedavisiz, sadece GH için metimazol tedavisi ile izledik. Metimazol tedavisinin

ilk ayında trombosit değerleri 25000-45000/ µL arasında seyretti. Tedavinin 6. Haftasında serbest tiroid hormonları normal düzeylere dönmüş olmalarına rağmen trombosit sayısı düşmeye başladı.İmmün trombositopeniye yönelik prednisolon tedavisi başlandı. Tedavi sonrası trombosit sayısı hızlı bir şekilde yükseldi. Kortikosteroid tedavi 2 ay içerisinde tedrici olarak azaltılarak kesildi. Steroid tedavisi kesilmesinden 4 ay sonra hasta halen normal trombosit sayısı ile ötiroid olarak metimazol tedavisi altında izlenmektedir.

GH ve immün trombositopeni birlikteliği sadece birkaç vaka sunumunda bildirilmiştir. Literatürde antitiroid antikorlar ile trombosit epitoplarının çapraz reaksiyonu hipotezi öne sürülmüştür. Kimi literatür bu tezi desteklerken kimisi desteklememektedir. Bizim olgumuzda metimazol tedavisine eklenen steroid tedavisi immün trombositopeni tedavisinde etkin olmuştur.

P017
POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİDE (PET/BT) İNSİDENTAL OLARAK SAPTANAN TİROİD NODÜLLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE ELASTOSONOGRAFİNİN ROLÜ

ESRA TUTAL[1], MELİA KARAKÖSE[1], MAHMUT APAYDIN[1], MÜYESSER SAYKI ARSLAN[1], AYŞE DEMİRCİ[2], TANER DEMİRCİ[1], ERMAN ÇAKAL[1], MUSTAFA ŞAHİN[3], TUNCAY DELİBAŞI[4]

1. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE MATBOLİZMA HASTALIKARI KLİNİĞİ ANKARA
2. DR ABDURRAHMAN YURTARSLAN ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ ANKARA
3. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI ANKARA
4. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ (KASTAMONU) İÇ HASTALIKLARI BİLİM DALI ANKARA

AMAÇ: Pozitron Emisyon Tomografi/ Bilgisayarlı Tomografinin (PET/BT) tanı ve takip amaçlı kullanımının yaygınlaşması ile birlikte tiroid bezinde saptanan insidental tutulumla (diffüz veya fokal) daha sık karşılaşmaktayız. Eğer bu tutulum nodüllerde ise, bu nodüllerde malignite riskinin yüksek oluşu ve daha agresif seyirli olması nedeni ile ileri tetkik önerilmektedir. Çalışmamızın amacı PET/BT'de insidental olarak saptanan tiroid nodüllerinde elastosonografinin tanısal değerini belirlemektir.

YÖNTEM: PET/BT'de tiroid bezinde tutulum saptanarak endokrinoloji polikliniğine yönlendirilen 43 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tiroid fonksiyon testleri (TSH, sT4), tiroid otoantikorları (anti-TG, anti-TPO), kalsitonin düzeyleri değerlendirildi. Tüm hastalar B-mod ultrasonografi, nodül saptanan hastalar ise ilaveten elastosonografi ile değerlendirildi. Nodüllere tiroid ince iğne aspirasyon sitolojisi (TİİAS) yapılarak Bethesda sınıflamasına göre değerlendirildi.

BULGULAR: Hastaların 17'si kadın, 26'sı erkek, yaş ortalaması 57.8±9.2 idi. 18 hastada diffüz tutulum (% 41.9), 25 hastada fokal tutulum (% 58.1) saptandı. Toplam 31 hastaya TİİAS yapıldı. Bu hastaların 6'sı PET/BT'de diffüz tutulum olmasına rağmen ultrasonografide nodül saptanan hastalar idi. Sitoloji sonucu 4 hastada (%12.5) tanısal olmayan sitoloji, 15 hastada (% 46.9) benign, 3 hastada (% 9.4) önemi belirsiz atipi, 6 hastada (%18.8) malignite kuşkusu ve 3 hastada (%9.4) malign sitoloji olarak değerlendirildi. Hiçbir olguda kalsitonin yüksekliği saptanmadı. Sitoloji alt gruplarına göre strain indeks ve SUVmax değerleri bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptanmazken (p=0.62), elastisite skoru malignite kuşkusu ve malign sitoloji olanlarda anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0.05) (tablo 1).

SONUÇ: PET/BT'de tiroid bezinde insidental tutulum saptanan tüm hastalar tiroid ultrasonografisi ile değerlendirilmelidir. Benign-malign ayırımında SUVmax değeri yanıltıcı olabilir. Elastosonografi bu hastalarda maligniteyi öngörmede yardımcı bir yöntem olarak yararlı olabilir.

Resim 1

Tablo 1. Hastaların sitoloji alt gruplarına göre ortalama elastisite skoru, strain indeks(Sİ) ve SUVmax değerleri

	ES		Sİ		SUV max	
	Ortalama	**SS**	**Ortalama**	**SS**	**Ortalama**	**SS**
Tanısal olmayan	2.4	0.5	2.2	1.1	6.6	3.1
Benign	2.5	0.6	2.1	1.7	7.9	7.7
Önemi belirsiz atipi	2.6	0.5	1.3	0.5	6.1	1.8
Malignite kuşkusu	3.6	0.5	4.3	2.4	5.7	2.0
Malign	4.0	0	2.9	0	11.2	5.2
p	**0.016**		0.14		0.62	

P018
MEDÜLLER TİROİD KANSERLİ HASTALARIMIZIN ÖZELLİKLERİ

ORHAN KIR[1], BANU ŞARER YÜREKLİ[2], NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[2], İLKER ALTUN[2], ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[2], ÖZER MAKAY[3], YEŞİM ERTAN[4], MEHMET ERDOĞAN[2], ŞEVKİ ÇETİNKALP[2], FÜSUN SAYGILI[2], GÖKHAN ÖZGEN[2]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD
2. EGE ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BD
3. EGE ÜNİVERSİTESİ, GENEL CERRAHİ ABD
4. EGE ÜNİVERSİTESİ, PATOLOJİ ABD

Amaç: Tiroidin kalsitonin salgılayan (parafoliküler) C hücrelerinden kaynaklanan medüller tiroid kanseri(MTK), tüm tiroid kanserlerinin yaklaşık %4'ünü oluşturur. Çoğu sporadik olmakla birlikte, kalıtsal formları da vardır. Kalıtsal formları MEN2A ve MEN2B sendromlarının bir parçasıdır.Amacımız Ege Üniversitesi Endokrin bölümünce 2012-2014 yılları arasında takipli MTK olgularının verilerini retrospektif olarak değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: 2012-2014 yılları arasında Ege Üniversitesi Endokrin bölümünce takipli 32 MTK olgularının demografik verileri, pre-postop kalsitonin düzeyleri, postop CEA, cerrahi sayısı, boyun diseksiyon sayısı(tek taraflı, bilateral), uzak metastaz, post op hipokalsemi, diğer tiroid kanserleri ile birlikteliği retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 32 hastanın 5'i erkek (%15.6), 27'i kadındı (%84.4). Ortalama yaş 52.84±10.58 yıl(35-73 yaş), ortalama takip süresi ise 60.0±52.04 (2-240) ay idi. 10 olgunun preop kalsitonin değerine ulaşıldı. Ortalama preop kalsitonin değeri 973.10 ± 855.39 pg/mL en düşük kalsitonin değeri 22 en yüksek 2000 olarak ölçüldü. Postop kalsitonin verisine ulaşılan 30 hastanın ortalama kalsitonin değeri 207.65±443.73, ortanca 13,10 (2-2000) olduğu tespit edildi. Postop kalsitonin düzeyi 15 pg/mL üstünde olan 13 hasta vardı. Bu hastalardan 5 tanesinde tüm vücut taramasına rağmen odak bulunamadı. 13 hastanın remisyonda olduğu görüldü. Postop 25 hastanın CEA ölçümüne ulaşıldı. Ortalama CEA 8.4 ±10.2 ng/mL idi. Ortanca :3.8 (min:0.2 max:40) olarak ölçüldü. RET protoonkogen (+) 5 olgumuz vardı. Tüm hastalar preop ötiroiddi. Pre op 4 hastanın İİAB MTK, 4 tanesi papiller veya folliküler, 3 tanesi kuşkulu sitoloji, 2 tanesi bening olarak geldi. Patolojik tm çapı: median:1.90cm (0.2-8). Cerrahi sayısı ortalama:1,5 (1-4) idi . Boyun diseksiyonu verisine ulaşılan 11 hastanın 8'inde tek taraflı 3 hastada ise bilateral boyun diseksiyonu yapıldığı öğrenildi. 3 olguda uzak metastaz bulundu. 8 olguda postop hipokalsemi gözlendi. 7 olguda medüller + differansiye ca birlikteliği görüldü.

Sonuçlar: Nodüler guatrda kalsitonin taraması yapılması erken tanıya olanak vererek MTK remisyon olasılığını arttırmaktadır. Cerrahi öncesi kalsitonin bakısı, yapılacak cerrahi işlemin nasıl olacağını belirlemede de çok önemlidir. Bu tekrarlayan cerrahi gereksinimini azaltabilir. Postop kalsitonin yüksekliği olan hastaların bazılarında yapılan tüm görüntüleme çalışmalarına rağmen odak bulunamayabilmektedir ve bu hastaların yakın takibi gereklidir.

P019
TİROİD-DIŞI KANSERİ OLAN HASTALARDA SAPTANAN RASTLANTISAL TİROİD NODÜLLERİNİN TİROİD KANSER OLMA RİSKİ

MEHMET MUHİTTİN YALÇIN[1], ALEV ALTINOVA[1], ÇİĞDEM ÖZKAN[1], FÜSUN BALOŞ TÖRÜNER[1], MÜJDE AKTÜRK[1], ÖZGÜR AKDEMİR[2], TUĞÇE EMİROĞLU[3], DERDA GÖKÇE[3], AYLAR POYRAZ[4], FERİT TANERİ[5], İLHAN YETKİN[1]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI
3. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
4. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI
5. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

Rastlantısal tiroid nodülleri Endokrinoloji pratiğinde sık karşılaşılan sorunlardan birisidir. Tiroid-dışı kanseri olan hastalardaki rastlantısal tiroid nodüllerinin kanser potansiyeli hakkında yeterli literatür bilgisi yoktur.

Çalışmamızın amacı tiroid-dışı kanseri olan hastalardaki rastlantısal tiroid nodüllerindeki kanser sıklığını saptamaktır.

Bölümümüzde 2008-2014 yılları arasında tiroid-dışı bir kansere sahip hastalarda rastlantısal saptanmış tiroid nodülünden ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmış olan 161 hastanın 287 nodülü çalışmaya dahil edildi.

287 tiroid nodülünün %69.7'si benign saptandı. 1 nodül sitolojisi tiroid kanseri ile uyumlu saptanırken, 4 nodülde folliküler neoplazi, 5 nodülde Hurthle hücreli neoplazi, 6 nodülde malignite açıdan şüpheli, 10 nodülde ise önemi belirsiz atipi saptandı. 4 nodülde ise tiroid-dışı kanserin tiroid bezi tutulumu/metastazı saptandı. 15 hastadan 27 nodül cerrahi olarak çıkartıldı. 27 nodülden 3 tanesinde tiroid malignitesi saptandı (1 papiller kanser, 1 folliküler kanser, 1 medüller kanser). Bu malign nodüller dışında 2 hastada da nodül patolojileri benign olmasına karşın ko-insidental papiller kanser oda-

ğı saptandı. Sonuç olarak cerrahiye giden hastalarda %11.1 oranında tiroid kanser saptandı (ko-insidental ve metastatik kanserler dışlandığında).

Nodül odaklı değerlendirmenin yapıldığı çalışmamızda, tiroid–dışı kanseri olan hastalarda saptanan insidental tiroid nodüllerinde kanser riski literatürde tariflendiği kadar yüksek saptanmadı.

P020
SUBKLİNİK HİPOTİROİDİLİ HASTALARDA SUBKLİNİK ATEROSKLEROZ İÇİN BELİRTEÇ OLAN ENDOCAN, ADMA VE TGF-BETA ÖLÇÜLMESİ

DİLEK ARPACI[1], ENGİN KARAKEÇE[2], AYSEL GÜRKAN TOÇOĞLU[3], HASAN ERGENÇ[3], GÖNÜL GÜROL[4], İHSAN HAKKI ÇİFTÇİ[2], ALİ TAMER[3]

1. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI,ZONGULDAK
2. SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI, SAKARYA
3. SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,SAKARYA
4. SAKARYA 4SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI, SAKARYA

Giriş: Subklinik hipotiroidi (SH), normal serbest tiroid hormonları ve yüksek tiroid stimulan hormon (TSH) ile ilişkili bir durumdur. Aşikar hipotiroidinin ateroskleroz ile ilişkisi tam olarak bilinmesine rağmen, SH 'nin ateroskleroz ile ilişkisi tartışmalıdır. Endotel disfonksiyon (ED) sistemik patolojik bir durum olup endotel bağımlı vasodilatasyon ve vazokontriksiyon arasındaki dengenin bozulması olarak tanımlanır. ED kardiyovasküler hastalık öncüsüdür. Asymetric dimetilarginin (ADMA), nitrik oksit (NO) sentaz inhibitörü olup NO düzeyini azaltarak ED'a yol açar. Transforming growth factor-betanın (TGF-ß), tirodit gibi otoimmün hastalıklarda koruyucu rolünden bahsedilmektedir. Endocan, endotelial-cell specific proteoglycan (ESM) olup çeşitli hastalıklarda ED'u belirlemede yeni bir belirteçdir.

Bu çalışmanın amacı SH hastalarında serum ADMA, endocan ve TGF- ß düzeyleri ile ED için kanıtlanmış göstergesi olan high-sensitive C-reactive protein (hsCRP) ile arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

Materyal/Metod: Antikor pozitifliği (anti-tiroidperoksidaz-TPO, anti-tiroglobulin-TG) olup SH tanısı konan 35 hasta ve yaş ve cinsiyet bakımından benzer 21 ötiroid kişi çalışmaya dahil edildi. TSH, FT4, lipid paneli, ESM, ADMA, TGF- ß ve hsCRP ölçüldü.

Sonuçlar: Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet olarak fark saptanmadı (p=0.294 ve 0.881 sırasıyla). Beden kitle indeksi (BKI), vaka grubunda kontrol grubuna oranla daha yüksek idi (p=0.047). Kan basıncı, serum glukozu, trigliserid ve HDL-K düzeyleri arasında kontrol grubu ile anlamlı bir fark saptanmazken, LDL-K düzeyi vaka grubunda yüksek saptandı (p= 0.002). Beklendiği üzere TSH düzeyi vaka grubunda yüksek (p=0.005) iken FT4 düzeyi her iki grupta benzer idi (0.455). Vaka grubunda ort. hsCRP 2.77 ±1.25 mg/dL (1.23-5.6) iken kontrol grubunda ort. 1.01± 1.23(1.1-5.13) mg/dL idi (p=0.001). Ortalama serum endocan seviyesi SH grubunda ort. 0.75±0.16 ng/mL (0.44-1.29) iken; kontrol grubunda ort. 0.61±0.05 (0.54-0.71) ng/mL idi (p=0.012). TGF- ß ise SH grubunda ort. 714.88 ± 83.23 pg/mL iken kontrol grubunda ort. 293.06±71.88 pg/mL idi (p= 0.025). Serum ADMA düzeyi ise vaka grubunda ort. 0.77±0.16 µmol/L iken kontrol grubunda ort. 0.57±0.23 µmol/L saptandı (0.000).

Endocan ile ADMA arasında pozitif korelasyon saptandı (r=0.760; p=0.000).

Serum ADMA düzeyi ile endocanın yanısıra hsCRP arasında pozitif korelasyon gözlendi. hsCRP ile hem TSH hem de LDL arasında pozitif korelasyon mevcut idi.

Sonuç: Bizim çalışmamız da SH hastalarında ED için yeni bir belirteç olan serum endocan, ADMA ve TGF- ß düzeyinin arttığını ve özellikle ADMA'nın hem SH ilk kez çalışılan endocan hem de hsCRP ile korele olduğunu gösterdik.

P021
PRİMER HİPERPARATİROİDİLİ HASTALARDA PARATİROİDEKTOMİ TEDAVİSİNİN METABOLİK VE KARDİYOVASKÜLER PARAMETRELERE ETKİSİ

SELVİHAN BEYSEL, MUSTAFA ÇALIŞKAN NUJEN ÇOLAK BOZKURT, ESRA TUTAL, ÖZGÜR ÖZÇELİK, MAHMUT APAYDIN, TANER DEMİRCİ, MUSTAFA ÖZBEK, ERMAN ÇAKAL, TUNCAY DELİBAŞI

DIŞKAPI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE

Giriş: Primerhiperparatiroidinin (PHT) insulin direnci ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada paratiroidektomi uygulanmış PHP'li hastalarda 1 yıllık takip sonrası kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili metabolik parametrelere etkisini araştırdık.

Materyal-metod: Başarılı paratiroidektomi yapılmış, 51 PHP'li hastanın(yaş ortalaması: 50.98±11.77 yıl) postoperatif biyokimyasal ve metabolik parametrelerindeki değişimini inceledik. İnsulin direnci homeostasis model assesment (HOMA) ile hesaplandı. Karotidintimamedia kalınlığı (CIMT) ultrasonografi ile ölçüldü. Diyabeti olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: Hastaların %82.4'ü (n=42) kadındı. Paratiroidektomiöncesiyle karşılaştırıldığında, sonrası diastolik kan basıncı (p<0.001), sistolik kan basıncı (p<0.001), serum insulin (p<0.05) ve HOMA-IR (p<0.01) düzeyinde istatiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı. Paratiroidektomi sonrası, CIMT (p<0.001) anlamlı bir azalma ölçülürken, CRP düzeyinde farklılık saptanmadı. Ayrıca postoperatif dönemde LDL ve trigliserid düzeyinde değişiklik saptanmadı (p>0.05).

Sonuç: ParatiroidektomiyapılmışPHP'li hastalarda 1 yıllık takip sonucunda, cerrahi tedavinin insulin direncine olumlu etkisi varken, dislipidemiye etkisi gösterilemedi. PHPT hastalarda paratiroidektomi tedavisi kan basıncı, insulin direnci ve CIMT üzerindeki olumlu göstererek kardiyovasküler risklerde iyileşme sağlayabilir.

Tablo: Çalışma grubunun demografik ve metabolik özellikleri

	Preoperatif	Postoperatif	**p**
Sistolik kan basıncı	135.39±13.71	128.62±12.01	**0.001**
Diastolik kan basıncı	83.13±7.18	80.17±7.19	**0.001**
Kilo	78.4±15.36	79.08±15.1	0.14
BMI	30.84±5.60	31.12±5.57	0.13
Bel	94.02±11.46	92.94±10.41	0.76
Kalça	104.78±9.35	104.82±8.73	0.60
Aç glukoz	90.61±9.43	88.05±7,68	0.12
İnsulin	13.6±6.45	11.93±4.85	**0.020**
HOMA-IR	3.05±1.53	2.62±0.91	**0.009**
LDL-C	122.74±33.01	126.18±30.48	0.226
Trigliserid	142.28±64.82	144.67±63.02	0.945
HDL-C	49.74±11.66	50.38±11.32	0.256
TSH	2.07±1.26	2.17±1.10	0.45
Ca	11.03±0.72	9.49±0.50	**0.001**
P	2.63±0.39	3.20±0.48	**0.001**
PTH	243.80±256.86	61.05±21.85	**0.001**
D vitamin	15.78±13.87	35.51±19.50	**0.001**
Kreatin	0.78±0.20	0.78±0.21	0.83
ALP	118.98±60.74		

P022
YOĞUN BAKIM HASTALARINDA TİROİD FONKSİYONLARININ ENERJİ TÜKETİMİNE ETKİSİ

ONUR TAKTAKOĞLU[1], HİLMİ ERDEM SÜMBÜL[1], FIRAT KOCABAŞ[1], TUBA KORKMAZ[1], MERT TOHUMCUOĞLU[1], BİLAL ALTUNIŞIK[1], MURAT ERDOĞAN[2], DURSUN ELMAS[2], EMRE KARAKOÇ[2]

1. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ADANA, TÜRKİYE
2. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , YOĞUN BAKIM BİLİM DALI, ADANA, TÜRKİYE

Amaç: İstirahat enerji tüketimini belirlemek indirekt kalorimetrik ölçümler altın standart olup, enerji tüketimini etkileyen birçok faktör mevcuttur. Bu çalışmada tiroid fonksiyonlarının ve kolesterol seviyelerinin enerji tüketimini ne yönde etkilediğinin araştırılması amaçlanmıştır.

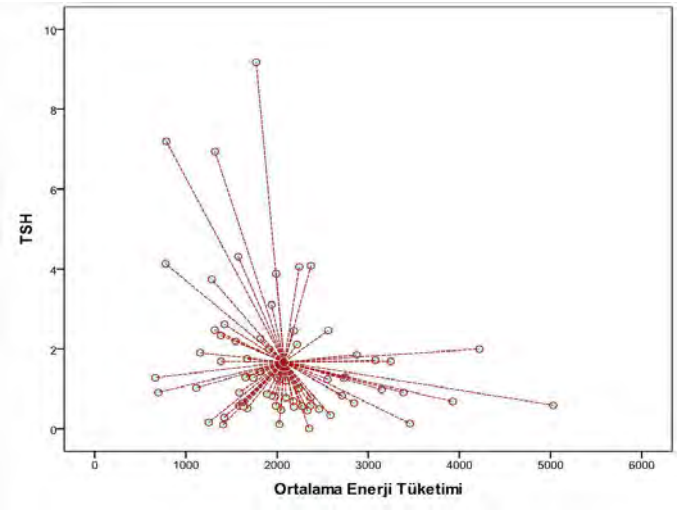
Yöntem: Bu çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi dahiliye yoğun bakım ünitesinde takip edilen 131 entübe hasta dahil edildi. Çalışmaya devam edebilen 71 hastanın indirekt kalorimetre aracılığıyla ölçülen 24 saatlik enerji tüketimi değerleri kaydedildi. Hastaların başvuru sırasında elde edilen tiroid fonksiyon testleri, kolesterol seviyeleri ve APACHE II skorları kayıt altına alındı. Tiroid fonksiyon testleri (TSH,fT4,fT3) ve kolesterol seviyeleri ile ölçülen 24 saatlik enerji arasında Pearson korelasyon tekniği ile ilişkiye bakıldı. Tiroid fonksiyon testleri ile APACHE II arasındaki korelasyon incelendi.

Bulgular: 24 saatlik ölçülen enerji tüketimi ortalaması 2078 ± 794 kcal/gün idi. Ortalama TSH değerleri 1,66±1,68 mIU/L idi. Ortalama total kolesterol 144±62 , LDL 77±45 , HDL 39±43 trig 153±144 idi.Başvuru TSH ile orta derecede negatif korelasyon mevcuttu (p=0.025, r= -0,267).**(şekil 1)** Başvuru sırasında total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserit ile korelasyon yoktu. (p>0,05) APACHE II skorlamasının mortalite oranı ile TSH arasında zayıf derecede korelasyon mevcuttu.(p=0,046 , r=0,238).

Sonuç: Yoğun bakım hastalarında beslenmenin doğru olarak devam ettirilmesi için indirekt kalorimetre kullanılmaktadır. Başvuru sırasında elde edilen kolesterol seviyeleri ile enerji tüketimi korelasyon göstermediği için, bu değerler tarafından etkilenmeyebilir.Öte yandan tiroid fonksiyon testleri ile APACHE II mortalitesi arasında her ne kadar zayıf korelasyon olsa da literatürde belirtildiği gibi hipotiroidi kritik hastaların mortalitesi ve morbiditesini değiştirebilir. Ayrıca enerji tüketimi ile de orta derecede negatif korelasyon gösterdiği için hipotiroidi yoğun bakım hastalarında enerji tüketimini azaltabilir. Mortalitede-

ki bu değişim ile azalan enerji tüketiminin sebep olduğu weaning güçlüğü, uzayan hospitalizasyon, yara iyileşmesi gecikmesi ve hatta hasta maliyetinin arttırması arasında bağlantı kurulabilir. O yüzden kritik hastalarda enerji ihtiyacının tam olarak karşılanması için tiroid fonksiyonlarının normale getirilmesi diğer hastalara göre mortalite ve morbiditeyi değiştirebilir. Bu konuda herhangi bir klinik çalışma daha önce yapılmadığı için, hastaların daha ayrıntılı kategorize edildiği prospektif çalışmalar daha aydınlatıcı olabilir.

Şekil 1: Hastaların TSH Ve Enerji Tüketimi Değerlerinin Noktasal Dağılımı. Her İki Parametrenin De Ortalama Değerlere Uzaklığı Kesiintili Çizgilerle



P023
RADYOİYOT REFRAKTER DİFERANSİYE TİROİD KARSİNOMLU HASTADA LU-177 İŞARETLİ PEPTİD TEDAVİSİ

UMUT ELBOĞA[1], MESUT ÖZKAYA[2], AYTEN ERAYDIN[2], Y. ZEKİ ÇELEN[1]

1. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÜKLEER TIP AD.
2. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ AD.

Radyoaktif iyot tutulumu göstermeyen ve lokal cerrahi girişimlere uygun olamayan diferansiye tiroid karsinomlu (DTK) hastalarda küratif bir tedavi seçeneği yoktur. Lu-177 radyonüklidi ile işaretli sentetik somatostatin analogları özellikle radyoiyot negatif metastatik DTK'larda tedavi seçeneklerinin sınırlı olması nedeniyle alternatifolarak karşımıza çıkmaktadır. 64 yaşında erkek hasta multinodüler guatr nedeniyle bilateral total tiroidektomi ve santral lenf nodu disseksiyonu geçirmiş, histopatolojisi papiller tiroid karsinomu, tall cell varyant, 2.5 cm çaplı, sol servikal lenf nodu pozitif, vasküler invazyon açısından negatif olarak rapor edilmişti.150 mCi radyoiyot tedavisi alan hastanın post terapötik iyot taramasında tiroid lojunda ve sol servikal bölgede I-131 tutulumları mevcuttu. TSH seviyesi 100 lUI/ml iken tiroglobulin (Tg) ve anti-tiroglobulin (anti-Tg) seviyeleri normal aralıkdaydı. Takipleri esnasında Tg seviyelerinin yükselmesi nedeniyle hastaya 3 kez daha 150mCi, 200mCi, 200 mCi radyoiyot tedavileri uygulanmıştı. En son yapılan post-terapötik radyoiyot uygulaması sonrası taramada boyunda ve toraksda herhangi anormal tutuluma rastlanmadı, ancak takipleri esnasında anti-Tg normal iken Tg seviyesi 609 ng/ml olarak ölçüldü. Birkaç ay sonra hastada öksürük, nefes darlığı ve hemoptizi şikayetleri de olması üzerine FDG PET/BT ile tüm vücut tarama yapıldı. Yapılan görüntülemede sağda daha belirgin olmak üzere her iki akciğerde yaygın tarzda yumuşak doku dansitesinde lezyonlar izlenmiş olup bu lezyonlarda belirgin hipermetabolik görünümler mevcuttu. Bu lezyonlarda yoğun FDG tutulumu gözlenmesi tümörün dediferensiasyonu lehine değerlendirilmiş, bunun üzerine hastanın tirozin kinaz inhibitörü ile tedavisine devam edilmişti. El-ayak sendromu başta olmak üzere yan etkileri nedeniyle uygulanan bu tedaviye devam etmek istemeyen hasta alternatif tedaviler için bölümümüze yönlendirildi. Ga-68 işaretli DOTATE (sentetik somatostatin analoğu peptid) ile yapılan PET/BT'DE her iki akciğerdeki yumuşak doku dansiteli lezyonlarda ve subkarinal lenf nodlarında somatostatin reseptörü ekspresyonu saptanması nedeniyle Lu-177 işaretli DOTATE (sentetik somatostatin analoğu peptid) tedavisi kararı verildi. Tedavi öncesi yapılan hazırlık tetkiklerinde renal fonksiyonlarında normal olarak saptanması üzerine 200 mCi Lu-177 işaretli DOTATE yavaş infüzyonla hastaya verildi. Verilen tedavi sonrası yapılan post-terapötik taramada her iki akciğerdeki ve mediastendeki lezyonların somatostatin eksprese eden metastaz odakları olduğu görüntüler eşliğinde konfirme edildi. Lu-177 DOTATE tedavisinin 2. kürü sonrasında levotiroksin ile supresyon altındaki hastada yapılan hormonal kontrol tetkiklerinde TSH: 0.04 lUI/ml, Tg: 169 ng/ml, anti- Tg normal sınırlardaydı. Bu bağlamda Lu-177 radyonüklidi ile işaretli sentetik somatostatin anologlarının radyoiyot refrakter DTK'larda önemli bir tedavi alternatifi olacağını öngörmekteyiz.

P024
TİROİD OTOİMMÜNİTESİ ÜZERİNE VİTAMİN D'NİN ETKİSİ

YASİN ŞİMŞEK[1], İLKAY ÇAKIR[2], FERİT KERİM KÜÇÜKLER[1], AYŞE ARDUÇ[3], SERDAR GÜLER[1]

1. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE MET. HAST. BİLİM DALI, ÇORUM
2. BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE MET. HAST. KLİNİĞİ, İSTANBUL
3. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE MET. HAST. KLİNİĞİ, ANKARA

Giriş: Vitamin D (vit D) temel olarak kalsiyum ve fosfat metabolizmasında görev almakla birlikte, eksikliği tümör gelişimi, otoimmün hastalıklar, infeksiyonlar, solunum ve kalp hastalığı etiyolojisinde suçlanmaktadır. Vitamin D eksiliği tip 1 diyabetes mellitus (DM), romatoid artrit, otoimmün tiroid hastalıkları (OİTH) gibi otoimmün hastalıkların oluşumuyla korele bulunmuştur. Çeşitli çalışmalarda OİTH ile sağlıklı populasyon karşılaştırıldığında OİTH grubunda vit D anlamlı düşük bulunmuştur. Bazı deneysel çalışmalarda vit D replasmanı ile tip 1 DM, multipl skleroz gibi bazı otoimmün hastalıkların gelişimi yada progresyonu önlenmiştir. Çalışmamızda vit D eksikliği olan OİTH olan kişilere D vit replasmanının tiroid otoantikorları üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal- Metod: 24 OİTD ve vit D eksikliği olan hasta çalışmaya alındı. Anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) antikor ve anti-tiroglobilin antikor (anti-Tg) antikor seviyeleri vit D replasmanı öncesi ve replasman başladıktan 1 ay sonra ölçüldü. Vit D replasmanı 2000 I.U/gün verildi.

Sonuçlar: Katılanların % 79.1'inin subklinik hipotirodi, %20.9'unun subklinik hipertiroidi tanısı vardı. Replasman öncesi ve sonrası ortalama vit D seviyeleri sırasıyla 13.1±1.2 ng/ml ve 23.1±9.2 idi. Replasman öncesi ve sonrası antikor titreleri sırasıyla anti-TPO 276.6±42.7 IU/ml, 257.1±40.1 IU/ml (p=0.36) ve anti-Tg 371.9±64.3 IU/ml, 269.3±36.4 IU/ml (p=0.02)

Tartışma: Bu çalışma bize Vit D replasmanının OITD tedavisinde yararlı olabiliceğini düşündürmekle birlikte vit D ile otoimmün tiroid hastalıkları arasındaki ilişki için daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

P025
99M TC-MIBI SİNTİGRAFİSİNİN NEGATİF VEYA ŞÜPHELİ OLDUĞU PRİMER HİPERPARATİROİDİLİ HASTALARDA PARATHORMON YIKAMANIN TANISAL DEĞERİ

CEVDET AYDIN[1], ŞEFİKA BURÇAK POLAT[1], FATMA DİLEK DELLAL[1], CAFER KAYA[1], ŞEYDA TÜRKÖLMEZ[2], MEHMET KILIÇ[3], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ,ATATURK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÜKLEER TIP KLİNİĞİ
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

Amaç: Primer Hiperparatiroidizm (PHPT) bir veya daha fazla hiperfonksiyone paratiroid bezinden kaynaklanan ve sık görülen bir endokrin hastalıktır. PHPT insidansı gerek erkekte gerekse kadında 50 yaşından sonra artar, kadınlarda 2-4 kat daha fazla görülür. Serum kalsiyum düzeyi ölçümünün giderek daha yaygın kullanıldığı günümüzde herhangi bir belirti, bulgu olmaksızın tanı alan olguların sayısı artmaktadır. PHPT'nin % 80-85'inden tek paratiroid adenomu, % 10- 15'inden paratiroid hiperplazisi, % 2-3'ünden birden fazla paratiroid adenomu, % 1'inden paratiroid karsinomu sorumludur. Vakaların %2-7'sinde ilk cerrahide kür sağlanamaz ve tekrarlayan operasyonlara ihtiyaç duyulur. Lezyon ilk cerrahi sırasında çıkarılamaz ise tekrarlayan cerrahilerde oluşanskar dokusu ve anotomik distorsiyon lezyonun bulunmasını iyice güçleştirir. Ultrason ve sintigrafi (MIBI) paratiroid adenomlarının tespitinde en yaygın olarak kullanılan iki görüntüleme yöntemidir ancak eşlik eden servikal patolojilerde yanlış pozitiflik oranları artmaktadır.Biz bu çalışmada preoperatif dönemde USG ile tespit edilen ancak sintigrafinin negatif veya şüpheli olduğu vakalarda ince iğne aspirasyon (İİA) materyalinden yapılan PTH yıkamanın tanısal değerini ölçmeyi planladık.

Yöntem: Endokrin veri tabanımız retrospektif olarak USG ile gösterilmiş en az bir lezyonu olan, MIBI yapılmış ve PTH yıkama uygulanmış olan hastalar açısından tarandı. Toplam 70 hastaya ait 100 lezyon tespit edildi. Bu lezyonlardan opere edilmiş olan 21 lezyona ait özellikler analiz edildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 53.3±10.6 yıldı ve çoğunluğu kadındı (%87.5). Preoperatif ortalama Ca düzeyi 11.04±0.33 mg/dl ve ortanca PTH düzeyi 140 pg/ml idi (min-max: 55 - 371).İİA ile yapılan PTH yıkamanın ortanca

değeri 3316 pg/ml idi (min-max:13-5000). 21 opere edilmiş lezyonun 15'inde MIBI sonucu negatif veya şüpheli idi. MIBI'nin lokalize edemediği lezyonlar için PTH yıkamanın duyarlılığı %91, özgüllüğü ise %66 idi.

Sonuç: PTH yıkama preoperatif görüntülemede paratiroid adenomu açısından şüpheli görünen lezyonların tanımlanmasına ve cerrahın bu sayede daha başarılı bir operasyon gerçekleştirmesine katkıda bulunur.

P026
NONSPESİFİK SEMPTOMLARLA PRESENTE OLAN MULTİPL ENDOKRİN NEOPLAZİ TİP 2A AİLESİ

DİLEK TÜZÜN[1], AYTEN OĞUZ[1], MURAT ŞAHİN[1], İLHAMİ TANER KALELİ[2], SEVGİ BAKARIŞ[3], MUSTAFA SAYGIN DENİZ[4], CANSU YILMAZ CABİOĞLU[4], KAMİLE GÜL[1]

1. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
3. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI
4. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM ANABİLİM

Giriş: Multipl endokrin neoplazi (MEN) sendromlarına yol açan tümörler nöroendokrin APUD hücrelerinden kaynaklanır. Hepsi otozomal dominant geçiş gösterir.MEN 2A›lı hastaların hemen tamamında medüller tiroid kanser (MTK) ya da hiperplazisi vardır; feokromositoma %50, hiperparatiroidizm ise yaklaşık %20-30› dur. Karın ağrısı ile başvuran hastada MEN 2A sendromunun saptanması nedeni ile vakaları sunmayı uygun gördük

Olgular: İndeks vaka (OS, 28 yaş) karın ağrısı nedeniyle dahiliye polkliniğine başvurmuş. Burada yapılan batın ultrasonografisinde insidental bilateral sürrenal kitle saptanması üzerine ileri tetkik ve tedavi amacıyla endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Hastanın özgeçmişinde ve fizik muayenesinde özellik yoktu. Soygeçmişinde babasının 5 yıl once miyokard enfarktüsünden eks olduğu öğrenildi. Radyolojik incelemede; bilateral adrenal kitle, multinodüler guatr (MNG) ve paratiroid hiperplazisi saptandı. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinde medüller tiroid karsinomu tespit edildi. Hastaya önce sürrenalektomi sonrasında bilateral total tiroidektomi, subtotal paratiroidektomi ve sağ boyun diseksiyonu yapıldı. Genetik incelemede kodon 634 de RET gen mutasyonu saptandı. Bunun üzerine diğer aile üyeleri MEN2A açısından araştırıldı. İkinci vaka (erkek kardeş, GS, 27 yaş), üçüncü vaka (kızkardeş, AK,32 yaş) ve dördüncü vakada da (kızkardeş, LK, 22 yaş) MNG, paratiroid adenomu ve bilateral sürrenalde kitle saptandı. Hastaların biyokimyasal ve hormonal parametreleri tablo 1 de görülmektedir. Diğer vakalara da operasyon planlandı.

Sonuç: Erken yaşta bilateral sürrenalde kitle saptanan hastalar MEN açısından incelenmelidir. Ayrıca bu hastalarda RET mutasyonu açısından genetik inceleme yapılmalıdır. Bizim olgumuzda olduğu gibi hastalar nonspesifik semptomlarla karşımıza çıkabilirler. Bu açıdan dikkatli olunmalıdır.

Resim 1

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Normal referans aralığı
	OS	GS	AK	LK	
PRA	5,82	11	21.07	42	0.7-3.3ng/mL/saat
PAK	2.37	0.78	4.46	4.68	7-30ng/dL
Normetanefrin (idrar)	**1054**	**3401**	**1120**	**1227**	88-444 mcg/gün
Metanefrin(idrar)	**3211**	**14527**	**1831**	**3108**	52-341 mcg/gün
Kortizol	15	15	18	22	5-25 mcg/dL
TSH	2.2	1.18	2.86	0.9	0.4-4IU/mL
DHEAS	215	150	148	155	35-560 mcg/dL
Kalsitonin	**622**	**132**	**40**	**698**	18.2<pg/ml(erkek)
					11.5< pg/ml(kadın)
Parathormon	**145**	**91**	**87**	**121**	10-65 pg/ml
Kalsiyum	**11.5**	**11**	**10.3**	**10.4**	8.4-10.2mg/dl
Albumin	4.2	4.3	4.3	4.7	3.5-5.2g/dl
Fosfor	2.6	3.6	4.1	3.7	2.4-5.4mg/dl
1 mg DST sonrası Kortisol	1.3	0.9	1.4	1.31	<1.8 mcg/dL

P027
PAPİLLER TİROİD KARSİNOMDA SERUM KALPROTEKTİN DÜZEYLERİ ARTMAKTADIR

SUZAN TABUR[1], HAKAN KORKMAZ[2], MESUT ÖZKAYA[1], UMUT ELBOĞA[3], MEHMET TARAKÇIOĞLU[4], NURTEN AKSOY[5], ERSİN AKARSU[1]

1. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, GAZİANTEP
2. EDİRNE DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, EDİRNE
3. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI, GAZİANTEP
4. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, GAZİANTEP
5. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, ŞANLIURFA

Amaç: Bu çalışmanın amacı papiller tiroid karsinom (PTK) hastalarında serum kalprotektin ve oksidatif stres düzeylerini değerlendirmek ve total tiroidektomi operasyonu sonrasında bunlarda ki değişimleri araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya 30 PTK'lı hasta ve 30 sağlıklı gönüllü alındı. PTK'lı hastalardan operasyon öncesi ve operasyondan 1 ay sonra serum örnekleri alındı. PTK'lı hastaların operasyon öncesi ve sonrasında ki serum örnekleri ve sağlıklı kontrol grubu serum örneklerinde kalprotektin, total antioksidan kapasite (TAK), total oksidatif stres (TOS) ve lipit hidroksiperoksit (LOOH) düzeyleri ölçüldü. TOS ve TAS düzeyleri oranlanarak oksidatif stres indeksi (OSI) düzeyi hesaplandı.

Bulgular: PTK'lı hastalarda preoperatif dönemde serum kalprotektin, TOS, OSİ ve LOOH düzeyleri sağlıklı kontrol gruba gore önemli olarak yüksekti (her biri için, p<0.001). Operasyon sonrasında serum kalprotektin düzeyleri önemli olarak azalırken (p<0.001), TAK, TOS ve OSI düzeylerinde önemli bir değişme saptanmadı (sırasıyla, p=0.313, p=0.085 ve p=0.163). Operasyon öncesi PTK'lı hastalarda serum kalprotektin düzeyi TOS, OSI ve LOOH ile pozitif koreleyken, TAK ile negatif korelasyon göstermekteydi.

Sonuç: PTK'lı hastalarda serum kalprotektin düzeyleri artmaktadır ve kalprotektin düzeyleri LOOH ve TOS ile pozitif korelasyon göstermektedir. PTK'lı hastalarda total tiroidektomi sonrasında serum kalprotektin düzeyi önemli olarak azalmaktadır.

P028
EGZOFİTİK TİROİD NODÜLLERİNİN ULTRASONOGRAFİK VE SİTOLOJİK ÖZELLİKLERİ: EGZOFİTİK NODÜLLER MALİGN OLMAYA EĞİLİMLİ MİDİR?

FATMA DİLEK DELLAL[1], HÜSNİYE BAŞER[1], DİDEM ÖZDEMİR[2], AYDAN KILIÇARSLAN[3], 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, ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Egzofitik tiroid nodülü, normal tiroid sınırlarını aşan nodülü ifade eder. Diğer bir deyişle; nodül ve komşu tiroid kapsülü arasında akut açıya sahip olan nodüller egzofitik olarak değerlendirilir. Literatürde tomografik olarak egzofitik özellikli tiroid nodüllerinin yüksek malignite riskine sahip olduğunu gösteren bir çalışma mevcuttur. Biz bu çalışmada egzofitik ve non-egzofitik tiroid nodüllerin ultrasonografik özellikleri ve sitopatolojik sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal and metod: Kliniğimiz biopsi ünitesinde 3 ay süreyle, İİAB gerektiren 44 egzofitik ve 34 non-egzofitik nodüllü prospektif olarak değerlendirdik. Her iki gurupta ortalama nodül boyutu benzerdi (18.83±8.71 mm and 15.28±7,57 mm, p=0.173). Nodüllerde periferik hipoekoik halo varlığı ve sınır düzensizliği oranı da her iki gurupta benzerdi (p=0.512 ve p=0.153). Egzofitik nodüllerin % 21.4'ünde, non-egzofitik olanların % 29.4'ünde mikrokalsifikasyon mevcuttu (p=0.424). Egzofitik nodüllerin % 4.5'inde, non-egzofitik olanların % 11.8'inde makrokalsifikasyon tespit edildi (p=0.111). Egzofitik nodüllerin % 46.7'si hipoekoik, % 52.4'ü izoekoikti. Non-egzofitik nodüllerin % 47.1'i hipoekoik, % 52.9'u izoekoikti. Color flow doppler patterni non-vaskülar, periferal, santral ya da mikst tip olarak sınıflandı ve her iki gurupta dağılım benzerdi (p=0.138). Egzofitik nodüllerin sitopatolojik özellikleri değerlendirildiğinde; % 75 benign, % 4.3 önemi belirsiz foliküler lezyon/atipi, % 2.3 malignite yönünden şüpheli, % 2.3 malign ve % 15.9 non-diagnostikti. Non-egzofitik gurupta ise % 79.4 benign ve % 20.6 non-diagnostikti (p=0.497).

Sonuç: Literatürde tiroid nodüllerinin egzofitik özellik göstermesinin malignite için muhtemel prediktif değerinin olup olmadığı nadiren incelenmiştir.Bu çalışmada biz, egzofitik ve non-egzofitik tiroid nodüllerin ultrasonografik özellikleri ve sitopatolojik sonuçları arasında bir fark bulmadık. Bununla birlikte, tiroid nodüllerinde egzofitik özellik ve malignite arasındaki muhtemel ilişkiyi açığa çıkarmak için daha fazla hasta sayısına sahip daha kapsamlı çalışmalar gerekmektedir.

P029
İNTRATİROİDAL PARATİROİD ADENOMU VE PARATHORMON WASHOUT

ELİF ÖNDER[1], YUSUF AYDIN[1], TANSU SAV[2], ELİF NİSA ÜNLÜ[3]

1. DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, DÜZCE
2. DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NEFROLOJİ ANABİLİM DALI, DÜZCE
3. DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, DÜZCE

Primer hiperparatiroidizmli hastaların yaklaşık %85-90'ında soliter paratiroid adenomu bulunmaktadır. Paratiroid adenomları ektopik yerleşimli bezlerden de gelişebilir. Bu ektopik yerleşimli paratiroid adenomları primer hiperparatiroidizme neden olabilirler. Ektopik paratiroid adenomu insidansı % 10- 36 arasında değişmektedir. Ektopik yerleşimli paratiroid bezlerinin büyük çoğunluğu ön mediastende timus içerisinde, arka mediastende, ti-

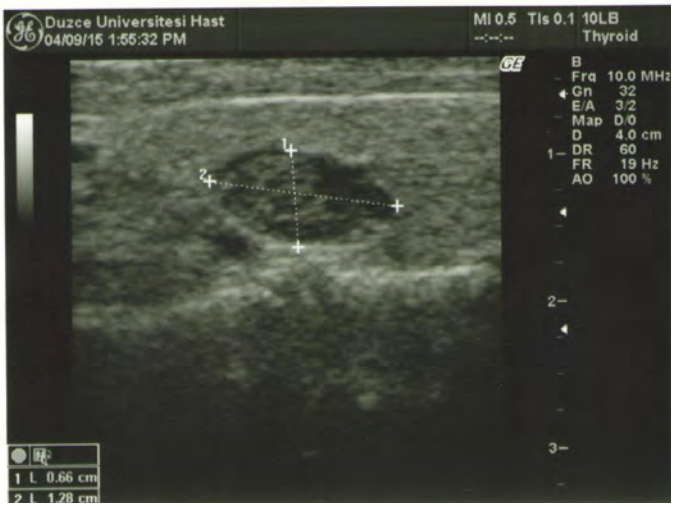
roid içerisinde ve nadiren de karotis kılıfında bulunurlar. İntratiroidal paratiroid adenomu görülme sıklığı cerrahi serilerde %1,4-6 arasında rapor edilmiştir. Ektopik paratirod adenomlarının tiroid içerisinde en sık sağ lobta ve alt 1/3 kısmında yerleşim gösterdiği bulunmuştur. İntratiroidal yerleşimli paratiroid adenomlarının preoperatif tanısında USG ve paratiroid sintigrafisi (Tc 99m sestamibi) kullanılmaktadır. Fakat özellikle multinodüler tiroid bezi olanlarda tanı konulması güç olmaktadır. Özellikle bu vakalarda yeni bir teknik olarak paratiroid adenomu olarak düşünülen lezyondan ince iğne aspirasyonu ile parathormon (PTH) washout (yıkama) yapılabilmektedir. Biz burada intratiroidal yerleşimli paratiroid adenomu düşünülen ve parathormon yıkama yapılarak tanı konan bir primer hiperparatiroidi vakası sunduk.

38 yaşında bayan hasta yapılan tetkikleri sırasında hiperkalsemi saptanması üzerine polikliniğimize yönlendirilmişti. Hastanın serum kalsiyum değeri 11.24 mg/dL fosfor:2,69 mg/dL, PTH:199,2 pg/mL 25(OH) vitamin D:13,35 ng/mL olarak saptandı. Hastada primer hiperparatiroidi düşünülerek paratiroid USG ve Tc 99m sestamibi paratiroid sintigrafisi yapıldı. Hastanın USG de tiroid sağ altta 12x6,6 mm'lik hipoekoik nodül saptandı (Şekil 1). Hastanın sintigrafisinde sağ altta şüpheli tutulum saptanması üzerine ayırıcı tanı için hastadan 23 G ince iğne ile aspirasyon biyopsisi yapıldı ve 5 ml saline ile sulandırılarak PTH çalışıldı. Hastanın aspirasyon ile çalışılan PTH değeri 2300 pg/mL olarak geldi. Hasta intratiroidal paratiroid adenomu tanısıyla cerrahiye yönlendirildi.

Sonuç olarak paratiroid adenomu tedavisi cerrahi olarak adenomun çıkarılmasıdır. Minimal invazif cerrahide operasyon öncesi adenom lokalizasyonunun yapılması cerrahinin başarı oranını arttırırken komplikasyon oranlarını düşürmektedir. Az sayıda çalışma olmakla birlikte paratiroid adenomu lokalizasyonunda ince iğne aspiarsyonu ile PTH yıkama yapılmasının tanıda %94 sensitif, %100 spesifik olduğu gösterilmiştir. Özellikle primer hiperparatiroid kliniği olup görüntüleme yöntemleriyle lokalizasyon saptanamayan ve şüpheli tiroid nodülü olan hastalarda tanı ve lokalizasyon için PTH yıkama yapılması akılda bulundurulmalıdır.

Resim 1





P030
SUBKLİNİK HİPOTİROİDİ HASTALARINDA TEDAVİ SONRASI ADİPOZ DOKU, LEPTİN VE REZİSTİN DÜZEYLERİNİN DEĞİŞİMİ

GÜLHAN AKBABA[1], DİLEK BERKER[2], SERHAT IŞIK[3], MAZHAR MÜSLÜM TUNA[4], SUHA KOPARAL[5], MURAT VURAL[5], FATMA MERİÇ YILMAZ[6], CANAN TOPÇUOĞLU[6], SERDAR GÜLER[7]

1. MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, MUĞLA
2. SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
3. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
4. DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, DİYARBAKIR
5. SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
6. SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA KLİNİĞİ, ANKARA
7. ÇORUM HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ÇORUM

Subklinik hipotiroidi hastalarında tedavi sonrası adipoz doku, leptin ve rezistin düzeylerinin değişimi

Amaç: Serum tiroid hormon konsantrasyonları normal iken, serum tiroid stimülan hormon (TSH) konsantrasyonunun yüksek olmasına subklinik hipotiroidi (SH) denmektedir. Subklinik hipotiroidinin proinflamatuar adipoz sitokinlerin salındığı visseral adipoz doku üzerine etkisi net değildir. Bu çalışmada SH hastalarında tedavi sonrası visseral adipoz doku, leptin ve rezistin düzeylerinin değişimini saptamayı amaçladık.

Yöntem: 51 SH hastası ile 43 yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Tiroid fonksiyon testleri, biyokimyasal testler, leptin, rezistin düzeyleri ölçüldü. Ultrasonografik olarak visseral ve subkutan yağ dokusu değerlendirildi. SH grubunda levotiroksin tedavisi ile ötiroidi sağlandıktan 3 ay sonra ölçümler tekrarlandı.

Bulgular: Başlangıçta SH grubunda kontrol grubuna göre TSH, hsCRP, karotis intima media kalınlığı (mm), leptin ve rezistin düzeyleri anlamlı olarak yüksek idi (sırasıyla $p< 0.01$, $p= 0.011$, $p< 0.01$, $p< 0.01$ ve $p< 0.01$), diğer parametreler benzerdi. TSH düzeyleri ile adipokinler arasında herhangi bir korelasyon gözlenmezken; bel çevresi ile leptin arasında pozitif korelasyon saptandı ($r=0.549$, $p<0.01$). Visseral adipoz doku ile yaş, bel çevresi ve leptin düzeyleri pozitif korele iken; serbest T4 ile negatif yönde korele idi (sırasıyla $r=0.419$, $p=0.009$; $r=0.794$, $p<0.01$; $r=0.515$, $p<0.01$ ve $r=-0.416$, $p=0.009$). Levotiroksin tedavisi sonrası SH hastalarında visseral adipoz doku volümü, hsCRP, leptin ve rezistin düzeylerinde anlamlı düzelme oldu (sırasıyla $p=0.022$, $p< 0.01$, $p< 0.01$ ve $p=0.013$).

Sonuç: Tedavi sonrası SH hastalarında visseral adipoz doku volümü, leptin ve rezistinin azalmış olması tiroid hormonlarının adipoz doku fonksiyonları üzerine etkisi olabileceğini düşündürmektedir.

P031
GRAVES HASTALIĞINA EŞLİK EDEN, ANTİTİROİD TEDAVİ İLE DÜZELEN PSÖDOTROMBOSİTOPENİ OLGUSU

MEHMET MUHİTTİN YALÇIN[1], FÜSUN BALOŞ TÖRÜNER[1], EMRE ARSLAN[1], ALEV ALTINOVA[1], ZÜBEYDE SAYGILI[2], SENA AKSOY[2], MÜJDE AKTÜRK[1], ZEYNEP ARZU YEĞİN[3], NURİ ÇAKIR[1]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
3. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HEMATOLOJİ BİLİM DALI

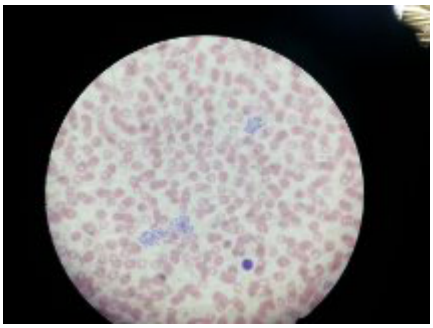
Graves Hastalığı (GH) seyrinde trombositopeni nadir görülür. GH'na eşlik eden psödotrombositopeni vakası sunmayı amaçladık.

21 yaşında kadın hasta tarafımıza saç dökülmesi, sinirlilik ve ellerde titreme şikayetleri ile başvurdu. Yapılan tetkiklerde tirotoksikoz saptandı (TSH:<0.05 IU/mL (0.27-4.2), fT4:2.46 ng/dL (0.93-1.7) , fT3:7.33 pg/mL (1.71-3.71)). Tiroid ultrasonografisinde nodül saptanmayan hastanın tiroid parankiminde kanlanma artışı görüldü. Radyoaktif iyot uptake yüksek saptanan, TSH reseptör antikoru pozitif saptanan hastaya GH tanısı koyuldu. Antitiroid tedavi öncesi kan sayımı ve karaciğer enzim düzeyleri değerlendirildi. Düşük trombosit sayısı dışındaki testler normal saptandı. Kanama öyküsü tariflemeyen hastadan sitrat içeren tüp ile tekrar kan sayımı çalışıldığında trombosit sayısının halen düşük olduğu görüldü. Periferik yaymada kümelenmiş trombositler görülmesi üzerine psödotrombositopeni tanısı koyuldu. Psödotrombositopeniye yolaçabilecek başka bir neden bulunamayan hastanın geçmişte başka bir nedenle bakılan tetkiklerinde tiroid fonksiyon testleri normalken trombosit sayısının normal olduğu görüldü. Metimazol tedavisi başlandıktan 1 ay sonra hastanın serbest tiroid hormonları normal aralığa gerilediği ve tiroid reseptör antikorunun negatifleştiği dönemde trombosit sayısının gerek EDTA gerekse de sitratiçeren tüple çalışıldığında normal olduğu görüldü. Tekrarlanan periferik yaymada trombosit kümelenmesi gözlenmedi.

Bazı otoimmün hastalıkların (Örn: SLE) aktif dönemin-

de psödotrombositopeni varlığı birkaç olguda tanımlanmıştır. Olgumuz bildiğimiz kadarıyla Graves Hastalığı ile birliktelik gösteren tanımlanmış ilk psödotrombositopeni olgusudur.

Resim 1



P032
PRİMER HİPERPARATİROİDİLİ HASTALARDA METABOLİK SENDROMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

MUSTAFA ÇALIŞKAN, MÜYESSER SAYKİ ARSLAN, ESRA TUTAL, SELVİHAN BEYSEL, MELİA KARAKÖSE, MAHMUT APAYDIN, ÖZGÜR ÖZÇELİK, MUHAMMED KIZILGÜL, NUJEN ÇOLAK BOZKURT, ERMAN ÇAKAL, MUSTAFA ÖZBEK, TUNCAY DELİBAŞI

DIŞKAPI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Primer hiperparatiroidizmin (PHP) hipertansiyon, dislipidemi, artmış kardiyovasküler inflamatuar belirteçler ve insülin direnci ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, PHP'li bireylerde metabolik sendrom (MS) sıklığını ile parathormon, kalsiyum ve fosfor düzeylerinin MS bileşenlerine etkisini değerlendirmekdir.

Metod: Polikliniğimize başvuran yeni PHP tanısı almış, yaş ortalaması 53 ± 11.2,23›ü erkek ve 128›i kadın 151 hasta çalışmaya dahil edildi. Boy, kilo, bel ve kalça ölçümleri yapıldı. Metabolik parametreler bir gecelik açlıktan sonra elde edildi. MS tanısı, Adult Treatment Panel III kriterleri (ATP III) kullanılarak konuldu.

Bulgular: MS oranı (76/151, % 50.3), genel Türk popülasyonunda (% 36.6) bildirilenden daha yüksek bulundu. Hipertansiyonu olan (n = 110) %72.8 iken, diabetes mellitus (n = 23) 15,3 % idi. Glukoz, HOMA-İR ve serum trigliserid düzeyleri sırasıyla, 95.2 ± 17.1 mg / dl, 2,968 ±1.84 ve 152.1 ± 73 mg / dl. Obezite ve fazla kilolu oranı, sırasıyla % 52.3 ve% 35.7 olarak belirlendi. Metabolik sendrom olan ve olmayanlar arasında kalsiyum, fosfor ve parathormon düzeyleri (11.16 ± 0.8 - 11.01 ± 0.6 mg / dl, 2.59 ± 0.45 - 2.63 ± 0.48 mg / dl, 259,6 ± 238 - 247.5 ± 276 mg / dl) arasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo).

Sonuç:Çalışmamızın sonucunda, PHP'li hastalardaki MS oranının, genel Türk toplumu için rapor edilenden daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu nedenle,PHP tanısı alan hastaların klinik izleminde metabolik kontrol dikkate alınmalıdır.

P033
İZOLE LENF NODU METASTAZI İLE KARŞIMIZA ÇIKAN VE PRİMER TÜMÖR ODAĞI SAPTANAMAYAN NADİR BİR PAPİLLER TİROİD KARSİNOM OLGUSU

FERHAT DENİZ[1], SEYİD AHMET AY[1], KAMİL BAŞKÖY[1], MUAMMER URHAN[2], ARİF YÖNEM[1]

1. GATA HAYDARPASA EĞİTİM HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ SERVİSİ
2. GATA HAYDARPASA EĞİTİM HASTANESİ, NÜKLEER TIP SERVİSİ

Giriş: Tiroid malignitelerinin görülme sıklığı giderek artmaktadır. En sık görülen tip ise "Papiller Tiroid Karsinomudur (PTK)". PTK'nun en sık klinik prezentasyonu palpabl tiroid nodülleri şeklindedir. Nadir başvuru nedenleri arasında ise boyun bölgesinde saptanan lenf nodları görülmektedir. Biz burada boyun bölgesinde lenf nodu eksizyonu PTK metastazı olarak raporlanan ve tiroid glandında primer tümör odağı izlenmeyen bir olgu sunmak istedik.

Olgu: 54 yaşında erkek hasta boyun bölgesinde ele gelen ağrısız şişlik nedeniyle polikliniğe başvurdu. Muayenede tiroid sol lobda yaklaşık 4 cm nodül palpe edildi. Laboratuvarı ötiroid olan hastanın ultrasonografide sol lobda 34x54 mm solid izo-hipoekoik solid nodül izlendi. Nodüle yapılan iğne aspirasyon biyopsi sonucu benign sitoloji olarak raporlandı. Daha sonra sol tiroid lobektomi kararı verildi. Operasyon sırasında level 6 düzeyinde nodüle hemen hemen yapışık konumda izlenen şüpheli lenf nodu da eksize edildi. Postoperatif tiroid materyali incelemesi benign raporlanırken, lenf nodunda metastatik PTK (<2 mm) saptandı. PTK metastazı nedeniyle 3 ay sonra tamamlayıcı lobektomi yapıldı. İkinci operasyon materyalinde de primer karsinom odağı izlenmedi. Postopereatif radyoaktif iyot (RAİ) taramasında ektopik bir tümör odağına rastlanmadı. Lenf nodu metastazı nedeniyle yüksek riskli değerlendirilen hastaya RAİ tedavisi planlandı.

Tartışma: PTK'nun servikal lenf nodu metastazı şeklinde

prezentasonu %10-15 dolaylarındadır ve en sık mid-jugular ve alt-juguler bölgede görülür. Lenf nodu yayılımı sonrasında yapılan incelemelerde tiroid glandında primer odak hemen her zaman tespit edilmektedir. Ancak yaptığımız literatür araştırmasında, PTK'nun servikal lenf nodu metastazı saptanıp, sonrasında tiroid glandı histopatolojik incelemesi normal gelen oldukça az sayıda olguların rapor edildiğini gördük. Benzer şekilde hastamızda da lenf nodu metastazı varken, tiroidde primer karsinom odağı yoktu. Postopereatif RAİ taramasında ektopik bir tümör odağına da rastlanmadı. Sonuç olarak, özellikle tiroid kanserlerinin boyun bölgesindeki lenf nodu metastazlarının klinik başvuru şikayeti anlamında önemli olduğu; tiroidde primer tümör odağı saptanmadan izole lenf nodu tutulumu ile karşımıza çıkabileceği ve bunun tespit edilemeyecek kadar çok küçük ektopik tiroid odaklarından kaynaklanabileceği hatırda tutulmalıdır.

P034
TİROİD BEZİNİN PRİMER KAVERNÖZ HEMANJİOMU

MERYEM İLKAY EREN KARANİS[1], ARİF ATAY[2], İLKNUR KUCUKOSMANOĞLU[1], CEVDET DURAN[3], ALPASLAN ŞAHİN[2]

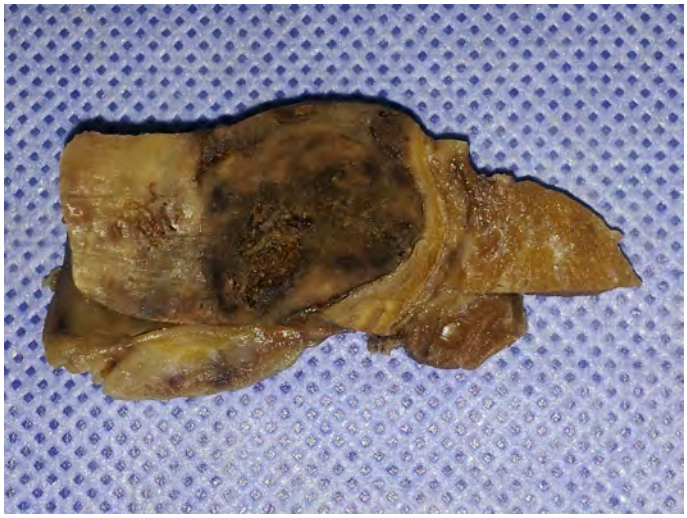
1. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJI, KONYA
2. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ, KONYA
3. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ, ENDOKRİNOLOJİ, KONYA

Giriş: Hemanjiomalar benign vasküler tümörlerolup genel olarak toplumdasık görülmektedirler. Kavernöz hemanjiomlar daha çok çocuklarda ve vücudun üst yarısında, genellikle deri tutulumu ile seyrederler. Derin organ tutulumları nadirdir. Primer tiroid hemanjiomu nadir olup, tiroidde görülen hemanjiomlar daha çok tekrarlanan inceaspirasyon biyopsilerine sekonder gelişen tiroidin sekonder hemanjiomlarıdır. Bu yazımızda tiroidin primer hemanjiomu tanısı koyduğumuz bir olguyu sunduk.

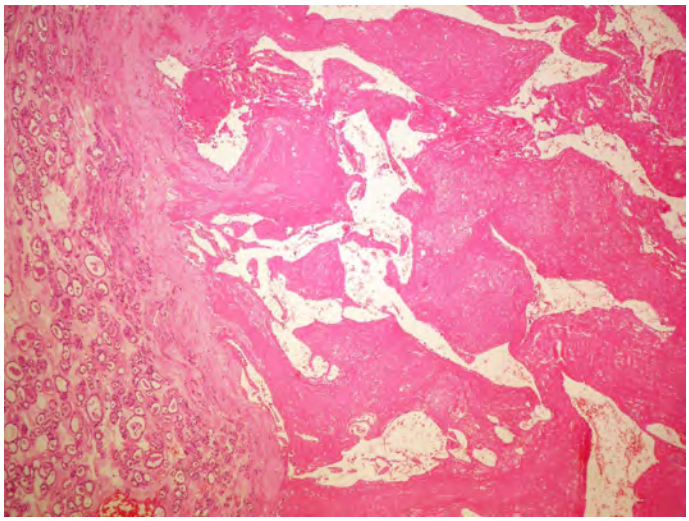
Olgu: Kırkbeş yaşında bayan hasta son 6 aydır boyunda, tiroid lojuna uyan bölgedebüyüyen kitle yakınması ile başvurdu. Hikayesinde bası semptomu, radyasyona maruziyetve travma yoktu. Fizik muayenede, boyunda, sağda, tiroidlojuna uyan bölgede yaklaşık 4x5 cm çapında sert, ağrısız, mobil kitle saptandı.Hormonal incelemede tiroid hormonları normal ve tiroid otoantikorları negatifsaptandı. Ultrasonografide, tiroid sağ lobda yaklaşık 41x60x65 mm boyutlarında, tek, hipoekoik nodül saptandı. Hastaya sağ hemitiroidektomi yapıldı ve makroskopik incelemede, 55 mm çapında, iyi sınırlı, enkapsüle nodüler lezyon saptandı. Kesi yüzeyinde, çoğunlukla hemorajik, yamalı fibroz ve miksoid değişiklikler içeren alanlar izlendi (Resim 1).Baskı imprit yapıldıve mikroskopik incelemede yoğun kan elemanları ve az sayıda şişmiş epiteloyal hücreler izlendi. Histopatolojik incelemede büyük, kistik şekildedilate, kan elamanları ve atipisiz yassı endotel hücreleri içeren, birbiriyle anastomoz yapmışkan damarları ve yer yer dejeneratif alanlar izlendi (Resim 2). Endotel hücreleri CD34 ile pozitif boyandı.Daha önceden hiç tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmayan hastaya primer tiroid hemanjiomu tanısı konuldu. Komplikasyonsuz olarak postoperatif 2. günde taburcu edilen hastanın takip eden 10 ay süresince hiçbir yakınması gelişmedi.

Tartışma-Sonuç: Primer tiroid hemanjiomu oldukça nadir olup, benign seyirlidir. Hernekadar preoperatifince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmamış olsa da tiroid hemanjiomlarının preoperatif tanısı oldukça güçtür. Kavernöz hemanjioma şüphesi durumunda cerrahi önerilmektedir ve sonuçları oldukça yüz güldürücüdür. Kesin tanı ancak postoperatif ince iğne aspirasyon biyopsisi ile konulabilmektedir.

Resim 1



Resim 2



P035
ÖTİROİD HASHİMOTO TİROİDİTLİ HASTALARDA YÜKSEK SERUM SICAM-1 VE SVCAM-1 DÜZEYLERİ

AYŞENUR ÖZDERYA[1], KADRİYE AYDIN TEZCAN[1], ŞULE TEMİZKAN[1], SEMRA DOĞRU ABBASOĞLU[2], PERVİN VURAL[2], YÜKSEL ALTUNTAŞ[3]

1. DR. LÜTFİ KİRDAR KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI
3. ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Adezyon molekülleri arasında yer alan sICAM-1(soluble intercellular adhesion molecule-1) ve sVCAM-1'in (soluble vascular cell adhesion meolecule-1) artmış düzeyleri, bozulmuş tiroid fonksiyonu gösteren çeşitli otoimmün tiroid hastalıklarında gösterilmiştir. Ancak ötiroid Hashimoto tiroiditli (HT) hastalarda düzeyleri henüz tanımlanmamıştır. Yüksek serum adezyon molekül düzeyleri metabolik sendrom komponentleri ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca HT'nın tiroid fonksiyonlarından bağımsız olarak metabolik parametreleri etkileyebileceği düşünülmüştür. Bu çalışmada amacımız HT'de sICAM-1 ve sVCAM-1'in düzeylerini belirlemek, tiroid otoimmunitesi ve metabolik parametrelerle ilişkisini araştırmaktır.

Materyal ve Metod: HT olan 80 ötiroid hasta ile benzer yaş ve vücut kitle indeksine (VKİ) sahip 80 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Serum sICAM-1 ve sVCAM-1, serbest T3, serbest T4, TSH, anti-TPO, anti-TG, açlık plazma glukozu, insulin, lipid parametreleri ölçüldü ve HOMA-IR (homeostatis model assessment for insulin resistance) hesaplandı.

Bulgular: Ötiroid HT olan hastalarda kontrol grubuna göre artmış serum sICAM-1 ve sVCAM-1 düzeyleri tespit edildi (p<0.001). Benzer şekilde glukoz, insulin ve HOMA-IR, ötiroid HT'lu hastalarda daha yüksekti. Tüm grupta yapılan korelasyon analizinde sICAM-1 ve sVCAM-1, TSH, glukoz, anti-TG, anti-TPO ile pozitif korele, sVCAM-1 ise insülin, HOMA-IR, HDL-K ile pozitif ve trigliserid ile negatif korele idi. Ancak hasta ve kontrol grubu ayrı ayrı korele edildiğinde bu korelasyonlar gösterilemedi. Regresyon analizinde, sICAM-1 anti-TPO ile, sVCAM-1 ise hem anti-TPO hem de anti-TG ile ilişkili bulundu.

Sonuç: HT seyrinde anlamlı olarak yüksek sICAM-1 ve sVCAM-1 düzeyleri görülmektedir. Bu adezyon molekülleri tiroid otoimmünitesi ile yakından ilişkilidir. Ayrıca adezyon molekülleri metabolik parametreler ile güçlü bağıntıya sahiptir.

P036
HASHİMOTO TİROİDİTİNDE OKSİDATİF STRES AŞİKAR HİPOTİROİDİ GELİŞMESİNDE ETKİLİ BİR RİSK FAKTÖRÜMÜDÜR?

İHSAN ATEŞ[1], MUSTAFA ALTAY[1], FATMA MERİÇ YILMAZ[2], NİSBET YILMAZ[1], SERDAR GÜLER[3]

1. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA KLİNİĞİ, ANKARA
3. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİN VE METABOLZMA KLİNİĞİ, ANKARA

Etyopatogenezindeçevresel ve genetik faktörlerin yer aldığı Hashiomoto tiroditinde;oksidatif stresin tiroidit patogenezinde ve progresyonundaki etkilerini incelemeyi amaçladık.

Çalışmaya 18 yaşından büyük, yeni tanı almış ve henüz tedavi verilmemiş Hashimoto tiroditi tanısı olan 80 hasta (40 ötiroid ve 40 subklinik hipotiroidi) dâhil edildi. Hastalar dokuz ay süreyle izlendi. Tanı anında tiroid fonksiyon testleri ve oksidatif stress parametreleri için kan örneği alındı. Total antioksidan status (TAS), total oksidatif status (TOS), paraoxonase 1 (PON1), arylesterase ve total thiol (total SH) düzeyleri kolorimetrik yöntemle ölçüldü. Serum TOS düzeyi TAS düzeyine oranlanarak oksidatif stres indeksi (OSI) elde edildi. Thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxin (fT4), anti-thyroid peroxidase (anti-TPO) ve anti-thyroglobulin(anti-Tg) ECLIA yöntemi ile ölçüldü.

Total SH düzeyi ötiroidi grubunda subklinik hipotiroidi grubuna kıyasla daha yüksek saptandı (P=0.019). TAS, TOS, OSI, PON ve arylesterase düzeyleri ötiroidi ve subklinik hipotiroidi gruplarında benzer saptandı (P>0.05). Dokuz aylık izlem sonucunda ötiroidi ve subklinik hipotiroidi hastalarından 14 hastada aşikâr hipotiroidi gelişti. Aşikâr hipotiroidi gelişen hastalarda gelişmeyen hastalara kıyasla ilk tanı anındaki ortalama TOS ve OSI düzeyi (P<0.001) ve hipotiroidi geliştiği andaki ortanca anti-Tg ve anti-TPO düzeyleri (P<0.05) daha yüksek saptandı. Multivariable Cox regresyon modeline göre; ötiroidi ve subklinik hipotiroidi hastalarında TSH düzeyi (HR=1,348, p<0.001), sT4 düzeyi (HR=0,481, p=0.017) ve OSI oranının (HR= 2,349, p<0.001) zaman içerisinde aşikâr hipotiroidi riskini arttıran bağımsız öngördürücüler olduğu saptandı.

Aşikar hipotiroidi gelişen hastalarda otoantikor ve oksidatif stres düzeyinin aşikar hipotiroidi gelişmeyen hastalara kıyasla daha yüksek saptanması; otoimmun tiroiditin patogenezinde ve progresyonunda oksidatif stresin major katkılarının olduğunu göstermektedir.

P037
ASEMPTOMATİK PRİMER HİPERPARATİROİDİLİ HASTALARDA PARATİROİDEKTOMİ TEDAVİSİNİN KEMİK ÜZERİNE ETKİSİ

MUSTAFA ÇALIŞKAN, SELVİHAN BEYSEL, BEKİR UÇAN, MELİA KARAKÖSE, MÜYESSER SAYKI ARSLAN, SEYFULLAH KAN, MAHMUT APAYDIN, MUHAMMED KIZILGÜL, MUSTAFA ÖZBEK, ERMAN ÇAKAL, TUNCAY DELİBAŞI

DIŞKAPI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Tanım: Belirgin hiperkalsemisi olan semptomatik primer paratiroidizmin (PHP) en uygun tedavisi paratiroidektomidir (PTX). Ancak asemptomatik PHP'de tedavi tartışmalıdır. Kılavuzlarda asemptomatik PHP'li hastalarda KMD'de T skoru<-2.5 olması PTX kriteri olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada paratiroidektomi uygulanmış asemptomatik PHP'li hastalarda prospektif 1 yıllık takip ile PTX tedavisinin kemik üzerine etkisini araştırdık.

Materyal-Metod: PTX uygulanmış, bifosfonat kullanmayan, 26 PHP hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalaması 53±13.1 yıl, %73.1'i kadın (n=19) ve kadınların %51'i postmenopozal dönemde olarak değerlendirildi. Hastaların postoperatif biyokimyasal, metabolik ve KMD skoru değişimlerini inceledik.

Bulgular: Cerrahi tedavi öncesi hastaların boy, kilo, bel, kalça değerleri ortalamaları, sırasıyla, 161.19±11.07, 81.38±16.61, 95.76±10.93, 104.38±8.77 ölçüldü. Ortalama paratiroid adenom boyutu 0.57±1.1 cm3. PTX sonrası, PTX öncesi ile karşılaştırıldığında, sırasıyla, KMD T-skoru total lumbal vertebra (p<0.01), femur total (p<0.01) ve femur boyun (p<0.05) istatiksel olarak anlamlı artış saptandı. Femur boynu T skoru ile adenom boyutu (p<0.001, r=-0.65) arasında negatif ve serum ALP düzeyi (p<0.01, r=0.78) arasında pozitif korelasyon izlendi. Direk grafide hastalarda vertebra kırığı izlenmedi.

Sonuç: Başarılı PTX'den 1 yıl sonra, asemptomatik PHP hastalarında kemik mineral yoğunluğunda anlamlı iyileşme gözlemlendi. PTX uygulanmamış asemptomatik PHP'li vakalarda bile PHP'nin kemik üzerine olumsuz etkisinin devam ettiğini düşünmekteyiz.

Tablo: Çalışma grubunun demografik ve metabolik özellikleri

	Preoperatif	Postoperatif	P
Ca	10.79 ± 0.48	9.52 ± 0.45	**0.001**
P	2.65 ± 0.38	3.43 ± 0.56	**0.001**
PTH	277.58 ± 357.98	56.76 ± 24.48	**0.001**
D vit	20.57 ± 28.75	31.11 ± 13.84	**0.001**
AKŞ	93.20 ± 10.21	91.76 ± 19.62	0.212
Albümin	4.53 ± 1.18	4.51 ± 0.30	0.828
ALP	717.23 ± 77.78	81.42 ± 23.88	**0.001**
Kreatinin	0.82 ± 0.24	0.82 ± 0.30	0.815
TSH	2.06 ± 1.16	1.19 ± 1.12	0.421
Lumbal Total T-skoru	-1.70 ± 1.42	-1.25 ± 1.39	**0.01**
Femur Total T-skoru	-1.19 ± 1.11	-0.92 ± 1.06	**0.01**

P038
TEK SEANSTA BİYOPSİ ALINAN TİROİD NODÜLÜ SAYISI İLE SİTOLOJİK YETERSİZLİK İLİŞKİSİ

MEHMET MUHİTTİN YALÇIN[1], EMRE ARSLAN[1], DERDA GÖKÇE[2], TUĞÇE EMİROĞLU[2], ALEV ALTINOVA[1], MÜJDE AKTÜRK[1], FÜSUN BALOŞ TÖRÜNER[1], NURİ ÇAKIR[1], METİN ARSLAN[1]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD.
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD.

İnce iğne aspirasyon sitolojisi, tiroid nodülü değerlendirmesinde önemli bir yere sahiptir. Sitolojik yetersizlik tiroid ince iğne aspirasyon biyopsilerinin %15-25'inde saptanmaktadır. Çalışmamızda tek seansta biyopsi alınan nodül sayısının tiroid ince iğne aspirasyon sitoloji yetersizliğine etkisini araştırmayı amaçladık.

Gazi Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü tarafınca Eylül 2009 – Eylül 2012 tarihleri arasında ultrason eşliğinde yapılmış olan 5665sayıda tiroid ince iğne aspirasyon sitoloji sonuçları değerlendirildi. Her hastanın bir seansta kaç nodülünden biyopsi alındığı geriye dönük olarak tarandı.

Sitolojilerin %65.5'i benign,%1.2'si folliküler neoplazi, %3.0'ı önemi belirsiz atipi, %1.6'sı Hurthle hücreli neoplazi, %2.9'u malignite açısından şüpheli, %1.7'si malign ve % 24.1'i yetersiz olarak saptandı. Tek seansta biyopsi

alınan nodül sayı ortalaması 1.63 olarak saptandı. Sadece tek tiroid nodülünden biyopsi alınan hastalarda sitolojik yetersizlik % 22.1 (sayı: 2023) saptanırken, aynı seansta birden çok nodülünden biyopsi alınmış hastalarda bu oran % 25.3 olarak bulundu (sayı: 3642),(p:0.007).

Literatürde tiroid ince iğne aspirasyonlarının sitolojik yeterlilikleri geniş bir aralıkta değişmektedir. Multinodülaritenin hakim olduğu geniş bir biyopsi serisi üzerinde yapılan çalışmamızda aynı seansta birden fazla nodülden biyopsi alınmasının sitolojik yeterlilik üzerine olumsuz etkisi gösterilmiştir. Bu nedenle, tiroid ince iğne aspirasyon biyopsilerinde yetersizlik oranı değerlendirilirken bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç: Hashimoto tiroiditi sık görülen otoimmun tiroid patolojilerinden biridir.Pek çok faktör hastalığın gelişmesinde rol oynamaktadır. Tiroid peroksidaz antikoru önemli bir otoimmun göstergedir. Obezite tüm dünyada giderek artan sıklıkta görülmekte ve önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olabilmektedir. VKİ obezitenin önemli göstergelerinden biridir. Çalışmamızda tedavi almayan ötiroid Hashimoto hastalarında TPO ve VKİ değerleri arasındaki ilişki incelenmiştir. VKİ ve TPO arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu verilere göre VKİ arttıkça TPO değerinin pozitif olma olasılığı artmaktadır. Tüm bulgular değerlendirildiğinde otoimmun olayların da obezite etyopatogenezinde araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.

P039
ÖTİROİD HASHİMOTO (REPLASMAN TEDAVİSİ ALMAYAN) HASTALARDA TPO(TİROİD PEROKSİDAZ)-VKİ(VÜCUT KİTLE İNDEKSİ) İLİŞKİSİ

HAKAN SEVİMLİ, FARUK YILDIZ, AYŞE ÇARLIOĞLU, DOĞAN NASIR BİNİCİ, ÖZGE TİMUR, MUSTAFA UTLU, HAKAN GÖZCÜ, ABDULMUTTALİP ARSLAN, MEHMET EMİN BUDAK, AHMET VELİ ŞANİBAŞ, FATİH SÖNMEZ, İDRİS BAYDAR

ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Amaç: Hashimoto tiroiditi (HT) immunolojik, genetik ve çevresel faktörlerin etki ettiği immun toleransta yıkılma ile meydana gelen bir hastalıktır. Çoğu hastada tiroid peroksidaz (TPO) gibi otoantikorlar bulunmaktadır. Vücut kitle indeksi (VKİ)obezitenin önemli bir göstergesidir. Yapılan birçok çalışmada VKİ ve TSH arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışmada tedavi almayan ötiroid Hashimoto hastalarında TPO ve VKİ ilişkisi incelenmiştir.

Yöntem: Polikliniğimizde takip edilen 53 ötiroid Hashimoto hastası ve yaş, VKİ uyumlu 44 kontrol hastası dahil edilmiştir. Her iki grubun TSH, VKİ ve TPO değerleri çalışılmıştır. Veriler arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ve Mann-Whitney U testi ile incelenmiştir.

Bulgular: Hashimoto grubunda VKİ 24,01±3,98, kontrol grubunda 22,50±3,53 saptanmıştır. Her iki grup VKİ açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05) . TPO değeri Hashimoto grubunda 302,08±587,35, kontrol grubunda 14,7±8,2 olarak saptanmıştır. VKİ ve TPO arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde pozitif korelasyon saptanmıştır (p=0.002, r=0.375)

P040
POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA SUBKLİNİK HİPOTİROİDİ

HAMİYET YILMAZ YAŞAR[1], ÖMERCAN TOPALOĞLU[1], MUSTAFA DEMİRPENÇE[1], BANU ÖZTÜRK CEYHAN[2]

1. TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İZMİR
2. MEDLİNE HASTANESİ, AYDIN

Amaç: Polikistik over sendromu (PKOS) reprodüktif çağdaki kadınların % 5-10'unu etkileyen sık görülen endokrin metabolik bir bozukluktur. Farklı çalışmalarda, subklinik hipotiroidi ile bağlı bulunmuştur. Serum tirotropin (TSH) düzeyleri obez hastalarda artmış olarak rapor edilmiştir. PKOS'lu hastalarda izlenen subklinik hipotiroidide obezitenin etkisini belirlemek için, kilolu olmayan ve kilolu PKOS hastalarında subklinik hipotiroidiyin araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 95 normal kilolu (VKI<25 kg/m2) ve 122 fazla kilolu veya obez (VKI:25 kg/m2 veya üzeri olan), Rotterdam kriterlerine göre belirlenen PKOS'lu hasta alındı. Kontrol grubu benzer yaş ve VKI olan sağlıklı bireylerden oluşturuldu ve normal kilolu (n: 66) ve fazla kilolu veya obez (n: 65) olarak iki gruba ayrıldı. Hipo- veya hipertiroidisi olan, böbrek veya karaciğer yetmezliği olan, hiperprolaktinesi, konjenital adrenal hiperplazisi ve diyabeti olan bireyler çalışmaya alınmadı. Tüm çalışma bireylerinin VKI'leri ve bel çevreleri ölçüldü, Ferriman-Gallway skorlama indesine göre hirsutizm dereceleri belirlendi. Plazma glukoz ve lipid profili, TSH, serbest T3, serbest T4, anti-tiroperoksidaz antibody, anti-tiroglobulin antibody ve insülin düzeyleri ölçüldü. PKOS olan hastalarda FSH, LH, total testosteron, estradiol and DHEA-S düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Tüm gruplar arasında glukoz, serbest T3, serbest

T4, anti-tiroperoksidaz antibody, anti-tiroglobulin antibody düzeyleri açısından anlamlı farklılık izlenmedi.İnsülin and TSH düzeyleri fazla kilolu veya obez olan PCOS'lu hastalarda normal kilolu olanlara göre anlamlı olarak artmış bulundu (pinsulin: 0,001, pTSH: 0,029). Ama TSH düzeyi ile diğer parametreler arasında korelasyon izlenmedi.

Sonuç: PKOS'lu hastalarda izlenen subklinik hipotiroidi obeziteye bağlı olabilir.

P041
EGFR İNHİBİTÖRÜ KULLANIMI SONRASINDA GELİŞEN BİR HİPOPARATİROİDİ VAKASI

ASENA GÖKÇAY CANPOLAT, BERNA İMGE AYDOĞAN, ÇAĞLAR KESKİN, MURAT FAİK ERDOĞAN, DEMET ÇORAPÇIOĞLU

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Giriş: Erlotinib Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü inhibisyonu yapan ve Küçük Hücreli dışı Akciğer kanserlerinde kullanılan bir tirozin kinaz inhibitörüdür. Erlotinibin insanlarda hipoparatiroidi yapma etkisi ile ilgili şimdiye kadar bildirilmiş vaka bulunmamaktadır.

Olgu: 48 yaşında kadın hasta 5 yıl önce dış merkezde papiller tiroid karsinomu nedeniyle total tirodektomi operasyonu yapılmış. Radyoaktif iyot tedavisi verilmemiş. 2 yıl önce hemoptizi nedeniyle başvurusunda akciğer adenokarsinomu tanısı alması üzerine hastaya Erlotinib tedavisi başlanmış. Hastanın tedavi öncesi kalsiyum, fosfor ve 25(OH) vitamin D düzeyleri normal sınırlarda iken; erlotinib kullanımı sonrasında hastada hipokalsemi belirti ve bulguları gelişmesi üzerine bakılan düzeltilmiş kalsiyum 7 mg/dl (8,2-10,2) , fosfor 4 mg/dl (2,5-4,5), magnezyum 2 mg/dl (1,8-2,6) kadar gerilemiş olarak bulunmuş. Hipokalsemiye rağmen parathormon (PTH) 35 ng/ml (12-65) olarak kalması nedeniyle endokrinoloji polikliniğinde değerlendirilen hastaya iatrojenik hipoparatiroidi düşünülerek kalsitriol ve kalsiyum replasmanı başlandı.

Sonuç: EGFR'lerinin epidermal hücrelerde olduğu gibi paratiroid hücre proliferasyonunda yer aldığı bilinmektedir. Erlotinib kullanımı sonrasında insanlarda hipomagnezemi ve buna bağlı hipokalsemi geliştiği gösterilmiştir. Ancak bu olgunun magnezyum düzeylerinin normal olması ve geçirdiği boyun cerrahisinden 3 yıl sonra erlotinib kullanımı ardından hipokalsemisinin gelişmesi, ve buna rağmen PTH düzeylerinin yükselememesi, cerrahiden sonra azalmış PTH rezervine ve/veya ajanın paratiroid glandlar üzerindeki direk etkisine bağlanabilir. Bu tedavi ile izlenmekte olan hastalarda kalsiyum profilinin dikkatle incelenmesi gerekir.

P042
POLİKLİNİK HASTALARINDA TİROİD DİSFONKSİYON ORANLARI

PERVİN ÖZKAN KURTGÖZ

ISPARTA DEVLET HASTANESİ, ISPARTA

Amaç: Tiroid fonksiyon bozuklukları yaş ilerledikçe daha sık görülmektedir. Yaşlı hastalarda hipotiroidi tiroid fonksiyon bozuklukları arasında en sık görülenidir. Çalışmada İç Hastalıkları Polikliniği›ne nonspesifik şikayetlerle başvuran hastalarda tiroid fonksiyon bozukluğu oranını değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmada Isparta Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniği'ne Aralık 2014-Mart 2015 tarihleri arasında nonspesifik şikayetlerle başvuran, tiroid fonksiyon testi bakılmış ve yaşları 18-90 arasında değişen 280 hastanın klinik ve labaratuar kayıtları retrospektif olarak tarandı. Bilinen tiroid hastalığı olanlar ve tiroid operasyon öyküsü olanlar çalışmaya alınmadı.

Bulgular: Hastaların % 70.7'si kadın, % 29.3'ü erkeklerden oluşmakta idi. Yaş ortalaması 48.09± 18.77 (erkek 56.15±16.40, kadın 44.75±18.71) idi. Tiroid disfonksiyonu saptanan 36 hastanın 2'sinde (% 0.7) subklinik hipotiroidi, 1'inde (% 0.3) aşikar hipotiroidi, 29'unda (% 10.3) subklinik hipertiroidi, 4'ünde(%1.4) aşikar hipertiroidi saptandı. Tiroid disfonksiyonlu hastalar dekadlara ayrılarak incelendiğinde 50 yaş sonrasında 3 kat daha fazla, kadınlarda ise 2 kat daha fazla oranda görüldüğü saptandı. Aşikar hipertiroidi saptananların tamamı ve subklinik hipertiroidi saptananların %75'i 50 yaş üzerinde idi.

Sonuç: Hipertiroidi oldukça önemli bir sağlık sorunudur. Özellikle yaşlı popülasyonda kardiyovasküler ve iskelet sistemi üzerine olan etkisi hayati önem taşımaktadır. Ülkemizde iyot eksikliği nedeniyle daha çok hipotiroidi görülmekte iken bu çalışmada özellikle yaşlı popülasyonda daha çok hipertiroidi saptanmıştır. Bu nedenle yaşlı hastalarda oluşabilecek komplikasyonlar nedeniyle şikayetleri olmasa bile tiroid fonksiyonları mutlaka kontrol edilmelidir.

P043
AİLEVİ NON-MEDÜLLER TİROİD KANSERLERİNDE BİLATERAL OLMA VE KAPSÜLER İNVAZYON AİLEVİ OLMAYANLARA GÖRE DAHA FAZLADIR

DİLEK YAZICI[1], YERSU KAPRAN[2], ONUR DEMİRKOL[3], TARIK TERZİOĞLU[4], SERDAR TEZELMAN[5], FARUK ALAGÖL[1]

1. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. AMERİKAN HASTANESİ, PATOLOJİ BÖLÜMÜ
3. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI
4. AMERİKAN HASTANESİ, GENEL CERRAHİ BÖLÜMÜ
5. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Non-medüller diferansiye tiroid kanserlerinin %5-15 oranında ailevi olduğu düşünülmektedir. Bunlar ya bir sendromla ilişkili veya sporadik bulunurlar. Çalışmanın amacı ailevi non-medüller tiroid kanserlerinin 10 yıllık takipte klinik, patolojik ve biyokimyasal özelliklerinin ailevi olmayan benzer tümörlerle karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Tek bir hekim tarafından takip edilen 62 hastanın verisi retrospektif olarak taranmıştır. Hastaların tümünün tanısı papiller kanserdir. Hastaların 25'inin (%40.3) bir veya daha fazla akrabasında papiller kanser mevcuttur. Geri kalan 37 hastada (%59.7) aile öyküsü yoktur.

Bulgular: Aile öyküsü olanlarla olmayanlar arasında yaş (48.1±15.1yıl vs 45.3±13.1 yıl), kadın/erkek oranı (20/5 vs 29/8) ve tanı yaşı (44.1±12.1 yıl vs 39.4±10.9 yıl) açısından farklılık yoktur. Ailevi olanlarda tümörlerin bilateral olma oranı (7/25 vs 5/32, p=0.01) ve kapsüler invazyon yapma oranı (11/25 vs 9/28, p=0.004) ailevi olmayanlara göre daha fazladır. Maksimum tümör çapı (0.9±0.6cm vs 1.3±1.0cm) ailevi olanlarda olmayanlardan farklı değildir. İki grup ayrıca multisantrisite (8/25 vs 8/37), lenf nodu metastazı (5/25 vs 6/37), vasküler invazyon (5/25 vs 5/37), birden fazla kez opere edilme oranı (4/25 vs 8/37 patients), radyoaktif iyot tedavisi alma oranı (10/25 vs 13/37) ve klasik tümör alt tiplerine sahip olma oranı (11/25 vs 15/37) açısından benzerdir. Postoperatif tiroglobulin 1. yılda (0.48±1.02µg/L vs 0.65±1.48µg/L), 5. yılda (0.31±0.44µg/Lvs 0.44±0.76µg/L) ve 10. yılda (0.16±0.12µg/L vs 0.10±0.20µg/L) benzerdir. TSH düzeyleri de 1. yılda (0.16±0.26mIU/L vs 0.25±0.45 mIU/L), 5. yılda (0.02±0.03 mIU/L vs 0.32±0.69 mIU/L) ve 10. yılda (0.36±0.03 mIU/L vs 0.30±0.49 mIU/L) benzerdir. Ailede 2 vaka (n=20) veya 2'den fazla vaka (n=5) olan gruplar karşılaştırıldığında yukarıdaki tüm parametreler benzer bulunmuştur.

Sonuç: Ailevi non-medüller tiroid kanserleri ailevi olmayanlara göre daha fazla bilateral olma eğilimindedir ve kapsüler invazyonları daha fazladır.

P044
TİROİD HORMON DİRENCİ SAPTANAN OLGULARIMIZA GENEL BİR BAKIŞ

NARİN NASIROĞLU İMGA[1], OYA TOPALOĞLU[1], DİLEK BERKER[1], SERDAR GÜLER[2]

1. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI , ÇORUM

Giriş: Tiroid hormon direnci (THD) ilk kez 1967 yılında ailesel bir sendrom olarak Samuel Refetoff tarafından tarif edilmiştir. THD dokuların tiroid hormonuna verdiği cevapta azalma ile karakterizedir. Çoğunlukla otozomal dominant geçiş gösterir ve erişkin yaşta tanı konur. Erkek/Kadın oranı 1' dir. Sıklıkla tiroid hormon ß geninde mutasyon vardır. Hastalarda hipotiroidi ,ötiroidi veya hipertiroidi olabilir. Ayırıcı tanıda TSH üreten hipofiz adenomu düşünülmelidir. Bu çalışmada kliniğimizde 2008-2015 yılları arasında takip edilen THD vakalarının klinik ve biyokimyasal verilerini sunmayı amaçladık.

Hastalar: Hastalarımızın 5' i kadın 7' si erkekti. Ortalama yaşları 39 idi. Vakalarımızın tümünde ötroidi kliniği mevcuttu. Tüm olgularda heterofil antikor düzeyleri negatif ayrıca α subunit/TSH oranı <1 olarak saptandı. Sex hormon bağlayıcı globulin, ferritin, CK ve lipid profili düzeyleri normal sınırlarda idi. TRH stimulasyon testlerinde TSH cevabı normal olarak saptandı. T3 supresyon testi sonrası TSH baskılanması oldu.TSH değeri bir vakada yüksek saptanıp bu kişide antiTPO ve antiTG antikorları negatif idi. AntiTPO antikor değeri bir vakada pozitif saptanmasına rağmen TSH normal sınırlardaydı ve yapılan tiroid ultrasonografisinde (USG) tiroid bezi orta derecede heterojen idi. Diğer vakalarda TSH değerleri normal sınırlarda idi. Yapılan tiroid USG' de 3 kişide multinoduler guatr, 2 kişide tiroiditsaptandı. Noduler guatr saptanan vakalarda yapılan TİAB incelemeleri benign olarak raporlandı. İki vakanın hipofiz MR' ında mikroadenom saptandı. Bakılan ön hipofiz hormon profillerinin normal olması nedeniyle adenomlar nonfonksiyonel hipofiz adenomu olarak kabul edildi. Ayrıca α subunit/TSH oranının düşüklüğü ve TRH' ya TSH cevabının normal olmasıyla TSHoma tanısından uzaklaşıldı. Tüm olguların yapılan test sonuçlarının THD ile uyumlu olması üzerine aile taramaları yapıldı. Oniki vakanın 6'sında aile taraması negatif bulundu. Diğer 6 kişinin 3'ü bir aile, diğer 3'ü ikinci aile olarak THD mevcuttu. Hastalarımız mutasyon analizi için tıbbi genetik bölümüne konsulte edildi.

Sonuç: Tiroid fonksiyon testlerinde fT3 ve fT4 yüksekliği olup TSH düzeyi normal yada yüksek sınırlarda olan hastalar klinikleri ile beraber değerlendirilip ön tanıda THD

akla gelmelidir. THD tanısı konulan olguların aile taramaları ve genetik testleri yapılıp olası yanlış teşhislerin önüne geçilmelidir. THD olan hastalarda insidental hipofiz adenomu olabileceği akılda tutulmalıdır.

Resim 1

	Cinsiyet	Yaş	TSH (0.34-5.6)	fT3 (2.5-3.9)	fT4 (0.61-1.48)	Antiz<T PO (0-9)	Anti TG (0-4)
Vaka1 (İ)	K	54	**22.57**	**5.41**	**1.66**	4	1
Vaka2 (İ)	K	42	3.21	**4.42**	**1.93**	**139,9**	3.9
Vaka3 (İ)	K	34	1.94	**4.3**	**1.6**	0.4	0.1
Vaka 4 (İ)	E	65	3.88	**7.36**	**2.12**	0.3	0.2
Vaka 5(A1)	E	37	0.68	**4.77**	**2.8**	1.1	0.01
Vaka 6(A1)	K	17	1.40	**5.13**	**1.86**	0.5	0
Vaka 7(A1)	K	15	4.29	**4.77**	**2.18**	0.9	0.01
Vaka 8(A2)	E	22	4,18	**4,76**	**2,14**	1,0	0.11
Vaka 9(A2)	E	24	1,70	**4,50**	**1,78**	0,6	0,14
Vaka10 (A2)	E	49	2,76	**4,42**	**1,72**	0,8	0,11
Vaka 11 (İ)	E	54	2,28	**17,12**	**2,04**	0,7	0,22
Vaka 12 (İ)	E	59	2,12	**3,99**	**1,55**	1,2	0,34

Tablo: THD saptanan hastaların genel özellikleri ve tiroid fonksiyon değerleri

A1:1. Aile **A2:** 2. Aile **İ:**İndeks Vaka

P045
UZAK ORGAN METASTAZLI MEDÜLLER TİROİD KANSERİ HASTALARINDA VANDETANİB TECRÜBELERİMİZ

ÖZLEM ZEYNEP AKYAY[1], BERRİN ÇETİNARSLAN[1], ZEYNEP CANTÜRK[1], İLHAN TARKUN[1], ALEV SELEK[1], YAĞMUR ÇAKMAK[2]

1. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KOCAELİ
2. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI BİLİM DALI, KOCAELİ

Giriş: Medüller tiroid kanser (MTK)›lerinin %7-23›ünde uzak organ metastazı gelişir ve çoğu kez tedavi ile tam kür sağlanamaz, progresyon yavaşlatılır. Hedefe yönelik ajanlardan tirozin kinaz inhibitörü vandetanib FDA ve EMA tarafından onaylı tek ajandır ve konvansiyonel kemoterapiden çok daha etkindir. Vandetanib ile tecrübeler çok azdır genelde literatürde vaka bildirimleri ile sınırlıdır. İki vaka nedeniyle vandetanib tecrübemizi paylaşmayı amaçladık.

Vaka 1: İ.G. 48 yaşında kadın hasta. 6 yıl önce MTK tanısı konuldu. Tümör çapı 0.6 cm olup RET genetik analizinde mutasyon saptanmayan hastanın 5. yıl takibinde kalsitoninde 44 pg/ml saptandı. Toraks CT sinde en büyüğü 9 mm çok sayıda nodüller görüldü ve biyopsi ile MTK metastazı oldukları tespit edildi. Metastazları çok yaygın olduğu için cerrahi olarak çıkarılamadı. Lutesyum tedavisi planlandı ancak Ga-68 sintigrafisinde tutulum olmadığı için uygulanamadı. Konvansiyonel kemoterapiye yanıt alınamadı. Vandetanib 300 mg/gün başlandı. Hasta 15 günde bir ilacın yan etkileri için değerlendirildi. Antihipertansif ile kontrol altına alınabilen hipertansiyon gelişti. Tedavinin 6. ayında vandetanibe bağlı AST ve ALT değerlerinde artış oldu tedaviye 1 ay ara verildi.Tedavinin 9. ayında kalsitonindüzeyinde anlamlı düşüş sağlandı ve akciğerindeki metastaz boyutlarında azalma oldu. Halen takip ve tedavimiz devam etmektedir.

Vaka 2 :B.D. 40 yaşında erkek hastada 2.5 yıl önce karaciğerinde multipl odakta ve boynunda lenf nodu metastazı yapan MTK ile bilateral feokromasitoma tespit edildi. Total tiroidektomi ve palyatif boyun diseksiyonu ile bilateral sürrenalektomi yapıldı. Genetik analizinde RET ekzon 10p.C620R'da heterozigot mutasyon tespit edildi. MEN2B tanısı konuldu. Karaciğerdeki lezyonlarının yaygın olması nedeniyle cerrahi uygulanamadı. Ga-68 sintigrafisinde karaciğerdeki lezyonlar tutmadığından lutesyum tedavisi yapılamadı. Vandetanib 300mg/gün başlandı. Tedavinin 1. Ayında vandetanibe bağlı vücudunda oluşan cilt lezyonları topikal olarak tedavi edildi, tedavinin 2. Ayında hipopotasemi ve hipomagnezemi gelişti replasmanları devam etmektedir. Kan kalsitonin ve CEA düzeyinde bir miktar azalma oldu. Metastazların boyutları küçülmedi, bu yüzden karaciğerdeki mikrosfer tedavisi planlandı.

Her iki hastamızda da vandetanibin sık ve korkulan yan etkilerinden olan QT uzaması olmadı. Bir hastamızda metastaz boyutlarında küçülme sağlandı. Her iki hastamız da da kalsitonin düzeylerinde azalma sağlandı.

Sonuç: Hedefe yönelik ajan olan vandetanib metastatik medüller tiroid kanserinin progresyonunu önleyici, etkin bir tedavi modalitesidir.

P046
AĞIR SOLUNUM YETERSİZLİĞİ VE EŞLİK EDEN PRİMER HİPERPARATİROİDİSİ OLAN HASTANIN SİNAKALSET İLE BAŞARILI TEDAVİSİ

NURDAN GÜL, AYŞE KUBAT ÜZÜM, REFİK TANAKOL, FERİHAN ARAL

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

Primer hiperparatiroidi vakalarında kür sağlayan ve tercih edilen tedavi yöntemi paratiroidektomidir. Eşlik eden hastalıkları nedeniyle operasyonun riskli olduğu hastalarda zaman zaman farklı tedavi yöntemlerine başvurulması gerekebilir.

Olgu sunumu: Kronik interstisyel akciğer hastalığı nedeniyle takip edilmekte olan ve akciğer transplantasyonu planlanan 40 yaşında kadın hastaya biyokimyasal incelemelerinde kalsiyum değerinin yaklaşık 12 mg/dl olması ve parathormon yüksekliğinin eşlik etmesi nedeniyle primer hiperparatiroidi tanısı konulmuştur. Akciğer transplantasyonu öncesi primer hiperparatiroidi açısından opere edilmek üzere genel cerrahi polikliniğimize yönlendirilmiştir. Genel durumu operasyon açısından uygun olmayan hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla endokrinoloji servisimize yatırıldı. Nefes darlığı nedeniyle yürüyemiyordu ve sürekli nazal oksijen tedavisi altındaydı. Daha önce öksürük nöbetleri sırasında sol 6. ve 7. kostalarında kırık geliştiği öğrenildi. Biyokimyasal incelemelerinde kreatinin 0,8 mg/dl,kalsiyum 11,1 mg/dl, fosfor 3 mg/dl, ALP 85 IU/L, albumin 4,3 g/dl, PTH 113 pg/ml, TSH 1,73 pmol/L, sT4 15 pmol/L, 25-OH D vitamini < 5 ng/ml ve 24 saatlik idrar kalsiyumu 255 mg/gün bulundu. Boyun ultrasonografisi hastanın nefes darlığı olması nedeniyle suboptimal olarak yapılabildi. Tiroid sol lob orta bölüm anteriorda 11x4,4 mm boyutlarında paratiroid lezyonu açısından şüpheli hipoekojen nodüler oluşum görüldü. Paratiroid MİBİ + spect sintigrafisinde tiroid sol lob orta zon posteriorda yaklaşık 6x2,9 mm boyutlarında MİBİ tutulumu olan paratiroid patolojisi açısından şüpheli lezyon görüldü. Kemik mineral yoğunluk ölçümünde osteopeni saptandı. Kronik interstisyel akciğer hastalığı nedeniyle sürekli oksijen kullanması gereken ve oksijensiz kaldığında bir dakika içerisinde oksijen saturasyonu %70'e gerileyen hasta cerrahi girişim açısından uygun olmadığından sinakalset 30 mg 1x1 dozunda başlandı. Bulantı ve benzeri yan etki olmaması üzerine sinakalset dozu 30 mg 2x1 şeklinde artırıldı. Bu tedavi altında düzeltilmiş kalsiyum değeri 9.5 mg/dl'ye düştü ve doz tekrar 30 mg/gün şeklinde azaltıldı. Kalsiyum düzeyleri kontrol altına alınan hasta poliklinik takibine alındı. Yaklaşık 2 ay sonra akciğer transplantasyonu yapıldı. İmmunosupresif tedavi altında olan hastanın sinakalset tedavisinin devamına karar verildi. Akciğer transplantasyonu üzerinden yaklaşık 1 yıl süre geçen ve halen immunosüpresif tedavi altında olan hasta sinakalset 30 mg/gün tedavisi altında takip edilmektedir ve kalsiyum düzeyleri kontrol altındadır.

Sonuç: Sinakalset primer hiperparatiroidi nedeniyle opere olması gereken ancak eşlik eden hastalığı nedeniyle opere olamayan hastalarda zaman kazandıran bir tedavi yöntemi olabilir. Farklı bir nedenle opere olması gereken primer hiperparatiroidi hastalarında da kalsiyum değerlerini düşürerek hastanın güvenli bir şekilde opere olması açısından akılda tutulması gereken bir tedavidir.

P047
GRAVES HASTALIĞINA BAĞLI HİPERTİROİDİLİ BİR HASTADA METİMAZOL TEDAVİSİ SIRASINDA GELİŞEN SERUM KREATİN KİNAZ YÜKSEKLİĞİ : OLGU SUNUMU

COŞKUN YÜKSEK, BEKİR UÇAN, RIDVAN ERTEN, FATİME DEMİR, FATİH ATİK, RABİA ALTINORDU, ZUHAL MERCAN, GÖZDE KONUK

SAĞLIK BAKANLIĞI A.İ.B.Ü İZZET BAYSAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Giriş : Graves hastalığına bağlı hipertiroidi tedavisinde antitiroid ilaç (ATİ), radyoaktif iyot ve cerrahi seçenekleri söz konusudur. ATİ olarak metimazol, özel durumlarda propiltiyourasil kullanılmaktadır. Metimazol sık yan etkileri gözlenen bir ilaçtır. Miyopati de nadir görülen yan etkileri arasında olup akılda tutulmalıdır. Metimazol kullanımı sonrası nadir olarak gözlenen kas enzim yüksekliği olan olguyu sunduk.

Olgu sunumu : 32 yaşında erkek hasta 2 ayda 14 kg kilo kaybı, çarpıntı, ellerde titreme ve çabuk yorulma yakınmalarıyla endokrinoloji polikliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan tetkiklerinde TSH <0,005 µIU/mL (0,27-4,2 µIU/mL), sT3: 16,53 pg/dL (2,6-4,8 pg/dL), sT4: 3,74 ng/dL (0,93-1,7 ng/dL), antiTPO: 132 IU/mL (0-34 IU/mL), antitiroglobulin antikoru : 772 IU/mL (0-115 IU/mL), TSI: 32,72 U/L (0-14 U/L), tiroid US; tiroid parankiminde heterojenite, psödonodüler görünüm, tiroid bezi doppler US'de kanlanması belirgin artmış olarak saptandı. Hastaya Graves hastalığına bağlı hipertiroidi tanısıyla metimazol 5 mg tb 2x2 p.o başlandı. Hasta tedaviden 1 ay sonra bir haftadır her gün akşamları olan 2-3 saat kadar süren dayanılmaz şiddette kas krampları ve kas ağrıları olması nedeniyle başvurdu. Hastanın bakılan tetkiklerinde TSH: 0,219 µIU/mL, sT3: 2,83 pg/dL, sT4: 0,784 ng/mL CK (kreatin kinaz): 3775 U/L (30-200 U/L), serum elektrolitleri ve karaciğer fonksiyon testleri normal olarak saptandı. Metimazol tedavisi 5 mg tb 1x1'e düşürüldü. 4 gün sonra bakılan CK: 704 U/L 'e geriledi. Hastada 4 gün boyunca kas ağrısı ve krampı olmadı. Metimazol dozu azaltılarak CK konsantrasyonu geriledi ve kas semptomları kayboldu. Propiltiyourasil ile değiştirildiğinde ise kas krampları tekrar başladı ve kas enzim yüksekliği gerilemedi.

Sonuç : Metimazol ve propiltiyourasil sık yan etkileri gözlenen ilaçlardır. Miyalji, kas krampları ve kreatin kinaz enzim yüksekliği de nadir görülen yan etkileri arasında olup akılda tutulmalıdır. Doz azaltımına gidilerek düzelme sağlanabilir. Tedavinin propiltiyourasil ile değiştirilmesi kas semptomlarını ve serum CK yüksekliğini düzeltmemektedir.

P048
TİROİDDE PARAGANGLİOMA BENZERİ ADENOM OLGUSU

NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY, BANU ŞARER YÜREKLİ, İLKER ALTUN, GÖKHAN ÖZGEN

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR

Paragangliomalar oldukça nadir görülen tümörlerdir. En sık retroperitoneum ve büyük damarlar etrafındaki kemoreseptör organlardan kaynaklanmaktadırlar. Paragangliomaların yaklaşık % 3'ü baş boyun bölgesinde yer almaktadır. Genellikle inferior larengeal paragangliondan kaynaklanmaktadırlar. Çok nadir tiroid lojunda yerleşmektedirler. Biz de nadir görülmesi nedeniyle tiroid yerleşimli paraganglioma benzeri adenom raporlanan olguyu sunmak istedik.

Vaka: 59 yaşında kadın hasta 19.03.2013 de multinoduler guatr nedeniyle dış merkezde opere olmuş. Patolojisi tiroidde paraganglioma benzeri lezyon olarak raporlanmış. Hasta bize başvurduğunda 1 aydır L-T4 tedavisi almaktaydı. Yapılan tetkiklerinde fT4:1.53 ng/dL TSH:0.32 µIU/ml anti tpo>3000 idi. Boyun usgde rezidü yoktu, patolojik LAP saptanmadı. Hastanın aldığı L-T4 dozu ayarlandı. Tiroid poliklinik takibine alındı.

Sonuç: Paragangliomlar, otonomik sinir sisteminin ekstra adrenal paragangliomalarından gelişen, yavaş büyüyen, oldukça vasküler, nöroendokrin tümörlerdir. Çok nadir olarak tiroid lojunda yerleşen paragangliomlar asemptomatik olup nodüler guatr gibi yorumlanır ve tedavi edilirler. Bizim olgumuza da multinoduler guatr nedeniyle total tiroidektomi uygulanmış. Patoloji sonucunda paraganglioma benzeri adenom tanısı almıştı. Sonuç olarak çok ender de olsa paragangliomanın tiroid dokusu içinde nodüler yapı olarak görülebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

P049
PREMENOPOZAL HASHİMOTO TİROİDİTİ OLAN KADINLARDA D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ

SERKAN YILDIRIM[1], BANU ŞARER YÜREKLİ[2], GÖKÇEN ÜNAL KOCABAŞ[1], İLKER ALTUN[2], ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[2], MURAT AKŞİT[3], GİRAY BOZKAYA[3], NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[2] MEHMET ERDOĞAN[2]

1. BOZYAKA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, İZMİR
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR
3. BOZYAKA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA BÖLÜMÜ İZMİR

Amaç: D vitamini kemik sağlığını korumada bilinen role sahip steroid yapıda bir hormondur. Bunun yanı sıra, D vitamini reseptörleri aynı zamanda farklı bağışıklık hücre türlerinde tespit edilmiştir. Literatürde otoimmün hastalıklarda D vitaminin rolünü araştıran çalışmalar vardır. Biz hashimato tiroiditi (HT) olan ve sağlıklı kontrol bireylerde 25 hidroksi D vitamini düzeylerini (25OHD) araştırdık.

Yöntem ve Bulgular: Biz bu kesitsel çalışmaya 80 premenopozal kadın dahil ettik. Çalışma grubu olarak HT olan 40 hasta alındı. HT olan hastalar tiroglobulin (AntiTg) ve / veya tiroperoksidaz otoantikorları (AntiTPO) için seropozitifti . AntiTg ve AntiTPO otoantikorları negatif olan kırk hasta kontrol grubu olarak kabul edildi . HT ve kontrol grubu yaş ve VKİ(vücut kitle indeksi) açısından eşleştirildi. Tüm hastalar ötiroid idi ve normal VKİ'ne sahiplerdi. Olguların hiçbiri doğum kontrol hapı almıyordu.

HT grubunda yaş ortalaması 33.0 ± 8.0 ,kontrol grubunda 30.3±7.9 (p: 0.12) oldu. VKİ sırasıyla HT ve kontrol grubunda 24 ± 3.1 kg / m2 ve 23.4 ±3.0 kg /m2 idi (p:0.31). Tüm hastalar ötiroid idi. HTve kontrol grubunda arasında TSH düzeyleri açısından istatistiksel fark yoktu (sırasıyla, 2.4 ± 1.2 uIU / ml, 1.9 ± 0.9uIU / ml, p = 0.07) . HT grubunda D vitamini seviyesi 16.1±7.6 ng /ml ve kontrol grubunda 18.0± 3.0 ng/ml idi. D vitamini HT grubunda daha düşük olmasına rağmen fark (p:0.30) anlamlı değildi. D vitamini ve antikor düzeyleri (AntiTg ve AntiTPO) arasında anlamlı bir ilişki (p:0.85 ve p:0.97, sırasıyla) yoktu .

Sonuç: HT ve kontrol grubu arasında D vitamini düzeyleri açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Literatürde D vitamini düzeyinin HT olan hastalarda anlamlı düzeyde düşük olduğunu gösteren yalnızca bir çalışma var. D vitamininin bağışıklıkta rolü olabilir. Otoantikor düzeyleri ve otoimmünite üzerinde D vitaminietkisinin değerlendirilmesi için daha ileri düzeyde çalışmalara ihtiyaç vardır .

P050
TİROTOKSİKOZ VE HİPOKALEMİK PARALİZİ İLE BAŞVURAN SJÖGREN SENDROMU OLGUSU

MEHMET ÇELİK[1], SEMRA AYTÜRK[1], İLHAN KURULTAK[2], ONUR MERT[3], AHMET KÜÇÜKARDA[3], SALİM DÖNMEZ[4], SİBEL GÜLDİKEN[1], ARMAĞAN TUĞRUL[1]

1. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI,EDİRNE
2. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, NEFROLOJİ BİLİM DALI, EDİRNE
3. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, EDİRNE
4. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ROMATOLOJİ BİLİM DALI, EDİRNE

Giriş: Serum potasyum düzeyinin 3.5 mEq/l'nin altında olması hipokalemi olarak tanımlanmaktadır. Hipokalemi özellikle kardiyovasküler ve nöromusküler sistemi etkileyerek önemli klinik bulgulara yol açmaktadır.

Olgu Sunumu: 47 yaşında kadın hasta kas güçsüzlüğü, halsizlik nedeniyle kliniğimize başvurdu. 14 yıldır hipotiroidi tanısı ile levotiroksin 100 µg kullandığı öğrenildi. Son bir yıldır aralıklı olan halsizlik, kas güçsüzlüğü nedeniyle başvurduğu nöroloji polikliniğinde yapılan tetkiklerinde K+:1.9 mEq/l (3.5-5.5), sT3:3.6 pg/ml (1.0-4.2), sT4:1.39 ng/dl (0.8-1.8), TSH:0.06 mIU/ml (0.5-4.78) saptanmış ve elektromiyonörografide polinöropati ile uyumlu bulguların olması üzerine hasta polikliniğimize sevk edilmiş. Hastanın tetkiklerinde; idrar pH: 6.5 (4.5-8), 24 saatlik idrar K+ atılımı: 39.1 mEq/gün (25-125) idi. Arter kan gazında pH:7.28 mmHg (7.35-7.45), PCO2: 24.4 mmHg (35-45), SO2: %98.5, HCO-3:11.4 mEq/l (22-26) olarak tespit edildi. Serum Na: 139 mmol/l (136-145), K+: 1.9 mmol/l (3.5-5.1), Cl-: 119 mmol/l (99-107), anyon GAP: 8.6 mEq/l (8-16) olarak bulundu. Laktat (-) idi. Renal ultrasonografide, sağ böbreğin orta kesiminde 9 mm çapında birkaç adet kalkül saptandı. Hastanın öyküsünde 3 aydan daha uzun süren göz ve ağız kuruluğu mevcuttu.Schirmer testi (+), anti-SSA: (+++), anti-SSB: (+) idi. Sjögren Sendromuna (SS) bağlı olarak Tip 1 distal renal tübüler asidoz (dRTA) geliştiği ve bunun sonucunda da hipokaleminin meydana geldiği düşünüldü. Hastanın levotiroksin dozu düzenlendi. Hastaya oral potasyum tablet 2x1, hidroksiklorokin 200 mg 2x1 ve göz kuruluğu için semptomatik tedavi başlandı. Tedavi sonrası hastanın kas güçsüzlüğü şikayetinin devam etmediği ve K+ düzeylerinin normale geldiği saptandı.

Tartışma: Sjögren sendromu, tükrük bezi ve gözyaşı bezleri daha ön planda olmak üzere tüm ekzokrin bezlerin lenfositik infiltrasyonu ile karakterize sistemik, kronik otoimmün bir hastalıktır. Toplumda SS sıklığı yaklaşık %4'dür. Kadınlarda 9 kat daha fazladır ve sıklıkla 40-50 yaşlarında görülür. SS olan hastaların yaklaşık %10'nunda klinik olarak böbrek hastalığına rastlanmaktadır. Renal hastalık daha çok (%33) renal tübüler asidoz şeklinde meydana gelir. Özellikle Tip 1 dRTA'ya (%90) yol açar. Distal RTA'da net asit atılımında azalma ve hiperkloremik metabolik asidoz olmasına rağmen idrar pH'nın 5.5 altına olmaması ile karakterizedir. Distal RTA hastalarında en sık görülen elektrolit bozukluğu hipokalemidir. Gelişen hipokaleminin şiddetine bağlı olarak semptom ve bulgular açığa çıkmaktadır. Olgumuzda olduğu gibi, hipokalemiye bağlı olarak periyodik paraliziler gelişebilmektedir. Distal RTA'a yol açan hastalığın tedavisinin yanı sıra tedavide HCO3-ve K+ replasmanı yapılır. Sonuç olarak, hipokalemik paraliziye yol açan hastalıklar araştırılırken SS'e bağlı distal RTA'nın da ayırıcı tanıda yer almasının gerektiğini, hastaların SS açıdan sorgulanmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

P051
BOYUNDA HIZLI BÜYÜYEN KİTLE VE NEFES DARLIĞI İLE BAŞVURAN PRİMER TİROİD LENFOMA OLGUSU

SEMRA AYTÜRK[1], MEHMET ÇELİK[1], NURAY CAN[2], EBRU TAŞTEKİN[2], ONUR MERT[3], AHMET KÜÇÜKARDA[3], ATAKAN SEZER[4], SİBEL GÜLDİKEN[1], ARMAĞAN TUĞRUL[1]

1. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, EDİRNE
2. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, EDİRNE
3. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, EDİRNE
4. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI, EDİRNE

GİRİŞ: Primer tiroid lenfoması tiroid maligniteleri içinde oldukça nadir görülmektedir. Tiroid lenfomasının Hashimoto tiroiditi zemininde gelişme riski daha fazladır. Sıklıkla diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) görülür. Biz boyunda hızlı büyüyen kitle, ciddi nefes darlığı ve ağrı nedeni ile başvuran tiroid lenfoması tespit edilen bir olgu sunmayı amaçladık.

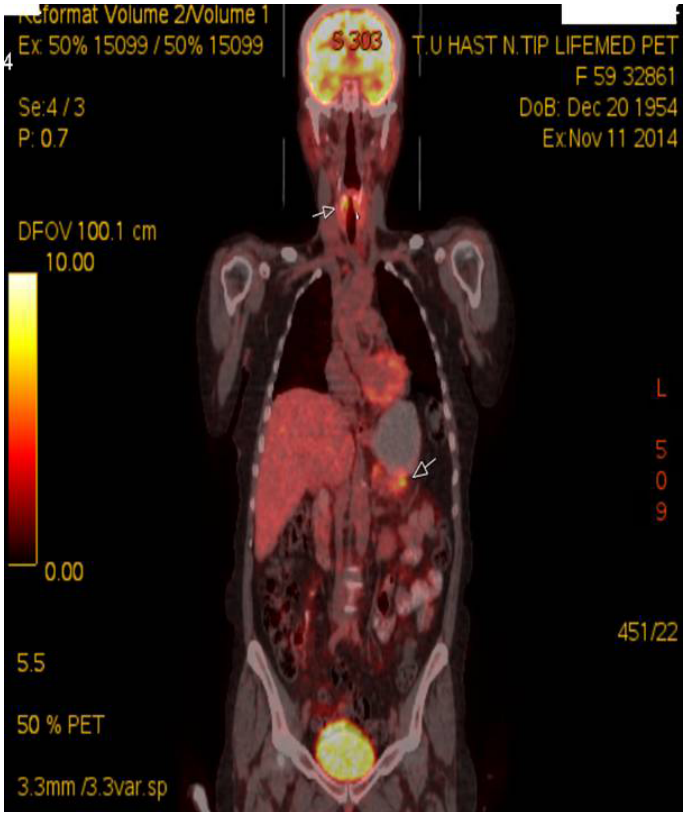
OLGU SUNUMU: 59 yaşında bayan hasta 4 aydır süren ve giderek artan ciddi nefes darlığı, ses kısıklığı, yutma güçlüğü, boyunda şişlik ve ağrı şikayetleri ile başvurdu. Özgeçmişinde bilinen Hashimoto tiroiditi olan ve ötiroid olduğu için ilaç kullanmayan hastaya şikayetleri nedeni ile

2 ay önce subakut tiroidit düşünülerek verilen nonsteroid-antienflamatuar tedavisine yanıt alınamamış. Şikayetlerinin artması üzerine çekilen boyun MR'da; infraglottik lokalizasyonda sol tiroid laminasını krikoid kartilaj sol yarısını invaze eden yaklaşık 2,5 cm çapında güçlü kontrast tutan kitlesel lezyon saptanmış. Tiroid malignitesi ekarte edilemediği için 2 kez ince iğne ve 1 kez kalın iğne biyopsileri yapılmış ama spesifik tanı elde edilememiş. Kliniğimize yönlendirilen hastanın tiroid lojunda yaklaşık 3 cm sert, ağrılı, hareketsiz kitle palpe edildi. Hastanın stridoru mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde sedimantasyon: 36 mm/saat (0-20), CRP: 0.38 gr/dl (0-0.34), LDH: 298 U/l (125-225), TSH: 9.72 mıu/ml (0.55-4.78), ft3: 3.01 pg/ml (2-4.2), ft4: 0.83 ng/dl (0.8-1.8) anti-Tg: 178 (0-4), anti-TPO:125 (0-5) idi. Boyun USG'de tiroid ileri derece büyümüş, trakea bası nedeniyle daralmış, tiroid parankimi ileri derecede heterojen görünümde, bilateral pseudonodüler görüntü ve doppler USG'de parankim kanlanması azalmış olarak tespit edildi. Çekilen boyun kontrastlı MR'da iki ay önceki MR görüntülemesinde tariflenen lezyon boyutu 1 cm artmış olarak izlendi. Obstrüktif semptomları olması üzerine 1 mg/kg/gün metil prednizolon infüzyonu yapıldı. Steroid sonrası dramatik cevap alınan ön planda tiroid lenfoması düşünülen hastada çekilen PET/CT'de tiroid lojunda global olarak artmış FDG (SUVmax= 7,5) tutulumu görüldü ve inflamatuar/malign hastalık ayrımı yapılamadı. Tanısal amaçlı tiroid isthmektomi yapıldı. İmmün-histopatolojik incelemede DBBHL tespit edildi.

TARTIŞMA: Primer tiroid lenfomalarının %70'ini DBBHL oluşturmaktadır. Olgularda boyunda hızlı büyüyen kitle, stridor, yutma güçlüğü ve ses kısıklığı gibi bası semptomları mevcuttur. Genellikle ötiroidi saptanırken olguların %10'da hipotiroidi görülebilmektedir. Hashimoto tiroiditinde lenfoma riski genel populasyona göre 40-80 kat artmaktadır. Tanı için tiroid iğne biyopsisi veya eksizyonel biyopsi önerilmektedir. Olgumuzda da iğne biyopsisi ile tanı konulamaması nedeni ile istmektomi yapılmıştır

Sonuç olarak boyunda hızlı büyüyen kitle ve nefes darlığı ile başvuran hastalarda, özellikle özgeçmişlerinde hashimoto tiroiditi öyküsü varsa, ayırıcı tanıda primer tiroid lenfomasıda göz önünde bulundurulmalıdır.

Şekil 1: PET/CT?de tiroid lojunda global olarak artmış FDG tutulumu.



P052
PAPİLLER TİROİD KANSERİNDE TİROGLOBULİN YÜKSEKLİĞİNİN NADİR BİR NEDENİ

SEMRA AYTÜRK[1], MEHMET ÇELİK[1], ATAKAN SEZER[2], NURAY CAN[3], EBRU TAŞTEKİN[3], AHMET KÜÇÜKARDA[4], ALİ GÖKYER[4], FUNDA ÜSTÜN[5], SİBEL GÜLDİKEN[1], ARMAĞAN TUĞRUL[1]

1. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, EDİRNE
2. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI, EDİRNE
3. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, EDİRNE
4. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, EDİRNE
5. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI, EDİRNE

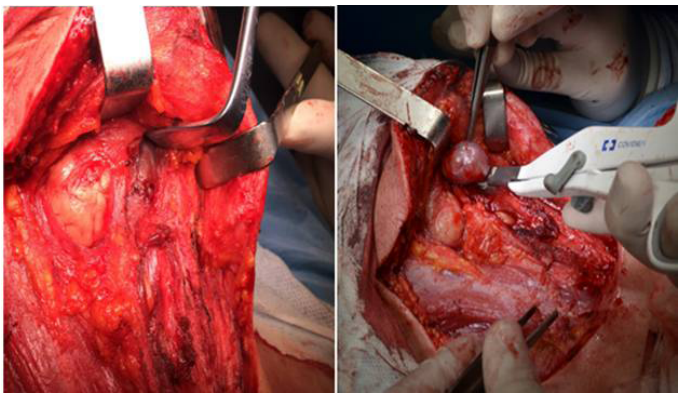
Giriş: İyi diferansiye tiroid kanserleri tüm primer tiroid kanserlerinin (PTK) %90'nı oluşturmaktadır. Cerrahi sonrası hastalar boyun ultrasonografi (USG), anti-tiroglobulin (anti-Tg), tiroglobulin (Tg) ve TSH düzeyleri kullanılarak 3-6 aylık aralarla takip edilir. Tg düzeylerinde yükseklik saptanması nüks, rezidü ve metastaz durumlarını yansıtabileceği gibi nadiren de olsa ektopik tiroid dokusu varlığında da görülebilmektedir.

Olgu Sunumu: Beş yıldır multinodüler guatr tanısı olan 40 yaşında kadın hasta kontrol amaçlı kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde vital bulguları stabil, boyunda tiroid diffüz palpable, sağ lobta 2 cm nodül palpe edildi. Laboratuvarında; sT3: 3.18 pg/ml (2-4.2), sT4: 0.83 ng/dl (0.8-1.8), TSH: 0.6 mIU/ml (0.55-4.78), antiTPO ve antiTg negatif bulundu. Tiroid USG'de; en büyüğü sağ lob alt polde 20x10 mm, sol lob alt polde 11x9 mm olmak üzere hipoekojen multiple solid nodüller saptandı. Yapılan tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu folliküler neoplazi şüphesi gelmesi üzerine total tiroidektomi yapıldı. Patoloji sonucu tiroid sol lobta 7.5 mm ve 2.5 mm iki odak papiller karsinom klasik varyant olarak raporlandı. Belirgin bakiye dokusu olan hastaya tamamlayıcı tirodektomi uygulandı. Hastanın operasyon sonrası Tg düzeyleri yüksek seyretti (106 ng/ml). Kontrol boyun USG ve tiroid sintigrafisinde boyun orta hatta uyan alanda belirgin bakiye doku görüldüğü için tekrar cerrahi kararı alındı. Cerrahi eksplorasyonda; tiroglossal duktus (TDK) içinde tiroid dokusu ile uyumlu doku görüldü (Şekil 1). Cerrahi olarak TDK ve hiyoid kemik gövdesinin çıkarıldığı Sistrunk tekniği uygulandı.Patoloji nodüler hiperplazi, tiroid dokusu olarak raporlandı. Hastanın cerrahi sonrası 6.haftada Tg düzeyi < 1 ng/ml saptandı.

Tartışma:İyi diferansiye tiroid kanserleri tüm PTK'ın %90'nı oluşturur. Tiroid bezi, embriyogenik gelişim döneminde dil kökünden anatomik yerine 7. haftada göçünü tamamlar ve tiroglossal duktus embriyogenezin 8-10. haftasında obliterasyona uğruyarak kaybolur. Tiroglossal duktus anomalileri, obliterasyon yetersizliği nedeniyle gelişir. TDK %75 boyun orta hatta hiyoid kemik altında saptanır. TDK'de en sık görülen sorun enfeksiyon iken malign transformasyon çok nadir olarak görülmektedir. Yapılan çalışmalarda karsinom sıklığı %1-1.3 olarak bildirilmiştir. En sık görülen malignite (%75-85) ektopik tiroid dokusundan kaynaklanan PTK'dır. TDK içindeki ektopik tiroid dokusu varlığını saptamak için tiroid sintigrafisi yapılabilir. TDK'da cerrahi olarak günümüzde en sık Sistrunk ameliyatı uygulanmakta. Olgumuza da Sistrunk operasyonu uygulandı ve takiplerinde Tg düzeylerinin < 1 ng/ml olduğu tespit edildi. Hasta TSH supresyon tedavisi ile takibe alındı.

Sonuç: Total tiroidektomi uygulanmış PTK'lı hastaların takibinde, anti-tg negatif olmasına rağmen sebat eden Tg yüksekliği durumunda nedenler arasında nadiren görülse de TDK kaynaklı ektopik tiroid dokusu olabileceği unutulmamalıdır.

Şekil 1: Tiroglossal duktus kisti



P053
PRİMER HİPERPARATİROİDİLİ HASTALARDA METABOLİK SENDROM SIKLIĞI

GÖKÇEN TUĞBA ÇEVİK[1], SİBEL GÜLDİKEN[2], NESLİHAN SOYSAL ATİLE[2], HÜSEYİN ÇELİK[2], MEHMET ÇELİK[2], SEMRA AYTÜRK[2], NECDET SÜT[3], ARMAĞAN TUĞRUL[2]

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, BİYOİSTATİSTİK ANA BİLİM DALI, EDİRNE

Giriş-Amaç: Çalışmamızda, primer hiperparatiroidizm olgularında artan morbidite ve mortaliteye neden olduğu iddia edilen metabolik sendromun sıklığının tespiti, metabolik sendrom parametrelerinin incelenmesi ve primer hiperparatiroidizmde metabolik sendrom belirleyicilerinin tayinini yaparak, bu hastaların uzun dönem takibine ve yönetimine katkıda bulunmayı hedefledik.

Yöntem: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı tarafından ocak 2005 ile aralık 2014 tarihleri arasında takip edilen, primer hiperparatioidizm olarak tanımlanan, kabul edilme kriterlerimizi karşılayan, 78 hasta çalışmaya dahil edildi. Değerlendirilmeye alınan hastalar demografik, antropometrik, klinik ve laboratuvar özellikleri açısından incelendi.

Bulgular: Hastaların 62'si (%79,5) kadın, 16'sı (%20,5) erkek, K/E: 3,875, yaş ortalamaları 55,3±12,6 (minimum: 27, maksimum: 78) olarak saptandı. Hastalardan 58 tanesinin primer hiperparatiroidizme ait semptom taşıdığı, 20 tanesinin semptomatik olmadığı tespit edildi. Hastalar

"National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III" metabolik sendrom tanı kriterlerine göre değerlendirildiğinde, 32 kişide (%41) metabolik sendrom, 37 (%47,5) hastada metabolik sendrom tespit edilmese de en az bir sendrom anormalliği olduğu görüldü. Metabolik sendrom tespit edilen primer hiperparatirodili hastalar ile metabolik sendrom tespit edilmeyen primer hiperparatiroidi hastalarının asemptomik, semptomatik hasta dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. (p=0,710). Metabolik sendromlu primer hiperparatiroidi hastalarında üriner sisteme ait taş hastalığı sıklığı, metabolik sendrom olmayanlara göre istatiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi (p=0.018). Primer hiperparatiroidiye bağlı kemik hastalığı sıklığında iki grup arasında istatiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p=0,495). Primer hiperparatiroidizmde metabolik sendrom belirleyicilerinin tespiti için oluşturulan 12 basamaklı lojistik regresyon modelinde; yüksek açlık kan şekeri düzeyi, düşük HDL kolesterol düzeyi, yüksek trigliserid düzeyi, hipertansiyon tanısı ve üriner sisteme ait taş hastalığı bağımsız değişken olarak tespit edildi.

Sonuç: Primer hiperparatiroidizmli hastalarda metabolik sendrom sıklığının genel topluma göre artmamasına rağmen bu hastalarda kardiyovasküler morbidite ve mortalite artışına neden olabilecek hipertansiyon, artmış bel çevresi, lipid profili bozukluğu gibi sendrom anormalliklerin sıklıklarında artış olduğu saptandı.

Tablo 1. Primer hiperparatiroidizmli hastalarda metabolik sendrom kriterlerine göre tespit edilen sendrom anormalliklerin sıklığı

Metabolik sendrom anormalliği	Tüm hastalar Sayı (%)	MetS + Sayı (%)	MetS – Sayı(%)
Artmış bel çevresi	55 (%70,5)	32 (%100,0)	23 (%50,0)
Hipertrigliseridemi	12 (%15,3)	12 (%37,5)	0
Düşük HDL kolesterol	33 (%42,3)	25 (%78,1)	8 (%17,3)
Yüksek kan basıncı	40 (%51,2)	28 (%87,5)	12 (%26,0)
Yüksek açlık kan şekeri	12 (%15,3)	10 (%31,5)	2 (%4,3)

P054
İMMÜNSÜPRESİF TEDAVİ İLE GRAVES HASTALIĞININ MASKELENDİĞİ İMMÜN TROMBOSİTOPENİ OLGUSU

SÜLEYMAN BALDANE, SÜLEYMAN İPEKÇİ, LEVENT KEBAPCILAR

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KONYA.

Amaç: Primer immün trombositopeni (ITP) ve Graves hastalığı birlikteliği nadir görülür. Biz ITP için verilen immünsüpresiftedavi ile geçici ötiroid durumun oluştuğu Graves hastalığı olgusunu sunduk.

Yöntem-Bulgular: 71 yaşında kadın hasta, yaklaşık bir aydır olan aşırı terleme şikayeti ile ITP tanısı ile takip edildiği hematoloji ünitesine başvurdu. Hastanın laboratuar incelemesinde trombositopeniye ilave olarak aşikar hipertiroidi tespit edilmesi üzerine endokrinoloji ünitemize yönlendirildi. Hastanın fizik muayenesinde nabız:112/dk, cilt sıcak ve nemli, palpasyonla tiroid bezi diffüz büyük tespit edildi. Palpabl lenfadenopati ve splenomegali tespit edilmedi. Periferik yaymasında trombositopeni dışında bulgu yoktu. Anti-tiroid peroksidaz, anti-tiroglobulin antikoru ve tiroid stimulan antikor yüksekliği izlenen hastada radyoaktif iyot uptake artışı görüldü ve Graves hastalığı tanısı doğrulandı. Hastaya metimazol (30 mg/gün) tedavisi başlanıldı. İlave immünsüpresif tedavi olmadan metimazol tedavisinin onikinci haftasında hastanın tiroid stimülan hormon (TSH) değerinin normale döndüğü ve trombosit değerinin tolere edilebilir düzeye yükseldiği gözlendi.

Hastane kayıtları incelendiğinde hastanın bir yıl önce ITP tanısı aldığı dönemde TSH değerinin baskılı olduğu görüldü. ITP tedavisi için hastaya intravenöz immün globülin (0.5 g/kg/gün toplam 4 gün) ve oral steroid (1 mg/kg/day) tedavisi verilmişti. İmmünsüpresif tedavi ile trombosit değerleri normal sınırlara dönen hastanın altı ay boyunca trombosit değerlerinin normal seyrettiği ve poliklinik takiplerinde iki kez bakılan TSH düzeyinin de normal sınırda olduğu görüldü (Tablo 1).

Sonuç: ITP ve Graves hastalığı arasındaki ilişkiyi açıklamak için kullanılan ana mekanizma her iki hastalığın temelinde olan immün disregülasyondur ki bu durum hastalardaki artmış anti-platelet ve anti-tiroid antikor varlığı ile açıklanmaktadır.

Her iki hastalıkta bulunan güçlü otoimmün temel nedeniyle ITP hastalarında eşlik eden otoimmün tiroid bozukluğunun tedavisinin ITP remisyonuna katkıda bulunduğu bilinmekte-

dir. Standart immünsüpresif tedaviye dirençli ITP hastalarında altta yatan Graves hastalığının tedavi edilmesi ile ITP remisyonunun sağlandığı bildirilmiştir. Ayrıca immünsüpresif tedavi verilmeden yalnızca anti-tiroid tedavi ile ITP remisyonunun sağlandığı da bildirilmiştir.

Bizim vakamızda ITP tanısı esnasında gözden kaçmış olan bir Graves hastalığı bulunmaktadır. Her ne kadar Graves hastalığınında spontan remisyon görülebilse de biz vakamızda ITP için verilen immünsüpresif tedavi ile Graves hastalığında geçici ötiroid durum oluştuğunu düşünmekteyiz. ITP tedavisi sonrası altı ay boyunca trombosit ve TSH düzeyleri normal seyreden vakamızda eş zamanlı olarak Graves hastalığı ve ITP nüksü izlendi ve yalnızca anti-troid tedavi ile trombosit değerleri tolere edilebilir düzeye yükseldi. Sonuç olarak trombositopeni varlığında hastalar hipertiroidi açısından mutlaka dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

Resim 1

Parametre (Normal aralık)	Aralık 2013 (ITP tanısı esnasında)	Ocak 2014 (İlk kontrol)	Nisan 2014 (İkinci kontrol)	Mayıs 2014 (Graves hastalığı tanısı esnasında)	Temmuz 2014 (Anti-tiroid tedavinin 3. ayında)
Serbest T_3 (2-4.4 pg/mL)	--	--	--	**5.1**	2.09
Serbest T_4 (0.93-1.7ng/dl)	--	--	--	**2.32**	0.92
TSH (0.27-4.2 µIU/mL)	**< 0.01**	1.01	1.24	**<0.01**	4.02
Trombosit (150-400 K/uL)	**12**	201	176	**32**	109

P055
PRİMER HİPERPARATİROİDİ NEDENİYLE OPERE EDİLEN HASTALARDA HİPOKALSEMİ GELİŞİMİ. PREOPERATİF OLARAK PREDİKTE EDİLEBİLİR Mİ?

CAFER KAYA[1], ABBAS ALİ TAM[1], AHMET DİRİKOÇ[1], AYLİN KILIÇYAZGAN[2], MEHMET KILIÇ[3], ŞEYDA TÜRKÖLMEZ[4], REYHAN ERSOY[5], BEKİR ÇAKIR[5]

1. S.B ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ,GENEL CERRAH KLİNİĞİ, ANKARA
4. S.B ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÜKLEER TIP KLİNİĞİ, ANKARA
5. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Primer hiperparatiroidi (PHPT) sık görülen endokrin bir hastalıktır ve en etkili tedavisi cerrahidir. Postoperatif hipokalsemi paratiroid cerrahisinin bir morbiditesi olup hastanede kalış süresini uzatabilmektedir. Bu çalışmanın amacı primer hiperparatiroidi nedeniyle paratiroidektomi uygulanan hastalarda hipokalsemi ve aç kemik sendromu(AÇS) gelişimi açısından prediktif faktörleri belirlemektir.

Yöntem: Preoperatif ve postoperatif 1. ,4.günlerde ve 6. ayda parathormon (PTH), kalsiyum, fosfat, 25 hidroksi D3 (25-OHD), albümin, magnezyum, alkalen fosfataz (ALP), kan üre nitrojen (BUN),tiroid stimülan hormonu içeren laboratuar verileri ile hastaların boyun ultrasonografisi ve kemik dansitometre verileri kayıt edildi.

Bulgular: Paratiroidektomi sonrası 1. gün hipokalsemi 63 hastada (%38.4) görüldü. Operasyon sonrası 6.ayda kalıcı hipokalsemi 10 (% 6.1) hastada vardı. PHPT nedeniyle paratiroidektomi uygulanan hastaların 22'sinde (%13.4) AÇS vardı. PHPT nedeniyle paratiroidektomi yapılanlarda paratiroid hiperplazisi olanlarda ve osteoporozu olanlarda postoperatif hipokalsemi daha sık görülmekteydi. AÇS gelişen hastalarda ise preoperatif PTH, ALP, BUN değerleri daha yüksekti. Ayrıca osteoporozu olanlarda , paratiroid hiperplazisi olanlarda ve paratiroidektomiyle simultane tiroidektomi yapılanlarda AÇS daha sık görülmekteydi.

Sonuç: Hipokalsemi ve AÇS gelişimi açısından risk faktörüne sahip hastaların peroperatif süreçte daha dikkatli takibi önerilir.

Resim 1

Tablo 1. Simultan tiroid operasyon durumuna göre hipokalsemi ve aç kemik sendrom karakteristikleri

		Tiroid operasyon							
		Ameliyat Yok		Subtotal op		Total op		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Birinci gün ca	Hipokalsemi	23	30.7	6	28.6	34	50.0	63	38.4
	Normal	52	69.3	15	71.4	34	50.0	101	61.6
Altıncı ay ca	Hipokalsemi	2	2.7	1	4.8	7	10.3	10	6.1
	Normal	73	97.3	20	95.2	61	89.7	154	93.9
Aç kemik	Yok	70	93.3	19	90.5	53	77.9	142	86.6
	Var	5	6.7	2	9.5	15	22.1	22	13.4

**Değerler total tiroid operasyonu yapılan grupta subtotal tiroid operasyonu yapılan ve ameliyat olmayan gruba göre 1. Gün hipokalsemi ve Aç kemik sendrom görülme oranı anlamlı derecede yüksek görülmektedir($p<0.05$).

*** yetersiz hasta sayısından dolayı istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

P056
ERİŞKİN YAŞTA TANI KONULAN PSÖDOHİPOPARATİROİDİZM OLGUSU

BEKİR UÇAN[1], RIDVAN ERTEN[1], ZUHAL MERCAN[1], COŞKUN YÜKSEK[1], HANDE TEKE[1], ERMAN ÇAKAL[2], TUNCAY DELİBAŞI[2]

1. SAĞLIK BAKANLIĞI A.İ.B.Ü TIP FAKÜLTESİ İZZET BAYSAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, BOLU
2. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, ANKARA

Giriş: Psödohipoparatiroidizm (PHP) terimi biyokimyasal olarak hipoparatiroidizm (hipokalsemi ve hiperfosfatemi) bulguları, paratiroid hormonun (PTH) yüksek ve PTH'nun biyolojik etkilerine hedef organlarda yanıtsızlık ile karakterize bir grup hastalığı tanımlar. PHP'nin 2 tipi vardır. Tip 1'de eksojen PTH yanıtına üriner siklik AMP cevabı azalmıştır. Tip 1; 1a ,1b ,1c olmak üzere 3 subtipe ayrılmıştır. Tip 2'de eksojen PTH yanıtına üriner siklik AMP cevabı normal veya hafif artmıştır fakat fosfat ekskresyonu artmamıştır. Tip-Ia'da hastalarda dismorfik özellikler mevcut iken tip-Ib ve tip-II'deki hastalar normal görünüme sahiptir. Burada ciddi hipokalsemi semptomları nedeni ile başvuran, erişkin yaşta tanı koyduğumuz psödohipoparatiroidizm vakasını sunduk.

Olgu Sunumu: Yirmi sekiz yaşında kadın hasta ellerde ayaklarda uyuşma ve tüm vücutta yaygın kasılma şikayetleri ile tarafımıza yönlendirildi. Özgeçmişinde hastanın çocukluk döneminde de şüpheli kalsiyum düşüklüğü nedeniyle tedavi gördüğü fakat ileri bir araştırma yapılmadığı öğrenildi. Aile öyküsünde kasılma şikayetleri olan ve konvülziyon geçiren başka birey yoktu. Fizik muayenesinde hastanın mental-motor gelişimi normaldi, dismorfik özellik veya iskelet anomalisi yoktu. Chvostek ve trousseau bulguları pozitifti. Baş-boyun, kardiyovasküler sistem muayenesi, nörolojik muayenesi normaldi. Laboratuar değerlerinde kalsiyum 5,8 mg/dL , fosfor 5,2 mg/dL, alkalen fosfataz 155 U/L, PTH 462,8 pg/mL, albümin 4,4 g/dL, magnezyum 1,8 mg/dL, 25-OH vitamin D 4,16 ng/ml, TSH 2,76 uIU/ mL olarak ölçüldü (Tablo 1). 24 saatlik idrarda kreatinin 554,76 , kalsiyum 2,76 mg, fosfor 310,5 mg şeklinde ve idrar kalsiyum/kreatinin oranı < 0.20 olarak seyretti. Anamnez, fizik muayene ve laboratuar bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde hastaya psödohipoparatiroidizm tanısı konuldu. Eksojen PTH yanıtına üriner siklik AMP cevabı testi yapılamadığından psödohipoparatiroidi alt tipi belirlenemedi. Hastamızın kalsiyum düzeyinin düşük, fosfor ve PTH düzeylerinin yüksek olması ve fenotipik özelliklerinin normal olması nedeniyle tip-Ib veya tip-II PHP olarak değerlendirildi. Hasta monitorize edilerek tedaviye % 5 dekstroz solüsyonu içinde %10 kalsiyum glukonat intravenöz infüzyonuna 75 cc/h olacak şekilde başlandı. Hastaya sonrasında kalsitriol 0,5 mcg 2x1, 2500 mg kalsiyum karbonat + 880 IU kolekalsiferol 2x1 ve magnezyum replasman tedavisi başlandı. D vitamini düşüklüğü nedeniyle 25OHD3 tedavisi verildi. Tedavinin üçüncü haftasında bakılan laboratuar tetkiklerinde kalsiyum 8,8 mg/dL, fosfor 5 mg/dL, PTH 95,82 pg/mL, albümin 4,2 g/dL, magnezyum 1,79 mg/dL, 25-OH vitamin D 19,8 ng/ml olarak ölçüldü. Hastanın kliniğinde anlamlı düzelme gözlendi.

Sonuç: Psödohipoparatiroidizm genelde bebeklik ve çocukluk çağında tanı konulabilen bir olgu olmasına rağmen bazı vakalar atlanabilmektedir. Erişkin yaşta hipokalsemi ile başvuran hastada nadir olarak görülebilen psödohipoparatiroidizm tanısı da akla gelmelidir.

P057
KARSİNOEMBRİYOJENİK ANTİJEN YÜKSEKLİĞİ İLE SAPTANAN TİROİDİN MEDÜLLER KARSİNOMU: OLGU SUNUMU

EMEL ŞENOL[1], NESLİHAN ERDEM[1], PEYKER TEMİZ[2], HASAN AYDEDE[3], ZELİHA HEKİMSOY[1]

1. CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, MANİSA
2. CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI, MANİSA
3. CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, MANİSA

Amaç: Karsinoembriyojenik antijen(CEA)onkofetal hücre yüzey glikoproteinidir ve CEA-ilişkili hücre yapışma molekülü(CEACAM) isimli immunglobulin süper ailesindendir. Tümör hücrelerinden artmış ekspresyonu ve sekresyonu sayesinde CEA postoperatif progresyonu belirlemede tümör belirteci olarak kullanılmaktadır. CEA %90 gastrointestinal, %70 akciğer ve %50 meme kanserlerinden salınır. Tiroidin iyi diferansiye parafoliküler C hücrelerinden de sentezlenmesi medüller tiroid kanseri(MTK)'nde belirteç olarak kullanılmasını sağlamaktadır. CEA yüksekliği nedeni ile primer kanser odağı açısından tetkik edilirken tiroid bezinde nodül saptanan ve medüller kanser tanısı alan olgumuz eşliğinde MTK'ni gözden geçirmeyi uygun gördük.

Olgu: 68 yaşındaki erkek hasta dispeptik şikayet nedeni ile

dış merkeze başvurmuştur. CEA düzeyi yüksek bulunan hastanın endoskopik tetkiklerinde özellik saptanmamıştır ve pozitron emisyon tomografisi(PET-BT) çekilmek üzere hastanemiz Gastroenteroloji polikliniğine sevk edilmiştir. Primer malignitesi olmadığından PET-BT istenemeyen hastanın çekilen toraks BT'sinde 'tiroid bezinde nodüler lezyon' saptanmış ve tarafımıza yönlendirilmiştir. Ötiroid olan hastanın ultrasonografisinde' tiroid bezi sol lobunda 30x29x35 milimetrelik hipoekoik halolu milimetrik kalsifikasyonlar içeren heterojen nodül' bulunmuştur. Kalsitonin [>2000 pg/ml (0-11.5)] ve CEA [>100 ng/ml (0-3)] düzeyleri yüksek olan hastaya total tiroidektomi ve servikosantral lenf nodu diseksiyonu uygulanmıştır. Patoloji sonucu 'tiroid medüller karsinomu; sol lob yerleşimli 3.5 cm çaplı tümör' olan hastanın erken bakılan kalsitonin [23.4-14.4 pg/ml] ve CEA [16.44-2.98 ng/ml] düzeyleri gerilemektedir. Olgu izleme alınmıştır.

Sonuç: Tiroid kanserlerinin %5-10'undan sorumlu olan MTK anaplastik kanserden sonra ikinci agresif tiroid kanseridir. Ailevi, multipl endokrin neoplazi komponenti veya sporadik olabilir. Tümör boyutu ile orantılı kalsitonin, daha az spesifik olarak da CEA ve kromogranin A sentezler. C hücre hiperplazisi ve nöroendokrin tümörlerden de üretilen kalsitonin MTK için spesifik olmamasına rağmen en sensitif belirteçtir. CEA pek çok kanserde ve ileri evre MTK' inde artmış bulunabilir. Sürveyansta önemli olan CEA ve kalsitoninin progresyon veya stabil hastalıktaki ilişkileri net değildir. Prognozda yaş, TNM evrelemesi, RET proto-onkogenindeki mutasyon ile pre ve postoperatif serum kalsitonin ve CEA seviyeleri önemlidir. Ortalama tümör boyutu bazal kalsitonin düzeyi <100 pg/ml iken 3 mm, >1000 pg/ml olduğunda ise 2.5 cm olarak bildirilmektedir. Lenf nodu tutulumu varlığında veya kalsitonin seviyesi >400 pg/ml olduğunda uzak metastaz açısından araştırılmalıdır. >30 ng/ml CEA düzeyi düşük kür oranı, >100 ng/ml ise kontralateral lenf nodu ve uzak metastaz varlığı ile ilişkilendirilmektedir. CEA yüksekliği saptanan ve malignite açısından tetkik edilmekte olan hastalarda tiroid patolojisinin akıla gelmesi ve araştırılması MTK tanısı ve tedavisi açısından ayrıca önemlidir.

P058
PANKREATİK GASTRİNOMA İLE SEYREDEN MULTİPL ENDOKRİN NEOPLAZİ TİP 1 VAKASI

SERHAT ÖZÇELİK[1], HASRET CENGİZ[1], TUBA ÖZTÜRK HALİLOĞLU[2], SÜLEYMAN BAŞ[2], MİNE ÖNEN ERK[3], ÜNAL CAN[4], HÜLYA ILIKSU GÖZÜ[5], YASEMİN TÜTÜNCÜ[1]

1. HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ, İSTANBUL
2. HAYDARPASA NUMUNE EGİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
3. HAYDARPASA NUMUNE EGİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ BÖLÜMÜ, İSTANBUL
4. HAYDARPASA NUMUNE EGİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÜKLEER TIP BÖLÜMÜ, İSTANBUL
5. MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI,İSTANBUL

Giriş: MEN-1 sendromu primer hiperparatiroidi, anterior hipofiz ve entero-pankreatik nöroendokrin tümörler ile karakterize nadir görülen otozomal dominant geçiş gösteren herediter bir hastalıktır.Primerhiperparatiroidi MEN-1' in en sık görülen komponenti (>%90) iken hastaların %60'ında entero-pankreatik tümörler görülebilir,bunların %40›ını gastrinoma oluşturur ancak sporadik gastrinomaya göre pankreatik gastrinoma MEN-1 sendromunda oldukça nadirdir.Bu nedenle bizde pankreatik gastrinoma ile seyreden MEN-1 vakasını sunduk.

Olgu: 50 yaşında bayan hasta 1,5 yıl önce primer hiperparatiroidi nedeniyle paratiroidektomi yapılmasına rağmen kalsiyumlarının halen yüksek seyretmesi üzerine polikliniğimize başvurdu.Hastanın öyküsünde 33 yaşından itibaren sekonder amenoresi olduğu ancak buna yönelik inceleme yapılmadığı öğrenildi.Ayrıca soy geçmişinde annesinin peptik ülser nedeniyle bir kaç kez opere olduğu ve gastrointestinal kanama nedeniyle öldüğü tespit edildi. Bu bulgular ışığında hasta MEN-1 açısından şüpheli bulunarak tetkik edildi.Hastanın laboratuvar sonuçlarında PTH:147pg/ml,kalsiyum:11.2,fosfor:3.1,25-0H D vitamini:12.3,24 saatlik idrar kalsiyumu: 166 mg/gün kreatinin klirensi:86 ml/dk1.73 m2 ölçüldü.Prolaktin: 253.6ng/ml idi.Diğer ön hipofiz hormonları normaldi.Paratiroid ultrasonografisi ve sintigrafisinde tiroid sağ lob inferior komşuluğunda paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon saptandı.Hipofiz MRI incelemesinde 3x5mm mikroadenom tespit edildi.MEN-1 ön tanısı ile istenen bazal gastrin düzeyi>1000pg/ml gelmesi üzerine yapılan üst gis endoskopisinde eroziv pangastrit ve açlık gastrik pH:2 olarak ölçüldü.Ancak pankreas MRI da pankreas atrofik görünümdeydi.Laboratuvar olarak gastrinoma düşünülen hastaya endosonografik ultrasonografi yapıldı ve pankre-

as başında 15x12 mm hipoekoik kitlesel lezyon tespit edildi.Bu lezyonun sitolojisi nöroendokrin tümör ile uyumlu bulundu.Somatostatin reseptör sintigrafisinde pankreas başındaki primer tümör ve karaciğerde metastatik aktivite tutulumu vardı.

Hastaya tekrarlayan primer hiperparatiroidi, metastatik gastrinoma ve mikroprolaktinoma teşhisleri ile MEN-1 tanısı konuldu.Prolaktinomaya yönelik kabergolin tedavisi 0.5 mg haftada 2 gün yarım tablet olarak düzenlenerek, primer hiperparatirodi ve metastatik gastrinoma nedeniyle cerrahi tedavi planlandı.

Tartışma: MEN-1 sendromunda prognozu belirleyen pankreotikoduodenal nöroendokrin tümörlerdir. Prognoz tümör boyutu ve karaciğer metastazı ile ilişkilidir. Günümüzde proton pompa inhibitörlerinin yaygın kullanımı nedeniyle bu hastalarda erken tanı ve tedavi gecikmektedir.Prolaktinoması ve hiperparatiroidisi olan her hastada pankreotikoduodenal nöroendokrin tümörler detaylı bir şekilde araştırılmalı ve hasta yakınları klinik ve biyokimyasal olarak taranmalıdır.

P059
BOYUNDA HIZLI BÜYÜYEN KİTLE İLE BAŞVURAN TİROİD LENFOMA TANISI KONULAN İKİ VAKA

DERYA KÖSEOĞLU[1], ALPER ÇAĞRI KARCI[1], DİLEK BERKER[1], AYDIN ACAR[2], ELVAN EVRİM TUNA[2], SERDAR GÜLER[1]

1. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ
2. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KULAK BURUN VE BOĞAZ HASTALIKLARI

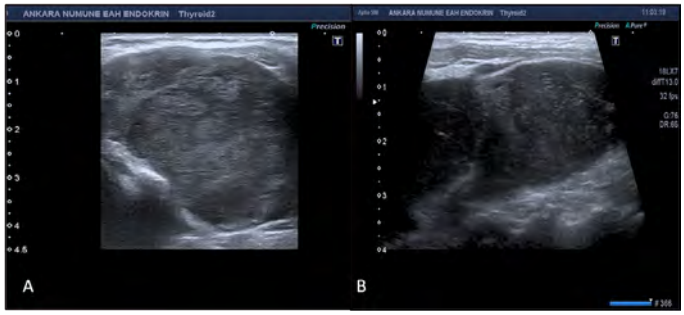
Tiroid lenfoması tiroid kanserlerinin %0,6-5'ini oluşturan nadir görülen tümörlerdir. En sık görülen semptomlar; boyunda hızlı büyüyen kitle, dispne, stridor ve disfajidir. Bu sunuda boyunda hızla büyüyen kitle ile başvurup tiroid lenfoması tanısı konan iki vaka sunulmuştur.

Vaka 1: 6 aydır boyunda şişlik şikayeti olan yetmiş yaşında kadın hasta; halsizlik ve ciddi nefes darlığı ile acil servise başvurdu. Boyundaki şişliğin son 1 ay içerisinde hızla büyüdüğü öğrenildi. Arterial kan gazında oksijen saturasyonu %59 ve parsiyel oksijen basıncı 33.9 mmHg idi. Ultrasonografisinde (USG) sol lobtan sağ loba doğru uzanan ve trakeaya bası yapan ve düzensiz sınırlı, hipoekoik ve heterojen 40x68x70 mm kitle saptandı. (Resim 1A VE 1B) Hipotiroidisi ve anti tpo (+) saptanan hastaya L-tiroksin başlandı. Dispnesi artan hastaya B2 mimetik, 02 ve intravenöz (IV) metilprednizolon verildi. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılan hastanın patolojisi lenfositik tiroidit ile uyumlu saptandı. Akım sitometri yapılması planlanan hastanın genel durumunda kötüleşme ve dispnede ilerleme olması üzerine hasta acil operasyona alındı. Patolojisinde yüksek dereceli diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) tanısı konulan hastaya kemoterapi verildi. Halen remisyonda takip edilmektedir.

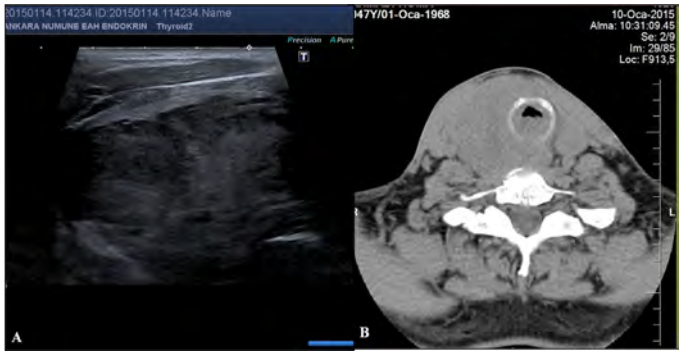
Vaka 2: Elli yaşında erkek hasta; artan nefes darlığı ve boyunda şişlik nedeniyle yatırıldığı dış servisten tarafımıza danışıldı. Hastanın 1 yıldır boyunda artan şişliği olduğu ve son 3-4 hafta içinde şişliğin hızla büyüdüğü öğrenildi. Tiroid muayenesinde sağ lobda yaklaşık 8 cm ağrısız kitle tespit edildi. Derin hipoksisi için 02 ve IVmetilprednizolon tedavisi başlanmış olan hastaya, hipotiroidi ve anti tpo (+) saptanması üzerine L-tiroksin tedavisi başlandı. USG'de 33x70x85 mm büyüklüğünde sağ lobu kaplayan trakeayı sola iten heterojen kitle tespit edildi. (Resim 2A) Çekilen bilgisayarlı tomografide trakeayı önden, arkadan ve sağ taraftan saran ve bası yapan kitle izlendi. (Resim 2B) İİAB yapılan hastaya kliniğinin ön planda lenfoproliferatif hastalığı düşündürmesi üzerine eş zamanlı akım sitometri çalışıldı. Patolojisinde malign CD19+, CD20+ yuvarlak hücreli tümör infiltrasyonu ile ki-67 proliferasyon indeksi yaklaşık %70 saptandı. Takibinde dispnesi artması üzerine trakestomi açıldığı öğrenilen hastanın derin bradikardisi gelişmesi üzerine pace maker takıldı. Hastaya tru-cut biyopsi yapıldı ve yüksek grade'li DBBHL ile uyumlu geldi.Ancak kardiopulmoner arrest geliştiği öğrenilen hasta tüm tedavilere rağmen kaybedildi.

Sonuç: Tiroid lenfoması nadir görülen bir malignitedir. Hashimoto hastalarında tiroid lenfoma riskinin arttığı gösterilmiştir. Hızla büyüyen kitlesi olan hastalarda tanıda ilk düşünülmesi gereken tanılardan biri tiroid lenfomasıdır ve çoğu hastada tanı anında ciddi ve artan nefes darlığı mevcuttur ve mortal seyredebilir. Bu nedenle gelişebilecek hızlı progresyon gözönünde bulundurularak ivedilikle tanı ve tedavi programı yapılması gerekmektedir.

Resim 1



Resim 2



P060
GRAVES HASTALIĞINA BAĞLI HİPERTİROİDİLİ BİR HASTADA METİMAZOL TEDAVİSİ SIRASINDA GELİŞEN SERUM KREATİNKİNAZYÜKSEKLİĞİ : OLGU SUNUMU

COŞKUN YÜKSEK[1], BEKİR UÇAN[1], RIDVAN ERTEN[1], ZUHAL MERCAN[1], FATİH ATİK[1], RABİA ALTINORDU[1], GÖZDE KONUK[1], FATİME DEMİR[1], ERMAN ÇAKAL[2], TUNCAY DELİBAŞI[2]

1. SAĞLIK BAKANLIĞI A.İ.B.Ü TIP FAKÜLTESİ İZZET BAYSAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ,BOLU
2. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, ANKARA

Giriş : Graves hastalığına bağlı hipertiroidi tedavisinde antitiroid ilaç (ATİ), radyoaktif iyot ve cerrahi seçenekleri söz konusudur. ATİ olarak metimazol, özel durumlarda propiltiyourasil kullanılmaktadır.Metimazol sık yan etkileri gözlenen bir ilaçtır. Miyopati de nadir görülen yan etkileri arasında olup akılda tutulmalıdır.Metimazol kullanımı sonrası nadir olarak gözlenen kas enzim yüksekliği olan olguyu sunduk.

Olgu sunumu :32 yaşında erkek hasta 2 ayda 14 kg kilo kaybı, çarpıntı, ellerde titreme ve çabuk yorulma yakınmalarıyla endokrinoloji polikliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan tetkiklerinde TSH <0,005 µIU/mL (0,27-4,2 µIU/mL), sT3: 16,53 pg/dL (2,6-4,8 pg/dL), sT4: 3,74 ng/dL (0,93-1,7 ng/dL), antiTPO: 132 IU/mL (0-34 IU/mL), antitiroglobulinantikoru : 772 IU/mL (0-115 IU/mL), TSI: 32,72 U/L (0-14 U/L), tiroid US; tiroidparankimindeheterojenite, psödonodüler görünüm, tiroid bezi dopplerUS'de kanlanması belirgin artmış olarak saptandı. Hastaya Graves hastalığına bağlı hipertiroidi tanısıyla metimazol 5 mg tb 2x2 p.o başlandı.Hasta tedaviden 1 ay sonra bir haftadır her gün akşamları olan 2-3 saat kadar süren dayanılmaz şiddette kas krampları ve kas ağrıları olması nedeniyle başvurdu. Hastanın bakılan tetkiklerinde TSH: 0,219 µIU/mL, sT3: 2,83 pg/dL, sT4: 0,784 ng/mL CK (kreatinkinaz): 3775 U/L (30-200 U/L), serum elektrolitleri ve karaciğer fonksiyon testleri normal olarak saptandı.Metimazol tedavisi 5 mg tb 1x1'e düşürüldü. 4 gün sonra bakılan CK: 704 U/L 'e geriledi. Hastada 4 gün boyunca kas ağrısı ve krampı olmadı. Metimazol dozu azaltılarak CK konsantrasyonu geriledi ve kas semptomları kayboldu.Propiltiyourasil ile değiştirildiğinde ise kas krampları tekrar başladı ve kas enzim yüksekliği gerilemedi.

Sonuç: Metimazol ve propiltiyourasil sık yan etkileri gözlenen ilaçlardır. Miyalji, kas krampları ve kreatinkinaz enzim yüksekliği de nadir görülen yan etkileri arasında olup akılda tutulmalıdır. Doz azaltımına gidilerek düzelme sağlanabilir. Tedavinin propiltiyourasil ile değiştirilmesi kas semptomlarını ve serum CK yüksekliğini düzeltememektedir.

P061
PRİMER HİPERPARATİROİDİDE POSTOPERATİF GEÇ DÜZELEN HİPERKALSEMİ: OLGU SUNUMU

MUSTAFA EROĞLU[1], FARUK ÖZKUL[2], MUHAMMED KASIM ARIK[2], KUBİLAY ÜKİNÇ[1], MEHMET AŞIK[1]

1. ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
2. ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ABD

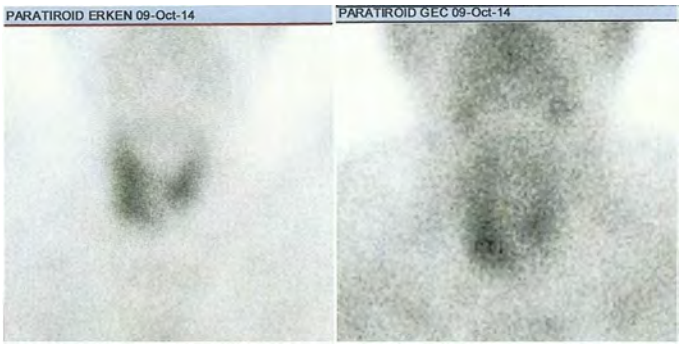
Giriş: Primer hiperparatiroidi (PHPT); yaklaşık % 89 tek paratiroid adenomuna bağlı parathormon (PTH) artışı sonucu hiperkalsemi ile seyreden klinik durumdur. Adenomun çıkarılmasıyla hiperparatiroidi ve hiperkalsemi hızla düzelir. Biz bu yazıda; paratiroid adenomuna bağlı PHPT'de lokal adenom eksizyonu sonrası geç düzelen hiperkalsemi vakasını sunduk.

Olgu: 55 yaşında erkek hasta, 3 aydır halsizlik ve merdiven çıkarken bacaklarında güçsüzlük ve 20 gündür ağız kuruluğu, çok su içme ve sık idrara gitme şikayeti ile dahiliye polikliniğine başvurmuş. Bilinç ve duygu durum değişikliği olmamış. Bilinen kronik hastalık, ilaç kullanımı, böbrek taşı, böbrek yetmezliği, hipertansiyonveosteoporoz öyküsü yok. Muayenesinde özellik saptanmadı. Tetkiklerinde PTH: 1768 pg/ml, düzeltilmiş kalsiyum: 20.5 mg/dl, fosfor: 5.3 mg/dl, üre: 97 mg/dl, kreatinin: 2.6 mg/dl, 24 saat idrarkalsiyum:

925 mg/günsaptanmış. PHPT'ye bağlı hiperkalsemi saptanan hastaya İV hidrasyon, diüretik tedavisi ve kalsitonin 100 IÜ 2x1 başlanmış. 4. günde bu tedavi ile düzeltilmişkalsiyum: 16,6 mg/dl'ye kadar gerilemiş. Boyun ultrasonografide (USG) sağ lob alt polde 33x27 mm boyutundanodüler lezyon saptandı. Paratiroid sintigrafisinde, tiroid sağ lob alt polde ve sol lob alt polde aktivite artışı, 2. saatteki geç görüntülerde aktivitenin sağ lob alt polde daha belirgin olmak üzere sol lob alt polde de sebat ettiği gözlenmiştir. Sağ taraftaki lezyon kesin paratiroid adenomu, sol tarafta paratiroid artmış tutulumu ekarte edilemez olarak tanımlandı (Resim 1). Üriner USG'de bilateral grade 1 renal parankimal hastalık ve bilateral nefrokalsinozis saptandı. Kemik mineral dansitesi normaldi. Kliniğimize refere edilen hastada PTH: 3013 pg/ml, düzeltilmişkalsiyum: 18.5 mg/dl, fosfor: 5.06 mg/dl, üre: 92 mg/dl, kreatinin: 2.16 mg/dl saptandı. Hastaya İV hidrasyon vediüretik tedavisi başlandı, ancak hiperkalsemisi düzeltilemedi. Düşük kalsiyum dializatı ile dializ uygulanamayan hastaya sağ lokal paratiroidektomi uygulandı. Postoperatif USG ve hızlı PTH ölçümü ile eksizyonun başarısı doğrulandı (preoperatif PTH: 3013 pg/ml, eksizyon sonrası 10.dakikada PTH: 455 pg/ml). Patolojik tanı; paratiroid adenomla uyumluydu. Postoperatif hiperparatiroidisi düzelen (PTH:15 pg/ml) hastanın serumkalsiyumseviyeleri 4. güne kadar yüksek seyretti (Tablo1). Polikliniktakiplerinde düzeltilmişkalsiyum: 7.1mg/dL saptandı ve hipokalsemi tedavisi için kalsiyum ve kalsitiriol tedavisi başlandı. İzlemdekalsiyumdeğerleri normaldi, böbrek fonksiyon testlerinin normale gerilediği gözlendi ve mevcut tedaviye devam edildi.

Sonuç: PHPT'li hastalarda adenom eksizyonu sonrası postoperatif ilk 24-36 saatlik dönemde şiddetli hipokalsemiler gelişebilir. Bizim vakamızda olduğu gibi başarılı paratiroid cerrahisi (PTH normal) sonrası kalsiyum değeri kısa sürede normale gerilemeyebilir. Kalsiyum normalleşmesi ve hipokalsemi daha geç dönemde de görülebileceğinden takipte bu durumu göz önüne almak gerekir.

Resim 1



Tablo 1

	Kalsiyum mg / dL	Fosfor mg/dl	Üre mg/dl	Kreatinin mg/dl	PTH pg/ml
Preoperatif	18.5	5.06	92.0	2.16	3013
Postoperatif	16.72	3.96	92.0	2.10	15.1
11.10.2014	15.3		89.9	2.48	
12.10.2014	13.3	2.31	95.7	2.91	
13.10.2014	11.9		96.4	3.31	
14.10.2014	10.2		96.0	3.36	
17.10.2014	8.7		63.9	2.12	
31.10.2014	7.1		46.7	1.57	
14.11.2014	8.5		34.7	1.32	
14.01.2015	8.9	2.65	37.3	1.19	

P062
ATİPİK PARATİROİD ADENOMU OLAN HASTALARIN KLİNİK VE BİYOKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ŞEFİKA BURÇAK POLAT[1], MEHMET KILIÇ[2], CEVDET AYDIN[1], DİDEM ÖZDEMİR[1], NURAN SÜNGÜ[3], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ,ANKARA, TÜRKİYE
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE

Amaç: Primer hiperparatiroidizm (PHPT) genellikle tek veya multiple adenomdan kaynaklanır, kanser oldukça nadir görülür ve tüm vakaların <%1'inden azını oluşturur. Paratiroid karsinomları son derece ender rastlanması ve ameliyat sırasında tanınamaması nedeniyle olguların çoğunda optimal tedavi mümkün olamamaktadır.Bir takım sitolojik ve yapısal anormalliklerin varlığı örneğin çevre dokulara yakınlık, solid büyüme paterni,geniş fibröz bantlar, sitolojik atipi,artmış mitoz sayısı ve irregular kontür gibi özellikler maligniteyi göstermese de atipik özellikler olarak kabul edilir.Bu özellikleri taşıyan ve karsinom olarak sınıflandırılmayan paratiroid lezyonları atipik adenom olarak adlandırılır.Bu çalışmada amacımız histopatolojik olarak atipik adenom tanısı almış hastaların klinik ve biyokimyasal özelliklerini geriye yönelik incelemektir.

Yöntem: Endokrin veri tabanıız retrospektif olarak PHPT tanısı ile opere omuş ve histopatolojik olarak atipik adenom tanısı almış hatsala açısından tarandı. Hastaların demografik, klinik ve biyokimyasal özellileri kaydedildi. PHPT tanısı ile opere edilmiş ve klasik paratiroid adenomu tanısı almış hastalardan kontrol grubu oluşturuldu.

Bulgular: Atipik adenom grubunda 16, kontrol grubunda ise 30 hasta mevcuttu. Her iki grupta yaş ve cinsiyet dağılımı benzerdi ve kadınlar çoğunlukta idi.Preoperaif serum Ca ve P sonuçları iki grupta benzerken, serum PTH, ALP ve 24saatlik idrarda Ca atılımı atipik adenom grubunda belirgin olarak yüksekti (p<0.001, p<0.001, p=0.021). Adenom boyutu da yine atpik adenom grubunda kontrol grubuna göre belirgin büyük saptandı (p=0.006).Atipik adenom grubunda USG ile kistik dejenerasyon alanı ve izoekoik görünüm kontrol grubuna göre daha yaygın idi (p=0.016).

Sonuç: Preopearatif PTH, ALP ve idra Ca PHPT tanısı ile takip edilen bir hastada atipik adenom veya karsnom açısından uyarıcı olmalıdır. Bu hastalarda cerrahlar minimal invaziv cerrahi yerine enblok paratiroidektomi tercih edebilir ve post operatif dönemde daha sıkı takip gerekebilir.

P063
PRİMER HİPERPARATİROİDİLİ HASTALARDA SANTRAL KORNEAL KALINLIK, RETİNAL KALINLIK VE İNTRAOKÜLER BASINCIN DEĞERLENDİRİLMESİ

HÜSNİYE BAŞER[1], NESLİHAN ÇUHACI[2], OYA TOPALOĞLU[2], FATMA YÜLEK[3], NAGİHAN UĞURLU[3], REYHAN ERSOY[2], NURULLAH ÇAĞIL[3], BEKİR ÇAKIR[2]

1. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
3. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Göz pek çok sistemik hastalıktan etkilenebilen bir organdır. Diyabetes mellitus ve hipertiroidi gibi çeşitli endokrin hastalıkların göz üzerine etkileri iyi bilinmektedir. Buna karşılık primer hiperparatiroidinin (PHPT) göz üzerindeki etkilerine dair literatürde yeterli veri bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada PHPT hastalarında santal korneal kalınlık (SKK), retinal kalınlık (RK) ve intraoküler basıncı (İOB) değerlendirmeyi, bu parametreler ile serum intakt parathormon (iPTH), kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya PHPT tanısı alan 37 hasta dahil edildi. Hasta grubu yaş ve cinsiyet uyumlu 43 sağlıklı kişi ile karşılaştırıldı. Her iki grupta SKK, RK ve İOB ölçümleri her iki gözden ayrı ayrı gerçekleştirildi.

Bulgular: Sağ ve sol RK ölçümleri açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (p=0.730 ve p=0.530). PHPT'li hastalarda sağ SKK ve İOB kontrol grubundan anlamlı derecede yüksekti (p=0.024 ve p=0.038). Sol SKK ve İOB açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p=0.415 ve p=0.070). Sağ SKK ile serum P ve 24 saatlik idrarda P düzeyi arasında (r=-0.391, p=0.017 ve r=-0.393, p=0.021) ve sağ İOB ile 24 saatlik idrar Ca düzeyi arasında negatif korelasyon izlendi (r=-0.331, p=0.049). Buna ilaveten sol SKK ile 24 saatlik idrar P düzeyi arasında (r=-0.348, p=0.044) ve sol İOB ile 24 saatlik idrar Ca düzeyi arasında negatif korelasyon izlendi (r=-0.396, p=0.017). Serum iPTH düzeyi ile sağ RK arasında pozitif korelasyon (r=0.408, p=0.012) var iken iPTH ile diğer oküler parametreler arasında korelasyon izlenmedi. Ayrıca, serum Ca düzeyi ile sağ ve sol SKK, RK ve İOB arasında korelasyon saptanmadı (p>0.05).

Sonuç: Literatürde, koroidal neovaskülarizasyon, oküler ve sklerokoroidal kalsifikasyonların görüldüğü az sayıda PHPT'li hasta bulunmaktadır. Bu hastalardaki oküler kalsifikasyonların serum Ca düzeyi ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Günümüzde PHPT'li vakaların çoğu asemptomatik evrede yakalanmaktadır ve oküler kalsifikasyonlarla karşılaşmak oldukça güçtür. Biz bu çalışmada PHPT'li hastalarda SKK, RK ve İOB'ı değerlendirdik ve sağ SKK ve İOB'da artış olduğunu gözlemledik. PHPT'nin klasik komplikasyonlarına ek olarak oküler etkilerinin de değerlendirilmesinin faydalı olacağı kanatindeyiz.

P064
OTOİMMÜN TİROİD HASTALIĞINDA SERUM S100A8/S100A9 DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

SUZAN TABUR[1], HAKAN KORKMAZ[2], ESEN SAVAŞ[3], MESUT ÖZKAYA[1], NURTEN AKSOY[4], ERSİN AKARSU[1]

1. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, GAZİANTEP
2. EDİRNE DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, EDİRNE
3. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, GAZİANTEP
4. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, ŞANLIURFA

Amaç: Bu çalışmanın amacı otoimmün tiroid hastalığında serum S100A8/S100A9 düzeyini ve bunun oksidatif stres ile ilişkisini değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya yeni tanı konulan 25›i Graves hastalığı ve 25›i deHaşimoto tiroiditi olan toplam 50 otoimmün tiroid hastası ve 25 sağlıklı gönüllü alındı. Graves hastala-

rına metimazol, haşimoto tiroiditi hastalarına levotiroksin tedavisi başlandı. Hastalardan serum örnekleri medikal tedavi başladıktan 3 ay sonra ve ötiroid dönemde alındı. Serum S100A8/S100A9, total antioksidan kapasite (TAK), total oksidatif stres (TOS), lipit hidroksiperoksit (LOOH) ve total serbest sulfidril (-SH) düzeyleri ölçüldü. TOS ve TAK düzeyleri oranlanarak oksidatif stres indeksi (OSI) düzeyi hesaplandı.

Bulgular: Serum TOS, OSİ ve LOOH düzeyleri otoimmün tiroid hastalığında sağlıklı kontrol gruba gore önemli olarak yüksekti (her biri için, p<0.001). Serum S100A8/S100A9 düzeyleri otoimmün tiroid hastalığında sağlıklı kontrol gruba göre önemli olarak yüksekti. Graves hastalığı ve Haşimoto hastalığı grupları arasında S100A8/S100A9 açısından önemli bir fark yoktu (p>0.05). S100A8/S100A9 düzeyleri LOOH, TOS ve OSI ile pozitif korelasyon gösterirken, -SH ile negatif korelasyon göstermekteydi (sırasıyla, r=0.364, p=<0.001; r=0.392, p=<0.001; r=0.385, p=<0.001; r=-0.403, p=<0.001**).**

Sonuç: Otoimmün tiroid hastalığında serum S100A8/S100A9 düzeyleri artmaktadır ve bunlar LOOH, TOS ve OSI ile pozitif korelasyon gösterirken, -SH ile negatif korelasyon göstermektedir.

P065
PREOPERATİF PTH VE 25-OH VİTAMİN D3 DEĞERLERİ PARATİROİD ADENOM VOLÜMÜNÜ BELİRLEYEBİLİR Mİ ?

SERHAT ÖZÇELİK[1], HASRET CENGİZ[1], PEMBEGÜL GÜNEŞ[2], SÜLEYMAN BAŞ[3], TUĞBA HALİLOĞLU[3], MEHMET ÇELİK[4], YASEMİN TÜTÜNCÜ[1], HÜLYA ILIKSU GÖZÜ[5]

1. HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ,İSTANBUL
2. HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,TIBBİ PATOLOJİ BÖLÜMÜ,İSTANBUL
3. HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ,İSTANBUL
4. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ,İÇHASTALIKLARI ANABİLİM DALI,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI,EDİRNE
5. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ,İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI ,İSTANBUL

Amaç: Primer hiperparatiroidizm paratiroid bezlerinden otonom olarak aşırı parathormon (PTH) salınması sonucu gelişen hiperkalsemi ile karakterize klinik durumdur. Literatürde birçok çalışma da serum total-ionize kalsiyum, fosfor, 25-OH vitamin D ve PTH düzeyleri ile paratiroid volümleri arasında çelişkili korelasyonlar tespit edilmiştir. Bizde bu çalışmada primer hiperparatiroidi hastaların da preoperatif laboratuvar parametreleri ile paratiroid lezyonlarının volümleri arasındaki ilişki olup olmadığını inceledik.

Metod: Mart 2013-Ocak2015 tarihleri arasında endokrinoloji ve metabolizma kliniğinde primer hiperparatiroidi tanısı konan ve opere edilen 28 hasta retrospektif incelendi. Hastaların preoperatif serum total kalsiyum, fosfor, 25-hidroksi vitamin D3, 24 saatlik idrar kalsiyumu seviyeleri, lomber-femur kemik mineral yoğunluğu, üriner sistem ultrasonografileri, boyun ultrasonografisi, 99Tc –sestamibi sintigarfileri ve magnetik rezonans görüntüleme sonuçları değerlendirildi. Postoperatif patoloji sonuçları değerlendirildi. Paratiroid lezyonun volümü boyut x en x derinlik x π/6 formülü ile hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 28 hastanın 24'ü kadın (%85,7), 4'ü erkekti (%14,3). Hastaların yaş ortalaması 50,46±14,12 yıl (19-75), ortalama serum total Ca+2 düzeyleri 11,69±1,22(10,5-15,4) mg/dl, fosfor değerleri: 2,2±0,4 (1,5-3,3)mg/dl, PTH: 548,25±,662,95(95-3000)pg/mL, 25-hidroksi vitamin D3: 12,5 ±7,6(3,46-33,6)ng/ml olarak tespit edildi. Boyun USG si mevcut olan 26 hastanın 21'inde(%80) odak saptandı.Hastalarımızın paratiroid adenomlarının en sık yerleşim yeri sağ alt paratiroid loju idi (%42).Tc-99 sestamibi sintigrafisi olan 25 hastanın 22'sinde (%88)odak saptandı.7 hastada ise lokalizasyon konfirmasyonu için boyun MR görüntülemesi değerlendirildi ve 4 hastada odak saptandı.1 hastada paratiroid sintigrafisi ile ektopik(anterior mediasten) odak saptandı. Patoloji sonuçlarına göre 25 hasta(%89,2) soliter paratiroid adenomu, 2 hastada(%7,3) hiperplazi ve 1 hastada(%3.5) karsinom saptandı.

Serum PTH ve 25-OH vitamin D3 düzeyleri ile paratiroid adenom volümü karşılaştırıldığında; PTH ile paratroid adenom volümü arasında pozitif yönde kolerasyon(p<0,047) ve serum 25-hidroksi vitamin D3 düzeyleri arasında negatif yönde kolerasyon(p<0,049) mevcuttu.Serum kalsiyum ve fosfor düzeyleri ile paratiroid volümleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemedi(p>0,005).

Tartışma: Primer hiperparatiroidi hastalarında preoperatif PTH ve 25 OH vitamin D3 değerleri paratiroid adenom boyut ve volümünü belirlemede etkendir ancak daha büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

P066
PRİMER HİPERPARATİROİDİ TANISI OLAN HASTALARIN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

MİYASE ÖZÜCAN[1], AHMET KAYA[2], FERİDUN KARAKURT[2], MUSTAFA KULAKSIZOĞLU, ELİF TURAN[3], BÜLENT SAVUT[2], TAHA ULUTAN KARS[1]

1. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD
2. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
3. BOZOK ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BD

Amaç: Önceki yıllarda lezyonların lokalizasyon yöntemi olarak deneyimli cerrah ön plandayken, USG ve sintigrafik yöntemlerin gelişmesi ve tecrübenin artmasıyla, preoperatif lezyon tespiti yapılabilmektedir. Kliniğimizde primer hiperparatiroidi tanısı almış olan hastalarımız retrospektif olarak değerlendirilerek adenom lokalizasyonu, cerrahi tipi açısından araştırılması planlandı.

Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalında 2012-2014 yılları arası Primer Hiperparatiroidi tanısı alan 76 geriye dönük tarandı; biyokimyasal parametreleri, görüntüleme ve cerrahi tipleri incelendi.

Bulgular: 76 hastanın 61 i kadın 15 i erkekti. Yaş ortalaması 55 ± 12 yıl idi. Hastaların serum kalsiyum düzeyleri 11.3 ± 0.93 mg/dl, PTH düzeyleri 220 ± 204 pg/ml, fosfor düzeyleri 2.65 ± 0.54 mg/dl, glukoz düzeyleri 111.8 ± 36 mg/dl, alkalen fosfataz düzeyleri 109 ± 70 IU/L, kreatin klerensi 104 ± 37 ml/dk, 24 saatlik idrar kalsiyum atılımı 368 ± 243 mg/gün olarak ölçüldü. Hastaların 71 inde glukoz ve HbA1c düzeylerine yönelik diyabetes mellitus taraması yapıldı ve 24 hastanın prediabetik dönem veya diyabetes mellitus tanıları olduğu görüldü. Hastalar nefrolitiazis ve osteoporoz açısından incelendiğinde; 64 hastanın 8 inde nefrolitiazis görüldü. DEXA çekilen hastaların 20 si normal, 16 sı osteopenik, 17 si osteoporotik olarak saptandı. 76 hastanın 67 sine boyun ultrasonografisi yapıldı. Llezyonlar daha çok sağ inferior (%38.2) ve sol inferior (% 36.8) paratiroid bez lokalizasyonlarında görüldü. Bu lezyonların 30 u paratiroid adenom, 6 sı LAP ve 21 i LAP ya da adenom ayrımı yapılamayan lezyonlardı. Lezyonların boyutu ortalama 13.26 ± 6.6 mm olarak ölçüldü. Hastaların 68 sinde çekilen paratiroid sintigrafisi Tc-99m MIBI de 13 hastada adenom görülmezken, 53 hastada paratiroid adenomu görüldü ve 2 hastada lezyonların tutulumu açısından şüpheli bulundu. Tarama yapmış olduğumuz 68 hastanın 13 ünde sintigrafik tutulum olmamasına rağmen endokrinoloji kliniğinde yapılan ultrasonografide lezyonlar tespit edilmiştir. Takip edilen 54 hastamızın 31 ine minimal invaziv cerrahi uygulandı, 23 hasta açık cerrahi operasyon geçirdi. Postoperatif olarak 42 hastada paratiroid adenom, 7 hastada paratiroid hiperplazi görüldü. İkinci kez cerrahi uygulanan hasta olmadı. Operasyon sonrasında 6 hastada aç kemik sendromu görüldü.

Sonuç: Sintigrafide tiroid bezinde nodül varlığı, lezyonun küçük olması yöntemin doğruluğunu azaltmaktadır. Bu olgularda deneyimli kişiler tarafından yapılan ultrasografi ile lezyonlar görüntülenebilmektedir. Görüntülenebilen lezyonlarda minimal invazif cerrahi uygulama imkanı doğar ki morbiditesi daha az bir yöntem hastalara önerilebilir. Bunlar göz önüne alındığında lezyonun lokalizasyonunu yapabilmek için paratiroid adenomlarının görütülenmesinde ultrason açısından deneyimli hekimin önemi artmıştır.

P067
NADİR BİR OLGU : TİROGLOSSAL DUKTUSTA TİROİD PAPİLLER KARSİNOM

BURAK ANDAÇ[1], MEHMET ÇELİK[2], HASAN GÖZE[1], AHMET KÜÇÜKARDA[1], DOĞAN ALBAYRAK[3], SEMRA AYTÜRK[2], SİBEL GÜLDİKEN[2], AYŞE ARMAĞAN TUĞRUL[2]

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, GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI, EDİRNE

Giriş:Tiroglossal duktus embriyogenik gelişimin sekizinci haftasında oblitere olarak kaybolmaktadır. Yetersiz obliterasyon gerçekleşen olguların %75'inde hiyoid kemik altında, boyun orta hattında tiroglossal duktus kisti (TDK) gelişmektedir. TDK sıklıkla bening olmasına rağmen olguların %1'inde maligniteye rastlanmaktadır. Bu yazıda TDK zemininde papiller tiroid kanseri (PTK) saptanan bir olguyu sunmaktayız.

Olgu Sunumu: Boyundaki şişlik nedeniyle Genel Cerrahi bölümüne başvuran 46 yaşındaki erkek hastanın boyun ultrasonografisinde (USG) orta hatta TDK ile uyumlu lezyon (20x20x10 mm) ve tiroid sol lobunda bir adet izoekoik nodül (7x5 mm) saptanmış. TDK'a yönelik eksizyonu uygulanmış. Patolojik inceleme sonucunda kist zemininde 3 mm klasik tipte PTK saptanması üzerine hasta kliniğimize yönlendirildi. Yapılan boyun USG'sinde tiroid sol lobunda izoekojen solid nodül (7x5 mm) ile sol üst juguler ve sol

submandibular bölgede 4-5 adet, en büyüğü 19x10 mm olan, yağlı hilusu izlenmeyen, sferik şekilli, korteks kalınlığı artmış lenf nodları saptandı. Total tiroidektomi ve santral lenf nodu diseksiyonu uygulanan hastada histopatolojik olarak sol lobda 7 mm kapsülsüz foliküler varyant PTK ve bir adet lenf nodunda PTK metastazı tespit edildi. Radyoaktif iyot tedavisi uygulanan ve TSH baskılama tedavisi başlanılan hasta poliklinik takibine alındı.

Sonuç: TDK'sı olan olgularda maligniteye rastlanabileceği, bu nedenle olguların tiroid nodüler hastalığı ve boyun lenf bezlerinin operasyon öncesinde değerlendirilmesinin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

P068
HİPOTİROİDİLİ HASTALARDA İŞİTME FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

AYSE ARDUÇ[1], SERHAT IŞIK[2], SERPİL ALLUSOĞLU[3], AYSE IRIZ[3], BERCEM AYÇİÇEK DOĞAN[2], MAZHAR MÜSLİM TUNA[2], CELİL GÖÇER[3], DİLEK BERKER[2], SERDAR GÜLER[4]

1. NATIONAL INSTITUTE OF DIABETES AND DIGESTIVE AND KIDNEY DISEASES, DIABETES, ENDOCRINE AND OBESITY BRANCH, NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, BETHESDA, MARYLAND, USA
2. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ AND METABOLİZMA HASTALIKLARI, ANKARA, TÜRKİYE
3. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, 3. KULAK BURUN BOĞAZ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
4. HİTİT UNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ AND METABOLİZMA HASTALIKLARI, ÇORUM, TURKİYE

Amaç: Konjenital hipotiroidizmin işitme kaybına neden olabileceği iyi bilinmektedir. Ancak, kazanılmış hipotiroidizmde işitme fonksiyonlarını araştıran çalışmalarda çelişkili sonuçlar bulunmustur. Biz kazanılmış hipotiroidisi olan hastaların odyometrik bulgularını inceledik.

Yöntem: Çalışmaya 58 primer hipotiroidili hasta ile 34 sağlıklı kişi alındı. Tüm katılımcıların otoskopik ve timpanometrik muayeneleri normaldi. Grupların saf ses odyometride 250-500-1000-2000-4000-6000-8000 Hertz›de işitme eşikleri (dB), kan basınçları ve plazma elektrolit-lipit-vitamin B12 düzeyleri değerlendirildi.

Bulgular: Hipotiroidi ve kontrol grupları yaş, cinsiyet, kan basıncı, plazma glukoz, lipit, vitamin B12, kalsiyum, sodyum, potasyum ve klor düzeyleri açısından benzerdi (p>0.05). Hipotiroidili hastalarda TSH düzeyleri istatistiksel anlamlı yüksek iken serbest T3 ve T4 düzeyleri istatistiksel anlamlı düşük bulundu (p<0.05). Odiyometride 250 [10 (0-45) ve 5 (0-15), p<0.001] ve 500 [10 (0-40) ve 10 (-5-15), p=0.003] Hertz'de işitme eşikleri hipotiroidili hastalarda sağlıklı kontrol grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı yüksekti. Korelasyon analizinde 250 ve 500 Hz'de işitme eşiklerinin TSH ile pozitif korelasyon, serbest T3 ve serbest T4 düzeyleri ile negatif korelasyon gösterdiği tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamız hipotiroidili hastalarda özellikle alçak frekanslarda işitme eşiklerinin yükseldiğini yani işitme fonksiyonlarının bozulduğunu ortaya koymuştur. Bu hasta popülasyonunda, TSH ve tiroid hormon düzeylerindeki değişimler işitme azalması ile doğrudan ilişkili görünmektedir.

P069
PRİMER HİPERPARATİROİDİNİN BİYOKİMYASAL, HEMATOLOJİK, GÖRÜNTÜLEME VE HİSTOPATOLOJİK ANALİZİ

DİLEK ARPACI[1], FATİH KUZU[1], ALİ UĞUR EMRE[2], GÜLDENİZ KARADENİZ ÇAKMAK[2], YAVUZ SAMİ SALİHOĞLU[3], SEVİL UYGUN İLİKHAN[4], NİLÜFER ONAK KANDEMİR[5], TANER BAYRAKTAROĞLU[1]

1. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM
2. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
3. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI
4. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
5. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI

Amaç: Primer hiperparatiroidi (PHP) hipertansiyon, kapak kalsifikasyonları, arteriyal stiffness gibi kardiyovaskuler morbidite ve mortalite normal popülasyona göre artmıştır. Bizde bu çalışmamızda PHT nedeniyle paratiroidektomi (PRX) yapılmış hastaların preoperatif klinik, biyokimyasal, görüntüleme, histopatoloji ve postoperatif 3. ayda biyokimyasal ve hematolojik analizini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal Metod: 2010-2015 Şubat ayı arası Bülent Ecevit Üniversitesi Endokrinoloji Bilim Dalında PHP nedeniyle başvuran ve opere olan 74 olguların klinik, biyokimyasal, görüntüleme, histopatoloji sonuçlarını ve postoperatif biyokimyasal ve hematolojik verilerini sunmaktayız.

Sonuçlar: Hastaların ortalama yaşı 55.28±11.01 yıl; 53 kadın ve 21 erkek idi. Ortalama vücut kitle indexi 26.07±3.91 kg/m2 saptandı. Laboratuvar olarak ortalama kalsiyum:

11.5±0.87 mg/dL ; ortalama albümin: 4.54 ± 0.41 gr/dL; ortalama fosfor : 2.67±0.72 mg/dl, ortalama 25-OH devitamini: 20.13±7.67 ng/mL; ortalama parathormon (PTH) 336.93 ±365.76 pg/dL iken; Ortalama idrar kalsiyumu 375.64±205.12 mg/gün saptandı. Paratiroid ultrasonografi ile 31 olguda sağda lezyon saptanırken 33 olguda solda ve iki olguda double adenom saptandı. Paratiroid sintigrafisinde ise 62 olgu pozitif saptandı ve 26 olguda sağda 32 olguda solda ve 4 mediastende paratiroid adenom saptandı. Ortalama ultrasonografi ile ölçülen paratiroid volumu 3255.33±5077.43 ml saptandı.

Preoperatif kalsiyumu ve paratiroid volumu arasında pozitif yönde ilişki (r=0.431 p=0.001)ve preoperatif PTH ile paratiroid volumu arasında pozitif yönde anlamlı ilişki(r=0.881 p=<0.01) saptandı. Hastaların renal ultrasonografilerinde sadece 19 olguda renal taş vardı. Kemik mineral yoğunluğunda (ön kol dahil) 11 olgunun normal iken; 35 olguda osteopeni ve 28 olguda da osteoporoz saptandı. Tiroid ultrasonografisinde 28 olguda tiroid de lezyon yok iken 7 olguda nodüler guatr ve 22 olguda multinodüler guatr saptandı. 62 olguda paratiroid adenom, 7 paratiroid hiperplazi, 4 paratiroid karsinom ve 1 atipik adenom saptadık. Sadece iki olguda PTH yüksekliği sebat etmesine rağmen ultasonografik olarak paratiroid lezyonuna rastlanmadı.

Postoperatif kalsiyumu:9.2 ± 0.88 gr/dl; fosfor:3.22 ±0.77 mg/dl, PTH 61.88 ±64.23 pg/dL saptandı. Preoperatif PCT 0.208 ± 0.62 iken postoperatif 0.229±0.218 saptandı ve anlamlı bir artış mevcut idi (p=0.018). Preoperatif MPV 8.64±1.20 iken postoperatif MPV 8.97 ±1.25 saptandı; artış istatistiksel olarak anlamlı değil idi. (p=0.136). Preoperatif NLR 2.25 ±1.33 iken postoperatif NLR 2.49±1.90 saptandı ve aradaki fark anlamlı değildi (p=0.439).

Sonuç: Bu çalışmamızda yeni inflamatuar markerlerdan olan MPV, NLR preoperatif ve postoperatif fark saptamazken PCT istatistiksel anlamlı fark saptadık.

P070
AMİADARONA BAĞLI TEDAVİSİ GÜÇ İKİ TİROTOKSİKOZ VAKASI

NAGİHAN BEŞTEPE, ŞEFİKA BURÇAK POLAT, CEVDET AYDIN, REYHAN ERSOY, BEKİR ÇAKIR

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE

Giriş: Amiodaron, iyottan zengin bir antiaritmik ajandır. Molekül ağırlığının % 37'sini iyot oluşturduğundan tiroid ve diğer dokular üzerinde olumsuz etkilere sahiptir.Yarı ömrü 107 gündür. Bu nedenle, ilaç kesildikten sonra da etkileri devam etmektedir. Amiodarona bağlı tiroid fonksiyon bozukluğu, ilacı kullanan hastaların % 15-20'sinde görülebilmektedir.Bu bozukluklar tirotoksikoz veya hipotiroidi şeklinde olabilir. Amiodarona bağlı tirotoksikoz iki farklı mekanizma ile oluşur: Tip 1'de tiroidin yoğun iyotla karşılaşması sonucu gelişir ve genellikle altta yatan mekanizmalar multi nodüler guatr, Graves Hastalığı gibi tiroid hastalıklarıdır. Tip 2'de ise tiroid hastalığı olmadan destrüktif tiroidit gelişir. İki tipin ayırıcı tanısını yapmak tedavi kararı açısından önem taşır.

Vaka1: 44 yaşında erkek hasta polikliniğimize çarpıntı şikayeti ile başvurdu. SVT nedeni ile 5 yıldır aralıklı olarak amiodarone kullanma öyküsü vardı ve en son 6 ay önce amiodaron kullanmıştı. Hastanın tiroid fonksiyon testlerinde (TFT) tirotoksikoz saptandı. Tiroid otoantikorları negatif idi. Tiroid ultrasonunda tiroidit saptandı ve dopplerde Tip 1 kanlanma paterni mevcuttu. RAIU düşük olan hastada amiodarona bağlı tiroidit tip 2 düşünülerek metilprednisolon 48 mg/gün başlandı ve kademeli olarak 8 mg/gün dozuna inildi. Hastanın TFT de aşikar hipertiroidinin devam etmesi nedeniyle tedaviye metimazol 20 mg/gün eklendi ve steroid dozu arttırılarak devam edildi. Takipte hastanın karaciğer fonksiyon testlerinde (KCFT) 10 kat yükselme olması nedeni ile metimazol tedavisi kesildi. Hastaya total tiroidektomi yapıldı. Takipte komplikasyon olmadı.

Vaka 2: 56 yaşında dilate kardiyomyopati (KMP), dekompanse kalp yetmezliği ve ICD'si olan hasta acil servise çarpıntı ve nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. İki yıldır amiadarone 600 mg/gün kullanan hastanın ilacı 3 hafta önce dış merkezde tirotoksikoz saptanması üzerine kesilmişti. Tarafımıza yönlendirilen hastanın USG'de multi nodüler guatr saptandı. Tiroid otoantikorları pozitif ve dopplerde tip 3 kanlanma paterni olan hastada tip 1 amiadaron ilişkili tirotoksikoz düşünülerek tyramazol başlandı. Tyramazol ile KCFT'de 7 kat artış olan hastanın ilacı kesilerek tedaviye steroid ile devam edildi ancak serbest hormon düzey-

lerinde düşüş gözlenmedi. Bunun üzerine perklorat 4x250 mg başlanan hastada ötiroidi sağlandı ve ilaç 6 hafta içerisinde kesildi.

Sonuç: Tip 1 toksikozlarda thionamidlerin etkili olmadığı veya kullanılamadığı vakalarda perklorat kullanılabilir ancak literatürde 7 fatal aplastik anemi vakası olması nedeni ile dikkatli takip edilmelidir. Önerilen doz maksimum bir ay süre ile 1000 mg/gündür . Medikal tedavilerle kontrol altına alınamayan veya amiadarona devam zorunluluğu olan vakalarda total tiroidektomi tercih edilebilir, güvenli ve etkilidir.

P071
BİR GRAVES HASTASINDA ANTİTİROİD TEDAVİYE CEVAP VEREN İDİOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA; OLGU SUNUMU

MÜGE ÖZSAN[1], ABDÜLRAHİM EREN[2], ÖNDER TONYALI[3], HASAN KAYA[4], İHSAN ÜSTÜN[1], CUMALİ GÖKÇE[1]

1. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
2. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
3. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI
4. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HEMATOLOJİ BİLİM DALI

Otoimmün hastalıklar, bazen primer otoimmün hastalığa sekonder veya ko-insidental olarak gelişebilirler.

Otuzbir yaşındaki kadın hasta kliniğimize taşikardi, hipertansiyon, aşırı terleme yakınmaları ile başvurdu. Laboratuar testleri hipertiroidizm ile uyumlu idi. Klinik ve laboratuar bulguları beraber değerlendirildiğinde hastaya Graves hastalığı tanısı konuldu. Aynı hasta, 4 yıl önce tüm vücutta yaygın peteşilerle hematoloji kliniğine başvurmuş, trombosit düşüklüğü yapan diğer nedenler dışlandıktan sonra yapılan kemik iliği biyopsisi sonrası idiopatik trombositopenik purpura (ITP) tanısı almıştı. Hastaya verilen glukokortikoid tedavisi ile birlikte trombosit seviyesi 50 bin /mm3' e çıkarılmış ve .kronik ITP' ye sahip hastanın trombositleri, dört yıl boyunca 50-100 bin/mm3' civarında seyretmiş ve kendisine izlendiği klinik tarafından bu sürede farklı bir tedavi protokolü uygulanmamıştır. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniğine başvurduğunda yapılan tiroid ultrasonografisinde bilateral tiroid loblarında diffüz hiperplazi, laboratuarında TSH reseptör antikor pozitifliği ve tiroid sintigrafisinde de diffüz homojen artmış tutulum saptandı. Graves hastalığı tanısı konulan hastaya propiltiyourasil (PTU) tedavisi başlandı. Mevcut tedavi ile hastanın trombosit sayısı sayısı 4 ay içerisinde 200 bin/mm3' e ulaştı. Bu sürede Graves hastasında hipertiroidizm kliniği ve laboratuarında belirgin düzelme meydana geldi.

ITP ve Graves hastalığı arasındaki ilişkinin etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Bu iki hastalık arasında immünolojik bağlantı olabileceği bildirilmiş ancak bu durum literatürde yeterli delillerle gösterilememiştir. Bu birlikteliğin en muhtemel nedeni, trombosit ve TSH reseptörlerini etkilediği düşünülen ortak immünolojik mekanizmalar olabilir. Literatürde antitiroid tedavi ve glukokortikoidlerin bir arada kullanıldığı ve sonuç olarak trombosit seviyelerinde artış olan olgular olmakla beraber, antitiroid tedavi ile serum T4 seviyelerindeki düşüşe paralel trombosit seviyelerinde progresif artış görülen bu İTP olgusu enderdir. Bu vaka takdimi ile otoimmün kökenli bu hastalıkların ortak mekanizmalara sahip olabileceklerinin tartışılması amaçlanmıştır.

P072
PARATİROİD KARSİNOMU VE TİROİD PAPİLLER MİKROKARSİNOMU BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU

ONUR MERT[1], AHMET KÜÇÜKARDA[1], MEHMET ÇELİK[2], SEMRA AYTÜRK[2], BUKET YILMAZ[2], ATAKAN SEZER[3], SİBEL GÜLDİKEN[2], ARMAĞAN TUĞRUL[2]

1. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, EDİRNE
2. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, EDİRNE
3. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI, EDİRNE

Giriş: Paratiroid karsinomu, primer hiperparatiroidinin nadir sebepleri arasında yer alır. Paratiroid karsinomu ve non-medüller tiroid karsinomlarının birlikteliği oldukça az görülmektedir. Bu yazıda primer hiperparatiroidi nedeniyle tetkik edilen, eş zamanlı paratiroid karsinomu ve tiroid papiller mikrokarsinomu saptanan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: Kırkbir yaşında bayan hasta sinirlilik, çarpıntı, boğazda kuruluk hissi şikayetleri ile tarafımıza başvurdu. Üç aydır şikayetlerinin olduğunu söyleyen hastanın fizik muayenesinde özellik saptanmadı. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde; tiroid fonksiyon testleri ötirod, anti-TPO (+), anti-TG(+), albumin: 4,0 gr/dl, kalsiyum: 11.9 mg/dl,

fosfor: 2.3 mg/dl, intactPTH: 231 pg/ml bulundu. Boyun ultrasonografisinde; multinodüler guatr ile uyumlu tiroid bezi ve sağ lob orta-alt pol posterior kısmında 20x17x23 mm paratiroid adenomu ile uyumlu solid nodül izlendi. paratiroidsintigrafisinde mevcut lezyon paratiroid adenomu ile uyumlu saptandı. Hastaya total tiroidektomi ve paratiroidektomi uygulandı. Patoloji sonucunda; paratiroid karsinomu ve tiroid sağ lobta unifokal, 2 mm boyutunda, onkositik varyant papiller mikrokarsinomu tespit edildi. BRAF negatif saptandı. Post operatif dönemde boyun MR'ında patolojik değişiklikler saptanmayan hasta TSH baskılama tedavisi önerilerek takibe alındı.

Tartışma: Primer hiperparatiroidi paratiroid dokusunun hiperfonksiyonu sonucu gelişen klinik tablodur. En sık sebebi paratiroid adenomu olmakla beraber paratiroid karsinomuda etiyolojide %1-2 lik yere sahiptir. Paratiroid karsinomuyla tiroid karsinomu birlikteliği nadir olmakla beraber literatürde 5 vaka şeklinde bildirilmiştir.

Sonuç olarak nodüler tiroid hastalığı olan ve paratiroid karsinomu düşünülen hastalarda operasyon öncesi tiroid nodüllerini malignite açısından değerlendirilmesinin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

P073
HASHİMOTO TİROİDİTLİ KADIN HASTALARDA NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI (NLR) VE TROMBOSİT/ LENFOSİT ORANININ (PLR) TİROİD OTOİMMUNİTESİ İLE İLİŞKİSİ

MÜGE BİLGE[1], MİNE ADAŞ[2], AYŞEN HELVACI[1]

1. SB OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI
2. KURUM 1SB OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ

Giriş ve Amaç: Nötrofil/lenfosit oranı (NLR) sistemik inflamatuar yanıtın değerlendirilmesinde basit bir index, insidental tiroid papiller mikrokarsinomunu ön görebileceği düşünülen ve pek çok kanser tipinde prognostik değeri olabileceği ortaya konulan, kolay erişilebilen bir biomarkerdır. Pek çok çalışmada subklinik yada aşikar tiroid disfonksiyonunda trombosit anormallikleri rapor edilmiş olmasına rağmen tiroid ile trombosit fonksiyonları arasındaki ilişki de yeterince anlaşılamamıştır. Bu çalışmanın amacı tiroid otoimmunitesinin ilgili parametrelerle ilişkisini araştırmaktır.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmaya hastanemiz iç hastalıkları ve endokrinoloji polikliniğinden takip edilen 185 hashimoto tiroiditi tanılı ötrioid kadın hasta ve benzer yaş grubundaki 92 sağlıklı kadın olmak üzere 277 kişi alınmıştır. TSH, serbest T4, serbest T3, lökosit, nötrofil, lenfosit ve trombosit sayısı, NLR, PLR, demir, total demir bağlama kapasitesi, ferritin, vitamin B12, folik asit, anti-TPO, anti-TG ölçümleri yapılmıştır.

Bulgular: Hasta grubunda TSH (μIU/ml), Anti-TPO (IU/ml) ve Anti TG (IU/ml) değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (2,83±1,68 vs 2,02±0,92; 300,9±301,7 vs 8,68±5,23 ve 311,5±66,82 vs 16,7±12,4, sırasıyla, p<0.001). Hasta ve kontrol grubu arasında yaş, lökosit, nötrofil, lenfosit ve trombosit sayısı, NLR, PLR, demir, total demir bağlama kapasitesi, ferritin, vitamin B12, folik asit, serbest T4 ve serbest T3 değerleri açısından fark saptanmadı.

Sonuç;: NLR ve PLR Hashimoto tiroiditli hastalarda kullanışlı parametreler değildir.

Resim 1

	Hasta	Kontrol	p
Yaş (yıl)	41,79±10,91	39,86 ±9,95	AD
TSH (μIU/mL)	2,83±1,68	2,02±0,98	P<0,001
Serbest T4 (ng/dL)	1,15±0,32	1,13±0,13	AD
Serbest T3 (ng/dL)	2,97±0,49	2,97±0,41	AD
Lökosit (10^3/mm3)	6,98±1,93	6,78±1,67	AD
Nötrofil (10^3/μL)	4,08±1,35	3,96±1,25	AD
Lenfosit (10^3/μL)	2,26±0,71	2,15±0,57	AD
Trombosit (10^3/mm3)	276,70±158,86	266,64±56,91	AD
NLR	1,89±0,67	1,91±0,70	AD
PLR	132,15±91,85	131,17±41,64	AD
Demir (μg/dL)	65,84±34,26	62,68±32,49	AD
TDBK (μg/dL)	328,09±81,88	340,23±83,15	AD
Ferritin (ng/dL)	30,78±42,50	24,54±18,94	AD
Vitamin B12 (pg/mL)	282,21±137,29	300,43±132,08	AD
Folik acid (ng/mL)	8,62±3,01	8,74±3,17	AD
Anti-TPO (IU/ml)	300,96±301±76	8,68±5,23	P<0,001
Anti-TG(IU/ml)	311,55±66,82	16,74±12,43	P<0,001

P074
GRAVES'Lİ HASTALARIMIZIN TAKİP VE TEDAVİ SONUÇLARI

FATMA SAĞLAM, DERYA KÖSEOĞLU, EDA DEMİR ÖNAL, DİLEK BERKER, SERDAR GÜLER

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Amaç: Grave's hastalığı (GH) en sık görülen hipertiroidi nedenidir. Tedavi seçenekleri antitiroid ilaç, radyoaktif iyot (RAI) ve cerrahi tedavidir. Bu çalışmada, antitiroid tedavi kullanan Grave's hastalarının klinik, biyokimyasal ve laboratuvar özellikleri sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem: 2012-2015 yılları arasında Endokrinoloji polikliniği'mizde takip edilen olgulardan GH tanılı toplam 287 olgunun hastane kayıtları retrospektif olarak incelenerek klinik, biyokimyasal ve laboratuvar bulguları analiz edildi. Tiroid fonksiyonları, Tiroid peroksidaz antikoru (Anti-Tpo), TSH-reseptör antikoru (TRAB) ölçümlerine ait veriler kaydedildi.

Bulgular: Toplam 287 olgunun yaş ortalaması 43.4±14.3 yaş idi (17-88 yaş). Olguların %76.3'ü (n=219) kadın, %23.7'si (n=68) erkek idi. TPO pozitifliği olguların %69'unda (n=198) saptandı. TRAB pozitifliği olguların %78.4'ünde (n=225) saptandı.

Olguların %63.8'inde (n=183) metimazol (MMI), %36.2'sinde (n=104) propiltiyourasil (PTU) tedavisi uygulandı. Geçici lökopeni MMI kullananların %3.4'ünde (n=7), PTU kullananların % 2.4'ünde (n=2) saptandı. Karaciğer fonksiyon testlerinde normalin 3 katından fazla yükseklik MMI kullanan olguların %2.4'ünde (n=5), PTU kullananların % 3.7'sinde (n=3) saptandı. Minör cilt yan etkileri MMI kullanan olguların %3.4'ünde (n=7), PTU kullananların % 4,9'unda (n=4) saptandı. Agranülositoz, MMI kullanan 1 hasta ve PTU kullanan 1 hasta olmak üzere hastaların %1.7'sinde (n=2) gelişti. İlaç yan etkileri dağılımı açısından her iki ilaç birbirine benzer bulundu (p=0.742).

287 hastanın %29.6'sında (n=85), maksimum doz ATI'ye rağmen ötiroidi sağlanmayınca 6. ayında kalıcı tedavi uygulandı. Bunların %56.5'ine (n=48) RAI tedavisi, %43.5'ine (n=37) cerrahi tedavi uygulandı.

287 hastanın %70.4'ü (n=202) 18 aylık tedaviyi tamamladı. Tedavi sonrası 1 yıllık takipte % 34.1 hastada (n=69) nüks görüldü. Nükslerin %60.9'u (n=42/69) ilk 6 ayda meydana geldi. Nüks olan 43 vaka RAI tedavisi alırken 26 vaka cerrahiye yönlendirildi. RAI tedavisi sonrasında vakaların %18.6'sında (n=8) ikinci kez RAI verildi.

PTU kullananların %20.7'si (n=17), MMI kullananların %25.4'ü (n=52) nüks geliştiği saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.705). Erkeklerin %33.8'inde (n=23) ve kadınların %21'inde (n=46) nüks geliştiği saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.070).

Cerrahi uygulanan toplam 63 olgunun (37'si ilk 6 ayda ötiroidi gerçekleşmeyen olgular, 26'sı nüks eden olgulardan oluşuyordu) patoloji sonuçlarından 5'inde papiller tiroid kanseri tespit edildi

Toplam 287 olgunun %46.3'ü (133/287) remisyona girdi. RAI olguların %31.7'sine (n=91/287). Cerrahi olguların %21.9'una uygulandı (n=63/287).

Sonuç: Graves hastalığının tedavisinde antitiroid tedavisine bağlı minör ve majör yan etkiler gözlenmiştir. Ancak yan etki açısından MMI ve PTU arasında fark saptanmaması her iki ilacında gereğinde güvenle kullanılabileceğini göstermiştir.

P075
KALSİTONİN NEGATİF BOYANMA GÖSTEREN MEDÜLLER TİROİD KARSİNOMU VAKASI

ASENA GÖKÇAY CANPOLAT[1], ÖZGÜR DEMİR[1], ELGİN ÖZKAN[2], MUSTAFA ŞAHİN[1], RIFAT EMRAL[1], ALİ RIZA UYSAL[1], DEMET ÇORAPÇIOĞLU[1]

1. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
2. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI,ANKARA

Giriş: Medüller tiroid karsinomu(MTK) , tiroid parafoliküler C hücrelerinden köken alan ve kalsitonin(KT) salgılayan nöroendokrin bir tümördür. KT MTK için hem serumda, hem de immünohistokimyasal iyi bir tümör belirteçidir. Bu yazıda literatürde nadir görülen tiroidin KT negatif boyanan nööroendokrin bir tümörünü sunmayı amaçladık.

Olgu: 57 yaşında kadın hasta 1 yıl önce başka bir merkezde tiroid nodülü tanısı almış ve takibinde nodül çapında büyüme ve malignite düşündürür sonografik özellikler olması üzerine hastaya yapılan tiroid ince iğne aspirasyon sitoloji sonucu malignite şüpheli olarak gelmesi üzerine hastaya total tiroidektomi yapılmış. Patoloji sonucu "KT negatif lenfovasküler invazyonu olmayan nöroendokrin tümör" olarak bildirilmiştir. Hastanın postoperatif KT ve CEA düzeyleri normal sınırlarda izlemiş. Ankara Üniversitesi'ne sevk edilen hastanın total tirodektomi materyali tekrar değerlendirildiğinde

"Medüller Tiroid karsinomu, kromogranin A ve NSE (nöron spesifik enolaz) pozitif; ancak kalsitonin negatif olarak" rapor edildi. Hastaya yapılan boyun görüntülemelerinde patolojik olarak saptanan lenf nodlarından gönderilen kalsitonin serum düzeyine göre yüksek ancak çekilen Galyum 68 PET/BT(pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi) sonucu tutulum saptanmadı. Serum kromogranin A, kalsitonin ve CEA düzeyleri normal saptandı; RET mutasyonu henüz sonuçlanmadı.

Sonuç: Tiroidin nöroendokrin tümörü oldukça nadir görülmektedir. Kalsitonin negatif medüller tiroid karsinomu ve tiroid nöroendokrin tümörlerinin birbirinden ayırt edilmesi prognoz ve tedavi yaklaşımını belirlemek bakımından önemli olabilir.

P076
PAPİLLER TİROİD KARSİNOMDA SERUM PROLİDAZ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

SUZAN TABUR[1], HAKAN KORKMAZ[2], MESUT ÖZKAYA[1], ELİF OĞUZ[3], ABDULLAH TAŞKIN[4], NURTEN AKSOY[4], ERSİN AKARSU[1]

1. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, GAZİANTEP
2. EDİRNE DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, EDİRNE
3. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ FARMAKOLOJİ ANA BİLİM DALI, ŞANLIURFA
4. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI, ŞANLIURFA

Amaç: Bu çalışmanın amacı papiller tiroid karsinom (PTK) hastalarında serum prolidaz düzeyini değerlendirmek ve total tiroidektomi operasyonu sonrasında bunlarda ki değişimleri araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya 30 PTK'lı hasta ve 30 sağlıklı gönüllü alındı. PTK'lı hastalardan operasyon öncesi ve operasyondan 1 ay sonra serum örnekleri alındı. PTK'lı hastaların ve sağlıklı kişilerin serum örneklerinde prolidaz, total antioksidan kapasite (TAK), total oksidatif stres (TOS) ve lipit hidroksiperoksit (LOOH) düzeyleri ölçüldü. TOS ve TAS düzeyleri oranlanarak oksidatif stres indeksi (OSI) düzeyi hesaplandı.

Bulgular: PTK'lı hastalarda preoperatif dönemde serum prolidaz, TOS, OSİ ve LOOH düzeyleri sağlıklı kontrol gruba göre önemli olarak yüksekti (her biri için, $p<0.001$). Operasyon sonrasında serum prolidaz düzeyleri önemli olarak azalırken ($p<0.001$), TAK, TOS ve OSI düzeylerinde değişme saptanmadı (sırasıyla, $p=0.313$, $p=0.085$ ve $p=0.163$). Operasyon öncesi PTK'lı hastalarda serum prolidaz düzeyi TOS, OSI ve LOOH ile pozitif koreleyken, TAK ile negatif korelasyon göstermekteydi.

Sonuç: PTK'lı hastalarda serum prolidaz düzeyleri artmakta ve prolidaz düzeyleri LOOH ve TOS ile pozitif korelasyon göstermektedir. Total tiroidektomi sonrasında PTK'lı hastalarda serum prolidaz düzeyi önemli olarak azalmaktadır.

P077
DİSFAJİ İLE PREZENTE OLAN EKTOPİK PARAFARİNGEAL TİROİD VAKASI

HASRET CENGİZ[1], SERHAT ÖZÇELİK[1], SÜLEYMAN BAŞ[2], RAHİME ORAK[3], TUBA ÖZTÜRK HALİLOĞLU[2], YASEMİN TÜTÜNCÜ[1]

1. HAYDARPAŞA NUMUNE EAH, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ
2. HAYDARPAŞA NUMUNE EAH, İÇ HASTALIKLARI KLNİĞİ
3. HAYDARPASA NUMUNE EAH, NÜKLEER TIP KLİNİĞİ

Giriş ve Amaç: Tiroid bezi yerleşim anomalileri nadir görülen durumlardır. Prevalansı yaklaşık olarak 1/100.000-1/300.000'dir. Tiroid bezi embriyonal hayatta foramen caecumdan gelişmeye başlayıp, intrauterin 7. Haftada pretrekeal bölgedeki normal pozisyonuna gelir. Ektopik tiroid dokusu(ETD) ise bu göçün yarım kalması sonucu dil kökü ile trakea arasında, genellikle servikal bölgede ve orta hatta görülür. Biz de nadir bir yerleşim yeri olan sağ parafaringeal ektopik tiroid dokusu vakasını sunduk.

Vaka: 20 yaş kadın hasta son 1 yıldır olan yutma güçlüğü, halsizlik ve boyun sağ tarafındaki şişlik nedeniyle kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde boyunda 3*3 cm boyutlarında, hassas olmayan, fluaktasyon vermeyen kitle tespit edildi. Nazofarinks ve orofarinks normal görünümde olup hava yolunda obstrüksiyon saptanmadı. Hastanın tetkiklerinde TSH: 28,76 IU/ml, T3: 2,71 pq/ml, T+: 0,64 ng/ml saptandı. Boyun USG'de: tiroid lojunda normal tiroid dokusuna rastlanmadı ve, sağ parafarengeal alanda 41*25 mm boyutlarında ektopik tiroid dokusu ile uyumlu lezyon ve bu lezyonun içinde 27*21 mm nodüler oluşum saptandı. MR görüntülemede dil köküne yakın sağ parafaringeal bölgede 23*25 mm boyutlu solid komponent içeren kistik lezyon tespit edildi. Görünüm komplike olmuş tiroglossal kanal kisti ve ektopik tiroid dokusu ile uyumluydu. Tiroid sintigrafisinde normal tiroid lojunda Tc99m tutulumu saptanmadı ve sağ parafaringeal bölgede ektopik tiroid dokusu ile uyumlu Tc99m tutulumu saptandı.

Hastada bu bulgularla disfajiye yol açan nedenin sağ parafaringeal bölgedeki ektopik tiroid dokusu olduğu düşünülerek cerrahiye yönlendirildi. Ancak lezyonun yeri açısından cerrahi müdahele invazif bulunduğu için yapılamadı ve hastaya L-tiroksin baskılama tedavisi ve radyoaktif iyot tedavisi verildi. Bu tedavi ile kitle boyutunda küçülme ve yutma güçlüğünde rahatlama sağlandı.

Tartışma: Ektopik tiroid dokusu olan hastalar genellikle asemptomatiktir ancak disfaji, disfoni, dispne, kanama, stridor gibi semptomlarla da prezente olabilir. Ektopik tiroitte de normal tiroid dokusunu etkileyen imflamasyon, nodülarite, adenomatöz değişiklikler ve karsinom gibi değişiklikler görülebilir. Literatürde asemptomatik vakaların takip edilmesi tercih edilmiştir. Dispne, disfaji gibi obstrüksiyon semptomlarına ya da tekrarlayan kanamalara yol açan veya malign transformasyon riski olan olgularda ilk tercih cerrahi ile ektopik tiroid dokusunun çıkarılmasıdır. Cerrahiyi istemeyen ve riskli vakalarda L-tiroksin baskılama tedavisi ve radyoaktif iyot tedavisi ile tiroid boyutunun küçültülmesi denenebilir.

P078
HASHİMOTO TİROİDİTİNDE TİROKSİN REPLASMANI OKSİDATİF STRES DÜZEYİNİ AZALTIRMI ?

İHSAN ATEŞ[1], MUSTAFA ALTAY[1], FATMA MERİÇ YILMAZ[2], NİSBET YILMAZ[1], SERDAR GÜLER[3]

1. ANKARA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. ANKARA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA KLİNİĞİ, ANKARA
3. ANKARA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİN VE METABOLİZMA KLİNİĞİ, ANKARA

Tiroksin replasmanının vücuttaki oksidatif durumun genelini yansıtan total oksidan status(TOS) ve total antioksidan status(TAS) düzeyini nasıl etkilediği konusunda yapılmış bir çalışmaya rastlamadık. Bu nedenle hipotiroidik Hashimoto tiroiditinde tiroksin replasmanının oksidatif stres, total tiyol ve arilesteraz enzimleri üzerindeki etkisini incelemek amacıyla mevcut çalışma planlandı.

Çalışmaya yeni tanı 36(9 erkek, 27 kadın) hipotiroidi olgusu ve yaş, body mass indeks ve cinsiyet oranları benzer 36 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Hipotiroidi grubuna tiroksin replasmanı (0.1-0.3 mg) başlandı. Tiroid hormonları ve otoantikorları ECLIA yöntemi ile, oksidatif stres parametreleri ise kolorimetrik yöntemle ölçüldü. Serum TOS düzeyi TAS düzeyine oranlanarak oksidatif stres indeksi (OSI) elde edildi. TAS, TOS, OSI, total thiol, paraoksonaz ve arylesterase düzeylerinin tedavi sonrası değişim miktarı Δ(post-pre) ile gösterildi.

Tedavi sonrası dönemde TAS, total thiol, paraoksonaz ve arylesterase düzeyleri; tedavi öncesi döneme kıyasla yüksek($p<0.05$), kontrol grubuyla ise benzer saptandı($p>0.05$). Tedavi sonrası TOS düzeyi ve OSI oranı ise; tedavi öncesi döneme kıyasla düşük($p<0.05$), kontrol grubuyla ise benzer saptandı($p>0.05$). Tedavi sonrası TAS, total thiol, paraoksonaz ve arylesterase düzeylerindeki artış ile free thyroxine(fT4) düzeyindeki artış miktarı arasında pozitif korelasyon, thyroid stimulating hormone(TSH), anti tiroid peroksidaz(anti-TPO) ve anti tiroglobulin(anti-Tg) düzeylerindeki azalış miktarı arasında ise negatif korelasyon saptandı. Tedavi sonrası TOS ve OSI düzeylerindeki azalış miktarı ile fT4 düzeyindeki artış miktarı arasında negatif korelasyon, TSH, anti-TPO ve anti-Tg düzeylerindeki azalış miktarı arasında ise pozitif korelasyon saptandı. Stepwise robust regresyon analiz sonuçlarına göre; oksidatif stres parametrelerindeki tedavi sonrası değişim miktarını(Δ) öngören bağımsız prediktörlerin; tedavi sonrası fT4 ve anti-TPO düzeylerindeki değişim miktarı(Δ) olduğu saptandı.

Hashimoto tiroiditine bağlı hipotiroidi hastalarında; tiroksin replasmanı ile vücuttaki TAS düzeyinin arttığını ve TOS düzeyinin ise azaldığını saptadık. Oksidatif stresin azalmasıyla tiroid hormon düzeyindeki artış ve otoimmun cevaptaki azalışın ilişkili olduğunu gösterdik.

P079
OTOİMMUN SUBKLİNİK HİPOTİROİDİ HASTALARINDA DİNAMİK TİYOL DİSÜLFİD HEMOSTAZI

İHSAN ATEŞ[1], MUSTAFA ALTAY[1], FATMA MERİÇ YILMAZ[2], CANAN TOPÇUOĞLU[2], SALİM NEŞELİOĞLU[3], ÖZCAN EREL[3], NİSBET YILMAZ[1]

1. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,BİYOKİMYA KLİNİĞİ, ANKARA
3. YILDIRIM BEYAZİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, ANKARA

Bu çalışmada yeni geliştirilen tam otomatik bir analiz yöntem ile subklinik hipotiroidi hastalarında dinamik tiyol/disülfid hemostazını incelemeyi amaçladık.

Çalışmaya yeni tanı almış ve henüz tedavi verilmemiş; Hashimoto tiroiditine bağlı subklinik hipotiroidi tanısı konulan 48 hasta ve bilinen herhangi bir hastalığı olmayan 48 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Her iki grupta thiol/disulphide homeostazisi (native thiol(-SH) –disulphide(-S-S-) exchanges) Erel & Neselioglu tarafından yeni geliştirilen otomatik ölçüm yöntemiyle çalışıldı. The half value of the difference between -SH and total thiol(-SH + -S-S-) concentrations gave the -S-S- bond amount.

Subklinik hipotiroidi grubunda kontrol grubuna kıyasla –SH düzeyi ve –SH/(–SH + –S–S–) oranı daha düşük saptandı.–S–S– düzeyi (p=0.004), –S–S–/–SH (p=0.001) ve –S–S–/(–SH + –S–S–)(p=0.001) oranları ise subklinik hipotiroidi grubunda kontrol grubuna kıyasla daha yüksek saptandı. Anti-TPO ve anti-Tg düzeyi ile –S–S–/–SH ve –S–S–/(–SH + –S–S–) düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon, –SH/(–SH + –S–S–) düzeyi arasında ise negatif bir korelasyon saptandı.

Subklinik hipotiroidi hastalarında thiol/disulfide homeostasisinin -S-S- formasyonu tarafına kaydığını ve tiroid otoantikorlarının thiol oksidasyonu ile pozitif korele olduğunu saptadık. Hashimoto tiroiditinde anormal thiol/disulphide homeostasisinin sebep mi sonuç mu olduğu sorusuna cevap alabilmemiz için tedavide tiyol içeren preperatlar verilerek otoantikor düzeyinin izlenmesi bir çözüm olabilir. Dışarıdan verilecek tiyol içeren preperatların etkinliği, doz ve süre monitorizasyonu Erel & Neselioglu tarafından yeni geliştirilen yöntemle kolay, güvenilir, hızlı ve ucuz bir şekilde yapılabilir.

P080
MASİF PERİKARDİYAL EFÜZYON VE AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ İLE BAŞVURAN YENİ TANI PRİMER HİPOTİROİDİ

İHSAN ATEŞ, MUSTAFA KAPLAN, NİSBET YILMAZ

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Primer hipotiroidide semptomatik olmayan perikardiyal efüzyon görülmekle birlikte masif perikardiyal efüzyon çok nadir saptanan bir bulgudur. Literatürde masif perikardiyal efüzyon veya akut böbrek yetmezliği ile başvuran yeni tanı primer hipotiroidi hastaları olmakla birlikte akut böbrek yetmezliği ve masif perikardiyal efüzyon birlikteliği ilk bulguları olan vakalara rastlamadık. Bu olgu sunumunda masif perikardiyal efüzyon ve akut böbrek yetmezliği ile başvuran primer hipotiroidi olgusu tartışılacaktır. Kırk sekiz yaşında erkek hasta polikliniğe nefes darlığı, göğüs ağrısı, bacaklarda ve bilateral göz kapaklarında şişlik şikayetleri ile başvurdu. Hastanın mevcut klinik durumu üç hafta önce başlamış ve tedrici olarak artmış. Fizik muayenesinde; ateş: 36.6°C, nabız: 52/dk, kan basıncı: 160/95 mmHg, solunum sayısı: 18/dk idi. Saçlar kaba, cilt kuru, bilateral peri-orbital ödem ve boyun venöz dolgunluk mevcuttu. Kalp sesleri derinden ve yumuşak alınabiliyordu. Akciğerde bilateral bazallerde olmak üzere solda daha belirgin ince krepitan ral duyuldu. Bilateral alt ekstremitede gode bırakmayan ödem mevcuttu.Laboratuvar tetkiklerinde Hgb: 11,9 g/dL, MCV:101 fl(80-96),Üre: 43 mg/dl (10-50), Kreatinin: 2,3 mg/dl (0,5-1,2), AST: 79 IU/L (10-50), LDH: 886 U/L(240-480), Na:131 mmol/L(136-145), K: 4,9 mmol/L(3,5-5,1), CK Total: 700 U/L(<190),Troponin I: 0,021 ng/ml (0-0,15), CK-MB: 8U/L(7-25)ESR:27mm (0-20), CRP: 7,8 mg/L (0-5),TSH: 52,6µIU/mL (2,7-4,2), serbest T3: 0,61pg/mL (2-4,4), serbest T4: 0,12 ng/dL (0,93-1,7), Anti TPO: 343 IU/mL(<34), Anti TG: 160. 4 IU/mL(<115) idi. Akciğer grafisinde bilateral sinüsler künt, kalp gölgesi silinmiş, sol akciğer orta zonlara kadar plevral efüzyon mevcuttu. Elektrokardiyografide sinüs ritmi, düşük voltajlı QRS kompleksi ve uzamış Q-T intervali(0.42 sn) mevcuttu. Ekokardiyografide (EKO) masif PE saptandı. Hastaya perikardiyosentez yapıldı. 2 günde toplamda 1900 ml sıvı drene edildi. Perikardiyal sıvı sitolojisi ve kültürü normal saptandı. Hastaya levotiroksin 0.05 mg başlanarak tedrici olarak optimum doz sağlanıncaya kadar yükseltildi. Üçüncü ayın sonunda TSH: 2,3 µIU/mL, serbest T4: 1,1 ng/dL, serbest T3: 2,54 pg/mL saptandı. Hastanın kliniği tamamen düzeldi ve EKO da perikardiyal mayi saptanmadı. Böbrek yetmezliği etyolojisini araştırmak için yapılan renal ultrasonografide böbrekler tamamen normal saptandı. Perikardiyal drenajdan sonra başlanan levotiroksin, oral hidrasyon ve semptomatik tedaviler ile 12. haftanın sonunda böbrek testleri tamamen normale döndü.

Primer hipotiroidiye bağlı masif PE ve ABY nadir karşılaşılan bir klinik durumdur. Nefes darlığı, göğüs ağrısı, yaygın ödem şikayetleri ile başvuran ve PE ve ABY saptanan hastalarda primer hipotirodi akılda tutulmalıdır. Ciddi semptomatik olan hastalarda perikardiyosentez ile beraber başlanan levotiroksin tedavisi ile hastaların biyokimyasal parametrelerinin 2. haftadan itibaren düzelebileceği ve mortalitenin azalacağı göz önünde bulundurulmalıdır.

Resim 1

Tablo.1 Haftalara Göre Biyokimyasal Parametreler

	BAŞLANGIÇTA	4.HAFTA	8.HAFTA	12.HAFTA
Sodyum(136-145 mmol/L)	131	134	137	138
Potasyum (3,5-5,1 mmol/L)	4,9	4,7	4,1	4,2
Üre (10-50 mg/dl)	43	44	33	36
Kreatinin (0,5-1,2 mg/dl)	2,3	2	1,3	0,9
TSH (2,7-4,2 µIU/mL)	52,6	41,3	24,4	2,3
Serbest T4 (0,93-1,7 ng/dL)	0,12	0,37	0,67	1,1

P081
HASHİMOTO TİROİDİTİ HASTALARIMIZDA VİTAMİN D DÜZEYİ

BEDİA GÜLERYÜZ[1], FULYA AKIN[2], GÜZİN F. YAYLALI[2], ŞENAY TOPSAKAL[2], MELEK TUNÇ ATA[3], MUKADDES MERGEN DALYANOĞLU[3], SEBAHAT TURGUT[3]

1. PAMUKKALE ÜNİVERİSTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI , DENİZLİ
2. PAMUKKALE ÜNİVERİSTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİMDALI, DENİZLİ
3. PAMUKKALE ÜNİVERİSTESİ TIP FAKÜLTESİ FİZYOLOJİ ANABİLİMDALI, DENİZLİ

Amaç: Hashimoto tiroiditi toplumda en sık rastlanan otoimmün tiroidittir. D vitamini vücutta sentezlenen ve pek çok yaşamsal olayda önemli görevleri olan bir vitamindir. Önemli bir immünsistem regülatörüdür. Aktif formu olan 1,25 (OH)2 D3ün birçok otoimmün hastalığın gelişimini engellediği gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı Hashimoto tiroiditi hastalarımızda D vitamini düzeyini incelemektir.

Yöntem: Çalışmamıza Nisan 2013-Nisan 2014 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç hastalıkları ve Endokrinoloji polikliniklerine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden 139 Hashimoto tiroiditi ve 50 sağlıklı kontrol olmak üzere 189 kişi alındı.

Hastaların glukoz, insülin, sT3 (triiyodotironin), sT4 (tiroksin), TSH (tiroid stimulan hormon), anti TPO (anti tiroid peroksidaz antikoru), anti TG (anti tiroglobulin antikoru), 25-OH vitamin D, PTH (parathormon), kalsiyum, ALP (alkalen fosfataz), fosfor düzeyleri kaydedildi. HOMA-IR hesaplandı.

Bulgular : Hasta ve kontrol grubuyla yapılan karşılaştırmada Glukoz ve Fosfor düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı , ancak İnsülin, HOMA-IR ,PTH, Kalsiyum, ALP, düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Kontrol grubunda 25(OH) D düzeyi 15.52±1.34 Hashimoto grubunda 14.88±8.23 saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç :D vitamini eksikliği, Hashimoto tiroiditi hastalarında da kontrol grubunda olduğu gibi yüksek oranda saptandı.

P082
PRİMER ALDOSTERONİZM İLE İLİŞKİLİ NADİR BİR PRİMER HİPERPARATİROİDİZM VAKASI

BARIS SARIAKCALI, MEHTAP EVRAN, GAMZE TUĞRUL AKKUŞ[1], MURAT SERT, TAMER TETİKER

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI ADANA, TÜRKİYE

Giriş: Primer hiperparatiroidizm hiperkalseminin en sık sebeplerinden biridir.Sıklıkla , daha önce normal olan, paratiroid bezlerinde oluşan bir veya daha fazla adenomdan dolayı kaynaklanır. Kalıtsal kaynaklı primer hiperparatiroidiler ise nadirdir. Biz klinik pratikte nadir görülen primer aldosteronizm ile ilişkili nadir bir primer hiperparatiroidizm vakasını takdim etmek istedik.

Olgu: 38 yaşında erkek hasta dış merkezden hiperkalsemi sebebi ile kliniğimize yönlendirildi. 2 yıl önce hipertansiyon nedeniyle ramipril ve hidroklorotiazid kullanım öyküsü mevcuttu. Hipopotasemi gelişmesi sebebi ile tedavisi amlodipin ile değiştirilmiş. Aile öyküsünde özellik yoktu. Fizik muayenede TA 150/90 mmHg, nabız:74/dk idi. Serum Ca 10.9mg/dl (8.8-10.2), İnorg. P: 2.4mg/dl (2.7-4.5), Mg: 2.3(1.6-2.6), Alb: 3.9 gr/dl, PTH 200pg/ml (12-88), Na:138mmol/L, K: 2.8mmol/L, 25-OH vitamin D3:22ng/ml (14-66). 24 saatlik idrar kalsiyumu : 251mg/gün, inorganik fosfor 88mg/gün idi. Spot idrarda potasyum seviyesi 66mmol/L idi. Seurm potasyum seviyesi düzeltildikten sonra aldosteron seviyesi ölçüldü , 26.9 ng/dl idi. Plazma renin aktivitesi ise <0.15 ng/ml/saat idi. Primer hiperparatiroidizm ve adrenal adenom bulunması sebebi ile MEN sendromları araştırıldı. 24 saatlik idrarda katekolamin ve metabolitleri normal olarak görüldü.1 mg deksametazon supresyon testi ile serum kortizol seviyeleri suprese edilmişti.Serum prolaktin,TSH,ACTH,GH,IGF-1 ve kalsitonin değerleri normaldi.Tiroid ultrasonografisinde sağ

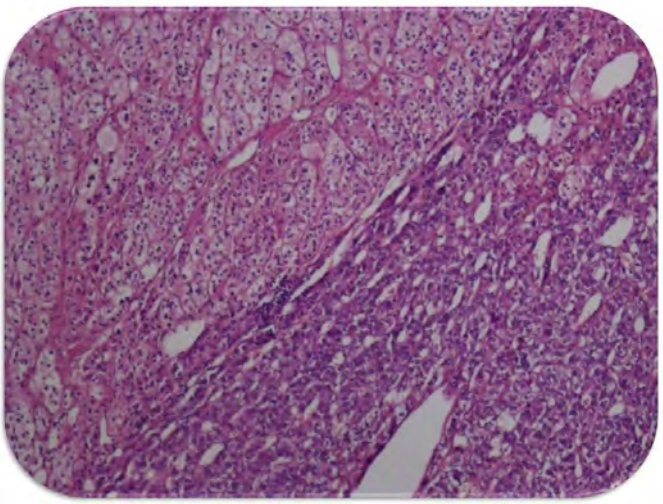
tiroid lobunun üst posterior kısmında, tiroid kapsulü içinde (intratiroidal paratiroid adenom) 24x14x12.5 mm'lik hipoekoik alan görüldü. Paratiroid bezlerine yönelik çekilen MIBI sintigrafisi de ultrasonografi ile uyumlu idi. Abdominal MR incelemesinde sol sürrenal bezde adenom ile uyumlu 1.6 cmlik kitlesel lezyon vardı. Hipofiz MR normaldi. Paratiroid adenomu için opere edildi.(Şekil 1) Operasyon sonrası bakılan serum kalsiyum,inorganik fosfor fosfor ve PTH seviyeleri normale geldi. Hipertansiyon için spironolakton başlandı fakat erektil disfonksiyon ile devam edilemedi. Sol sürrenal glandda yer alan 1.6 cmlik lezyon , laparoskopik olarak opere edildi.Patoloji sonucunda sürrenal adenom ile uyumlu olduğu görüldü.(şekil 2) Takiplerde tansiyonu ve hipopotasemisi düzelmesi üzerine herhangi bir ilaç önerilmedi.Genetik analiz sonucunda da MENIN geni mutasyonu negatif görüldü.

Sonuç: Her ne kadar bizim vakamızda MEN 1 sendromu tanısı genetik olarak doğrulanamamış olsa da, bu vakayı sunmamızdaki temel amaç paratiroid adenomu ve Conn sendromu birlikteliğinin klinik pratikte nadir görülmesidir.

Şekil 1: Paratiroid Adenomun'un Operasyon Sırasındaki Görünümü



Şekil 2: Sürrenal Adenom 'un Patolojik Değerlendirmesi



P083
SUBKLİNİK HİPERTİROİDİDE NADİR GÖRÜLEN TABLO: TİROTOKSİK PERİYODİK PARALİZİ

PINAR ŞİŞMAN, HANDE PEYNİRCİ, İSMAİL ARSLAN, ÖZEN ÖZ GÜL, ERDİNÇ ERTÜRK, CANAN ERSOY

1. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Giriş: Tirotoksik periyodik paralizi (TPP) hipertiroidinin nadir görülen bir komplikasyonudur. Masif düzeyde potasyumun hücre içine girmesi nedeniyle ciddi hipokalemi ve sonuçta kas güçsüzlüğü ile seyreder. Tirotoksikoz kadınlarda daha sık görülmesine rağmen TPP genellikle 20-40 yaş aralığında erkeklerde sıktır. Hipertiroidinin yol açtığı hipokalemik periyodik paralizinin mekanizması tam bilinmemektedir. Tiroid hormon artışı dokuların beta adrenarjik stimülasyona duyarlılığını arttırır. Böylelikle iskelet kas membranındaki sodyum-potasyum ATPaz aktivitesi artar ve potasyum hücre içine geçişine neden olur.

Olgu Sunumu: 23 yaşında, bilinen sistemik hastalığı olmayan erkek hasta kollarda ve bacaklarda güçsüzlük, yürüyememe şikayeti ile acil servise başvurdu. Benzer semptomlar son 2 hafta içinde 3 kez tekrarlamıştı. Güçsüzlük sabah uyandığında aniden oluyor, yaklaşık 1 saat süren semptomların yürümekle azaldığını ifade ediyordu. Acil servisde yapılan nörolojik muayenesinde hastanın bilinci açık, oryante ve koopere idi. Kas gücü 1/5 tetraparezik ve babinski bilateral lakayıt saptandı. Duyu defisiti yoktu. Çekilen kranyal bilgisayarlı tomografisinde patoloji saptanmadı. Hastanın acil servisde çekilen elektrokardiyografisinde kalp hızı 50/dakika saptandı. 1 ampul atropin sonrası kalp hızı normal sınırlara yükseldi. Laboratuvar değerlendirmesinde potasyum 1.9 mmol/L (3.5-5.1) saptandı. Hastanın çarpıntı, ellerde titreme, kilo kaybı, sıcak intoleransı şikayetleri yoktu. Daha öncesinde bilinen guatr öyküsü yoktu. Soygeçmişinde hipokalemik periyodik paralizi mevcut değildi. Hipokalemik tirotoksik periyodik paralizi ön tanısıyla yapılan tetkiklerinde tiroid stimülan hormon (TSH):<0.0025µIU/mL (0.35-4.94), serbest t4: 1.39 ng/dL (0.70-1.48) ve serbest t3: 3.43 pg/mL (1.71-3.71) saptandı. Hastaya toplamda 90 mEq/gün potasyum replasmanı yapıldı. Kontrol potasyum düzeyi 4.18 mmol/L'ye yükseldi. Hastaya metimazol 10 mg/gün ve propranolol 40 mg/gün tedavi başlandı. Tiroid sintigrafisinde tiroid bezi sağ lob alt yarısını kaplayan hafif hiperaktif bir nodül saptandı. Bezin diğer kesimlerinde anlamlı uptake baskılanması gözlenmedi. Çekilen tiroid ultrasonografisinde

tiroid parankimi heterojen görünümdeydi. Heterojen tiroid parankim zemininde sınırları belirgin nodüler lezyon izlenmedi. Hastanın takibinde tekrar potasyum düşüklüğü saptanmadı. Mevcut şikayetleri potasyum replasmanı sonrası düzelen hasta poliklinik takibine alındı.

Tartışma: Ataklar şeklinde kas güçsüzlüğü şikayeti ile başvuran ve semptomları sekelsiz düzelen hastalarda hipokalemik periyodik paralizi düşünülmelidir. Bu grup hastalarda eğer hipokalemik periyodik aile öyküsü yoksa ve hasta genç erişkin erkekse tirotoksikozun neden olduğu sporadik form akla getirilmelidir. Çoğu hastada hipertiroidi semptomları periyodik paralizi öncesinde mevcut olmakla birlikte paralizi semptomları ilk bulgu olarak da saptanabilir.

P084
SUBAKUT TİROİDİT SONRASI GRAVES HASTALIĞI GELİŞEN TİROİD PAPİLLER KANSERLİ OLGU SUNUMU

ÖZLEM ÇELİK[1], HÜSEYİN ÇELİK[2], HARİKA BOZTEPE[3], RÜŞTÜ SERTER[1]

1. ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİMDALI, İSTANBUL
2. İSTANBUL KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ, İSTANBUL
3. INTERMED HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ, İSTANBUL

Giriş: Subakut tiroidit ve Graves Hastalığı etyolojiyileri farklı iki tiroid hastalığıdır. Literatürde subakut tiroidit sonrası Graves hastalığı gelişmiş 26 hastayı takiben Japonya›dan bir merkezden yaklaşık 20 yılda 7 olgu bildirilmiştir.

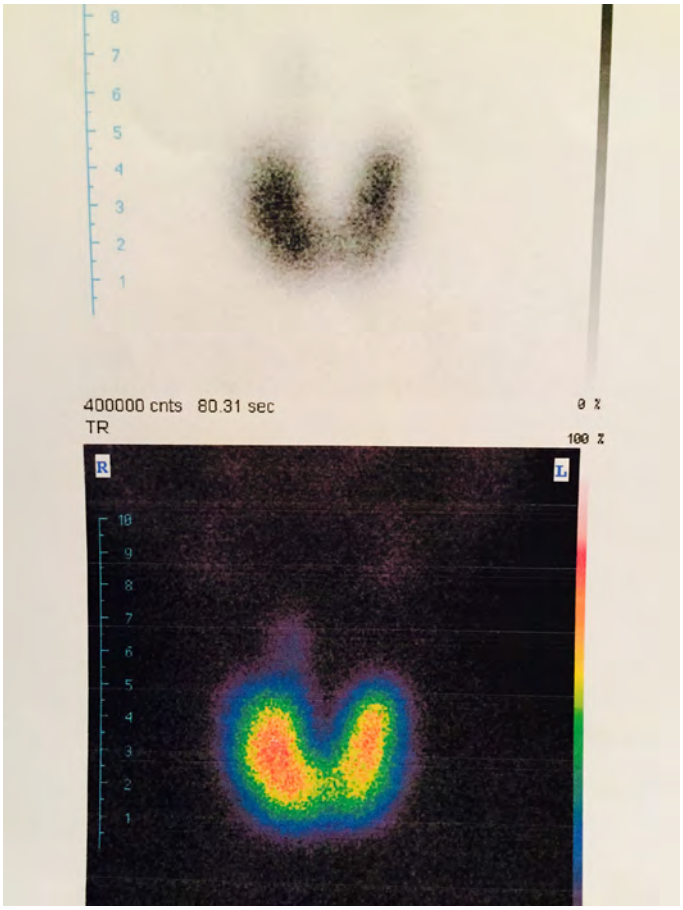
Olgu sunumu: 45 yaşında kadın hasta 04.2014 tarihinde halsizlik, çarpıntı, çeneye ve kulaklara doğru yayılan boyun ağrısı ile hastanemiz iç hastalıkları kliniğine başvurdu. 10 gün önce şikayetleri başlayan hastanın fizik muayenesinde her iki tiroid lobunda hassasiyet ve ağrı tespit edildi. Laboratuar tetkiklerinde CRP: 7.78 mg/dL (< 0.5), ESR: 92 mm/sa, lokosit 10.300mm3 (nötrofil ağırlıklı), sT4: 29.71pmol/L(12-22), TSH: 0.02IU/mL bulundu. Tiroid USG de tiroid parankim ekosu heterojen, yer yer lineer bantlar şeklinde pseudonodüler görünüm, sağ lob alt polde 16x12 mmlik, sağ lob üst polde 13x7 mmlik pseunodülden net ayırtedilemeyen hipoekoik alanlar görülmüş, gland vaskülarizasyonu normal bulunmuştu. Subakut tiroidit tanısıyla 10 gün naproksen sodyum verilen hastanın şikayetleri devam ettiği için endokrinoloji kliniğine yönlendirilen hastanın fizik muayenesinde, hastanın genel durum kötülüğü, her iki tiroid lobunda palpasyonla şiddetli ağrı ve hassasiyeti, taşikardisi ve hafif oftalmopatisi tespit edildi (Şekil 1). LaboratuarındasT3: 21.09 pmol/L (3.1-6.8), sT4: 71.64 pmol/L (12-22), TSH : 0.01 IU/ml, CRP: 10.18 mg/dL, ESR: 100 mm/sa olarak ölçüldü. Hastaya 40 mg/gün metil prednisolon başlandı, tedricen doz azaltılarak tedaviye devam edildi. Hastanın şikayetleri geriledi, fizik muayenesinde palpasyonla tiroidde ağrı, hassasiyet kayboldu. ESR: 16 mm/sa, CRP: 0.69 mg/dL, sT3: 9.7 pmol/L (3.1-6.8), sT4: 38.8 pmol/L (12-22) e geriledi. Steroid tedavisi kesildikten hemen sonra yine çarpıntı, kilo kaybı, halsizlik şikayetleri artan hastanın CRP ve ESR değerleri normal olduğu halde tirotoksikozun artarak devam ettiği görüldü. sT3: 14.8 pmol/L, sT4 34.74 pmol/L, TSH< 0.005 IU/mL, Anti TPO: 43 IU/mL (0-35) , Anti TG: 466 IU/mL (0-115), TSH reseptör antikoru: 3.66 IU/L (<1) olduğu tespit edildi. Tc 99 Tiroid sintigrafisinde radyoaktif madde uptake artmış (%9.8) homojen olmayan hiperplazi tespit edilerek metimazol (20 mg/gün) tedavisi başlandı (Şekil 2). Bir ay sonra tiroid fonksiyonlarında belirgin düzelme kaydedilirken karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklikseptandı. Metimazol tedavisi kesildi ve subklinik hipertiroidi tablosu ile total tiroidektomi yapıldı. Patolojide diffüz hiperplazi, lenfositik tiroidit ve sağ lobda 2 mmlik folliküler varyant papiller karsinom saptanarak levotiroksin supresyon tedavisi başlandı.

Sonuç: Subakut tiroidit viral enflamatuar bir hastalıkken Graves hastalığı otoimmun bir hastalıktır. Subakut tiroidit sırasında hasar gören tiroid glandının latent Graves hastalığının immunolojik aktivasyonuna neden olabileceği bilinmelidir.Subakut tiroidit seyrinde yüksek tiroid hormon düzeylerinin devam etmesi durumunda Graves hastalığı düşünülmelidir.

Resim 1



Resim 2



P085
HASHİMOTO HİPOTİROİDİSİ OLAN BİR OLGUDA ATİPİK SEYİRLİ SUBAKUT TİROİDİT

AYŞE SERAP YALIN[1], ERDEM TÜREMEN[1], MİTHAT BIYIKLI[1], ÖMER AYDINER[2], ÖZGUR SARICA[2], SAİME RAMADAN[3], KEZBAN BERBEROĞLU[4]

1. ANADOLU SAĞLIK MERKEZİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
2. ANADOLU SAĞLIK MERKEZİ, RADYOLOJİ
3. ANADOLU SAĞLIK MERKEZİ, PATOLOJİ
4. ANADOLU SAĞLIK MERKEZİ, NÜKLEER TIP

Hipotiroidinin en sık nedeni Hashimoto tiroiditidir (HT). Subakut tiroidit (SAT) ise karakteristik klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları ile kolaylıkla tanınabilen ancak sık görülmeyen bir tiroid bozukluğudur. HT ve SAT'in birlikte görülmesi çok ender bir durum olup, tanıda güçlüklere yol açabilir. Olgu: HT ve multinodüler guatr (MNG) tanıları ile levotiroksin sodyum (LT4) tedavisi almakta olan 42 yaşında bayan hasta 1 aydır devam eden ve çeneye yayılan boyun ön kısmında ağrı ile dahiliye polikliniğine başvurmuş. Tiroid fonksiyon testleri (TFT), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve c-reaktif protein (CRP) normal bulunmuş. Boyun ultrasonografisinde (BUS) sağ lobta tiroiditle uyumlu olabilecek fokal hipovasküler alan saptanmış. Bir hafta sonra tekrarlanan BUS'de sağ lobtaki fokal alanda boyut artışı saptanması üzerine ayırıcı tanı için endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Hastanın şikayetleri SAT ile uyumlu olmasına rağmen TFT, ESR ve CRP normaldi. SAT seyrinde gelişebilecek tirotoksikoz olasılığı ve tiroid sintigrafisi (TS) yapabilmek için LT4 kesildi. Hasta çok kaygılı olduğundan, önerilmemesine rağmen 12 gün sonra kendi yaptırdığı yeni bir BUS ile geldi. BUS, sağ lobtaki mevcut fokal hipovasküler alanda genişleme ve sol lobta benzer yeni bir fokal alan oluşumu ile hızlı progresyon nedeni ile tiroid lenfomasının (TL) dışlanamayacağı şeklinde raporlanmıştı. LT4 kesildikten sonra yapılan TS'de sol lob boyutları daha küçük bulunup aktivite tutulumu sağa göre azalmış, geri plan aktivite tutulumu artmış olup bulgular tiroidit ile ilgili olabilir olarak yorumlandı. Ayırıcı tanıda 3 ender durum düşünüldü: TL, ağrılı Hashimoto ve HT zemininde SAT. Klinik SAT ile uyumlu olmasına rağmen beklenen inflamatuvar yanıt ve tirotoksikoz gözlenmedi. HT zemininde daha sık görülen TL genellikle ağrısız seyretmesine rağmen, BUS'daki hızlı progresyon bu olasılığı da akla getirmekteydi. Tiroid sintigrafisinde uptake her üç durumda da azalabileceğinden TL dışlamak ve ayırıcı tanı için ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) uygulandı. İİAB'de SAT ile uyumlu dev hücreler görüldü. Altı ay izlenen hastada tirotoksikoz ve inflamatuvar yanıt gelişmedi ve tiroid stimulan hormon yükselmeye başlayınca tekrar LT4 tedavisine başlandı. Hasta ağrısı devam etmesine rağmen steroid tedavisini kabul etmedi. Altıncı ayda tekrarlanan BUS'da önceki BUS'larda raporlanan değişikliklerin tamamen gerilediği görüldü. Otoimmün bir hastalık olan HT, klasik SAT seyrini değiştirebilir ve ayırıcı tanı için İİAB gerekebilir.

P086
METHİMAZOL'ÜN İNDÜKLEMİŞ OLDUĞU KOLESTATİK HEPATİT OLGUSU

BÜNYAMİN AYDIN[1], OĞUZHAN AKSU[1], BANU KALE KÖROĞLU[1], MEHMET NUMAN TAMER[1], HASRET KACEMER[2]

1. SDÜ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
2. SDÜ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD

Giriş: Hipertiroidizm oldukça yaygın görülen endokrinolojik bir hastalıktır. Hızlı ötiroidizm sağlanması ve yan etkilerinin daha az olması nedeniyle methimazol hipertiroidi tedavisinde sıklıkla tercih edilmektedir. Metimazolün

indüklemiş olduğu kolestatik hepatit nadir görülen bir komplikasyondur. Biz 75 yaşında methimazolün indüklemiş olduğu kolestatik hepatit olgusunu sunuyoruz.

Olgu: 75 yaşında erkek hasta son 2 haftadır olan halsizlik, yorgunluk, iştah azalması ve gözlerde sarılık şikayeti nedeniyle endokrinoloji polikliğimize başvurdu. Sistem sorgusunda ateş, çarpıntı, titreme, cilt döküntüsü ya da bulantı-kusma tespit edilmedi. Özgeçmişinde yaklaşık 2 ay önce ventriküler taşikardi tanısı ile kardiyoloji servisinde yatırılarak amiodaron infüzyonu yapılmış eş zamanlı bakılan TFT sinde subklinik hipertiroidi (TSH: 0,04 uIU/mL (0,34-4,2), fT4: 0,8 ng/dL (0,61-1,12), fT3: 2,5 pg/mL (2,5-3,9), saptanması nedeniyle methimazol 20 mg/gün başlanmış ve hasta methimazol 20 mg/gün, amiodaron 600 mg/gün ile taburcu edilmişti, kendisinde ve ailesinde otoimmün bir hastalık öyküsü yoktu. Başvurusunda fizik muayenede tansiyon: 90/50 mm/Hg, nabız: 82 atım/dk, solunum sayısı: 18 nefes/dk, ateş: 36,8°C idi. Konjuktivalar ikterikti, tiroid bezi muayenesinde hem sağ lobda hem de sol lobta ele gelen nodülleri vardı. Başlangıç tahlillerinde Hemoglobin (Hgb): 13,1 g/dL (13,6-17,2), lökosit sayısı: 6000 mm3 (5,2-12,4), nötrofil: % 78,2 (41-73), lenfosit: % 10,7 (19,4-44,9), monosit: % 10,7 (5,1-10,9), eozinofil: % 0,1 (0,9-6), kreatinin: 1,1 mg/dl (0,6-1,3), C reaktif protein (CRP): 10 mg/L (0-10), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH): 15 mm/saat (1–13), AST: 86 U/L (0-35), ALT: 215 U/L (0-45), ALP: 1267 U/L (30-120), GGT: 872 U/L (0-55), Total Bilirubin: 3,07 mg/dL(0,3-1,2), Direk Bilirubin: 0,77 mg/dL (0-0,2), albumin: 3,4 g/dl, amilaz: 32 U/L (28-100), lipaz: 28 U/L (21-67), PT:11,5 sn (9,12,5), INR:1,1, TSH: 0,03 uIU/mL (0,34-4,2), fT4: 2 ng/dL (0,61-1,12), fT3: 2,42 pg/mL (2,5-3,9), tiroid peroksidaz antikoru (anti-TPO): 5 IU/mL (0-35), antitroglobulin: 10 IU/mL (0-115) idi. Hastanın hepatit markırları negatifti, hepatobiliyer ultrasonografisi normaldi. Tiroid USG sinde; sağ lobda 18x12 mm ve 26x17 mm boyutunda, sol lobda 13x12 mm boyutlarında nodülleri saptandı. Hastada methimazolün indüklemiş olduğu kolestatik hepatit düşünüldü ve methimazol tedavisinin kesilmesinden yaklaşık 2 ay sonra karaciğer fonksiyon testleri (KCFT)' nin tamamen normale gerilediği görüldü. Hastaya hipertiroidi tedavisi için 3 seans plazmaferez sonrası cerrahi tedavi yapıldı.

Sonuç: Methimazol hipertiroidinin tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir ilaçtır. Kolestatik hepatit methimazol kullanımına bağlı nadir görülen, bir yan etkidir. Bu yan etki açısından hekimler uyanık olmalı, ilacın kesilmesi ile kolestazın büyük bir ihtimalle iyileşeceğini bilmeli, gereksiz karaciğer biyopsisi ve ERCP gibi invaziv işlemlerden kaçınmalıdır.

P087
MEME KANSERİNE EŞLİK EDEN PARATİROİD ADENOMU

BÜNYAMİN AYDIN[1], OĞUZHAN AKSU[1], MURAT KOÇER[2], BANU KALE KÖROĞLU[1], 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, ONKOLOJİ BDKOLOJİSİ

Giriş: Hiperkalsemilerin en sık nedenleri; primer hiperparatiroidizm (PHPT) ve malignensilerdir. Malignensilerin %15' ne PHPT eşlik edebilmektedir. Biz bu vaka takdimini, malignitesi olan hastalara eşlik edebilecek PHPT vakalarına bir kez daha vurgu yapmak için sunuyoruz.

Olgu:37 yaşında kadın hastaya yaklaşık 3 ay önce sol memesindeki kitleden biyopi yapılmış. Meme kanseri tanısı ile operasyon yapılmış ve invaziv meme duktal karsinomu tanısı konulmuş. Hasta postoperatif dönemde hastenemiz Medikal Onkoloji polikliniğine başvurdu. Sistem sorgusunda halsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı yakınması vardı. Başvurusunda fizik muayenede tansiyon: 110/70 mm/Hg, nabız: 88 atım/dk, solunum sayısı: 18 nefes/dk, ateş: 36,8°C idi, sol meme ve sol koltuk altında operasyon skarı mevcuttu. Başlangıç tahlillerinde; hemoglobin (Hb): 8,1 g/dL (13.6-17,2), lökosit sayısı: 7000 mm3 (5.2-12.4), nötrofil % 76 (41-73), lenfosit: % 19.6 (19.4-44.9), monosit: % 3.4 (5.1-10.9), eozinofil: %0.5 (0.9-6), kreatinin: 0.9 mg/dl (0.6-1.3), kalsiyum: 12.4 mg/dL (8.8-10.6), Fosfor: 2 mg/dL (2.5-4.5) idi. İleri tahlillerinde; tüm vücut PET CT de; torakal 2. vertebrada litik-hipermetabolik lezyon (SUV max: 12.37) ve pelvis kemiklerinde sınırları net ayrılmayan heterojen artmış F-18 FDG tutulumları (reaktif ?/met ?) izlendi. Hastanın hiperkalsemisinin kemik metastazına bağlı olabileceği düşünüldü. Hastanın tedavisi Docetaxel 240 mg/m2/gün 1. Gün + Trastuzumab 8 mg/kg/gün yükleme dozunu takiben 6 mg/kg/gün 1.gün/21 günde bir kemoterapisi ve kemik metastazına yönelik Zolendronik asit 4 mg 21 günde bir olarak düzenlendi. Kemoterapi süresindeki takiplerinde hastanın kalsiyum değerlerinin 12-12,5 mg/dL aralığında seyretmesi nedeniyle PHPT (?) düşünülerek PTH, 25-OH vitamin D3 istenildi. PTH: 1256 pg/ml (15-65), 25-OH vitamin D3: 28,6 ng/ml (20-100) olarak geldi. Yapılan paratiroid ultrasonografisinde (USG); sol paratiroid lojunda 2,5x16 mm boyutunda hipoekoik paratiroid adenomu ile uyumlu olabilecek görünüm saptanıldı, paratiroid sintigrafisinde de USG de saptanılan hipoekoik alan paratiroid adenomu olarak değerlendirildi. Hiperkalsemisinin paratiroid adenomuna bağlı olabileceği düşünüldü. Hastamızın evre 4 meme CA olması ve beklenen yaşam süresinin ortalama 2 yıl olması

nedeniyle etanol enjeksiyonu planlandı. Ancak hasta kabul etmediği için kemoterapilerinin bitiminde paratiroidektomi operayonu yapıldı. Postoperatif patoloji paratirpid adenomu olarak geldi ve hastanın paratiroid cerrahisi sonrası PTH ve kalsiyum düzeyleri normal seviyelere geriledi.

Sonuç: Sonuç olarak malignitesi olan hastalara % 15 gibi yüksek bir oranda PHPT eşlik edebileceği unutulmamalı, malignitesi olan ve hiperkalsemisi olan tüm hastalardan PTH istenerek PHPT ekarte edilmelidir.

P088
MULTİPLE MYELOMA VE HİPERPARATİROİDİZMİN BİRLİKTE GÖRÜLDÜĞÜ HİPERKALSEMİLİ BİR OLGU

SERDAR ARICI[1], BÜNYAMİN POLAT[1], BURAK DEVECİ[2], SİNEM KIYICI[1]

1. BURSA ŞEVKET YILMAZ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. BURSA ALİ OSMAN SÖNMEZ ONKOLOJİ HASTANESİ HEMATOLOJİ KLİNİĞİ,

Giriş: Hiperkalsemi yaygın bir elektrolit bozukluğudur ve hastanede yatan hastalarda prevelansı %15 civarındadır. Primerhiperparatiroidizm (PHPT) ve multiplemyeloma (MM) bağlı hiperkalsemi olguların büyük bir kısmını oluşturur ancak bu iki hastalığın bir arada görülmesi oldukça nadirdir.

Olgu: Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan, 46 yaşındaki erkek hasta yaklaşık 1 aydır süren sırt ağrısı nedeniyle başvurduğu merkezde hiperkalsemi, kreatinin ve sedimantasyon yüksekliği saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Fizik muayenesinde yaygın kemik hassasiyeti dışında patolojik bulgu saptanmadı. Yatışında hiperkalsemi etyolojisine yönelik yapılan tetkiklerinde BUN 65 mg/dL, kreatinin 6,8 mg/dL, kalsiyum 12,7 mg/dL, fosfor 3,7 mg/dl, parathormon 106 pg/dL, ALP 59 U/L vit D 55 ng/dl, albümin 2,8 g/dL, globulin 9,8 g/dL, sedimantasyon 103 mm/saat olarak saptandı.Çalışılan 24 saatlik idrar testlerinde kalsiyum atılımı 651 mg/gün, fosfor atılımı 1053 mg/gün olarak saptandı. Hastanın hiperkalsemisine yönelik olarak intravenöz hidrasyon ve furosemid tedavisi başlandı. Hidrasyonla kreatinin düzeyleri 2,2 mg/dl'e kadar geriledi ancak kan kalsiyum düzeyinde değişme olmadı. Hastanın çekilen boyun ultrasonografisi ve paratiroid sintigrafisinde paratiroid adenomu ya da hiperplazisi ile uyumlu görünüm saptanmadı. Hastanın biyokimyasal sonuçları PHPT düşündürmekle birlikte hastanın eş zamanlı PHPT ile açıklanamayan kemik ağrıları, anemi, hipergamaglobulinemi ve sedimantasyon yüksekliği gibi bulgularının olması nedeniyle MM'dan şüphelenilerek bu açıdan tetkikleri yapıldı. Periferik yaymasında rulo formasyonu, kafa grafisinde zımba deliği manzarası, plazma protein elektroforezinde monoklonalgamopati ile uyumlu görünüm, plazma ve immünfiksasyon elektroforezinde IgG-lamda paraproteinemisi saptandı. Hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı ve multiple myeloma tanısı kondu. Takiplerinde hiperkalsemisinin devam etmesi üzerine, glomerülfiltrasyon hızına göre doz ayarı yapılarak zolendronik asit verildi, serum kalsiyum düzeyleri normale gelen hasta multiple myeloma tedavisi planlanmak üzere hematoloji kliniğine devredildi.

Sonuç: Multiple myeloma ve primer hiperparatiroidi birlikteliği nadir olup literatürde bildirilmiş 30 kadar olgu bulunmaktadır. Bazı yazarlar multiple myeloma ve primerhiperparatiroidi arasındaki ilişkinin koinsidental olmadığını, PTH'un hemopoetik kök hücre apoptozisini azaltan IL-6 üretimini stimüle ederek MM gelişiminde rol oynayabileceğini öne sürmektedirler. Myelomatöz proteinlerin dolaşımdaki PTH fraksiyonlarına bağlanarak ve/veya periferik etkilerini bloke ederek paratiroid bezinin uyarılmasına ve PTH düzeyinde artışa yol açabileceği de öne sürülen bir başka mekanizmadır. Bu olguyla hiperkalsemi nedeni ile tetkik edilen hastalarda biyokimyasal sonuçlar PHPT tanısını desteklese bile, klinik şüphe halinde olası diğer hiperkalsemi nedenlerinin de göz önünde bulundurulması gerektiğini hatırlatmayı amaçladık.

P089
AKROMEGALİNİN NADİR BİR NEDENİ:MCCUNE-ALBRİHT SENDROMU

ERDAL BODAKÇI[1], MAZHAR MÜSLÜM TUNA[2], FARUK KILINÇ[2], ZAFER PEKKOLAY[2], HİKMET SOYLU[2], ALPASLAN KEMAL TUZCU[2]

1. DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI,

Giriş: McCune-Albright sendromu (MAS) kemiğin fibrodisplastik lezyonu, düzensiz, sütlü kahve lekeleri ("café au lait") şeklinde cilt lezyonları ve hiperfonksiyon ile seyreden bir veya birden fazla endokrinopatinin eşlik etmesi şeklinde tanımlanmaktadır. Kız çocuklarında sıklıkla puberte prekoks izlenen bir bulgudur. Hipertiroidi, hiperkor-

tizolizm, prolaktinoma ve akromegali MAS'na eşlik eden diğer endokrinopatilerdir.Burada somatostatin analogları ile tedavi edilen McCune-Albriht sendromuna eşlik eden bir akromegali olgusunu sunduk.

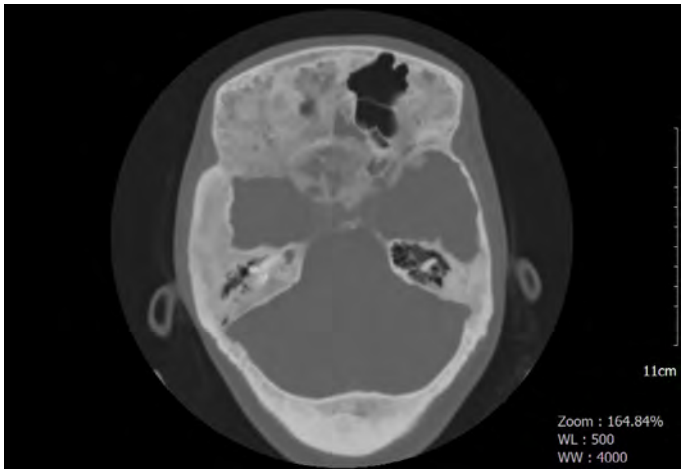
Olgu Sunumu: 20 yaşında bayan hasta, 2.5 yaşındayken vaginal kanama nedeniyle tetkik edilirken Mc-cune-Albright sendromu tanısı konmuş. 5 yaşından sonra yürüme güçlüğü,kemiklerde ağrı ve şişlik gelişen hasta 3 yıl önce femur fraktürü nedeniyle opere edilip metalik fiksatörler takılmış. Patolojisi fibröz displazi olarak raporlanmış. Son aylarda ellerde, ayaklarda ve çenede büyüme olması nedeniyle kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede yürüme zorluğu vardı, yüz yapısı kaba, prognatizm ve yüz asimetrisi vardı. Sırtının sağ yarımında, sakral bölgede ve sağ uylukta sınırları düzensiz sütlü kahverenginde cilt lezyonları mevcuttu(şekil 1).Kilo 69 boy 172 cm idi.Laboratuar tetkiklerinde açlık plazma glukozu 70 mg/dl, böbrek, karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri normaldi. Akromegali şüphesi nedeni ile bakılan growth hormon:19,3 ng/mL (0-8),IGF 1:712 ng/mL(127-424) idi. 75 gram oral glukoz tolerans testi sonrası en düşük BH değeri 30.dakikada 11,5 ng/mL saptandı. Akromegali tanısı konan hastaya femurda metalik fiksatör takılı olduğu için hipofiz magnetik rezonans (MR) görüntüleme çekilemedi. Bu nedenle çekilen hipofiz bilgisayarlı tomografisinde (BT) kafa tabanında ve kaide kemiklerinde yoğun litik,sklerotik,ekspansif lezyonlar saptandı (şekil 2). Sella tursika tabanında kısmi erozyon mevcuttu. Hipofiz sella tursika içerisinde izlenmekteydi ve adenom lehine bulgu saptanmadı. Lezyonun lokalize edilememesi ve kraniumda ve sfenoid sinüste yaygın kemik tutulumları olduğu için cerrahi tedavi planlanmadı. Lanreotid90 mg 4 haftada bir başlandı. 3 ay sonraki kontrolde BH:9,3 ng/mL, IGF-1:488 ng/mL olması nedeniyle Lanreotide 120 mg a çıkıldı. Bu tedaviyle 6. ay kontrolünde BH 6.2 ng/ml ve IGF 1 420 ng/mL ye geriledi. Halen kliniğimizce takip edilen hastanın tedavi altında el ve ayaklarındaki büyüme şikayeti durdu.

Tartışma: McCune-Albright sendromu tahmini prevalansı 1/100.000 ve 1/1.000.000 arasında değişmektedir. Akromegali, MAS olan hastaların yaklaşık 20 % sinde görülür. Literatürde akromegali ve MAS birlikteliği olan vakaların ancak 54 % ünde BT veya MR incelemede adenom saptanabilmiştir. Transsfenoidal yaklaşım hipofiz cerrahisinde ilk tercih edilen yöntemdir, ancak kafa tabanı kalınlaşması nedeniyle bu yaklaşım, genellikle imkansız olmaktadır. Transfrontal yaklaşımda bu hastalarda zor olmaktadır. Bu nedenle medikal tedavi daha sık kullanılmaktadır.

Resim 1



Resim 2



P090
PRİMER HİPERPARATİROİDİLİ HASTALARDA KAROTİS ARTER İNTİMA MEDİA KALINLIĞI

DİLEK TÜZÜN[1], AYTEN OĞUZ[1], MURAT ŞAHİN[1], SAFA ERSEN GANİDAĞLI[2], DİDEM ATAY[2], HANİFE BOLAT[2], CANSU YILMAZ CABİOĞLU[2], AHMET ÇELİK[3], KAMİLE GÜL[1]

1. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
3. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

Amaç: Karotis arter intima-media kalınlığı (KİMK) ölçümü, sistemik aterosklerozun önemli bir belirteci olarak kabul edilmektedir. KİMK koroner arter hastalığının şiddeti ile ilişkili olduğundan, kardiyovasküler olayların belirlenmesinde yararlı olabilir. Bu çalışmanın amacı primer hiperparatiroidizmi (PHPT) olan hastalarda; KİMK ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendirmekti.

Gereç ve Yöntem: 30 PHPT (Grup A, vakalar), 26 hasta (Grup B, DM ve/veya HT si olan kontrol grup) ve 24 sağlıklı gönüllü (Grup C) çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların ultrasonografileri yapıldı ve KİMK değerleri kaydedildi.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, cinsiyet, fosfor seviyeleri açısından istatiksel olarak fark izlenmezken kalsiyum ve parathormon düzeyleri paratiroid adenomu olan grupta diğer gruplara göre istatiksel olarak anlamlı yüksekti (Tablo 1). Ortalama KİMK düzeyi, paratiroid adenomu olanlarda diğer gruplarla karşılaştırıldığında daha yüksek saptandı. Ancak istatiksel olarak sınırda anlamlı idi (p=0.05). Grup A' da DM ve/veya HT oranı %37,5 iken bu oran grup B' de %32,5, grup C' de %0 idi .Serum kalsiyum ile KİMK arasında istatiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon saptandı (r=324, p=0.003). Fakat KİMK ile serum paratiroid hormon ve serum fosfat arasında istatiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı.

Sonuç:PHPT'li hastalarda çeşitli kardiyovasküler risk faktörleri bildirilmiştir. Bizim sonuçlarımıza göre PHPT'li hastalarda artmış KİMK izlenmiş olup bu hastalarda koroner arter hastalığı açısından alert olunmalıdır.

Tablo 1

	Grup A	Grup B	Grup C	P
Yaş (yıl)	49.07±12.95	53.85±5.98	47.75±6.08	0.05
Cinsiyet(Kadın/Erkek)(n)	24/6	24/2	20/4	0.421
Ca(mg/dl)	11.45±1.04	8.88±0.44	9.02±0.43	**<0.001**
P(mg/dl)	2.76±0.48	2.96±0.16	2.94±0.13	0.05
PTH(pg/ml)	229.98±182.84	41.38±3.62	42.87±2.67	**<0.001**
KİMK (mm)	0.83±0.14	0.76±0.19	0.72±0.51	0.05

P091
TİROİD KRİZİNE SEKONDER HİPERFERRİTİNEMİ: VAKA SUNUMU

NAİLE GÖKKAYA[1], ADEM GÜNGÖR[1], ARZU BİLEN[2], HABİB BİLEN[1]

1. ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ERZURUM
2. ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ERZURUM

Amaç: Tiroid krizi, tedavisiz kalan veya uygun bir şekilde tedavi edilmeyen hipertroidili hastalarda, presipite eden bir durumun varlığında, bir veya birden fazla organ sisteminin dekompanzasyonu ile karekterize, yaşamı tehdit eden ciddi bir klinik durumdur. Bu yazımızda kliniğimizde tiroid krizi tanısı konulan ve hiperferritinemi tespit edilen bir vaka sunumu yaptık.

Vaka:59 yaşında bayan hasta halsizlik, iştahsızlık, bulantı-kusma, ateş yüksekliği ve genel durum bozukluğu ile hastanemize başvurdu. Hastanın ilk değerlendirmesinde; ateş 38oC, nabız 112 v/dk, kan basıncı 100/60 mmHg, gözlerde egzoftalmik görünüm, ince ve nemli cilt mevcut olup, diğer sistemlerin muayenesi normaldi. Hastanın öyküsünden şikâyetlerinin 1 ay önce geçirdiği lomber disk hernisi operasyonu sonrası başlamış olduğu ve giderek arttığı öğrenildi. Özgeçmişinde ve aile anamnezinde bir özellik olmayan hastanın sigara ve alkol kullanımı yoktu. Yapılan laboratuar tetkiklerinde; TSH: 0,01µlu/ml (N:0,34-5,6), fT4: 4,58 ng/dl (N: 0,61-1,12), fT3: 22,55 pg/ml (N:2,5-3,9), Kreatinin: 0,4 mg/dl (N:0,51-0,95) AST: 180u/L (N:1-35), ALT: 299 u/L (N:1-35), Total biluribin: 2,1mg/dl (N:0,3-1,2), Direkt biluribin: 0,6 mg/dl (N:0-0,2) saptandı. EKG'de sinüs taşikardisi ve Ekokardiyografisinde EF>%50 olan hastaya Burch Wartofsky kriterlerine göre tiroid krizi tanısı konularak acil tedavi başlandı. TSH reseptör Ab >40u/ml (N:0,27-4,2) ve tiroid ultrasonografide; tiroid parankimi heterojen ve bilateral boyut artışı olupbulgular Graves hastalığı ile uyumlu idi. Diğer laboratuar analizlerinde; ferritin:1170,8 ng/ml (N:11-306), Fe: 55ug/dl (N:60-180), TDBK: 216 µg/dl (N:155-355), WBC:7200/µL, sedimentasyon: 22mm/h (N:0-20), CRP:3,8ng/L (N:0-5) iken, idrar tetkiki veAC grafisi de normaldi. Hastada herhangi bir komorbid hastalık ve enfeksiyon saptanmadı. Tedavi ile genel durumu düzelen hastanın, tiroid hormonları, KC enzimleri, biluribin ve ferritin değerleri normale döndü. Hasta medikal tedavisi düzenlenerek önerilerle taburcu edildi.

Sonuç: Ferritin akut faz reaktanı olup, bir demir depo proteinidir. Ferritinin 1000 ng/ml›nin üzerindeki değerlerinin erişkin Still hastalığı gibi romatolojik, bazı hematolojik, onkolojik ve nefrolojik hastalıklara eşlik ettiği bilinmektedir. Bu vakada saptanan hiperferritineminin tedavi sonrası normale dönmesi bu durumun tiroid krizi ile ilişkili olabileceğini düşündürmesine rağmen literatürde böyle bir ilişkiye rastlanmamıştır. Graves hastalığı gibi otoimmün durumlarda, hastalık aktivitesi ile ilişkili olan serum sitokinleri ferritin genlerinin ekspresyonunu uyarır. Ayrıca ferritinin ekspresyonunu, tiroid ve insülin gibi hormonlar da düzenler. Bu vakadaki hiperferritineminin nedeni, sitokinler ve tiroid hormon seviyelerinin artışı olabilir. Bu nedenle hiperferritinemi durumunda klinik tablo ile birlikte değerlendirmek koşuluyla tiroid krizi de akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Graves hastalığı, hiperferritinemi, tiroid krizi.

P092
OFTALMOPATİSİ OLMAYAN GRAVES HASTALARINDA SERUM PROLİDAZ DÜZEYİ VE BUNUN OKSİDATİF STRES İLE İLİŞKİSİ

HAKAN KORKMAZ[1], SUZAN TABUR[2], MESUT ÖZKAYA[2], ELİF OĞUZ[3], NURTEN AKSOY[4], ERSİN AKARSU[2]

1. EDİRNE DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, EDİRNE
2. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, GAZİANTEP
3. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ FAMAKOLOJİ ANABİLİM DALI, ŞANLIURFA
4. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, ŞANLIURFA

Amaç: Bu çalışmanın amacı Graves hastalarında serum prolidaz düzeyini ve bunun oksidatif stres ile ilişkisini değerlendirmektir

Yöntem:Çalışmaya 25›i Graves hastalığı ve 25›i deHaşimoto tiroiditiolmak üzeretoplam 50otoimmün tiroithastası ve 27 sağlıklı gönüllü alındı. Graves hastalarından oftalmopati belirtileri olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Graves hastalarına metimazol, haşimoto tiroiditi olanlara levotiroksin tedavisi başlandı. Hastaların serum örnekleri medikal tedavi başladıktan 3 ay sonra ve ötiroid dönemde alındı. Serum prolidaz, total antioksidan kapasite (TAK), total oksidatif stres (TOS) ve total serbest sulfidril (-SH) düzeyleri ölçüldü. TOS ve TAS düzeyleri oranlanarak oksidatif stres indeksi (OSI) düzeyi hesaplandı.

Bulgular: Serum prolidaz düzeyleri Graves hastalığı grubunda Haşimoto tiroditi ve sağlıklı kontrol gruplarına gore önemli olarak yüksekti. Graves hastalığı ve Haşimoto hastalığı grubunda sağlıklı kontrol gruba gore OSI ve TOS düzeyleri önemli olarak yüksek iken, -SH düzeyleri önemli olarak düşüktü (herbiri için p<0.001). Haşimoto tiroiditi ve sağlıklı kontrol grubu arasında prolidaz düzeyleri açısından önemli bir fark yoktu (p=0.580). Prolidaz düzeyleri TOS ve OSI düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterirken, -SH ile negatif korelasyon göstermekteydi (r=0.565, p=0.003; r=0.604, p=0.001; r=-0.532, p=0.006).

Sonuç: Oftalmopati belirtileri olamayan Graves hastalarında serum prolidaz düzeyi artmaktadır ve bu oksidatif stres parametreleri ile pozitif korelasyon göstermektedir.

P093
NADİR BİR OLGU: TİROİD PAPİLLER MİKROKARSİNOMU İLE EŞ ZAMANLI SAPTANAN TİROİDE ÇOK ODAKLI RENAL HÜCRELİ KARSİNOM METASTAZI

AHMET KÜÇÜKARDA[1], MEHMET ÇELİK[2], BURAK ANDAÇ[1], NURAY CAN[3], EBRU TAŞTEKİN[3], ATAKAN SEZER[4], SEMRA AYTÜRK[2], SİBEL GÜLDİKEN[2], ARMAĞAN TUĞRUL[2]

1. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, EDİRNE
2. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, EDİRNE
3. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, EDİRNE
4. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI, EDİRNE

GİRİŞ: Tiroid bezinin metastatik hastalıklarına nadiren rastlanmaktadır. Bu yazıda, multinodüler guatr (MNG) nedeniyle başvuran ve yapılan değerlendirme sonucunda eş zamanlı olarak papiller tiroid karsinoması (PTK) ve renal hücreli kanser (RHK) metastazı saptanan olgu sunulmaktadır.

OLGU:65 yaşında erkek hasta, MNG nedeniyle değerlendirilmek üzere polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 2 yıl önce RHK tanısı aldığı öğrenildi. Onkoloji takibinde yapılan PET/CT sinde akciğer metastazı dışında FDG tutulumu yoktu.Fizik muayenesinde tiroid sol lobta nodül palpe edildi. Yapılan tiroid ultrasonografisinde (USG) multiple, en büyüğü 48x35 mm olan, hipoekojen, mikrokalsifikasyon içeren nodüller mevcuttu. Boyunda patolojik lenf nodu yoktu. Tiroid fonksiyon testleri normaldi.Anti-TPO (-), anti-TG (-) saptandı. Tiroidte yer alan nodüllerden ince iğne aspirasyon biyopsi (İİAB) yapıldı.Sitopatolojik <onkositik hücreli neoplazi< olarak değerlendirilen hastaya total tiroidektomi uygulandı. Patoloji sonucunda; sağ lobta 25 mm, 15 mm ve 12 mm, sol lobta 5 cm çapında berrak hücreli RHK metastaz odakları ve sağ lobda 6 mm ve 4 mm iki odak halinde lenfovasküler invazyonu ve ekstratiroidal yayılımı olmayan, PTK (folliküler ve klasik varyant) odakları saptandı. Post operatif 3.ay kontrolünde yapılan boyun USG'de; sol servikal zincirde 16x10 mm, mikrokalsifiye, sferik, yağlı hilusu izlenmeyen lenf nodu tespit edildi.Serum tiroglobulin (TG) düzeyi 0.75 ng/ml, anti-TG (-) bulundu. Lenf nodundan İİAB ve TG yıkama yapıldı. Biyopsi sonucu atipik lenfoid hücreler ve lenf nodu TG yıkama sonucu 300 ng/ml olması üzerine yapılan sol modifiye radikal boyun disseksiyonu ile çıkarılan 36 adet lenf nodundan bir tanesinde PTK metastazı tespit edildi.

TARTIŞMA: Literatürde tiroid bezine metastatik hastalık

sıklığı klinik çalışmalarda %1.4-3, otopsi serilerinde ise %1.9-24 olarak bildirilmektedir. Tiroide en sık metastaz yapan tümörler; böbrek, meme, akciğer, uterus organlarının kanserleri ile malign melanomadır.RHK %48.1 ile tiroide en sık metastaz yapan malignitedir. Olgumuzda dikkati çeken FDG-PET/CT tarama sonuçları normal olarak tespit edilmiş olmasıdır. Metastatik kitlenin boyutunun küçük olması, bazı kanser hücrelerindeki düşük glukoz metabolizması ve kitle içinde nekroz varlığı FDG-PET/CT ile yalancı negatif sonuçlara neden olabilmektedir. Çeşitli çalışmalarda tiroid bezinde mevcut olan nodüler guatr, adenom, iyi diferansiye tiroid karsinomu ve tiroidit gibi hastalıklarda tiroid dokusunun kanlanmasının azalması, doku düzeyinde oksijen ve iyot içeriğinde azalma meydana gelmesinin metastaz için zemin oluşturduğu ileri sürülmektedir. Literatürde daha çok RHK un tiroid tümörleri içine metastaz yaptığı vakalar bildirilmiştir. Eş zamanlı PTK ve RHK multisentrik metastazının olduğu vaka sunumuna rastlanmamıştır.

Sonuç olarak, malignite nedeniyle takip edilen hastalarda şüpheli tiroid nodül/nodülleri tespit edildiğinde tiroid bezine metastaz olabileceği akla gelmelidir.

P094
GENERALİZE NÖBET İLE TANI KONULAN PSÖDOHİPOPARATİROİDİ OLGUSU

FERİT KERİM KÜÇÜKLER[1], AHMET GÜRSOY[2], YASİN ŞİMŞEK[1], CİHAT COŞGUN[2], VAROL ERDOĞAN[2], SERDAR GÜLER[1]

1. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE MET. HAST. BİLİM DALI, ÇORUM
2. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇORUM

GİRİŞ: Psödohipoparatiroidi, parathormona end organ direnci nedeniyle gelişen hipokalsemi, hiperfosfatemi ve parathormon yüksekliği ile karakterize bir durumdur. 3 tipi tanımlanmıştır. Tip-1a'da hastalarda dismorfik özellikler mevcut iken tip-1b ve tip-2'deki hastalar normal görünüme sahiptir. Hastalık genellikle infant ve çocukluk çağında tanı alır. Erişkin hastaların yaklaşık %100'de beyinde bazal ganglionlarda kalsifikasyonlar görülmektedir. Vakamızı, generalize nöbet ile başvuran, geç tanı konmuş psödohipoparatiroidi olması nedeniyle sunduk.

OLGU:32 yaşında erkek hasta, generalize nöbet geçirme nedeniyle acil servise getirildiğinde Ca:4,7mg/dl olarak saptanmış. Özgeçmişinde 10 yıl önce epilepsi nedeniyle kısa süreli tedavi görme öyküsü mevcut. Son birkaç yıl içinde 2 kez nöbet tarifliyor, medikal tedavi almıyor. Hastanın 15 gündür; halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, baş dönmesi ve bulantı şikayetleri var. Fizik muayenede; boy:160cm, kilo:63kg, VKİ:24,6, Chvostek ve Trousseau bulguları pozitifti. Dismorfik özellik veya iskelet anomalisi yoktu. Sistem muayeneleri normaldi. Hastanın laboratuvar bulguları tablo-1 de verilmiştir.

Ca(8,5-10,1mg/dl)	**4,7**
P(2,5-4,5mg/dl)	**4,6**
Albumin(3,4-5g/dl)	3,8
Kreatinin(0,2-1,3mg/dl)	1,0
PTH(15-65pg/ml)	**166**
Na(134-148mmol/L)	138
K(3,5-5,5mmol/L)	4,0
Magnezyum(1,2-2,5 mg/dl)	1,6
Kortizol(7-29 µg/dl)	23
FSH(1,4-15,4 IU/L)	1,6
LH(1,7-8,6 IU/L)	4,0
TSH(0,27-4,2 uIU/ml)	2,5
fT4(0,8-2,7 ng/dl)	1,8
25-OH Vitamin D3 (25-80 ng/ml)	**3,7**

Tablo-1: Laboratuvar bulguları

Kranial BT'de; bilateral beyin parankiminde subkortikal bazal ganglionlar seviyesinde serebellumda kalsifikasyonlar izlenmiş olup, Fahr Hastalığı ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Resim-1: Bazal ganglionlarda kalsifikasyon

Hastaya klinik ve laboratuvar değerlendirme sonrası psödohipoparatirodi tanısı konuldu. Kalsiyum karbonat 4x1500mg, kalsitriol 3x0,5mcg başlandı. Tedavi sonrasında kalsiyum:8,1 mg/dl olan hastanın semptomları geriledi.

TARTIŞMA: Psödohipoparatiroidi nadir görülen bir hastalıktır. Hipokalsemi saptanan hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Resim 1



P095
HASTA SİNÜS SENDROMU' NA EŞLİK EDEN BİR PARATİROİD ADENOMU OLGUSU

FATMA GÜR HATİP[1], BÜNYAMİN AYDIN[2], FATİH KAHRAMAN[3], OĞUZHAN AKSU[2], BANU KALE KÖROĞLU[2], MEHMET NUMAN TAMER[2]

1. SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD, ISPARTA
2. SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD, ISPARTA
3. SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ ABD, ISPARTA

Giriş: Hasta sinüs sendromu (HSS), sıklıkla yaşlı hastalarda görülen, sinüs bradikardisi, sinüs duraklaması, atriyal taşikardi, taşikardi-bradikardi atakları gibi çeşitli aritmilerle karakterize bir sendromdur. HSS etyolojisinde hiperkalsemi bulunmamaktadır. Biz bu vaka takdiminde, HSS' na eşlik eden ve paratiroid adenomu tanısı alan, hiperkalsemik bir olguyu sunuyoruz.

Olgu: 51 yaşında erkek hasta göğüs ağrısı şikayeti ile yaklaşık 3 ay önce dış merkezde bir hastaneye başvurmuş. Başvurusunda troponin düzeyi yüksekliği saptanan hasta iskemik atrial fibrilasyon ön tanısıyla kardiyoloji servisine yatırılmış. Koroner yoğun bakımda monitörize haldeyken bradikardi ardından asistoli gelişen hastaya kısa süreli uygulanan kardiyopulmoner resüsitasyondan sonra sinüs ritmi sağlanmış. Sonrasında yapılan sağ-sol selektif koroner anjiografide normal koroner arterler saptanması üzerine hastaya HSS tanısı konmuş ve önce geçici sonra kalıcı pacemaker takılmış. Hastanın yatışı sırasında bakılan kan kalsiyum ve parathormon düzeyi yüksek olması nedeniyle endokrinoloji bölümüne danışılmış, paratiroid sintigrafisi istenilmiş ve randevu tarihinde gelmesi istenilmiş. Sonrasındaki takiplerine gitmeyen hasta 3 ay sonra endokrinoloji polikliniğimize başvurdu. Başvurusunda son bir yıldır çabuk yorulma, terleme ,halsizlik şikayetleri mevcuttu. Bakılan labaratuvar tetkiklerinde Ca: 12,1mg/dL (8,8-10,6), P: 2 mg/dl (2,5-4,5), Parathormon: 648 pg/mL (15-65), 25-OH Vitamin D3: <3 ng/ml (20-100), kreatinin: 1,04 mg/dl (0,84-1,25), albümin: 4,7 g/dl (3,5-5,2), Na:138 mmol/L (136-146), K: 4,3 mmol/L (3,3-5,1) idi. Boyun ultrasonografisinde tiroid bezi sağ lob inferior posteriorda tiroid parankimi dışında 18x12 mm boyutunda hipoekoik paratiroid adenomu ile uyumlu görünüm saptanıldı. Paratiroid sintigrafisinde sağ tiroid lobu inferiorunda paratiroid adenomu ile uyumlu olabilecek görünüm saptanıldı. Bunun üzerine hastaya paratiroid adenomu tanısı konularak genel cerrahi kliniğine devir edildi. Cerrahi sonrası patoloji raporu 18x10 mm boyutunda paratiroid adenomu olarak raporlandı.

Sonuç: Paratiroid adenomu hiperkalseminin en sık nedenlerinden olup kardiyovasküler sistem üzerinde çeşitli yan etkileri vardır. HSS etyolojisinde hiperkalsemi bulunmamaktadır. Literatürde hiperparatiroidizme bağlı hiperkalseminin indüklediği sinüs nod disfonksiyonunu bildiren 2 vakalık bir vaka serisi vardır. Bizim vakamızda birbiriyle ilişkilendirilemeyen ve paratiroid adenomu ile eşzamanlı görülen HSS mevcuttu.

P096
DİRENÇLİ HİPOKALSEMİ İLE SEYREDEN METASTATİK MEME KARSİNOMU

SERHAT ÖZÇELİK[1], FERHAT FERHATOĞLU[2], MELİKE ÖZÇELİK[3], HASRET CENGİZ[1], TUĞBA HALİLOĞLU[2], YASEMİN TÜTÜNCÜ[1], HÜLYA ILIKSU GÖZÜ[4]

1. HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ,İSTANBUL
2. HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
3. KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL
4. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇHASTALIKLARI ANABİLİM DALI,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, İSTANBUL

Giriş: Hipokalsemi malign hastalıklarda osteoblastik kemik metastazı, tümör lizis sendromu yada kemoterapi ajanlarına bağlı olarak ortaya çıkabilen bir durumdur. An-

cak maligniteye eşlik eden hipoparatiroidi nedeniyle ortaya çıkan hipokalsemi oldukça nadirdir.Bu nedenle hipoparatiroidi ile tanı alan metastatik meme kanseri olgusunu sunduk.

Olgu Sunumu: 37 yaşında kadın hasta doğum sonrası gelisen panhipopitüitarizm ve diabetes insipidus nedeniyle tetkik edilirken el ve ayaklarda uyuşma, tüm vücutta kasılma yakınması ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde chovstek ve trausseu bulguları pozitifti, tetkiklerinde; düzeltilmiş kalsiyum:5.4 mg/dl fosfor:7.8 mg/dl, 25 OH vit D: 18.7 ng/ml pth<3 pg/ml olan hastada hipoparatroidi düşünülerek günlük ıv. ca-glukonat infüzyonu, oral kalsiyum karbonat ve kalsitriol tedavileri uygulandı. Ancak oral yüksek doz kalsitriol ve kalsiyum karbonat tedavisi almasına rağmen hastaya sürekli kalsiyum glukonat infüzyonu yapılmak zorunda kalındı. Tedaviye oldukça dirençli hipokalsemisinin olması ve panhipopituarizm etyolojisine yönelik hipofiz MR'ında infindibulum da kalınlık artışı ve klivusta osseoz doku içinde kontrast tutulumuna neden olan nodüller tespit edilmesi üzerine metastatik malignite olabileceği düşünülerek planlanan kemik sintigrafisinde yaygın multipl kemik metastazı ile uyumlu osteoblastik alanlar izlendi. Primer odağa yönelik yapılan taramalarda meme biyopsi sonucu invaziv lobüler karsinom ile uyumlu gelen hasta onkoloji bölümüne takip ve tedavi açısından yönlendirildi.

Tartışma: Hipoparatroidi ile izlenen hastalarda tedaviye dirençli hipokalsemi gelişmesinde osteoblastik tip kemik metastazları yapan maligniteler de akılda tutulmalıdır.

P097
VENTİKÜLER TAŞİKARDİ ATAKLARI İLE SEYREDEN AMİODARONA BAĞLI DİRENÇLİ BİR TİROTOKSİKOZ OLGUSU: TEDAVİDE PLAZMAFEREZİN YERİ

HANDE MEFKURE ÖZKAYA, FATMA ELA KESKİN, ÖZLEM HALİLOĞLU, PINAR KADIOĞLU

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ, METABOLİZMA VE DİYABET BİLİM DALI, İSTANBUL, TÜRKİYE

Amaç: Amiodaron kullanımı sonrası tedavi kesildikten 1 yıl sonra ortaya çıkan ve ventriküler taşikardi atakları ile seyreden bir tirotoksikoz olgusunun klinik seyrini ve tedavi yaklaşımlarını sunmak.

Olgu: 32 yaşında kadın hasta son 1 aydır olan terleme, çarpıntı, kilo kaybı, sinirlik şikayetleri olması ve implante edilebilir kardiyak defibrilatörün (İEKD) sık şok vermesi nedeniyle Kardiyoloji Bilim Dalı tarafından konsülte edildi. Hastaya 2012 yılında ani kardiyak arrest gelişimini takiben hipertrofik kardiyomiyopati (HKM) tanısı konmuş ve İEKD takılmıştı. Hasta 2012-2014 yılları arasında 2 yıl süreyle amiodaron tedavisi almıştı. Son bir yıldır amiodaron kullanmamaktaydı. Öyküsünde bilinen tiroid hastalığı yoktu. Ailesinde annede hipertiroidi, babada HKM mevcuttu. Fizik muayenesinde hasta taşikardik, taşipneik, cildi ince ve sıcaktı; göz muyanesinde ise canlı bakışı ve kapak retraksiyonu mevcuttu. Yapılan biyokimyasal tetkiklerinde (Tablo 1) tirotoksikoz saptandı. Tiroid otoantikorlarından anti-tiroglobulin yüksek, anti-tiroid peroksidaz ve tiroid reseptör antikoru normal sınırlarda idi. Tiroid ultrasonografisinde tiroid glandı heterojen görünümde ve vaskülarizasyonu belirgin azalmıştı. Hastanın sık ventiküler taşikardi atağı geçirmesi ve hayati tehlikesinin olması nedeni ile medikal tedavisi metimazol 60 mg/gün, metilprednisolon 48 mg/gün, kolestiramin 24 mg/gün, propranolol 120 mg/gün olarak düzenlendi. Takiplerinde kliniğinde belirgin düzelme olmayan, tiroid hormon düzeyleri yüksek seyreden ve VT atakları devam eden hastaya medikal tedavinin 2. haftasında 2 seans plazmaferez uygulandı. Plazmaferez sonrası tiroid hormon düzeyleri (Tablo 2) ve VT atak sıklığı belirgin olarak azaldı. Tedavinin 1. ayında ötiroid olan hastanın antitiroid, beta-bloker steroid ve kolestiramin dozları tedrici olarak düşürüldü. Takibinin 3. ayında metimazol 10 mg/gün ve propranolol 40 mg/gün almakta olan hastanın, en son tetkiklerinde serbest T3 2,5 pg/ml (N, 2 - 4,4), serbest T4 1.09 ng/dl (N, 0,93 - 1,7) ve tiroid stimulan hormon 7,02 µIU/ml (N, 0,27 - 4,2) olarak saptandı.

Sonuç: Amiodarona bağlı tirotoksikoz erken dönemde ortaya çıkabileceği gibi ilacın uzun yarılanma ömrü olması nedeniyle tedavi kesildikten yıllar sonra da ortaya çıkabilir. Bazı vakalarda, antitiroid ajanlar ve yüksek doz steroid ile kombine tedavi yapılmasına rağmen ötiroidi sağlanmasında güçlük çekilmektedir. Bu durumda plazmadaki tiroid hormonları, amiodaron ve iyot yükünün azaltılmasını sağlayan plazmaferez çoğu vakada etkili bir tedavi seçeneğidir.

Resim 1

Tablo 1. Hastanın geliş biyokimyasal bulguları

Kreatinin: 0,38 mg/dl(N, 0,5 - 0,9)
AST: 17 (N, < 32)
ALT: 9 (N, < 33)
Lökosit: 5 x10^3 mm3 (N, 4,3 - 10,3)
Nötrofil: 3,1 x10^3 mm3 (N, 2,1 - 6,1)
Hg: 10,6 g/dl (N, 12 – 16)
Htc: % 3 2,1 (N, 36 – 48)
PLT: 145 x10^3 mm3 (N, 156 – 373)
ST3: 12,94 pg/ml (N, 2 - 4,4)
ST4: 7,5 ng/dl (N, 0,93 - 1,7)
TSH: 0,005 µIU/ml (N, 0,27 - 4,2)
Anti-TPO: 15,15 (N, < 34)
Anti-TG: 580,7 (N, < 115)
TRAK: <0,1 (N, 0 - 1,1)

AST, aspartat transaminaz; ALT, alanin transaminaz; Hg, hemoglobin; Htc, hematokrit; PLT, platelet; ST3, serbest T3; ST4, serbest T4; TSH, tiroid stimulan hormon; Anti-TPO, antitiroid peroksidaz antikoru; Anti-TG, antitiroglobulin antikoru; TRAK, tiroid reseptör antikoru.

Resim 2

Tablo 2. Hastanın tiroid hormon düzeylerinin zamanla değişimi

	Plazmaferez öncesi	Plazmaferez Sonrası	Tedavinin 1. ayı	Tedavinin 3. ayı
ST3 (N, 2 - 4,4)	12,94 pg/ml	3,59 pg/ml	1,21 pg/ml	2,5 pg/ml
ST4 (N, 0,93 - 1,7)	7,5 ng/dl	3,52 ng/dl	0,86 ng/dl	1,09 ng/dl
TSH (N, 0,27 - 4,2)	0,005 µIU/ml	0,007 µIU/ml	0,194 µIU/ml	7,02 µIU/ml

N, normal; ST3, serbest T3; ST4, serbest T4; TSH, tiroid stimulan hormon.

grup olarak aldık. Kontrol grubu ise Hashimoto tiroiditi olmayan, antikor negatif kişilerden oluşuyordu. Tüm hastalar ötiroiddi ve normal BMI'ya sahipti. Hastaların hepsi düzenli menstrual periyodları olan ve oral kontraseptif ilaç kullanmayan kişilerden oluşuyordu. Gruplar, yaşa ve BMI'a göre eşleştirildi.

Bulgular: Antikor pozitif grupta ortalama leptin seviyeleri 8.50±3.79 ng/ml iken antikor negatif grupta 8.80±4.49 ng/ml olarak ölçüldü (p=0.81). Korelasyon analizi yapıldığında, leptin ve anti Tg (p=0.36), anti TPO (p=0.81) arasında bir ilişki gözlenmedi. Leptin ve TSH seviyesi arasında korelasyon gözlenmedi (p=0.76).

Sonuçlar: Hashimoto tiroiditi ve kontrol grubu arasında leptin seviyeleri açısından belirgin bir fark yoktu. Leptinin immün cevapta rol alabileceği öne sürülmekle birlikte, bu çalışmada leptin ve anti TPO seviyeleri arasında korelasyon bulunamadı. Leptinin Hashimoto tiroidi oluşumundaki etkisini belirleyebilmek için bu konuda yapılacak daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

P098
HASHİMOTO TİROİDİTLİ PREMENOPOZAL KADINLARDA LEPTİN SEVİYELERİ

BANU ŞARER YÜREKLİ[1], SERKAN YILDIRIM[2], GÖKÇEN ÜNAL KOCABAŞ[3], NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[1], ASLI SUNER[4], MURAT AKŞİT[5], GİRAY BOZKAYA[5], GÖKHAN ÖZGEN[1]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, İZMİR
2. BOZYAKA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, İZMİR
3. BOZYAKA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, İZMİR
4. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOİSTATİSTİK BİLİM DALI, İZMİR
5. BOZYAKA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA VE KLİNİK BİYOKİMYA BÖLÜMÜ, İZMİR

Giriş: Kronik lenfositik tiroidit olarak da bilinen Hashimoto tiroiditi (HT); guatr, lenfositik infiltrasyon ve serum tiroid otoantikorlarının varlığıyla karakterize, organ spesifik bir otoimmun hastalıktır. HT, belirgin otoimmunite, genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerden kaynaklanan kompleks bir hastalıktır. Leptin çok sayıda otoimmun hastalığın patogenezinde rol oynar. Leptin T hücre fonksiyonlarını etkileyebilir. Bu çalışmada, Hashimoto tiroiditli premenopozal kadınlarda leptin seviyelerini araştırdık.

Materyal ve Metod: Çalışmaya, BMI 20-25 kg/m2olan, 40'ı Hashimoto tiroiditli 80 premenopozal kadın dahil edildi. AntiTg ve/veya AntiTPO pozitif olanları antikor pozitif

P099
HASHİMOTO TİROİDİTLİ HASTALARDA VİTAMİN D TEDAVİSİ HİPOTİROİDİZM GELİŞMESİNİ AZALTABİLİR

BEKİR UÇAN[1], MUSTAFA ŞAHİN[2], MÜYESSER SAYKI ARSLAN[1], NUJEN ÇOLAK BOZKURT[1], AŞKIN GÜNGÜNEŞ[1], ERMAN ÇAKAL[1], MUSTAFA ÖZBEK[1], TUNCAY DELİBAŞI[1]

1. DIŞKAPI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Vitamin D eksikliği ile Hashimoto tiroiditi arasında ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir. Vitamin D'nin immünmodülatör rolü sayesinde otoimmüniteyi geriletebileceği düşünülmektedir. Aynı zamanda vitamin D eksikliğinin kardiyovasküler hastalık riskinde artış yaptığı değişik çalışmalarda bildirilmiştir. Bu çalışmada 75 Hashimoto tiroiditi (25'i ötiroid, 25'i subklinik, 25'i aşikar hipotiroidi) olan hasta ve 43 sağlıklı kontrol hastasında vitamin D tedavisi sonrası hastalık seyrinin değerlendirilmesi, tiroid otoantikor düzeylerinin değişimi ve kardiyovasküler risk fakörleri üzerine etkisini değerlendirmek için yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun olan olgulara, boy, kilo, bioimpedansmetre cihazı ile vücut kas-yağ dağılımı oranı, bel-kalça ölçümü, karotis intima media kalınlığı (KİMK) ölçümü yapıldı. 12 saat

açlık sonrası 25(OH)D3, serbest tri-iyodotironin (sT3), serbest tiroksin (sT4), tiroid uyarıcı hormon (TSH), Anti-TPO and Anti-TG antikor düzeyleri, glukoz, kreatinin, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, total kolesterol, trigliserid, AST, ALT, TSH, kalsiyum, fosfor, HsCRP(mg/L), insülin(3-25 mU/L), parathormon, HbA1C, homosistein ve HOMA indeksi (HOMA-IR) çalışıldı. Hastalara kılavuzlara uygun olarak haftalık 50.000 ünite 25OHD3 8 hafta boyunca i.m olarak yaptırıldı. Beraberinde hipotiroidisi olan hastaların LT4 tedavisi de kilosuna uygun olarak başlandı. İki aylık tedavi sonrası yapılan tüm işlemler tekrar uygulandı. Çalışmamızda Hashimoto tiroiditli hastalarda sağlıklı kontrol grubuna oranla vitamin D düzeyi istatiksel anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Ötiroid Hashimoto tiroiditi hasta grubunda sadece 25(OH)D3 replasmanı sonrası Anti-TPO ve Anti-tg antikor düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır. Vitamin D verilen ötiroid grupta kardiyak risk faktörlerinden bel çevresi ve HDL kolesterolde anlamlı düzelme görülmüştür.

Sonuç olarak vitamin D eksikliği ile Hashimoto tiroiditi arasındaki ilişki mevcut olup Hashimoto tiroiditlilerde Vitamin D verilmesi hem hastalığın seyrinde yavaşlama hem de sekonder kardiyovasküler hastalık risklerinin azalmasına ek katkı sağlayabilmesi muhtemeldir.

Anahtar Sözcükler : Vitamin D, Hashimoto tiroiditi, Kardiyovasküler risk

P100
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİNDE TAKİP EDİLEN MEN 2A TANILI OLGULAR

İLKER ALTUN, BANU ŞARER YÜREKLİ, ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR, NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY, MEHMET ERDOĞAN, ŞEVKİ ÇETİNKALP, AHMET GÖKHAN ÖZGEN, FÜSUN SAYGILI

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR

Amaç: MEN 2a (Sipple's Sendromu) medüller tiroid kanseri(MTC), feokromasitoma, hiperparatiroidiile karakterize, genellikle 10.kromozomdaki ret protoonkogen mutasyonu ile prezente olan otozomal dominant kalıtım gösteren ailesel geçişli nadir görülen bir hastalıktır.Biz Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji Bilim Dalı'nda takip edilen MEN 2a'lı olguları takdim etmeyi amaçladık.

Olgu 1: 54 yaşında erkek hasta. 2013 yılında total tiroidektomi ve paratiroidektomi yapıldı.Sonuç MTC ve paratiroid adenomu olarak tespit edildi.Kardeşlerinde kalsitonin yüksekliği olan hastadan gönderilen RET protoonkogeni (-) olarak sonuçlandı.Hastada feokromasitoma ekarte edildi.MTC açısından kür olan hastanın takipleri devam etmektedir.

Olgu 2: 53 yaşında kadın hasta. 1992 yılında MTC ve feokromasitoma tanısı almış.RET protoonkogeni(+) olarak raporlanan ve MEN 2a olarak kabul edilen hastanın takiplerinde nüks ve residü saptanmadı.

Olgu 3: 47 yaşında kadın hasta. 1994 yılında 2 kez tiroid operasyonu bir kez sağ sürrenalektomi yapılmış.Sonuç olarak MTC ve feokromasitoma tanısı almış.2012 yılında nüks feokromasitoma tanısı ile sol sürrenalektomi yapıldı.Takiplerinde paratiroid adenomu tespit edilen hastaya paratiroidektomi yapıldı.RET protoonkogeni(+) saptandı. Takipleri kliniğimizde devam etmektedir.

Olgu 4: 28 yaşında erkek hasta. MTC tanısı ile takip edilen annesinde RET protoonkogeni (+) gelmesi üzerine bakılan gen analizinde RET d631y mutasyonu saptandı.Gönderilen 24 saatlik idrar örneğinde metanefrin/normetanefrin yüksek çıktı.Sürrenal MR çekildi sol sürrenalde adenom tespit edildi ve Kasım 2014 te opere oldu.Patoloji raporu feokromasitoma ile uyumlu gelen hastaya MTC açısından profilaktik tiroidektomi önerildi.

Olgu 5: 62 yaşında erkek hasta. 2009 yılında total tiroidektomi, sol alt ve üst paratiroidektomi ve sol sürrenalektomi yapılan hastada 3 odakta MTC, feokromasitoma ve paratiroid adenomu tespit edildi.RET protoonkogeninde 618. kromozomda mutasyon saptanan hastada nüks ve residü saptanmadı.

Olgu 6: 33 yaşında kadın hasta. 1997 yılında MTC tanısı ile opere olmuş. 2003 yılında sağ sürrenalektomi yapılmış ve feokromasitoma tanısı almış.Annesinde MEN 2a tanısı olan hastanın bakılan RET protoonkogeninde mutasyon saptanmış.2011 yılında sol sürrenalde adenom tespit edilmesi üzerine sol sürrenalektomi uygulandı.MTC ve feokromasitoma açısından kür sağlanan hastanın takiplerine devam edilmektedir.

Olgu 7: 49 yaşında kadın hasta. 1997 yılında MTC tanısı ile tiroidektomi yapılmış.Takiplerinde feokromasitoma nedeni ile toplamda 3 kez opere olmuş.MEN 2a tanısı alan hastanın yapılan poliklinik takiplerinde yeni bir nüks ve residü saptanmadı.

Tartışma: MEN 2a toplumda nadir görülen ailesel formda bir hastalık olup özellikle MTC, feokromasitoma ve/veya paratiroid adenomu saptanan bireylerde aile öyküsü dikkatle sorgulanmalıdır. Özellikle erken tanı alan hastalarda zamanında yapılan cerrahi girişimler ile yaşam süresi uzamaktadır.

P101
REFETOFF SENDROMU

MEHMET ÇELİK, SABAHATTİN ÇAKIR

İSTANBUL KARTAL YAVUZ SELİM DEVLET HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL

Giriş ve Amaç: Tiroid hormon direnci sendromu (RTH) genellikle otozomal dominant kalıtım gösteren nadir bir hastalıktır. Tiroid hormon direnci olan hastalar genellikle ötiroid olurlar fakat nadir de olsa tirotoksikoz veya hipotiroidizm belirti ve bulguları ile seyredilebilir. Jeneralize tiroid hormon rezistansında moleküler patoloji tiroid hormon reseptörünün ß1 geninin karboksi terminalindeki nokta mutasyondur. Bu patoloji sonucu T3 reseptörüne bağlanamaz. Nadir görülmesi nedeni ile jeneralize tiroid hormon rezistansı olan bu vakayı uygun bulduk.

Olgu: Kırkiki yaşındaki kadın hasta 3 yıldır var olan boyunda şişlik şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede kan basıncı 130/80 mmHg, nabız: 85/dk, ateş: 36 C olup tiroid bezi diffuz palpable (grade 2) tespit edildi. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Hastanın biyokimyasal analizi,hemogram ve sedimantasyonu normal düzeylerde idi. TSH 6.2mIU/ml (0.2-4), sT3 38 pg/ ml (1.8-5.5), sT4 3.5 ng/dl (0.7-2), tT3 820 ng/dl (60-200), tT4 25 mg/dl (4.5-12) bulundu. Anti M ab <100, Anti TG ab <100 idi. Anti T3 ve anti T4 antikorlar negatif bulundu. SHBG 7mg/ml (1.8–9), TBG 30 mg/l (21-46) bulundu. Tiroid ultrasonografisinde her iki lobun parankimi homojen ekoda iken Tiroid sintigrafisi diffüz hiperplazik tiroid bezi ile uyumlu idi. a-subünit düzeyi 0.3mIU/dl (0-0.9) olup alfa subünit/TSH oranı 1'in altında idi. Hipofiz MRI normaldi.Tüm bu verilerle hastaya jeneralize tiroid hormon rezistansı (Refetoff sendromu) tanısı kondu.

Tartışma: Jeneralize 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 (1,3-5). Jeneralizetiroid hormon rezistansında periferik dokuların tiroid hormonuna karşı azalmış duyarlılığı, hipofizin tirotrof hücrelerinin katılımı ile TSH artışına yol açarak parsiyel bir kompanzasyon sağlamaktadır (3). Tedavi edilmeyen hastalar genellikle klinik olarak ötiroiddirler (3-5). Klinik olarak guatr en sık rastlanılan bulgudur (3). Tiroid hormonuna karşı klinik belirtiler, hafif dikkat eksikliğinden gelişme geriliğinin de eşlik ettiği belirgin hipotiroidiye kadar geniş bir yelpazedir (4). TRH uyarı testi, parlodel testi, a subünit tayini, dexametazon testi, T3 supresyon testi ve hipofiz MRI yapılarak TSHoma'dan ayırd edilir (2).

Kaynaklar

1. Refetoff S. Resistancetothyroidhormone: An historicaloverwiev. Thyroid1994; 4: 345-349.
2. DeGroot LJ. Syndromes of thyroidhormoneresistance. Endocrinology1995; 1: 881-885.
3. Arıkan E, Sabuncu T, Hatemi H. Genel tiroid hormon rezistans sendromu. Endokrinolojide Yönelişler 1999; 8: 22-23.
4. Greenspan FS. Thyroid hormon resistancesyndromes. Basic andclinicalendocrinology1997; 243-245.
5. Larsen PR, Davies TF, Hay ID. Thyroidhormoneresistance. WilliamsTextbook of Endocrinology1995; 470-473.

P102
AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTASINDA 25 OH D VİTAMİNİ REPLASMANI SONRASI HİPERKALSEMİ GELİŞMESİYLE SAPTANAN HİPERPARATİROİDİ: OLGU SUNUMU

GÖKHAN ERBAĞ[1], MUSTAFA EROĞLU[2], MEHMET MERT AKGÜN[1], YILDIZ GARİP BİLEN[1], NESLİHAN BOZKURT[1], MEHMET AŞIK[2], GÜLAY KADIOĞLU KOÇAK[3]

1. ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD
2. ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
3. ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NEFROLOJİ BD

Giriş: Primer hiperparatiroidi; parathormon (PTH) artışı sonucu gelişen hiperkalsemi ile seyreden ve% 80 asemptomatik rastlantısal olarak saptanan bir hastalıktır.Normokalsemik olan akut böbrek yetmezliği (ABY) hastasında 25 OH D vitamini replasmanı sonrası gelişen hiperkalsemi ile tesadüfen tanı alan primer hiperparatiroidi vakasını sunmayı amaçladık.

Olgu:58 yaşında kadın hasta bir haftadır günde 5-6 kez olan sulu vasıfta ishal, 3 gündür bulantı, kusma ve sonrası halsizlik şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın tetkiklerin-

de üre kreatinin değerleri yüksek olarak saptandı ve dahiliye servisine yatırıldı. Servisimizde ABY'ne yönelik intravenözsıvı tedavisi başladığımız hastanın takiplerinde poliürisi gelişti ve üre kreatinin değerlerinde gerileme görüldü. Takipleri sırasında bakılan 25 OH D vitamini 4.05 ng/mL saptandı ve 50.000 İÜ 25 OH D3 vitamini replasmanı (bir kez) yapıldı. Hastada bir gün sonra hiperkalsemi gelişti. Hiperkalsemi saptanınca bakılan parathormon (PTH) seviyeleri de yüksek olarak görüldü (Tablo1).Hiperkalsemi etiyolojisine yönelik yapılan tetkiklerde 24 saatlik idrar kalsiyum sonucu (287 mg/gün) ile familyal hipokalsiürik hiperkalsemi tanısı dışlandı. Hastanın boyun ultrasonografisinde ve paratiroid sintigrafisinde paratiroid adenomu gözlendi (Resim1). Kemik mineral dansitesi normal olarak değerlendirildi. Hastanın takibinde kalsiyum 12.8mg/dL saptanması üzerineparatiroidektomi için genel cerrahiye gönderildi. Bu arada hastanın takiplerinde poliürisi düzeldi veüre kreatinin değerlerinin normal seviyelere geldiği görüldü (Tablo1).

Sonuç: Primer hiperparatiroidi, lityum kullanımı, familyal hipokalsiürik hiperkalsemi ve ABY iyileşme fazı kalsiyum ve PTH yüksekliği yapan hastalıklardır. Bizim vakamızda hastanın lityum kullanım öyküsü yoktu, 24 saat idrar kalsiyumu normal aralıkta saptandı ve ABY'nin tamamen iyileştiği dönemde kontrol kalsiyum ve PTH yüksekliğinin sebat ettiğini görüldü. Zaten yapılan boyun USG ve paratiroid sintigrafisi ile paratiroid adenomu kanıtlanmıştı. Bu nedenle hastamız primer hiperparatiroidi olarak tanı aldı ve cerrahi planlandı. Bu hastada ABY›nin etyolojisi net aydınlatılamamış olsa da kronik hiperkalsemiye bağlı renal hipoperfüzyon ve bunun üzerine eklenen ishal ile ABY geliştiği düşünüldü. Kalsiyumun ilk başvuruda normal saptanmasının hastanın poliürik dönemde olmasına bağlı olduğu düşünüldü.

Resim 1



Tablo 1

Tarih	Üre (mg/dL)	Kreatinin (mg/dL)	Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dL)	Fosfor (mg/dL)	PTH (pg/mL)	25 OH Vit D3 (ng/mL)
27.01.2015	138	7.68	10.0	5.64		
29.01.2015	96	4.13	9.9			5.17
30.01.2015	75	2.85	11.3			
02.02.2015	46	1.33	11.03	2.78	190	7.57
19.02.2015	37	0.96	12.8	2.67	269	

P103
OKSİDATİF STRES HASHİMOTO TİROİDİTİNDE OTOİMMÜNİTE İLE İLİŞKİLİMİDİR?

İHSAN ATEŞ[1], FATMA MERİÇ YILMAZ[2], MUSTAFA ALTAY[1], CANAN TOPÇUOĞLU[2], NİSBET YILMAZ[1], SERDAR GÜLER[3]

1. ANKARA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. ANKARA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA KLİNİĞİ, ANKARA
3. ANKARA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİN VE METABOLİZMA KLİNİĞİ, ANKARA

Hashimoto tiroiditi (HT) ile oksidatif stres arasındaki ilişki, sınırlı sayıda hasta içeren birkaç çalışmada araştırılmışsa da; bu konuda halen büyük belirsizliğin olduğu göz ardı edilemez. Bu yüzden bu çalışmada HT'nin ötiroid, subklinik ve aşikâr hipotiroidi evrelerinde oksidatif stres parametrelerinin düzeyini ve tiroid otoantikorları ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Çalışmaya 18 yaşından büyük, yeni tanı almış ve henüz tedavi verilmemiş HT tanısı olan 93 hasta ve bilinen herhangi bir hastalığı olmayan 31 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 124 kişi dâhil edildi. Thyroid stimulating hormone, free thyroxin, anti-thyroid peroxidase (anti-TPO)ve anti-thyroglobulin (anti-Tg)elektrokemilüminesans immünassay yöntemle, serum total antioksidan status (TAS), total oksidan status (TOS), total tiyol (total SH), paraoksonaz (PON) ve arilesteraz kolorimetrik yöntemle ölçüldü. Serum TOS düzeyi TAS düzeyine oranlanarak oksidatif stres indeksi (OSI) elde edildi.

Çalışmamızda TOS ve OSI düzeylerinin aşikâr hipotiroidi grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek olduğunu, TAS, total SH ve arilesteraz düzeylerinin ise aşikâr hipotiroidi grubunda diğer gruplara kıyasla daha düşük olduğunu saptadık. TAS, log(PON) ve PON/HDL ile anti-TPO ara-

sında ve total SH ile anti-Tg arasında negatif korelasyon olduğu saptandı. Aşikâr hipotiroidinin total SH dışındaki tüm oksidatif stres parametrelerinin (TAS, TOS, OSI, log (PON), arilesteraz ve PON/HDL) düzeyini etkileyen bağımsız prediktör olduğu saptandı.

Bu çalışmamızda tüm HT evrelerinde çok sayıda ve kapsamlı oksidatif stres parametrelerinin çalışılmış olması; HT'de tiroid hormonlarının ve tiroid otoantikorlarının düzeylerine göre oksidatif stresin nasıl etkilenebileceği hakkında genel bir bilgi vermektedir.

P104
TİROİD İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİ SONUÇLARIMIZIN SUNUMU

DİLEK TÜZÜN, AYTEN OĞUZ, MURAT ŞAHİN, KAMİLE GÜL

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Amaç: Tiroid nodüllerinin ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) ile incelenmesi, tiroid kanseri tanısında başvurulacak ilk tetkiktir. Biz de çalışmamızda 2012-2014 yıllarında Endokrinoloji bölümünce yapılan TİİAB sonuçlarını sunmayı uygun gördük.

Gereç ve Yöntem: 2012-2014 yılları arasında Endokrinoloji polikliğinde nodüler/multinodüler guatr tanısı konarak US B-mod, US renkli doppler ile incelenen ve TİİAB uygulanan toplam 552 hasta retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: 552 hastanın 516(% 93,5)'sı kadın, 36(%6,5)'sı erkek idi. Hastaların yaş ortalaması 47,64± 13,36 idi. 552 hastanın 654 nodülüne TİİAB yapıldı. 654 nodülün %79,8(522)'i benign, %0,8 (5)'i önemi belirsiz atipi, %1,1 (7)'i foliküler neoplazi şüphesi, %0,2(1)'si hurthle hücreli neoplazi şüphesi, %1,7(11)'si malignite şüphesi, %1,2(8)'si malign, %15,3(100)'ü nondiagnostik olarak geldi. Opere olan 37 hastanın 27(%) 'si benign, 10(%)'u malign olarak geldi. Malign vakaların 4'ü mikropapiller 6'sı papiller karsinom olarak geldi.

Sonuç: TİİAB tiroid nodüllerinin başlangıç değerlendirilmelerinde sensitif ve spesifik bir tekniktir.

P105
SUBKLİNİK CUSHİNG SENDROMU TANISINDA ADENOM BOYUTU DİKKATE ALINMALI MI ?

SERKAN YENER[1], SEÇİL ÖZIŞIK[1], TEVFİK DEMİR[1], MUSTAFA SEÇİL[2]

1. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR
2. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, İZMİR

Amaç: Subklinik Cushing Sendromu, adrenal adenomu olan insanlardaki, ılımlı hiperkortizolemik durumu tanımlayan bir klinik tablo olup tanı kriterleri tartışmalıdır ve üzerinde mutabakat yoktur.

Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Endokrinoloji Bilim Dalı'nda adrenal adenom nedeni ile takipte olan ve Dokuz Eylul Adrenal Veri Tabanı'na (www.dokuzeyluladrenal.com) kayıtları olan hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Tümör boyutu, soliter/multipl tümör varlığı, 1 mg deksametazon supresyon testi sonuçları, bazal plazma ACTH düzeyleri başta olmak üzere diğer antropometrik ve laboratuar değerler değerlendirmeye alınmıştır. Güncel olarak kullanılması önerilen subklinik Cushing Sendromu tanısal kriterleri de dikkate alınarak tümör boyutnun subklinik Cushing Sendromu için prediktif değerinin saptanması amaçlanmaktadır.

Sonuçlar: Özetle, veri tabanındaki hastaların tm boyutları ile 1 mg deksametazon süpresyon testi sonuçları arasında anlamlı ilişki gözlendi ($p=0.429$, $p<0.01$). Benzer ancak (-) yönde ve daha zayıfbir ilişki de ACTH düzeyleri ile tümör boyutu arasında mevcuttu ($p=-0.245$, $p<0.05$). Güncel subklinik Cushing Sendromu kriterleri ele alındığında tümör boyutunun önemli bir gösterge olabileceği de gözlendi. Soliter/multipl tümör varlığının tümör boyutu kadar belirleyici olmadığı görüldü.

Yorum: Subklinik Cushing Sendromu'na tanısal yaklaşımda görüş birliği sağlanan kriterlerinnetleşmediği dikkate alınır ise, tümör boyutu gibi basit bir parametrenin tanıda veya tanısal testlerin yapılacağı kişileri karar vermede önemli rolü olduğu görülmektedir.

P106
İNSİDENTAL ADRENAL LEZYONLARIN KLİNİK, HORMONAL VE HİSTOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ SONUÇLARI

ŞAFAK AKIN, SELÇUK DAĞDELEN, BÜLENT OKAN YILDIZ, ALPER GÜRLEK, TOMRİS ERBAŞ, MİYASE BAYRAKTAR

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Amaç: İnsidental saptanan adrenal kitleler sıklıkla benign ve fonksiyonsuz tümörlerdir. Bu çalışma ile adrenal insidentaloma tanılı hastaların klinik, hormonal, radyolojik ve histolojik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Retrospektif kesitsel bir çalışma kapsamında, Hacettepe Tıp Fakültesi Endokrinoloji Polikliniği'nde 2001-2013 yılları arasında adrenal insidentaloma nedeniyle takip edilen 181 hastanın dökümü yapılmıştır. Hastaların demografik özelliklerinin yanı sıra; radyolojik, hormonal ve opere olan vakaların patoloji sonuçları değerlendirilmiştir.

Bulgular:Çalışmada 117 (%64.6) kadın (ortalama yaş=51.6±10.9) ve 64 (%35.4) erkek (ortalama yaş=55.2±10.7) hasta değerlendirilmiştir. Sağ adrenal lezyon 74 (%40.9), sol adrenal lezyon 69 (%38.1) ve bilateral lezyon 38 (%21.0) vakada saptandı. Ortanca tümör çapı 22 mm (8-150 mm) idi. Hormonal değerlendirme sonucunda; fonksiyonsuz adenom 138 (%76.2), feokromositoma 22 (%12.2), subklinik Cushing sendromu 16 (%8.8), Cushing sendromu 3 (%1.7) ve primer hiperaldosteronizm 2 (%1.1) vakada saptandı. Adrenalektomi yapılan 53 vakada; 17 (%9.5) adrenokortikal adenom, 13 (%7.3) feokromositoma, 5 (%2.8) adrenokortikal karsinom, 3 (%1.7) paraganglioma ve diğer nadir nedenler saptandı. Feokromositoma değerlendirilmesinde, 24 saatlik idrar normetanefrin düzeyinin sensitivitesi %100 ve negatif prediktif değeri %100 olarak bulundu. Ayrıca idrar VMA düzeyinin sensitivitesi %72.7 ve negatif prediktif değeri %95.7 olarak bulundu. Subklinik Cushing sendromu değerlendirmesinde 24 saatlik idrar kortizolunun en az bir kez yüksek olmasının sensitivitesi %22.2 ve spesifitesi %82.5 iken, kortizol diurnal ritminin bozulmasının sensitivitesi %50 ve spesifitesi %100 olarak bulundu. Fonksiyonel değerlendirilmesinde feokromositoma tanısı alan 22 vakanın 5'i normotansifti ve ortalama tümör çapı 46.5±21.2 mm idi. Opere olan 13 feokromositoma hastasının PASSskoru 6'dan büyük saptanmadı. Bu 13 vakanın 11'i sporadik feokromositoma, 1'i MEN2 ile ilişkili ve 1'i VHL ile ilişkili bulundu. Bu hastaların takiplerinde metastaz saptanmadı. Tüm hastaların ortanca takip süresi 12 ay olarak saptandı. Hastaların ortanca sağkalımı 149 ay (SE:34.1; %95 güven aralığı 82.0-215.9) olarak tespit edildi.

Sonuç: Adrenal insidentaloma günümüzde radyolojik görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanılmasıyla beraber klinikte sıkça karşılaştığımız bir durumdur. İlk tanı anında güvenilir tanı testleri ile değerlendirme yapılmalıdır. Endokrinolojik değerlendirilme ile özellikle klinikte sessiz olan subklinik Cushing sendromu, feokromositoma ve adrenokortikal karsinom vakalarının tespiti ve cerrahi tedavi planı çizilmesi takipte gelişebilecek morbidite ve mortaliteyi önlemesi bakımından önemlidir.

P107
OLGULAR EŞLİĞİNDE PRİMER HİPERALDOSTERONİZM

NESLİHAN ERDEM, EMEL ŞENOL, FATMA ERGÜL, ZELİHA HEKİMSOY

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, MANİSA

Amaç: Primer hiperaldosteronizm (PHA), aldosteronun suprese edilemeyerek otonom salgılanmasıdır. En sık nedeni bilateral idiyopatik hiperaldosteronizm veya idiyopatik hiperplazi (% 60-70) iken unilateral aldosteron salgılayan adenomlar %30-40'lık kısmını oluşturur. HT'a eşlik eden hipokalemi bu hastalar için tipik olmasına rağmen olgular normokalemik de saptanabilir. Tanıda serum potasyum seviyesinden ziyade plazma renin aldosteron (PRA) oranı daha sensitiftir. Genç yaşta başlayan, evre 2-3 veya çoklu tedaviye dirençli HT'u olup sürrenal bezde adenom saptanan ve hipokaleminin eşlik ettiği olguların taranması önerilmektedir. Nadir görülmesi nedeni ile 4 olgu eşliğinde PHA sunulmuştur.

Olgu 1: 12 yıldır HT'u olan 51 yaşındaki kadın hastaya hipokalemisinin de eşlik etmesi üzerine sürrenal beze yönelik görüntüleme yapılmıştır. Tüm abdominal bilgisayarlı tomografisinde (ABT)'sinde sağ sürrenal bezde 14 mm, sol sürrenal bezde 18 mm olmak üzere bilateral adenom saptanmıştır. PRA oranı 6.15 (ng/dl)/(ng/L) olması üzerine bilateral venöz örnekleme yapılmıştır. Sol sürrenal venden alınan örnekteki PRA oranı 13.9 (ng/dl)/(ng/L) ile yüksek bulunmuş ve sol sürrenal bezdeki adenom hormonal aktif kabul edilmiştir. Spirinolakton tedavisi ile HT'u ve hipokalemisi kontrol altına alınan hasta halen tarafımızca düzenli olarak takip edilmektedir.

Olgu 2: 2 yıldır HT tanılı 41 yaşındaki kadın hasta, başka bir bölüm tarafından preoperatif yapılan tetkiklerinde serum potasyum düzeyi 2.8mEq/L olması üzerine tarafımıza yönlendirilmiştir. ABT'sinde sol sürrenal bezde 1.5 cm

adenom ile uyumlu kitle saptanmıştır. PRA oranı 11.5 (ng/dl)/(ng/L) bulunmuş ve spirinolakton tedavisi başlanmıştır. Hasta operasyon için genel cerrahiye yönlendirilmiştir.

Olgu 3: 15 yıldır HT'u olan 77 yaşındaki erkek hasta kas güçsüzlüğü nedeni ile Nöroloji Bölümü tarafından yatırılmıştır. Tetkiklerinde 1.9-2.8 mEq/L arasında hipopotasemisi saptanması üzerine devir alınan hastanın ABT'sinde sol sürrenal bezde 2 cm adenom ile uyumlu kitle bulunmuştur. PRA oranı 25.4 (ng/dl)/(ng/L) olan hastanın antihipertansif tedavisi spirinolakton ile değiştirilmiştir. Hasta operasyon için genel cerrahiye yönlendirilmiştir.

Olgu 4: 38 yaşındaki erkek hasta 4 yıldır dış merkezde HT nedeni ile takip edilmekte iken hipopotasemi gelişimesi üzerine tarafımıza gönderilmiştir. ABT'sinde sol sürrenal bezde 2 cm adenomolan hastanın PRA oranı da 28.5 (ng/dl)/(ng/L) bulunmuştur. Spirinolakton tedavisi ile klinik ve laboratuar olarak düzelen hasta cerrahiyi kabul etmemiştir.

Sonuç: PHA, HT'a eşlik eden hipopotasemi ile birlikte aldosteronun yüksek ve buna ikincil reninin suprese olması ile karakterize bir hastalıktır. Kardiyovasküler riski arttırması nedeni ile ek önem taşımaktadır. Medikal tedavide aldosteron antagonisti kullanılabilirken asıl tedavisi cerrahi olarak adenomun çıkarılmasıdır. Risk grubunda olup sadece hipokalemik değil normokalemik olan olguların da taranması PHA tanı ve tedavisi açısından önemlidir.

P108
POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA SERUM ADAMTS1, ADAMTS5, ADAMTS9 VE IL-17, IL-23, IL-33 DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

MELİA KARAKÖSE[1], KADİR DEMİRCAN[2], ESRA TUTAL[1], TANER DEMİRCİ[1], MÜYESSER SAYKI ARSLAN[1], MUSTAFA ŞAHİN[3], HÜSEYİN TUĞRUL ÇELİK[4], FATMANUR KAZANCI[4], ERMAN ÇAKAL[1], TUNCAY DELİBAŞI[1]

1. DIŞKAPI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOLOJİ ANA BİLİM DALI, ANKARA
3. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
4. TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Polikistik over sendromu (PKOS) üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrin bozukluklardan biridir. ADAMTS'ler (A Disintegrin-like and Metalloproteinase with Trombospondin type-1 motifs) matriks metalloproteinaz ailesinin üyesi olup hücre dışı matriksin yıkım ve onarımında önemli görevlere sahiptirler. Ayrıca inflamasyon ve fertilizasyonda rol oynarlar. Bu çalışmanın amacı etiyopatogenezi aydınlatılamamış PKOS'lu hastalarda serum ADAMTS1, ADAMTS5, ADAMTS9, IL-17, IL-23, IL-33 düzeylerini değerlendirmek ve ADAMTS'ler ile inflamatuar sitokinler arasında bir ilişki olup olmadığını incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Dışkapı Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine başvuran ve 2003 Rotterdam kriterlerine göre PKOS tanısı alan 80 hasta dahil edildi. Kontrol grubu olarak yaş uyumlu 78 kadın sağlıklı gönüllü alındı. Serum ADAMTS1, ADAMTS5, ADAMTS9, IL-17, IL-23, IL-33 seviyeleri ELİSA yöntemi ile ölçüldü.

Bulgular: PKOS'lu hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ADAMTS1 düzeyleri anlamlı olarak düşük, IL-17A ve IL-23 düzeyleri ise anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$). Gruplar arasında ADAMTS5, ADAMTS9 ve IL-33 düzeyleri açısından anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$). ADAMTS1 ve ADAMTS9 ile yaş, vücut kitle indeksi arasında negatif korelasyon mevcuttu. IL-17A ile LDL arasında pozitif korelasyon saptandı.

Sonuç: Patogenezi tam olarak bilinmeyen PKOS'da ADAMTS moleküllerinin organizasyonunun ve fonksiyonlarının anlaşılması hedeflenen buçalışmanın sonuçlarına göre, ADAMTS ve IL›ler PKOS patogenezinde önemli rollere sahip görünmektedir. PKOS'lu hastalarda ADAMTS-IL aksını anlamak için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

P109
NONFONKSİYONE ADRENAL İNSİDENTELOMALI HASTALARDA OKSİDATİF STRESİN KARDİYOVASKÜLER RİSK PROFİLİ ÜZERİNE ETKİSİ

HANİFE BOLAT[1], KAMİLE GÜL[2], GÜLÜZAR SÖKMEN[3], AYTEN OĞUZ[2], MURAT ŞAHİN[2], ERGÜL BELGE KURUTAŞ[4], DİLEK TÜZÜN[2], ABDULLAH SÖKMEN[3], SAFİYE ŞEYMA TANER[4], ÖMER FARUK AKGÜL[1]

1. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
2. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ ANABİLİM DALI
3. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI
4. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA ANABİLİM DALI,

Amaç: Çalışmamızda non-fonksiyonel adrenal insidentalomaların kardiyometabolik risk faktörleri ve endotelyal fonksiyon üzerindeki etkilerini belirlemeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntem:Çalışmamıza 30 non-fonksiyone adrenal adenomu olan hasta (hasta grubu) ve adrenal kitlesi olmayan, 26 DM ve/veya HT(control group1) ve 24 sağlıklı(control group 2) olmak üzere iki adet kontrol grubu alındı. Her üç grupta da metabolik parametreler (açlık kan glukozu, lipid profili), hsCRP, oksidatif stres parametreleri olan malondialdehit (MDA),nitrik oksid (NO), nitrotirozin (3-NTx) ve antioksidan parametreler olan katalaz (CAT), süperoksit dismutaz (SOD), Glutatyon peroksidaz (GPx), melatonin seviyesi (8 saatlik gece idrarında) değerlendirildi.

Sonuçlar: Hasta grubu ile kontrol grupları ayrı ayrı karşılaştırıldığında; hsCRP, oksidatif stres parametreleri(MDA, NO,3-NTx) hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksekken($p<0.001$), antioksidan parametreler olan melatonin, GPx ve SOD ise hasta grubunda anlamlı olarak daha düşüktü($p<0.001$). Ayrıca hastalar ve kontrol grupları 1mg dexametazon supresyon (DST)sonrasında kortizol seviyeleri açısından karşılaştırıldığında; hasta grubunda belirgin derecede yüksek kortizol seviyeleri saptandı($p=0,01$ ve $p<0,01$). 1 mg DST sonrası kortizol seviyeleriyle hsCRP, MDA, NO, 3-NTx arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanırken ($p<0.05$), melatonin, GPx ve SOD arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı($p<0.001$).

Tartışma: Adrenal insidentalomalar çoğunlukla benign, asemptomatik lezyonlar olarak düşünülür. Ancak son zamanlarda bu lezyonlarda otonom kortizol salınımının düşünülenden daha sık olduğu ve artmış kardiyovasküler hastalık riskine neden olduğu bildirilmektedir. Ancak nonfonksiyonel adrenal insidentalomaların mı ateroskleroz ve metabolik sendrom riskini arttırdığı, yoksa bu tip adrenal tümörlerin kardiyometabolik risk faktörleri olan kişilerde mi daha sık görüldüğü net değildir. Biz bu çalışmada nonfonksiyonel adrenal insidentalomalı hastalarda oksidatif stresin belirgin olarak arttığını, antioksidan parametrelerde azalma olduğunu, tüm bunlarında ateroskleroza eğilimde artışa yol açtığını gösterdik. Ayrıca biz nonfonksiyone adrenal insidentalomalı hastaların hem kardiyovasküler riski olanlar hem de sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında daha yüksek kortizol seviyelerine sahip olduklarını gösterdik. Bu durum hastalarda artmış kardiyovasküler hastalık riskine katkıda bulunuyor olabilir. Bu nedenle biz, nonfonksiyone adrenal insidentalomalı hastaların takip ve tedavisinde bu durumun göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz.

P110
ADRENAL İNSİDENTALOMALI 78 HASTANIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

FARUK KILINÇ[1], MAZHAR MÜSLÜM TUNA[1], SEZGİN BARUTÇU[2], ZAFER PEKKOLAY[1], HİKMET SOYLU[1], ALPASLAN KEMAL TUZCU[1]

1. DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
2. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI

Giriş ve Amaç: Adrenal insidentalomalar; adrenal bezde herhangi bir hastalık kuşkusu yokken görüntüleme yöntemleri veya abdominal laparotomide tesadüfen saptanan kitlelerdir. Abdominal ultrasonografinin ve BT'nin kullanımının artması ile adrenal insidentalomaların tespit edilme sıklığıda artmıştır. Bu çalışmamızda Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji Kliniği'nde 2007-2013 yılları arasında takip edilen adrenal insidentalomalı hastaları retrospektif olarak inceleyip, bu hastaların demografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesini amaçladık.

Materyal-Metod: Bu çalışmaya 2007-2013 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Anabilim Dalı'na başvuran 78 hasta (53 kadın; 25 erkek) dahil edildi. Hasta dosyalarından hastalara ait fizik muayene, USG, BT sonuçları kaydedildi. Serum kortizolü, idrar metanefrini, idrar normetanefrini, idrar VMA, serum aldosteronu ve serum renin değerleri kaydedildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 48,6±14,9 idi. Tespit edilen kitlelerin lokalizasyonu açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Hastaların vücut kitle indeksi 28,545±5,827 idi. 45 hastada (%57,7) non-fonksiyonel adenom, 10 hastada (%12,8) subklinik cushing, 11 hastada (%14,1) feokromasitoma, 3 hastada (%3,8) adrenal karsinom, 2 hastada (%2,6) hiperaldosteronizm, 2 hastada (%2,6) ganglionörom, 1 hastada (%1,3) myelolipom, 1 hastada adrenal adenom, 1 hastada adrenal kist, 1 hastada schwannom ve 1 hastada da küçük yuvarlak hücreli tümör tespit edildi (Şekil: 1).

Sonuç: Adrenal insidentalomalar arasında non-fonksiyonel adrenal kitleler daha fazla görülmektedir. Radyolojik görüntüleme sıklığı arttıkça adrenal insidentaloma olgularının sayısı da artmaktadır. Her adrenal insidentaloma, malign olup olmadığı ve hormonal işlevi olup olmadığı açısından değerlendirimelidir. Malignite konusunda radyolojik veriler önemli ipuçları sağlar. Hormonal akitivite ise biyokimyasal testlerle değerlendirilmelidir. Verilerimizin hastaların erken tanı ve takiplerinde faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Adrenal insidentalom, Demografik özellikler, Epidemiyoloji

P111
47,XYY SENDROMU VE HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZM: RASTLANTISAL BİRLİKTELİK Mİ YOKSA SENDROMUN FARKLI BİR SPEKTRUMU MU?

FATMA DİLEK DELLAL[1], CEVDET AYDIN[2], NAGİHAN BEŞTEPE[2], 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, ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Giriş: 47,XYY sendromu her bir erkek hücresinde mayoz II'de parental nondisjunction olması sonucu fazladan bir Y kromozomuyla karakterize bir sendromdur. Yenidoğan erkeklerin yaklaşık 1/1,000'inde görülür ve bu sendroma sahip erkeklerin çoğu normal seksüel gelişim ve fertiliteye sahiptir. Bu erkekler uzun boy, davranışsal problemler, hafif öğrenme güçlüğü, hafif mental gelişim bozuklukları ve konuşma gelişimi ile ilgili problemlere sahip olmaya meyillidirler. Önceleri bu genotipin suç işlemeye meyilden sorumlu olduğu düşünülmekle birlikte asıl nedenin hastalardaki hafif mental problemler dolayısıyla topluma ve kurallara ayak uydurmada yaşanan problemler olduğu belirlenmiştir.

Vaka: 21 yaşında erkek hasta polikliniğimize küçük testis ve penise sahip olma ve sakal ve ejakulasyon yokluğu şikayetleriyle başvurdu. Hastanın libido ve ereksiyonu normaldi. Ailede infertilite öyküsü yoktu. Herhangi bir suç işleme öyküsü yoktu. Gelişimi sırasında konuşmada gecikme ya da problem yaşamadığını ifade etti. Fizik muayenede önikoid habitus mevcuttu. Boyu 178 cm, kilosu 66.6 kg ve vücut kitle indeksi 21 kg/m2 idi. Testisleri skrotumda ve palpabldı. Aksiller ve pubik kıllanması Tanner evre 4 ile uyumluydu. Penis uzunluğu 6.5 cm idi. Nörokognitif gelişim ve fonksiyonları normaldi. Hormonal testleri hipogonadotropik hipogonadizmle uyumluydu. Diğer hipofiz hormonları normaldi. Kemik yaşı 14 yaş ile uyumluydu ve epifizyal plaklar açıktı. Ultrasonda testis volümleri sağda 8 ml ve solda 7.5 mm idi. Hipofiz MR'da parsiyel empty sella saptandı. Kromozomal analizde 47,XYY karyotip tespit edildi. Human koryonik gonadotropin uygulaması sonrası androjen düzeyleri yükseldi ve az miktarda olmakla birlikte (<0.5 ml) ejakulasyon başladı.

Sonuç:47,XYY sendromlu erkeklerde heterojen fenotipik özelliklerin varlığı ve spesifik semptomların yokluğu nedeniyle klinik prezentasyon spektrumu geniş olabilir. Bu durum, tanıda güçlüğe neden olabilir. Vakamızda bildirdiğimiz üzere 47,XYY genotipli hastalar, ilk olarak hipogonadotropik hipogonadizm ile başvurabilirler.

P112
FEOKROMOSİTOMA TANISINDA İDRAR METANEFRİN SEVİYELERİ YANILTICI OLABİLİR: TEK BİR MERKEZDEN İLK SONUÇLAR

OYA TOPALOĞLU[1], HÜSNİYE BAŞER[2], CEVDET AYDIN[1], AHMET DİRİKOÇ[1], REYHAN ERSOY[1], ÖZCAN EREL[3], BEKİR ÇAKIR[1]

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
2. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA BİLİM DALI, ANKARA

Giriş: Feokromositoma (FEO) tanısı klasik semptom ve bulgular ile konulur ancak biyokimyasal doğrulama da mutlaka yapılmalıdır. Biyokimyasal değerlendirmede hem idrar hem de plazma katekolaminleri ve metanefrinleri kullanılabilir. Normal değerler tanıyı ekarte ettirir ancak normalin üst limitinden 4 kat ya da fazla yüksek değerler tanıyı doğrular. Ancak sınırda veya 4 kattan daha az olan yüksekliklerin tanısal değeri açık değildir. Bizim bu çalışmadaki amacımız FEO hastalarında idrar fraksiyone metanefrin ve katekolamin seviyelerini değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: Nihai tanısı FEO olan 13 hasta (FEO-grubu) ile adrenalektomi yapılan ve tanısı benign neoplazi olan 10 hasta (FEO-dışı grup) çalışmaya dahil edildi. Hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. İdrar metanefrinleri yüksek performans likit kromotografi (HPLC) yöntemi ile çalışıldı.

Bulgular: FEO-dışı grubun nihai patoloji sonuçları 6 hastada adenom, 3 hastada adrenal kist ve 1 hastada da adrenal hiperplazi idi**.**FEO-grubunda idrar metanefrin seviyeleri 3 hastada (%25) sınırda yüksek, 9 hastada (%75) normal seviyelerde tespit edilirken FEO-dışı grupta 1 hastada (%10) sınırda yüksek, 1 hastada (%10) 6 kat yüksek ve 8 hastada da (%80) normal değerler tespit edildi. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.19). İdrar normetanefrin seviyeleri de FEO grubunda 5 hastada (%41.7) sınırda yüksek, 1 hastada (%8.3) 2 kat yüksek, 1 hastada (%8.3) 6 kat

yüksek ve 5 hastada da (%41.7) normal değerler tespit edildi. FEO-dışı grupta normetanefrin seviyeleri 2 hastada (%20) sınırda yüksek, 1 hastada (%10) 2 kat yüksek, 7 hastada (%70) normal değerler bulundu. İki grup normenanefrin seviyeleri bakımından karşılaştırıldığında da anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p=0.39). Gruplar arasında idrar adrenalin ve noradrenalin seviyeleri bakımından da anlamlı farklılık yoktu.

Sonuç: Sınırda yüksek idrar metanefrin seviyeleri de FEO tanısı ile ilişkili olabilir. Özellikle adrenal insidentaloması olan ve cerrahi planlanan hastalarda sınırda yüksek idrar metanefrin seviyeleri de dikkatli değerlendirilmelidir. Bu grup hastalarda ciddi komplikasyonları engellemek için hastada FEO tanısı varmış gibi preoperatif hazırlık yapılabilir ya da hasta FEO açısından daha ileri tanısal testlerle değerlendirilmelidir**.**

P113
BİLATERAL ADRENAL METASTAZA BAĞLI ADDİSON HASTALIĞI: VAKA SUNUMU

NAİLE GÖKKAYA[1], ADEM GÜNGÖR[1], ARZU BİLEN[2], HABİB BİLEN[1]

1. ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ERZURUM
2. ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ERZURUM

Amaç: Adrenal bezlerin metastatik tutulumu, özellikle akciğer(AC) ve meme tümörlerinde olmak üzere sık rastlanmasına rağmen, metastaza bağlı adrenal yetersizlik çok nadirdir. Bu bildiride AC tümörünün iki taraflı adrenal metastazı ile oluşan bir addison hastalığı vakası sunduk.

Vaka: 67 yaşında erkek hasta bir aydır sol AC üst lobda 27x16 mm kütle lezyon ve sol sürrenalde 67x50 mm, sağ sürrenalde 48x40 mm metastatik lezyonlar nedeniyle tetkik edilmekte iken; halsizlik, iştahsızlık, 6 ayda 10 kilo kaybı, bulantı, kusma, karın ağrısı şikâyetleri ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 2 yıldır koroner arter hastalığı ve aile anamnezinde bir kardeşinde kolon tümörü olması dışında bir özellik yoktu. Alkol kullanmayan hastanın 50 paket/yıl sigara kullanımı vardı. Hastanın başvurusunda; ateş 36oC, nabız 78 v/dk, kan basıncı 90/60 mmHg, cilt renginde yaygın koyulaşma ve sol midklavikuler hatta 6-7. kostalar hizasında cilt üzerinde 2x2 cm.lik ağrılı nodüler lezyon olup, diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuar incelemesinde; Na:132 mmol/L (N:136-146), K: 5.58 mmol/L (N: 3.5-5.1), Kreatinin 1.1 mg/dl (N:0.6-1.1), Albumin:3g/dl (N:3.5-5.2), Ca: 8.1 mg/dl (N: 8.8-10.6), Hb: 10.5 g/dl (N: 13.6-17.2), Htc: %32.3 (N:39-50), Eosinofil: 1.3 103/µL (N: 0-0.5), Kortizol: 7.97 ug/dL, ACTH:69.8 pg/mL (N:0-46) olarak tespit edildi. Hastanın klinik durumu, görüntüleme ve laboratuar sonuçları birlikte değerlendirildiğinde adrenal yetmezlik düşünülerek ACTH uyarı testi yapıldı. Kortizol değerleri 0.dk: 8.34 ug/dL, 30.dk: 9.01 ug/dL, 60.dk:10.98 ug/dL, 90.dk: 11.45 ug/dL olan hastaya adrenal yetmezlik tanısı konuldu ve prednisolon ile fludrokortizon tedavisi başlandı. Hastanın primer tanısına yönelik olarak cilt lezyonundan eksizyonel biyopsi yapıldı. Patolojik değerlendirme sonucu yassı epitel hücreli karsinom metastazı olarak geldi ve primer kaynağın AC olabileceği raporlandı. Tedavi ile genel durumunda belirgin düzelme olan hasta metastatik AC tümörü tanısı ile onkoloji bölümüne yönlendirildi.

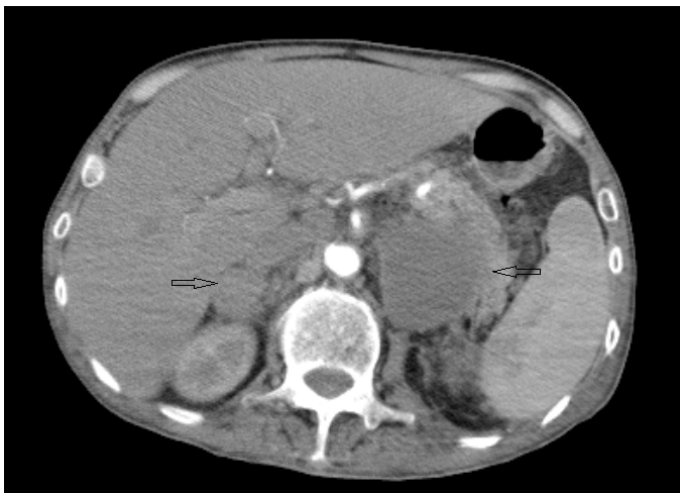
Sonuç: Adrenal hipofonksiyon oluşması için adrenal bezlerde %90'dan fazla tahribat oluşması gerekmektedir. Adrenal metastazı olan maligniteli hastalarda adrenal yetmezlik akla getirilmedikçe tanı konulması zordur. Adrenal yetmezlikteki klinik belirtiler maligniteye bağlı belirtilerle karışabilir. Ayrıca malign hastalıklarda pek çok tedavi protokolü steroid içerdiğinden mevcut Addison hastalığının ortaya çıkışını maskeleyebilir. Buna karşılık adrenal yetmezliği olan maligniteli hastaların steroid replasman tedavisine yanıtı çok iyidir ve semptomlarda önemli derecede hafifleme görülür. Hastaların yaşam kalitesi ve süresini arttırabilmek için adrenal metastazı olan maligniteli hastalarda addison hastalığı gelişebileceği akılda tutulmalı ve gerekli testler yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Adrenal metastaz, addison hastalığı.

Resim 1: Toraks Bilgisayarlı Tomografi



Resim 2: Abdomen Bilgisayarlı Tomografi



P114
ACTH VE KATEKOLAMİN SALGILAYAN BİR ADRENAL İNSİDENTALOMA OLGUSU

ÖZLEM SOYLUK, SEHER TANRIKULU, İREM SARIHAN, NURDAN GÜL, AYŞE KUBAT ÜZÜM, FERİHAN ARAL, REFİK TANAKOL

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD

Giriş: Feokromositoma ve Cushing sendromu birlikteliği nadir görülen bir tablodur. Feokromositomaların %1'inden azına Cushing sendromu eşlik eder. Cushing sendromlarının %80 'i ACTH bağımlı olup, % 20' sinden azında sebep adrenal kaynaklıdır (adenom veya karsinom). ACTH bağımlı Cushing sendromunun da %80-90 kadarı hipofiz adenomuna bağlı iken geri kalanı ektopik ACTH salınımı ile ilişkilidir. Feokromositomolar ise tüm ektopik ACTH sendromlarının yaklaşık %5' inden sorumludur.

Olgu: 61 yaşında kadın hasta, genel kontrol amacı ile yapılan batın ultrasonografisinde adrenal lezyon saptanması üzerine endokrinoloji bölümümüze başvurmuştu. Özgeçmiş sorgulamasında 13 yıldır bilinen hipertansiyon tanısı dışında başka hastalık öyküsü yoktu. İlk değerlendirme sırasında, Amlodipin 10 mg/gün tedavisi altında olan hastanın kan basıncı düzeyi sınırda yüksek saptandı. Fizik muayenesinde dikkat çeken başka bir patoloji ve Cushing Sendromuna özgü bir bulgusu yoktu. Biyokimyasal tetkiklerinde açlık kan glukozu: 128 mg/dL, HbA1c:% 5.9, aldosteron: 100 pg/mL, plazma renin aktivitesi: 1.52 ng/ml/saat, DHEA-S 199 µg/dL (35-430)idi. Batın MR incelemesinde sağ sürrenalde 32x34x24 mm boyutlarında, T1 de hipointens, T2 de hiperintens, santrali kistik, periferi kontrast tutan adenom dışı bir lezyon saptanması ve 24 saatlik idrarda normetanefrin düzeyinin 1976 µg/gün (50-650), metanefrin düzeyinin 757 µg/gün (30-350) bulunması ile feokromositoma düşünülerek adrenalektomi planlandı. Alfa bloker ve kalsiyum kanal blokeri (fenoksibenzamin ve nifedipin) tedavileri ile cerrahi hazırlığa başlandı. Adrenal MR' ın ayrıntılı incelenmesi ile sol adrenalinde hiperplazik görüntüsünün olması üzerine unilateral/bilateral feokromositoma ayrımı için planlanan I-123MIBG sintigrafisinde sadace sağ adrenal lezyonda patolojik tutulum saptandı. Bunun üzerine hiperplazinin ACTH uyarısı ile ilişkili olabileceği düşünülerek yeterli alfa blokaj oluştuğundan emin olduktan sonra hasta Cushing sendromu açısından değerlendirildi. Sırası ile 1 mg, düşük doz ve tek gün 8 mg Dekzametazon (DXM) supresyon testleri ile kortizol değerleri 2.2/2.6 µg/dL, 2.3/2.8 µg/dL ve 2.4 µg/dL saptandı. Plazma ACTH düzeyi 28 pg/mL idi. Bu bulgular ACTH bağımlı Cushing Sendromuna işaret etmekte idi. Hipofiz MR'ı normal saptanan hastada feokromositoma ile uyumlu olan adrenal kitlenin ektopik olarak ACTH salgılayabileceği düşünüldü. Preoperatif hazırlıkları tamamlanan hastaya laparoskopik sağ adrenalektomi uygulandı. Patoloji sonucunda feokromositoma ve kitle çevresi normal adrenal kortekste ACTH ile pozitif reaksiyon saptandığı rapor edildi. Postoperatif 1 mg DXM supresyon testi ile de supresyon sağlandığı görüldü.

Sonuç: Feokromositomalar katekolaminler ile eş zamanlı olarak başka hormonları da sekrete edebilir. Karşı adrenal dokunun hiperplazik olması sıklıkla bilateral feokromositomaya işaret eder, ancak nadir vakada ACTH uyarısına bağlı hiperplazi olabileceği de akılda tutulmalıdır.

P115
FONKSİYONEL ADRENAL ONKOSİTOM

SELÇUK YUSUF ŞENER[1], KADER UĞUR[1], A. MÜBİN ÖZERCAN[2], MUSTAFA GİRGİN[3], SÜLEYMAN ARSLAN[2], YUSUF ÖZKAN[1]

1. FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
3. FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI

GİRİŞ: İlk tanımlandığı 1986 yılından 2013'e kadar 159 vaka bildirilen adrenal onkositom, çok nadir görülen neoplazilerdendir. Çoğunlukla benign olmakla birlikte yaklaşık %20 oranında malignlidirler. Onkositik neoplaziler sıklıkla böbrekler, tiroid, paratiroid, hipofiz, tükrük bezleri ve nadiren solunum yolarında da görülebilir.Her yaşta

görülebilen adrenal onkositomlu olguların tanı anındaki ortalama yaşı 47'dir. Literatürde bildirilen adrenal onkositomların sadece %17'si fonksiyonel olup çoğunlukla nonfonksiyoneldir.

Biz burada, nadir görülen bir fonksiyonel adrenal onkositom olgusunu sunduk.

OLGU: 42 yaşında erkek olgu, birkaç haftadır mevcut olan sağ yan ağrısı nedeniyle yapılan abdomen ultrasonografisinde sağ adrenal bezde 56x49 mm boyutunda kitle saptandı. Manyetik rezonans (MR) görüntülemede sağ adrenal bez komşuluğunda 62x42 mm boyutlarında intravenöz kontrast madde sonrası yoğun kontrastlanma gösteren ancak santrali kontrastlanmayan solid lezyon saptandı. MR görüntülemede non-adenom olarak değerlendirildi. Takiplerinde arteryel tansiyonları 120/80 mmHg geçmedi. Laboratuvar incelemelerinde adrenokortikotropik hormon (ACTH) düzeyi 8.93 pg/ml, kortizol düzeyi 11.1 µg/dl olarak saptandı. Tek gecelik düşük doz deksametazon süpresyon testinde baskılanma olmaması üzerine olguya 2 gün 2 mg deksametazon testi uygulandı, baskılanma oldu (kortizol seviyesi: 0.7 µg/dl). Androstenedion (1.04 ng/ml), dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S) (39.8 µg/dl) değerleri normal olan hastanın 24 saatlik idrarda bakılan noradrenalin (164 µg/24h, normal: 20-81 µg/24h) ve normetanefrin (914 µg/24h, normal: 88-440 µg/24h) düzeylerinde yükseklik saptandı. Feokromasitoma ön tanısı ile olguya adrenalektomi uygulandı. Kitlenin histopatolojik incelemesinde geniş eozinofilik sitoplazmalı, poligonal onkositik hücreler izlendi. Kapsül invazyonu, sinüzoidal invazyon, atipik mitoz ve yüksek mitotik aktivite saptanmadı. Yapılan immünohistokimyasal incelemede CD56, inhibin, fokal vimentin ve S100 boyanması saptandı. CD34, sinaptofizin ve kromogranin boyanması izlenmedi. Ki-67 indeksi %13 bulundu. Olguya majör malignite bulguları olmaması ancak Ki-67 indeksinin yüksek olması nedeni ile borderline adrenal onkositom tanısı konuldu.

TARTIŞMA: Adrenal kitlelerin ayırıcı tanısında kortikal adenom, myelolipom, kist, feokromositoma, adrenokortikal karsinom ve adrenal metastaz olabilmektedir. En sık gözlenen adrenal kitleler nonfonksiyonel kortikal adenomlardır. Onkositik tümörler en sık böbrek, tiroid ve tükürük bezinde bulunur. Adrenal onkositomlar çok nadirdir. Görüntüleme yöntemleri tanımlayıcı bir bulgu vermemektedir ve dolayısıyla operasyon öncesi tanı pek mümkün olmamaktadır. Bununla birlikte tümör boyutunun büyük olması ve fonksiyon gösterebilmesi adrenal onkositom açısından uyarıcı olabilir. Patolojisinde tipik onkositik hücreler görülmesinin yanısıra immunhistokimyasal incelemeler ile tanıyı desteklenmektedir.

P116
İZOLE ACTH EKSİKLİĞİ İLE BİRLİKTE GÖRÜLEN PRİMER ADRENAL YETMEZLİK OLGUSU

BANU ERTÜRK[1], MEHMET SAİT KOÇ[2], FATİH TANRIVERDİ[2], KÜRŞAT ÜNLÜHIZARCI[2], FAHRETTİN KELEŞTİMUR[2]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTES,İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI,KAYSERİ
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI,KAYSERİ

Giriş: Primer adrenal yetmezlik (AY) hayatı tehdit eden bir hastalıktır. Hiperkalemi, hiperpigmentasyon gelişmesi ve ACTH yüksekliği primer AY'yi sekonder AY'den ayıran klinik ve laboratuar değişikliklerdir. ACTH düzeyi yükselmeyen ve hiperpigmentasyonu olmayan nadir görülen primer adrenal yetmezlikli bir olgu sunmayı amaçladık.

Olgu: Ellidokuz yaşında bayan hasta Erciyes Üniversitesi Acil Polikliniğine şiddetli halsizlik ve bilinç bulanıklığı nedeniyle getiriliyor. Yakınlarından alınan bilgilere göre iki hafta önce gribal enfeksiyon geçirmiş ve sonrasında tedricen artan halsizlik, yaygın kas ağrısı ve tansiyon düşüklüğü gelişmiş. Özgeçmişinde otoimmün hipotiroidi dışında sistemik bir hastalığı yoktu.Levotiron 50 mcg/gün kullanmakta idi. Fizik muayenesinde genel durumu kötü bilinci kapalı idi. Arteriyel kan basıncı 70/40 mm-Hg, nabzı 74/dakika idi. Kan biyokimyasında glukoz :80 mg/dL BUN/kreatinin:31/1 mg/ dL Sodyum 120 mmol/L , potasyum 7.7 mmol/L, TSH:6.36 mIU/L sT4:1.89 ng/ dL olarak saptandı. Adrenal yetmezlik olabileceği düşünülerek bazal hormonlar için kan alındıktan sonra Prednol 40 mg IV yapılıp acil servisten dahiliye yoğun bakım ünitesine alındı. Serum ACTH:7.67 pg/ml, kortizol: 0.33 µg/ dL, aldesteron 0.35 ng/ml (10-160), plazma renin aktivitesi 3.73 ng/ml/h (0.5-1.9) olarak saptandı. Primer adrenal yetmezlik düşünülen hastaya stres dozunda glukokortikoid ve fludrokortizon tedavisi ile elektrolitleri ve genel durumu düzelen hasta Endokrinoloji servisine alındı. Adrenal bilgisayarlı tomografide surrenal bezlerde atrofik görünüm ve yer yer milimetrik nodüler kalınlaşmalar mevcut ACTH düşük olduğu için çekilen Hipofiz MR'da parsiyel empty sella dışında herhangi bir patoloji saptanmadı. 1 µg ACTH stimulasyon testi yapıldı ve pik kortizol cevabı 1.16 µg/l olarak geldi. Deltacortil 7.5 mg/gün ve fludrokortizon 0.1 mg/gün şeklinde tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.

Tartışma ve Sonuç: Olgumuzda klinik ve hormonal tetkikler ışığında primer AY tanısı mevcuttur ve etiyolojide otoimmünite düşünülmüştür. Primer AY ile uyumlu olmayacak şekilde hiperpigmentasyon olmaması ve ACTH düzeylerinin düşük olması nedeniyle hastada hipofiz patolo-

jisi olabileceği öngörülmüştür. Hipofizde kitle olmaması, parsiyel empty sella görünümü ve hastanın otoimmüniteye yatkınlığı nedenlerinden dolayı, izole ACTH eksikliğinin teorik olarak da olsa lenfositik hipofizitisin geç dönemine bağlı olabileceği düşünülmüştür. Vaka primer ve sekonder adrenal yetmezliğin aynı hastada olabileceğini gösteren nadir bir örnek olarak sunulmuştur.Sonuç olarak hiperpigmentasyon gelişmeyen ve ACTH düzeyi yükselmeyen primer AY'li hastalarda hipofiz patolojilerinin birlikte olabileceği akılda tutulmalıdır.

P117
ADRENOKORTİKAL KARSİNOM VAKALARIMIZ

HASRET CENGİZ[1], SERHAT ÖZÇELİK[1], SÜLEYMAN BAŞ[2], TUBA ÖZTÜRK HALİLOĞLU[2], HÜLYA ILIKSU GÖZÜ[3], YASEMİN TÜTÜNCÜ[1]

1. HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ
2. HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
3. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI

Giriş ve Amaç: Adrenokortikal karsinomlar(AKK); adrenal korteksten kaynaklanan nadir görülen malign tümörlerdir. Yıllık insidansı milyonda 1-2'dir. Kadınlarda erkeklerden 2 kat daha sık görülür. 5 yaş öncesi ve 40-50 yaş arası sıklığı artar. Li-Fraumeni Sendromu, Beckwith-Wiedemann Sendromu, MEN-1 ve SBLA Sendromu gibi sendromların bir komponenti olarak görülebilse de vakaların çoğu sporadiktir. Nadir görülen tümörler olmaları nedeniyle biz de takip ettiğimiz adrenokortikal kanser vakalarını sunmayı amaçladık.

Metod: Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği'nde, Ocak 2014 – Kasım 2014 tarihleri arasında, adrenal insidentaloma tanısıyla takip edilen 199 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Opere olan hastaların patoloji raporları incelendi. Malign olarak raporlanan 5 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların tümör boyutları, metastaz varlığı ve adrenal hiperfonksiyon taramaları incelendi.

Sonuçlar: Kliniğimizde adrenal insidentaloma olarak takip edilen 147 kadın, 52 erkek toplam 199 hasta değerlendirildi. Bu hastaların %2,51'inde(5 hastada) AKK tespit edildi. Hastaların 3'ü kadın 2'si erkekti. Yaş ortalamaları 55±16,985(33,46,53,67,76) yıl idi. Bu hastalardan ikisi karın ve flank ağrısı, biri amenore ve kıllanma, biri hipertansiyon ve kas güçsüzlüğü ve biri de genel durum bozukluğu ve generalize ödem şikayetleri ile başvurmuştu. Hastaların birinde Cushing Sendromu+hirsutizm, birinde subklinik Cushing Sendromu, 1 tanesinde primer hiperaldosteronizm+subklinik Cushing Sendromu tespit edildi. Diğer 2 hastada ise tümör nonfonksiyone idi. Bir hasta genel durum bozukluğu nedeniyle opere olamadı; ancak bu hastada yapılan iğne biyopsisinde AKK lehine yüksek mitotik aktivite, atipik mitoz, yüksek Kİ-67 proliferasyon indeksi ve akciğerlerde multipl metastatik lezyonlar görülmesi nedeniyle AKK düşünüldü.Adrenokortikal karsinom tanısı konmuş olguların tümör çapı ortalaması 11,10±4,421(7,5-8-9-13-18) cm idi. Hastaların hepsinde Kİ-67 proliferasyon indeksi %6,5'un üzerindeydi. Hepsinde atipik mitoz paterni görülmüş ve mitotik aktivite 4/50 ile 25/50 arasında değişmekteydi. Tümünde konfluent nekroz yüksek pozitif olup Weiss skoru ≥3 olarak bulunmuştu. Tanı anında hastalardan biri evre 4, biri evre 3, geri kalan üçü evre 2 olarak değerlendirildi. Bu hastalardan evre 4 olarak tanı alan 76 yaşındaki yaygın metastatik ve genel durumu bozuk olan hasta kaybedildi, diğer hastaların en fazla 1 yıllık takiplerinde henüz nüks bulgusuna rastlanmadı**.**

Tartışma: Adrenal insidentalomada AKK görülme sıklığı %2-5 arasında değişmektedir. Bizim hastalarımızın da %2,51'inde literatür ile uyumlu olarak AKK tespit edilmiştir. Adrenokortikal karsinom nadir görülen ve agresif seyirli bir tümördür. Erken evrede yakalandığında hastaların yaşam süresi uzayabilir. Bu nedenle adrenal insidentaloma vakaları değerlendirilirken tümörün malign olabileceği de akılda tutulmalıdır.

P118
FONKSİYONEL OLMAYAN ADRENAL İNSİDENTALOMLI HASTALARDA D VİTAMİN EKSİKLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

MUSTAFA ÜNÜBOL, HATİCE ÖZER, MEHMET SULE, ELİF DUYGU DEVECİ, ENGİN GÜNEY

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, AYDIN1

Giriş: Görüntüleme yöntemlerinin yaygın olarak kullanılması ile birlikte, insidentaloma adı verilen, klinik bulgu vermeyen adrenal kitlelere sık rastlanılmaya başlanılmıştır.Adrenal insidentalomalı (Aİ) hastalarda kardiyovasküler hastalık

riskinde artış olduğunu destekleyen çalışmalar son zamanlarda giderek artmaktadır. D vitamini eksikliği, her yaştan bireylerin yüksek bir yüzdesini etkileyen bir durumdur. Kardiyovasküler ve metabolik hastalıklar dahil olmak üzere birçok kronik hastalıkların gelişiminde D vitamin eksikliğinin olası rolüne son yıllarda dikkat çekilmiştir .Literatür taramamızda fonksiyonel olmayan Aİ'sı olan hastalarda daha önce D vitamin eksikliği araştırılmamıştır. Biz bu çalışmamızda, fonksiyonel olmayan Aİ'lı hastalarda D vitamin eksikliğinin değerlendirilmesini amaçladık.

Materyal-Metot: Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma hastalıkları polikliniklerine Ekim 2014 - Mart 2015 tarihleri arasında başvuran fonksiyonel olmayan Aİ'sı olan 39 hasta (20 kadın, 19 erkek) çalışmaya alındı. Hastaların fonksiyon değerlendirmeleri yapıldıktan sonra fonksiyonel olmayan Aİ'sı olan hastaların 25-OH vitamin D düzeyleri ölçüldü. İstatistiksel analizler SPSS 16 versiyonu kullanılarak yapıldı.

BULGULAR:Aİ'lı hastaların ortalama yaşı 57.5±9.4 olarak saptandı. Hastaların serum testesteron, DHEAS04, 24 saatlik idrarda VMA, metanefrin, normetanefrin, serum aldosteron/renin aktivitesi oranları normal olarak değerlendirildi. Hastaların hepsinde düşük doz deksamethazon supresyon testinde baskılanma (<1.8mg/dl) saptandı. Ortalama vücut kitle indeksi 30.2±5.3 idi. Aİ'lı hastaların %20 .5'inde Tip 2 Diabetes Mellitus (DM), %28.2'sinde hipertansiyon (HT) mevcuttu. Adenom boyutu 23.3±10.7 mm olarak saptandı. Hastaların ortalama 25-OH D vitamin düzeyi 12.9±5.6 ng/ml olarak saptandı. Hastaların %94.9'unda D vitamin eksikliği mevcuttu (25 OH D vitamin düzeyi < 20ng/ml). Hastaların 25 OH D vitamin düzeyi %35.9'unda <10 ng/ml, %59'unda 10-20 ng/ml arası, %2.6'sında 20-30 ng/ml arası, %2.6'sında da >30 ng/ml olarak saptandı.

TARTIŞMA:Çalışmamızda fonksiyonel olmayan Aİ'sı olan hastaların %94.9'unda D vitamin eksikliği saptadık. Son zamanlardaki çalışmalarda düşük 25-OH vitamin D düzeylerinin kronik inflamasyon ile seyreden obezite, insülin direnci ve HT gibi hastalıklar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda bu risk faktörleriyle ilişkili olan DM, polikistik over sendromu ve kardiyovasküler hastalıkların etyolojisinde rol oynayabileceği öne sürülmüştür . Son yıllarda fonksiyonel olmayan Aİ'lı hastalarda DM, HT, obezite ve metabolik sendromun daha sık olarak görüldüğü bildirilmiştir.Çalışmamızda, fonksiyonel olmayan Aİ'li hastalarda yüksek oranda D vitamin eksikliği olduğunu saptadık. Sonuç olarak, fonksiyonel olmayan Aİ etiyolojisinde ve bu hasta grubunda görülen kardiyovasküler hastalık risk artışının temelinde D vitamin eksikliğinin araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

P119
NONFONKSİYONE ADRENAL İNSİDENTALOMA HASTALARINDA EPİKARDİYAL YAĞ KALINLIĞI TAYİNİ

AYŞEGÜL AKKAYA[1], SERKAN ÜNAL[1], GÖKÇEN ÜNAL KOCABAŞ[2], UĞUR KOCABAŞ[3], SELCEN YAKAR TÜLÜCE[3], MURAT AKŞİT[4], ARİF YÜKSEL[1]

1. İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ,İZMİR
2. İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BÖLÜMÜ, İZMİR
3. İZMİR ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR
4. İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ BİYOKİMYA, İZMİR

Amaç: Son dönemlerde yapılan çalışmalar, adrenal insidentalomalı hastalar artmış çeşitli kardiyovasküler risk faktörleri insidansı ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur Epikardiyal yağ , kalbin gerçek visseral yağ deposudur. Literatürde ekokardiyografik epikardiyal yağ kalınlığının (EYK) kardiyometabolik risk belirteci olarak potansiyel rolü değerlendirilmiştir. Bu çalışmalarda visseral adipozite, metabolik sendrom,insülin direnci subklinik ateroskleroz ve koroner arter hastalığı (KAH) arasındaki olası ilişki araştırılmıştır.Bizim çalışmamızdaki amacımız; nonfonksiyone adrenal insidentalomalı hastalarda kardiyovasküler risk faktörü olarak, hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, obezite gibi durumlar ile epikardiyal yağ kalınlığı arasındaki ilişkiyi ve bu belirtecin sağlıklı normal kontrol grubuna göre kardiyovasküler risk artışına neden olup olmadığını göstermektir.

Yöntem: Hastanemiz endokrinoloji polikliniğine Ocak-Ağustos 2014 tarihleri arasında başvuran 47 (yaş ortalaması 55.89 ± 8.52) adrenal insidentalomalı hasta ve 34 (yaş ortalaması 51.91 ± 7.00) sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edildi.Hastaların hepsi nonfonksiyone adrenal insidentaloma idi ve endokrin testlerle doğrulandı.Tüm katılımcıların epikardiyal yağ kalınlıkları standart iki boyutlu transtorasik ekokardiyografik inceleme ile sistol sonu fazında ölçüldü.Çalışmaya alınan bireylerin antropometrik, biyokimyasal verileri, lipid profilleri, HOMA-IR değerleri, tiroid fonksiyon testleri, fibrinojen, CRP, hemogram değerleri kaydedildi. Adrenal adenom ve kontrol grubunun ortalama değerleri t testi ile karşılaştırıldı.Epikardiyal yağ kalınlığının diğer parametreler ile ilişkisi Pearson korelasyon analizi ile incelendi.Ortalamalar standart sapmalarıyla birlikte sunuldu.

Bulgular: Epikardiyal yağ kalınlığı, nonfonksiyone adrenal insidentaloma hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek saptandı

(adrenal adenom : 0.72 ± 0.25 , kontrol grubu 0.59 ± 0.20 , p < 0.015). Yaş, VKİ, HOMA-IR ve epikardiyal yağ kalınlığını içeren multiple lineer regresyon analizinde , EYK ile VKİ arasında en iyi korelasyon saptandı(R2=0.40, beta=0.022, %95 CI=0.002-0.042, p=0.029) . Adrenal insidentalomalı hastalarda bel kalça oranı , açlık kan şekeri, HOMA-IR değerleri kontrol grubundan daha yüksek bulundu.

Sonuç: Nonfonksiyone adrenal insidentalomalı hastalarda epikardiyal yağ kalınlığı düzeyi anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Bu hastaları artmış kardiyovasküler risk yönünden daha yakın takip etmek gerekir.Ulaşılması kolay ve ucuz bir yöntem olan ekokardiyografik epikardiyal yağ kalınlığı tayini , adrenal insidentalomalı hastalarda visseral yağ ve erken kardiyak anormalliklerin noninvazif belirteci olarak hizmet verebilir. Bu öngörümüzün belirleyici olduğunu göstermek için daha geniş ölçekli hasta gruplarında yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

P120
ANTİFOSFOLİPİD ANTİKOR SENDROMUNA BAĞLI GELİŞEN PRİMER ADRENAL YETMEZLİK OLGUSU

SEDA OĞUZ, SELÇUK DAĞDELEN, MİYASE BAYRAKTAR

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA.

Giriş: Primer adrenal yetmezliğin en sık sebepleri otoimmün adrenalit ve tüberküloz olup, diğer nadir nedenler yalnızca % 5'lik bir kısmı oluşturmaktadır. Antifosfolipid antikor sendromu (AFAS) bu nadir nedenler arasında yer almaktadır.

Olgu Sunumu: Tekrarlayan derin ven trombozları nedeniyle araştırılan 14 yaşındaki erkek hastanın yapılan tetkiklerinde ANA, anti-ds DNA, lupus antikoagülanı, antifosfolipid antikoru ve anti beta-2 glikoprotein I antikor pozitifliği saptanarak hastaya AFAS tanısı konmuş ve varfarin başlanmış. Tekrarlayan trombozu olmaksızın takibine devam edilmiş.

Tanısının altıncı yılında, diş tedavisi için varfarinin kesilip kısa süreli enoksaparine geçildiği dönemde karın ağrısı şikayeti ile doktora başvurusunda yapılan görüntüleme ve laboratuvar tetkiklerinin herhangi bir kanama, emboli veya infeksiyona işaret etmemesi üzerine kısa süreli bir izlemin ardından taburcu edilen hastanın taburculuk sonrası giderek artan halsizlik, iştahsızlık, ortostatik baş dönmesi semptomları olmaya başlamış ve başvurduğu acil servislerde yapılan IV sıvı replasman tedavilerinden fayda görmüş. Bu başvurular sırasında kan basıncı düşük ölçülmekte ve yapılan tetkiklerinde hiponatremi, BUN ve ılımlı transaminaz yüksekliği mevcutken; serum kreatinin ve potasyum düzeyi normal aralıkta saptanmış. Şikayetlerinin başlamasından bu yana yaklaşık bir ay geçmiş olan hasta, aynı şikayetlerle hastanemiz acil servisine başvurdu.

Başvuruda kan basıncı 90/60 mmHg, nabzı 98/dk olan hastanın fizik muayenesinde herhangi bir pozitif bulgu saptanmadı. Laboratuvar incelemesinde serum Na 130 mEq/L iken K 5.18 mEq/L, glukoz 90 mg/dL, Hb 14.2 g/dL, kreatinin 0.63 mg/dL, INR 2.04 ve ALT 91 U/L, AST 18 U/L saptandı. Mevcut semptom ve bulgularla hastada adrenal yetmezlik düşünülerek ACTH ve kortizol için kan örneklerinin alınmasını takiben stres dozunda steroid başlandı. Serum ACTH düzeyi 932 pg/mL ve kortizol 1.21 mcg/dL bulunan hastanın batın tomografisinde sağ adrenal bezde 31x16 mm, sol adrenal bezde 20x13 mm boyutlarında, belirgin kontrast tutulumu göstermeyen, öncelikle hematom olarak yorumlanan lezyonlar görüldü. Bilateral adrenal hemorajiye bağlı adrenal yetmezlik tanısı konuldu.

Tartışma: AFAS seyrinde meydana gelen adrenal yetmezliğin temel nedeni vaskülerdir. Birincil olayın bilateral adrenal venlerde meydana gelen tromboz ve buna bağlı adrenal bezlerde gelişen hemorajik infarkt olduğu düşünülmekte ise de tromboz olmaksızın bilateral adrenal hemoraji gelişebileceği de öne sürülmektedir. Adrenal yetmezlik bu hasta grubunda genellikle akut gelişmekte ise de yavaş seyirli olgular da bildirilmiştir. Bizim olgumuzda, şikayetlerin başlamasından tanıya kadar geçen süre yaklaşık bir ay olup hastanın ilk başvurusundaki görüntülemesinde adrenal patoloji saptanmamış olması, adrenal hemorajinin yavaş gelişmiş olabileceğini düşündürmektedir. Bu olguların uzun dönem takibinde, adrenal yetmezliğin büyük oranda kalıcı olduğu görülmektedir.

P121
NONFONKSİYONE ADRENAL ADENOM HASTALARINDA SERUM SCLEROSTİN VE BMP-4 DÜZEYLERİ

SERKAN ÜNAL[1], AYŞEGÜL AKKAYA[1], GÖKÇEN ÜNAL KOCABAŞ[1], MURAT AKŞİT[2], ARİF YÜKSEL[1]

1. İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ BİYOKİMYA

Amaç : Adrenal bezle ilişkili olmayan hastalıkların incelenmesi sırasında saptanan adrenokortikal kitlelere adrenal insidentaloma denir. Çalışmalar adrenal insidentaloma ve metabolik etkilerinin , kradiyovasküler olaylar üzerindeki önemini göstermiştir. Sclerostin , osteositlerden salgılanan, osteoblastlar tarafından gerçekleştirilen kemik formasyonunu inhibe eden proteindir. BMP-4 , TGF-B süper ailesinin üyesi olan bone morphogenetic protein (BMP) ailesinin parçasıdır, kemik ve kartilaj yapımında rol alır. Sclerostin ve BMP-4'ün kardiyovasküler olaylar ile ilişkisini inceleyen çok sayıda çalışma vardır. Endotelyal disfonksiyon, ateroskleroz, vasküler kalsifikasyon ve damar remodellingi üzerindeki etkileri, çalışmalar ile gösterilmiştir. Biz bu çalışmada, BMP-4 ve sclerostin düzeylerinin, sağlıklı kontrol grubuna göre düzeylerini karşılaştırmayı ve olası bir kardiyovasküler risk belirteci olup olmadığını göstermeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran adrenal insidentaloma hastaları alındı. Hastaların adrenal kitlelerinin nonfonksiyone olduğu endokrinolojik testler ile gösterildi. Kesitsel olarak yapılan bu çalısmada tüm katılımcıların serum sclerostin ve BMP-4 düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçüldü. Çalısmaya alınan bireylerin antropometrik, biyokimyasal verileri, lipid profilleri, HOMA-IR degerleri, tiroit fonksiyon testleri kaydedildi. Bilinen koroner arter hastalığı, dibetes mellitus, malignite, sigara öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: Adrenal adenom ve kontrol grubu arasında yaş, K/E oranı ve VKi açısından istatistiksel fark yoktu.Adrenal adenom grubu ve kontrol grubu arasında sclerostin düzeyleri açısından istatiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (adrenal adenom : 230.20 ± 104.64, kontrol : 232.06 ± 79.98 p : 0.378) .Sclerostin düzeylerinde olduğu gibi, her iki grup arasında BMP-4 düzeyleri açısından da anlamlı fark olmadığı görüldü (adrenal adenom : 386.80 ± 286.76, kontrol : 522.65 ±348.86 p : 0.184)

Sonuç: Sonuç olarak; sclerostin ve BMP-4'ün bilinen kardiyovasküler etkilerine rağmen, çalışmamızda her iki grup arasındaki düzeylerin farklılık göstermemesi, adrenal adenom hastalarında artmış kardiyovasküler riskin, sclerostin ve BMP-4 düzeyleri ile ilişkisiz olduğunu göstermiştir. İnsülin direnci ve santral obezite, adrenal adenom hastalarında kardiyovasküler risk faktörü olarak değerlendirilebilir.

P122
LENFOMAYA SEKONDER ADRENAL YETMEZLİKLİ BİR HASTADA MIBG TARAMA POZİTİFLİĞİ: PARAGANLİOMA BİRLİKTELİĞİ Mİ YOKSA YALANCI POZİTİFLİK Mİ?

DİDEM ÖZDEMİR[1], ŞEFİKA BURÇAK POLAT[2], BETÜL ASLAN[3], AYDAN KILIÇASLAN[4], SABİRE AKSOY[5], ŞEYDA TÜRKÖLMEZ[6], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE
2. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE
4. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
5. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,NÜKLEER TIP KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
6. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,NÜKLEER TIP BİLİM DALI,ANKARA, TÜRKİYE

Giriş: Bu bildiride adrenal yetmezliği olan ve görüntüleme teknikleri ile paraganglioma düşünülen ve diffüz B hücreli lenfoma tanısı konulan bir vaka sunulmuştur.

Vaka: 71 yaşında kadın hasta aşırı yorgunluk ve halsizlik, kilo kaybı nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Yapılan tetkiklerde serum Na 128 mEq/dl, K 6.9 mEq/dl, ACTH 229 pg/mL, basal kortizol 5.4 mcg/dl ve 250 mcg co-syntropine kortizol yanıtı en fazla 6.17 mcg/dL olarak bulundu. Hasta primer adrenal yetmezlik tanısı ile yatırılarak prednisolon tedavisi başlandı. Abdominal manyetik rezonans görünülemede (MRG) bilateral adrenal genişleme ve paraaortik bölgede 35x31 mm boyutlarında heterojen, belirgin artmış kontrast tutulumu ve milimetrik kistik odaklar olan paraganglioma ile uyumlu lezyon saptandı. 123I-MIBG'de tarif edilen lezyonda diffüz tutulum görüldü (Şekil 1a). 24 saatlik idrar metanefrin, normetanefrin ve VMA düzeyleri orta derecede artmıştı. Hastanın persistan veya intermitan hipertansiyonu yoktu. Adrenal yetmezlik etyolojisini araştırmak için yapılan incelemeler sırasında torakal bilgisayarlı tomografide (BT) multipl mediastinal ve hiler lenf nodları (en büyüğü 24x7 mm) ve pelvik

MRG'de sol iliak kresti destrükte eden ve yumuşak dokuya uzanım gösteren 94 mm'lik bir lezyon tespit edildi. 18F-FDG PET/CT görüntülemede, sol adrenal bez inferiorunda, bilateral adrenal bezlerde, paravertebral mezenterik lenf nodlarında, intestinal seröz yüzeylerde ve sol iliak krestte yüksek SUVmax indeksi olan tutulumlar saptandı (Şekil 1b). İliak kresti çevreleyen lezyona BT eşliğinde biyopsi yapıldı ve histopatolojik sonuç yüksek evreli B hücreli lenfoma olarak saptandı. Hastaya Rituximab-CHOP kemoterapisi başlandı.

Sonuç: Literatürde daha önce paraganglioma ve lenfoma birlikteliği bildirilmemiştir. Hastamızda lenfoma tanısı histopatolojik olarak doğrulansa da paraganglioma tanısı histopatolojik olarak kanıtlanmamıştır. Bununla birlikte 123I-MIBG'nin paraganglioma tanısında sensitivitesi %77-90, spesifitesi ise %88-99 oranlarındadır. Her ne kadar MRG bulguları, 123I-MIBG ile konulan paraganglioma tanısını desteklese de lenfomanın neden olduğu yanlış pozitif MIBG tutulumu ekarte edilememiştir. Hastamızda paraaortik bölgede saptanan kitle paraganglioma olarak düşünüldüğünde bu durum paraganglioma ve lenfoma birlikteliği için ilk örnek olacaktır. Buna karşın bu lezyonun lenfoma ile ilişkili olduğu düşünülürse, daha önce literatürde bildirilmemiş olmakla birlikte, lenfomanın, MIBG'de yanlış pozitifliğe neden olan nadir durumlardan biri olduğu söylenebilir.

P123
MCCUNE ALBRIGHT SENDROMUNU TAKLİT EDEN MONOSTATİK FİBRÖZ DİSPLAZİ İLE BAŞVURAN İDİYOPATİK HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZM OLGUSU

SEYİD AHMET AY[1], KAMİL BAŞKÖY[1], FERHAT DENİZ[1], LEVENT ÖZSARI[2], ARİF YÖNEM[1]

1. GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ SERVİSİ
2. DİYARBAKIR ASKER HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ SERVİSİ

Giriş: McCune Albright Sendromu (MAS) genetik mutasyonlarla ilişkili heterojen hastalıklar topluluğudur. Klasik triadında "kemiğin fibröz displazisi,cafe-au-lait lekeleri ve hiperfonksiyone endokrinopatiler" yer alır. Sendrom olmasına bağlı sistemik özellikler bakımından takip gerektiren bu hastalığın ayırıcı tanısının doğru yapılması önemlidir. Biz burada MAS'nu taklit eden Monostatik Fibröz Displazinin(MFD) eşlik ettiği İdiyopatik Hipogonadotropik Hipogonadizm(IHH) olgusu sunmak istedik.

Olgu: 21 yaşında erkek hastanın sırt ağrısı nedeniyle başvurduğu beyin cerrahi polikliniğinde yapılan incelemesinde 12. torakal vertebrada kitle saptanmış. Kemik biyopsi sonucu fibröz displazi ile uyumlu gelmiş. Kemik sintigrafisinde başka iskelet tutulumu izlenmemiş. Hasta hipogonadizm ile uyumlu bulguları nedeniyle polikliniğimize refere edildi. Olgu sekonder seks karakterlerinin gelişmediğini ve menisinin gelmediğini ifade etti. Daha önce şikayetlerinden dolayı herhangi bir tedavi ve takibi yoktu. Muayenede sekonder seks gelişimi oldukça geri, tanner evresi G1-P1 şeklindeydi. Deri muayenesinde cafe-au-lait lekeleri izlenmedi. Diğer sistemik muayenesinde ek bir özellik yoktu. Laboratuvarı hipogonadotropik hipogonadizm ile uyumluydu ve diğer endokrin hormon paneli normaldi. Hipofiz MRG'sinde patoloji izlenmedi. Skrotal USG'de testis volümleri oldukça düşüktü. Hastaya bu bulgularla koryonikgonadotropin tedavisi başlandı. Tedavinin 9.ayında yapılan spermogramında hareketliliği düşük olmakla birlikte canlı sperm hücreleri mevcuttu. Mevcut tedavisine devam edilen hastaya 3-6 aylık aralıklarla rutin poliklinik kontrolleri önerildi.

Tartışma: MAS'daki klasik triaddan en az iki tanesinin olması bu hastalık için tanısal kabul edilmektedir. Kırıklarla seyreden polyostatik fibröz displazi(POFD) daha sık görülürken, MFD ise daha az karşımıza çıkmaktadır. Endokrinopatiler arasında puberte prekoks, hipertiroidizm, akromegali, hiperprolaktineminin yanında, özellikle hiperprolaktinemiye bağlı hipogonadizm görülebilir. MAS'da özellikle polyostatik fibröz displazi ile endokrinopatiler arasında genetik bir bağlantı olduğu gösterilmekle birlikte, bunun nedeni tam olarak açıklanamamıştır. Bizim olgumuzda MAS'nun temel özelliklerinden sadece ikisi mevcuttu. Kemiğin monostatik fibröz displazisi nadir bir tutulum şekliydi. Ayrıca olgumuzdaki hipogonadizm ise hiperrolaktinemiye bağlı değildi ve cafe-au-lait lekeleri yoktu. Literatürü taradığımızda MAS'ı taklit eden, fibröz displazi ve Hipogonadotropik Hipogonadizm ile başvuran iki olguya rastladık. Burada şans eseri iki antitenin birlikteliği düşülebilir veya MAS'da olduğu şekilde fibröz displazi ve Hipogonadotropik Hipogonadizmin genetik bir ilişkiye bağlı ortaya çıkması söz konusu olabilir. Sonuç olarak böyle olgularda MAS ile ayırıcı tanının çok iyi yapılmasının hastanın takip ve tedavisi açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

P124
SEKONDER ADRENAL YETMEZLİĞİN NADİR BİR NEDENİ; İZOLE ACTH EKSİKLİĞİ

AKİF ACAY[1], BERAY ÇOKER[1], ÇINAR BALÇIK[2], UFUK ÖZUĞUZ[2]

1. AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, AFYONKARAHİSAR
2. AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, AFYONKARAHİSAR
3. AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, AFYONAKARAHİSAR

Amaç: İzole adrenokortikotropik hormon (ACTH) eksikliği hipokortizoleminin nadir görülen nedenlerinden biridir. Biz burada açıklanamayan hipoglisemi atakları nedeni ile başvuran ve izole ACTH eksikliği saptanan hastayı sunduk.

Olgu Sunumu: 23 yaşında kadın hasta halsizlik, yorgunluk ve tekrarlayan kan şekeri düşüklüğü yakınmaları ile başvurdu.Özgeçmişindedemir eksikliği anemisi dışında özellik bulunmayan hastanın sistem sorgusunda halsizlik, yorgunluk, baş dönmesi, bayılayazma şikayetleri mevcuttu. Genel görünüm olarak ciltte ve konjonktivalarda solukluk dışında patolojik bulgu saptanmadı. Sekonder cinsiyet karakterleri doğaldı. Mevcut bulguları nedeni ile hipokortizolemi ön tanısı ile ön hipofiz hormonları ile birlikte sabah 08:00'de kortizol düzeyi bakıldı. Serum sT4 (serbest T4), TSH (tiroid stümülan hormon), FSH (follikül stimülan hormon), LH (lüteinize edici hormon), E2 (östradiol), PRL (prolaktin)düzeyleri normal olmasına karşın iki kez bakılan kortizol düzeyi 4.91 ve 5.4 ug/dl gelmesi üzerine insülin hipoglisemi testi uygulandı. (Tablo 1) İnsülin hipoglisemi testinde maksimum kortizol düzeyi 8.39 ug/dl saptanan hastanın ACTH düzeyi 6.3 pg/ml (referans değeri; 7.2 – 63.3) gelmesi üzerine izole ACTH eksikliği düşünüldü. Etyolojik değerlendirme için çekilen hipofiz MR'ında hipofiz gland boyutları normal olup yer kaplayan kitle saptanmadı (Resim 1). Ancak kontrastlı serilerde hipofizde heterojen kontrastlanma saptanan hastada lenfositik hipofizit olabileceği düşünüldü. Hastaya 20 mg/gün hidrokortizon tedavisi başlandı. Takiplerinde halsizlik, yorgunluk yakınmaları gerileyen hastanın hipoglisemik atağı olmadı. Hasta hipofiz hormonları açısından kontrol edilmek üzere takibe alındı.

Sonuç:İzole ACTH eksikliği nadir görülen bir durum olmakla birlikte açıklanamayan hipoglisemi atakları, halsizlik, hipotansiyon durumlarında ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Tablo 1

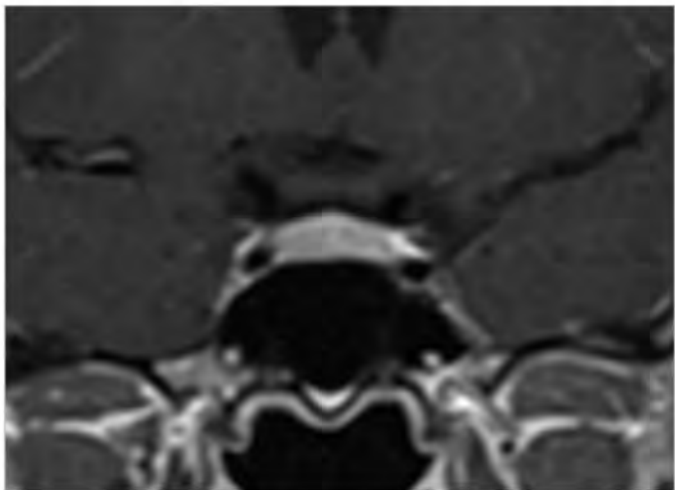
Tablo 1. Hastanın ön hipofiz hormonlarının bazal ve dinamik test sonuçları

Hormonlar	Kan Düzeyleri	Referans aralıkları
ACTH	6.3 pg/ml	7.2 – 63.3 pg/ml
Kortizol	4.91 ug/dl	4.3 – 22.4 ug/dl (sabah 07:00-09:00)
FSH	2.26 mlU/ml	3.5 - 12.5 mlU/mL (foliküler faz)
LH	8 mlU/ml	2.4 - 12.6 mlU/mL (foliküler faz)
Östrojen	164.2 pg/ml	12.5 - 166 pg/mL (foliküler faz)
Prolaktin	18.9 ng/ml	4.79-23.3 ng/ml
ST4	1 ng/dl	0.89-1.80 ng/dl
TSH	2.67 uIU/ml	0.27- 4.2 uIU/ml

İnsülin Hipoglisemi Testi	0. dakika	15. dakika	30. dakika	45. dakika	60. dakika
Kan Şekeri (mg/dl)	27	94	82	100	109
Kan Kortizolü Ug/dl	3.48	8.28	8.39	6.41	5.8

Resim 1

Figür 1. T1 ağırlıklı koronal planda kontrastlı olarak elde olunan görü heterojen şekilde boyandığı dikkati çekmektedir.



P125
POLİKİSTİK OVER SENDROMUNDA SES ÖZELLİKLERİ

KADRİYE AYDIN[1], SEVTAP AKBULUT[2], GÖKHAN DEMİR[2], ŞEVİN DEMİR[3], AYŞENUR ÖZDERYA[1], ŞULE TEMİZKAN[1], MEHMET SARGIN[3]

1. KARTAL DR LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ÜNİTESİ, İSTANBUL
2. KARTAL DR LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KULAK BURUN BOĞAZ KLİNİĞİ, İSTANBUL
3. KARTAL DR LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Polikistik over sendromu (PKOS) doğurganlık çağındaki kadınlarda sık görülen, yüksek androjen düzeyi, oligoovulasyon/ anovulasyon ve overlerde polikistik görünümle ile karakterize bir sendromdur. PKOS'lu hastalarda ses özelliklerinin değiştiği varsayılmaktadır. Ancak PKOS olan kadınlarda ses özelliklerinin subjektif ve objektif değişimi ayrıntılı olarak incelenmemiştir.

Materyal-Metod: Çalışmaya 30 PKOS olan hasta ile, benzer yaş ve vücut kitle indeksine (VKİ) sahip 22 sağlık kadın kontrol grubu olarak alındı. Her iki grupta demografik veriler, antropometrik ölçümler, lipid parametreleri, glukoz metabolizması belirteçleri, foliküler fazda serum androjenleri değerlendirildi. Ses özellikleri 'Dr Speech' programı ile elektronik ortamda incelendi. Katılımcıların vokal kordları laringostrotoboskopi ile muayene edildi ve ses handikap indeksi (SHİ) sorgulandı.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubu arasında total testosteron, serbest androjen indeksi, DHEAS açısından anlamlı fark var iken (sırasıyla p<0.001, p=0.002, p=0.040), ana ses parametreleri açısından(fundamental frekans, shimmer ve jitter) istatistiksel fark saptanmadı. Ses parametrelerinin çalışma parametreleri ile hasta ve kontrol grubundaki korelasyonunda, androjen düzeyleri ile fundamental frekans, shimmer ve jitter arasında bağıntı saptanmadı. Ancak hasta ve kontrol grubu arasında SHİ sonuçları anlamlı olarak farklı bulundu (p=0.015).

Sonuç: PKOS olan hastalarda androjen düzeylerinin ses parametrelerine etkisi gösterilememiştir. Ancak hastalar ve kontrollerin SHİ'lerinin farklı olması, PKOS'da subjektif ses yakınmalarının arttığını göstermektedir.

P126
PREDNİZOLON KULLANIMINA BAĞLI OLDUĞU DÜŞÜNÜLEN BİR HİPERAMİLAZEMİ OLGUSU

MUSTAFA DİNÇ[1], AYDOĞAN AYDOĞDU[1], ÇAĞATAY FİKRET ERAT[2], YUSUF AKYÜZ[3], YALÇIN BAŞARAN[1], CEM HAYMANA[1], ABDULLAH TAŞLIPINAR[1], Y. ALPER SÖNMEZ[1], MAHMUT YAZICI[1], ÖMER AZAL[1]

1. GATA ENDOKRINOLOJI VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
2. GATA ECZACILIK BİLİMLERİ MERKEZİ
3. GATA AİLE HEKİMLİĞİ AD

Giriş: Steroidler endokrin pratiğinde sık kullanılan ajanlardır. Adrenal yetmezlik ve hipofizer yetmezlik en sık steroid kullanım alanlarıdır. Her iki durumda da 10-30 mg/gün hidrokortizona eşdeğer steroid replasmanı yapılmaktadır.

Amilaz, pankreas başta olmak üzere tükrük bezleri ve overyan tüpler gibi bir çok yerden salgılanmaktadır. Lipaz ise pakreasa daha spesifik olan bir enzimdir. Amilaz yüksekliğine lipaz yüksekliğinin eşlik etmemesi pankreatit tanısından uzaklaştırmaktadır.

Olgu: 20 yaşındaki erkek hasta; kliniğimizde prolaktinoma (optik sinir basısı nedeniyle beyin cerrahisi tarafından acil opere edilmiş) nedeniyle takip edilmekte iken 1 mg/gün kabergolin tedavisine postoperatif hipofizer yetmezlik gelişmesi nedeniyle 5 mg/gün prednizolon ve 50 mcg/gün levotiroksin replasmanı eklendi. Biyokimyasal takipte yanlışlıkla istenen amilaz değerinin yüksek olduğu görüldü. Karın ağrısı olmayan hasta gastroenteroloji ile beraber değerlendirildiğinde hiperamilazemiyi açıklayacak bir etyoloji bulunamadı. Lipaz seviyesinin normal olması pankreas patolojilerinden uzaklaştırdı. Takip eden sürede steroid ihtiyacı ortadan kalkan hastanın prednizolon kesildikten sonra amilaz seviyesinin normale indiği görüldü. İlk başta kabergoline bağlı hiperamilazemi olabileceği düşünülürken, steroid kesilmesi sonrası amilaz seviyesinin normalleşmesi bize prednizolana sekonder hiperamilazemi olabileceğini düşündürmüştür.

Sonuç: Hiperamilazemi dahiliye pratiğinde sık karşılaşılan bir durumdur. Bir çok ilaç serum amilaz seviyesini arttırmaktadır. Literattür incelendiğinde bir olguda pulse metilprednizlon sonrası hiperamliazemi bildirildiği, köpeklerde yapılan bir çalışmada ise steroid sonrası serum amilaz seviyesinin azaldığı, serum lipaz seviyesinin arttığı görülmüş. Hiperamliazemi yapan nedenler arasında steroidin olduğuna dair bir bilginin olmadığı ama ilginç olarak serum lipaz seviyesini arttıran nedenler içinde metilprednizolonun olduğu görülmüştür. Steroidin hiperamliazemiye neden olma konusu net olmayıp, bizim hastamızda steroid başlanmasıyla hiperamliazemi gelişmesi ve steroidin kesilmesi ile tablonun düzeldiğinin görülmesi bize prednizolon kullanılmasının hiperamilazemiye neden olduğunu düşünüdürmüştür. Bu konunun net olarak ortaya konulması için prospektif olarak planlanmış ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca gereksiz olarak istenen tetkiklerin overdiagnoza neden olduğu da bilinen bir konudur.

Resim 1

Hastamızın serum amilaz, serum lipaz ve idrar amilaz değerleri

Tarih	Serum Amilaz (U/L) (25-100)	Serum Lipaz (U/L) (21-67)	İdrar Amilaz (U/L) (0-480)
02.06.2014	140		
24.07.2014	212		
25.07.2014	308		233
05.08.2014	201	13	621
03.11.2014	271	12	637
20.01.2015	193	10	451

Resim 2

Serum amilaz ve lipaz seviyesini arttıran ilaçlar	
Hiperamilazemi	**Hiperlipazemi**
Adrenokortikotropik hormon	Adrenokortikotropik hormon
Aminosalisilik acit	Yağ emülsiyonları
Aspirin	Furosemid
Kalsiyum tuzları	İndometazin
Klorid tuzları	**Metilprednizolon**
Klorpromazin	Metronidazol
Simetidin	Narkotikler (kodein..)
Kodein	Oral kontraseptifler
Östrojenler	Sekretin
Etanol	Tiyazid diüretikler
İyotlu kontrast maddeler	Valproik asit
Metildopa	
Metoklopromid	
Metronidazol	
Ranitidin	
Sulfonamidler	
Sunitinib	
Sorafinib	
Tiyazid diüretikler	
Valproik asit	

P127
PCOS'LU KADINLARDA SERUM ADROPİN DÜZEYİ

MEHMET ÇALAN[1], TUNCAY KÜME[2], ÖZGÜR YILMAZ[3], MUZAFFER TEMUR[3], PINAR YEŞİL[4], GÖKCEN ÜNAL KOCABAŞ[1], ÖZLEM GÜRSOY ÇALAN[2]

1. BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İZMİR
2. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KLİNİK BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI, İZMİR
3. MANİSA MERKEZEFENDİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ, MANİSA
4. EGE ÜNİVERSİTESİ BİYOMÜHENDİSTLİK, İZMİR

Amaç: Adropin enerji metabolizmasında rol oynayan yeni tanımlanmış peptid yapıda bir hormondur. Tümör nekrosis faktör-α (TNF-α) ise enerji ve lipid metabolizmasında rol oynayan bazı peptid yapıdaki hormonları regüle eden pro-inflamatör bir sitokindir. Araştırmamızda polikistik over sendromlu hastalarda adropin ile TNF-α arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Materyal metod: 92 PCOS'lu kadın ile yaş ve vücut kitle indeksi (VKİ) benzer 88 PCOS'u olmayan kadın bu araştırmaya dahil edildi. Araştırmaya dahil edilen tüm bireylerin antropometrik, metabolik, hormonal değerlendirilmesi yapıldı. Ayrıca serum adropin ve TNF-α düzeyleri ELİSA yöntemiyle ölçüldü.

Sonuçlar: Serum adropin düzeyi PCOS'lu kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde kontrol grubundaki kadınlara göre daha düşük saptandı (PCOS=7.53 ± 0.73 ng/ml; Kontrol=7.82 ± 0.57 ng/mL,p=0.004). Serum TNF-α düzeyi ise PCOS'lu kadınlarda istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Serum adropin düzeyi ile TNF-α, VKİ, HOMA-IR ve hs-CRP arasında negatif bir korelasyon saptandı. Binary logistic regresyon analizinde serum adropin düzeyindeki düşüklük PCOS gelişimi için bir risk faktörü olduğu görüldü.

Tartışma: Serum adropin düzeyi PCOS'lu kadınlarda daha düşük saptandı ayrıca adropin düzeyindeki düşüklük PCOS gelişme riskini diğer değişkenlerden bağımsız olarak artırıyordu. Adropinin VKİ, HOMA-IR ile olan negatif korelasyonu bize PCOS'lu kadınlardaki metabolik bozukluklar ile adropin arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmüştür.

P128
KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİLİ BİR OLGU: 17A-HİDROKSİLAZ / 17,20 - LİYAZ EKSİKLİĞİ

DERYA ÖZ

MARDİN DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, MARDİN

Amaç: Sitokrom P450c17α enzimi iki katalitik fonksiyona; 17α-hidroksilaz / 17,20-liyaz aktivitesi, sahip olup CYP17A1 geni tarafından kodlanır. Bu genin mutasyonuna bağlı, P450c17α enzim fonksiyonundaki total eksiklik (17α-hidroksilaz / 17,20-liyaz eksikliği) seks steroid eksikliği ile mineralokortikoid fazlalığı bulgularına yol açar (Şekil 1). Mineralokortikoid, özellikle 11-deoksikortikosteron fazlalığı, hipertansiyon ve hipokalemiye neden olurken, etkilenen kadınlarda (46,XX) primer amenore ya da seksüel infantilizm, erkeklerde ise (46, XY) ambigus genitale saptanır . 17α-hidroksilaz / 17,20-liyaz eksikliği tüm konjenital adrenal hiperplazi vakalarının %1'ni oluşturur. Literatürde yaklaşık 150 vaka bildirilmiştir. Burada P450c17α enzim fonksiyonunda total eksikliğin klinik ve biyokimyasal bulgularını taşıyan bir olgu örneğinin sunulması amaçlanmıştır.

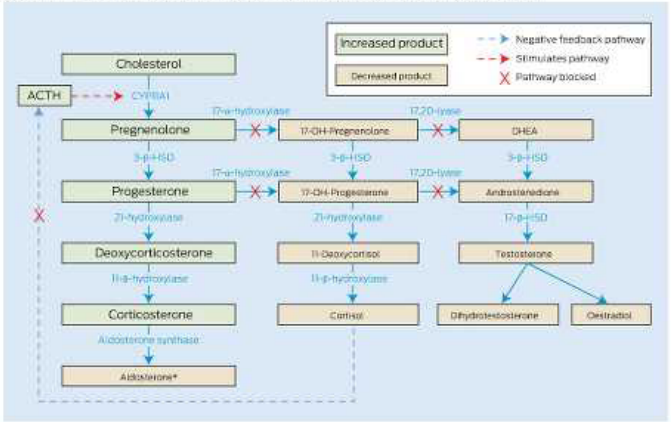
Vaka: 19 yaşında bayan hasta hipokalemi ve hipertansiyonu nedeni ile değerlendirildi. 16 yaşına ulaşmasına rağmen menstrüel siklusunun başlamaması ve sekonder seks karakterlerinin gelişmemesi nedeni ile 3 yıl önce Jinekoloji uzmanına başvurduğu ve etinil estradiol (0.03 mg) +drospirenon (3 mg) içerikli oral kontraseptif tedaviyi takiben menstrüel siklusunun ve sekonder seks karakter gelişiminin başlamış olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde boyu 1.70 cm, vücut ağırlığı 69 kg, beden kitle indeksi 23 kg/m2 hesaplandı. Aksiller ve pubik kıllanması yoktu. Meme gelişimi Tanner evre 4 olarak değerlendirildi. Dış genital organlar kadın özelliklerini taşıyordu. Başlangıç değerlendirmesinde kan basıncı

170/90 mmHg, serum potasyum seviyesi 3 mmol/L olarak bulundu. Primer ovaryan yetmezlikle uyumlu olarak yüksek FSH, LH ve düşük östradiol seviyesine sahipti. Ayrıca serum kortizol ve adrenal androjen (DHEA-S) seviyeleri düşük, mineralokortikoid prekürsörü (11-deoksikortikosteron) ve ACTH seviyesi artmış, plazma renin aktivitesi ve aldosteron seviyesi baskılanmış bulundu. Olgunun biyokimyasal verileri tablo 1.'de verilmiştir. Kromozom analizinde 46,XX karyotipi saptandı. Batın MR incelemesinde uterus küçük görünümde, overler izlenmedi. Tüm klinik, laboratuar ve görüntüleme verilerine dayanarak olgu, P450c17α enzim fonksiyonundaki total eksikliğe bağlı konjenital adrenal hiperplazi olarak değerlendirilmiş ve CYP17A1 gen analizi planlanmıştır.

Sonuç: Literatür gözden geçirildiğinde Türkiye'den bildirilmiş olguya rastlanmadı. Tedavinin temelini diğer konjenital adrenal hiperplazi olgularında olduğu gibi uygun glukokortikoid replasmanı oluşturur. Böylece mineralokortikoid fazlalığı önlenerek hipokalemi ve hipertansiyon kontrol altına alınır. Olgulara yetiştirildikleri cinsiyete uygun seks hormon replasmanı, gereğinde orşidopeksi, gonadektomi ya da genital rekonstrüktif cerrahi uygulanır. Düşük kortizol, yüksek ACTH seviyelerine rağmen, artmış kortikosteron üretiminin zayıf glukokortikoid etkisi nedeni adrenal yetmezlik tablosu gelişmez .

Resim 1

Şekil 1. 17α-hidroksilaz / 17,20-liyaz eksikliğinde steroid sentezi



Tablo 1. Laboratuar Tetkikleri

	Sonuç	Referans aralığı
AKŞ (mg/dL)	84	74-106
Üre (mg/dL)	26	15-39
Kreatinin (mg/dL)	0,7	0,6-1,1
Na (mmol/L)	143	136-145
K (mmol/L)	**3**	**3,5-5,1**
ACTH (pg/mL)	**130**	**7,2-63,3**
Kortizol (µg/mL)	**1,5**	**4,3-22,4**
FSH (mIU/mL)	**57,95**	**2,5-10,2**
LH (mIU/mL)	**43,34**	**1,9-12,5**
Estradiol (pg/mL)	**<11,80**	**63-165**
Progesteron (ng/mL)	11,09	0,15-1,4 (foliküler)
17-hidroksiprogesteron (ng/mL)	0,39	0,32-1,47 (foliküler)
DHEA sülfat (µg/dl)	**0,908**	**35-430**
Testeron (ng/dL)	**0,01**	**14-76**
11-Deoksikortikosteron (pmol/mL)	**1,82**	**0,12-0,60**
Plazma Renin Aktivitesi (ng/mL/s)	**<0,15**	**0,70-3,30**
Aldosteron (pg/ml)	**42**	**70-300**

P129
BİLATERAL ADRENAL LEZYON SAPTANAN HASTADA BEKLENMEDİK BİR TANI

AYŞE SERAP YALIN[1], MİTHAT BIYIKLI[1], ERDEM TÜREMEN[1], ÖZGÜR SARICA[2]

1. ANADOLU SAĞLIK MERKEZİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
2. ANADOLU SAĞLIK MERKEZİ, RADYOLOJİ

Adrenal insidentaloma sıklığı %8.7 olup, fonksiyone lezyonların saptanmasına yönelik olarak kılavuzlarda; Cushing sendromu, primer hiperaldosteronizm ve feokromositoma açısından değerlendirme önerilmektedir. Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) otozomal resesif geçişli, 10.000-20.000 doğumda bir görülen bir hastalıktır. Olguların %95'i 21 hidroksilaz enzim eksikliğine bağlı gelişir. Erkeklerde klinik şiddeti çok değişken olabilir ve klasik olmayan tipte erişkin yaşa kadar tanı konulamayabilir.

Olgu: Eşlik eden herhangi bir hastalığı olmayan, sağlıklı 38 yaşında erkek hasta genel sağlık değerlendirmesi sırasında yapılan üst abdomen ultrasonografisinde sol adrenalde lezyon saptanması üzerine manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirilmiş. Yapılan üst batın MRG'ın bilateral adrenal hipertrofi olarak raporlanması üzerine hasta ileri tetkik için endokrinoloji bölümüne yönlendirildi. Hastanın fizik muayene ve hikayesinde herhangi bir özellik saptanmadı. Üç çocuğu olan hastanın boyu 185 cm ve kilosu 86.4 kg ölçüldü. Hasta görüşme sırasında her zaman cinsel isteğinin az olması dışında herhangi bir şikayet tanımlamadı. Adrenal insidentaloma tetkikleri ve MRG bilateral hipertrofi ile uyumlu olduğundan 17 alfa hidroksiprogesteron (17P) bakılması planlandı. Tetkiklerde üriner metanefrinler normaldi. Aldosteron (A) ve plazma renin aktivitesi (PRA) hafif yüksek (A: 496 (70-300 pg/ml), PRA: 4,8 (0,7-3,3 ng/ml/h)), A/PRA: 1, dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS): 402 (88-427 mcg/dl), serbest testosteron (sT) 12.6 (8,7-30 pg/ml), follikül stimule edici hormon : 1.59 (1.50-12.5 mIU/ml), luteinizan hormon: 0,58 (1.7-8.6 mIU/ml) bulundu. Ancak, 17P: 5000 (0-200 ng/dl) bulunması üzerine KAH tanısı düşünülerek kortizol (K) ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) planlandı. ACTH: 64,7 (7,2-63 pg/ml) ve K: 16.54 mcg/dl bulundu. Hastaya KAH ile ilgili açıklama yapıldığında, 7 yaşında pubik kıllanmasının başladığı ve akranlarına göre ilkokulda çok uzun olduğunu belirtti. On yaşındayken 170 cm olduğunu, 14 yaşından sonra boyunun hiç uzamadığını söyledi. Alt abdomen ve testis US normal bulundu. Rest tümör saptanmadı. Hastanın 17P yüksekliği ve iç genitalyanın intakt olması

nedeni ile basit virilizan veya nonklasik KAH olabileceği düşünüldü. Hastaya kortizol aksının değerlendirilmesi ve kesin tanı için synacthen testi ile genetik analiz önerildi. Ancak hasta ileri tetkik yaptırmayı kabul etmedi. Hastaya genetik geçiş nedeni ile çocuklarının da değerlendirilmesi ve adrenal lezyonların takibi önerildi.

Tedavi edilmemiş asemptomatik KAH olguları ileri yaşlarda adrenal kitle ile presente olabilirler. Adrenal insidentaloma ve özellikle de bilateral adrenal lezyonu olan olguların değerlendirmesinde KAH tanısı ve 17P ölçümü mutlaka akılda tutulmalıdır.

P130
ADRENAL İNSİDENTELOMALARIN NADİR BİR NEDENİ: ADRENAL SCHWANNOMA

MUSTAFA ÜNAL[1], AYŞE ARDUÇ[1], SERVET GÜREŞCİ[3], SERHAT IŞIK[1], DİLEK BERKER[1], SERDAR GÜLER[2]

1. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ
2. HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ & ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ
3. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ: Schwannomalar nadir görülen, nöral krest hücrelerinden köken alan yavaş büyüyen sinir kılıf tümörleridir. Schwannomaların yaklaşık % 30-40'ı baş ve boyun bölgesinde, ekstremitelerin fleksör yüzlerinde görülür. Retroperitoneal bölgede daha nadir görülürler. Çalışmalarda Schwannomaların yaklaşık % 0.5-5 retroperitoneal bölgede olduğu ve bunların %0.2'den daha azının adrenal insidenteloma olarak görüldüğü bildirilmiştir. Retroperitoneal Schwannomaların karın ağrısı, sırt ağrısı gibi şikayetlere yol açsa da vakaların çoğu tesadüfi olarak tanı alır. Ya da otopside tanı konur.

Biz bu çalışmada nadir görülen bir adrenal insidenteloma nedeni olarak adrenal schwannoma vakasını sunmak istedik.

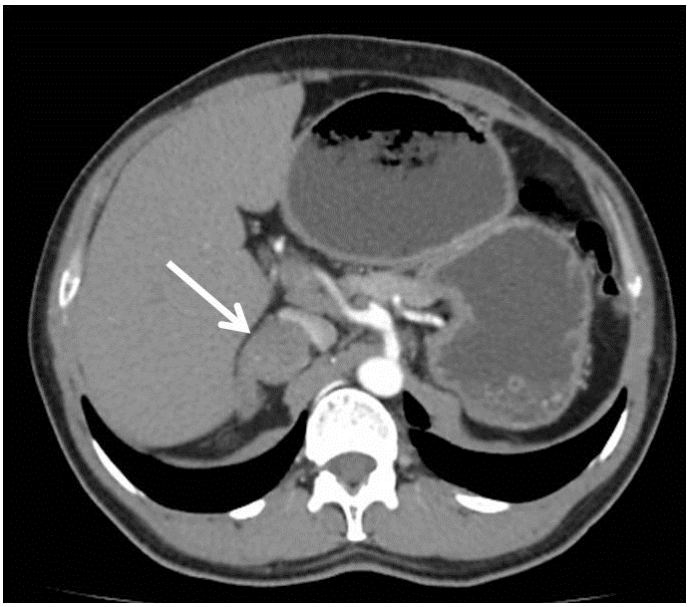
VAKA: 41 yaşındaki erkek hasta, eylül 2012 tarihinde karın ağrısı ve dispeptik şikayetler nedeniyle gittiği özel bir merkezde yapılan Tüm Batın US'de sağ sürrenal bezde karaciğer ile yakın komşuluk gösteren 30x30 mm. boyutta, düzgün sınırlı, hipoekoik solid görünümde alan (adenom?) saptanması üzerine ileri tetkik ve tedavi amacı ile hastanemiz endokrinoloji polikliniğine sevk edilmiştir. Temmuz 2013 tarihinde adrenal insidenteloma tanısı ile kliniğimize yatırılan hastada yapılan Trifazik Dinamik Batın BT' sinde sağ sürrenal gövdesinde 29x26 mm. çapında 24 HU dansitesinde wash out göstermeyen kitlesi saptanmıştır. Hastaya yapılan 1 mg. dexametazon süpresyon testi, gece tükrük kortizolü, idrar katekolaminleri normal bulunmuş. Hipertansiyon ve hipokalemisi saptanmayan ve diürnal ritmi korunan hasta ameliyat için üroloji kliniğine sevk edilmiştir. Gerekli preoperatif tetkiklerinin ardından mart 2014 tarihinde sağ sürrenalektomi operasyonu olan hastanın histopatolojisi Schwannoma olarak raporlanmıştır.

TARTIŞMA: Adrenal schwannomalar oldukça nadir tümörlerdir. Bunlar genellikle asemptomatik hastalarda fonksiyon göstermeyen adrenal insidentelomalar olarak tesadüfen tespit edilirler. Genel olarak iyi sınırlı, soliter ve enkapsüledirler. Çoğu hastada 25-55 yaş arasında görünse de herhangi bir yaşta da görülebilir. Her iki cinsiyette de aynı sıklıkta görülür. Çoğu tipik olarak yavaş büyür. Ayrıca retroperitoneal schwannomalar anatomik pozisyonlarından dolayı klinik bulguları geç ortaya çıkar.

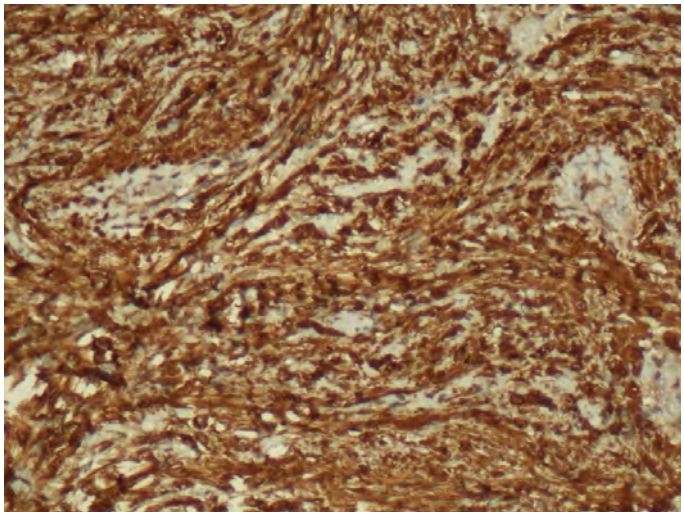
Schwannomaları ayırt edici herhangi bir biyokimyasal test yoktur. Retroperitoneal tümörlerin schwannoma olarak tanısı ancak histopatolojik olarak konur. Küçük schwannomalar homojen, enkapsule görünür. Oysaki büyük schwannomalarda kistik dejenerasyon, hemoraji veya santral nekrozis görülür. schwannomaların en önemli karakteristik bulgusu kistik değişikliklerdir.

Otopsi serilerinde 50 yaş ve üzerindeki kişilerde adrenal kitleler sık rastlanan tümörler arasındadır ve %3 civarında olduğu rapor edilmiştir. Yaklaşık her 4000 adrenal tümörden sadece biri malingdir. Kanadada yapılan bir çalışmada 1997-2010 yılları arasında patoloji laboratuarına kabul edilen cerrahi spesmenlerin incelendiği bu çalışmada; 381200 spesmenin sadece 94 ü adrenal kitleler ait olduğu (%0.025) tespit edilmiştir. Bu 94 spesmenin %76.6 bening, %23.4 maling olduğu, bening lezyonların %43.1 kortikal adenoma, %29.3 feokromasitoma, %8.3 inflamasyon/fibrozis/hemoraji olduğu saptanmıştır. Schwannoma sadece bir vakada saptanmıştır (%1.4).

Resim 1



Resim 2



P131
ADRENAL VASKÜLER ENDOTELYAL KİST: OLGU SUNUMU

LALE SAKA BARAZ[1], EMEL ŞENOL[1], AYÇA TAN[2], YAMAÇ ERHAN[3], ZELİHA HEKİMSOY[1]

1. CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, MANİSA
2. CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI, MANİSA
3. CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, MANİSA

Amaç: Adrenal kistler nadir olarak gözlenen lezyonlardır. Farklı histolojik alt tipleri mevcuttur. Adrenal kistler, acil klinik tablolar veya insidental maligniteler nedeniyle önem taşımaktadır. Bu nedenle saptanan adrenal kistler uygun şekilde takip edilmeli veya cerrahi olarak rezeke edilmelidir. Bir olgu nedeniyle adrenal kistleri gözden geçirmeyi amaçladık.

Olgu Sunumu: 27 yaşında kadın hastada akne nedeni ile izotretinoin tedavisi öncesi kontrol amaçlı çekilen batın ultrasonografide sağ adrenal bezde 11x8 cm boyutunda anekoik basit kist izlendi. Hastanın aktif şikayeti yoktu. Çekilen batın MR görüntülemesinde sağ adrenal lojda vena cava inferioru öne iten düzgün konturlu septa solid alan içermeyen 11x7.5 cm olan kistik lezyon görüldü. Lezyon pür kistik özellikte olup, kontrastlı seride patolojik kontrastlanma göstermiyordu. Bu bulgular ile benign aderenal kistik lezyon ön planda düşünüldü. Adrenal bölgedeki kistik kitlenin hormonal değerlendirilmesi yapıldığında nonfonksiyone kist olarak düşünüldü. Hasta operasyona yönlendirildi. Yapılan sağ adrenal kistik kitle eksizyonu patolojisi sağ adrenal vasküler (endotelyal) kist olarak raporlandı. Hastada 3 ay sonra kontrol amaçlı çekilen batın MR görüntülemesinde sağ adrenal bez seçilemedi, sol adrenal bez olağan saptandı.

Sonuç: Kistler adrenal bezin nadir görülen patolojisidir. Otopsi serilerinde insidansı %0.06 olarak raporlanmıştır. Günümüzde görüntüleme yöntemlerindeki hızlı gelişme ve olgu serileri ile ilgili yayınların artması ile insidansta bir artış sözkonusudur. 1966 yılında Foster 220 olguluk bir seride kistleri histopatolojik olarak 5 sınıfa ayırmıştır: a) Endotelyal kistler (%45), b) Psödokistler (%39), c) Epitelyal kistler (%9), d) Parazitik kistler (%7) ve e) Sınıflandırılamayan benign kistler. Adrenal psödokist ve endotelyal kistler vasküler adrenal kist varyantı olarak bilinirler. Her iki vasküler kist varyantı da iyi sınırlı ve kapsül ile çevrilidir. 1.4 den 33 cm'e varan boyutlarda vakalar bildirilmiştir. Adrenal vasküler kistler 5-6. dekatlarda pik yapar. K/E oranı 3/1 olarak bildirilmiştir. Karın ağrısı (%35) en sık klinik prezentasyonudur. %32'si insidental olarak saptanır. Kistler çoğunlukla tek taraflı ve sağda lokalizedir. Bilateralite %8 oranındadır.Psödokistler vasküler neoplastik büyüme, vasküler malformasyon veya adrenal bez içerisine kanama sonucu gelişebilen, fibröz duvara sahip döşeyici epiteli izlenemeyen kistlerdir. Endotelyal kistler lenfanjiyomatöz veya anjiyomatöz kaynaklı olabilir. Hormonal olarak aktif kistler, malignite ihtimali veya komplike olma riski yüksek kistler cerrahi olarak eksize edilmelidir. 6 cm'den küçük ve herhangi bir malignite işareti taşımayan kistler hasta uyumlu ise takipte tutulmalı, 6 cm'den büyük kistler rüptür ihtimali yüksek olduğundan cerrahi olarak çıkarılmalıdır. Adrenal kistlerin değerlendirilmesinde kistin hormonal olarak fonksiyonel olup olmadığı araştırılmalı, kanama, rüptür veya enfeksiyon gibi şok tablosuna neden olabilecek komplikasyonların olabileceği akılda tutulmalıdır.

P132
VARİNİKLİN KULLANIMI SONRASI AKUT ADRENAL KRİZ: VAKA SUNUMU

ELİF TURAN, BÜLENT SAVUT, YAŞAR TURAN, MUSTAFA KULAKSIZOĞLU, FERİDUN KARAKURT

1. BOZOK ÜNİVERSİTESİ UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ, YOZGAT, TÜRKİYE
2. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ, MERAM TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ, KONYA, TÜRKİYE
3. BOZOK ÜNİVERSİTESİ UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, KARDİYOLOJİ, YOZGAT, TÜRKİYE

Amaç: Akut adrenal kriz presipite eden farklı faktörler bulunmaktadır. Bu yazının amacı α4β2 nikotinik asetilkolin reseptörünün parsiyel-aganisti olan varenikline kullanımı ile indüklenen akut adrenal kriz vakasını tartışmak.

Yöntem: 20 yıllık Addison tanısı olan hastanın akut adrenal kriz tablosu ile başvurması anlatılacak.

Bulgular: 20 yıldır idiopatik adrenal yetmezlik tanısı ile takip edilen 24 yaşında erkek hasta günlük 30 mg hidrokortizon, 0,2 mcg fludrokortizon düzenli olarak tedavi almaktaymış. Daha önce sadece 2 kez infeksiyon nedenli adrenal kriz tablosu ile başvurmuş, uzun süredir adrenal kriz yaşamamış. Son 3 yıldır 1 paket/gün sigara kullanan hasta sigarayı bırakmak amacıyla 1 hafta önce variniklin 0,5 mg 1x1 başlamış. Tedavinin 4. günü 2x0,5 mg /gün olarak dozu arttırmış. Tedavinin 7. gününde bulantı ve nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvurdu. Fizik muayenesinde ateş 36 °C, kan basıncı 80/60 mmHg nabız 96 atım/dk. Sistemik muayenesi normaldi, sekonder seks karakterleri normaldi. Herhangi enfeksiyon odağı yoktu. Laboratuar bulgularında üre 41 mg/dL, kreatinin 1.12 mg/dL, sodyum 122 mEq/L, potassyum 7.1 mEq/L, WBC 8.8 x 109 /L, CRP 6.12 mg/L, tam idrar tetkiki normaldi.Hasta akut adrenal kriz nedeniyle yoğun bakım ünitesine alındı, %09 NaCl ve %5 Dextroz ve 2x40 mg metil prednizolon tedavisine başlandı. Tedavi sonrası serum elektrolitleri ve kliniği düzelen hasta variniklin tedavisi de kesildi. İdame tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.

Sonuç: Akut adrenal krizi presipite eden faktörler arasında kortizol metabolizmasını hızlandırıp glukokortikoid ilaç dozunu etkilemektedir.Vareniklin karaciğer metabolizmasına etkisi olmadığına dair veriler mevcuttur. Ancak bilinmeyen mekanizmalar ile akut adrenal krizi indüklemiş olabileceği düşünülmektedir. Addison hastalığı olan kişilerevariniklin tedavisi verirken daha dikkatli olmak gerekir.

P133
HİPONATREMİYLE GELEN HİPOPİTUİTARİZM VAKASI

MERVE YILMAZ[1], ÖZKAN AKYOL[2], DEMET YALÇIN KEHRİBAR[2], ADNAN KARADAŞ[2]

1. SAMSUN GAZİ DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, SAMSUN
2. SAMSUN GAZİ DEVLET HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ, SAMSUN

Giriş: Hipopituitarizm ve adrenal yetmezliğe bağlı şiddetli hiponatremi hayatı tehdit edebilen bir durumdur ve acil tanı konup glukokortikoid ile tedavi edilmesi yaşam kurtarıcı olabilir. Biz burada hiponatremi ile tanı konulan bir hipopituitarzim vakası sunmayı amaçladık.

Vaka: Yetmiş iki yaşında bayan hasta genel durum bozukluğu, oral alım bozukluğu, halsizlik, iştahsızlık ve uyku hali şikayetleri ile dahiliye servisine yatırıldı. Hastanın özgeçmişinde hipertansiyon ve facial paralizi öyküsü olduğu ve yaklaşık 1 yıldır hiponatremi nedeniyle tetkik edildiği öğrenildi. Hastanın yapılan tetkiklerinde anemi, hiponatremi, sedimentasyon ve CRP yüksekliği saptandı (Tablo 1). İdrar kültüründe üreme mevcut idi. İdrar yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaya antibiyotik tedavisi başlandı. Na değeri 116 mg/dl'ye kadar düşen hastada %3'lük NaCl ve izotonik NaCl infüzyonuna rağmen Na değerlerinde düzelme olmadı. 24 saatlik idrarda Na düzeyi 496 mmol saptandı. Anemiye yönelik tetkiklerinde folik asit eksikliği dışında patoloji saptanmadı [folat: 4.6 ng/mL (5.38-20)]. Hormonal tetkiklerinde tiroid fonksiyon testleri ve PRL normal; iki kez bakılan kortizol değeri <1 µg/dL; FSH ve LH düzeyleri menapozla uyumsuz olarak düşük saptandı (Tablo 1). Hastanın hipotansiyon ve hipoglisemisi yoktu. Özgeçmişinde 7 gebelik öyküsü olduğu ve son gebelikte aşırı kanaması olup TAH+BSO uygulandığı öğrenildi. Hastada Sheehan sendromu düşünüldü ve adrenal yetmezliğe yönelik stres dozunda iv glukokortikoid tedavisi başlandı. Takipte Na değerleri %3 NaCl ihtiyacı olmaksızın normale döndü. Oral alımı toparladı, genel durumu düzeldi. Sedimentasyon ve CRP'si geriledi ve idrar yolu enfeksiyonu düzeldi, antibiyotik tedavisi kesildi. Steroid dozu tedrici olarak azaltılarak oral steroid tedavisine geçildi. Çekilen hipofiz MRG'da boş sella tesbit edildi. Hasta ayaktan izlenmek üzere taburcu edildi. Halen oral steroid tedavisi ile sorunsuz izlenmekte.

Tartışma: Adrenal yetmezlikte hiponatremi, antidiüretik hormon (ADH) sekresyonunun artmasına bağlı olarak gelişir. ADH sekresyon artışı ise, kortizol salınımındaki azalmaya bağlı olarak gelişen hipotansiyon ve kardiak outputun azalmasına bağlıdır. Kortizol, ADH sekresyonunun

fizyolojik tonik inhibitörüdür. Hipopituitarizmli hastalarda hipokortizolemiye bağlı ADH sekresyonundaki inhibisyon yetersiz olur ve hiponatremi görülür.

Sonuç: Hipopituitarizmli yaşlı hastalarda, gençlere göre, özellikle sekonder adrenal yetmezliğe bağlı, aşırı ADH sekresyonu sonucu, bozulmuş su atılımı ve hiponatremi daha fazla görülür. Hidrokortizon replasmanı sonrası ADH bağımlı su retansiyonu durur ve ve serum Na'u normale gelir. Bu nedenle hiponatremiyle gelen yaşlı hastalarda adrenal yetmezlik de akla gelmelidir.

Resim 1

Tablo 1. Hastanın geliş biyokimya sonuçları

Değişkenler	Geliş	Referans aralık
Sodyum (Na) (mmol/L)	127	136-145
Sedimentasyon (mm/h)	67	0-20
hs-CRP (ml/dl)	>8	0-0.8
Hemoglobin (Hb) (g/dL)	10.2	11-15
FSH (IU/L)	4.4	23-116.3
LH (mIU/mL)	1.8	15.9-54
Östrodiol (E2) (U/mL)	<20	11-69
Prolaktin (PRL) (ng/mL)	2	1.8-20.3
sT3 (pg/mL)	2.51	2.3-4.2
sT4 (ng/dL)	1.17	0.88-1.72
TSH (mIU/L)	2.65	0.56-5.6
Kortizol (µg/dL)	0.3 ve 0.3	4.3-22.4

P134
ADRENAL İNSİDENTALOMA

ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[1], FEYZA ARSLAN TAN[2], MEHMET ERDOĞAN[1], ŞEVKİ ÇETİNKALP[1], L. FÜSUN SAYGILI[1], CANDEĞER YILMAZ[1], AHMET GÖKHAN ÖZGEN[1]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD

Giriş: Adrenal insidentalomalar, adrenal bez ile ilişkisi olmayan bir nedenle görüntüleme yapılması esnasında raslantısal olarak tanı alır.

Vaka: 61 yaşında bayan olgu hipertansiyon tanısı ile tedavi almaktaymış. Senkop nedeniyle dış merkezde yapılan tetkiklerinde insidentaloma saptanması üzerine tetkik edildi. Fizik muaynesinde bir özellik saptanmayan olgunun tetkiklerini etkilememesi amacıyla almakta olduğu perindopril ve indapamid içeren antihipertansif kesildi. Manyetik rezonans görüntülemede (MRG) sol sürrenal bezde 2.4x1.8 cm'lik sürrenal adenom saptandı. Deksametazon testinde supresyon sağlandı.Plazma sodyum ve potasyum değerleri normal sınırlardaydı. Hiperaldosteronizm tanısına yönelik tuz yüklemesi sonrası 24 saatlik idrarda sodyum 302 mEq/gün, potasyum 22 mEq/gün saptandı. Aynı gün gönderilen aldosteron ve renin oranı 100 geldi. Hiperaldosteronizm doğrulama testlerinden salin testi öncesi aldosteron 22 ng/dl, 4. saat 6 ng/dl saptandı. Kaptopril testinde 0. saat 28 ng/dl, 1. saat 23 ng/dl, 2. saat 8 ng/dl ölçüldü.Feokromasitoma ekartasyonu amacıyla bakılan 24 saatlik idrarda metanefrin normal iken normetanefrin 505.7 mcg/gün saptandı. Metaiodobenzilguanidin (MIBG) sintigrafisinde sol adrenal lojda patolojik özellikte tutulum izlendi.

Sonuç: Feokromastomaya yönelik araştırmada üriner veya plazma metanefrin düzeylerinin ya da her iki düzeyin görülmesi önerilmektedir. Plazma serbest metanefrin düzeyinin sensitivitesi yapılmış olan birçok çalışmaya göre %96'ya kadar çıkıyorken, spesifitesi ise %85-100 arasındadır. Plazma serbest metanefrin düzeylerinin ölçümünün feokromastoma açısından yüksek risk taşıyan gruplarda tercih edilebileceğini belirtilmektedir. Çalışmalara göre 24 saatlik idrarda total metanefrin ve katekolaminler daha az yanlış pozitif sonuçlara yol açtığı için düşük riskli hastalarda tercih edilirken, yüksek riskli hastalarda plazma metanefrin düzeyleri ölçümünün tercih edilebileceği belirtilmiştir.

Primer hiperaldosteronizm, hipertansiyon ve daha ciddi vakalarda hipokalemi ile ortaya çıkmakla birlikte normokalemik formunun daha önceden belirtilenin aksine hipertansiyona yol açan nedenler arasında yer aldığının kabul edilmesi sebebiyle dikkat çekmektedir. Hastaların %90'a varan bir kısmı normokalemik seyredebilmektedir. Primer hiperaldosteronizm tanısında kullanılan salin infüzyon testinin pozitif olması için plazma aldosteron düzeyi5 ng/dl'nin üzerinde olması gerekirken, kaptopril testi için gereken eşik değeri 8.652 ng/dl'nin üzeridir.

Olgunun kullanmakta olduğu antihipertansif ajan normotansif seyretmesi nedeniyle kesildi ve takibinde hipertansiyon görülmedi. Hastanın kliniği ile uyumsuz laboratuvar sonuçları kafa karışıklığına yol açtı. Biyokimyasal testleri Conn Sendromunu desteklerken hastanın normotansif seyretmesi ve radyonüklid görüntülemede tutulum olmasına rağmen metanefrin düzeylerinin tanı koyduracak kadar yüksek olmaması adrenal venöz örnekleme yapılmasını gerektirmektedir.

P135
İNSÜLİN TOLERANS TESTİ: HİPOGLİSEMİ GELİŞME SÜRESİ İLE KORTİZOL DÜZEYLERİNİN İLİŞKİSİ

KEVSER KARAOĞLU, SADİFE KARATEPE, NUR KEBAPÇI, BELGİN EFE

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD

Amaç: İnsülin tolerans testi (İTT) hipotalamo-hipofiz-adrenal aksın değerlendirilmesinde kullanılan altın standart testtir. Bu çalışmada İTT yapılan hastalarda test esnasında hipoglisemi gelişme süresiyle elde edilen pik kortizol değerinin arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi planlandı.

Yöntem: Endokrinoloji polikliniğine gelen ve klinik olarak hipokortizolizm şüphesi olan veya kafa travması, hipofiz adenomu, hipofiz cerrahisi nedeniyle hipokortizolizm şüphesi olan 100 olguda (71 K,29 E, ortalama 41 yaş) insülin tolerans testi (İTT) yapıldı. Gece boyu açlık sonrası sabah 08 kortizol değeri 19 ug/dl'nin altında olan hastalara aynı endokrin hemşiresi tarafından uzman hekim gözetiminde İTT uygulandı. 0.1-0.15 U/kg İV bolus regüler insülin verilerek glukoz değeri <40 mg/dl olduğunda kan örnekleri alınmaya başlandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 100 hastada İTT sonucunda 67 olguda hipokortizolizm saptandı. Test esnasında belirli dakikalarda alınan kanda glukoz ile kortizol ilişkisi incelendiğinde glukoz ne kadar erkenden düşer (<50 mg/dl) ise pik kortizol seviyesinin o derece düşük ölçüldüğü bulundu (r:0.33, p<0.01).

Sonuç: Bu çalışmada hipokortizolizm ön tanısı olan 100 olguda İTT ile 67 olgunun tanısı doğrulanmıştır. Hipokortizolizmin açığa çıkmasında öncelikle klinik şüphe taşıyan olguların seçilmesi ve kontendikasyon yoksa İTT ile değerlendirilmesi önemlidir. İTT uygulama esnasında teknik olarak erkenden hipoglisemi gelişen vakalarda test sonucunda hipokortizolizm çıkma olasılığı fazladır, bu hastalarda serum kortizol sonuçları örneklerin gönderildiği laboratuardan gelene kadar hipokortizolizm varlığı ön görülebilir.

P136
GAUCHER HASTALIĞINDA PULMONER HİPERTANSİYON: EKOKARDİYOGRAFİ Mİ? SAĞ KALP KATERİZASYONU MU?

MEHMET ÇELİK[1], SEMRA AYTÜRK[1], MUSTAFA YILMAZTEPE[2], AHMET KÜÇÜKARDA[3], ONUR MERT[3], SİBEL GÜLDİKEN[1], AHMET MUZAFFER DEMİR[4], ARMAĞAN TUĞRUL[1]

1. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI
3. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
4. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, HEMATOLOJİ BİLİM DALI

Giriş: Gaucher hastalığı (GH), beta glukoserebrosidaz enzim eksikliği nedeni ile retiküloendotelyal sistem hücreleri içinde glukozilseramid birikiminin neden olduğu lizozomal depo hastalığıdır. Glukozilseramid doku makrofajlarının lizozomlarında birikir. Gaucher hücresi olarak tanımlanan substrat yüklü makrofajlar özellikle kemik iliği (Kİ), lenf bezleri, karaciğer, dalak ve akciğeri infiltre ederler. GH'ın 3 alt tipi bulunmaktadır: Tip 1 erişkin, Tip 2 (infantil); akut nöronopatik ve Tip 3; juvenil subakut nöronopatik formu oluşturmaktadır. Kliniğimizde Tip 1 GH tanısı ile takip edilen iki olgunun 4 yıllık enzim replasmanı (ERT) sonrası tedavi etkinliği değerlendirilmiştir.

Olgu 1: 40 yaşında kadın hasta 28 yıl önce büyüme geriliği ve halsizlik nedeniyle başvurduğu klinikte hepatomegali, splenomegali ve trombositopeni saptanmış. Splenektomi ve Kİ biyopsisi yapılmış, tanı konulamamış. 4 yıl önce hastanemizde yapılan kemik iliği biyopsisinde Gaucher hücreleri görülmesi üzerine gönderilen enzim tetkiklerinde Glukosyl ceramidase: 0,35 nanoU (2,4-3,8), B-galaktosidase: 128 nmol/mgpr/h (85-145), Chitotriosidase: 2950 nmol/ml/h (<40) olması üzerine GH tanısı konuldu.

Olgu 2: 36 yaşında kadın hasta 20 yıl önce kardeşi gibi büyüme geriliği ve halsizlik nedeni ile başvurduğu klinikte hepatomegali, splenomegali ve trombositopeni saptanmış; splenektomi ve Kİ biyopsisi yapılmış, tanı konulamamış. 4 yıl önce kardeşinde GH tespit edilmesi nedeni ile hastada bakılan Glukosyl ceramidase: 0,38 nanoU, B-galaktosidase: 188 nmol/mgpr/h, Chitotriosidase: 3580 nmol/ml/h olması üzerine GH tanısı konuldu.

Her iki olguya ß-glukoserebrosidaz analoğu imugliseraz başlandı. Hastaların ERT öncesi ve sonrası laboratuvar ve radyolojik bulguları Tablo-1'de verilmiştir.

Tartışma: En sık görülen lizozomal depo hastalığı olan

GH otozomal resesif geçiş gösterir. GH'nın tedavisi; mevcut semptom ve bulgulara yönelik tedaviler ile birlikte ERT'dir. ERT olarak en sık İmigluseraz kullanılmaktadır. Tedaviye başlamadan önce ve tedavi etkinliğini değerlendirmede hastaların radyoloji, ekokardiyografi (EKO) ve biyokimyasal özelliklerini içeren Zimran hastalık şiddet skoru kullanılmaktadır (Tablo-1). Her iki olgumuzda 4 yıllık ERT sonrası klinik, laboratuvar ve radyoloji sonuçlarında belirgin düzelme görülmesine rağmen EKO'da pulmoner hipertansiyon (PHT) derecelerinin arttığı saptandı. Yapılan çalışmalarda GH'nın şiddetinin mi yoksa splenektominin mi PHT gelişimine neden olduğu anlaşılamamış ve ciddi PHT varlığında ERT'nin kesilmesi önerilmiştir. EKO'da PHT 1. olguda 60 mmHg; 2. olguda 65 mmHg gelmesi üzerine sağ kalp kateterizasyonu yapıldı, sırasıyla 25 ve 27 mmHg olduğu görüldü , ERT'e devam kararı alındı.

Sonuç olarak Gaucher hastalarında ERT'nin etkinliğini ve tedavinin devamlılığını belirlemede önemliyeri olan PHT'u değerlendirirken sadece EKO sonucuna göre karar verilmemeli, gerekirse altın standart olan sağ kalp kateterizasyonu yapılmalıdır.

Tablo-1: Enzim replasman tedavisi (imigluseraz) öncesi ve 4 yıl sonraki değerlendirme

		1. OLGU		2. OLGU	
Değerler	**NORMAL ARALIK**	**ERT ÖNCESİ**	**ERT SONRASI**	**ERT ÖNCESİ**	**ERT SONRASI**
Lökosit	4000-10000 /mm3	16400	11480	34300	16390
Hb	12-18 gr/dl	7.8	13.3	8.5	12.2
Trombosit	150000-400000 u/l	189000	218000	67000	191000
AST	0-34 U/l	35	25	56	35
ALT	0-42 U/l	12	12	20	21
ALP	0-125 U/l	92	85	92	92
LDH	210-425 U/l	196	190	208	200
Kreatinin	0.57-1.11 mg/dl	0.35	0.48	0.62	0.6
Karaciğer volümü	1500-2500 /cm³	5370	2250	4110	2750
Splenektomi		+	+	+	+
Kemik fraktürü		-	-	-	-
Aseptik nekroz		+	+	-	-
Pulmoner basınç (EKO)	0-25 mmHg	45	65	35	60
Zimran skoru	0-10 hafif 10-25 orta >25 şiddetli	20	17	17	12

P137
GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS TANISI İLE İZLENEN HASTALARDA POSTPARTUM 1. YIL VE SONRASINDA METABOLİK PROFİL DEĞERLENDİRİLMESİ

FEYZA YENER ÖZTÜRK[1], AYTEN LARÇİN[2], M. MASUM CANAT[1], SAVAŞ KARATAŞ[1], İDRİS KUZU[1], SEZİN DOĞAN ÇAKIR[1], YÜKSEL ALTUNTAŞ[1]

1. ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. EYÜP DEVLET HASTANESİ

Amaç: Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) tanısı konulan kadınların geç postpartum dönemde (1.yıl ve sonrası) glukoz intoleransı açısından değerlendirilmesi ve glukoz intoleransı gelişenlerde risk faktörlerin belirlenmesidir.

Yöntem:Çalışmaya daha önce polikliniğimizde GDM tanısı ile izlenen, takip süresi postpartum 1.yıl ve sonrası olan 72 hasta alındı. Öncesinde tip 2 diyabetes mellitus (DM) tanısı olan, kronik inflamasyona yol açabilecek kollajen doku ya da inflamatuar bağırsak hastalıkları olanlar, karaciğer ya da renal yetersizliği olanlar, karbonhidrat metabolizmasını etkileyecek ilaç kullananlar, serum lipid profilini etkileyecek ve CRP düzeyini yükseltebilecek durumları (akut/kronik enfeksiyon, travma...) olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik özellikleri, obstetrik hikayeleri ve GDM risk faktörleri sorgulandı. GDM tanısı konulan döneme ait 50 gr ve 100 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT) verileri kaydedildi. Olgularda 75 gr glukoz ile OGTT uygulandı ve sonuçlara göre glukoz intoleransı olan (n=42) ve olmayan (n=30) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Gruplar glukoz intolerans gelişimi ile ilişkili olabilecek prediktif faktörler açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Glukoz intoleransı olan hastaların 18'inde bozulmuş açlık glukozu (BAG), 4'ünde bozulmuş glukoz toleransı (BGT), 10'unda BAG+BGT ve 10'unda DM saptandı. Glukoz intoleransı olan gruptaki olguların vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi (VKİ), olmayan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek idi (p=0,015). Gebelik öncesi VKİ >30 kg/m² olması, birinci derece akrabalarda DM hikayesi olması, ve GDM sürecinde insülin tedavisi uygulanmış olması glukoz intoleransı olan grupta glukoz intoleransı olmayan gruba göre anlamlı yükseklik göstermekte idi (sırasıyla p=0,011; p=0,038; p=0,01). Gebelik yaşı, sayısı, süresi, alınan kilo ya da emzirme süresi açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. 50 gr ve 100 gr OGTT açısından sadece açlık glukoz düzeyinin gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdiği belirlendi (p=0,022; p=0,036). Glukoz intoleran-

sı olan gruptaki olguların güncel değerlendirmesinde bel çevresi, diastolik kan basıncı, açlık glukozu, açlık insülini, HOMA-IR, HbA1c, LDL-kolesterol ve trigliserid düzeyleri anlamlı yüksek iken, HDL-kolesterol düzeyi anlamlı olarak daha düşük saptandı (Tablo-2).

Sonuç: Çalışmamızda, gebelik öncesi VKİ >30 kg/m² olması, birinci derece akrabalarda DM hikayesi varlığı, GDM sürecinde insülin tedavisi ihtiyacı olması ve glukoz yükleme testleri sırasında açlık glukozu>95 mg/dl olması ileride glukoz intoleransı gelişimi açısından risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Metabolik sendrom kriterlerini taşıyan olguların gebelik sonrası glukoz intoleransı gelişimi açısından daha riskli olduğu gözlenmiştir.

Resim 1

Tablo-1: Gebelik sonrası geç dönem incelemesinde (≥1 yıl) glukoz intoleransı saptanan ve saptanmayan grupların klinik ve obstetrik verilerinin karşılaştırılması

	Glukoz intoleransı (-)		Glukoz intoleransı(+)		
	Ort±s.s	n-%	Ort±s.s	n-%	*p*-değeri
Yaş(yıl)	33,4±5,4		34,2±5,8		0,378
Vücut ağırlığı (kg)	68,7±14,1		74,7±12,9		0,015
Vücut kitle indeksi(VKİ)	26,7±5		29,6±4,3		0,004
50grOGTT 0.dk glukoz (mg/dl)	88,8±12,3		97,4±13,7		0,022
50grOGTT 60.dk glukoz (mg/dl)	172,0±19,0		183,7±24,8		0,055
100grOGTT 0.dk glukoz(mg/dl)	91,1±13,0		98,4±11,7		0,036
100grOGTT 60.dk glukoz(mg/dl)	199,2±33,7		211±22		0,182
100grOGTT120.dk glukoz(mg/dl)	167,2±27,7		172,8±38,2		0,635
100gr OGTT 180.dk glukoz(mg/dl)	119,1±27,4		126,9±32,9		0,516
Obezite (VKİ>30 kg/m²)		5-%16,7		19-%45,2	0,011
Glukozüri / anormal glukoz toleransı hikayesi		4-%13,3		10-%23,8	0,258
Önceki GDM		3-%10		7-%16,7	0,420
İri bebek (>4kg)		1-%3,3		4-%9,5	0,308
1° akrabada DM		15-%50		31-%73,8	0,038
İkiz gebelik		1-%3,3		2-%4,8	1,000
Sigara kullanımı		8-%26,7		9-%21,4	0,606
İnsülin tedavisi		6-%20		21-%50	0,010
İlk gebelik yaşı (yıl)	25,4±5,6		23±4,3		0,072
Son gebelik yaşı (yıl)	31,8±5,4		32,5±5,9		0,404
Gebelik sayısı	2,6±1,3		2,9±1,4		0,297
Gebelikte alınan kilo(kg)	9,6±5,0		7,7±9,1		0,518
Gebelik süresi (hafta)	37,6±3,8		37,2±4,3		0,220
Bebeğin ağırlığı (gr)	3323B±546		3276±572		0,995
Emzirme süresi (ay)	13,3±6,4		14,8±6,3		0,410

Resim 2

Tablo-2: Gebelik sonrası geç dönem (≥1.yıl) değerlendirmesinde glukoz intoleransı saptanan ve saptanmayan grupların metabolik belirteçler açısından karşılaştırılması

	Glukoz intoleransı(-)	Glukoz intoleransı(+)	*p*-değeri
Vücut ağırlığı (kg)	70,1±13,3	80,3±14	0,001
VKİ (kg/m²)	27,2±4,7	31,8±4,7	0,000
Bel çevresi (cm)	91,7±10	100,5±10,5	0,001
Sistolik KB (mmHg)	116,3±15,9	122,9±15,6	0,120
Diastolik KB (mmHg)	73,3±8	79±9,3	0,003
Glukoz (mg/dl)	93,5±4,7	122,5±53,2	0,00
Açlık insülin (IU/L)	9,6±4,8	14±6,4	0,001
HOMA-IR	2,2±1,1	4,2±2,5	0,00
HbA1c (%)	5,6±0,3	6,3±1,7	0,001
hsCRP (mg/dl)	4,2±4,5	5,9±4,3	0,008
Tot. kolesterol (mg/dl)	174,5±40,6	190,1±37,5	0,056
HDL-kolesterol(mg/dl)	57,2±13,8	51,8±11,8	0,020
Trigliserid (mg/dl)	85,9±41,2	131±85,1	0,011
LDL-kolesterol (mg/dl)	95,1±35,3	112,2±35,5	0,018

P138
AKROMEGALİDE PLAZMA GLUKOZ VE IGF-1 SEVİYELERİNE GÖRE NÖTROFİL-LENFOSİT VE TROMBOSİT-LENFOSİT ORANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

RIFKI ÜÇLER[1], MEHMET ASLAN[2], MURAT ATMACA[1], MURAT ALAY[1], ZEHRA CANDAN[3], İSMAİL GÜLŞEN[4]

1. YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, VAN
   KTÜ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, TRABZON
2. YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, VAN
   BİNGÖL DEVLET HASTANESİ
3. VAN BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, VAN
4. YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BEYİN CERRAHİ VE SİNİR HASTALIKLARI KLİNİĞİ, VAN

Amaç: Kronik inflamasyon belirteçleri artışı ile diyabet veya akromegali arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve platelet-lenfosit oranı (PLR) güncel inflamasyon belirteçleridir. Bu çalışmanın amacı, bu inflamasyon belirteçleri ile akromegali arasındaki ilişkiyi, plazma glukoz statüsü ve serum IGF-1 seviyeleri temelinde değerlendirmektir.

Materyal-Metod: Çalışmada 61 akromegali hastasının (35 erkek, 26 kadın, ortalama yaş 38.13±13.98) yeni tanı aldıkları ve henüz akromegaliye yönelik herhangi bir tedavi uygulanmamış döneme ait verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar, normal plazma glukoz seviyeleri olanlar (NPG, n=27), bozulmuş açlık plazma glukozu bu-

lunanlar (IFG, n=18), ve aşikar diyabeti olanlar (DM, n=16) olarak 3 farklı gruba ayrıldı. NLR ve PLR değerleri gruplar arasında karşılaştırıldı. Ayrıca tüm hastalar değerlendirmeye alınarak serum IGF-1 seviyeleri ile NLR ve PLR arasındaki ilişki değerlendirildi.

Sonuçlar: NLR ve PLR değerlerinde, çalışma grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). Pearson korelasyon analizinde, NLR ve PLR değerleri ile serum IGF-1 seviyeleri arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla, r=0.334; p=0.011 ve r =0.277; p=0.035). Ayrıca, mutlak nötrofil sayısı ile plazma açlık glukozu arasında da istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon saptandı (r =0.268; p=0.037).

Tartışma: Çalışmamızın sonuçları, akromegalide diyabet varlığı ve kontrolsüz IGF-1 seviyelerine bağlı morbidite ve mortalite artışının, bu durumlara bağlı artmış subklinik inflamasyonla da ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Tablo. Çalışma gruplarında demografik ve laboratuar bulguların karşılaştırılması

	Aktif Akromegali Hastaları (n=61)			
	Grup NPG (n=27)	Grup IFG (n=18)	Grup DM (n=16)	p
Yaş, yıl	35.07 ± 13.33	36.67 ± 11.94	44.94 ± 15.61	0.069
Cinsiyet, erkek/kadın	12/15	13/5	10/6	0.162
HT varlığı	4/27	2/18	5/16	0.264
Tümör boyutu (mm)	21.14 ± 14.61	21.93 ± 11.91	18.91 ± 10.48	0.834
IGF-1(ng/ml)	776.84 ± 352.15	921.89 ± 313.68	784.00 ± 303.25	0.319
WBC (10^3/µL)	6.40 ± 1.37	6.87 ± 1.99	6.99 ± 2.23	0.530
Hemoglobin (g/dL)	13.79 ⊥ 1.71	14.51 ⊥ 1.17	14.37 ⊥ 1.50	0.245
Trombosit (10^3/ µL)	243.15 ± 47.25	238.17 ± 52.68	243.38 ± 54.74	0.939
Nötrofil (10^3/µL)	3.71 ± 1.05	4.00 ± 1.59	4.20 ± 1.35	0.474
Lenfosit (10^3/µL)	2.06 ± 0.52	2.09 ± 0.60	2.52 ± 1.02	0.097
NLR	1.91 ± 0.74	2.00 ± 0.82	1.82 ± 0.65	0.775
PLR	125.99 ± 42.08	119.34 ± 32.65	105.57 ± 32.97	0.229

P139
GLUKAGON LİKE PEPTİT-1 GESTASYONAL DİYABET MELLİTUS ETİOPATOGENEZİNDE BİR ROLE SAHİPMİ ?

MUSTAFA DEMİRPENÇE[1], NUR DEMİRPENÇE[2], PELİN TÜTÜNCÜOĞLU[3], GONCA ÖRÜK[3], NESİL ATALAY[3], AHMET GÖRGEL[4], BANU ARSLAN[5], HAMİYET YILMAZ[1], MİTHAT BAHÇECİ[6]

1. TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İZMİR
2. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI, İZMİR
3. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İZMİR
4. GAZİ YAŞARGİL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI,DİYARBAKIR
5. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ BİYOKİMYA KLİNİĞİ, İZMİR
6. KENT HASTANESİ, İZMİR

Amaç: Gestasyonel Diyabet Mellitus (GDM) ilk kez gebelik sırasında tanı konulan diyabet olarak tanımlanmaktadır. GDM sıklığı son yıllarda Tip 2 diyabet (T2D) ve obezite sıklığı ile birlikte paralel olarak artmaktadır. GDM öyküsü olan gebelerde daha sonraki yıllarda T2D görülme riski daha yüksektir. GDM etiopatogenezi gebelikte artmış human plasental laktojen ve insülin direnci ile açıklanmaktadır. Özellikle son yıllarda T2D etiopatogenezinden sorumlu faktörlerden biri olarak kabul edilen glukagon like peptit 1 (GLP–1) düzeylerinde azalma gösterilmiş ve GLP–1 düzeyini artırantedaviler günümüzde T2D› de kullanılmaya başlanmıştır. GDM etopatigenezinde GLP–1 etkisi ile literatürde farklı sonuçlar mevcuttur. Bu çalışmanın amacı Gestasyonel Diyabet Mellitus (GDM) açısından yüksek riskli gebelerde GLP–1 seviyelerini, lipit parametrelerini, Tiroid stimüle edici hormon (TSH), c peptid, insülin ve Glikolize Hemoglobin (A1C) düzeylerini değerlendirmektir.

Yöntem: Bu kesitsel çalışmadaki olguları Ocak-Nisan 2013 tarihlerinde İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran GDM riski yüksek olan gebeler oluşturmaktadır. Çalışmanın bağımlı değişkeni GDM'a sahip olmaktır ve 75 mg Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) ile değerlendirilmiştir. Bağımsız değişkenler glukoz, A1C, insülin, c-peptit, GLP-1, lipit parametreleri ve TSH düzeyleridir. Bağımsız değişkenlerin tümü açlık kan örneğinde çalışılırken insülin, c-peptit ve GLP-1 düzeyleri ayrıca OGTT'nin 60. ve 120. dakikalarında da değerlendirilmiştir.İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 15,0 paket programı ile yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama, medyan ve

standart sapma (SD) değerleri ile belirtildi. Man Whitney U testi iki farklı medyan arasındaki istatistiksel anlamlılık değerlendirmek amacıyla yapıldı ve p <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya GDM olan 20 ve GDM olmayan 11 gebe kabul edilmiştir.GDM'li hastaların ortalama yaşı 31.4± 5.4 iken GDM'li olmayanların ortalama yaşı 27.8±3.8 idi. GDM literatür ile uyumlu olarak daha ileri yaşta gözlendi. Açlık insülin düzeyleri GDM'li gebelerde daha yüksek iken OGTT'nin 60. ve 120. dakikalarında farklılık gözlenmedi. GDM'u olan ve olmayan gebelerde açlık ve 60. dakika c-peptit düzeyleri arasında fark gözlenmemesine karşın 120. dakika değeri GDM'u olan kadınlarda daha yüksekti. Lipid düzeyleri açısından GDM olan ve olmayan gebeler arasında farklılık izlenmedi. A1C düzeyleri GDM li olmayanlarda daha düşük saptandı. Açlık GLP-1 düzeyleri GDM'lu kadınlarda anlamlı olarak daha düşük saptandı. Bu düşüklük 60. ve 120. dakikalarda da devam etmesine karşın istatistiksel olarak anlamlı değildi. Tüm sonuçlar tabloda belirtilmiştir.

Sonuç: GLP–1 seviyelerindeki azalma T2D'de olduğu gibi GDM etyopatogenezinde de rol oynuyor olabilir.

Anahtar Kelimeler:G estasyonel Diyabet, GLP-1

Tablo:	GDM + (n=20)	GDM - (n=11)	p değeri*
	Ortalama (SS)	Ortalama(SS)	
Yaş(yıl)	31.4 (5.4)	27.8 (3.8)	**0.046**
Gebelik Haftası	25.1 (7.1)	26.8 (4.8)	0.765
Glukoz			
Açlık	88.6 (11.4)	80.5 (7.3)	0.051
60.Dakika	177.5 (33.3)	147.8 (23.8)	**0.002**
120.Dakika	147.0 (36.5)	113.3 (21.4)	**0.017**
Lipid Değerleri			
LDL	128.5 (36.4)	157.1 (61.9)	**0.163**
HDL	60.8 (12.0)	61.5 (19.9)	**0.949**
TG	180.1 (61.6)	221.5 (71.4)	**0.157**
T.Kol.	225.4 (46.0)	262.9 (70.1)	**0.190**
TSH	1.4 (1.0)	1.8 (1.4)	**0.363**
A1c	5.7 (0.3)	5.4 (0.4)	**0.039**
İNSÜLİN			
Açlık	14.8 (4.9)	10.5 (3.7)	**0.024**
60.Dakika	122.4 (62.1)	87.1 (48.0)	0.151
120.Dakika	105.4 (65.4)	66.8 (29.1)	0.237
C-PEPTİD			
Açlık	2.3 (0.8)	1.8 (1.6)	0.091
60.Dakika	10.9 (4.0)	8.6 (2.9)	0.076
120.Dakika	11.7 (4.1)	8.1 (2.3)	**0.016**
GLP–1			
Açlık	5.5 (1.8)	16.0 (18.3)	**0.028**
60.Dakika	5.9 (1.9)	11.5 (13.9)	0.237
120.Dakika	7.7 (9.8)	10.1 (9.8)	0.434

P140
PREDİYABETİK OLAN VE OLMAYAN VAKALARDA ORTALAMA ERİTROSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

BETÜL EKİZ BİLİR[1], BÜLENT BİLİR[2], NESLİHAN SOYSAL ATİLE[1], MURAT AYDIN[3], SONAT PINAR KARA[2]

1. TEKİRDAĞ DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİRİMİ, TEKİRDAĞ, TÜRKİYE
2. NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, TEKİRDAĞ, TÜRKİYE
3. NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA BİLİM DALI, TEKİRDAĞ, TÜRKİYE

Amaç: Ortalama eritrosit dağılım genişliği (RDW) standart tam kan sayımlarında karşımıza çıkan ve son yıllarda kardiyovasküler morbidite ve mortalite göstergesi sayılan bir parametredir. Diyabetik nefropatide arttığı bilinmekle birlikte, yüksekliğinin mi düşüklüğünün mü diyabete eğilim yarattığı konusu halen tartışmalıdır.Biz bu çalışmada RDW'nin prediyabetik hasta grubunda normal sağlıklı gruba göre değişiklik gösterip göstermediğini araştırdık.

Yöntem: Haziran-Aralık 2014 tarihleri arasında endokrinoloji ve dahiliye polikliniklerine başvuran, bilinen diyabet, anemi, hemoglobinopati, tiroid disfonksiyonu, kanser, kan sayımını değiştirebilecek ilaç kullanımı (steroidler, immünsupresifler vb) olmayan 16-79 yaşları arasındaki, diyabet gelişimi açısından risk taşıyan 254 vaka, yapılan standart 75 gram oral glukoz tolerans test sonuçlarına göre 3 gruba ayrıldı [normal glukoz toleransı (NGT: 42 kadın, 10 erkek), bozulmuş açlık glukozu (BAG: 99 kadın, 18 erkek), bozulmuş glukoz toleransı (BGT: 70 kadın, 15 erkek)]. Grupların RDW karşılaştırılmalarında student-t testi, korelasyon analizinde ise Pearson korelasyon analizi kullanıldı.

Bulgular: Grupların yaş, beden kitle indeksi, HOMA-IR ve RDW ortalamaları tabloda verilmiştir.

Grup	NGT (n=52)	BAG (n=117)	BGT (n=85)
Yaş	42,3 ± 14	48,9 ± 11,1	49,4 ± 12,3
BKİ	34,4 ± 7,1	34,7 ± 7	36 ± 8
HOMA-IR	2,7 ± 1,6	3,4 ± 1,7	3,7 ± 2,1
RDW	15,8 ± 2,5	15,5 ± 2,1	16,1 ± 2,3

Gruplar arasında RDW açısından istatistiki anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). Ancak korelasyon analizinde RDW ile HOMA-IR arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (r=0,242 p= 0,001).

Sonuç: Çalışmamızda prediyabetiklerle normal grup ara-

sında RDW açısından fark olmaması çalışma grubumuzunsayısal yetersizliğindenkaynaklanıyor olabileceğinden, daha büyük ölçekli çalışmalarla bu ilişkinin detaylı olarak incelenmesi farklı sonuçlar doğurabilir. Ancak insülin direnci arttıkça kardiyovasküler hastalık öngörücülerinden biri sayılan RDW'nin artması, insülin direncini azaltabilecek girişimlerin daha diyabet gelişmeden uygulanması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

P141
TÜRKİYE'DE TİP 2 DİYABET VE KOMPLİKASYONLARININ TAHMİNİ TEDAVİ MALİYETİ

SİMTEN MALHAN[1], İLHAN YETKİN[2], SERDAR GÜLER[3], ERGÜN ÖKSÜZ[4]

1. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ
3. HİTİT ÜNİVERSİTESİ
4. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

Amaç: Diyabet, majör bir toplum sağlığı problemi haline gelmektedir çünkü sağlık bakımı harcamalarının büyük bir bölümü bu hastalığın ilişkili morbidite ve mortalitesine harcanmıştır. Diyabet ayrıca inme, kardiyovasküler hastalık, periferik vasküler hastalık, nöropati ve retinopatinin majör bir nedenidir. Obezite de bu geniş tıbbi komplikasyon dizisiyle birlikte diyabet ile bağlantılıdır ve kilo verilmesi bu morbiditelerin tedavisinin temel bir parçasıdır. Bu analizin amacı Türkiye'de diyabet ve mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların yıllık maliyetlerini hesaplamaktır.

Yöntem: Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının ekonomik yükü, sağlık bakımı geri ödeme kurumu perspektifinden hastalık maliyeti metodolojisine dayanarak hesaplanmıştır. Tüm maliyetler, yıllık ortalama hasta başı maliyetleridir. Dahil edilen doğrudan tıbbi maliyet verileri hasta yatışı, hastane hizmetleri, poliklinik vizitleri, ilaçlar, tıbbi malzemeler, fiziksel tedavi ve hipoglisemi sırasında ilaç infüzyonu gibi girişimlerdir. Sağlık hizmetlerinin sıklığı ve sağlık bakımı hizmetlerine ihtiyaç duyan hastaların %'si literatür ve klinik kılavuzlardan elde edilmiştir. Komplikasyon maliyetleri gerçek dünya verilerine dayanmıştır.

Bulgular: Komplikasyonlar olmadan diyabetin toplam doğrudan maliyeti Türkiye'de hasta başına yılda 893,29 TL'dir. Majör mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar olarak: İskemik kalp hastalığı maliyeti 5636,8 TL ve idame maliyeti 1283,3 TL'dir. Miyokard infarktüs maliyeti 4499,4 TL ve idame maliyeti 964 TL'dir. Konjestif kalp yetmezliği maliyeti 3479,2 TL ve idame maliyeti 1205 TL'dir. İnme maliyeti 5093,4 TL ve idame maliyeti 1700 TL'dir. Ampütasyon maliyeti 3491,4 TL ve idame maliyeti 3069,8 TL'dir. Körlüğün maliyeti 350,8 TL ve idame maliyeti 847,1 TL'dir. Son olarak, son evre böbrek hastalığı maliyeti 3240,5 TL ve idame maliyeti 22680,8 TL'dir.

Sonuçlar: Türkiye'de diyabetin maliyeti önemli bir ekonomik yüktür. Zamanında ve uygun tedavi, komplikasyonları ve yol açtığı yüksek maliyetleri önleyebilir.

P142
FİSETİN VE ALFA LİPOİK ASİDİN AĞRILI DİYABETİK NÖROPATİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ : FARE MODELİNDE İN VİVO DAVRANIŞSAL ÇALIŞMA

ELİF KILIÇ KAN[1], RAMİS ÇOLAK[1], AHMET AYAR[2]

1. ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ FİZYOLOJİ BİLİM DALI,

Amaç: Diyabetik nöropati yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden ve yaşam kalitesini azaltan önemli bir komplikasyondur.Tedavide spesifik mekanizmaları hedef alanyöntemlerin daha etkin olacağı düşünülmektedir. Oksidatif stres, diyabetik komplikasyonların patogenezinde merkezi rol almaktadır. Alfa Lipoik Asid, güçlü bir radikal süpürücü ve endojen antioksidatif korunma sisteminin bir parçasıdır. Fisetin ise bir flavonoid türevi olup iskemi ve oksidatif stres gibi toksik uyarılardan sinir hücre kültürlerini korumaktadır. Bu çalışmada, fare modelinde in vivo davranışsal çalışma ile fisetin ve alfa lipoik asidin ağrılı diyabetik nöropati üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

Metod: 48 adet BALB-C cinsi fare herbirinde 8 fare olacak şekilde 6 gruba ayrıldı. Grup 1: Kontrol, Grup 2: Fisetin 3 mg/kg, Grup 3: Fisetin 10 mg/kg, Grup 4: Alfa Lipoik Asid: 50 mg/kg, Grup 5: Alfa Lipoik asid 100 mg/kg, Grup 6: Kombinasyon (Fisetin 5 mg/kg+ Alfa Lipoik Asid 10 mg/kg) olarak beilrlendi. Kontrol grubu haricindeki 5 grupta yüksek doz streptozosin protokolü uygulanarak diyabet oluşturuldu. Diyabetik nöropati oluşumu için deney süresi 8 hafta olarak belirlendi. Sekiz haftanın sonunda plantar analjezimetre ile farelerin ağrı eşikleri değerlendirildi. Çalışmada fareler için uygun büyüklükteki Plantar Analje-

zimetre (MAY PWAM 0903 Plantar Test, Ankara, Türkiye) kullanılarak termal uyarıya bağlı pençe çekme süreleri belirlendi. Otomatik çalışır bir zaman ölçer sistemi ile bu süre 0,1 saniye hassasiyetle pençelerini çektikleri anda ışığın kendiliğinden kesilmesi suretiyle ölçüldü. 6 grubun bazal ağrı eşikleri alındıktan 8 hafta sonra ağrı eşikleri tekrarlandı.Kontrol grubuna fisetin çözeltisi olan DMSO, diyabet oluşturulan gruplara ise Fisetin ve Alfa LipoikAsid belirlenen dozlarda intraperitoneal yolla uygulanarak 10, 30, 60 ve 90. dakikalarda ağrı eşiği ölçümleri tekrarlandı.

Bulgular: Diyabet oluşturulan 5 grupta da diyabet oluşumundan 8 hafta sonra bakılan ağrı eşikleri diyabet oluşturulmadan önce ölçülen ağrı eşiklerine göre istatistiksel olarak anlamlı oranda uzamış bulundu (p<0,05).Fisetin 3 mg/kg ve Fisetin 10 mg/kg uygulanan gruplarda ağrı eşiklerinde uygulama sonrası istatistiksel anlamlı değişiklik izlenmedi (p= 0,24, p=0,67). Alfa Lipoik Asid 50 mg/kg ve Alfa Lipoik Asid 100 mg/kg uygulanan gruplarda ağrı eşiklerinde 90 dkika sonunda istatistiksel olarak anlamlı kısalma saptandı(p= 0,05, p= 0,001). Kombinasyon grubunda ise ağrı eşikleri bazale göre kısalmakla birlikte istatistiksel anlamlılık elde edilmedi (p= 0,13).

Sonuç: Alfa Lipoik Asidin fare modelinde oluşturulanhipoaljeziyi düzeltmede etkin olduğu ancak diyabetik nöropatide patogenezi hedefleyen ve tedavide etkili olabileceği düşünülen isetinin hipoaljeziyi düzeltmediği bulunmuştur. Başka çalışmalarala fisetinin ve patogenezi hedefleyen farklı moleküllerin özellikle hipoaljezinin oluşmaığı erken evre diyabetik nöropatide etkinliğinin araştırılması uygun olacaktır.

P143
FAMİLYAL PARSİYEL LİPODİSTROFİ SEBEBİ YENİ BİR PPARG MUTASYONU: PPARG, H449L

BARIŞ AKINCI

TÜRK LİPODİSTROFİ GRUBU

Giriş: Familyal parsiyel lipodistrofi (FPL) insülin direnci ve diyabet ile ilişkili selektif yağ kaybı ile karakterize nadir bir genetik hastalıktır. Adiposit farklılaşması ve insülin duyarlılığını regüle eden anahtar bir transkripsiyon faktörünü kodlayan PPARG genindeki mutasyonların FPL fenotipine neden olduğu gösterilmiştir.

Yöntem: Bu çalışmanın amacı yeni bir heterozigot missens PPARG mutasyonu olan H449L ile ilişkili FPL fenotipini tanımlamak ve bu mutasyona sahip bireylerdeki yağ dağılımı ve metabolik özellikleri bir grup LMNA mutasyonuna bağlı FPL olgusu ile karşılaştırmaktır. Çalışmaya aynı aileden dört PPARG, H449L mutasyonlu FPL olgusu ve farklı ailelerden 5 LMNA mutasyonlu (R482W, R582H, L306V, T528M) FPL hastası dahil edilmiştir.

Sonuçlar: LMNA mutasyonları ile karşılaştırıldığında PPARG, H449L mutasyonuna sahip hastalarda yağ kaybı daha az belirgindi. Yağ kaybı ekstremitelere sınırlı olup trunkal yağ kütlesi korunmaktaydı. PPARG, H449L mutasyonu etkilenmiş olan bireylerde insülin direnci, hipertrigliseridemi ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ile ilişkili olmakla birlikte klinik bulguların ağırlığı değişkendi. Dört mutasyon taşıyıcısının üçünde diyabet veya bozulmuş glikoz toleransı saptandı. Pioglitazon tedavisi bu üç hastada metabolik kontrolde kısmı bir düzelme ile sonuçlandı. Ayrıca pioglitazon sonrasında kadın hastaların menstruel sikluslarında düzelme gözlendi.

Tartışma: PPARG mutasyonlu hastalarda görece hafif olan yağ kaybı sendromun rutin klinik pratikte tanınmasını zorlaştırmaktadır. PPARG H449L mutasyonu insülin direnci ve metabolik komplisyonlarla ilişkili olmakla birlikte bulguların ağırlığı etkilenen bireyler arasında farklılık göstermektedir.

P144
DİABETİK AYAK POLİKLİNİĞİ OLUŞTURULMASININ EKSTREMİTE AMPUTASYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ

MUSA ZORLU, İBRAHİM TAYFUN ŞAHİN, ETHEM ZOBACI, METE DOLAPÇI, AHMET ÇINAR YASTI

1. HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, ÇORUM
2. SB HİTİT ÜNİVERSİTESİ ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Amaç: Diabetes Mellitus hastalığının kronik dönem komplikasyonlarından biri de mikro ve makro anjiodisplazilerdir. Bu hastalarda ortaya çıkan diabetik ayak ve sonrasında gelişen amputasyonlar hasta hayatını olumsuz yönde etkilemektedir. Diabetik ayak hastaları multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilip tedavi edilmesi gerekir. Buna rağmen hastalığın uzun dönem takip gerekliliği ve hastaların örselenmiş ve yorulmuş olmaları sonucu oluşan agresif ruh halleri hastaları sahiplenecek doktor bulunmasını güçleştirmektedir. Bu yetersiz takip hastalarda komplikasyon gelişme oranlarını daha da artırmaktadır.

Bu çalışmada yeni kurulan Diabetik Ayak (DA) polikliniğinin takibi ve hastaların multidisipliner yaklaşım sonuçlarını irdelemeyi amaçladık.

Yöntem: DA nedeniyle kliniğimize başvuran hastalar değerlendirilmeye alındı. Hastaların demografik bilgileri, biyokimyasal değerleri, yapılan cerrahi işlemler kaydedildi. DA polikliniği kurulmadan önceki 2012-2013 tarihleri ve kurulduktan sonraki 2013-2014 tarihleri arası diabetik ayak nedeniyle minor ve major amputasyon sayıları belirlendi.

Bulgular: DA polikliniğinde 195 hasta takip edillirken, hastaların 40'ı hastaneye yatırılarak tedavisi yapıldı. Polikliniğin bir yıllık ortalama pansuman sayısı yaklaşık 1000 olarak tespit edildi. 30 hastaya negatif basınç uygulaması gerekli olurken, 10 hastaya defekt alanını kapatmak için greft uygulandı. Toplam amputasyon sayısı 20 olup büyük-kemik eklem amputasyonu: 2 (%10),küçük-kemik eklem amputasyonu: 18 (%90) olarak bulundu. Poliklinik kurulmadan önceki yılda ise toplam 45 hastaya amputasyon yapılırken, büyük-kemik eklem amputasyonu: 22 (%48.9), küçük-kemik eklem amputasyonu: 23 (%51,1) olarak bulundu.

Sonuç: DA hastalarını multidisipliner bir yaklaşım ile değerlendirmek gereklidir. Yapılan düzenli ayak bakım eğitimleri, yara pansumanları, şeker regülasyonu, diyet eğitimi ve egzersiz programları hastalığın komplikasyonlarını düşürmek veya geciktirmek için önemlidir. Bu yaklaşım sonucu beklenen, genel amputasyon oranlarında azalma, yapılan amputasyonların da majordan daha çok minor amputasyonlara doğru eğilim olmasıdır. DA polikliniğinin kurulumundan sonra genel amputasyon oranlarının 45 den 20'ye düşmesi, il dışından gelen hastalar da göz önüne alınınca artan hasta sayısına rağmen, ampütasyonların azaldığını göstermektedir. Major amputasyon oranının (%48.9'dan %10'a gerilemesi ve minor amputasyonlar ile sağaltımın sağlanabilmesi, poliklinik ve özellikli yataklı servis yanında, devamlılık gösteren ekip tarafından uygulanan tedavinin etkinliğini göstermektedir. Ayrıca hasta hayatını olumsuz etkileyen bu komplikasyonların azalması, tartışılmaz bir şekilde multidisipliner yaklaşımın başarısı ve gerekliliğinin göstergesidir.

P145
DİYABETİK HASTALARDA AŞİL TENDONUNUN ELASTOSONOGRAFİK VE ULTRASONOGRAFİK DEĞERLENDİRMESİ

BERNA EVRANOS[1], İLKAY İDİLMAN[3], ALİ İPEK[3], ŞEFİKA BURÇAK POLAT[1], BEKİR ÇAKIR[2], REYHAN ERSOY[2]

1. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BÖLÜMÜ, ANKARA
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BÖLÜMÜ, ANKARA
3. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Diabetes mellitus (DM) metabolik bozukluklar ve uzun dönemde komplikasyonlarla karakterize endokrinolojik bir hastalıktır. Diyabet uzun dönemde ayak-ayak bileği komplexinde komplikasyonlara neden olabilmektedir. Aşil tendonu (AT) ayak biyomekaniğinde önemli bir role sahiptir. Bu çalışmada diyabetin aşil tendonu üzerine etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmaya endokrinoloji servisinde takip edilen diyabetik ayağı olan (35 vaka) ve olmayan (43 vaka) 78 hasta alınmıştır. Yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi açısından benzer 33 non-diyabetik sağlıklı birey hastane personelinden kontrol grubu olarak seçilmiştir. Bütün katılımcıların aşil tendon kalınlığı (ATT) ve sertliği (ATS) aşil tendon ultrasonografisi ve sonoelastosonografisi ile değerlendirilmiştir. Diyabetik hastaların diyabetlerinin kontrolu için açlık plazma glukozu (APG) ve glikolize hemoglobin (HbA1c) değerleri ölçülmüştür. Ayrıca diyabetik hastalar kronik komplikasyonlar açısından da tetkik edilmiş ve sorgulanmışlardır.

Bulgular: Diyabetik ayağı olan DM hastalarındaaşil tendonu, diğer DM hastalarına ve kontrol grubuna göre daha kalın ölçüldü ($p<0,001$). ATT, vücut kitle indeksi ($r=0,224$, $p=0,04$) ve yaşla ($r=0,419$, $p=0,001$) korele saptandı. Diyabetik ayaklı DM hastalarında HbA1C, APG değerleri diğer diyabetiklere göre daha yüksek ve diyabet süresi daha uzundu. Diyabetik ayaklı DM hastalarında ATT ölçümleri, nöropati ($p=0,001$), retinopati ($p=0,001$), nefropati ($p=0,006$), periferik arter hastalığı ($p=0,001$) ve koroner arter hastalığı ($p=0,005$) ile korele saptandı. Ancak bu korelasyon diyabetik ayağı olmayan DM hastalarında saptanmadı. Diyabetik ayaklı DM hastalarında ATS'nin azaldığı görüldü.

Sonuç:Diyabetik ayaklı DM hastalarında diğer diyabetiklere ve sağlıklı bireylere göre daha yumuşak ve daha kalın aşil tendonları saptanmıştır. Bu çalışma diyabetik hastalarda aşil tendon elastosonografisini değerlendiren ilk çalışmadır.

P146
TİP 2 DİABETİK HASTALARDA TEDAVİ REJİMİNİN ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ ÜZERİNE ETKİSİ

MURAT ATMACA[1], MEHMET ASLAN[2], YAREN DİRİK[2], RIFKI ÜÇLER[1], MURAT ALAY[1]

1. YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI B.D.
2. YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI B.D.

Giriş: Kardiyovasküler hastalıklar diabetik popülasyonda morbidite ve mortalitenin en yaygın nedenidir. Hematolojik parametrelerden MPV kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Birçok çalışmada tip 2 diabetik hastalarda da MPV ile kardiyovasküler morbiite ve mortalite arasında ilişki saptanmıştır. Buna karşın kan şekeri regülasyonundaki düzelme veya bozulmanın ve insülin ile oral antidiabetik tedavinin MPV üzerine etkisi ise yeterince çalışılmamıştır.

Materyal ve Metod: Retrospektif olarak dizayn edilen çalışmaya; son 2 yıl içinde hastanemize 3 aydan kısa aralıklarla iki kez kontrol amacı ile başvuran 116 tip 2 diabetik hasta dahil edildi. Olgular diabetik regülasyonu bozulanlar ve düzelenler şeklinde ayrıca kullandıkları ilaçlara göre; oral andiabetik kullananlar ve insülin+metformin kullananlar şeklinde gruplandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen olguların 42,2% si erkek, 57.8% 'i kadındı ve ortalama yaşları 53.96±12.96 idi. Olguların %55.2'si oral antidiabetik, %44.8'i ise insülin+metformin kullanıyordu. Bu tedavi altında olguların %54.3'ünde diabetik regülasyonda düzelme, %45.7'sinde ise diabetik regülasyonda bozulma saptandı. Diabetik regülasyonu bozulan olgularda MPV düzeylerinin arttığı saptandı (p: 0,003). Bu olguların tedavi rejimlerine göre yapılan alt grup analizinde ise sadece oral antidiyabetik kullananlarda MPV düzeylerinin arttığı görüldü (p: 0,003). Kan şeker regülasyonu bozulan olgulardan, insülin tedavisi altındakilerde MPV artışı istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p:0,239)

Sonuç: Bulgularımız, insülin tedavisi altındaki olgularda kan şeker regülasyonu kötüleşse de trombosit aktivitesini gösteren MPV' nin artmadığını göstermektedir.

P147
DİYABETİK EL: UNUTULAN BİR KOMPLİKASYON MUDUR?

DİLEK TÜZÜN[1], EMİNE DUYGU ERSÖZLÜ BOZKIRLI[2], AYTEN OĞUZ[1], MURAT ŞAHİN[1], İREM ŞAHİN[3], HAKAN DEMİR[3], ELİF İNANÇ[3], BERİVAN GANİDAĞLI[3], KAMİLE GÜL[1]

1. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ROMATOLOJİ BÖLÜMÜ
3. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

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. 1000 tip 2 (DM) hastada sık görülen el komplikasyonlarının prevalansını araştırmayı hedefledik.

Gereç-Yöntem: 297 tip 2 DM olan hasta (ortalama yaş 52,13 ± 9,37 yıl, 190 kadın,107 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 7,71±6,28 yıl idi. %7,7 hastada dupuytren kontraktürü, %11,1 hastada dua belirtisi ,%.19,5 hastada tinel belirtisi ve %4,4 hastada tendinit bulgusu saptandı. Retinopati % 15,5 hastada saptanırken nefropati %18,2 hastada saptandı. Ortalama HbA1c % 8,58 ± 2,03 iken ortalama açlık glukoz düzeyi 174,6±69,22 mg/dl idi. Yaş ile dua belirtisi bulgusu ve dupuytren kontraktürü arasında istatiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı.(sırasıyla, p=0,001, r=193 and p=0,000, r=248). Diyabetin süresi ile diyabetik retinopati arasında istatiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı (p=0,000; r=216). Diyabetin süresi ile dua belirtisi arasında istatiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı (p=0.044, r=117). Diyabetik nefropati ile tinel belirtisi arasında istatiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla, p=0,005, r=164).

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.

P148
BOZULMUŞ AÇLIK GLUKOZU VE BOZULMUŞ GLUKOZ TOLERANSI (PREDİYABETİK) OLAN HASTALARDA VİTAMİN D DÜZEYİ

MEHMET GÜLTEKİN[1], ZELİHA HEKİMSOY[2], DERYA ÖZ[2], OGÜN HATİBOĞLU[2], PINAR ALARSLAN[2], BİLGİN ÖZMEN[2], ECE ONUR[3], CEYHUN GÖZÜKARA[3]

1. CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, MANİSA
2. CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, MANİSA
3. CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, MANİSA

Amaç: Bozulmuş açlık glukozu (BAG) açlık plazma glukozunun normalin üzerinde, ancak diyabet tanı değerinin altında olması; bozulmuş glukoz toleransı (BGT), 75 gram glukoz tolerans testinin 2. saatinde plazma glukozunun normalin üzerinde, ancak diyabet tanı değerinin altında olması olarak tanımlanır. Her iki durum da prediyabet olarak kabul edilir. Düşük serum 25-hidroksi vitamin D düzeyi glukoz intoleransı, diabetes mellitus ve metabolik sendrom ile ilişkilidir. Literatürde prediyabet ile vitamin D düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bu çalışmada amacımız 1) BAG, BGT, kombine BAG ve BGT olan hastalarda serum 25-hidroksi vitamin D düzeyini ölçerek vitamin D durumunu belirlemek, 2) 25-hidroksi vitamin D düzeyi ve prediyabetik (BAG, BGT, kombine BAG ve BGT) durumlar arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya 85 izole BAG, 50 izole BGT, 85 kombine BAG ve BGT tanısı alan toplam 220 hasta ve yaş, cins, vücut kitle indeksi uyumlu 80 normoglisemik sağlıklı birey dahil edildi. Olguların ayrıntılı öyküleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Açlık serum örneklerinden 25-hidroksi vitamin D, kalsiyum, fosfor, albümin ve paratiroid hormonu düzeyleri ölçüldü. 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: 25-hidroksi vitamin D düzeyi BGT ve kombine BAG+BGT grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı düşük saptandı (11.69±6.48 ng/ml'ye karşılık 16.63±9.78 ng/ml, p<0.007; 13.22±7.24 ng/ml'ye karşılık 16.63±9.78 ng/ml, p<0.04, sırasıyla). BAG ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı (13.90±8.89 ng/ml'ye karşılık 16.63±9.78 ng/ml, p<0.1). Ortalama 25-hidroksi vitamin D düzeyi açısından BAG, BGT, kombine BAG+BGT grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Vitamin D eksikliği sadece BGT gelişme riski ile istatistiksel anlamlı ilişkili (OR 2.57, 95% CI 1.01-6.53, p=0.043) bulundu.

Sonuç: D vitamini yetersizliği ve eksikliğinin BAG, BGT, kombine BAG ve BGT gelişme riskini arttırdığı saptandı. Ancak bu riskin D vitamini eksikliğinde sadece bozulmuş glukoz toleransı gelişiminde istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

P149
GEBELİKTE HİPERLİPİDEMİNİN TAKİP VE TEDAVİSİ: OLGU SUNUMU

EMEL ŞENOL, GÖKÇEN GÜNGÖR SEMİZ, ZELİHA HEKİMSOY

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, MANİSA

Giriş: Gebelik, kolesterol ve trigliserit (TG) seviyelerinde artışa yol açan fizyolojik bir durumdur ve nadiren 300 mg/dl seviyelerine ulaşır. Gebeliğin 3. ayında başlar ve üçüncü trimesterda pik yapar. Öströjendeki artış hepatik VLDL (çok düşük ağırlıklı lipoprotein) sentezini arttırır. İnsan plasental laktojen yağ dokuda lipolizi indükleyerek karaciğerde TG sentezi için gerekli serbest yağ asidini sağlar. Lipoprotein lipaz aktivitesi de azalır. VLDL üretimindeki artma ve klerensindeki azalma sonucu TG seviyesi artar. Normal bireylerde artış ılımlı iken lipoprotein metabolizmasında genetik anormalliği olanlarda [lipoprotein lipaz veya apoprotein C-II eksikliği (ailevi hiperlipidemi tip I, IV ve V)] ağır gestasyonel hipertrigliseritemi(HTG) gelişir. Olgumuz eşliğinde gebelikte ailevi HTG' li bireylerin takip ve tedavilerini gözden geçirmeyi uygun gördük.

Olgu: Gebelik isteyen 23 yaşındaki hasta HTG nedeni ile statin kullandığı için tarafımıza yönlendirilmiştir. Babaannesinde ve annesinde Hiperlipidemi(HL) olduğu, Tip 3 ailevi HL tanılı kız kardeşinin gebeliğinde pankreatit geçirdiği için düzenli lipofereze alındığı, 2. pankreatit atağından sonra canlı doğum ile gebeliğin sonlandırıldığı ve lipofereze devam edildiği öğrenilmiştir. İlacı kesilerek lipitten fakir diyet önerilen hastamızın gebeliğinin 18. haftasından itibaren TG'i belirgin yükselmiştir(1504 mg/dl). Gestasyonel Diyabetes Mellitus tanısı konan hastanın TG'i serum lipemik olduğu için ölçülememiştir. Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümü ile birlikte değerlendirilmiş ve 'C grubu olmasına rağmen anne hayatı ön planda tutulduğu ve 1. trimester geçildiği için fenofibratın kullanılabileceğine' karar verilmiştir. Hastaya omega-3 yağ asiti, fenofibrat, kan şekerine göre çoklu doz insülin başlanmıştır. 32. gebelik haftasından itibaren TG değerleri 3094-5662 mg/dl arasında seyretmiştir. Hiç pankreatit atağı geçirmeyen hastada plazmaferez uygulamasına da gerek

olmamıştır. 40. gebelik haftasında eyleme giremediğinden sezaryan seksiyo ile 3560 gr canlı kız bebek doğurtulmuştur. TG değeri normale gerilemiş (256/ 176 mg/dl) ve tedavileri sonlandırılmıştır.

Sonuç: Ailevi HTG, serum TG'i 1000 mg/dl olduğunda hayatı tehdit eden akut pankreatite yol açtığından ciddi bir durumdur. Nadir olmasına rağmen gebelikte geliştiğinde hem perinatal hem de maternal morbidite ve mortaliteyi arttırır. Lipitten fakir diyet, omega-3 yağ asiti ve gemfibrozile yanıtsız olgularda fenofibrat verilebilir. 3-4 gr/gün omega -3 yağ asiti kullanımı ile TG'te % 25-30 azalma görülebilir. Gebelik kategorisi C olan gemfibrozil ve fenofibratın kullanımı sınırlıdır. Uygun vakalarda insülin lipoprotein lipaz aktivitesini arttıracağından kullanılabilir. Kesin ispatlanmasa da terapötik plazmaferezin bu tip pankreatitte etkin olduğuna dair görüşler vardır. Literatürde gestasyonel HTG'li pek çok olguda akut pankreatit yokluğunda terapötik plazma değişimi uygulanmamıştır çünkü spontan abortus ve preterm infant doğumuna neden olabilmektedir.

P150
DİYABETİK KOMPLİKASYONLAR VE PSİKİYATRİK SEMPTOMLAR ARASINDA İLİŞKİ: ÖN SONUÇLAR

DİLEK TÜZÜN[1], EMİNE DUYGU ERSÖZLÜ BOZKIRLI[2], AYTEN OĞUZ[1], MURAT ŞAHİN[1], ÖMER FARUK AKGÜL[3], BERİVAN GANİDAĞLI[3], TUĞBA YILMAZ[3], KAMİLE GÜL[1]

1. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ROMATOLOJİ BÖLÜMÜ
3. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Amaç: Diyabetik hastalarda başta depresyon ve anksiyete bozuklukları olmak üzere ruhsal bozuklukların genel popülasyona oranla daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Çalışmamızın amacı 1000 tip 2 diyabetes mellitus (DM)lu hastada psikiyatrik semptomlar ile diyabetik komplikasyonlar arasındaki ilişkiyi araştırmaktı.

Gereç-Yöntem:297 tip 2 DM olan hasta (ortalama yaş 52,13 ± 9,37 yıl, 190 kadın,107 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. Hastalara Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Beck Anksiyete Ölçeği(BAÖ) uygulandı.

Bulgular: Ortalama diyabet süresi 7,71±6,28 yıl idi. %7,7 hastada dupuytren kontraktürü, %11,1 hastada dua belirtisi ,%.19,5 hastada tinel belirtisi ve %4,4 hastada tendinit bulgusu saptandı. Retinopati % 15,5 hastada saptanırken nefropati %18,2 hastada saptandı. BDÖ Skoru 13,92±9,93 ve BAÖ Skoru 16,89 ±13,63 idi. BDÖ skoru ile diyabetik nefropati arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (p=0.001, r=197). BDÖ skoru ile tinel belirtisi arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı(p=0.000, r=241). BAÖ skoru ve diabetik nefropati arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (p=0.019, r=136). BAI skoru ile tinel belirtisi arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (p=0.000, r=232). Klinik olarak deprese olan hastalarda BDÖ skorunun ⩾17 olmasının sensivitesi %81 ve spesifisitesi % 79 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda BDÖ skoru ⩾17 olan hastaların oranı % 33,4 bulunmuştur. BAÖ skoru ⩾17 olan hastalar orta ve ciddi anksiyeteli olarak değerlendiirlmiştir. Bizim çalışmamızda da BAÖ skoru ⩾17 olan hastalar % 40,4 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Diyabetes mellitus gibi kronik hastalıklarda, eşlik eden anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik bozuklukların, hastaların yaşam kalitesini bozduğu, tedaviye cevabı ve hastaların tedavi memnuniyetini olumsuz yönde etkilediği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle eşlik eden psikiyatrik bozukluklar erken tanınmalı ve bunlara yönelik önlemler alınmalıdır.

P151
RENAL TRANSPLANTASYON SONRASINDA YENİ BAŞLANGIÇLI DİYABET (NODAT) GELİŞİMİNDE ETKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

GÜLŞAH YENİDÜNYA YALIN[1], SABAHAT AKGÜL[2], MUSTAFA SEVİNÇ[4], SEHER TANRIKULU[3], SELDA ÇELİK[3], FATMA OĞUZ SARVAN[2], MEHMET ŞÜKRÜ SEVER[4], İLHAN SATMAN[3]

1. KÜÇÜKÇEKMECE KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN E.A.H., İÇ HASTALIKLARI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ GENETİK B.D
3. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI A.D, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI B.D
4. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI A.D, NEFROLOJİ B.D

Amaç: Renal transplantasyon sonrası yeni başlangıçlı diyabet (NODAT), transplant hastalarının yaklaşık %20-25 kadarında nakil sonrası görülmekte olup son yıllarda hem hasta

hem de greft sağ-kalımı üzerine olumsuz etkileri nedeni ile önem kazanmıştır. Diabetes mellitus gelişiminde; obezite, ailede diyabet, ileri yaş gibi ortak risk faktörlerinin yanı sıra, nakil hastalarına spesifik bazı risk faktörlerinin de katkısı olabileceği ileri sürülmüştür. Bu çalışmada renal transplantasyon hastalarında NODAT gelişiminde etkili risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem:Çalışmamıza01.04.1980 ile 01.04.2014 tarihleri arasında renal transplantasyon yapılan ve İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı tarafından izlenen 118 hasta dahil edilmiştir. Hastalar 'NODAT gelişen' (Grup 1: n= 58, KE= 18/40) ve 'NODAT gelişmeyen' (Grup 2: n= 60, K/E= 22/38) olarak iki gruba ayrılmıştır. Grup 1'deki hastalar Diyabet ve Nefroloji Polikliniklerinde ortak olarak izlenmektedir. Grup-2'ye standart OGTT testinde normal glukoz toleransına sahip olan hastalar dahil edilmiştir. Her iki grup hasta poliklinik dosya verileri retrospektif olarak incelenerek karşılaştırılmıştır.

Bulgular:NODAT gelişimi ile; alıcının transplantasyon sırasındaki yaşı (p <0.0001), ailede diyabet öyküsü (p <0.001), nakil öncesinde hipertansiyon ve dislipidemi varlığı (sırasıyla p= 0.028 ve p= 0.020), nakil sonrası sistolik kan basıncı (p <0.0001), BK virus infeksiyonu (p= 0.047), immunosupresif tedavi şekli (takrolimus ile tedavi: p= 0.047) ve immunosupresif dışı bazı ilaçların kullanımı (beta bloker: p= 0.045, tiyazid grubu diüretik: p <0.0001, statin: p <0.0001) arasında anlamlı ilişki saptandı. Buna karşılık HCV ya da CMV infeksiyonları, vücut kitle indeksi, nakil öncesi uygulanan renal replasman tedavisinin süresi ve tipi, canlı ya da kadavra donör ile transplantasyon arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi.

Sonuç: Renal trasplantasyon yapılacak hastalarda NODAT risk tayininin yapılması ve özellikle çalışmamızda saptadığımız risk faktörlerini taşıyan alıcıların nakil sonrası erken dönemden itibaren yakın takibe alınması; hem hasta hem de greft sağ-kalımı üzerine olumsuz etkileri olabilen NODAT tedavisine zamanında başlanabilmesi ve olası komplikasyonların önlenebilmesi açısından çok önemlidir.

P152
POLİKLİNİĞİMİZE HİPOGLİSEMİ SEMPTOMLARI İLE BAŞVURAN HASTALARIMIZA YAPILAN MİXED MEAL TESTİ SONUÇLARIMIZ

HÜSNİYE BAŞER[1], CEYDET AYDIN[2], FATMA DİLEK DELLAL[1], FATMA NESLİHAN ÇUHACI[2], OYA TOPALOĞLU[2], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

1. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Mixed meal testi reaktif hipoglisemi tanısında ve endojen uygunsuz hiperinsülinemi için uzamış açlık testi yapılması gereken hastaları belirlemede yardımcı bir testtir. Bu çalışmada, polikliniğimize hipoglisemi semptomları ile başvuran hastaların mixed meal test sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 2014-2015 yıllarında mixed meal testi yapılan 71 hastanın (59 K, 12 E) verisi retrospektif olarak değerlendirildi. Mixed meal testinde, en az 3 günlük karbonhidratdan zengin diyet verildikten sonra, 8-10 saatlik açlık sonrası teste başlandı. Bazal glukoz, insülin ve c peptid ölçümü için kan örneği alındı. Takiben 550 kkalori içeren (%50 karbonhidrat, %30 yağ, %20 protein) içeren öğün verildi. 30, 60, 90, 120, 180, 240 ve 300. dakikalarda (dk) glukoz, insülin ve c peptit ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 38.72± 11.88 yıldı. Testin 0. ve 30. dk'larında hiçbir hastanın glukoz düzeyi <55 mg/dL değildi. 60. dk'da 3 (% 4.2), 90. dk'da 2 (% 2.9), 120. dk'da 3 (% 4.2), 180. dk'da 2 (% 2.9) hastanın glukoz <55 mg/dL olduğu saptandı. 240. ve 300. dk'larda glukoz <55 mg/dL olan hasta yoktu. 30. ve 60. dk glukoz düzeylerinin 0. dk glukoz düzeyinden anlamlı derecede yüksek olduğu (p<0.001 ve p=0.001), 90. ve 120. dk'larda glukoz düzeyleri ile 0. dk glukoz düzeylerinin benzer olduğu (p=0.296 ve p=1.000), 180. dk'dan itibaren glukoz değerlerinin 0.dk'dan düşük olduğu izlendi (p<0.001). 30, 60, 90, 120 ve 180. dk'lardaki insülin düzeyi 0. dk'dan anlamlı derecede yüksek iken (p<0.001), 240. dk ile 0. dk insulin düzeyleri arasında fark yoktu (p=0.685). 300. dk insülin düzeyi ise 0. dk'dan daha düşüktü (p=0.004). 30, 60, 90, 120, 180 ve 240. dk'lardaki c peptit düzeyleri 0. dk'dan anlamlı olarak daha yüksekti (p<0.001). 300. dk ve 0.dk c peptit düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu (p=0.539) (Tablo-1). 71 hastanın 7 (%9.9)'sinde test sırasında herhangi bir anda glukoz <55 mg/dL iken 30 hastada (%42.3) ise <70 mg/dL olduğu saptandı. Glukoz düzeyi <55mg/dL olan hastalar ile glu-

koz düzeyi >55 mg/dL olan hastaların insülin ve c peptit düzeyleri arasında (60.dk insülin düzeyleri hariç) istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi (p>0.05). 60. dk insülin düzeyi glukoz <55 mg/dL olanlarda anlamlı derecede daha düşüktü (22.98±13.21 µU/mL vs 55.13±33.67 µU/mL, p=0.015). Buna ilaveten 60. dk'da insülin/glukoz oranı da glukoz <55 mg/dL olanlarda daha düşüktü (0.33±0.15 vs 0.56±0.30, p=0.007). Bir hastada 60.dk glukoz 36 mg/dL iken insülin 12.83 µU/mL ve insülin/glukoz oranı 0.36 olduğu için uzamış açlık testi yapıldı. Biyokimyasal olarak uygunsuz endojen hiperinsülinemi saptanmadı.

Sonuç: Hipoglisemi semptomları ile başvuran hastalarda mixed meal testinin kullanımı konusu tartışmalıdır.Çalışmamızın sonuçlarını göz önünde tutarak bu testin standart kullanımı ve yorumlanması ile ilgili ileriçalışmalar gerektiği görüşündeyiz.

Resim 1

Tablo 1. Hastaların laboratuvar verileri

	Glukoz (mg/dL)	İnsulin (µU/mL)	C peptit (ng/dL)
0.dk	86.25±8.40	8.01 ±4.57	2.30±0.70
30. dk	110.21 ±23.06	58.00±41.63	6.35±2.31
60.dk	95.22 ±24.28	51.92±33.58	7.19±2.43
90.dk	88.35± 19.92	40.55±40.10	6.93±3.06
120.dk	86.25 ±16.08	33.20±47.37	6.24±3.14
180.dk	78.68 ±11.50	15.14±16.09	4.34±1.98
240.dk	80.10 ± 8.37	7.81±5.73	2.98±1.16
300.dk	80.92 ± 7.55	6.37±4.13	2.34±0.76

P153
LERİ-WEİLL DİSKONDROSTEOZİSLİ BİR HASTADA DİABETES MELLİTUS

DİDEM ÖZDEMİR[1], ŞEFİKA BURÇAK POLAT[2], NAGİHAN BEŞTEPE[1], SALİHA ÖZBEK[3], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE
2. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ,ANKARA, TÜRKİYE
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE

Giriş: Leri-Weill diskondrosteozis (LWD), Madelung deformitesi ve mezomelik cücelik ile karakterize otozomal dominant geçiş gösteren nadir bir diskondrosteozistir. Hastaların çoğunda short-stature homeobox-containing (SHOX) geninde haplo-yetersizlik vardır. Biz bu bildiride, LWD ve diabetes mellitusu (DM) olan bir hasta sunuyoruz.

Vaka: 31 yaşında erkek hasta polikliniğimize poliüri ve polidipsi ile başvurdu. Herhangi bir kronik hastalığı olmayan hastanın aile hikayesinde babasında tip 1 DM ve annesinde tip 2 DM olduğu öğrenildi. Hastanın boyu 146 cm, ağırlığı 62 kg ve vücut kitle indeksi 29.1 kg/m2 idi. Laboratuar incelemesinde açlık kan glukozu 298 mg/dl, HbA1c %13.4, insülin 8 µU/ml (2.6-24.9) ve c-peptid 1.65 ng/ml (0.1-3.6) olarak bulundu. AntiGAD, anti-insülin ve adacık hücre antikoru negatifti. Hasta hastaneye yatırılarak intensif insülin tedavisi başlandı. Hastada 1,5 yıl önce boy kısalığı nedeniyle yapılan genetik analiz sonucunda 45,X,-Y[5]/46,X,der(Y)t(Y;Y)(p11.2;q11.21) olarak bulunduğu öğrenildi. Y kromozomunda SHOX gen delesyonu vardı. Hastada bilateral Madelung deformitesi (distal ulnanın dorsal dislokasyonuna yol açan kısa ve eğik radius ve ulna ile karakterize epifizyal büyüme plağı bozukluğu) saptandı (Şekil-1) Bu sonuçlarla hastaya LWD tanısı kondu.

Sonuç: X ve Y kromozomlarının her ikisinin pseudootozomal bölgesinde lokalize olan SHOX genindeki haplo-yetersizlik, LWD'yi de içeren birçok klinik durumun ve boy kısalığının nedenidir. Kısa boylu hastalarda boy ve kilo arasında ters ilişkiyi ve artmış gestasyonel DM varlığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Literatürde LWD'nin klinik özellikleri iskelet anomalileri ve boy kısalığı ile sınırlıdır. Bizim vakamız LWD sendromu olan bir hastada DM varlığının bildirildiği ilk vakadır. Bunun sadece bir koinsidans olması muhtemel olmakla birlikte, boy kısalığı ile karakterize olan bu sendrom ile glukoz metabolizma bozukluğu arasında ilişki olabilir. Bu hipotez LWD veya SHOX gen mutasyonu ile ilişkili hastalıklarda yapılacak ileri araştırmalarla incelenebilir.

P154
TİP 2 DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA RASTLANAN DEPRESYONUN MİKROVASKÜLER KOMPLİKASYONLARLA İLİŞKİSİ

GÖRKEM SUCU[1], YUSUF AYDIN[2], ELİF ÖNDER[2], TANSU SAV[3], ALPER KOÇ[1], MÜCAHİT GÜR[1]

1. DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, DÜZCE
2. DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ ANA BİLİM DALI, DÜZCE
3. DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NEFROLOJİ ANA BİLİM DALI, DÜZCE

Amaç: Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM) tüm dünyada sıklığı giderek artan, mikro ve makrovasküler komplikasyonlarla seyreden, artmış morbidite ve mortaliteye sebep olan bir hastalıktır. Tip 2 DM'de depresyon sıklığı artmıştır. DM ve depresyon birlikte saptandığında hastalığa uyum zorlaşmakta ve mortalite artmaktadır. Bu çalışmamızda diyabetik hastalarda depresyon varlığını ve depresyonun demografik veriler, glisemik kontrol ve komplikasyonlarla ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 2 yıl ve üzeri Tip 2 DM tanısı olan 86 hasta alındı. Hastaların demografik özellikleri, anamnez ve muayene bilgileri, ek hastalıkları, aldıkları tedaviler, glisemik kontrol ve laboratuvar parametreleri, mikrovasküler komplikasyonları kaydedildi. Beck depresyon envanteri (BDI) skorlarına göre 3 gruba ve HbA1c değerlerine göre 2 gruba ayrıldı. İstatistiksel değerlendirmelerin tümü PASW 18'de yapıldı ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: HbA1c değerleri yüksek olan grupta BDI skoru anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p=0.004$). Yaş, vücut-kitle indeksi (VKİ) ve diyabet süresi sabitken BDI ile HbA1c arasında anlamlı ilişki bulundu ($r=0.396$, $p<0.001$). Yaş, kadın cinsiyet, VKİ, diyabet süresi, ek hastalık, nöropati, retinopati ve nefropati varlığı ile BDI skorları arasında anlamlı ilişki saptandı (p değerleri sırasıyla: 0.001; 0.023; 0.006; <0.001; 0,003; <0,001; <0,001; <0,001). Diğer değişkenlerle BDI skoru arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Regresyon analizi yapıldığında nöropati, retinopati ve kadın cinsiyet ile BDI skoru arasında anlamlı ilişki bulundu (p değerleri sırasıyla: 0.023; 0.002; 0.026. Odds Ratio sırasıyla: 5.865; 18.302; 3.920).

Sonuç: Çalışmamızda, diyabetik bireylerde depresyonun kötü glisemik kontrol, yüksek HbA1c değerleri, kadın cinsiyet, ileri yaş, ek hastalık varlığı, nöropati, nefropati ve retinopati ile ilişkili olduğu bulundu. Kadın cinsiyet varlığında 3.92, nöropati varlığında 5.865 kat ve retinopati varlığında 18.302 kat artış saptandı.

P155
DİYABETİN MİTOKONDRİYAL FORMLARINDAN BİRİ; KEARNS-SAYRE SENDROMU

EYLEM ÇAĞILTAY[1], FAHRETTİN AKAY[1], SAMİ TOYRAN[1], FATMA SILAN[2], MURAT ATALAY[1], AHMET BAKIR[1]

1. İZMİR ASKER HASTANESİ
2. ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ, MOLEKÜLER GENETİK LABORATUVARI

Mitokondrial fonksiyon bozukluğunun diyabetin fizyopatolojisinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Semptomatik diyabete neden olacak primer mitokondrial bir hastalığın fizyopatolojisini, primer diyabetin oluşum sürecinde mitokondri üzerinde oluşturduğu sekonder etkilerden ayırmak önemlidir.

Kearns-Sayre Sendromu (KSS), özel bir tür mitonkondrial miyopatidir. Mitokondrial DNA'nın büyük delesyonları sonucu oluşur. Genellikle bu büyüklük 5 kb seviyesindedir. Günümüze kadar yaklaşık 200 vaka bildirilmiştir. Bu hastalık genellikle 20 yaşından önce başlar, tuz ve biber pigmenter retinopati veya retinal distrofi, kronik ilerleyici external oftalmopleji, kalp iletim bozuklukları, serebellar ataksi, kısa boy, duyma kaybı, demans, ekstremite zayıflığı, diyabetes mellitus, semptomatik hipokalsemi ile seyreden hipoparatiroidi ve büyüme hormonu eksikliği ile seyredebilir.

KSS hastalığında diyabet prevalansı %38'dir. Çok su içme, çok idrara çıkma ve kilo kaybı şikayeti ile başvuran 15 yaşında, erkek, BMI=21 olan hastada HbA1c: %10, açlık plazma glikozu: 376 mg/dl, tokluk plazma glikozu: 467 mg/dl olarak saptandı. Diyabetes Mellitus(DM) tanısı kondu. Hasta bilgilendirildi ve intensif insülin tedavisi başlandı.

DM tiplendirmesi için anti-GAD:1,8 U/ml (<1), C-peptit:1,55 ng/ml (0,9-7,1) saptandı. Mitokondrial genetik dna analiz sonucu KSS ile ilişkili olarak raporlandı

KSS, diyabette mitokondial bozuklukların çalışılması açısından önemli bir hastalık prototipidir.

P156
İNSULİNOMA: TEK MERKEZ DENEYİMİ

RÖVŞEN HASANOV[1], NAFİYE HELVACI[1], SEDA OĞUZ[1], ERHAN HAMALOĞLU[2], CENK SÖKMENSÜER[3], MİYASE BAYRAKTAR[1]

1. HACETTEPE UNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. HACETTEPE UNİVERSİTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
3. HACETTEPE UNİVERSİTESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI

Giriş: İnsulinomalar, pankreasın seyrek görülen endokrin tümörleridir. Sıklıkla soliter, benign ve küçük tümörlerdir. Endojen hiperinsulinemi episodları sonucu ortaya çıkan hipoglisemi bulguları ile fark edilirler. Klinik ve biyokimyasal verilerle tanı konur fakat küçük lezyonlar olduğundan lokalizasyonları zor olabilir. Kesin tedavileri cerrahidir.

Yöntem: Hacettepe üniversitesi hastanelerinde 2000-2014 yılları arasında tanı almış 17 insulinoma vakası retrospektif olarak değerlendirildi. Biyokimyasal tanı kriteri olarak plazma glukoz seviyesi 55 mg/dl altında iken insulin seviyesinin 3.0mcU/ml (18 pmol/L) üstü ve C-peptid seviyesinin 0.6 ng/ml (0.2 nmol/L) üstünde olması kullanıldı.

Sonuç: Hastaların 9'u erkek ve 8'i kadındı. Tanı sırasında ortalama yaş 44.5 (21-80 yaş) idi. Hastaların ortalama takip süresi 8,3 aydır (1-24 ay.)Hastaların en sık semptomları senkop (%76), terleme (%65) ve taşıkardi (%41) idi. Bir vaka hariç hepsinin açlık hipoglisemileri vardı. Hastaların 14'nün 10 unda (%71.4) tomografi ile, 13'nün 9'unda (%69.2) magnetik rezonans görüntüleme ile lokalizasyon mümkün oldu. Üç hastada selektif pankreatik kalsiyum uyarısı ile venöz örnekleme yapılarak tümör gösterilebildi. Octreotid sintigrafi yapılan iki hastanın birinde bu yolla lokalizasyon yapıldı. İnsulinoma vakaların %59'unda tümör pankreas baş, %29'unda kuyruk, %12'sinde gövde kısmında gösterildi. Ortalama tümör büyüklüğü 1.6 cm (0.7- 3.2 cm) idi. Üç hastaya enükleasyon, 6 hastaya distal pankreatektomi, 2 hastaya total pankreatektomi, 1 hastaya subtotal pankreatektomi ve 5 hastaya Whipple yapıldı. Cerrahi sonrası takipde sadece bir hastanın tibbi tedaviye gereksinimi oldu.

Tartışma: İnsulinoma vakalarının büyük çoğunluğu semptomatik ve açlık hipoglisemisi ile başvurmaktadır. Vakaların çoğunluğunda tomografi ve MRI lokalizasyon için yeterli olmakla birlikte tanı konamayan vakalarda daha ileri teknikler kullanılmalıdır.

P157
DİABETİK AYAK TEDAVİSİNDE İNTRALEZYONEL EPİDERMAL BÜYÜME FAKTÖRÜ UYGULAMASI; ERKEN DÖNEM SONUÇLAR

MURAT KENDİRCİ[1], A. ÇINAR YASTI[2]

1. EDİRNE DEVLET HASTANESİ GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ
2. HİTİT ÜNİVERSİTESİ GENEL CERRAHİ ABD

Giriş-Amaç: Diabetus mellitus(DM) tüm toplumlarda gittikçe daha büyük oranlarda görülen, gerek hastalığın seyri gerekse komplikasyonları ile sorun teşkil etmekte olan bir hastalıktır. Diabetik ayak DM un önemli komplikasyonlarından biridir.Bu çalışmada Diabetik ayak yönetiminde intralezyonel Epidermal büyüme faktörü (EGF) enjeksiyonunun etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Edirne Devlet Hastanesi Kronik yara polikliniğinde Nisan 2013- Aralık 2014 tarihleri arasında ayaktan takip edilen, tip 2 DM olan, intralezyonel EGF uygulanan 24 hasta çalışmaya dahil edildi.

Sonuçlar: İntralezyonel EGF uygulanan 24 hastanın 22sinde planlanan tedavi süresi sonrasında kaviter lezyonların granulasyonunda hızlı ilerleme tespit edildi. Bu 22 hastanın 19una split thickness deri grefti ile , 3 hastaya ise flep ile yara kapama uygulandı. 4 hastada ateş yüksekliği, 3 hastada titreme, 1 hastada hiperestezi şikayetleri olurken ateş yüksekliği ve titreme şikayetleri olan 2 hastada planlanan tedavi hastanın isteği üzerine sonlandırıldı.

Tartışma: Günümüzde DM tedavi süreci, takip periodu ve komplikasyonları ile halen çok büyük önem arz etmektedir ve DM komplikasyonlarının yönetiminin güçlüğü hem hastaları hem de hekimleri zorlamaya devam etmektedir. Özellikle kaviter diabetik ayak yaralarında intralezyonel EGF uygulaması ayaktan hasta takibine imkan sağlaması, hospitalizasyon süre ve maliyetlerini azaltması, sık cerrahi debridman ihtiyacını azaltması ve yara kapama için bekleme süresini kısaltması nedeni ile tercih edilebilir bir tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik ayak, intralezyonel, büyüme faktörü

P158
DİYABETİK AYAK ÜLSERİ ENFEKSİYONLARININ MİKROBİYOLOJİK VE KLİNİK DEĞERLENDİRMESİ

ETHEM ZOBACI[1], İBRAHİM TAYFUN ŞAHİNER[2], MUSA ZORLU[2], METE DOLAPÇI[2], AHMET ÇINAR YASTI[2]

1. SB HİTİT ÜNİVERSİTESİ ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇORUM
2. HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, ÇORUM

Amaç: Diyabetes mellitus tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de genel bir sağlık sorunudur. Diyabetin prevalansı arttıkça diyabetik ayak ülserlerinin sıklığı giderek artmaktadır. Diyabetin en önemli komplikasyonlarından biri olan diyabetik ayak, hastaların en sık hastaneye yatış sebebidir. Diyabet hastaların yaklaşık % 10 'unda hayatları boyunca ayak ülseri gelişme riskleri vardır. Diyabetik ayak ülserlerinin pek çoğu başvuru anında enfekte olarak karşımıza çıkmaktadır ve üstesinden gelinmesi gereken en önemli etkenlerden biri olmaya devam etmektedir. Bu çalışmamızda kliniğimizde diyabetik ayak tanısıyla yatan hastaların doku kültürlerinin mikrobiyolojik olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Kliniğimizde Eylül 2013 ve Şubat 2015 tarihleri arasında yatarak tedavi gören 50 Tip 2 diyabetli hastanın mikrobiyolojik değerlendirilmesi retrospektif olarak yapıldı. Hastalardan debritmanlar esnasında alınan doku kültürleri mikrobiyolojik olarak değerlendirildi. Hastalara ampirik olarak Ampisilin/Sulbaktam başlandı. Takiben CRP, lökosit ve doku kültür sonuçları değerlendirilerek 39 hastada antibiyotik tedavisi değiştirildi. Enfeksiyon hastalıkları bölümünün önerisi doğrultusunda diğer hastalara ek antibiyotik tedavisi verilmedi. Hastaların tümüne 2 yönlü ayak grafisi çekilmiş olup radyoloji bölümüne raporlatılmıştır.

Bulgular: Toplam 50 hastanın 18'i kadın 32'si erkekti. Hastaların diyabet tanısı almaları ile ülser gelişimi arasında geçen süre ortalama 16 ± 5 yıldı. Hastaların birisi hariç hepsinin diyabet tanısı vardı ve hepsi Tip 2 diyabetti. Doku kültürlerinden izole edilen etkenlerin dağılımına bakıldığında en sık karşılaşılan patojenler: Pseudomonas Aeruginosa (8), E.Coli (6), E. Faecium (6) olarak tespit edildi. Bunları ESBL (2) ve Proteus Mirabilis'in (2) izlediği görüldü. Hastaların 21'inde doku kültüründe herhangi bir üreme olmadı. Hastalarımıza ampirik antibiyotik tedavisini takiben en sık kullanılan antibiyotikler; Sipfofloksasin (20), İmipenem (7), Seftazidim (5), Meropenem (4) ve Linezolid (4) idi.

Sonuç: Diyabetik ayak tedavisindeki ana unsurlar; yaranın debritmanı, enfeksiyonla mücadele, doku üzerindeki basıncın azaltılması ve vaskülarizasyonun arttırılmasıdır. Diyabetik ayak tedavisinde enfeksiyonla mücadele önemli bir yer tutmaktadır. Diyabetik ayak ülserinde enfeksiyon ciddi ve yaygın bir bileşendir. Enfeksiyon mikrotrombüs formasyonuna yol açar ve iskemi, nekroz ve progresif gangrene neden olur. Diyabetik ülser tedavisinde ilk yapılması gereken enfeksiyonun tedavisidir. Kültür için örnekler yara debritmanı sonrasında derin dokudan alınmalıdır. Diyabetik ayak enfeksiyonları diyabetik hastaların hastanede kalış sürelerini ve tedavi maliyetlerini büyük ölçüde artıran bir komplikasyondur. Hastaları eğitimi ile ayak ülserleri, enfeksiyon ve amputasyon sıklığı azaltılabilir.

P159
MULTİPL ENDOKRİN NEOPLAZİ TİP 1' Lİ BİR HASTADA GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖR

MURAT ŞAHİN[1], AYTEN OĞUZ[1], DİLEK TÜZÜN[1], İLHAMİ TANER KALE[2], CANSU YILMAZ CABİOĞLU[3], MUHARREM BİTİREN[4], SAFA ERSEN GANİDAĞLI[3], TUĞBA YILMAZ[3], KAMİLE GÜL[1]

1. KAHRAMANMARAS SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. KAHRAMANMARAS SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
3. KAHRAMANMARAS SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
4. KAHRAMANMARAS SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI,

Giriş: Multipl Endokrin Neoplazi Tip-1 (MEN-1) otozomal dominant geçiş gösterir. İki veya daha fazla MEN-1 ilişkili tümör veya MEN-1 ilişkili tümörü olan bir hastada MEN-1 aile üyesi veya pozitif MEN-1 genetik mutasyonu sahip kişilerde MEN-1 tanısı konabilir. MEN-1 ilişkili tümörler genellikle paratiroid bezi, anterior hipofiz ve enteropankretaik hücrelerle ilişkili tümörlerdir. Ancak diğer birçok tümörlerde görülebilir. Bu bildiride biz gastrointestinal stromal tümörle (GİST) prezente olan MEN-1' li bir olgu sunduk.

Olgu: MEN-1 tanılı birinci derece akrabası olan 50 yaşında erkek hasta MEN-1 ile ilişkili tümör taraması için hospitalize edildi. Hastanın 9 yıl önce perforasyona bağlı gastrik cerrahi öyküsü ve 6 aydır da karın ağrısı şikayeti mevcuttu. Aile öyküsünde 1 erkek kardeşinde MEN-1 (paratiroid adenomu, cushing hastalığı, gastrik nöroendokrin tümör, pankreatik kitle ve pozitif MEN gen mutasyonu) saptanırken diğer kar-

deşlerinde MEN-1 ilişkili tümör açısından tetkikleri devam etmekteydi. Fizik muayenede batın palpasyonunda epigastrik kitle saptandı ve diğer sistem muayenesi doğaldı. Laboratuvar incelemesinde; kalsiyum 10.8 mg/dl (8.4-10.2), fosfor 1.7 mg/dl (2.4-5.4), kortizol 23.88 ug/dl (5-23), prolaktin 19.7 ng/ml (3-23), IGF-1 152 ng/dl (11-836), TSH 1.57 uIU/ml (0.4-4.2) , fT4 0.91 ng/dl (0.8-2.7), gastrin 57.2 pmol/L (6.2-54.8), insulin 6.92 uIU/ml (6-27) ve düşük doz deksametazon supresyon testi sonrası kortizol 1.45 ug/dl saptandı. Paratiroid ultrasonografide paratiroid adenomunu destekleyen sol tiroid lobu posteriorunda hipoekoik solid kitle saptandı. Abdomen BT de ise 112x73 mm solid kitle tespit edildi. Genel cerrahi tarafından biopsi yapılan hastanın patolojisi GİST olarak değerlendirildi.

Sonuç: GİST gastrointestinal duvardaki konnektif dokudan kaynaklanan neoplazmlardır. GİST' ler MEN-1 de nadir görülürler ve sadece bir kaç vaka bildirilmiştir. GİST' lerin koinsidental tümörler mi yoksa MEN-1 gen mutasyonu ile ilişkili tümörler mi olduğu açık değildir.

P160
KRONİK BÖBREK YETMEZLİKLİ TİP 2 DİYABET HASTALARINDA SUBKLİNİK ATEROSKLEROZUN BELİRLENMESİNDE YENİ BİR EKOKARDİYOGRAFİK METOD

MEHMET YAMAN[1],TÜRKAN METE[2], İSMAİL ÖZER[3], AYTEKİN AKSAKAL[1], AHMET HAKAN ATEŞ[1], OSMAN BETON[4]

1. SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ
2. SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
3. SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NEFROLOJİ KLİNİĞİ
4. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Amaç: Diyabetes Mellitus (DM) ve Kronik Böbrek yetmezliği (KBY), koroner kalp hastalığı (KKH) eşdeğeri olarak kabul edilmektedir. KKH, ciddi olmadıkça, sıklıkla asemptomatiktir. Bu nedenle, aterosklerozun erken saptanmasını sağlayan görüntüleme yöntemleri, gelecekteki kardiyovasküler olay riskini azalatacaktır. Son zamanlarda, inen torasik aortanın aortic velocity propagation [AVP] ölçümünün koroner ve karotis aterosklerozu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmanın amacı; kronik böbrek yetmezlikli tip 2 diyabet hastalarında ve normal böbrek fonksiyonlu tip 2 diyabetlilerde karotis intima-media kalınlığı (CIMT) ve AVP'nin subklinik aterosklerozu belirlemedeki önemini belirlemektir.

Yöntem: Doksan, kronik böbrek yetmezlikli tip 2 diyabet hastasında (Grup 1) ve yaş vecinsiyetbenzernormal böbrek fonksiyonlu tip 2 diyabetli 40 hastada (Grup 2) CIMT and AVP ölçüldü. BilinenKKH ve son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: Çalışmamızda, Grup 1 hastalarda CIMT, benzer yaş, beden kitle indeksi ve glisemik regülasyona sahip normal renal fonksiyonlu tip 2 diyabet hastalarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,01). Grup 1 hastalarda AVP değeri, Grup 2 hastalara göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (p<0,019). CIMT ve AVP arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (r:0,669, p<0,01).

Sonuç: Kronik böbrek yetmezliği olan diyabet hastalarında, normal renal fonksiyonlu diyabet hastalarına göre daha belirgin AVP ve CIMT ile değerlendirilen subklinik ateroskleroz mevcuttur. Bu yöntemler, subklinik aterosklerozun taranmasında, günlük pratikte kolaylıkla uygulanabilir.

P161
BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ POLİKLİNİĞİNDE TİP 2 DİABETES MELLİTUS TEDAVİSİNDE EKSENATİD TECRÜBESİ

EMRE BOZKIRLI[1], ÖZLEM DOĞAN[2], OKAN BAKINER[1], FİLİZ EKŞİ HAYDARDEDEOĞLU[1], AYDAN AKSÖYEK[3], KÜRŞAT ÖZŞAHİN[3], AYŞENUR İZOL TORUN[1], MELEK EDA ERTÖRER[1]

1. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ADANA
2. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ADANA
3. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI, ADANA

Amaç: Tip 2 Diabetes Mellitus tedavisinde inkretin bazlı tedaviler arasında sayılan eksenatid; glukoz bağımlı insülin sekresyonu, gastrik boşalmanın geciktirilmesi, glukagon salınımı süpresyonu, doygunluk hissine neden olması ve pankreas beta hücre kitlesinin korunması gibi etkileriyle özellikle obez hastalarda kullanılmaktadır. Konvansiyonel tedavilere göre nispeten yeni bir tedavi olduğu için diğer ilaçlara kıyasla hakkındaki bilgi birikimi sınırlıdır. Bu çalışmada hastanemizde Endokrinoloji polikliniğinde eksenatid tedavisi verilen hastalarda ilacın etkinliği ve yan etkilerinin geriye dönük olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem:Çalışmaya dosya bilgilerinden polikliniğimizde en az bir yıl süreyle eksenatid tedavisi aldığı belirlenen 48 hasta(28 kadın, 20 erkek) alındı. Çalışmaya alınan hastaların genel özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Tüm hastaların vücut kitle indeksleri > 35 kg/m2 idi ve hepsinde en az 6 ay süreyle metformin ve diğer oral antidiyabetiklerin kullanımına rağmen yeterli glisemik kontrol sağlanamamıştı. Sadece hastalardan iki tanesinde tedavi öncesinde metformin ve insülin birlikte kullanımı söz konusuydu. Eksenatid tedavisi başlanan hastaların tamamında metformin kullanımına devam edilmişti. Hastaların en az 3 ay arayla yapılmış birbirini takip eden üç poliklinik kontrollerinde saptanmış olan vücut ağırlıkları, vücut kitle indeksleri, bel çevreleri, tansiyon değerleri, lipid profilleri, açlık kan şekerleri, glikohemoglobin değerleri ve tedavi sırasında saptanan yan etkiler kayıt edildi.

Bulgular: Eksenatid tedavisi sırasında hastaların vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi ve bel çevrelerinde istatistiki anlamlı düzeyde azalma saptandı (her üç parametre için de p=0.001). Hastaların tansiyon değerleri ve lipid profillerinde anlamlı değişiklik izlenmezken, açlık kan şekerleri ve glikohemoglobin düzeylerinde istatistiki anlamlı düzelme (sırasıyla p=0.01 ve p=0.001) bulundu. Vücut ağırlığı ve kan şekeri profillerinde izlenen olumlu etkilerin ilk kontrolden itibaren belirgin hale geldiği ve bir yıllık takiplerde devam ettiği gözlendi (Tablo 2). Hastalarda özellikle tedavi başlangıcında daha belirgin olarak izlenen hafif bulantı haricinde ciddi bir yan etki gözlenmedi. İlacın olası yan etkilerinden olan akut pankreatit tablosuyla hiçbir hastanın takiplerinde karşılaşılmadı.

Sonuç: Eksenatid ve metforminin birlikte kullanımı, uygun tip 2 diyabetik hastalarda etkin ve güvenilir bir tedavi alternatifi olarak gözükmektedir. Ancak özellikle uzun dönem yan etkileri konusunda bilgi birikimi sınırlı olduğu için, seçilmiş hasta gruplarında bu konuda deneyimli hekimlerce yakın takip edilerek kullanımı uygun olabilir.

Resim 1

	Kadın n = 28	Erkek n = 20
Yaş (yıl)	50.22 ± 8.98	44.53 ± 7.78
T2DM yaşı (yıl)	5.72 ±0.84	4.94 ± 0.75
Boy (cm)	158.28 ±5.69	170.33 ± 12.88
Vücut ağırlığı (kg)	109.59 ± 19.28	121.04 ± 18.10
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	42.54 ± 5.67	42.59 ± 7.49
Bel çevresi (cm)	121.76 ± 11.06	129.50 ± 18.35

Tablo 1: Hastaların cinsiyetlerine göre eksenatid tedavisi öncesi genel özellikleri. Tüm parametreler homojen dağılım göstermeleri nedeniyle ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir.

Resim 2

	Vücut Ağırlığı (kg)	Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	Bel Çevresi (cm)	Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	Total Kolesterol (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	Trigliserid (mg/dL)	Açlık Plazma Glukozu (mg/dL)	HbA1c (%)
Tedavi Öncesi	114.32 ± 19.44	42.56 ± 7.93	124.97 ± 14.74	141.43 ± 17.23	83.25 ± 8.95	189.86 ± 38.56	39.39 ± 10.69	110.84 ± 36.11	201 Min: 74 Max: 773	185 Min:95 Max:374	8.91 ± 1.77
1.Kontrol	111.33 ± 19.47	40.59 ± 5.54	121.68 ± 14.89	139.74 ± 17.87	84.08 ± 9.32	Yetersiz dosya bilgisi	Yetersiz dosya bilgisi	Yetersiz dosya bilgisi	Yetersiz dosya bilgisi	171 Min:104 Max:347	7.73 ± 1.73
2.Kontrol	110.50 ± 20.17	40.23 ± 5.61	119.78 ± 18.21	140.12 ± 18.08	83.69 ± 8.46	186.75 ± 36.99	41.64 ± 10.43	109.19 ± 31.47	179 Min: 63 Max: 510	150 Min:104 Max:242	7.35 ± 1.53
3.Kontrol	107.09 ± 20.64	38.69 ± 5.33	114.11 ± 19.46	138.86 ± 16.65	82.56 ± 9.12	Yetersiz dosya bilgisi	Yetersiz dosya bilgisi	Yetersiz dosya bilgisi	Yetersiz dosya bilgisi	149 Min:105 Max:189	7.62 ± 1.65
p	**0.001**	**0.001**	**0.001**	0.06	0.09	0.37	0.57	0.71	0.062	**0.01**	**0.001**

Tablo 2: Eksenatid tedavisi sırasında hastaların klinik ve laboratuvar bulgularında izlenen değişiklikler. Her kontrol arasında en az 3 ay süre bulunmaktadır. Homojen dağılım gösteren parametreler; ortalama ± standart sapma, heterojen dağılım gösteren parametreler; medyan, minimum(Min) ve maksimum (Max) değerler ile ifade edilmiştir. İstatistiki olarak anlamlı bulunan *p* değerleri koyu boyanmıştır.

P162
ŞOK TABLOSUNDA TANI KONULAN LATENT OTOİMMÜN POLİGLANDÜLER SENDROM TİP 2 OLGUSU

EREN GÜRKAN[1], BERRİN ÇETİNARSLAN[2], İSMAİL GÜZELMANSUR[1], BEYZA KOCABAŞ[1]

1. ANTAKYA DEVLET HASTANESİ, HATAY
2. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ, KOCAELİ

Erişkin yaşta en sık görülen otoimmün poliglandüler sendrom tip 2 (OPS-2)'dir. OPS-2 tanısı için, Addison hastalığı ile birlikte otoimmün tiroid hastalığı ve/veya tip 1 diyabetes mellitus saptanması gereklidir. Primer over yetmezliği (POY), pernisiyöz anemi, vitiligo, alopesi, miyastenia gravis, çöliyak hastalığı ve otoimmün diyabetes insipidus da eşlik edebilir. POY, OPS-2'nin nadir görülen bir komponentidir. Latent seyirli OPS sanılanın aksine manifest formlarından yaygındır. Bizim olgumuz adrenal krizle tanı konulan OPS-2 olgusudur.

Olgu Sunumu: 36 yaş K,evli,3 çocuklu. Bulantı-kusma, bayginlık, mide ağrısı yakınmaları ile acil polikliniğe başvurmuş. Hipovolemik şok ön tanısıyla yoğun bakım ünitesine alınmış. Konsültasyonda; Üç ayda 5 kg kilo kaybı olduğu, 6 aydır adet görmediğini ifade etti. F.M.: Kaşektik görünümde, konfüze, ateşi 37°C, sistolik kan basıncı 70 mmHg, nabız 110/dk ve zayıftı.Cilt rengi koyu, dudak ve ağız mukozasında hiperpigmentasyon, grade 1b diffüz guvatr, aksiller ve pubik kıllarda belirgin azalma saptandı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Öz ve soy geçmişinde özellik yoktu.

Hiponatremi, hiperkalemi, prerenal azotemi ve hafif anemi mevcuttu[tablo1]. Addison krizi düşünüldü. Metil prednisilon ile tedaviye başlandı. Fludrokortizon eklendi. Öykü ve fizik muayene bulguları tirotoksikoz ve hipogonadizm olabileceğini düşündürdü. Tiroid sintigrafisi ve uptake testi sonrası Hashimoto tiroiditi tanısı konuldu [figür1]. De-

taylı hormon analizi sonrası primer over yetmezliği tanısı konuldu [tablo1].

Tartışma: OPS sendromları, genetik olarak yatkın kişilerde farklı immünolojik mekanizmalarla oluşmaktadır. Olguların yarısı familyal geçişlidir.

Addison hastalığına Hashimoto tiroiditinin eşlik etmesi olgumuzun OPS-2 olabileceğini, yüksek tiroid hormon düzeylerinin Addison krizini kolaylaştırarak şok tablosuna neden olabileceğini düşündürdü.

OPS-2 taramasında bakılan; Anti-GAD, anti endomisium ve parietal hücre antikorları negatif olarak saptandı. C-peptit normaldi.

Sekonder amenore OPS-2'nin bir komponenti olan primer over yetmezliğine bağlandı. Ayrıca kronik hastalıklar ve ciddi kilo kaybı da sekonder amenore nedeni olabilmektedir. Hastanın takipte kilo aldığı, menstruel sikluslarının ilk üç ay düzenli daha sonra düzensiz seyrettiği öğrenildi.

Primer over yetmezlikli kadınların bir çoğunun aralıklı östrojen salgılayabildiği ve ovulatuvar siklusları olduğu gösterilmiştir.

Otoimmünite aynı zamanda başlasa bile, etkilenen bezlerin çeşitli büyüklükte olmaları ve/veya endokrin hücrelerin farklı yenilenme yeteneğine sahip olmaları, otoimmün hasar sonrası kliniklerinin farklı zamanlarda ortaya çıkışını açıklayabilmektedir.

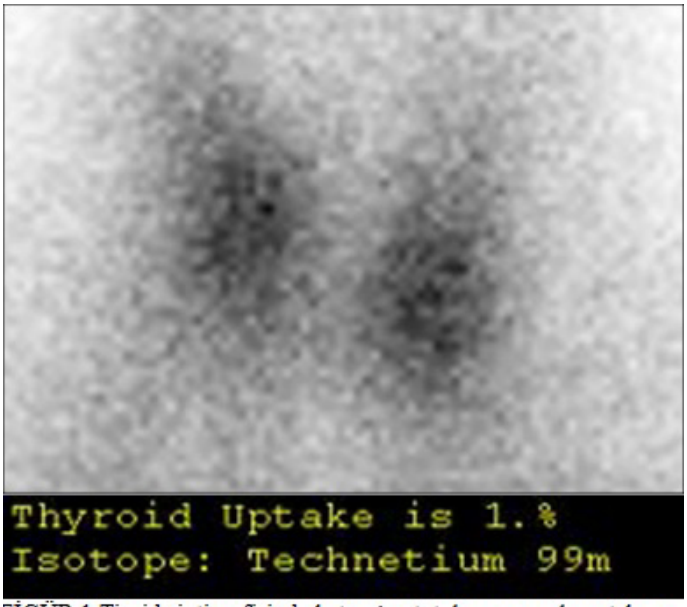
Bizim olgumuz üç endokrin organ otoimmünitesinin birlikte olduğu, eşlik eden bir hastalık tablosunun diğer hastalığın kliniğini ağırlaştırabileceğini gösteren nadir bir OPS-2 sendromu olduğu için sunulmuştur.

Resim 1

Tablo 1.

	Başlangıç değerleri	3.ay değerleri (Tedavi altında)	Normal aralıklar	Ünite
Hemoglobin	11.1	14.7	12-16	(g/dl)
Beyaz küre sayımı	5000	10600	4000-10000	(mm^3)
Kreatinin (serum)	1.4	0.6	0.5-1.1	(mg/dl)
BUN	30	15	7-25	(mg/dl)
Glukoz	86	82	70-110	(mg/dl)
Sodyum (serum)	128	137	130-145	(mEq/L)
Potasyum (serum)	6.2	4.57	3.5-5.5	(mEq/L)
Anti HIV I and II	Negatif			
Kortizol(serum)	1.19	0.5	2.3-11.9	(mcg/dl)
ACTH(serum)	2000	89.29	7.2-63.2	(pg/ml)
Free T3(serum)	6.79	3.9	2-4.4	(pg/ml)
Free T4 (serum)	2.47	1.36	0.93-1.7	(ng/dL)
TSH	0.012	4.48	0.27-4.2	(IU/ml)
Anti TPO	325		0-34	(IU/ml)
Anti Tiroglobulin	678		0-115	(IU/ml)
TSH- reseptör antikoru	0.3		0-1.5	(IU/L)
FSH (serum)	30.89	6.62	3.5-12.5 (foliküler faz) 25.8-134 (menopoz)	(IU/L)
LH (serum)	84.10	15.86	2.4-12.6 (foliküler faz) 7.7-59 (menapoz)	(IU/L)
Östradiol (serum)	65,88	108.4	12.5-166 (foliküler faz) 5-54,7 (menapoz)	(pg/ml)
PA-Akciğer grafi	Normal			
EKG	Sivri T dalgası	Normal		

Resim 2



FİGÜR 1. Tiroid sintigrafisinde heterojen tutulum ve azalmış teknesyum uptake'i görülmektedir.

P163
VİLDAGLİPTİN'İN KAROTİS İNTİMA MEDİA KALINLIĞI VE METABOLİK DEĞERLER ÜZERİNE ETKİSİ

İSMAİL KOÇ, SEMİH KALYON, MUSTAFA KARAAĞAÇ, ZELAL FARİSOĞULLARI, SERAY TÜRKMEN KALYON, KEMAL KUTOĞLU

S.B.OKMEYDANI E.A.H

Amaç: Bu çalışma Vildagliptin'in atheroskleroz üzerine olan etkisini değerlendirmek ve metabolik parametreler üzerindeki etkilerini görmek için yapılmıştır.

Yöntem: Diyabetes Mellitus tanısı almış ek hastalığı olmayan sadece Vildagliptin kullanan hastaların başlangıç ve 3. aydaki; dopler USG ile değerlendirilmiş karotis intima media kalınlıklarının karşılaştırılması ve AKŞ-TKŞ-Hba1c-ALT-AST-Üre-Kreatinin-CRP-Kreatin Kinaz-Amilaz-İnsülin-Vücut kitle indeksi gibi değerlerin SPSS istatistiksel programı kullanılarak kıyaslanması yapılmıştır.

Bulgular: Yaş ortalaması 55 olan 24'ü erkek 21'i kadın toplam 45 hastanın Vildagliptin tedavisi başlangıcı ve 3. ay sonundaki değerler karşılaştırıldığında Vücut kitle indeksindeki, AKŞ-Hba1c-AST-ALT değerlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır. Ancak bakılan diğer metabolik parametrelerde de bir değişim saptanmadığı gibi, Karotis intima media kalınlığında da istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görülmemiştir.

Sonuç: Vildagliptin 3 aylık tedavi sonucunda atherosklerozu azaltarak karotis intima media kalınlığını yeterince inceltememiştir. Ancak kanımızca ilaç kullanım süresi daha uzun olan çalışmalar bu konuda daha net fikir verici olacaktır. Vildagliptin'in kilo kaybettirici gücü ve açlık-tokluk kan şekeri seviyesi üzerine olan düşürücü etkisi oldukça tatminkar olup karaciğer enzimlerindeki sağladığı azalma da avantajıdır.

Resim 1

Tablo 1: Hastaların yaş dağılımı

	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
YAŞ	30	78	55	11,4

Resim 2

Tablo 2:Cinsiyet dağılımı

	Frequency	Percent
ERKEK	24	53,3
KADIN	21	46,7
Total	45	100

Resim 3

Tablo 3: Başlangıç ve 3. Ay değerlerinin karşılaştırılması

		Mean	Std. Deviation	Sig. (2-tailed)
Pair 1	İMK - İMK 2	,16222	1,93030	,576
Pair 2	**BMİ - BMİ 2**	**1,84444**	**3,30602**	**,001**
Pair 3	**AKŞ - AKŞ 2**	**29,55556**	**74,58173**	**,011**
Pair 4	TKŞ - TKŞ 2	20,51111	71,70794	,062
Pair 5	**HbA1c - HbA1c 2**	**1,05111**	**2,20192**	**,003**
Pair 6	İNSÜLİN - İNSÜLİN 2	,51111	3,85900	,379
Pair 7	AMİLAZ - AMİLAZ 2	5,66667	25,76555	,147
Pair 8	CK - CK 2	-6,44444	31,45744	,176
Pair 9	CRP - CRP 2	-1,08889	12,20995	,553
Pair 10	ÜRE - ÜRE 2	,15556	8,83936	,907
Pair 11	KREATİN - KREATİN 2	,03111	,12937	,114
Pair 12	**AST - AST 2**	**4,48889**	**8,50033**	**,001**
Pair 13	**ALT - ALT2**	**3,24444**	**10,00490**	**,035**

P164
FALLOT TETRALOJİSİNİN EŞLİK ETTİĞİ WOLFRAM SENDROMU

HÜSNÜ YILMAZ[1], YUSUF ÜZÜM[2], UĞUR BAYRAM KORKMAZ[2], BARIŞ ÖNDER PAMUK[1], GÜZİDE GONCA ÖRÜK[1], ECE HARMAN KARAMAN[1], ALİYE PELİN TÜTÜNCÜOĞLU[1], ÜMMÜHAN PINAR ALARSLAN AKINCI[1]

1. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR
2. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ, İZMİR

Amaç: Wolfram Sendromunun temel klinik özellikleri diyabetes mellitus (DM), diyabetes insipidus (DI), sensörinöral sağırlık, ve optik atrofidir. İlerleyici nörodejeneratif bir hastalıktır.Sendromun ilk bulgusu genellikle çocukluk çağında baslayan diabetes mellitus olmakla birlikte sendroma ilk dekatta optik atrofi eşlik etmektedir. 2. dekatta DI ve sağırlık görülebilmekte olup ilerleyen yıllarda hastada renal sistem anomalileri, serebellar ataksi, psikiyatrik hastalıklar ve nörolojik bozukluklar ortaya çıkabilmektedir. Hastalıkların ortaya çıkış zamanları kişiden kişiye farklılık gösterebilmektedir.

Olgu: 23 yaşında erkekhasta çok su içme, çok idrara çıkma şikayetleri ile endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Özgeçmişinde;Fallot Tetralojisi nedeniyle 4 yaşında tam düzeltme operasyonu ve 17 yıldır Tip 1 diyabetes mellitus (DM) tanısı mevcut idi. Hastanın fizik muayenesinde mevcut kronik hastalıklarına bağlı büyüme gelişme geriliği dışında bir bulgu saptanmadı. Hasta yatırılarak tetkik edildiğinde, günde 12-13 litre idrar çıkardığı gözlendi. Uygulanan susuzluk testi sonuçları santral diyabetes insipidus ile uyumlu idi. Hastaya desmopressin asetat tedavisi verildi, tedavi sonrası idrar miktarında azalma, idrar dansitesinde artma görüldü. Diyabetes insipidus (DI)tanısı alan hastada olasıwolfram sendromu açısından göz kliniği ve KBB kliniğinden konsültasyon istendi, göz dibinde bilateral optik atrofi saptandı, işitme testi normal sınırlarda bulundu. Hastanın özgeçmişinden sık idrar yolu enfeksiyonu geçirdiğinin öğrenilmesi üzerine, yapılan batın ultrasonografik incelemesinde bilateral hidronefroz saptandı ve üroloji bölümü ile konsulte edildi. Yapılan ürodinamik inceleme sonucunda, hastaya flask nörojenik mesane tanısı kondu.Bütün bu klinik bulgular eşliğinde hastada-Wolfram Sendromu düşünüldü.

Sonuç: Literatürde fallot tetralojisinin eşlik ettiği wolfram sendromlu hastalar nadir olarak bildirilmiştir.Ender rastlanan bir durum olması, işitme kaybı olmadan diğer klinik bulgularının ortaya çıkmış olması nedeni ile vaka bildirilmiştir.

P165
KOL, OMUZ VE EL SORUNLARI (DASH) ANKETİ VE DİYABETİK KOMPLİKASYONLAR: ÖN SONUÇLAR

DİLEK TÜZÜN[1], EMİNE DUYGU ERSÖZLÜ BOZKIRLI[2], AYTEN OĞUZ[1], MURAT ŞAHİN[1], HANİFE BOLAT[3], MUSTAFA SAYGIN DENİZ[3], ÖMER FARUK AKGÜL[3], KAMİLE GÜL[1]

1. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ROMATOLOJİ BÖLÜMÜ
3. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

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.

Gereç-Yöntem: 297 tip 2 DM olan hasta (ortalama yaş 52,13 ± 9,37 yıl, 190 kadın,107 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 7,71±6,28 yıl idi. %7,7 hastada dupuytren kontraktürü, %11,1 hastada dua belirtisi ,%.19,5 hastada tinel belirtisi ve %4,4 hastada tendinit bulgusu saptandı. Retinopati % 15,5 hastada saptanırken nefropati %18,2 hastada saptandı. DASH Skoru ortalaması 68,00±31,70idi. Ortalama VKI 32,28±5,80 idi. Ortalama vücut yağ kitlesi 29,22±11,77kg idi. Ortalama vücut yağ yüzdesi 34,00±10,19idi. DASH Skoru ile dua belirtisi, tinel belirtisi tendinit bulgusu arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla, (p=0,006 r=159; p=0,000, r=214; p=0,004, r=168). DASH Skoru ile VKI, vücut yağ kitlesi ve vücut yağ yüzdesi arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla, (p=0,000, r=288; p=0,000, r=284; p=0,000, r=319). DASH Skoru ile diyabetik retinopati ve nefropati arasında korelasyon saptanmadı.

Sonuç: DASH Anketi diyabetes mellituslu hastalarda üst ekstremitelerindeki fonksiyonel bozuklukları ölçmek için yararlı bir ankettir. Hastaların hayat kalitesini arttırmak için bu anket göz önünde bulundurabilir.

P166
KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ İÇİN CARBOPLATİN KEMOTERAPİSİ ALAN HASTADA SANTRAL DİABETES İNSİPUTUS GELİŞİMİ: OLGU SUNUMU

MEHMET AŞIK[1], MUSTAFA EROĞLU[1], HACER ŞEN[2], GÖKHAN ERBAĞ[2], KUBİLAY ÜKİNÇ[1]

1. ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
2. ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD

Giriş: Diabetes insiputus; ağız kuruluğu, çok su içme ve sık idrar çıkma ile karakterize olup santral diabetes insipitus ve nefrojenik diabetes insipitus olarak ikiye ayrılır. Malign hastalık metastazları genellikle santral diabetes insipitusa neden olurken, malignite tedavisinde kullanılan carboplatin gibi kemoterapötik ajanlarsa nefrojenik diabetes insipitusa neden olur. Biz küçük hücreli akciğer kanseri tedavisi için carboplatin içeren kemoterapi uygulanan hastada gelişen santral diabetes insipitus vakasını sunduk.

Olgu: 61 yaşında erkek hasta, 5 ay önce küçük hücreli akciğer kanseri tanısı konmuş, carboplatin 450 mg ve etoposid 180 mg (21 günde 3 gün) içeren kemoterapi başlanmış. 4 kür kemoterapi almış, toplamda 6 kez alması planlanmış. Serebral metastaz tanımlanmadı. Hasta kemoterapinin ilk küründen 20 gün sonra başlayan ağız kuruluğu, çok su içme ve sık idrar çıkma şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Bir günde yaklaşık 7 litre su tüketiyor, gündüz her saat başı, gece de 5-6 kez idrara çıkıyormuş ve idrarı su gibi berrakmış. Tetkiklerinde diyabetes mellitus saptanmayan ve idrar dansitesi 1.000 (hipostenüri) saptanan hasta diabetes insipitus ön tanısıyla su kısıtlama testi için servisimize yatırıldı. Hastaya yapılan su kısıtlama testinde bazal idrar ozmolalitesi: 251 mOsm/kg, su kısıtlama testi sonlandırıldığında idrar ozmolalitesi: 276 mOsm/kg ve vasopressin sonrası idrar 2. saat ozmolalitesi: 408 mOsm/kg olarak saptandı (Tablo1). Su kısıtlaması ile idrar ozmolalitesi artmaması ve vasopressin uygulaması ile idrar ozmolalitesinde >%50 artış olması üzerine hastaya santral diabetes insipitus tanısı kondu. Tedavi olarak desmopressin nazal sprey başlanan hastanın semptomları düzeldi ve takipte tedaviye devam edildi.

Sonuç: Poliüri ve polidipsi şikayeti olan ve malignite nedeniyle kemoterapi almakta olan hastalarda serebral metastaz yokluğunda genellikle nefrojenik diabetes insipitus beklenir. Bizim vakamızda olduğu gibi carboplatin kullanmakta olan hastada beklenin aksine, santral diabetes insipitus görülebileceği göz önüne alınmalıdır.

Tablo 1

	İdrar ozmolalitesi
Bazal	251 mOsm/kg
Su kısıtlama testi sonrası	276 mOsm/kg
Vasopressin sonrası	408 mOsm/kg

P167
DİABETES İNSİPİDUSDA BİLDİRİLMİŞ EN UZUN YAŞAM SÜRESİ: 30 YIL MEDİKAL TEDAVİ OLMADAN İZLENEN VE 25 YILDIR DESMOPRESSİN KULLANAN BİR HASTA

DİDEM ÖZTÜRK[1], ŞEFİKA BURÇAK POLAT[2], YUNUS HALİL POLAT[3], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI , ANKARA, TÜRKİYE
2. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ,ANKARA, TÜRKİYE
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE

Giriş: Diabetes insipitus (DI), antidiüretik hormon eksikliği veya hormonun etkisine renal direnç nedeniyle gelişen aşırı susama, polidipsi ve aşırı dilüe idrar ile karakterize bir hastalıktır. Genellikle benign bir durum olmasına rağmen sıvı kaybı kompanse edilmezse ciddi hipernatremi ve hipertonisite ölüme neden olabilir.

Vaka: 72 yaşında erkek hasta kliniğimize rutin kontrol için başvurdu. Medikal hikayesinde 9 yaşındayken poliüri ve polidipsinin başladığını ve 1959'da 17 yaşındayken DI tanısının konduğunu belirtti. O dönemde tanı koyan hekim tarafından ülkemizde bu durumun tedavisi için kullanılan ilaç bulunmadığından mümkün olduğunca fazla miktarda su içmesinin önerildiği öğrenildi. Yaklaşık 25 yıl öncesinde desmopressin ülkemizde kullanılmaya başlayınca medikal tedavi başlanan hasta tedavi öncesinde yaklaşık 15-16 litre su tüketirken, tedavi sonrası poliüri ve polidipsinin belirgin şekilde düzeldiğini ifade etti. Hastada desmopressin tedavisi progressif olarak 3x20 mcg/gün'e kadar arttırılmıştı. Hastanın amlodipinle regüle hipertansiyon dışında herhangi bir kronik hastalığı yoktu. Laboratuar değerlendirmesinde serum sodyumu 141 mmol/L, potasyumu 4.1 mmol/L, idrar dansitesi 1014, serum osmolalitesi 291 mlOsm/L ve üriner osmolalitesi 486 mlOsm/kgsu olarak bulundu. Anterior hipofiz hormonları normaldi ve manyetik rezonans görüntülemede 4.3 mm yüksekliğinde normal hipofiz bezi ve posterior hipofizde parlaklık kaybı saptandı.

Sonuç: Literatürde santral DI tanısı olan hastalarla yapılan çalışma veya vaka bildirilerindeki en uzun takip süresi 30 yılı aşmamaktadır. İlk 30 yılında herhangi bir medikal tedavi almayan ve 55 yıldan fazla süredir DI tanısı olan hastamız bu özelliği ile en uzun yaşam süresine sahip hastadır. Bu durum, DI'lu hastalarda susama mekanizması çalıştığı ve su alımı sağlandığı sürece idrar kaybının kompanse edilebileceği ve su dengesinin sürdürülebileceği görüşünü desteklemektedir.

P168
ADİPSİK DİYABETES İNSİPİTUSLU BİR OLGU

AYTEN ERAYDIN[1], HAKAN KORKMAZ[2], ERSİN AKARSU[1], MESUT ÖZKAYA[1], SUZAN TABUR[1], MUSTAFA ARAZ[1]

1. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, GAZİANTEP
2. EDİRNE DEVLET HASTANESİ, EDİRNE

Giriş: Adipsik DI (diyabetes insipitus), susama merkezlerinde veya circumventrikular çekirdeklerdeki osmoreseptörlerin hasar görmesine bağlı olarak susama hissinin ve sıvı alımı ihtiyacının ortadan kaybolması ile seyreden bir durumdur. Suprasellar pitüiter adenom cerrahisi, kraniofarengioma cerrahisi, sarkoidoz, travmatik beyin hasarı ve gelişimsel beyin anomalileri sonucu gelişebilir. Normovolemik hipernatreminin nadir bir nedenidir. Burada kraniyal operasyon sonrasında tekrarlayan hipernatremi atakları olan, adipsik santral DI tanısı koyduğumuz bir olguyu sunduk.

Olgu: Otuz sekiz yaşında erkek hasta yaklaşık 10 gündür olan halsizlik, güçsüzlük ve konuşmada bozukluk şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı: 82kg, vücut kitle indeksi: 29,2 kg/m2, arteriyel kan basıncı 110/75 mmHg, nabız 76/dk, normovolemik ve sistemlerin muayenesi normaldi. Özgeçmişinde 10 yıl önce 3. ventrikülde kitle nedeniyle opere olmuş ve histopatolojik değerlendirme sonucu pleositik astrositom tanısı konulmuş. Operasyon sonrası panhipopitüitarizm gelişmesi üzerine prednizolon 5 mg/gün, levotiroksin sodyum100 mcg/gün başlanmış. Epilepsi hastalığı nedeniyle fenition 200 mg/gün, baklofen 15 mg/gün ve pirasetam 800 mg/

gün kullanıyormuş. Kraniyal operasyondan sonra dönem dönem benzer şikayetleri ile acil servise başvurmuş yapılan tetkiklerinde hipernatremi saptanması üzerine hastanede yatırılarak takip edilmiş. Başvurusunda hasta susama hissi tariflemiyordu ve yakınlarının ısrarı ile günlük aldığı sıvı miktari 500-1000 ml arasındaydı. Günlük idrar çıkışı 1000 ml civarındaydı. Laboratuvar tetkiklerinde serum Na düzeyi 159 mmol/l, idrar Na düzeyi 91 mmol/l, plazma osmalaritesi 298 mosmol/kg, idrar osmolaritesi 625 mosmol/kg ve ADH (antidiüretik hormon) konsantrasyonu 1,7 pmol/l olarak saptandı. Salin infüzyon testinde plazma osmolaritesinde artış (315 mosmol/kg) olmasına rağmen yeterli bir ADH sekresyonu izlenmemesi (maximum 1,8 pmol/l) üzerine osmotik reseptör defekti düşünüldü ve santral adipsik DI tanısı konuldu. Hipernatremiyi düzeltmek için sıvı açığı hesaplandı, %5 dextroz intravenöz infüzyonu verildi. Günlük 2 litre sıvı alması sağlandı ve intranazal desmopressin tedavisi başlandı. Takiplerinde Na düzeyleri 136 mmol/l 'e geriledi ve şikayetleri düzeldi.

Tartışma: Adipsik DI hipernatreminin nadir bir nedenidir. Özellikle kranial cerrahi geçiren, poliürisi olmayan hipernatremik hastalarda düşünülmesi gereken bir hastalıktır.

P169
BİR OTOİMMUN POLİGLANDÜLER SENDROM TİP 3 VAKASI

SEVDE NUR FIRAT, ÖZLEM TURHAN İYİDİR, CÜNEYD ANIL, NAZLI GÜLSOY KIRNAP, ZEYNEP MELEKOĞLU ELLİK

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ,

Giriş: Otoimmun tiroid hastalıkları ve Tip 1 diyabetes mellitus (T1DM) sıklıkla birlikte rastlanabilen otoimmün endokrin hastalıklardır. Çalışmalarda otoimmun tiroid hastalığına sahip bireylerin %52'sinde eşlik eden başka otoimmun hastalık varlığı gösterilmiştir. T1DM'lilerde de %10-30 oranında otoimmün tiroid hastalıkları (graves ve hashimoto tiroiditi) görülebilmektedir. Populasyonun %3,5-4'ünde komplet veya inkomplet otoimmun poliglanduler sendrom (OPS) tip 3 görülebilmektedir. OPS tip 3 tanısı koyabilmek için otoimmün tiroid hastalığı ile beraber hipoparatiroidizm ve addison dışında bir otoimmün hastalığın mevcut olması gerekir. Burada GH nedeniyle antitiroid tedavi aldıktan sonra 35 ay remisyonda seyreden, diyabetik ketoasidoz tablosuyla polikliniğimize başvurusunda birlikte graves hastalığının da nüks ettiği bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: 49 yaşında bayan hasta, ilk kez nisan 2010'da dış merkezde toksik diffüz guatr tanısı almış ve metimazol tedavisi başlanmış. İzleminde tedavisine levotiroksin sodyum (LT4) de eklenmiş. Hastanemiz endokrin polikliniğine başvuru tarihi mayıs 2011 olan hasta 6 aydır metimazol 5 mg/gün ve LT4 50 mcg/gün almakta idi. Sistem sorgusunda primer amenoreik olan hastanın özgeçmişinden uterin agenezisi olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde kan basıncı 120/80 mm/hg, nabız:84/dk ritmik ve beden kitle indeksi 21 kg/m2 idi. Sekonder seks karakter gelişimi normaldi. Tiroid bezinin diffüz palpable olması dışında diğer sistemler normaldi. Başvuru ve izlemdeki laboratuar değerleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Tiroid USG'de parankim heterojen izlendi. Hastanın antitiroid tedavisi 18 aya tamamlanarak Aralık 2011'de kesildi. Takipte Kasım 2014'e dek ilaçsız ötiroid seyretti. İzlemi sırasında açlık kan glukoz değeri 105 mg/dL ve HbA1c %6.8 saptandı. Diyet ve egzersiz önerilerinde bulunuldu. Kasım 2014'te bulantı, kusma, halsizlik, ağız kuruluğu ve kilo kaybı şikayetleri ile başvuran hastanın AKG 433 mg/dL, TSH 0,008 mIU/ml , idrar ketonu: 150 mg/dL, kan ph'sı 7.1, olarak saptandı. Diyabetik ketoasidoz tanısıyla hospitalize edildi ve tedavisi başlandı. Bakılan HbA1c % 15 ve TSH R-ab: 22.5 (>14 U/L) ve sT3 ve sT4 düzeyleri normal ,C-peptid düzeyi 0,331 ng/mL (1.1-5 ng/ml) olarak bulundu. İntensif insülin tedavisi ve metimazol başlanarak taburcu edildi. GAD antikoru: 1299 IU/mL (0-10), insülin antikoru %7.7(<%8), islet antikoru negatif olarak saptandı. PTH düzeyi 22.7 pg/ml (15-68.3 pg/ml) ve bazal kortizol düzeyi 18.2 mcg/dl (3.7-19.4 mcg/dL) olarak saptandı. Pelvik USG'de uterus izlenmedi ancak overler normal olarak görüntülendi. Beş yıl önce bakılan FSH değerinin 79 mIU/ml olduğundan hasta erken menopoz olarak değerlendirildi. Üçüncü ay kontrolünde TSH 0.13 mIU/ml ve HbA1c: %7,9 olarak bulundu. Hasta halen antitiroid tedavi ve intensif insülin tedavisi ile izlenmektedir.

Sonuç: Graves hastalığı nedeni ile takip edilirken T1DM tanısı alan hastamız, eşlik eden addison hastalığı ve hipoparatiroidinin olmaması nedeni ile OPS tip 3 olarak değerlendirildi. . Hastamızda, primer amenore olması ve bu nedenle yakın takibinin olmaması nedeni ile prematür ovaryan yetmezlik ekarte edilemedi. OPS Tip 3 hastalarında aşikar veya subklinik hipertiroidi görülme sıklığı hipotiroididen daha nadirdir (%3-5). Bu hastaların %60'ında GH, T1DM'den önce tespit edilir. GH ve Tip 1 DM tanısının simültane konulması nadir bir durumdur. Hastamız, GH'nın nüksü ile T1 DM tanısının beraber konulması açısından ilginçtir.

Resim 1

Parametre	Referans aralığı	Başvuru	1.yıl kontrol	Nüks	Nüks sonrası 3.ay
Glukoz (mg/dL)	80-110	105	109	433	126
TSH (mIU/mL)	0.35-4.9	2.23	1.2	0.008	0.13
st3 (pg/ml)	1.7-3.7	3.5	3.6	1.73	3.0
st4 (ng/dL)	0.7-1.4	1.3	1.5	1.48	1.35
Kreatinin (mg/dL)	0.5-1.2	0.7	0.9	1.45	0.8
ALT (U/L)	0-55	13	18	15	17
HbA1c %	4-6	6.5	6.8	15.3	7.9
Kalsiyum(mg/dL)	8.4-10.2	9.8	10.3	9.7	9.9
Fosfor (mg/dL)	2.3-4.7	3.6	3.6	4.0	3.7
Kortizol (mcg/dL)				18.2	
PTH (pg/mL)	15-68	91.8	62.4	17.8	38
C-peptid (ng/mL)	1.1-5			0.331	
TSH-R antikoru (U/L)	Pozitif:>14			22.5	

TABLO 1: Vakanın başvuru anı ve takipteki laboratuar değerleri

P170
İNSÜLİN ENJEKSİYON YERLERİNDE LİPODİSTROFİ GELİŞEN BİR VAKA

MERVE YILMAZ[1], AYTEN ERAYDIN[2], ARZU GEDİK[3], SENA YEŞİL[4], FIRAT BAYRAKTAR[4]

1. SAMSUN GAZİ DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, SAMSUN
2. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, GAZİANTEP
3. AĞI DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, AĞRI
4. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR

Giriş: Oral antidiyabetik tedavi, diyet ve egzersizle kontrol altına alınamayan Tip 2 diyabetli bireylerde insülin tedavisi kaçınılmazdır. Ancak nadir de olsa bazı hastalarda insülin tedavisine bağlı komplikasyonlar görülebilir. Bu komplikasyonlardan biri de insülin enjeksiyon yeri veya yakınında yağ doku kaybına bağlı olarak görülen lipoatrofiler ve insülinin lokal lipogenezis etkisine bağlı gelişen lipohipertrofilerdir. Biz burada insülin enjeksiyon yerlerinde lipodistrofileri olan bir vakayı sunmayı amaçladık.

Vaka: Onbeş yıldır diyabet tanısı olan 54 yaşında bayan hasta. Başlangıçta oral antidiyabetik kullanmakta iken son 4-5 yıldır intensif insülin tedavisi almaktaymış. Birkaç kez ketoasidoz öyküsü mevcut olan hastanın kan şekeri regüle değilmiş. Son 4 ayda 6 kg kaybı olmuş. Son 5-6 aydır insülin enjeksiyon yerlerinde lipodistrofileri olan hasta tarafımızca değerlendirildi. Hastada hipertansiyon öyküsü mevcuttu ve antihipertansif ilaç kullanmaktaydı. Fizik muayenede TA:135/85 mmhg nabız:78/dk idi. Ağızda aftöz ülserler, karında ve bacaklarda lipodistrofileri mevcuttu (Resim 1). Laboratuvar sonuçlarında AKŞ:380 mg/dl, HbA1c:%9.26 ve idrarda keton pozitifliği mevcut olması nedeniyle hasta hospitalize edildi. Hastaya insülin infüzyonu başlandı. Keton negatifliği sağlanınca subkutan insüline geçildi. İnsülin enjeksiyon yerleri ve insülin tipi değiştirildi. LDL-K: 121 mg/dl gelen hastaya atorvastatin tedavisi başlandı. 24 saatlik idrarda mikroalbumin: 4 mg geldi. Kan şekeri regülasyonu sağlanan hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

Tartışma: Lipoatrofi insülin enjeksiyon yeri veya yakınında yağ dokusunun kaybından kaynaklanır. Lipoatrofik doku örneklerinde immün komplekslerin saptanması nedeniyle bu olay immünolojik bir reaksiyon olarak düşünülmektedir. İnsan insülini kullanımıyla lipoatrofi ortaya çıkma sıklığı belirgin olarak azalır. Bu nedenle hastalar sığır veya domuz insülini kullanıyorsa insan insülinine geçmek gerekir. Ancak nadiren de olsa insan insülini kullananlarda da bu durum görülebilir. Atrofik dokunun kenarlarına insülin enjekte edildiğinde insülinin lipogenezis etkisiyle bu çukurlaşan bölgeler kısmen dolabilir. Bazen insülin enjeksiyon yeri veya yakınında şişlikler de olabilir. Bu durum lipohipertrofi olarak isimlendirilir. Özellikle devamlı aynı bölgeye enjeksiyon yapanlarda daha sıktır. Bu etki direkt olarak lokal lipogenezisin artmasına bağlıdır. Bu bölgelerde insülin emilimi de bozulduğundan insülinin etkinliği azalır. Lipohipertrofi gelişimini önlemek için aynı bölgeye tekrarlı insülin enjeksiyonundan kaçınmak gerekir.

Sonuç: Bu yüzden özellikle insülin kullanan diyabetik hastalarda insülin enjeksiyon yerleri sık sık kontrol edilmeli ve hastalar enjeksiyon yerlerinde gelişebilecek lezyonlar açısından uyarılmalıdır. Özellikle kan şekeri regülayonu sağlanamayan hastalar bu açıdan mutlaka değerlendirilmelidir.

Resim 1

Resim 1. İnsülin enjeksiyon yerlerinde lipoatrofi



P171
METFORMİN İLİŞKİLİ LAKTİK ASİDOZ

BEDİH BALKAN[1], FEVZİ BALKAN[2],
CELİL ALPER USLUOĞULLARI[3], HALİL ÇETİNGÖK[1],
GÜRAY DEMİR[1], YUSUF ZİYA YENER[1],
GÜLSÜM OYA HERGÜNSEL[1]

1. BAKIRKÖY SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ , ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ
2. FATİH ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
3. GAZİANTEP DR.ERSİN ASLAN DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI

Metformin biguanid sınıfından, Tip 2 diyabetiklerde, özellikle böbrek fonksiyonları normal hastalarda ilk basamakta kullanılan oral antidiyabetiktir. Metforminin en ciddi ve ölümcül yan etkisi laktik asidozdur. Böbrek yetersizliği laktat atılım bozukluğunun en sık sebebidir. Acil serviste, suisid amaçlı ilaç alımından sonra yüksek anyon açıklı metabolik asidoz varlığı olan hastalarda metformin intoksikasyonu düşünülmelidir. 44 yaşında kadın hasta acil servisimize bulantı, karında şişkinlik, bilinç bulanıklığı, solunum güçlüğü nedeni ile başvurdu. Hastanın hikayesinde 3 yıldır Tip 2 diyabetes mellitus nedeni ile metformin 1000 mg 2*1 kullandığı ve 3 saat önce intihar amaçlı 50 adet 1000 mg metformin içeren tableti aldıktan sonra bulantı, karında şişlik, bilinç bulanıklığı ve uykuya meyil oluştuğu için acil servise getirildiği ifade edildi. Acil servisteki muayenede genel durumu orta, bilinci bulanık, kooperasyon ve oryantasyonu olmayan hastanın arteriyel tansiyonu 90/50 mm-hg, nabız 105/dk, zayıf, solunum sayısı 30/dk, arteryel kan gazında asidoz tespit edilmesi solunum zorluğu ve kusmaul solunumu olması üzerine yoğun bakım ünitesi'ne alınarak endotrakeal entübasyon uygulandı ve mekanik ventilasyona başlandı.Entübasyon öncesi glaskow koma skoru E2-M4-V2 (gözler açık uyaran ile açılmakta, ekstremitelerde ağrılı uyaran ile çekme yanıtı, anlamsız sesler çıkarmak şeklinde verbal yanıt) idi.Kan gazında pH 7,10, HCO3 9,6 mmol/L, PCO2 24,7 mm-hg, baz açığı -21,1 mmol/L iken laktat düzeyi 13,2 mmol/L (0,4-2,2) olarak saptandı. Hb 12,7g/dL, lökosit 11400 mm3, trombosit 379000 mm3, üre 27 mg/dL, kreatinin 0,84 mg/dL, sodyum 134 mEq/L, potasyum4,49 mEq/L, glukoz 55mg/dl, ALT:25 U/L AST:35 U/L olarak tesbit edildi. Hastaya sağ juguler santral venöz diyaliz kateteri takıldı. Hipotansiyon gelişmesi nedeniyle dopamin tedavisi başlandı ve hastanın hemodinamik olarak stabil olmadığından laktik asidoz tedavisi amaçlı 120 ml/dak olacak şekilde devamlı venö-venöz hemodiyafiltrasyon uygulaması başlandı. İlk hemodiyafiltrasyon işlemi 24(yirmidört) saat süreyle diyaliz sıvısı kullanılarak gerçekleştirildi. Hasta entübasyondan 24 saat sonra ekstübe edildi. Takiplerinde kan gazında asidozu düzeldi, laktat düzeyi düştü ve pH seviyesi normale geldi. Hasta yatışının dördüncü gününde pH 7,39, HCO3 24,9 mmol/L, PCO2 43,4 mmHg, baz açığı -1,8 mmol/L, laktat 1,6 mg/dL ve genel durumu iyi olunca yoğun bakımdan çıkarıldı. Hastanın vital bulguları, kan şekeri ve laktat düzeyleri stabilize edildikten sonra hastanın tedavisi yeniden düzenlenerek yatışının altıncı gününde taburcu edildi. Metformin ilişkili laktik asidozdaerken tanı ile beraber hemodiyaliz veya hemofiltrasyon yöntemleri ile metabolik asidozun hızlı düzeltilmesi, destek tedavisi ve kan glukoz düzeyinin ayarlanmasıasidozu düzeltebilmektedir.

Resim 1

Tablo 1: Hastanın kan gazında tedavi süresince değişiklikler

	Acil	HDF öncesi	HDF 3.saat	HDF 12.saat	HDF 24.saat	3.gün	Taburcu
pH	7,26	6,94	7,09	7,40	7,49	7,46	7,39
Laktat(mEq/L)	11,5	12,5	13,7	8	2,4	2,2	1,6
Anyon Açığı (mEq/L)	-15	-25,5	-21,4	-3,1	2,5	2	1,5
HCO3 (mEq/L)	13,2	7,6	9,5	21,8	26,6	25	24,9

HDF: Hemodiyafiltrasyon

P172
POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA SERUM FGF23 DÜZEYLERİ

SEYFULLAH KAN[1], MUHAMMED KIZILGÜL[2],
CAVİT ÇULHA[1], MÜYESSER SAYKI ARSLAN[2],
MAHMUT APAYDIN[2], MUSTAFA ÇALIŞKAN[2],
TANER DEMİRCİ[2], ZEYNEP GİNİŞ[3], BÜLENT ÇELİK[4],
ERMAN ÇAKAL[2], NEŞE ERSÖZ GÜLÇELİK[1],
YALÇIN ARAL[1], TUNCAY DELİBAŞI[2]

1. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
2. ANKARA DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
3. ANKARA DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
4. GAZİ ÜNİVERSİTESİ, FEN FAKÜLTESİ, İSTATİSTİK BÖLÜMÜ, ANKARA, TURKEY

Amaç: Polikistik over sendrom (PCOS)'lu kadınlar glukoz toleransı ve insülin direnci, tip 2 diabetes mellitus ve vasküler hastalıklar gibi komplikasyonlar açısından risk altındadırlar. Yüksek serum fibroblast büyüme faktörü (FGF23) düzeyleri, böbrek fonksiyonu normal olan bireylerde bile artmış kardiyovasküler mortalite ile ilişkilidir.

Bu çalışmanın amacı PCOS'lu hastalarda FGF23 düzeylerini sağlıklı bireylerdeki ile karşılaştırmak ve FGF23 düzeylerinin hormonal ve metabolik parametreler ile ilişkisini değerlendirmekti.

Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya 17-43 yaşları arasında PCOS'u olan 40 hasta ile sağlıklı 40 kadın birey alındı. PCOS tanısı Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS Consensus Workshop Group 2003 kılavuzuna göre konuldu. Gruplar demografik, antropometrik ve biyokimyasal veriler ile serum FGF23 düzeylerine göre karşılaştırıldı. Serum FGF23 düzeyleri ELISA yöntemi ile insan FGF23 ELISA kiti (Merck Millipore, Missouri, USA) kullanılarak ölçüldü. Bulgular: Ortalama serum FGF-23 düzeyleri PCOS grubunda 19.73 ± 16.75 pg/ml ve kontrol grubunda 17.20 ± 9.26 pg/ml idi. FGF23 düzeyleri PCOS grubunda daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel anlamlı farklılık yoktu (P > 0.05). PCOS grubunda vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi, kalça çevresi, Ferriman–Gallwey skoru, total testosteron ve hsCRP düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek bulundu (p<0.001). PCOS grubunda LH, DHEA-S, FSH, insulin, total kolesterol, trigliserid düzeyleri ve HOMA-IR kontrol grubuna göre yüksek bulundu (p<0.05). PCOS grubunda 25-OH vitamin D, östradiol and 17-OH progesteron düzeyleri kontrol grubuna göre daha düşüktü (p<0.001). FGF23 düzeyleri ile VKİ, açlık glukoz düzeyleri, insulin düzeyleri, HOMA-IR ve lipid parameterleri arasında ilişki saptanmadı.

Sonuç: Serum FGF-23 düzeyleri her iki grupta benzerdi. Bu çalışmadan elde edilen bulgular, FGF23'ün insülin direnci, dislipidemi ve obezite gibi metabolik parametler için kullanışlı bir serum belirteci olamayacağını düşündürmektedir. Bununla birlikte FGF23 ve PCOS arasındaki ilişkiyi aydınlatmak için daha büyük popülasyonları kapsayan çalışmalara ihtiyaç vardır.

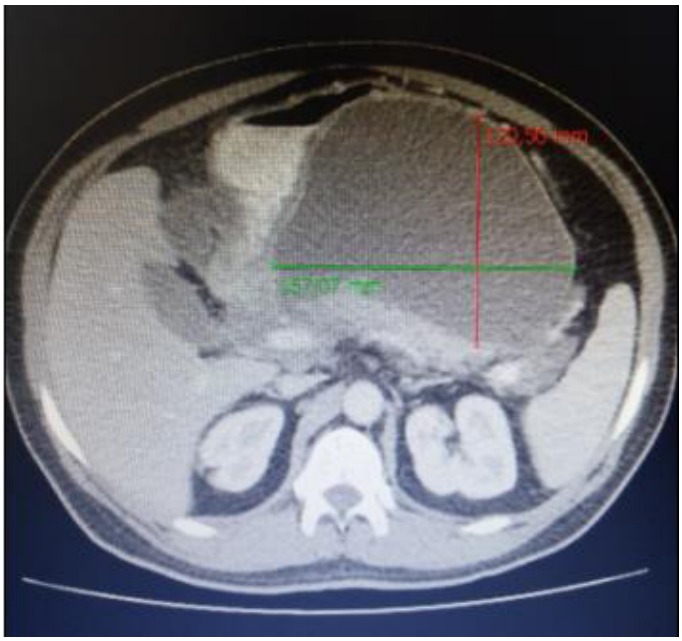
P173
FARK EDİLMEMİŞ DİYABET NELERE YOL AÇABİLİR? DİYABETE SEKONDER GELİŞEN HİPERTRİGLİSERİDEMİYE BAĞLI AKUT PANKREATİT VE PLAZMAFEREZ İLE TEDAVİSİ

KEVSER ONBAŞI, TÜRKAN PAŞALI KİLİT, SERDAR ÜÇGÜN, SADRETTİN ÖZGE EREZ, MEHMET ÖZEN

DUMLUPINAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KÜTAHYA EVLİYA ÇELEBİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Olgu Sunumu: 35 yaşında erkek hasta karın ağrısı, bulantı, kusma şikayetleri ile acil servise başvurdu. Bilinen herhangi bir kronik hastalık ve operasyon öyküsü olmayan hastanın tetkiklerinde belirgin hipertrigliseridemisi (5070 mg/dL) ve lipaz (1283 U/L) ve glukoz (411mg/dL) yüksekliği olduğu fark edildi. İlaç ve alkol kullanım öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde yaygın distansiyon, istemsiz defans ve umblikal bölgede belirginleşen hassasiyeti mevcuttu. TFT değerleri normaldi. Amilaz 380 U/L, total kolesterol 796 mg/dL, HbA1c %13, hastada daha önceden hiperglisemi ve hiperlipidemi öyküsü yoktu. Hastaya plazmaferez uygulandı ve işlem sonrası trigliserid 1350 mg/dL'e, 2.işlem sonrası trigliserid 555 mg/dL değerlerine geriledi. İnsülin ile sıkı glisemik kontrol yapıldı ve hiperlipidemi tedavisi için ise fenofibrat ve statin verildi. Yatışının 4. günü amilaz 26 U/L, lipaz 53 U/L değerlerine geriledi. Hastanın kliniği düzeldi ancak bakılan batın ultrasonografisi sonucunda batında epigastrik bölgede orta hatta ve orta hattın solunda pankreas orta kesimi anterior komşuluğunda 150x125x183 mm boyutlarında çok sayıda hiperekoik septa formasyonları içeren komplike loküle sıvı izlendi. Hasta imipenem tedavisi altında takip edildi, kontrol USG sonucunda kistin boyutları 146x95x107 mm olarak gerilemişti, kontrol kontrastlı batın tomografisi çekilen hastada omentum minusta 12x15cm boyutunda cidar kontrastlanması gösteren sıvı lokülasyonu ve peripankreatik alanda sıvı alanları izlenmekte idi, ancak nekrotizan bölge saptanmadı. Balthazar kriterlerine göre BT sonucunda evre E akut pankreatit olarak değerlendirildi.

Resim 1



P174
DİYABETİK AYAK: OLGU SUNUMU

İBRAHİM TAYFUN ŞAHİNER[1], ETHEM ZOBACI[2], MUSA ZORLU[1], METE DOLAPÇI[1], AHMET ÇINAR YASTI[1]

1. HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, ÇORUM
2. SB HİTİT ÜNİVERSİTESİ ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇORUM

Amaç: Diyabetik ayak ülserleri, diyabetik hastalar için en ciddi ve en korkulan komplikasyonlardan biridir. Diyabetik ayak ülserlerinin çoğu yüzeyel kalmakla birlikte %25 olguda derin dokulara ve kemiğe kadar ilerlemektedir. Bu enfeksiyonların çoğunda minör debritmandan majör amputasyona kadar değişen cerrahi müdahale gerekmektedir. Zamanında teşhis edilmeyen ve tedavisi geciken vakalar ayak amputasyonu ile sonlanmaktadır. Bu bildiride ayakta basit bir cilt lezyonu şeklinde şikayeti olan hastayı sunduk.

Olgu: 35 yaşında, daha önce diyabet öyküsü olmayan erkek hasta sol ayak tabanında ciltte renk değişikliği ve ağrı şikayeti ile cildiye polikliniğine başvurmuş. Medikal tedavi gören ve yarası iyileşmeyen hasta takiben ortopedi, plastik cerrahi ve intaniye polikliniklerine başvurmuş. İki aylık poliklinik tedavileri ile ayağı gittikçe kötüleşen hastanın bu süre sonunda bakılan kan şekeri sonucunun AKŞ 545 mg/dl ve HbA1c 13 olması üzerine Diyabetik Ayak servisine danışılmış ve yatışı sağlanmıştır. Hasta Wagner Sınıflamasına göre Evre 3 olarak değerlendirildi. Fizik muayenesinde sol ayakta diz altı bölgeye kadar özellikle de ayak plantar ve dorsal yüzde ödem, selülit, krepitasyon, hiperemi ve kötü koku vardı. Hastanın lökositi 23000/mm3 ,CRP si 280'di.Hastanın ayağı plantar ve dorsal yüzden insize edilerek ayaktan yaklaşık 1 litre apse boşaltıldı. Takiben ayakta oluşan basınç kaldırıldı ve mükerrer debritman ve pansuman ile takibe alındı. Doku kültüründe Enterococcus Faecalis üredi. Uygun antibiyoterapi düzenlendi. Ayak direk grafide şüphede kalınması üzerine MRI yapıldığında 2.metatars başında osteomiyelit izlendi. Hastaya Ray ampütasyon uygulandı. İlerleyen günlerde debritman ve 5 seans negatif basınçlı yara kapama tedavisi uygulandı. Granüle olan yara greftlenerek hasta yatışının 50. günü şifa ile taburcu edildi.

Sonuç: Ayakta yarası veya herhangi bir lezyonu olan her hastada, aksi ispat edilene kadar diyabetik ayak olma olasılığı akıldan çıkarılmamalıdır. Hastamızın 2 aylık süre içinde 4 farklı branş tarafından görülüp diyabetik ayak tanısının konulmaması, tüm toplumdan daha öncelikle sağlık çalışanları arasında da farkındalık yaratılması gereğini ortaya koymaktadır.

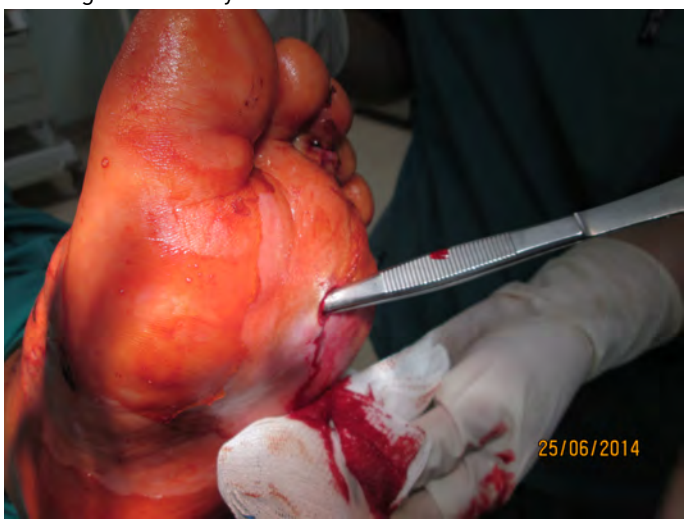
Resim 1: Başvuru anında yaranın görünümü



Resim 2: Başvuru anında yaranın görünümü



Resim 3: Başvuru anında, tedavi edilmek istenilen ülserin derinliği ve kavitasyonu.



Resim 4: Tedavi sürecinde granülasyonu gelişen yara.



Resim 5: Yaranın kısmi kalınlıkta otolog deri grefti ile kapatılması.



Resim 6: Medialde primer, lateralde otogreft ile iyileşmiş diyabetik ayak yarası. Uzuv kaybının olmadığını izlemekteyiz



P175
ANALOG İNSÜLİNLERE DİRENÇ VAKASI; OLGU SUNUMU

TEKİN YILDIRIM[1], ERSEN KARAKILIÇ[2], BEKİR UÇAN[3], ZEYNEP TUĞBA ÖZDEMİR[1], ELİF BÖREKÇİ[1], ALİ EMRE ÖZDEMİR[1]

1. BOZOK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD, YOZGAT
2. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
3. BOLU İZZET BAYSALL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, BOLU

Giriş: Tip 2 diyabet , insülin direnci ve bunun, insülin sekresyonundaki defekt nedeniyle kompanse edilememesi sonucu oluşan hiperglisemi ve metabolik bozukluklarla seyreden bir sendromdur. Erişkinlerde sıktır, hastaların büyük bir kısmı 40 yaşın üzerinde ve obezdir. Son zamanlarda çocuk ve gençlerde de görülme sıklığı artmıştır. Diyabetli olguların nerdeyse % 90'ı bu tanımlamaya uygun bulunmaktadır.

Diyabet Tanı Kriterleri:

- HbA1c > % 6,5
- Açlık plazma glukozu > 126 mg/dL
- OGTT'nin 2. saatindeki glukoz düzeyi >200mg/dL
- Hiperglisemi semptomlarıyla beraber rastgele ölçülen plazma glukozunun > 200 mg/dL

Diabetes Mellitus'ta (DM) insülin tedavisi, diyet ve oral antidiyabetik (OAD) kombinasyonlarıyla edeflenen glisemik kontrolün sağlanamadığı, çeşitli stresler nedeniyle glisemik kontrolün bozulduğu, akut ve kronik komplikasyonların geliştiği, gebelik, cerrahi ve şiddetli hiperglisemi gibi durumlarda ve tüm Tip 1 DM'lu hastalarda uygulanır.

Vaka Sunumu: 70 yaşında bayan, tip 2 DM tanısı olan ve tedavide insulin aspart + insülin glargin ile birlikte metformin alan hasta kan şekerlerinin yüksek seyretmesi nedeniyle polikliniğe başvurması üzerine yapılan tetkiklerinde HBA1c 10.8 gelmesi ve kan şekerlerinin yüksek seyretmesi nedeniyle hasta kan şekeri regülasyonu için servise yatışı yapıldı. Hasta tedavide insülin aspart 3x65 Ü, insülin glargin 1x100 Ü ve metforin 3 x 1000mg, Pioglitazon 1x30mg almasına rağmen kan şekeri regülasyonu sağlanamaması üzerine hasta da kullanılan analog insülinlere karşı bir direnç olabileceği düşünülerek insülin aspart ve insülin glargin kesildi ve hastaya insan regüler insülin 3x10 Ü ve insülin protamin 1x30 Ü başlandı. Takipt insülin protamin 1x40 Ü çıkıldı. Kan şekeri kontrolü (Tablo-1) sağlanan hasta 3 ay sonra HBA1c kontrolü önerilerek taburcu edildi.

Tablo-1: Parmak ucundan kan glukoz takibi

	İnsülin aspart 3x65 Ü + İnsülin glargin 1x100 Ü tedavisi altında parmak ucundan kan glukoz takibi			İnsan regüler insülin 3x10 Ü + İnsülin protamin 1x40 Ü tedavisi altında parmak ucundan kan glukoz takibi		
	1.gün	2.gün	3.gün	1.gün	2.gün	3.gün
Sabah 06:00 (aç)	142	150	158	97	133	125
Sabah 08:00 (tok)	179	123	95	150	222	129
Öğlen 12:00 (aç)	226	100	150	116	154	96
Öğle 14:00 (tok)	142	138	253	77	90	84
Akşam 18:00 (aç)	121	220	280	168	91	109
Akşam 20:00 (tok)	165	219	240	241	114	130
Gece 23:00 (yatmadan)	230	198	140	189	142	111

Sonuç: Sonuç olarak bu vakada yapılacak çıkarım; yüksek dozlarda analog insülin kullanan hastalarda, insülin direncini azaltmaya yönelik oral antidiyabetik ajanlar (metformin ± pioglitazon) verilmesine rağmen ihtiyaç duyulan insülin dozlarında düşme olmuyorsa; analog insülinlere karşı gelişmiş antikorlar olabileceği düşünülerek insan insüline geçilebilir ve daha düşük insan insülin dozlarıyla kan şekeri regülasyonu sağlanabilir.

P176
DİYABETTE ESKİ DOST DÜŞMAN OLUR MU? HBA1C 'NİN GÜVENİLMEZ OLDUĞU BİR VAKA

MERVE ERKOÇ[1], GÜL SANDAL[1], MERVE YAHŞİ[1], AHMET FIRAT[1], ONUR TAKTAKOĞLU[1], HİLMİ ERDEM SÜMBÜL[1], BİROL GÜVENÇ[2]

1. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ADANA, TÜRKİYE
2. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ,HEMATOLOJİ BİLİM DALI, ADANA, TÜRKİYE

Giriş: Glikohemoglobin(HbA1c) 2-3 aylık glisemik kontrolü gösteren parametredir(1).Eritrosit ömrünün kısaldığı durumlarda HbA1c beklenenden düşük , eritrosit ömrünün uzadığı durumlarda beklenenden yüksek olarak değerlendirilebilir.(2,3).Biz de KLL ile takip edilen vakamızda, düşük HbA1c değerinin sebebini tartışmak istedik.

Olgu: 69 yaşında erkek hasta endokrinoloji polikliğine kan şekeri regulasyonu amacı ile başvurdu.9 yıldır DM ve KLL tanıları mevcuttu.2011 ve 2015 yıllarında kemoterapi almıştı. Metformin 2gr/gün ve gliklazid 30mg/gün kullanmakta idi.Başvurusunda laboratuar değerleri tablo 1'de özetlenmiştir.Kontrol HbA1c: %3 geldi.Evdeki kan şekeri takiplerinin 250-300 civarında olduğu öğrenildi.Hastanın 2 yıl önceki Wbc:3500, Hb:10.1g/dl, Hct:%30.4, Mcv:106Fl, Plt:135.000, HbA1c'si 6.09 ve 5.28 olması üzerine periferik yayma tekrar incelendi. Lenfosit seriden zengin artmış beyaz küre,basket hücreleri, makrositler eritrositler,nadir sferositler ve polikromazi mevcuttu.Direkt coombs +3 pozitifti.Hemolitik anemi , beyaz küre artışının tedavisi ile kan şekerleri regülasyonu amacı ile kliniğimize yatırıldı.

Tartışma: HbA1c hemoglobin molekülünün B zincirinin nonenzimatik glikozilasyonu sonucu ölçülen bir parametredir. Seviyeleri**eritrositömrünü değiştiren durumlarla**değişebilir(4).Klinik Biyokimya Ulusal Akademisi kılavuzlarında referans aralığının altında çıkan(sıklıkla <4) HbA1c değerlerinde , test tekrarı önerilmektedir.Normalden düşük çıkarsa ,eritrosit yıkımından şüphelenmelidir(1).Eritrosit ömrünü azaltan herhangi bir durumda(örn. akut kan kaybı veya hemolitik anemi),HbA1c değerlerinin hatalı olarak düşük çıkmasına sebep olabilir. Bu yüzden literatürde de hemolitik anemisi olan hastalarda glisemik kontrolun sağlanması için diğer yöntemler kullanılmalıdır(1,5). Subnormal glikohemoglobin seviyelerinde kapiller kan glukozunun düzenli olarak evde ölçülmesi alternatif bir yöntem olarak kullanılabilir. Protein metabolizmasının bozulduğu durumlarda fruktozamin ve glikolize albümin yerine evde kan şekeri takibi yapılması daha yararlı olabilir(6,7).Sthaneshwar ve ark. yaptıkları ret-

rospektif analizde normalden düşük çıkan HbA1c'ye sahip vakaların %26'sında hemoglobinopati olduğu, yüzde 50'sinde de herhangi bir sebeple eritrosit ömrünün azaldığını saptamışlardır. %7.5 oranında ise hemolitik anemi sebebi ile "yanlış düşük" HbA1c değerleri elde edilmiştir.(1)Bizim vakamızda da otoimmun hemolitik hemoliz tanısı konmuştur.Hba1c değerleri göz ardı edilip kan şekeri takibine göre intensif insulin tedavisine geçilmiştir.Sonuç olarak hematolojik hastalığı olanlarda kan şekeri regulasyonu amacı ile bakılan Hba1c değerleri klinisyeni yanıltabilir.Hastaların kan şekeri regulasyon durumu değerlendirilirken öncelikle kan hastalığı öyküsü sorgulanmalıdır. Tedavide major değişikliklere sebep olabileceği için HbA1c testi tekrarlanmalı ve alternatif değerlendirme yöntemleri(fruktozamin,evde kan şekeri takibi gibi) ile teyit edilmelidir.

Tablo 1: Hastanın Başvuru Sırasındaki Laboratuar Değerleri

AKŞ:211mg/dl	HbA1c:%3.94	AST:34U/L	WBC:148.300
TKŞ:308mg/dl	Na:133meq/L	ALT:11U/L	Hb:6.5g/dl
BUN:18mg/dl	K:4.9meq/L	LDH:495U/L	Hct:%20.3
Kr:1mg/dl	Ü.Asit: 8.9mg/dl	Plt:239.000	Mcv:137.9Fl

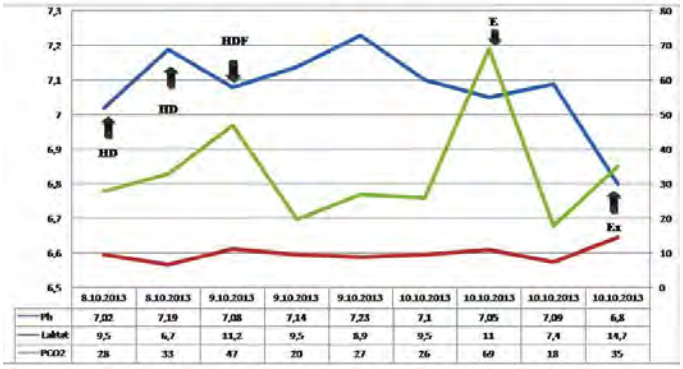
P177
TİP 2 DİYABETES MELLİTUS HASTASINDA METFORMİN İLİŞKİLİ LAKTİK ASİDOZ VE FATAL RENAL ARTERYEL SPAZM

HİLMİ ERDEM SÜMBÜL[1], MUSTAFA GÜRBÜZ[1], TOLGA KUZU[1], ZAFER UFUK CİNKARA[1], MEHMET AKİF BOZKURT[3], ONUR TAKTAKOĞLU[1], EMRE KARAKOÇ[2]

1. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ADANA, TÜRKİYE
2. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ,YOĞUN BAKIM BİLİM DALI, ADANA, TÜRKİYE
3. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , KLİNİK BAKTERİYOLOJİ VE ENFEKSİYON BİLİM DALI, ADANA,TÜRKİYE

Giriş: Laktik asidoz hospitalize hastalarda metabolik asidozun en sık sebebidir.Sistemik hipoperfuzyona bağlı tip A ve bağlı olmayan tip B olmak üzere iki formu vardır.Tip B sıklıkla metformin,alkol,maligniteler ve kombine antiretroviral tedavilerde görülmektedir(1).Olgu:81 yaşında kadın hasta acil servise şuur değişikliği başvurdu.12 yıldır bilinen HT ve tip 2 DM ile 8 yıldır paraplejisi vardı.Fizik muayenesinde parapleji ile uyumlu bulgular dışında bulgu yoktu.TA:115/75,nabız:84,ateş:36.80C idi.Bir ay önce dış merkezde metformin 2 gr/gün başlanan hastada EKG sinus ritmi ile uyumluydu.Serebral CT'de akut değişiklik yoktu.1,5 ay önce dış merkezde bakılan Kr:0,95 BUN:26 iken başvurusunda bakılan BUN:53mg/dl Kr:2.34mg/dl idi.Venöz kan gazı:ph:7.023,Pco2:45,Hco3:11.2, laktat:9.5meq/l,K:6.5,crp:16 idi.Hiperpotasemi tedavisi verildi.İdrar yolu enfeksiyonu nedeni ile piperacilin-tazobactam başlandı.Renal renkli doppler ultrasonografi incelemesi sonucunda hafif hidroüreteronefroz,sol renal arter akut okluzyon bulguları,sağ renal intrarenal okluzyon bulguları olarak raporlandı.İhtiyaca göre hemodiyalize alınan hastada progresif olarak asidoza eğilim vardı(Tablo 1).Heparin infuzyonu başlandı.Anjiografi yapıldı,renal arterler bilateral açık fakat vasospazmla uyumluydu.Medikal tedaviye dirençli laktik asidoz nedeni ile hasta kaybedildi.Sonuç:Metformin %90 oranında böbrekler tarafından atılır.Yarı ömrü renal fonksiyonlar bozuldukça uzar(2,3). Metformin alakalı laktik asidoz nadir bir komplikasyondur.Tanıda diğer nedenler dışlanmalıdır.İnsidansı yaklaşık 3-9/100000'dir.(4-10).11.797 hastalık çalışmada sadece 2 hastada laktik asidoz geliştiği bildirilmiştir.(4)1980-1995 yılları arasında laktik asidoz tanısı alan hastalarda komorbidite(yaş>65,koah,sepsis,ky...)ile büyük oranda ilişkili görülmüştür(4).Mortalitesi %50'den fazladır.(10)Sıvı-elektrolit dengesi sağlanması,hemodiyaliz uygulamaları tedavide yer alır.Hemodializ ph ve laktat düzeylerini düzeltir.Plazmada bağlı olan metformin seviyelerini düşürür.(11). Literatürde metformin ve laktik asidoz arasındaki ilişki nettir;fakat renal arter spazmı(RAS) ile olabilecek ilişki hatta RAS'ın medikal sebeplerine yönelik veriler net değildir.RAS sıklıkla abdominal cerrahiden sonra görülür.(12) Koehler ve ark. anjiografik girişimlerden sonra görülebileceğini belirtmişlerdir(13).Thal A. ve ark.,tavşanlara verilen stafilotoksinler ile RAS gelişebileceğni göstermişlerdir(14).Tedavide vazodilatör ajanlar ve heparin kullanılır.(15)Bizim vakamızda ileri yaş olguda altta yatan bir böbrek hastalığı bulunmasa dahi,metformin kullanımı fatal sonuçlanmıştır.Bu konuda fazla bilgi olmadığı için metformin ile RAS arasında eleştirilemez bir bağlantı olduğunu savunmak mümkün değildir.Fakat özellikle komorbiditesi olan ileri yaş olgularda azalan renal fonksiyonların metformin klirensinde önemli yer alacağını ve kreatinin değerleri normal sınırlarda olsa dahi hesaplanan gfr azalacağı için daha dikkatli kullanılması gereklidir.

Şekil 1: Başvurudan itibaren ph,laktat ve Pco2 değişim grafiği. HD (hemodiyaliz), HDF (hemodiyafiltrasyon) ve E(entübasyon) siyah oklarla gösterilmiştir.



	8.10.2013	8.10.2013	9.10.2013	9.10.2013	9.10.2013	10.10.2013	10.10.2013	10.10.2013	10.10.2013
Ph	7,02	7,19	7,08	7,14	7,23	7,1	7,05	7,09	6,8
Laktat	9,5	6,7	11,2	9,5	8,9	9,5	11	7,4	14,7
PCO2	28	33	47	20	27	26	69	18	35

P178
KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE DİABETES MELLİTUS'A BAĞLI PERİFERİK POLİNÖROPATİLERDE ALTERNATİF BİR YÖNTEM: TRANSKUTANOZ ELEKTRİKSEL SİNİR STİMULASYONU VE ÖTESİ

İSKENDER GÖKÇAY[1], ENGİN ONAN[2], ALİ OĞUL[3], YUNUS COŞKUN[4], ONUR TAKTAKOĞLU[4], HİLMİ ERDEM SÜMBÜL[4], YAHYA SAĞLIKER[2]

1. EREĞLİ DEVLET HASTANESİ , İÇ HASTALIKLARI BİLİM DALI , KONYA , TÜRKİYE
2. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NEFROLOJİ BİLİM DALI, ADANA , TÜRKİYE
3. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ADANA , TÜRKİYE
4. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ADANA, TÜRKİYE

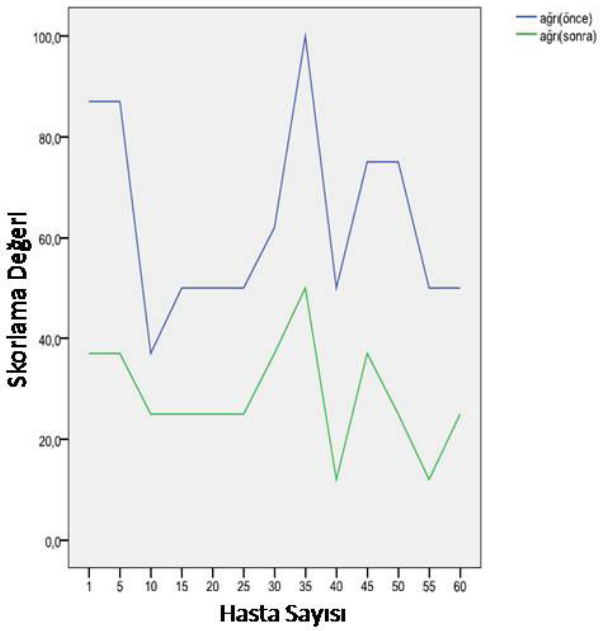
Giriş: Diabetes Mellitus ve kronik böbrek hastalığına bağlı gelişen polinöropatiler bu hastalıkların uzun dönemde oluşan komplikasyonlarındandır. Özellikle ağrılı polinöropati durumları hastaların yaşam kalitelerini ciddi şekilde düşürmektedir. Transkutanoz elektriksel sinir stimulasyonu ağrılı polinöropati tedavisinde kullanılan bir yöntemdir. Biz çalışmamızda ağrılı üremik ve/veya diyabetik polinöropati hastalarında transkutanoz elektriksel sinir stimulasyonunun analjezik etkinliğinin hastaların yaşam kalitesi ve semptomlarındaki iyileşmesine katkısını belirlemeye çalıştık.

Materyal ve Metot: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji ve Endokrinoloji bilim dalı polikliniklerine başvuran anamnez ve fizik muayene ile periferik polinöropatisi tespit edilen Diabetes Mellitus ve Evre 4 ve 5 kronik böbrek hastalığı olan toplamda 60 hasta dâhil edildi. Diabetes Mellitus ve kronik böbrek hastalığı hastaların hastalıkla ilgili semptomları, ilaç ve kullanımı, hastalık ve nöropati sureleri sorgulandı. Tüm olgulara genel fizik muayeneleri yapıldı ve rutin laboratuar tetkiklerinden tam kan sayımı, biyokimyasal tetkikler, vitamin B12 ve folat düzeyleri istendi. Hastalar 3 hafta suresince 5 gün boyunca günde yarım saat olacak şekilde Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında fizyoterapistler tarafından Transkutanoz elektriksel sinir stimulasyonu tedavisine alındı. Tedavi öncesinde ve sonrasında hastalara uluslararası skalalar (Vizuel Analog Skala (VAS), Lanss (Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs pain scale), Nottingham Sağlık Profili (NHP)) uygulandı.

Bulgular: Hastaların tedavi öncesine Gore tedavi sonrası VAS, Lanns skorlarında ve NHP de sorgulanan yaşam kalitesi ile ilgili olan birçok parametrede anlamlı olarak kabul edilen iyileşmeler tespit edilmiştir.**(Şekil 1-4)**

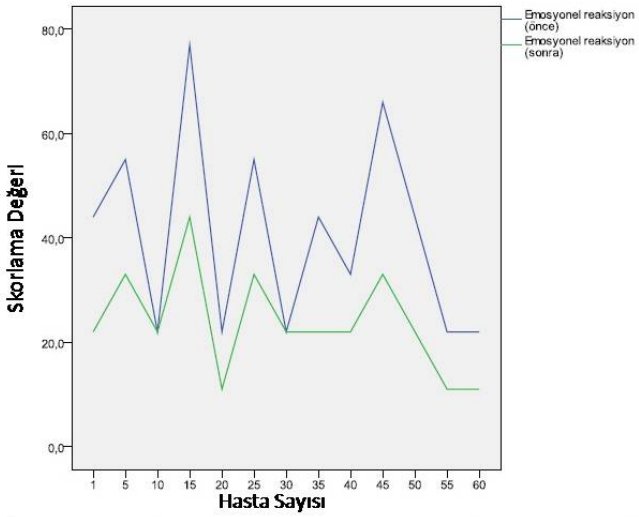
Sonuç: Çalışmamızda uygulanan transkutanoz elektriksel sinir stimulasyonu tedavisinin diyabetik ve kronik böbrek hastalığına bağlı ağrılı periferik polinöropatili hastaların semptomlarının hafifletilmesini sağladığı görüldü. Ayrıca hastaların yaşam kalitelerinde iyileşme yaptığı tespit edildi. Transkutanoz elektriksel sinir stimulasyonu tedavisi ilaç tedavisinin bir alternatifi olarak kullanılabileceği düşünüldü.

Şekil 1: TENS uygulaması öncesinde ve sonrasında elde edilen ağrı skorlaması değişimi.



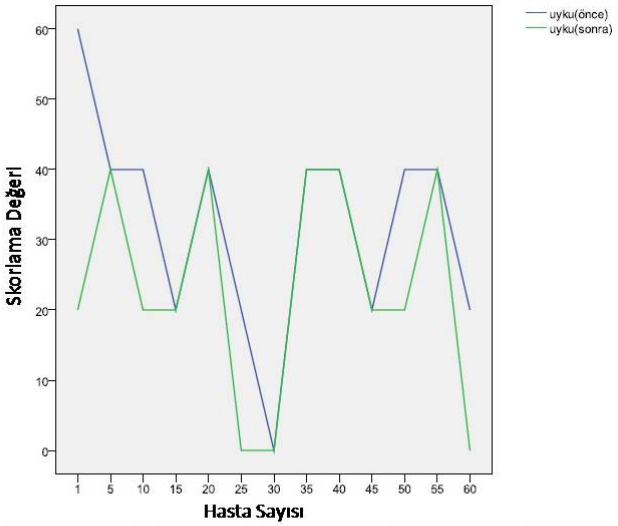
	TENS Öncesi	TENS Sonrası	P
N	60	60	<0,0001
Ort±SS	65,3±18,6	27,9±12,5	
Minimum	2	0	
Maximum	8	4	

Şekil 2: TENS uygulaması öncesinde ve sonrasında elde edilen emosyonel reaksiyon skorlaması değişimi.



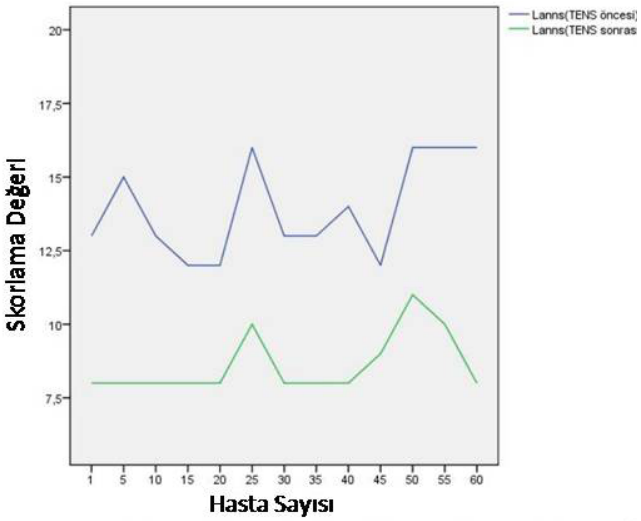
	TENS Öncesi	TENS Sonrası	P
N	60	60	<0,0001
Ort±SS	37,6±17,1	22,2±11,2	
Minimum	0	0	
Maximum	7	4	

Şekil 3: TENS uygulaması öncesinde ve sonrasında elde edilen uyku skorlaması değişimi.



	TENS Öncesi	TENS Sonrası	p
N	60	60	<0,001
Ort±SS	27,0±17,5	17,7±14,3	
Minimum	0	0	
Maximum	3	3	

Şekil 3: TENS uygulaması öncesinde ve sonrasında elde edilen LANNS skorlaması değişimi.



	TENS Öncesi	TENS Sonrası	P
N	60	60	<0,0001
Ort±SS	14,5±1,9	9,0±1,4	
Minimum	12	6	
Maximum	20	12	

P179
DİYABET VE HİPOGONADİZMDE BİR PARMAK DAHA FAZLASI: LAURENCE-MOON-BARDET-BİEDL SENDROMU OLGUSU

TUBA KORKMAZ[1], YASEMİN AYDINALP[1], GİZEM VARKAL[1], YAŞA GÜL MUTLU[1], TUĞÇE KORKMAZ[1], ONUR TAKTAKOĞLU[1], HİLMİ ERDEM SÜMBÜL[1], SAİME PAYDAŞ[2]

1. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ADANA, TÜRKİYE
2. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ,NEFROLOJİ BİLİM DALI, ADANA, TÜRKİYE

Giriş: Laurence-Moon-Bardet-Biedl sendromu, primer silia disfonksiyonu ile karakterize çeşitli organlarda manifestasyonları olan nadir bir otozomal resesif hastalıktır. Sıklığı 1/125000 ile 1/175000 arasında değişmektedir. Klasik pentadı polidaktili,retinitis pigmentosa,obezite,hipogonadizm ve mental retardasyondur. Biz de acil servise son dönem böbrek yetmezliği ile başvuran obez bir hastada bu sendromu hatırlatmak için vakayı sunmak istedik.

Olgu Sunumu:21 yaşında erkek hasta 10 gün önce uykuya meyil , idrarda kanama ve miktarında azalma, bulantı ve kusma şikayetleri ile acil servise başvurdu.Bilinen böbrek fonksiyon bozukluğu olmayan hastanın başvuru değerleri-**tablo 1**'de özetlenmiştir. Öyküsünde çocukluktan bu yana

çok su içme ve çok idrara çıkma şikayeti varmış. 7 yaşından sonra her iki gözde de görmesi azalarak total görme kaybı gelişmiş. Bir kız kardeşinde daha benzer şikayetlerin bulunduğu anne ve babasının da akraba olduğu öğrenildi. Fizik muayenede: Şuuru uykuya meyilli , kooperasyon ve oryantasyonu yoktu. Boyu:165 cm Kilo:93,7 kg VKİ:32,8 idi. Alnında,yanaklarında ve dudak üstünde pigmentasyon artışı gösteren alanlar vardı.Bilateral jinekomasti ile uyumlu görünüm mevcuttu. Her iki akciğerde yaygın raller mevcuttu.Ellerinde bilateral distal falankslarda kısalık, ayaklarda ise bilateral polidaktili tespit edildi. Ayrıca mikropenis ve küçük testisler dikkat çekmekteydi.**(Şekil 1-3)** Hasta acilen hemodiyalize alındı ,batın ultrasonografisinde bilateral küçük böbrekler ile grade 3 renal parankimal hastalık tespit edildi.Rutin hemodiyaliz kararı verildi. Acil kan transfuzyonundan sonra , kronik böbrek yetmezliğine sekonder düşünülen anemi için iv demir ve epo tedavisi başlandı. Göz hastalıklaır konsultasyonu istendi , bilateral retinitis pigmentosa saptandı. Karışım analog insulin ile kan şekerleri regule edildi. Daha önce mental retardasyon tanısı alan hasta tekrar nörolojiye ve psikiyatriye konsulte edildi. Hipogonadotropik hipogonadizme yönelik günlük jel testosteron preparatı önerildi.

Sonuç: Obezite, polidaktili, polikistik böbrekler, hipogonadizm ve öğrenme güçlüğü çoğu hastada gelişimin çeşitli yıllarında ortaya çıkar.Retinitis pigmentoza ise post infant dönemde görülür. Aynı zamanda diyabet , hipertansiyon, konjenital kardiyopati ve hirschsprung hastalığı da görülebilir.Fakat böbrek yetmezliği nadir bir prezentasyondur. Büyük genetik heterojenite nedeniyle geniş bir klinik spektrum vardır. Obezite ve hipogonadik hipogonadizm tipik görünümü oluşturur.LMMB nadir bir sendromdur ve erken tanı ile morbidite önemli ölçüde değişebilir. Bundan dolayı polidaktili,retinitis pigmentosa, obezite,hipogonadizm ve mental retardasyon pentadında mutlaka akla getirilmelidir. Tedavide hormon replasmanı için ajanlar ve anti-diyabetik ilaçlar kullanılır.Tanı kriterlerinde yer almasa da bu hastalarda son dönem böbrek yetmezliği ve karaciğer fibrozisi gelişebileceği unutulmamalıdır. Tanı sonrası genetik danışmanlık hizmeti verilmelidir.

Şekil 1: Laurence Moon Bardet Biedl sendromlu olguda brakidaktili.



Şekil 2: Laurence Moon Bardet Biedl sendromlu olguda hipogonadizm sonucu görülen mikropenis.



Şekil 3: Laurence Moon Bardet Biedl sendromlu olgunun ayaklarında görülen polidaktili..



P180
KLİNEFELTER SENDROMLU OLGUDA İNSÜLİN BAĞIMLI DİYABETES MELLİTUS BİRLİKTELİĞİ

LEVENT ÖZSARI[1], İRFAN KÜÇÜK[2], MUSTAFA KARATAŞ[3], ERHAN AKKAŞ[3], HAKAN ŞARLAK[3]

1. DİYARBAKIR ASKER HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ POLİKLİNİĞİ
2. DİYARBAKIR ASKER HASTANESİ GASTROENTEROLOJİ POLİKLİNİĞİ
3. DİYARBAKIR ASKER HASTANESİ DAHİLİYE POLİKLİNİĞİ

Giriş: Klinefelter sendromu, prevalansı 1/660 erkek, hipergonadotropik hipogonadizm ile seyreden bir kromozom bozukluğudur. Sık görülen bir sendrom olmasına rağmen morbidite ve mortalitesi hakkında bilgiler sınırlıdır. Diyabetes mellitus, Klineferter sendorumunun morbidite ve mortalitesini arttıran hastalıklardan birisidir. Klasik Klinefelter sendromlu erkeklerde tüylenme azdır, inceveuzun fiziksel görünüm dışında küçük testisler ve jinekomasti mevcuttur. Bu erkeklerin vücut yapılarında meydana gelen değişimler diyabet, dislipidemi ve metabolik sendroma neden olmaktadır. Testosteron replasmanının vücut yapısını düzeltirkeninsülin direncini iyileştirdiğinedair yayınlar bulunmaktadır. Ancak kanıt düzeyi yüksek çalışmalara ihtiyaç vardır. Klinefelter sendromlu erkeklerde otoimmün hastalık veya diyabetes mellitus sık görülmektedir.

Amaç: Klinefelter sendromu ile farklı diyabetes mellitus tiplerinin bir arada görülebildiği hatırlatmak.

Olgu: 19yaşında erkek hastanın, ağız kuruluğu, çok su içme, sık idrara çıkma yakınmaları 7 yaşında başlamış. Başvurduğu tıp merkezinde diyabetes mellitus tanısı konmuş ve insülin tedavisi başlanmış. 18 yaşında cinsel gelişme azlığı yakınması ile üniversite hastanesine başvurmuş ve genetik inceleme sonucu klineferter sendromu (47, XXY) tespit edilmiş. Hasta androjen replasman tedavisi ve kontrolsüz diyabetes mellitusnedeni ile polikliniğimize başvurdu. Soygeçmişi: Erkek ve kız kardeşi insülin bağımlı diyabetes mellitus. Fizik muayene: Obez habitusta. VKİ: 28.1. Sekonder seks karakterleri gelişimi yetersiz. Tiroid bezi ele gelmiyor. Sakal-bıyık gelişimi yok. Bilateral jinekomasti mevcut. Dış genitalya tanner evresi g1p4 ile uyumludur. Her iki testis skrotumda ve hipoplazik. Tedavi olarak insülin aspart 48 IU/gün ve glarjine 40 IU/gün kullanıyordu. Laboratuvar sonuçları hipergonadotropik hipogonadizm ile uyumludur. Diğer hipofiz hormonları normal. Plazma glukozu ve hba1c yüksek. Hastada androjen eksiliği ve insülin direnci düşünüldü. Testosteron replasmanına başlandı ve insülin dozları arttırılarak metformin ilave edildi. Bir hafta sonra kan şekerinin hedef değerlere yaklaştığı gözlendi.

Sonuç: Klinefelter sendromlu hastanın kendisinde ve ailesinde çocuk yaşta başlayan insülin bağımlı diyabetes mellitus öyküsü bulunması dikkat çekicidir. Klinefelter sendromlu hastalarda insülin bağımlıdiyabetes mellitus görülebilmektedir.

P181
TİP 1 DİYABETTE VİTAMİN D EKSİKLİĞİNİN SIKLIĞI

GONCA İNCEMEHMET TAMER[1], MÜMTAZ TAKIR[1], HASAN HÜSEYİN MUTLU[1], KAĞAN GÜNGÖR[1], İLKAY KARTAL[1], OSMAN KÖSTEK[1]

1. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2. MARDİN DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, MARDİN

Giriş ve Amaç: Son yıllardaki çalışmalarda vitamin D eksikliğinin tip 1 diyabet gibi otoimmun hastalıkların patogenezinde önemli rolü olduğu iddia edilmektedir. Bu çalışmanın amacı; Vitamin D eksikliğinin tip 1 Diyabetli hastalar (T1DH) daki sıklığını araştırmaktır.

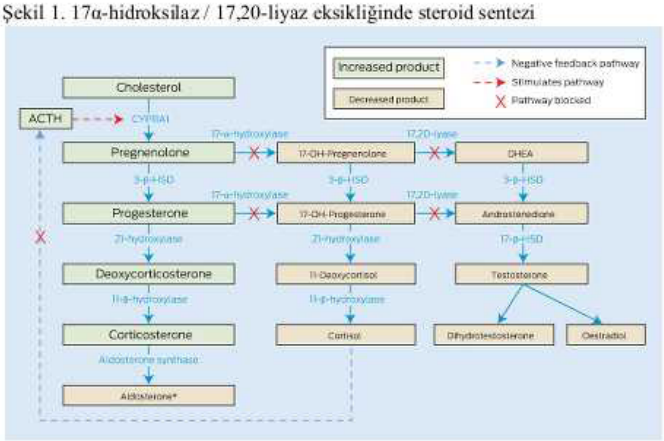
Materyal ve Metod: 50 tip 1diyabetli hasta ve 40 kişilik sağlıklı kontrol gurubunda 25(OH) D vitamini düzeyi ölçülmüştür. 25 (OH) D vitamini < 20 ng/dL düzeyi D vitamini eksikliği olarak kabul edilmiştir. Tip 1 diyabetli hastalardaki 25 (OH) D vitamini düzeyi ve D vitamini eksikliğinin sıklığı kontrol gurubu ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Tip 1 diyabetli hastalardaki ortalama 25 (OH) D vitamini düzeyi 9±3.86 ng/dL**,**D vitamini eksikliği sıkığı %64, kontrol grubundaki ortalama 25 (OH)D vitamini düzeyi 19.±2.80 ng/dL**,**D vitamini eksikliği sıklığı %42 olarak bulunmuştur.Tip 1 diyabetli hastalardaki 25 (OH) D vitamini düzeyi kontrol gurubuna göre anlamlı olarak düşük (p <0.05), tip 1 diyabetli hastalardaki D vitamini eksikliğinin sıklığı ise kontrol gurubuna kıyasla anlamı olarak yüksek (p <0.05) bulunmuştur.

Sonuç: Vitamin D düzeylerinin tip 1 diyabetli hastalarda daha düşük , D vitamini eksikliği sıklığının tip 1 diyabetli hastalarda daha fazla olması tip 1 diyabetin patogenezinde vitamin D eksikliğinin rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Resim 1

Şekil 1. 17α-hidroksilaz / 17,20-liyaz eksikliğinde steroid sentezi



Tablo 1. Laboratuar Tetkikleri

	Sonuç	Referans aralığı
AKŞ (mg/dL)	84	74-106
Üre (mg/dL)	26	15-39
Kreatinin (mg/dL)	0,7	0,6-1,1
Na (mmol/L)	143	136-145
K (mmol/L)	**3**	**3,5-5,1**
ACTH (pg/mL)	**130**	**7,2-63,3**
Kortizol (µg/mL)	**1,5**	**4,3-22,4**
FSH (mIU/mL)	**57,95**	**2,5-10,2**
LH (mIU/mL)	**43,34**	**1,9-12,5**
Estradiol (pg/mL)	**<11,80**	**63-165**
Progesteron (ng/mL)	11,09	0,15-1,4 (Foliküler)
17-hidroksiprogesteron (ng/mL)	0,39	0,32-1,47 (Foliküler)
DHEA sülfat (µg/dl)	**0,908**	**35-430**
Testeron (ng/dL)	**0,01**	**14-76**
11-Deoksikortikosteron (pmol/mL)	**1,82**	**0,12-0,60**
Plazma Renin Aktivitesi (ng/mL/s)	**<0,15**	**0,70-3,30**
Aldosteron (pg/ml)	**42**	**70-300**

P182
GLİKOJENİK HEPATOPATİ: TİP 1 DİYABETTE NADİR RASTLANAN VE SIKLIKLA GÖZARDI EDİLEN BİR KOMPLİKASYON

DEMET ÖZGİL YETKİN[1], PINAR SEYMEN[2]

1. KOLAN INTERNATİONAL HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ
2. KOLAN INTERNATİONAL HASTANESİ NEFROLOJİ BÖLÜMÜ

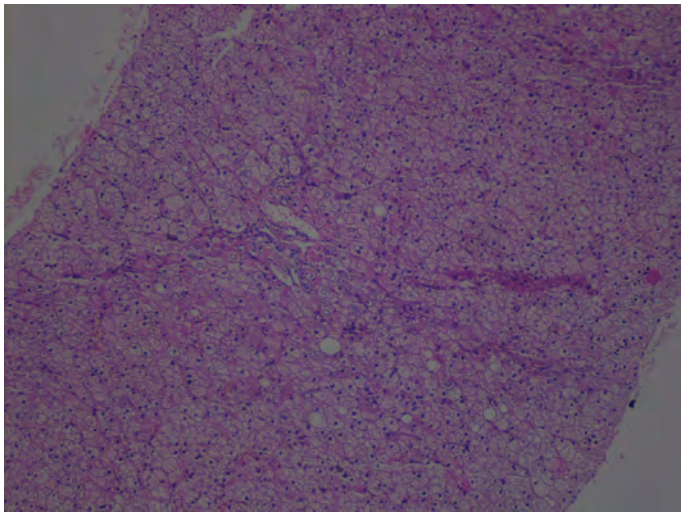
Giriş: Glikojenik hepatopati (GH) kötü glisemik kontrollü, diabetes mellituslu hastalarda nadir görülen bir komplikasyondur. GH, sık görülen hiperglisemi atakları ve eşlik eden insülin tedavisi nedeniyle aşırı miktarda oluşan glukojenin hepatositlerde birikmesi sonucu gelişen ve hepatomegali ile karaciğer transaminazlarında artış ile karakterize bir durumdur. Biz de karaciğer enzim yüksekliği ve hepatomegali ile başvuran kötü glisemik kontrollü bir Tip 1 Diabet hastamızda bu durumu saptadık.

Vaka Sunumu: 20 yaşında kadın hasta, polikliniğe halsizlik, yorgunluk, karın ağrısı ve kan şekeri yüksekliği nedeniyle başvurdu. Yaklaşık 10 yıldır DM hastası olan ve yoğun insülin tedavisi uygulanan hastanın öyküsünden kan şekeri kontrolünün kötü olduğu ve 2-3 ayda bir Diabetik ketoasidoz tablosu ile hastanede yatmak zorunda kaldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde hepatomegali saptandı, çekilen batın USG de karaciğerde evre 1 yağlanma ve büyüme tespit edildi. Laboratuar tetkiklerinde HbA1c:%14,2, SGOT: 79 (N: 0-35) U/L SGPT: 97 (N: 0-35) U/L ALP: 125 (N: 47-119) U/L GGT: 247 (N: 4-24) U/L saptandı. Otoimmun hepatit öntanısı ile antinükleer antikor (ANA), düz kas hücresi antikoru (ASMA), liver-kidney mikrozomal-1 (LKM-1) değerleri bakıldı, normal sınırlarda saptandı. Ayrıca, tiroid fonksiyon testleri, serum bakır, seruloplazmin ve alfa1 antitripsin değerleri de normal saptandı. Viral enfeksiyon belirteçleri negatifti. İnsülin dışında herhangi bir ilaç kullanımı öyküsü olmayan hastaya karaciğer hastalığı etyolojisini belirlemek amacıyla karaciğer biyopsisi yapıldı. Alınan örnekte karaciğer normal yapısını korumasına karşın, Hematoksilen-Eosin boyasında hepatositler soluk stoplazmalı ve difüz olarak şişmiş bulundu. Periyodik asit- Schiff (PAS) boyasında hepatositlerde yoğun glukojen birikimi saptandı. (Resim 1-2) Histolojik olarak glukojenik hepatopati tanısı konulan hastanın sıkı glisemik kontrol ile altı hafta sonra karaciğer transaminazları normal seviyelere indi.

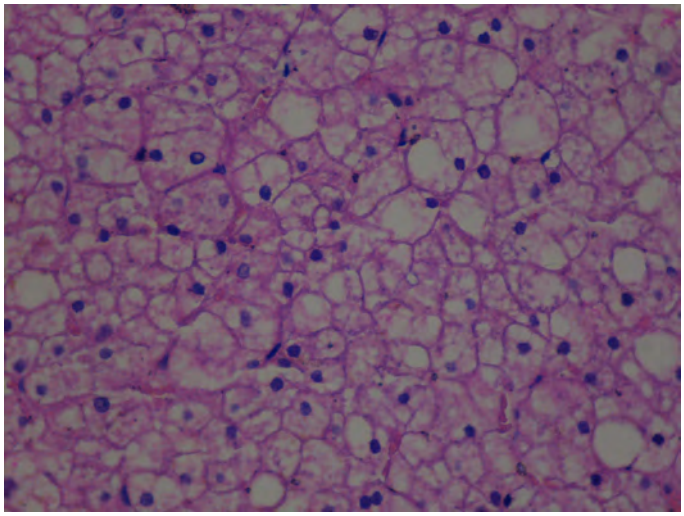
Sonuç: Glikojenik hepatopati, diyabetik hastalarda, transaminaz yüksekliğinin nadir görülen ancak sıklıkla gözden kaçan nedenlerinden biridir. Özellikle kötü glisemik

kontrollü diyabet hastalarında karaciğer hasarının bir nedeni olarak akılda tutulmaması GH'nin gerçek prevalansını saptamaya yardımcı olacaktır.

Resim 1



Resim 2



P183
HBA1C YANILTICI OLABİLİR

BÜNYAMİN AYDIN[1], OĞUZHAN AKSU[1], BURÇİN ÖZKART[2], BANU KALE KÖROĞLU[1], 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, ISPARTA

Giriş: Diyabet tedavisinde hastaların glisemik durumlarının takibi çok önemlidir. Diyabetik hastaların glisemik durumlarının takibinde en yaygın kullanılan test glikozile hemoglobin (HbA1c) ölçümüdür. Diyabetik hastalarda mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların önlenmesinde HbA1c de hatalı sonuçlara neden olan durumlar göz önünde bulundurulmalıdır

Olgu: 33 yaşında kadın hasta ağız kuruluğu ve sık idrara çıkma yakınmaları nedeniyle endokrinoloji polikliniğimize başvurdu. Açlık kan şekeri (AKŞ): 280 mg/dl (74-106), tokluk kan şekeri (TKŞ): 350 mg/dl, HBA1C: % 3.3 (4.6-6.1) saptanan hasta kan şekeri regülasyonu amacıyla servisimize yatırıldı. Hastaya yaklaşık 4 yıl önce tip 1 DM tanısı konulmuştu. Başvurusunda fizik muayenede tansiyon: 110/70 mm/Hg, nabız: 78 atım/dakika, solunum sayısı: 18 nefes/dakika, ateş: 36,8°C idi, diğer sistem muayenelerinde patolojik bir bulgu yoktu.

Laboratuvar bulgularında, AKŞ: 280 mg/dl (74-106), TKŞ: 220 mg/dl (55-115), HBA1c: % 3,3 (4,6-6,1) idi. Hemoglobin (Hb): 12,7 g/dL (13,6-17,2), lökosit sayısı: 9300 mm3 (5,2-12,4), nötrofil: % 67,5 (41-73), lenfosit: % 23,8 (19,4-44,9), monosit: % 7,3 (5,1-10,9), eozinofil: %1,2 (0,9-6), kreatinin: 0,7 mg/dl (0,6-1,3), AST: 14 U/L (0-31), ALT: 11 U/L (0-34), total bilirubin: 1,98 mg/dL (0,3-1,2), direk bilirubin: 0,45 mg/dL (0-0,2), LDH: 174 U/L (0-247) idi. İdrar analizinde protein: +1, glukoz: +1 ve keton: negatifti. Mikroalbuminürisi: 60 mg/gün olarak hesaplandı, göz dibi muayenesinde diyabetik retinopatisi yoktu.

Kliniğimizdeki takiplerinde hastanın AKŞ' lerinin 220-280 mg/dL, TKŞ' lerinin 250-350 mg/dL aralığında seyrettiği görüldü. Hastanın kan şekerlerinin yüksek olmasına ve mikroalbüminürisinin olmasına rağmen HbA1c: % 3,3 (4,6-6,1) idi. Son bir yıl içinde bakılan iki adet HbA1c değerleri sırasıyla % 4,4 ve %3,8 idi. Hastanın total bilirubini yüksekti ve hastanın anamnezi tekrar sorguladığında 5 yıl önce idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle kullanmış olduğu bir antibiyotikten sonra kansızlık ve sarılığının geliştiğini ifade ediyordu. Hastada Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği olabileceği düşünüldü ve bu enzimin eksikliği kalitatif floresan spot testi ile saptanıldı. Hastada G6PD enzim eksikliğine bağlı hemolitik anemi ve buna bağlı olarak da HbA1c seviyelerinde kan şekerleri ile orantısız yalancı bir düşüklük olduğu düşünüldü.

Sonuç: Diyabetik hastalarda kan şekeri takiplerinin yüksek olmasına rağmen, bununla orantısız düşük HbA1c saptanmışsa; HbA1c sonucunu etkilediği bilinen hemolitik anemi, üremi, demir eksikliği anemisi, hemoglobinopati ve benzeri hastalıklar açısından hastalar sorgulanmalıdır.

P184
VİLDAGLİPTİN İLE İLİŞKİLİ İKİ BULLÖZ PEMPFİGOİD VAKASI

ASLI DOĞRUK ÜNAL[1], ÖZLEM TARÇIN[1], GÜLŞEN TÜKENMEZ DEMİRCİ[2], EBRU DEMİRALAY[3], AYŞE TÜLİN MANSUR[2], ŞEMSİ YILDIZ[3], NİLGÜN GÜVENER DEMİRAĞ[1]

1. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL
2. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL HASTANESİ, DERMATOLOJİ ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
3. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL HASTANESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, İSTANBUL

Giriş: Büllöz pemfigoid (BP)genellikle yaşlı hastalarda görülenmortalitesi yüksek gergin büllerle karakterize otoimmün büllöz bir hastalıktır.BP'in etyolojisi tam belli-olmamasına karşılık dipeptidil peptidaz (DPP) IVinhibitörleri ile bildirlmiş birkaç vaka vardır.

Vaka1: 81 yaşında erkek hasta repaglinide, vildagliptin ve metformin tedavisi başlandıktan 28 ay sonra kaşıntı ve ciltteki döküntüler nedeniyle başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde tüm vücutta yaygın büllöz lezyonlar (resim 1) saptandı. Nikolsky işareti negatifti. Hastada mukozal tutulum, lenfadenopati ve ateş yoktu. Hastanın laboratuvar sonuçlarında lökositleri 7320/ml ve eozinofili %2.26 (N: %0-7), HbA1c değeri %5.2 idi. Tanı amacıyla alınan deri biopsisi BP olarak rapor edildi (resim 2). Direk immunfloresan incelemede dermoepidermal bileşkede IgG depolanması negatifti. Lokal klobetasol tedavisine yanıt vermeyen hastada oral prednizolon ve azatiyopirin başlandı. İmmun supresif tedaviye rağmen hastada remisyon vildagliptin kesildikten sonra sağlanabildi. Tedavi kesildikten 5 ay sonra hastada hala nüks görülmedi.

Vaka2: 64 yaşında erkek hasta insulin glarjin, insulin aspart ve vildagliptin tedavisinden 12 ay sonra ses kısıklığı ve cilt döküntüleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde vücutta saçsız kafa bölgesinde ve larenkste eritematöz büllözlezyonlar vardı. Nikolsky işareti saptanmadı. Laboratuvar sonuçlarında tam kan sayımı, sedimentasyon hızı, karaciğer testleri normaldi. HbA1c %5.7 ve kreatinin 1.43 mg/dl idi. Deri biopsisi alındıve direk immunfloresan incelemede IgG depolanması pozitifti. Hastada mukozal tutulum olduğu için hemen oral prednizolon ve azatiyopirin başlandı.Vildagliptin kesildikten sonra cilt döküntüleri tedaviye hızla yanıt verdi fakat mukozal lezyonlarhala devam ettiği için hastanın tedavisi 6 aydır devam etmektedir.

Tartışma: BP'in tam mekanizması bilinmemekle beraber değişmiş immün cevabın sorumlu olduğu düşünülmektedir. Literatürde bugüne kadar DPP IV inhibitörleri ile bildirilmiş birkaç vaka vardır.Bizde burada vildagliptin tedavisi ile ilişkili iki büllöz pemfigoid vakası bildirdik. NarenjoAdvers İlaç Reaksiyon İhtimal Skalasına göre değerlendirdiğimizde ilaç ile ilişkili olabilme ihtimali olasıdır ve skoru 7hesaplanmıştır. Literatürde bildirilen vakaların bazılarında gliptinler ile metforminin birlikte kullanımı suçlanmıştır, fakat bizim ikinci vakamızda olduğu gibi metforminle birlikte kullanılmadan gelişen BP vakalarıda mevcuttur. BP oldukça ender karşılaşılan bir durumdur fakat 70 yaşın üsütünde daha sıktır. Genellikle bildirlen vakalar ilaç başlandıkten 2-13 ay sonradır bizim bir vakamız 28 ay sonra ortaya çıkmıştır ve ikinci vakamızda da oldukça ender olan mukozal tutulum görülmüştür.

Sonuç: Literatürde bildirildiği ve bizimde burada bildirdiğimiz bu iki vaka sonrası vildagliptin ile BP gelişebileceği unutulmamalı ve deri döküntüsüne karşı hasta uyarılarak hemen ilaç kesilmelidir.

Hastanın sol üst göğüs bölgesindeki eritematöz büllöz döküntülerHastanın cilt biopsisinin histopatolojik görünümü (H &E boyaması)

P185
DİYABET HASTALARINDA ORTALAMA PLATELET HACMİNİN (MPV) SERUM PARAOKSONAZ-1 AKTİVİTESİ VE BRAKİYAL ARTER ÇAP İNTİMA-MEDİA KALINLIĞI (IMK) İLE İLİŞKİSİNİN OBEZİTE VE DİYABETİK KOMPLİKASYONLAR AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

PINAR KARAKAYA[1], MERAL MERT[1], YILDIZ OKUTURLAR[2], ASUMAN GEDİKBAŞI[3], FİLİZ İSLİM[4], TESLİME AYAZ[5], ÖZLEM SOYLUK[1], DİDEM ACARER[2], ÖZLEM HARMANKAYA[2], A. BAKİ KUMBASAR[2]

1. BAKIRKÖY DR SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ
2. BAKIRKÖY DR SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇHASTALIKLARI ANABİLİMDALI
3. BAKIRKÖY DR SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA ANABİLİMDALI
4. BAKIRKÖY DR SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYOLOJİ ANABİLİMDALI
5. RECEP TAYYİB ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, İÇHASTALIKLARI ANABİLİMDALI

Amaç: Diyabet hastalarında ortalama platelet hacminin (MPV) serum paraoksonaz-1 aktivitesi ve brakiyal arter çap intima-media kalınlığı (IMK) ile ilişkisini obezite ve diyabetik komplikasyonlar açısından değerlendirilmek

Yöntem: Bu çalışmaya, obezite [obez (n=89) ve obez-olmayan (n=112)] ve diyabetik mikrovasküler [var (n=50), yok (n=150)] ve makrovasküler [var (n=91), yok (n=108)] komplikasyonlara göre gruplanan yaş ortalaması : 52.4±13.4 yıl, %73.6'sı kadın toplam 201 diyabet hastası ortalama standart sapma (SS) hasta dahil edildi. Hastaların demografik ve yaşam tarzı özellikleri, antropometrik ölçümler, diyabetle ilişkili mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar, serum MPV değerleri, brakiyal arter çap intima-media kalınlığı (IMK) ve serum paraoksonaz ve arilesteraz aktiviteleri belirlendi. MPV değerlerinin paraoksonaz ve arilesteraz aktiviteleri ve brakiyal arter çap intima-media kalınlığı (IMK) ile korelasyonu hasta gruplarında değerlendirildi.

Bulgular: Ortalama (SS) paraoksonaz ve arilesteraz değerleri toplamda, sırasıyla 119.8±37.5 U/L ve 149.0±39.9 U/L olup, obezite ve makrovasküler komplikasyonlar açısından değerlerde anlamlı bir farklılık gözlenmezken, mikrovasküler komplikasyonları olan hastalarda olmayanlara göre serum paraoksonaz 107.5±30.7 ve 123.9±38.8 U/L, p=0.007 ve arilesteraz 132.1±30.2 ve 154.7±41.2 U/L, p=0.001 değerlerinin belirgin şekilde daha düşük olduğu saptandı. Ortalama (SS) MPV değerleri toplamda 9.10 (0.87) fL olup, MPV değerlerinde obezite ve diyabetik komplikasyonlara göre anlamlı bir fark saptanmadı. MPV değerleri ile gerek paraoksonaz ve arilesteraz aktiviteleri ve gerekse brakiyal arter çap intima-media kalınlığı (IMK) arasında anlamlı bir korelasyon, toplam popülasyonda ve obezite ve diyabetik komplikasyon gruplarında mevcut değildi.

Sonuç: Sonuç olarak; diyabet hastalarında bulgularımız PON-1 aktivitesinde makrovasküler komplikasyonlardan ziyade mikrovasküler komplikasyon varlığında düşüş olduğu, buna karşın obezite ve komplikasyon varlığından bağımsız olarak, trombojenik aktivede artış olmadığı ve trombojenik aktivite ile PON-1 aktivitesi ve brakiyal arter çap intima-media kalınlığı (IMK) değerleri arasında herhangi bir ilişki bulunmadığı yönündedir.

Anahtar Kelimeler: Ortalama platelet hacmi; paraoksonaz; arilesteraz; diabetes mellitus; obezite; mikrovasküler komplikasyonlar, makrovasküler komplikasyonlar; brakiyal arter; intima media kalınlığı; ateroskleroz

Resim 1

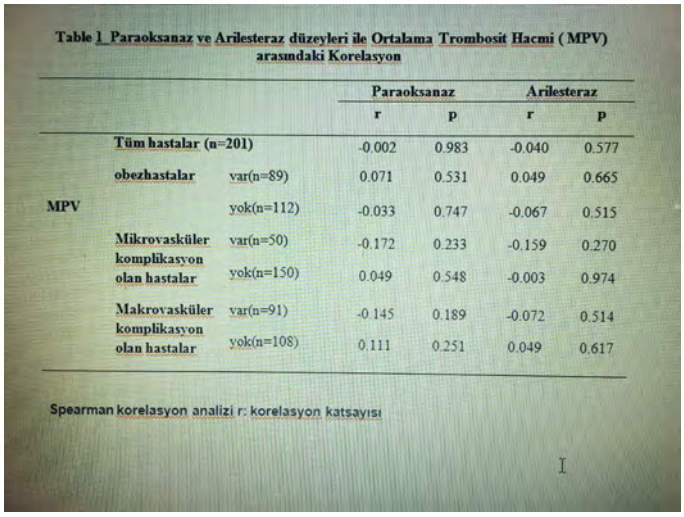


Table 1 Paraoksanaz ve Arilesteraz düzeyleri ile Ortalama Trombosit Hacmi (MPV) arasındaki Korelasyon

			Paraoksanaz		Arilesteraz	
			r	p	r	p
MPV	Tüm hastalar (n=201)		-0.002	0.983	-0.040	0.577
	obezhastalar	var(n=89)	0.071	0.531	0.049	0.665
		yok(n=112)	-0.033	0.747	-0.067	0.515
	Mikrovasküler komplikasyon olan hastalar	var(n=50)	-0.172	0.233	-0.159	0.270
		yok(n=150)	0.049	0.548	-0.003	0.974
	Makrovasküler komplikasyon olan hastalar	var(n=91)	-0.145	0.189	-0.072	0.514
		yok(n=108)	0.111	0.251	0.049	0.617

Spearman korelasyon analizi r: korelasyon katsayısı

P186
NADİR BİR HİPERKALSEMİ SEBEBİ: D VİTAMİNİ İNTOKSİKASYONU

ARİF HAKAN ÖNDER

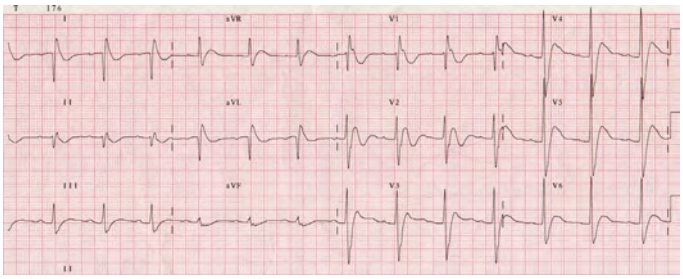
AKSARAY DEVLET HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, AKSARAY

48 yaşında erkek hasta polikliniğe 1 haftadır epigastirk ağrı, bulantı, yaygın kas ağrısı ve güçsüzlik ve kabızlık şikayetleri olup son 3 gündür de poliüri ve polidipsi şikayetei ile tansiyonunda yükselme olması üzerine diyabet tetkiklerini yaptırmak için başvurdu. Hastanın bakılan Ca değeri 12.9 mg/dl olarak saptandı. Hasta bilinen tansiyon hastalığı nedeniyle tiyazid grubu diüretikli antihipertansif ilaç kullandığı öğrenildi. Öyküsü derinleştirildiğinde 2 ay önce unutkanlık nedeniyle gittiği nöroloji polikliniğinde hastaya öncelikle D vitamini damla başlandığı, 1 ay sonraki kontrolünde D vitamini ampul yazıldığı, hastanında son 1 haftadır intramusküler d vitamini ve oral d vitamin damlayı birlikte kullandığı öğrenildi. Başvuru sırasında hastanın genel durumu iyi, şuruu açık oryante ve koopere idi. Tansiyonu 160/90 nabız 70/dk ve ateş 37,0 C idi. Fizik muaynesinde epigastirk hassasiyet saptandı. Diğer sistemik fizik muayne bulguları olağandı. Yapılan biyokimyasall tetkiklerinde Üre:58 mg/dl, kreatinin 1.36 mg/dl, Ca: 12.9 mg/dl, Albumin:3.6 mg/dl, fosfor (P): 3.72 mg/dl ve parathormon (PTH): 15 pg/ml olarak saptandı. Çekilen EKG›sinde belirgin QT aralığında kısalma saptandı (280 ms). Hasta hiperkalsemi ve D vitamini intoksikasyonu ön tanılarıyla servise yatırıldı. Bakılan 25-OH D vitamini düzeyi 395 ng/ml (10-60 ng/ml) olarak ölçüldü.Klinik izlem sırasında tedaviye yönelik olarak olgunun, öncelikle izotonik salin in-

füzyonu ile hidrasyonu sağlandı (250 cc/saat). Kalsiyumun vücuttan uzaklaştırılması için intravenöz (İV) furosemid (80-160 mg/gün) ve emiliminin azaltılması için 1mg/kg/gün prednizolon tedavisi uygulandı. Tedaviyle birlikte Ca değerleri belirgin olarak 9.8 mg/dl kadar gerilemesi üzerine tedaviye ek olarak bifosfonat tedavisi eklenmesine gerek duyulmadı. Hasta tedavisinin 4. günde Ca değeri 9.6 mg/dl geriledi. Günlük EKG ve biyokimya takipleri yapılan hasta Ca:9.1 mg/dl olması klinik şikayetlerinin gerilemesi üzerine diüretikli antihipertansif tedavisi değiştirilerek taburcu edildi. Poliklinik kontrolerinde en son Ca:8.6 mg/dl 25-OH D vitamini düzeyi 85 ng/ml olarak saptandı.

Vitamin D intoksikasyonu en sık olarak iatrojenik olarak meydana gelir. Doktorların D vitamini eksikliği olmaksızın d vitamini vermesi veya hastaların bilinçsiz ilaç kullanımına bağlı olarak 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. D vitamini tedavileri kullanan hastalar, mutlaka klinikolarak iyi izlenmeli, serum biyokimyası, parathormon ve gerekirse D vitamini düzeyleri ile yakından takip edilmelidir. Vakamızda olduğu gibi gelişebilecek EKG değişiklileri açısındna dikkatli olunmali, ortaya çıkabilecek ciddi aritmiler açısından hasta moniterize edilmelidir.

Resim 1



P187
İLERİ YAŞTA GÖRÜLEN İNSÜLİNOMA VAKASI

YASİN ŞİMŞEK[1], FERİT KERİM KÜÇÜKLER[1], AHMET GÜRSOY[2], CİHAT COŞGUN[2], SERDAR GÜLER[1]

1. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE MET. HAST. BİLİM DALI, ÇORUM
2. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇORUM

Giriş: İnsulinoma, pankreas adacık beta hücrelerinden kaynaklanarak insülin üreten, nadir görülen bir nöroendokrin tümördür. Hastalarda genellikle Whipple triadı (serum glukozunun 50 nin altına inmesi, hipoglisemi semptomları, glukoz alımıyla kliniğin düzelmesi) görülür. Tanı genellikle 40-60 yaşları arasında konulmaktadır. Vakamızı, nadir olarak daha ileri yaşta görülen insülinoma olması nedeniyle sunduk.

Olgu: Doksan yaşında kadın hasta, son 1 haftadır 4 defa bayılma yaşaması üzerine acil polikliniğine başvurduğunda glukoz değeri 48 mg/dl saptanmış. Özgeçmişinde; 20 yıldır hipertiroidi ve hipertansiyon tanıları var, oral antidiyabetik ilaç kullanım öyküsü yoktu. Beş yıldır halsizlik, yorgunluk, terleme ve bayılma şikayetleri var. Sistem sorgusunda; halsizlik, yorgunluk, açlık sırasında bayılma hissi, terleme ve çarpıntı tarifliyor. Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuar bulguları tablo-1'de verilmiştir.

AKŞ (70-110mg/dl)	57
TKŞ (70-140mg/dl)	84
Üre(8-48,5mg/dl)	25,3
Kreatinin(0,2-1,3mg/dl)	0,53
AST(5-50 U/L)	22
ALT(0-50 U/L)	27
Na(134-148mmol/L)	146
K(3,5-5,5mmol/L)	4,3
Cl(90-108mmol/L)	106
TSH(0,27-4,2uIU/ml)	1,01
fT4(0,8-2,7ng/dl)	1,1
ACTH(7,2-63,3pg/ml)	11,8

Tablo-1: Laboratuar bulguları

İnsulinoma ön tanısı düşünülen hastaya yapılan 72 saatlik uzamış açlık testinde kan şekeri 36 mg/dl iken insülin:42,6 IU/ml, C-peptid nmol/l ve insülinojenik indeks [insülin(IU/ml)/glukoz (mg/dl)]: 42,6/36= 1,16 (İnsulinoma> 0,4) olarak insülinoma ile uyumlu bulundu.

Hastanın yapılan abdomen USG'de pankreas baş kesiminde yaklaşık 1.5 cmçaplı düzgün sınırlı an-hipoekoik lezyon izlendi. Üst abdomen BT'sinde pankreas baş kesiminde kısmen düzensiz kontur özelliği gösteren 16 mmçapında hipoekoik nodüler deformasyon izlendi (Resim-1).

Hastaya klinik, laboratuvar ve radyolojik değerlendirme sonrası insülinoma tanısı konuldu. Hasta parsiyel pankreatektomi operasyonu için Genel Cerrahi kliniğine yönlendirildi.

Tartışma: İnsülinoma nadir görülen bir hastalıktır. İleri yaşta da olsa, hipoglisemi semptomları ile gelen hastalarda insülinoma tanısı mutlaka düşünülmelidir.

Resim 2



Resim-1: Üst abdomen BT

P188
PROPİLTİOURASİLE BAĞLI GELİŞEN VASKÜLİT OLGUSU

CİHAT COŞGUN[1], FERİT KERİM KÜÇÜKLER[2], YASİN ŞİMŞEK[2], İSMAİL DOĞAN[3], AHMET GÜRSOY[1], SERDAR GÜLER[2]

1. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇORUM
2. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE MET. HAST. BİLİM DALI, ÇORUM
3. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ROMATOLOJİ KLİNİĞİ, ÇORUM

Amaç: Propiltiourasil kullanımı sırasında nadiren hipersensitivite ilişkili ANCA(+) vaskülit görülebilir. Sıklıkla bayanlarda görülür. Lökopeni, ateş, artrit, döküntü, lökositoklastik vaskulit ve lupus benzeri sendrom gibi bulgulara neden olabilir. Kliniğimizde tanı konulan propiltiourasil ilişkili vaskülit vakasını nadir görülmesinden dolayı sunduk.

Olgu: 64 yaşında bayan hasta nedeni bilinmeyen ateş tanısıyla intaniye servisinde yatarken propiltiourasil kullanımı olduğu için endokrinoloji bölümüne danışıldı. Son 2 yıldır, 2-3 ay aralıklarla, yaklaşık 1 ay süren ateş (sıklıkla gece), gece terlemesi, halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık şikayetleri mevcutmuş. Özgeçmişinde kalp kapak hastalığı, hipertiroidi, tip 2 DM ve hipertansiyon mevcut. Propiltiourasil 50 mg 1x1 kullanıyordu. Sistem sorgulamasında sık sık olan nazal mukoza erozyonu, gingivostomatit, farenjit, konjonktivit, tinnitus öyküsü tarifliyordu. Fizik muayenesinde; solunum sistemi muayenesinde akciğerlerde bilateral, bazallerde inspiratuar ral saptandı. Bilateral akciğer bazallerde solunum sesleri azalmıştı. Hepatosplenomegali saptandı. Pretibial ödem: (+/+) idi. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuar bulguları tablo-1'de verilmiştir.

WBC(4-10 10^9/L)	**1,74**
Hemoglobin(11-15 g/dL)	**9,4**
Platelet(100-300 10^9/L)	**55**
Kreatinin(0,2-1,3 mg/dL)	**1,8**
CRP(0-5 mg/L)	**169**
Sedimantasyon(1-20 mm/s)	**64**
Albumin(3,5-5,1 g/dL)	**2,3**
IgG(650-1600 mg/dL)	**1704**
IgA(45-380 mg/dL)	**492**
pANCA(negatif<20 RU/mL)	**>200**
cANCA(negatif<20 RU/mL)	**64**
ANA	**(+++)**
γ-globulin(%9,7-%18,9)	**% 23,54**
TSH(0,27-4,2 uIU/mL)	4,1

Tablo-1: Laboratuvar sonuçları

Toraks BT'sinde kalp-toraks indeksi artmış, sağ hiler posteriorda ve prevasküler alanda birer adet olmak üzere patolojik lenf nodu, bilateral plevral efüzyon saptandı. Tüm abdomen BT'sinde mide ve assendan-transvers-dessendan kolon duvarlarında kalınlaşma, batında serbest mayii saptandı. Üst GİS endoskopisinde kronik aktif gastrit saptandı. Kolonoskopisi normaldi. Yapılan tetkikler sonucunda malignite, lenfoma, tüberküloz, brucella, toxoplazmozis, amiloidozis tanıları ekarte edildi.

Nazal mukoza erozyonları, gingivostomatit, farenjit, konjonktivit, tinnitus, plevral effüzyon, hiler ve servikal lenfadenopati, hepatosplenomegali, kardiyomegali mevcut olması ve laboratuar bulgularından; lökopeni, anemi, trombositopeni, sedimantasyon, CRP, kreatinin artışı, hipoalbuminemi, ANA pozitifliği, cANCA ve pANCA pozitifliği, hipergamaglobulinemiolması nedeniyle propiltiourasil ilişkili vaskülittanısı düşünüldü. Metil-prednizolon 32 mg/gün başlandıktan 5 gün sonra ateşi ve gece terlemesi geriledi. Hastanın laboratuar parametrelerinde anlamlı düzelme saptandı. Steroid tedavisi 1 ay sonra kesildi. Hastanın genel durumu iyiydi ve laboratuar bulguları da normaldi.

Tartışma: Propiltiourasil kullanan hastalarda ateş, döküntü ve artrit görüldüğünde, ilaca bağlı vaskülit tanısı ayırıcı tanılar arasında düşünülmelidir.

P189
HELİCOBACTER PYLORİ POZİTİF HASTALARDA ERADİKASYON TEDAVİSİNİN L-ARJİNİN VE METABOLİTLERİ İLE HİPOTALAMUS-HİPOFİZ-ADRENAL AKSINA ETKİSİ

SÜLEYMAN HİLMİ İPEKÇİ[1], HÜSEYİN KORKMAZ[2], SÜLEYMAN BALDANE[1], MEHMET SÖZEN[3], SEDAT ABUŞOĞLU[4], TARIK AKAR[5], ALİ ÜNLÜ[4], LEVENT KEBAPCILAR[1]

1. SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, KONYA
2. SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI, KONYA
3. SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, KONYA
4. SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, KONYA
5. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI, ZONGULDAK

Amaç: Gastrik mukozal defans mekanizmaları mukus tabakası ve bikarbonat sekresyonu, mukoza hücrelerini Helicobacter pylori'ye (H. pylori) karşı korur. Nitrik oksit (NO) gastrik mukoza için temel koruyucu madde olarak tanınır. H. Pylori enfeksiyonu asimetrik dimetil arjinin (ADMA) düzeylerinde artışa yol açar. ADMA, arjininin posttranslasyonel metilasyonu ile oluşur ve nitrik oksit sentazı inhibe ederek L-arjininin hücre içine alınmasını ve L-sitrullin ile NO oluşumunu engeller. ADMA'nın sterioizomeri olan simetrik dimetil arjinin (SDMA) ise NO sentezini engellemez.

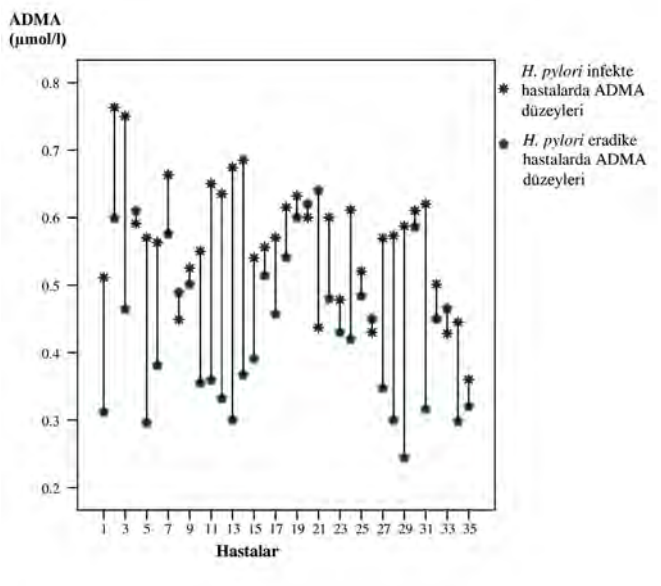
Bu çalışmada H. pylori pozitif hastalarda eradikasyon tedavisi öncesi ve eradikasyon yapıldıktan sonra L-arjinin ve metabolitlerinin [ADMA, SDMA, monometil L-arjinin (MMLA) ve L-sitrullin] serum düzeyleri ve bunların hipotalamus-hipofiz-adrenal (HHA) aksı üzerine olan potansiyel etkilerini araştırdık.

Yöntem: Dispepsi yakınması ile başvuran ve H. pylori enfeksiyonu saptanan, 18-45 yaş arası 35 hasta çalışmaya alındı. H. pylori enfeksiyonu tanısı hızlı üreaz testi ve histoloji ile kondu. Tüm enfekte hastalara 14 gün üçlü eradikasyon tedavisi verdikten 3 ay sonra 14C üre nefes testi ve gaitada H. pylori antijeni çalışıldı. Eradikasyon tedavisi öncesi ve tedavi verdikten 3 ay sonra HHA aksına ve arjinin metabolitlerine bakıldı. HHA aksını değerlendirmek için glukagon uyarı testi kullanıldı.

Bulgular: H. pylori ile enfekte 35 hastanın 18'inde (%51) glukagon testinde yetersiz kortizol yanıtı elde edildi. H. Pylori eradikasyonu sonrası L-arjinin, ADMA, SDMA, MMLA ve L-sitrullin düzeyleri belirgin olarak azaldı. Eradikasyon sonrası glukagon uyarısı ile hastaların 13'ünde (%37) yetersiz kortizol yanıtı saptandı. H. Pylori enfeksiyonu olan ve eradike edilen hastalarda glukagon uyarısına kortizol yanıtı ile ADMA düzeyleri arasında negatif korelasyon saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda H. pylori ile enfekte dispepsili hastalarda subklinik glukokortikoid yetersizliği prevalansının ve metilarjinin metabolitlerinin serum düzeylerinin arttığını, H. pylori eradikasyonunun glukagon uyarısına kortizol yanıtını iyileştirdiğini saptadık. Ayrıca eradikasyon sonrası ADMA düzeylerindeki azalma ile glukagona kortizol yanıtındaki iyileşme arasında ilişki saptadık.

Resim 1



P190
SHEEHAN SENDROMUNUN ETİYOLOJİSİNDE HİPOFİZ BEZİNİN ORGANOGENEZİSİYLE İLGİLİ GEN POLİMORFİZMLERİNİN ARAŞTIRILMASI

HALİT DİRİ[1], FUNDA EMİROĞULLARI[2], YASİN ŞİMŞEK[1], MEHMET SAİT KOÇ[1], MUNİS DÜNDAR[3], FAHRİ BAYRAM[1]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAK., ENDOKRİNOLOJİ VE MET. HAST. BD.
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAK., TIBBİ BİYOLOJİ ABD.
3. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAK., TIBBİ GENETİK ABD.

Giriş: Sheehan Sendromu (SS), doğumda meydana gelen aşırı kanamaların hipofiz bezinde infarktüsü tetiklenmesi ile başlar ve kendisini bir veya daha fazla hipofiz hormon yetmezliği ile gösterir. Hastalığın gelişiminde küçük sella turcica volümü, kanama/pıhtılaşma bozuklukları ve hipofiz bezine karşı gelişmiş otoimmün antikorların rol oynayabileceğini gösteren bazı çalışmalar mevcutsa da konu

tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada SS'nda kalıtsal eğilime yol açabilecek hipofiz bezi organogenezisi ile ilişkili olan genetik bozukluklar araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 53 SS'lu hasta ile 44 sağlıklı kadın dâhil edildi. Hasta ve kontrol grubundan alınan kan örneklerinden RNA izolasyonu yapıldı. Real-time PCR reaksiyonu ile PROP-1, HESX1, POU1F1, LHX3, LHX4, GLI2, OTX2, SIX6, SIX3, TPIT, TLE-1 genlerinin ekspresyonları araştırıldı. Ki-kare analizi ile iki gruptaki genlerinin ortalama ekspresyon düzeyleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Yaş ortalamalarıhasta grubunda 58.74±13.64 ve kontrol grubununda 51.89±11.98'di ve iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu. İlgili genlerinin ortalama ekspresyon düzeyleri açısından karşılaştırılınca, genlerin hiçbirinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (Tablo).

Sonuç: Çalışmamızda SS'nda hipofiz bezi organogenezisi ile ilişkili olan genlerde ekspresyon bozukluğu saptanmamıştır. Bu nedenle hastalığın etiyopatogenezisinde kalıtsal eğilim araştırılırken başka faktörlerin değerlendirilmesi uygun olacaktır.

Resim 1

TABLO: Hipofiz organogenezisi ile ilişkili olan genlerin ortalama ekspresyon düzeyleri (2-ΔΔCT) açısından Sheehan sendromlu ve sağlıklı kadınların karşılaştırılması.

GEN ADI	KONTROL GRUBUNDA GEN KOPYA SAYISI	HASTA GRUBUNDA GEN KOPYA SAYISI	P DEĞERİ
PROP1	0,000032	0,000121	0,10
HESX1	0,946009	0,763948	0,18
POU1F1	0,000038	0,000121	0,10
LHX3	0,000025	0,000121	0,10
LHX4	0,000022	0,000143	0,10
GLI2	0,000022	0,000121	0,10
OTX2	0,000025	0,000121	0,10
SIX6	0,000026	0,000121	0,10
SIX3	0,000025	0,00013	0,10
TPIT	0,000042	0,00045	0,09
TLE1	0,006083	0,011402	0,28

P191
KISA SÜRELİ AŞİKAR HİPOTİROİDİDE PCSK-9, SLOX-1 VE ANKLE BRAKİYAL İNDEKS DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÇİĞDEM ÖZKAN[1], MÜJDE AKTÜRK[1], ALEV EROĞLU ALTINOVA[1], ETHEM TURGAY CERİT[1], ÖZLEM GÜLBAHAR[2], MEHMET MUHİTTİN YALÇIN[1], NURİ ÇAKIR[1], FÜSUN BALOŞ TÖRÜNER[1]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE

Kısa süreli aşikar hipotirodinin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri net bilinmemektedir. Bu çalışmada tiroid kanseri nedeni ile takip edilen tiroid hormon replasmanı kesilerek kısa süreli aşikar hipotirodi gelişen hastalarda proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9), soluble lectin-like oxidized LDL receptor 1 (sLOX-1) ve ankle brakiyal indeks (ABI) düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya tiroid kanseri nedeni ile izlenmekte olan radyoaktif iyot (RAI) tedavisi verilmesi veya tarama yapılması planlanan 21 hasta dahil edilmiştir. Bu hastalara vücut kitle indeksi, yaş ve cinsiyet benzer olarak eşleşecek şekilde 36 ötiroid sağlıklı gönüllü kontrol grubu olarak alınmıştır. Hastalar L-tiroksin tedavisi aldıkları subklinik tirotoksik dönemde ve tiroksin tedavisi kesildikten 4 hafta sonra kısa süreli aşikar hipotiroidi döneminde değerlendirilmişlerdir. Hasta ve kontrol grubunun lipid, PCSK9, sLOX-1 düzeyleri değerlendirilmiş ve ABI ölçümleri yapılmıştır. Total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid and Apo B düzeyleri kısa süreli ağır hipotiroidi döneminde kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). PCSK-9 düzeyinin kısa süreli ağır hipotiroidi döneminde anlamlı derecede arttığı tespit edilmiştir ($p<0.001$). sLOX-1 düzeyleri değerlendirildiğinde hasta ve kontrol grubu arasında fark tespit edilmemiştir ($p=0.27$). Kısa süreli ağır hipotirodi döneminde ABI ölçümleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ve ABI ölçümleri ile PCSK9 düzeyleri arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir ($p=0.02$; $r=-0.38$, $p=0.004$; sırasıyla) Sonuç olarak; bu çalışma ile kısa süreli aşikar hipotiroidide PCSK9 düzeylerinde artış ve ABI ölçümlerinde azalmanın bu süreçte kardiyovasküler risk artışına yol açabileceği gösterilmiştir.

P192
AKROMEGALİ VE GEBELİK: BEŞ YENİ VAKA

ELİF ÖNDER[1], YUSUF AYDIN[1], TUBA SOYSAL[1], MAZHAR TUNA[2], ADEM GÜNGÖR[3]

1. DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, DÜZCE
2. DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, DİYARBAKIR
3. ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ERZURUM

Amaç: Akromegali, benign hipofizer adenom tarafından aşırı büyüme hormonu (BH) salgılanmasına bağlı gelişen, nadir görülen bir hastalıktır. Akromegalik hastalarda hipopituitarizm gibi çeşitli nedenlerden dolayı fertilite bozulmuştur. Buna rağmen akromegalik hastalarda tedavi sonrası veya sırasında gebelik vakaları bildirilmiştir. Akromegalinin farklı metabolik komplikasyonları anne ve fetusa zarar verebilmektedir. Gebelik sırasında akromegaliye yaklaşım konusunda sınırlı sayıda veri bulunmaktadır. Burada 5 akromegalik hastada gebelik vakaları sunarak tecrübelerimizi paylaşmayı amaçladık.

Yöntem: Farklı merkezlerden 28-43 yaş arası, ortalama 5 yıldır takipli, rutin kontrolleri devam eden, hepsinin gebelik öncesi makroadenom nedeniyle tedavi gördüğü ve takipler sırasında gebelik gerçekleşen 5 kadın hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların gebelik öncesi, gebelik sırasında (3 aylık periodlarla) ve gebelik sonrası laboratuar değerlerinin yanında, gebelik öncesi radyoterapi uygulaması, aldığı medikal tedaviler, gebelik sırasında uygulanan tedaviler, gelişen komplikasyonlar, doğum şekli ve bebekte konjenital anomali varlığı gibi farklı parametreler değerlendirildi.

Bulgular: Hastalarımızın hepsi gebelik öncesi makroadenom nedeniyle cerrahi operasyon geçirmiş ve medikal tedavi görmekteydi. Sadece iki tanesine radyoterapi uygulanmıştı. Hastalardan hiçbiri gebelik için tedavi almamıştı, yalnız iki tanesi gebelik sırasında oktreotid tedavisi almaktaydı. Hastalardan bir tanesinde gestasyonel diyabet, diğerinde gestasyonel hipertansiyon gelişti, ayrıca bir hastanın pregestasyonel diyabeti mevcuttu. Hiçbir hastada gebelik sırasında görme alanı defekti gelişmedi. Hastaların dört tanesi normal, sağlıklı, term bebek doğurdu. Gebelik esnasında oktreotide tedavisine devam eden hastalardan birinde gebelik öğrenilince tedavi kesildi diğer hastaya konsey kararı ile 6. gebelik haftasında terapötik abortus uygulandı. Hastaların genel özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Sonuç: Akromegali hastalarında gebelik genellikle hastalık kontrol altındayken gelişir ve ilaç tedavisi kesildikten sonra bile tümör boyutunda büyüme olmaz ve yenidoğan genellikle sağlıklıdır. Farmakolojik tedavi ile IGF-1 değeri kontrol altında olan gebelerde diyabet ve hipertansiyon için ek risk olmamakla birlikte hastalığı kontrol altında olmayan gebelerin bu komplikasyonlar açısından artmış riske sahip olduğu unutulmamalıdır.

Resim 1

	Hasta 1 (H.Z)	Hasta 2 (S.A)	Hasta 3 (N.Y)	Hasta 4 (B.T)	Hasta 5 (S.A)
Yaş	28 y	31 y	40 y	43 y	28
Akromegali süresi	6 yıl	4 yıl	5 yıl	5 yıl	4 yıl
Operasyon öncesi adenom tipi	Makroadenom	Makroadenom	Makroadenom	Makroadenom	Makroadenom
Radyoterapi	Gama Knife	Hayır	Gama Knife	Hayır	Hayır
Gebelik Öncesi aldığı medikal tedavi	Octreotide Kabergoline	Octreotide Kabergoline	Lanreotide Kabergoline	Octreotide	Octreotide
Gebelik için tedavi aldı mı?	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
Gebelik sırasında kullandığı ilaç?	Hayır	Hayır	Hayır	Octreotid	Octreotide 20 mg
Gebelik sırasında Gestasyonel DM	Evet	Yok	Pregestasyonel DM var	Hayır	Yok
Gebelik sırasında Gestasyonel HT	Hayır	Yok	Evet	Hayır	Yok
Doğum şekli/Doğum haftası	38. hafta C/S	38. Hafta C/S	37. hafta C/S	6. haftada Kürtaj	40. hafta
Doğum Ağırlığı	3100 gram	2900 gram	2900 kg	-	3200 mg
Konjenital Anomali	Yok	Yok	Yok	-	Yok

P193
NON-FONKSİYONEL HİPOFİZ ADENOMLARI OLGULARIMIZDA KLİNİKOPATOLOJİK VE İMMÜNOHİSTOKİMYASAL ALT TİPLENDİRME SONUÇLARI

FEYZİ GÖKOSMANOĞLU[1], ÇİĞDEM TURA BAHADIR[1], AYŞE ÖZDEMİR[2], RAMİS ÇOLAK[1], MEHMET HULUSİ ATMACA[1]

1. ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJI VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, SAMSUN
2. ONDUKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI, SAMSUN

Amaç: Bu retrospektif çalışmada, biyokimyasal ve klinik olarak non-fonksiyonel hipofiz adenomları olgularımızın klinikopatolojik ve immünohistokimyasal alt tiplerini tesbit etmeyi amaçladık. Her zaman sistemik hormon düzeyleri ile paralellik göstermemekle birlikte, özellikle fonksiyonel adenomlarda immünhistokimyasal tiplendirme hastanın takibi için zorunludur. Ancak non-fonksiyonel hipofiz adenomlarında son yıllarda alt tiplerin tümörün ağresif büyümesinde etkili olduğu tartışılmaktadır.

Yöntem ve Bulgular: Bu çalışmada 2004-2013 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, hastane arşivine kayıtlı 70 hasta çalışmada yer aldı. Hastaların 33'si kadın, 37'si erkek ve yaş ortalaması 48 yıl idi. Hastaların hastaneye başvuru nedenleri ve sıklıkları taplo 1'de görülmektedir. Olguların % 89.8'inde tanı anında semptomatik idi. Toplam olguların % 18.5'ı mikroadenom, % 81.4'ı makroadenomdu. Hastaların klinikopatolojik ve immünohistokimyasal boyama sonuçları taplo 2'de görülmektedir. Agresif seyirli, invazif büyüme gösteren adenomlar değerlendirildiğinde toplam 8 (%5.6) olgu saptandı. Bu olguların immünohistokimyasal boyama sonuçları 1 olguda FSH, LH, Östrogen (+), 1 olguda Östrogen, FSH, LH, SF1 (+), 2 olguda GH (+), 1 olguda GH, PRL (+), 1 olguda GH, PRL, LH, FSH (+), 1 olguda GH, PRL, ACTH (+), 1 olguda null hücreli adenom saptandı. Bu olgular 5'i ikinci ve 3'ü üçüncü reoperasyon oldu ve gama-knife tedavisi aldı.

Sonuç: Hipofiz adenomlarının sınıflamasında altın standart formalin ile tespit edilip, parafine gömülen dokulardan elde edilen HE kesitlerin incelenmesi olmakla birlikte, immünhistokimyasal ve inceyapısal değerlendirme yapılmalıdır.Bizim olgularımızda görüldüğü gibi FSH, LH, GH, Östrogen, PRL ile immünhistokimyasal olarak boyanan adenomlar daha ağresif seyirli oldukları görülmektedir. Bu nedenle hedefe yönelik tedavilerin gelişimine katkı sağlamak adına, farklı hipofiz adenomlarında güncel yaklaşımlar dikkate alınarak alt tiplerinin belirlenmesi, ağresif seyirli olabileceği düşünülen alt tiplerin daha yakın takip ve daha agresif tedavi edilmesini düşünmekteyiz.

Tablo 1: Non-fonksiyone adenomlu olguların tanı anındaki semptomlara göre dağılımı oranları (%)

Semptomlar ve bulgular	Sıklık (%)
Baş ağrısı	35,4
Görme bozukluğu	22,5
Cinsel isteksizlik	4,8
Non-spesifik semptomlar	27,4

Tablo 2: Non-fonksiyonel adenomların kinikopatolojik ve immünohistokimyasal boyama sonuçları oranları (%)

Kinikopatolojik ve immünohistokimyasal boyama	Hasta sayısı
Hipofiz adenom, mixt tip	20
Hipofiz adenomu, GH (+)	2
Hipofiz adenomu, LH (+)	1
Hipofiz adenomu, ACTH (+)	1
Hipofiz adenomu, boyama negatif (Null hücreli adenom)	8
Hipofiz adenomu, kan ve pıhtı	7
Kistik lezyonlar (Rathke kleft kisti, araknoid, dermoid, epidermoid)	12
Kraniofaringioma	5
Meningioma	3
Nörofibrom	1
Kayıtlarına ulaşılamayan olgular	10

P194
HİPOPARATİROİDİZME BAĞLI 3 FAHR HASTALIĞI: VAKA SUNUMU

ELİF TURAN[1], SAİT GÖNEN[2], GÜLSÜM GÖNÜLALAN[3], MUSTAFA KULAKSIZOĞLU[4], AHMET KAYA[4]

1. BOZOK ÜNİVERSİTESİ UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ,YOZGAT
2. BİLİM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ, İSTANBUL, TÜRKİYE
3. BEYHEKİM DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ, KONYA, TÜRKİYE
4. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ, MERAM TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ, KONYA, TÜRKİYE.

Amaç: Hipoparatiroidinin ciddi komplikasyonlardan birisi de bazal ganglionlarda kalsifikasyonlardır (Fahr Hastalığı). Yazının amacı nadir görülen bu komplikasyona dikkat çekmek.

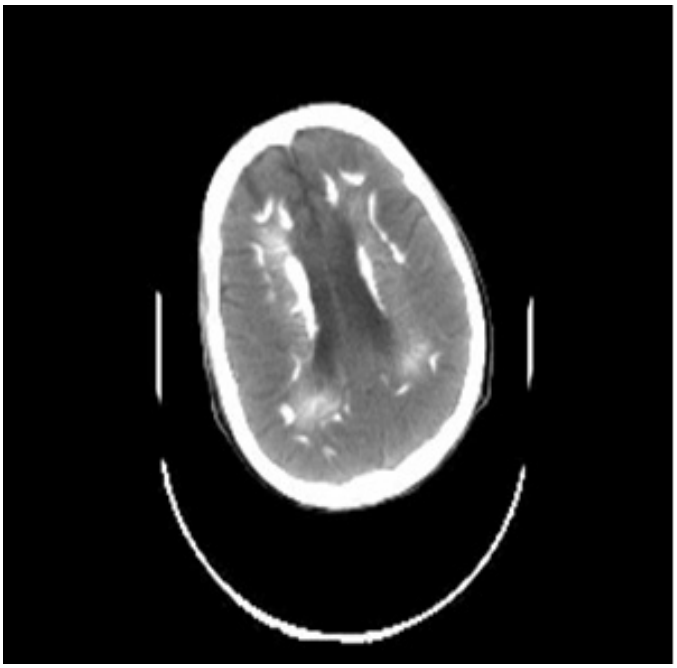
Yöntem: Hipoparatiroidi nedenli hipokalsemiye bağlı bilateral serebral kalsifikasyonları (İSK) olan, farklı semptomlarla başvuran 3 vakadan bahsedilecek.

Bulgular: OLGU1:54 yaşında kadın hasta, son 1.5 yıldır unutkanlık, baş dönmesi, konuşma bozukluğu, halsizlik şikayetleriyle başvurdu. Özgeçmişinde 20 yıldır hipoparatiroidi tanısıyla ve kalsiyum karbonat ve kalsitriol tedavisi alıyordu. Soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde dizartri ve istemsiz göz kırpma hareketi dışında patoloji yoktu. Tedavi altında kalsiyum 9,3mg/dl, fosfor 4.3mg/dl, serum albumin 4.3g/dl, parathormon 3,6pg/ml(15-65pg/ml), TSH 4,10uIU/ml, diğer tetkikleri normaldi. Hastaya dizartri nedeniyle çekilen kraniyal MR görüntülemede İSK şeklinde rapor edildi. OLGU2:36 yaşında kadın hasta 5 yıl önce idiopatik hipoparatiroidi tanısı almış ve tedavi başlanmış. Tedavisine uyumsuz olan hasta kasılma, bayılma ve ani görme kaybı nedeniyle acil servise başvurmuş. Tetkiklerinde kan kalsiyum değeri 4.7mg/dl olması üzerine endokrin kliniğine yatırıldı. Sistemik muayenesinde vital bulguları stabil ve diğer muayeneleri normaldi. Kan glukoz 72mg/dl, kalsiyum 4,7mg/dl, fosfor 7.8mg/dl, magnezyum 1.9mg/dl , albumin 4g/dl, parathormon 4.37pg/ml, vitamin D3 5.9ng/ml(kış mevsimi10-60), diğer tetkikleri normaldi. Görme kaybı için göz hastalıklarına konsulte edildi, normal olarak değerlendirildi. Bayılma ve görme kaybı nedeniyle kranial MR istendi, İSK FAHR hastalığı olarak rapor edildi. OLGU3:61 yaşında erkek hasta, nörolojiye konuşmada ve yürümede bozulma şikayetleriyle başvurmuş. Beyin BT'de yaygın İSK rapor edilmiş (Resim-1). Fahr hastalığı nedeniyle etiyolojik araştırma yapılan hastanın hipokalsemisi tespit edilen hasta endokrinoloji kliniğine yatırıldı. Özgeçmişinde düşme sonrası kalvikula kırık öyküsü vardı. Soygeçmişinde özellik yoktu.

Fizik muayenesinde vital bulguları stabil ve sistemik muayenesi normaldi. Nörolojik muayenesinde dizartrisi mevcuttu ve ataksik yürüyüşü mevcuttu. Kalsiyum 6.3mg/dl, fosfor 7.4mg/dl, albumin 3.9g/dl, parathormon 10,3pg/ml, vitaminD3 20ng/ml idi. Diğer tetkikleri normaldi.

Sonuç: Fahr hastalığı klinikte çok farklı şekillerde karşımıza çıkabilir. Hipoparatiroidism ile takip edilen hastalarda nörolojik semptom geliştiğinde ayırıcı tanıda Fahr hastalığı düşünmeli BT tetkiki istemeliyiz.

Resim 1



P195
NÖROENDOKRİN BELİRTEÇ POZİTİFLİĞİ VE KEMİĞE İNVAZYON GÖSTEREN MAKROPROLAKTİNOMA

EVRİM ÇAKIR

HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Pituiter karsinomlar nadir gözlenir ve kraniospinal ve sistemik metastazlarla seyreder. Bu sunumda ülkesindeki göç nedeni ile ülkemize gelen hastada kemiğe invazyon gösteren pituiter adenom olgusu sunulacaktır.

Olgu Sunumu: 36 yaşında erkek hasta dış merkeze sol gözde görme kaybı ile başvuruyor. Hipofiz MR'da sellayı dolduran 3.5 cm boyutunda makroadenom izleniyor ve opere ediliyor. Histopatolojisinde atipi ve pleomorfizm belirgin, yaygın nekroz ve enfarkt alanları izleniyor. Ki-67 indeksi % 2, p53 boyanma %3-4 olarak saptanıyor. İmmunohistokimyasal incelemede neoplastik hücrelerde prolaktin, sinaptofizin ve kromogranin ile %100'de pozitif boyanma, büyüme hormonu ile az sayıda pozitif boyanma, nöron spesifik enolaz ile fokal pozitif boyanma izlenirken S100, follikül stimulan hormon (FSH), luteinizan hormon (LH), adrenokortikotropik hormon (ACTH), tiroid stimulan hormon (TSH) ile negatif boyanma saptanmışıtır. Materyal geniş alanda nekrotik ve kanamalı tümöral dokudan oluşmuş olup canlı tümör daha dar alanlarda izlenmiştir. Bir alanda izlenen trabeküler kemik dokularda (sfenoid kemik) fokal tümöral infiltrasyon izlenmiştir. Post operatif dönemde yapılan tetkiklerde bazal kortizol:1.48 mikrogr/dl, sT4: 0.54 TSH:0.6, prolaktin: >200 ng/dl, FSH: 1.78 mIU/ml, LH: 2.46 mIU/ml, somatomedic-C: 50 ng/ml, glukoz-GH supresyon testi sonucu GH<0.05 ng/ml olarak saptandı. Görme alanı sol gözde tam görme kaybı devam ediyordu, sağ gözde belirgin periferal daralma izlendi. Hastaya kortizol ve tiroid hormon replasman tedavileri ile kabergolin tedavisi başlandı. Radyoterapi açısından radyolojiye konsulte edildi ve lokal nüks açısından yakın takibe alındı.

Sonuç: Kemiğe metastaz gösteren prolaktinoma çok nadir görülmektedir.Hastanın göçmen olması ve ülkesinde maruz kaldığı patojenler etyolojide suçlanabilir, ancak pituiter karsinomlarda etyoloji tam olarak aydınlatılamamıştır. Tümörün malignite potansiyelini Ki-67 indeksi belirlese de, Ki-67 indeksinin düşük olduğu agresif seyirli pituiter karsinomlar da bildirilmiştir. Vakada olduğu gibi atipi ve nükleer pleomorfizm varlığı ve yaygınlık derecesi de tümörün malignite potansiyelini yansıtmaktadır. Günümüzde tümörün malignite potansiyelini belirleyecek genetik farklılıklara ve moleküler çalışmalara ağırlık verilmiştir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda invazyon gösteren pituiter tümörlerde 4 gen (IGFBP5, MYO5A, FLT3, NFE2L1) ekspresyonunun arttığı dikkati çekmiştir.

P196
HİPOFİZ ADENOMLARININ NADİR BİR NEDENİ: TSH SALGILAYAN ADENOM

AHMET GÜRSOY[1], YASİN ŞİMŞEK[1], FERİT KERİM KÜÇÜKLER[2], CİHAT COŞGUN[2], SERDAR GÜLER[1]

1. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE MET. HAST. BİLİM DALI, ÇORUM
2. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇORUM

Giriş:TSH salgılayan adenomlar (TSHoma) tüm pituiter adenomlar içinde %1 oranında görülür ve sıklıkla makroadenomdurlar. Hastalarda hipertiroidi semptomları,

tiroid bezinde büyüme, görme alanı defekti ve baş ağrısı görülebilir. Tanı; fT3 ve fT4 artışı, uygunsuz olarak normal veya yüksek TSH düzeyi, hipofiz MRI'da adenom saptanması, TRH'ya TSH yanıtsızlığı, T3 supresyon testine TSH yanıtsızlığı ve TSH alfa-subunit yüksekliği ile konulur. TSHomaların %1,8'ine gonadotropin yüksekliği eşlik eder. Hipofiz adenomlarının nadir bir nedeni olarak TSHoma vakamızı sunduk.

Olgu:49 yaşında, erkek hasta, 5 yıldır aşırı terlemesi olduğu için Endokrinoloji polikliniğimize başvurdu. Sistem sorgusunda sık sık baş ağrısı yaşadığı öğrenildi. Sistem muayenesinde tiroid bezinde sağ lobta palpabl nodül dışında patolojik bulgu saptanmadı. TSH düzeyi normal, fT3 ve fT4 düzeyleri yüksek olan hastada, tiroid hormon direnci ve TSHoma ön tanıları düşünüldü. Laboratuvar değerleri tablo-1'de verilmiştir.

TSH(0.27-4.2 uIU/mL)	2.5
fT3 (2.1-4.4 pg/mL)	**18.01**
fT4 (0.8-2.7 ng/dL)	**3.82**
IGF-1 (94-252 ng/mL)	**261**
GH (0-3 ng/mL)	1.16
FSH(1.4-15.4 IU/L)	10
LH (1.7-8.6 IU/L)	**18,8**
Testosteron(218-905 ng/dL)	653
ACTH(7.2-63.3 pg/mL)	18,6
Kortizol(6.2-19.4 ug/mL)	6,95
Prolaktin(4.04-15.2 ng/mL)	12
Anti-tiroglobulin antikor(<115 IU/mL)	<10
Anti-tiroid peroksidaz antikor(0-35 IU/mL)	18
TSH stimulan Ig(<9 U/L, neg.)	<8

Tablo-1: Laboratuvar sonuçları

T3 supresyon testinde TSH baskılanmadı. (TSH:1.63 uIU/mL)

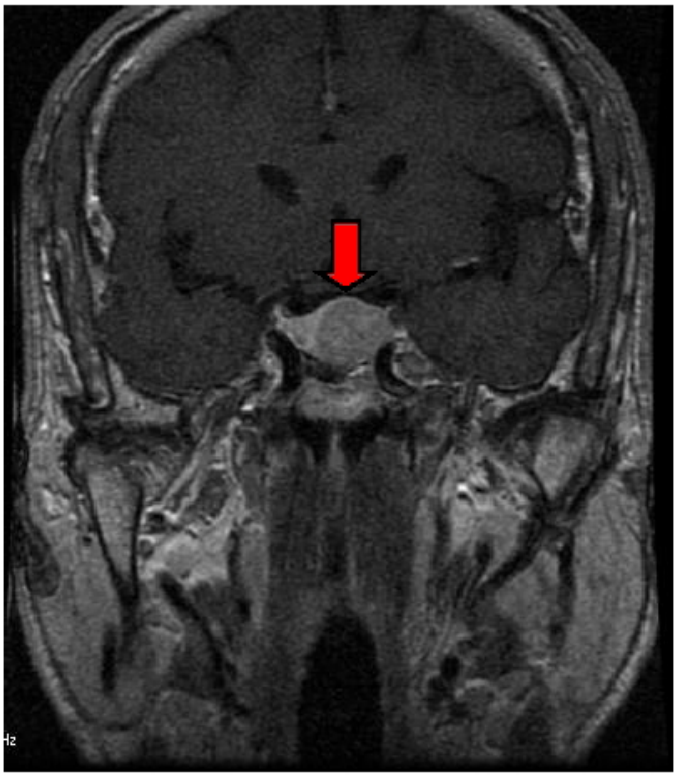
Hipofiz MRI'da normal hipofiz parankimine göre zayıf kontrastlanan 17x17x16 mm boyutlarda nodüler lezyon saptandı. Tariflenen nodüler lezyon suprasellar sisternaya bombeleşmekte ve diyagragma sella gergindi. Hipofiz sapı orta hattan sağa deviye olarak izlendi ve optik kiazma basısı izlenmedi (Resim-1). Görme alanı muayenesi normal olarak bulundu.

Yapılan tiroid ultrasonografisinde multinodüler guatr saptandı. Sağ tiroid lobu orta polü ve isthmustan yapılan TİİAB sonucu benign dejenere kolloidal nodül ile uyumlu geldi.

Hastada TSH supresyon testinde baskılanma olmaması, MRI'da makroadenom saptanmasından dolayı TSHoma ve gonadotropin yüksekliği nedeniyle eşlik eden gonadotropinoma tanıları düşünüldü. TSH-alfa subunit testi hastanemizde yapılmadığı için değerlendirilemedi. Hasta transsfenoidal adenomektomi yapılmak üzere beyin cerrahisi ve sinir hastalıkları kliniğine sevk edildi.

Tartışma:TSHoma, hipofiz adenomlarının nadir bir nedeni olup TSH baskılanmasının eşlik etmediği uygunsuz f T3 ve f T4 yüksekliklerinde tanı olarak akılda tutulmalıdır.

Resim 1



Resim-1: Hipofiz MRI

P197
APOPLEKSİ SONRASI REMİSYONA GİREN AKROMEGALİ OLGUSU

BİROL OCAK[1], DERYA KOÇASLAN[1], EREN TOBCU[2], SİNEM KIYICI[1]

1. ŞEVKET YILMAZ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ; İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, BURSA
2. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ; RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, BURSA

Amaç: Hipofizer apopleksi; hipofiz glandında akut hemoraji veya infarkt sonucu gelişen, ani başlayan baş ağrısı, kusma, beraberinde görme bozukluğu ve değişik derecelerde hipofizer yetersizliğin eşlik ettiği klinik sendromdur. Akromegalik hastalarda apopleksi bazı provokatif faktörlerle ilişkili olup, spontan gelişimi nadirdir. Bu olgu sunumunda; apopleksiye bağlı spontan remisyon gelişen akromegali tanılı bir olguyu sunmaktayız.

Olgu: Dört yıldır bilinen tip 2 diyabeti olan 44 yaşında erkek hastaya 3 yıl önce dış merkezde akromegali tanısı konulmuş. Cerrahi operasyon önerilen hasta operasyonu kabul etmemiş ve takiplere gitmemiş. Her iki ayakta selülit gelişimi nedeniyle Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde yatmakta olan hasta, şuur bulanıklığı ve hipotansiyon gelişmesi üzerine yoğun bakıma alınmış. Takiplerinde hiponatremi ve hipoglisemi saptanan hasta tarafımızca konsülte edildi. Hipofizer apopleksi düşünülen hastada glukoz 60 mg/dl, Na 125 mmol/L(136-145), K 3,2 mmol/L(3,5-5,1), FSH 0,14 mIU/mL(1,5-12,4), LH 0 mIU/mL(1,7-8,6), ACTH 35 pg/mL(7-63), kortizol 6 ug/dL(5-25), prolaktin 1,36 pg/mL(2,7-18,3), TSH 2,8 uIU/mL(0,4-4,5), sT4 0,6 ng/dl(0,88-1,72), sT3 1,5 pg/mL(2,3-4,2), total testesteron <0,45 ng/mL(1,42-9,23), büyüme hormonu 0,76 ng/mL(0,06-5,00), IGF-1 27 ng/mL(101-267) olarak saptandı. Sella MR'da hipofiz glandında 20x18x12 mm boyutlarında T1 ve T2 sekanslarında heterojen intensitede, santral kısmında T1 ve T2 sekanslarında yaklaşık 1 cm'lik hiperintens hemorajik alan içeren kitle lezyonu saptandı.Hastada subakut dönemde hipofizer apopleksi ve apopleksiye bağlı panhipopituitarizm düşünüldü. İntravenöz steroid tedavisi başlanan hastanın tedavisine takiben levotiroksin eklendi. Başlangıçta görme keskinliği ve görme alanı defekti saptanan hastanın, kontrol muayenesinde görme keskinliği ve görme alanı normal tespit edildi. Beyin Cerrahisi tarafından değerlendirilen hastaya tekrar sella MR çekildi. Sella MR'da 19x15x10 mm'lik T1 sekansında hipointens olarak izlenen, kontrast sonrası yoğun olarak boyanan hemorajik kitle lezyonu saptandı. Apopleksi sonrası spontan remisyon düşünülen hastada cerrahi girişim düşünülmedi ve klinik takip önerildi.

Sonuç: Hipofiz adenom varlığı bilinmeyen hastalarda baş ağrısı, bulantı, kusma, bilinç değişiklikleri ve ateş gibi semptomlar yanlışlıkla başka hastalıklara bağlanabilir ve bu nedenle apopleksi tanısında gecikme oluşabilir. Tedavideki en önemli basamak kortikosteroid tedavisinin başlanması ve hemodinamik stabilitenin sağlanmasıdır. Şuur değişikliği, görme alanı defekti, görme keskinliğinde azalma ile birlikte kraniyal sinir felci bulguları olan apopleksi hastalarında cerrahi dekompresyon uygulanmalıdır. Şuur değişikliği, görme defekti bulunmayan ya da tedavi ile görme defekti hızla düzelen hastalarda konservatif tedavi uygulanabilir. Akromegali tanılı hastalarda apopleksi sonrası spontan remisyon gözlenmesi nadir olup bu hastalar nüks açısından yakın takip edilmelidir.

P198
PANHİPOPİTÜİTARİZMİN EŞLİK ETTİĞİ BİR SEPTO-OPTİK DİSPLAZİ OLGUSU

HÜLYA COŞKUN[1], NADİM CİVAN[2], HALİL ÖNDER ERSÖZ[1], CİHANGİR EREM[1], MUSTAFA KOÇAK[1], ŞENCAY YILDIZ ŞAHİN[1]

1. KTÜ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, TRABZON
2. BİNGÖL DEVLET HASTANESİ, BİNGÖL

Giriş: De Morsier Sendromu olarakta bilinen septo-optik displazi, optik sinir hipoplazisi, septum pellisidum yokluğu ve/veya hipotalamus-hipofiz bezinde fonksiyon bozukluğu ile karakterize nadir bir konjenital anomalidir. Panhipopitüitarizmi ve morbid obezitesi olan septo-optik displazili (SOD)bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: 17 yaşında erkek hasta, 5 yaşında febril konvülziyon nedeniyle çekilen beyin MR'da septum pellisidum gelişmemiş olarak tespit edilmiş. Tetkik edilen hastada hipofiz hipoplazisi, hipogonadotropik hipogonadizm, santral hipotiroidi, büyüme hormonu eksikliği saptanmış. ACTH stimülasyon testinde kortizol yanıtı normal olarak değerlendirilmiş (Zirve kortizol: 24 ug/dl). Hastaya 4 yıl süreyle somatotropin tedavisi verilmiş ve bir yıl önce kesilmişti. Levotiroksin 75 mcg/gün tedavisini almaya devam ediyordu. Fizik muayenesinde ağırlık: 141 kg, boy: 162 cm, BKİ: 53.7 kg/m², bel çevresi: 140 cm, kan basıncı: 110/60 mmHg, kalp tepe atımı: 78/dakika ve düzenli, akantozis nigrikans, buffalo hump, plethore, aydede yüzü, santral obezite, mor striaları ve nistagmusu mevcuttu. Hastada mikropenis saptandı ve testis boyutları normalden küçüktü. Sakal-bıyık gelişimi olmayıp aksiler ve pubik kıl-

lanması Tanner evre 2-3 idi. Göz muayenesinde bilateral optik atrofi, peripapiller atrofi, nistagmus, pigmenter retinopati ve görme keskinliği %10 olarak saptandı. Hastanın biyokimyasal ve hormonal değerleri Tablo 1'de gösterildi. FSH, LH ve testosteron düşüklüğü nedeni ile LH-RH ve klomifen sitrat stimülasyon testleri yapıldı, cevap alınamadı. Hastaya gonadotropin 1500 IU/haftada 3 kez tedavisi planlandı. Hastanın Cushingoid görünümü olması nedeniyle yapılan gece tek doz 1 mg DST testinde süpresyon olduğu görüldü (Kortizol: 0.4-0.28 ug/dl). Obezite nedeniyle bakılan tetkiklerinde insülin direnci saptanan hastanın 75 gr OGTT sonucu normal geldi. Bazal kortizol değerleri: 8.7-10.2 ug/dl gelen hastaya insülin tolerans testi ve CRH stimülasyon testi yapıldı. Yeterli kortizol yanıtı alınamayan hastaya sekonder adrenal yetmezlik tanısı ile prednizolon 2.5 mg/gün başlandı. Hipofiz MR'da septum pellisidumda agenezi izlendi. Optik kiazma, optik sinirler ve hipofiz sapında hipoplazi izlendi. Nörohipofiz izlenmedi. Adenohipofiz hastanın yaşı ile karşılaştırıldığında normalden küçü olarak yorumlandı (Şekil 1). Skrotal USG'de her iki testis skrotum içerisinde, sağ testis 24x16x15 mm, sol testis 24x18x15 mm boyutundadır (testis volümleri: 3.3 ml). Nörohipofiz izlenmemiş olmasına rağmen hastada diyabetes insipidus kliniği mevcut değildi.

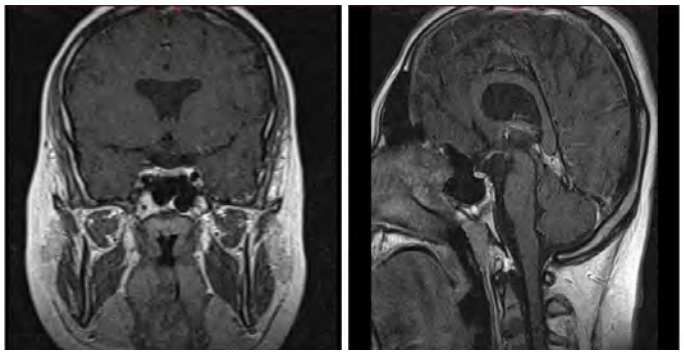
Sonuç: Septo-optik displazi sendromunda hipotalamus-hipofiz disfonksiyonu bir veya birden çok hormon eksikliği ile karşımıza çıkabilmektedir. Literatürde sıklıkla büyüme hormonun eşlik ettiği hipopitüitarizm görülmekle birlikte, normal hipofiz fonksiyonlarına sahip olgular da vardır. Bu nedenle olguların ömür boyu hipofizer yetmezlik açısından takip edilmeleri gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: SOD, panhipopitüitarizm

Tablo 1: Olguya ait laboratuar bulguları

	Olgu	Normal Aralık		Olgu	Normal Aralık
FSH (mIU/ml)	2.57	1.27-19.26	Glukoz (mg/dl)	83	74-106
LH (mIU/ml)	2.63	1.24-8.62	Bun (mg/dl)	14	6-20
Testosteron (ng/ml)	0.27	1.75-7.81	Kreatinin (mg/dl)	0.5	0.51-0.95
Prolaktin (ng/ml)	13	2.64-13.13	ALT (U/L)	44	0-45
sT3 (pg/ml)	3.18	2.3-5	Na (mEq/L)	137	136-146
sT4 (ng/dl)	1.1	0.93-1.7	K (mEq/L)	4.1	3,5-5,1
GH (ng/ml)	<0.05	< 1	T.Kolesterol (mg/dl)	147	120-200
IGF-1 (ng/ml)	63.2	116-358	Trigliserid (mg/dl)	149	50-150
Kortizol (ug/dl)	8.77-10.26		LDL-K (mg/dl)	87	<160
ACTH (pg/ml)	41-28	<46	HDL-K (mg/dl)	30	45-65

Şekil 1: Hipofiz MR: Septum pellisidum agenetik, optik kiazma, optik sinirler ve hipofiz sapı hipoplazik, nörohipofiz izlenmedi. Adenohipofiz hastanın



P199
CUSHİNG HASTALIĞI OLGULARIMIZDA CERRAHİ, MEDİKAL VE RADYOTERAPİ TEDAVİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF KARŞILAŞTIRILMASI

FEYZİ GÖKOSMANOĞLU[1], RAMİS ÇOLAK[1], MEHMET HULUSİ ATMACA[1], AYŞEGÜL ATMACA[1], AYŞE ÖZDEMİR[2]

1. ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, SAMSUN
2. ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, SAMSUN

Amaç: Bu retrospektif çalışmada, cushing hastalığı hastaların tedavisi sıklıkla cerrahi olmakla birlikte, nadir vakalarda medikal ve radyoterapi de uygulanabilen tedavi şekillerindendir. Kliniğimize başvuran cushing hastalığı olgularının tedavi sonuçları ve tedavi yöntemleri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmada, hastaların en uygun takip ve tedavi stratejilerinin belirlenebilmesi amaçlandı.

Yöntem ve Bulgular: Bu çalışmada 2004-2013 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, hastane arşivine kayıtlı cushing hastalığı tanısı almış 28 hasta çalışmada yer aldı. Hastaların 23'ü kadın, 5'i erkek ve yaş ortalaması 37 yıl idi. Hastaların hastaneye başvuru nedenleri ve sıklıkları taplo 1'de görülmektedir. Olguların % 100'ü tanı anında semptomatik idi. Toplam olguların % 71.4'ı mikroadenom, % 28.6'ı makroadenomdu. İlk başvuruda cushing hastalığı tanısı konan 21 hastaya cerrahi tedavi, 2 hastaya cerrahi yüksek riskli olması dolayısı ile gama-knife tedavi, 2 hasta cerrahi ve gama-knife tedavisini kabul etmemiş, bu hastaların 1'ine metirapon, diğerine kabergolin+ketokanazol tedavi, 3 hasta tanı sonrası kontrolsüz kalmış. Toplam 21 olgunun % 100'ü transsfenoidal

yolla opere edildi. Cerrahi sonrası remisyona girmeyen ve nüks 6 olguya re-operasyon yapılmış, devamında 4'ü gama-knife tedavisi almış. Postoperatif 2 (% 9.5) olguda cerrahi ve postoperatif komplikasyon meydana gelmiş. Rinore ve pnömosefalus 1 kişi, diabet insipid 1 kişide geliştiği görüldü. Operatif mortalite saptanmamıştır. Tedavi yöntemleri ve tedavi sonuçları tablo 2'de görülmektedir.

Sonuç: Kliniğimizde hipofiz cerrahisi cushing hastalığı tedavisinde ilk tercih olarak kullanılmaktadır. Cerrahi sonrası kür elde edilemeyen hastalara her üç tedavi şekli karşılaştırıldığında, cerrahi tedavi sonrası gama-knife, etkinliği uzun süre sonra başlaması, ciddi yan etkileri olması ve medikal tedavi ise etkinliği zayıf, ciddi yan etkileri olması nedeniyle bu vakalarda tercih edilmediği görülmektedir. Cushing hastalarında primer ve nüks olgularda en iyi tedavi modalitesi cerrahi olup, tümöral kontrolde en etkili yöntemdir. Ancak cerrahi tedavi pek çok hastada radyoterapi ve medikal tedavi gerekliliğini ortadan kaldıramadığı kanaatine vardık.

Tablo 1: Cushing hastalarının tanı anındaki semptomlarına göre dağılım oranı (%)

Semptomlar ve bulgular	Sıklık (%)
Kilo alma	26
Kolay morarma	18
Karında, yüzde şişlik	18
Kıllanma artışı	12
Galaktore	6
Baş ağrısı	6
İnfertilite	4
Görme ile ilgili şikayetler	2
Kan şekeri kontrolü sağlanamaması	2
Non-spesifik semptomlar	6

Tablo 2: Cushing hastalarında cerrahi, medikal ve radyoterapi tedavi sonuçları oranları (%)

Tedavi yöntemleri	Sıklık (%)
Cerrahi sonrası remisyonda olanlar	60
Cerrahi sonrası nüks, ikinci cerrahi ile remisyonda olanlar	8
Cerrahi sonrası nüks, ikinci cerrahi+gama-knife ile remisyonda olanlar	16
Gama-knife alanlar	8
Metirapon	4
Kabergolin ve ketokanazol	4

P200
AKROMEGALİ OLGULARIMIZDA CERRAHİ, MEDİKAL VE RADYOTERAPİ TEDAVİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF KARŞILAŞTIRILMASI

FEYZİ GÖKOSMANOĞLU, AYŞEGÜL ATMACA, RAMİS ÇOLAK, MEHMET HULUSİ ATMACA, ÇİĞDEM TURA BAHADIR

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, SAMSUN

Amaç: Bu retrospektif çalışmada, akromegali hastaların tedavisi sıklıkla cerrahi ve medikal olmakla birlikte radyoterapi de seçilmiş olgularda uygulanabilen tedavi yöntemlerindendir. Kliniğimize başvuran akromegali olgularının tedavi sonuçları ve tedavi yöntemleri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmada, hastaların en uygun takip ve tedavi stratejilerinin belirlenebilmesi amaçlandı.

Yöntem ve Bulgular: Bu çalışmada 2004-2013 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, hastane arşivine kayıtlı akromegali tanısı almış 65 hasta çalışmada yer aldı. Hastaların 57'si kadın, 43'i erkek ve yaş ortalaması 45 yıl idi. Hastaların hastaneye başvuru nedenleri ve sıklıkları taplo 1'de görülmektedir. Olguların % 92.2'ü tanı anında semptomatik idi. Toplam olguların % 21'i mikroadenom, % 79'u makroadenomdu. İlk başvuruda akromegali tanısı konan 4 hastaya sadece medikal tedavi, 19 hastaya sadece cerrahi tedavi, 23 hastaya cerrahi sonrası medikal tedavi, 4 hastaya cerrahi, medikal ve konvansiyonel radyoterapi, 10 hastaya cerrahi, medikal ve gama-knife, 1 hasta ilaçsız takip, 4 hasta tanı sonrası kontrolsüz kalmış. Toplam 55 (% 90) olguya cerrahi tedavi uygulandı, % 91.4'ü transsfenoidal yolla opere edildi. Cerrahi operasyon yapılıp medikal tedavi alan hastalardan 10'una re-operasyon yapılmış. Postoperatif 3 (% 5.4) olguda cerrahi ve postoperatif komplikasyon meydana gelmiş. Menenjit ve rinore 1 kişi, menenjit ve oftalmopleji 1 kişi, diabet insipid 1 kişide geliştiği görüldü. Operatif mortalite saptanmamıştır. Medikal tedavide octreotid 25 olguya, octreotid+pegvisomant 3 olgu, octreotid+pegvisomant+kabergolin 3 olgu, octreotid+kabergolin 4 olgu, lanreotid autogel 4 olgu, lanreotid autogel+pegvisomant 2 olguya verilmiş. Tedavi yöntemleri ve tedavi sonuçları tablo 2'de görülmektedir.

Sonuç: Kliniğimizde hipofiz cerrahisi akromegali hastalarının tedavisinde ilk tercih olarak kullanılmaktadır. Cerrahi sonrası kür elde edilemeyen akromegali hastalarındaki her üç tedavi şekli karşılaştırıldığında, cerrahi tedavi sonrası somatostatin analoğu tedavisinin başarılı olduğu

ve ciddi yan etkileri olmaması nedeniyle bu vakalarda tercih edildiği görülmektedir. Akromegali benign karakterine rağmen tedavisi güç ve tamamen iyileşme oranı düşük olan bir hipofiz tümörüdür. Cerrahi ve medikal tedavi tümöral kontrolde etkili bulduk. Ancak cerrahi ve medikal tedavi sonrası kür elde edilemeyen pek çok hastada radyoterapi gerekliliğini bu tedavi yöntemleri ortadan kaldıramadığı kanaatine vardık.

Tablo 1: Akromegali olguların tanı anındaki semptomlara göre dağılımı (%)

Bulgular ve Semptomlar	Sıklık (%)
El ve ayaklarda büyüme	68,7
Baş ağrısı	18,7
Görme bozukluğu	7,8
Ses kısıklığı	1,5
Cinsel isteksizlik	1,5
Dilde büyüme horlama	1,5

Tablo 2: Akromegali olgularında cerrahi, medakal ve radyoterapi tedavi sonuçları oranları (%)

Tedavi yöntemleri	Sıklık (%)
Sadece cerrahi tedavi ile küratif olanlar	11.8
Cerrahi ile remisyon olanlar	13,5
Sadece medikal tedavi ile remisyon olanlar	6,7
Cerrahi+medikal tedavi ile remisyon olanlar	13,5
Cerrahi+medikal+gama-knife tedavisi ile remisyon olanlar	8,6
Cerrahi+konvansiyonel radyoterapi ile remisyon olanlar	3,3
Medikal tedavi+gama-knife tedavisi ile remisyon olanlar	1,6
Reoperasyon+medikal tedavi+ gama-knife ile remisyon olanlar	11,8
Bütün tedavi yöntemlerine rağmen remisyona girmeyenler	32

P201
HİPOFİZER BİOPSİ YÖNTEMİYLE PRİMER (İDİOPATİK) GRANÜLOMATÖZ HİPOFİZİT TANISI ALAN, BAŞLANGIÇTA PROLAKTİNOMA GİBİ TEDAVİ EDİLMİŞ OLAN BİR VAKA SUNUMU

EMRE ARSLAN, MEHMET MUHİTTİN YALÇIN, NURİ ÇAKIR, ALEV ALTINOVA, İLHAN YETKİN, MÜJDE AKTÜRK, FÜSUN BALOŞ TÖRÜNER, METİN ARSLAN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Nadir görülen bir hastalık olan primer granülomatöz hipofizit tanısı almış bir olgunun sunumu.

Yöntem: Olgu sunumu şeklinde yapılması planlanmıştır.

Bulgular: Primer (İdiopatik) Granülomatöz Hipofizit (PGH), nadir görülen, inflamatuvar bir hipofiz hastalığıdır. Hipofizit tipleri arasında ikinci en sık görülenidir. Radyolojik ve klinik olarak adenomu taklit edebilir.

50 yaşında kadın hasta baş ağrısı ve adet düzensizliği şikayetleriyle dış merkeze başvurmuş. Fizik Muayenesi normal saptanan hastanın yapılan kan tetkiklerinde prolaktin seviyesi yüksek bulunmuş. Görme alanı muayenesinde sağ gözde totale yakın, sol gözde alt nazal ve temporal alanlarda görme alanı defekti saptanmış. Çekilen Hipofiz MR görüntülemesinde 17x9x12mm boyutlarında optik kiazmaya uzanan ve suprasellar sisterni dolduran makroadenom saptanmış. Kabergolin tedavisi başlanmış. 5 ay sonra bölümümüze başvuran hastanın çekilen Hipofiz MR'ında hipofiz bezi boyutu 13x11x22mm olarak saptandı ve sağ yarıda 6mm boyutunda mikroadenom olarak yorumlanabilecek hipovasküler alan izlendi. Yaptığımız tetkiklerde santral hipotiroidi ve ACTH-kortizol düşüklüğü saptanan hastaya sırasıyla hidrokortizon ve levotiroksin replasman tedavileri başlandı. Hastanın dış merkezde çekilmiş ve makroadenom olarak değerlendirilmiş ilk hipofiz MR'ı tekrar incelendi. Hipofiz bez boyutlarında artış ve infundibulumda kalınlaşma olduğu düşünüldü. İkinci MR'da hipofizdeki lezyonun gerilemiş olmasına rağmen hormon yetmezliklerinin ortaya çıkması nedeniyle hastanın hipofizit olabileceği düşünüldü. Hastaya trans-sfenoidal yolla hipofizer biyopsi yapıldı. Biyopsi materyali patoloji sonucu Non-nekrotizan Granülomatöz Hipofizit olarak saptandı. Sarkoidoz, tüberküloz, langerhans hücreli histiyositoz, wegener ve sifiliz gibi sekonder granülomatöz hipofizit oluşturabilecek hastalıklar tarandı. Bu hastalıkların ekartasyonu yapıldıktan sonra hasta Primer Granülomatöz Hipofizit tanısı aldı.Hipofizit tedavisinde bir seçenek olan steroid tedavisine gerek görülmeyen hasta takibe alındı.

Sonuç: Hipofizit, radyolojik ve klinik olarak adenomları taklit edebilen bir hastalıktır. Özellikle Hipofiz MR görüntülemelerinde hipofiziti akla getirecek bulguların değerlendirilmesi gereklidir. Bu hastaların hipofizit tanısı almasıyla medikal tedaviyle iyileşme şansları artabilir ve gereksiz hipofiz cerrahisi önlenebilir. Ayrıca erken tanıyla hipopituitarizm gelişmemesi sağlanabilir.

P202
AT-101 İLE TEDAVİ FARE KORTİKOTROP ADENOM HÜCRELERİNDE SOM-230'UN SİTOTOKSİK VE APOPİTOTİK ETKİSİNİ ARTTIRMAKTADIR

BANU ŞARER YÜREKLİ[1], BURÇAK KARACA[2], EMİR BOZKURT[3], HARİKA ATMACA[3], NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[1], GÖKÇEN ÜNAL KOCABAŞ[4], ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[1], MEHMET ERDOĞAN[1], ŞEVKİ ÇETİNKALP[1], GÖKHAN ÖZGEN[1], FÜSUN SAYGILI[1]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. EGE ÜNİVERSİTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI
3. CELAL BAYAR ÜNİVERİSTESİ MOLEKÜLER BİYOLOJİ BİLİM DALI
4. BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Giriş: Somatostatin analoğu Pasireotide Cushing hastalığında kullanılmaktadır. AT-101 gossipolün -(-) enantiomeridir ve güçlü bir antikanser ajandır. Daha önceki çalışmamızda AT-101'ün fare kortikotrop adenom hücrelerinde apopitoza neden olduğu ve ACTH düzeyinde düşmeye sebep olduğu gösterilmişti. Bu çalışmamızda AT-101 öncesi SOM230 ile tedaviyle SOM230 aracılı sitotoksisitenin artıp artmadığını inceledik

Materyal ve Metod: Fare AtT-20 kortikotrop adenom hücreleri tek başına AT-101, SOM230 ile ve ardışık olarak muamele edildi. AtT-20 hücreleri AT-101'ün (0.5-20 μM) artan dozları ile ve SOM230 (5-60 μM) ile muamele edildi. Ardışık tedavi için AtT-20 hücreleri önce AT-101 (2.5-10 μM) ile ve sonrasında SOM230 (5-20 μM) ile muamele edildi.Kombinasyon indeksi sinerjiyi değerlendirmek için kullanıldı. Eğer Kİ <1 ise sinerjizm olduğu, eğer CI<0.5 ise kuvvetli sinerjizm olduğu düşünüldü.

Sonuçlar: AT-101'in IC50 değeri 24. saatte 10.7 μM olarak hesaplandı. SOM230'un IC50 değeri 24. saatte 28 μM olarak hesaplandı. AT-101'ün 2.5 μM dozu ile muamele edilen kortikotrop adenom hücreleri sonrasında 5 μM SOM230 ile muamele edildi. Bu ardışık tedavide Kİ'i 0.27 olarak hesaplandı. AT-101'in 10 μM dozu ve ardışık olarak verilen 5 μMSOM230 sonrası kuvvetli sinerjizm gözlendi. 10 μM AT-101, %52.8 canlılıkta azalmaya, 5 μM SOM230 %7.4 canlılıkta azalmaya yol açarken; AT-101 ve SOM230'un ardışık tedavisi canlılıkta %92 azalmaya neden oldu (p<0,05). 10 μM AT-101 ve 5 μM SOM230, kaspaz 3/7 aktivitesinde sırasıyla %60 ve %33.5 artışa neden olurken, AT1-101 ve SOM230'un ardışık tedavisiyle kaspaz 3/7 aktivitesi %73.5 arttı.

Sonuç: AT101 ve arkasından SOM230 verilen kortikotrop adenom hücrelerinde anlamlı ve kuvvetli sinerjistik sitotoksite gözlenmiştir. Daha düşük dozlarda kombinasyon tedavisi daha az yan etkiye sebep olarak etkinlik gösterebilir.

P203
DOMPERİDONUN TSH ÜZERİNE ETKİSİ VE MAJOR DEPRESYONLU OLGUNUN YONETİMİ

ARİF HAKAN ÖNDER

AKSARAY DEVLET HASTANESİ, İC HASTAKLARİ, AKSARAY

Amaç: Domperidon sıklıkla gastroozefagial reflü hastalarında kullanılmaktadır. Dopamin reseptör anatogonisti olarak bilinen domperidon kan beyin bariyeri geçişi düşük olan periferal bir dopamin antogonisti olarak bilinmektedir. Fakat domperidonun prolaktin hormon üzerine olan etkisi, yine çalışmalarda gosterilen TSH ve GH gibi hipofiz hormonlarini dopamin üzerinden etkilemesine bağlı olarak kafa karistirici tablolara neden olabilir. Bu etkisini TSH 'da artirarak gösterirken, hastalara yanlışlıkla tiroid hastalığı tanısının konulmasina neden olmaktadır. Olgumuzda suicid amaçlı aldigi fazla miktardaki domperidon preparati sonrasi TSH yüksekliği sebebiyle gelisen iyatrojenik tirotoksikoz olgumuzu paylaştık.

Vaka: 31 yaşında kadın hasta, poliklinige 2 haftadir giderek artan anksiyoz durumu ve aile uyeleriyle kavgası etmesi uzerine gittigi psikiyatri polikliniginde paranoid kisilik bozuklugu ve depresyon tanilari konulup, bakılan TSH:0.01mIU/L T3:6.17pg/ml T4:7.14ng/dl olmasi üzerine refere edildi. Hastanın öyküsünde 1,5 ay önce acil servise bir kutuya yakın domperidon kombinasyonu içeren reflü ilacını suicid amaçlı içmesi uzerine yakınları tarafından getirilmis. Epikrizinde; acil serviste mide lavajli yapılan, hidrasyonu tedavileri başlanan hastanın vitalleri ve laboratuvar bulgulari normal olmasi üzerine yakın takip ve tedavi amaciyla dahili yogun bakim izlemine alinmis. Psikiyatri ile konsultasyonu sonrası major depresyon tanısı konulan ve tedavisi başlanan hasta izlemde stabil bulgulari olmasi nedeniyle poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edilmiş. Hastanın taburculuk sonrası kontrolünde TSH:11.9mIU/L olması ve depresif duygu modununda olmasi üzerine 75 mcg L-tiroksin tedavisi başlanmış. Fizik muaynede istirahat tremoru, ajitasyonu olan hastanın tansiyon arteryeli 150/80 mmhg, nabiz: 106 vuru/dk, solunum sayısı 24/dk olarak belirlendi. Laboratuvarda TSH:0.01mIU/L T3:6.17pg/ml T4:7.14ng/dl akut faz reakanları ve otu antikorlari normal olan hastanın diğer sistem bulgulari olağan EKG 'si sinüs tasikardisiydi. Hasta iyatrojeniktir tirotoksikoz dusunulsede olası tiroid krizi açısından yatırıldı. Betablokore klinik yanıt alınan hastanın, tiroid USG'si normaldi. İlaç tedavisi kesilen hasta poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi. Hasta 2.ay kontrolünde otroid durum sağlandı.

Sonuç: Domperidon tiroid bezi hormonlarini etki etmek-

sizin dopamin düzeyindeki etkileriyle TSH, PRL gibi hormonların düzeylerini artırabilir. Tek başına TSH yüksekliği olan vakalarda subklinik hipotroidi tanısı konuşmadan önce kontrol tetkikleri ve TSH yükselten sebepleri araştırmadan tedaviye başlanmamalıdır. Olgumuzda altta yatan major depresyon hipotroidi kliniğini taklit edebilir. 10 mIU/L nun üzerindeki TSH değeri ve mevcut klinik durumunda; hastanın öyküsüne dikkat edilmedigi, kullandigi ilaçların TSH üzerine etkisi gözardı edildiği durumda iyatrojenik olarak tirotoksikoza neden olunabilinir.

Resim 1

Table-1 Prolaktinomalı hastaların kabergolin tedavisi öncesi ve tedaviden 6 ay sonraki karakteristikleri

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p
MPV(fL)	9.84 ± 1.34	10.0 ± 1.53	0.239
Platelet count (10^3/ mm^3)	258.35 ± 49.98	253.80 ± 53.85	0.315
Hb (g/dL)	13.91 ± 0.95	13.76 ± 1.0	0.064
Hct (%)	40.57 ± 2.80	40.08 ± 4.28	0.219
WBC (10^3/ µL)	7.20 ± 1.61	6.99 ± 1.62	0.271

Anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirilmiştir

P204
PROLAKTİNOMALI HASTALARDA ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ

ABBAS ALİ TAM[1], CAFER KAYA[1], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

1. S.B 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

Amaç: Prolaktin multifonksiyonel bir pitüiter hormondur. Prolaktinin platelet fonksiyonları üzerine olan etkisi açık değildir. Prolaktinomalar en sık görülen pitüiter adenomlardır ve medikal tedavisinde dopamin agonistleri oldukça etkilidir. Ortalama trombosit hacmi (MPV) platelet fonksiyonu ve aktivitesinin bir markırı olarak bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı prolaktinomalı hastalarda kabergolin tedavisi öncesinde ve tedavi başlandıktan 6 ay sonra normoprolaktinemi sağlanınca MPV değerlerini değerlendirmektir.

Yöntem: 101 yeni tanı almış prolaktinomalı hasta ve 102 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya alındı. MPV'yi etkileyebilecek hematolojik hastalıkları, ilaç kullanımı olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalarda kabergolin (0.5-1 mg haftada 2 kez) tedavisi başlanmadan önce ve başlandıktan 6 ay sonra prolaktin, platelet count ve MPV parametreleri kayıt edildi.

Bulgular: Prolaktinomalı hastalarda kontrol grubuna göre hem kabergolin tedavisi öncesinde hem de sonrasında platelet sayılarında ve MPV'de anlamlı değişiklik yoktu(p>0.05).

Sonuç: Sonuçlarımız platelet fonksiyonunun bir markırı olan MPV'nin prolaktinomalı hastalarda değişmediğini göstermektedir.

P205
AKROMEGALİDE HASTALIK KONTROLÜNÜN MPV VE RDW ÜZERİNE ETKİSİ

RIFKI ÜÇLER[1], MEHMET ASLAN[2], MURAT ATMACA[1], MURAT ALAY[1], ZEHRA CANDAN[3], İSMAİL GÜLŞEN[4]

1. YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ,VAN
   KTÜ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, TRABZON
2. YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ,VAN
   BİNGÖL DEVLET HASTANESİ
3. VAN BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ,VAN
   KTÜ TIP FAKÜLTESİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANA BİLİM DALI, TRABZON
4. YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BEYİN CERRAHİ VE SİNİR HASTALIKLARI KLİNİĞİ,VAN

Amaç: Büyüme hormonu fazlalığı ile aterosklerotik risk faktörleri ve aterosklerozla ilişkili inflamasyon belirteçleri arasında pozitif ilişki olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Ortalama trombosit hacmi (MPV) ve kırmızı küre dağılım genişliği (RDW), bağımsız kardiyovasküler risk faktörleri olarak son zamanlarda ilgi kazanan hastalık belirteçlerindendir. Bu çalışmanın amacı, akromegalide hastalık kontrolünün MPV ve RDW üzerine olan etkisinin araştırılmasıdır.

Materyal-Metod: Çalışmada 36 akromegali hastasının verileri (23 erkek, 13 kadın; ortalama yaş 41.94±11.55) retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar, tek başına cerrahi tedavi ile hastalık kontrolü sağlananlar (grup A) ve somatostatin analoğu tedavisi ile hastalık kontrolü sağlananlar (grup B) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grup için aktif ve inaktif hastalık dönemlerinde MPV and RDW ölçümleri değerlendirildi.

Sonuçlar: Somatostatin analoğu alan hasta grubunda, istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde MPV ve RDW

artışları saptandı (sırasıyla, p=0.012 ve p=0.020). Yalnızca cerrahi tedavi ile hastalık kontrolü sağlanan hasta grubunda ise, anlamlı MPV ve RDW değişikliği saptanmadı (sırasıyla, p=0.364 ve p=0.339).

Tartışma: Sonuç olarak, somatostatin analoğu alan akromegali hastalarında hastalık kontrolüne rağmen kardiyovasküler hastalık riskinin devam edebileceği, üstelik MPV ve RDW artışı temelinde değerlendirilecek olursa kardiyovasküler hastalık riskinde artış bile olabileceği ve bu hasta grubunda aterosklerotik hastalıklar yönünden daha sıkı takip yapılması gerektiği savunulabilir.

Tablo. Çalışma gruplarında aktif ve inaktif hastalık dönemlerine ait demografik ve laboratuar veriler

	Grup A (n =12)			Grup B (n=24)		
	Aktif	İnaktif	p	Aktif	İnaktif	p
DM varlığı	1/12	1/12	1.000	5/24	3/24	0.436
HT varlığı	2/12	2/12	1.000	1/24	2/24	0.550
IGF-1(ng/ml)	791.58 ± 321.38	254.8 5± 77.23	**0.001**	876.75 ± 362.45	254.38 ± 92.10	**0.001**
Glukoz (mg/dl)	106.33 ± 42.16	87.50 ± 8.39	0.103	105.71 ± 31.99	96.04 ± 11.79	0.134
MPV (fl)	8.56 ± 1.83	8.41 ± 1.61	0.364	8.07 ± 1.23	8.57±1.36	**0.012**
RDW (%)	13.33 ± 0.61	13.42 ± 0.63	0.339	13.51 ± 1.17	14.15 ± 1.48	**0.020**
WBC (10^3/µL)	6.61 ± 1.63	6.76 ± 1.60	0.658	6.85 ± 2.31	6.55 ± 1.94	0.484
Hb (g/dl)	14.25 ± 1.19	14.78 ± 1.15	0.191	14.17 ± 1.50	13.89 ± 1.40	0.197
Trombosit (10^3/µL)	235.67 ± 50.00	218.08 ± 29.65	0.170	251.75 ± 43.46	238.58 ± 52.44	0.219

P206
PROLAKTİNOMA OLGULARIMIZDA MEDİKAL VE CERRAHİ TEDAVİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF KARŞILAŞTIRILMASI

FEYZİ GÖKOSMANOĞLU, MEHMET HULUSİ ATMACA, RAMİS ÇOLAK, AYSEGÜL ATMACA, ÇİĞDEM TURA BAHADIR

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ, TİP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, SAMSUN

Amaç: Bu retrospektif çalışmada, prolaktinomalı hastaların tedavisi sıklıkla sadece medikal olmakla birlikte cerrahi tedavi veya nadiren radyoterapi de seçilmiş olgularda uygulanabilen tedavi şekillerindendir. Kliniğimize başvuran prolaktinoma olgularının tedavi sonuçları ve tedavi yöntemleri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmada, hastaların en uygun takip ve tedavi stratejilerinin belirlenebilmesi amaçlandı.

Yöntem ve Bulgular: Bu çalışmada 2004-2013 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, hastane arşivine kayıtlı prolaktinoma tanısı almış 65 hasta çalışmada yer aldı. Hastaların 40'ı kadın, 25'i erkek ve yaş ortalaması 40 yıl idi. Hastaların hastaneye başvuru nedenleri ve sıklıkları taplo 1'de görülmektedir. Olguların % 83'ü tanı anında semptomatik idi. Toplam olguların % 60'ı mikroadenom, % 40'ı makroadenomdu. İlk başvuruda prolaktinoma tanısı konan 37 hastaya medikal tedavi, 7 hastaya sadece cerrahi tedavi, 17 hastaya cerrahi sonrası medikal tedavi uygulanmıştır. Bir hasta ilaçsız takib, 3 hasta tanı sonrası kontrolsüz kalmış. Toplam 24 (% 36.9) olguya cerrahi tedavi uygulandı, 23'ü transsfenoidal, 1 olgu ise transkranial yolla opere edildi. Bu olguların % 12'si mikroadenom idi. Postoperatif 6 (% 25) olguda cerrahi ve postoperatif komplikasyon meydana gelmiş. Menenjit 1 kişi, diabet insipid 2 kişi, rinore 2 kişi , derin ven trombozu 1 kişide geliştiği görüldü. Operatif mortalite saptanmamıştır. Medikal tedavide kabergolin 51 olguya, bromokriptin 4 olguya verilmiş. Medikal ve cerrahi tedavi sonuçları tablo 2'de görülmektedir.

Sonuç: Prolaktinoma benign karakterine rağmen tedavisi güç ve tamamen iyileşme oranı düşük olan bir hipofiz tümörüdür. Medikal tedavi tümöral kontrolde etkili bulunmuştur. Transsfenoidal yolla tümör eksizyonu morbidite ve mortalitesi az, kolay uygulanabilir ve etkili bir cerrahi yöntem olarak görülmektedir. Literatürde yayınlanan prolaktinoma serileri ile karşılaştırıldığında medikal tedavi yanıtları benzer, cerrahi operasyon sıklığı yüksek bulundu. Bu yükseklik ise farklı bilim dallarının katılımı ile oluşturulan konsey kararları verilerinin düzenli olarak kayıtlı olması, bu vakaların çoğunluğunun konseyde tartışılan hastaların oluşturması ve kolay olguların ilk takip sonrası 2. basamak hastanelerde takiplerine devam edilmesi olarak düşünüldü. Bu konuda çalışan uzmanların koordineli çalışmalarının sağlanması, hastaların tedavilerine multidisipliner yaklaşımlar ile karar verilmesi gerektiği sonucuna varıldı.

Tablo 1: Olguların başvuru sırasında bildirdikleri klinik belirtilerin görülme oranları (%)

Semptomlar	Sıklık
Galaktore	36,0
Adet düzensizliği	16,4
Libido kaybı	13,9
Baş ağrısı	11,3
Görme bozukluğu	6,3
Nonspesifik semptomlar	15,1

Tablo 2:Makro ve mikroprolaktinoma olgularında medikal ve cerrahi tedavi sonuçları oranları (%)

Tedavi yöntemleri	Mikroprolaktinoma sıklık (%)	Makroprolaktinoma sıklık (%)
Kabergolin ile remisyon	76	24
Bromokriptin ile remisyon	3	-
Cerrahi ile remisyon	3	8
Cerrahi sonrası bromokriptin ile remisyon	3	-
Cerrahi sonrası kabergolin ile remisyon	6	56
Kabergolin direnci, bromokriptin ile remisyon	3	-
Bromokriptin direnci, kabergolin ile remisyon	3	-
Kabergolin ve bromokriptin direnci	3	8
Cerrahi ve kabergolin sonrası progresyon, ikinci cerrahi	-	4

P207
AKROMEGALİK HASTALARDA KOAGÜLASYON PARAMETRELERİ VE TROMBOSİT FONKSİYON ANALİZİ

MUSTAFA DEMİRPENCE[1], HAMİYET YILMAZ YAŞAR[1], AYFER ÇOLAK[1], FEYZULLAH GÜÇLÜ[1], BANU ÖZTÜRK CEYHAN[2], YUSUF TEMEL[1], NEŞE ŞİMŞEK[1], İSMAİL KARADEMİRCİ[1], ÜMİT BOZKURT[1]

1. TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İZMİR
2. MEDLİNE HASTANESİ, AYDIN

Amaç: Akromegalide kardiyovasküler morbidite ve mortalite artmış olarak izlenir. Ancak akromegali hastalarında koagülasyon ve fibrinolizin değerlendirildiği çok az çalışma vardır ve şu ana kadar akromegalide trombosit fonksiyon analizi (PFA) değerlendirilmemiştir. Dolayısıyla bu çalışmada akromegalik hastalarda protein C, protein S, fibrinojen, antitrombin 3 düzeylerini and PFA'ni incelemeyi amaçladık.

Hastalar-Yöntem: 39 aktif akromegalisi olan ve 35 sağlıklı birey çalışmaya alındı. Tüm çalışma hastalarının plazma glukoz ve lipid profili, fibrinojen düzeyleri, GH ve IGF-1 düzeyleri ve protein C, protein S ve antitrombin III aktiviteleri ölçüldü. PFA, kolajen/ADP- ve kolajen-epinefrin- kapanma zamanları ölçülerek değerlendirildi.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri benzer bulundu. Açlık kan glukoz düzeyleri ve serum GH ve IGF-1 düzeyleri akromegalik grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek izlendi (pglk: 0,002, pGH: 0,006, pIGF-1: 0,001). Fakat her iki grupta lipid profili benzer bulundu. Akromegalik hastalarda serum fibrinojen ve antitrombin III düzeyleri anlamlı olarak artmış (pfibrinojen: 0,005 and pantitrombin III: 0,001), protein S ve protein C aktiviteleri anlamlı olarak azalmış (pprotein S: 0,001,pprotein C: 0,001) izlendi. Ayrıca akromegalik hastalarda trombosit fonksiyonu (kolajen/ADP- ve kolajen-epinefrin- kapanma zamanları ile ölçülen) artmış olarak izlendi pcol-ADP: 0,002, pcolepineprine: 0,002). GH düzeyi ile protein S (r: -0,25, p:0,04) ve protein C (r:-0,26, p:0,04) değerleri arasında negatif korelasyon izlendi. Benzer şekilde, IGF-1 düzeyi ile protein C (r:-0,39, p:0,002), protein S (r:-0,39, p:0,001), kolajen/ADP-kapanma zamanı (r:-0,28, p:0,02) ve kolajen/epinefrin- kapanma zamanı (r:-0,26, p:0,04) arasında anlamlı negatif korelasyon izlendi. Ayrıca IGF-1 düzeyi ile fibrinojen düzeyi arasında pozitif korelasyon izledik (r: 0,31, p:0,01).

Sonuç: Akromegalide artmış koagülasyon ve trombosit aktivitesine eğilim olduğu izlenmiştir. Hastalığın tedavisi ile hemostatik parametreler kontrol altına alınabilir.

P208
AKROMEGALİNİN MEAN PLATELET VOLUM ÜZERİNE ETKİSİ

DİLEK ARPACI[1], FATİH KUZU[1], AYŞE CEYLAN HAMAMCIOGLU[2], SEVİL İLİKHAN UYGUN[3], ÇAĞATAY BÜYÜKUYSAL[4], TANER BAYRAKTAROĞLU[1]

1. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
2. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ, ECZACILIK FAKÜLTESİ
3. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
4. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, BİYOİSTATİSTİK BİLİM DALI

Amaç: Akromegali, büyüme hormonu salgılayan hipofiz adenomlarının neden olduğu, kardiyovasküler morbidite ve mortalitesi normal popülasyona göre artmış bir hastalıktır. Plateletler, pıhtılaşmanın başlamasında, progresyonunda ve dolayısıyla aterosklerotik süreçte rol oynarlar. Artmış ortalama trombosit hacmi (MPV) trombosit aktivasyonunun göstergesi olup aterosklerotik süreç için bağımsız bir risk faktörüdür. Bu çalışmanın amacı akromegalik hastaların MPV 'ünü kontrol grubu ile karşılaştırmak ve aynı zamanda remisyon giren ve remisyon sağlanmayan akromegalik hastalarda MPV değişikliklerinikarşılaştırmaktır.

Yöntem: Bu çalışmamızda endokrin polikliniğimizden takipli 56 akromegali hastası ve yaş, cinsiyet olarak eşleşmiş 72 kontrol grubunun verilerini retrospektif olarak inceledik. Tüm hastaların demografik, laboratuvar ve tedavileri çalışmaya dahil edildi. Önce hasta ve kontrol grubunun MPV verileri değerlendirmeye alındı. Sonra da hasta grubunda remisyona giren ve girmeyenlerin verileri değerlendirmeye alındı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 49.91±14.68 yıl iken kontrol grubunun 47.18±11.18 yıl (p=0.235) ; hasta grubunda 32 (57.1) kadın, 24 (%42.9) erkek varken kontrol grubunda 38 (%52.8) kadın, 34 (%47.2) erkek mevcut idi. (p=0.626). Hasta grubunda diyabet sayısı 25 (%44.6) iken kontrol grubunda 23 (%31.9) idi (p=0.143). MPV akromegali grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek idi [Hasta grubunda 8.82 ± 1.17 iken hasta grubunda 7.74±0.87 idi (p=0.000)]

Hastalarımızı remisyona giren ve girmeyenler olarak grupladığımızda remisyona giren hasta sayısı 27 iken remisyona girmeyen hasta sayısı 29 idi. Ortalama yaş remisyon olanlarda 52.88±15.27 yıl iken remisyon olmayanlarda 47.13 ± 13.83 yıl idi (p=0.145). Remisyona giren ve girmeyen grupların Somatomedin –C (IGF -1) değerinde belirgin değişiklik olmasına rağmen MPV ilk ve son değerleri ve değişkenliğinde fark saptanmadı. İlk IGF1 remisyon olan grupta 621.18± 270.31 ng/ml iken; remisyona girmeyen grupta 660.17±240. 76 ng/ml idi. Son IGF-1 değerleri ise remisyon grubunda 231.14±54.56 ng/ml iken remisyon sağlamayan grupta ise 525.10±252.73 ng/ml idi (p=0.012) Ancak MPV başlangıçta ve sonrasında farklı saptanmadı. Başlangıç MPV remisyon grubunda 8.72± 1.16 fL iken remisyon olmayan grupta ise 8.91 ±1.19 fL saptandı (p=0.555). En son bakılan MPV remisyon grubunda 9.30 ±1.28 fL iken remisyon olmayan grupta ise 9.27±1.21 fL saptandı(p=0.917)

Sonuç: Akromegalide diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi risklerinin yanı sıra IGF-1 ve BH direkt kendisi de aterosklerotik sürece katkıda bulunmaktadır. MPV'nin kardiyovasküler olay için bağımsız risk faktörü olduğu birçok hastalıkta gösterilmiştir. Bizde bu çalışmamızda akromegali hastalarında diyabetten bağımsız bir şekilde kontrol grubuna göre MPV'yi daha yüksek bulduk. Ayrıca tedaviye rağmen bu MPV yüksekliğinin devam ettiğini gösterdik.

P209
16 YIL SONRA TANI ALAN SHEEHAN SENDROMU: OLGU SUNUMU

HATİCE ÖZER, MUSTAFA ÜNÜBOL, ENGİN GÜNEY

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE

Giriş: Sheehan sendromu sıklıkla plesanta patolojileri sonucu gelişen doğumdaki aşırı kanama ve hipovolemiye bağlı hipofiz yetmezliğidir. Temel mekanizma azalan kan volümü sonucunda ön hipofizde nekroz gelişmesidir. Bazı hastalar aniden gelişen panhipopituitarizm semptomları sonucu komayla gelebileceği gibi bazılarında uzun süredir devam eden halsizlik, yorgunluk, anemi gibi spesifik olmayan belirtilerle başvurabilir. Yavaş gelişim nedeniyle tanı atlanabilir.Bu olguda 16 yıl sonra gelişen panhipopituitarizm tablosunun sheehan sendromuna bağlı olduğunu düşündüğümüz parsiyel empty sella sendromunu sunduk.

Olgu: 43 yaşında bayan hasta acil servisimize bulantı , kusma, aşırı halsizlik, bilinç bulanıklığı şikayetleri ile başvurmuş. Yapılan tahlillerinde plazma kan şekeri: 51 mg/dl, na:120 mmol/L tsh:0.38 uıU/mL, st4<0.4 ng/dL, st3< 1pg/ml, plazma kortizol 1,3 mg/dL olması üzerine servisimize yatışı yapıldı.

16 yıl önce son doğumunu yaparken aşırı kanamasının olduğu ve sonrasında sütünün gelmediği, adet olamadığı öğrenildi. TA:70/50 mm Hg, ateş:36,5, kalp hızı 95 /dk atım olarak kaydedildi. Laboratuvar incelemesinde elde edilen bazal değerler; FSH:1,39 mlU/ml, LH:0.38 mlU/ml, E2:<10 pg/mL, prolaktin:1.85 ng/mL GH: 0,087 ng/ml, sabah açlık kortizolü:1.3 mg/dL

tsh:0.38 uıU/mL, st4<0.4 ng/dL , st3< 1pg/ml , Na: 120 mmol/l şeklinde idi. Hastaya adrenal yetmezlik yönünden synacthen testi yapıldı.Test sonrası yeterli sonuç alınamadı. Olgu panhipopituitarizm olarak değerlendirildi ve hipofiz Manyetik Rezonans Görüntüleme istendi. Sonuç parsiyel empty-sella olarak rapor edildi. Hipofizer yetmezlik tedavisi (LT4 ve Hidrokortizon,) başlandı. Çekilen KMD de osteoporozu tespit edilen hastanın tedavsine HRT de eklendi. Olgumuzun şikayetlerinde ve biyokimyasal değerlerinde dramatik düzelme oldu.

Tartışma: Sheehan sendromunun oluşmasında altta yatan neden gebelik sürecinde östrogen etkisiyle fizyolojik olarak genişleyen hipofiz bezinin, masif hemoraji ve hipovolemik şoka sekonder olarak nekroze olmasıdır. Vazospazm, otoimmunite, küçük sella boyutu ve DIC gibi sebepler sheeehan sendromu gelişiminde rol alabileceği belirtilmesine karşın hiçbirisi kesin olarak kanıtlanmamıştır. Pituiter bezde değişik derecelerde yetmezlik görülebilir. Sadece izole hormon eksikliği olabileceği gibi hormonların tamamının eksikliği de olabilir. Hipofizin hasar derecesine göre hemen ya da yıllar sonra ortaya çıkabilir. Sheehan sendromunun yavaş gelişiminde iskemi ve nekroz sonucu salınan antigenlere otoimmun yanıt olarak salınan antikorların rol oynadığı düşünülmektedir. Hastalar genellikle asemptomatikdir, fakat araya giren tetikleyici tablo ile ölümcül seyreden ciddi hipofizer yetmezlik tablosuna girebilir ve çoğu kez nörolojik olaylarla karıştırılabilir. Bu nedenle hastaların özgeçmişleri iyi sorgulanmalı ve bu tür vakalarda sheehan sendromu ön tanısı ile değerlendirilmelidir.

P210
ERKEN TANI KONULAN SHEEHAN SENDROMU VAKASI

CİHAT COŞGUN[1], YASİN ŞİMŞEK[2], FERİT KERİM KÜÇÜKLER[2], AHMET GÜRSOY[1], SERDAR GÜLER[2]

1. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE MET. HAST. BİLİM DALI, ÇORUM
2. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇORUM

Giriş: Sheehan Sendromu, postpartum ciddi hemoraji ve hipovolemiye bağlı olarak gelişen iskemik hipofizer nekroz tablosudur. İnsidansı 1/10.000 doğum şeklindedir ve postpartum hemorajisi olan gebelerin %32'sinde hipopituitarizm geliştiği bildirilmektedir. Ön hipofiz hormonlarından ilk olarak prolaktin azalır, daha sonra değişen düzeylerde FSH, LH, ACTH, TSH ve büyüme hormonu eksikliği görülebilir. Doğum ile tanı konması arasında geçer süre ortalama 13 yıldır. Bu nedenle erken tanı konulan Sheehan sendromu vakamızı sunduk.

Olgu: 31 yaşında, bayan hasta gebelik hipertiroidisi nedeniyle ilaçsız takip edilmiş. Postpartum 8.ayda kontrol amaçlı Endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Gebelik sonrası halsizlik şikayeti başlamış. Özgeçmişinde 8 ay önce zor gerçekleşen normal doğum öyküsü mevcuttu. Sistem sorgulamasında laktasyonun 2 ay sürdüğü ve oligomenoresi olduğu öğrenildi. Sistem muayeneleri normaldi. Laboratuar bulguları tablo-1'de verilmiştir.

	Postpartum 8.ay
Prolaktin **(4,8-23,3 ng/ml)**	**0,15**
Kortizol **(6,2-19,4 ug/ml)**	**0,05 - 0,04**
ACTH **(7,2-63,3 pg/ml)**	**<1**
FSH **(1,4-9,9 mIU/ml)**	3,28
LH **(2,4-12,6 mIU/ml)**	**2,17**
Estradiol **(12,5-166 pg/ml)**	125
TSH **(0,27-4,2 uIU/ml)**	**6,05**
fT4 **(0,8-2,7 ng/dl)**	**0,31**
fT3 **(2,1-4,4 pg/ml)**	2,5
IGF-1 **(115-307 ng/ml)**	**28,9**
GH**(0,00-8,00 ng/ml)**	0,7
Anti-TPO**(<31,5 IU/ml)**	<10
Anti-TG **(<58,5 IU/ml)**	<20

Tablo-1: Laboratuvar sonuçları

Tiroid ultrasonagrafisi normaldi. Kontrastlı hipofiz MRI'da hipofiz glandı orta bölüm ve sağ yarıda posteriorda ~1x3x4 mm boyutlarında T1A serilerde normal glanda göre hafif hipointens, T2A seride hipointens olarak izlenen, postkontrastlı serilerde kontrastlanması bulunmayan bir alan mevcuttu.

Hastaya, klinik ve laboratuar değerlendirme sonrası Sheehan sendromu tanısı konuldu. Tedavi olarak Hidrokortizon 2x10 mg, L-tiroksin 100 mcg başlandı. Tedavisinin birinci haftasında hastanın halsizlik yakınması belirgin olarak azaldı.

Tartışma: Sheehan sendromu gebelik sonrası nadir görülen bir durumdur. Doğum sonrası laktasyonu erken sonlanan ve menstruasyon düzensizlikleri yaşayan hastalarda Sheehan sendromu tanısı mutlaka düşünülmelidir.

P211
EKTOPİK OLMAYAN VE HİPOFİZER GÖRÜNTÜLEMEDE ADENOM SAPTANMAYAN AKROMEGALİDE HİPOFİZER CERRAHİ YAKLAŞIM YAPILMALI MI?

HALİSE ÇINAR YAVUZ[1], LEYLA IRAK[2], HÜSEYİN DEMİRCİ[1]

1. TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
2. S.B.İSTANBUL OK MEYDANI EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

Giriş: Akromegali %98 hipofizer adenom kaynaklıdır fakat hipofizer adenomun eşlik etmediği Akromegali vakaları da mevcuttur.

Vaka Sunumu: 55 yaşında bayan hasta ellerde ayaklarda büyüme, yüzde kaba görünüm nedeni ile Endokrinoloji polikliniğine yönlendirildi.Hastada tipik Akromegalik yüz ve belirgin akral büyüme saptandı.Bazal BH 25,6 ng/mL, IGF-1 düzeyi 1467 ng/ml idi.Laboratuar verileri Akromegali tanısını desteklerken MR da adenom saptanmadı, fakat hipofizer hiperplazi saptandı.Abdominal MRI da anormal bulgu saptanmadı.In111 Oktreotid sintigrafisinde hipofizde artmış tutulum saptandı.Beyin cerrahisi ile konsülte edilen hastaya operasyon önerilmemesi üzerine, Lanreotide 90 mg/ay başlandı.Üç ay sonra yapılan OGTT-BH supresyon testinde supresyon saptanmadı. Hasta tekrar başka bir merkezde Beyin Cerrahisi ile konsülte edilerek transnazal transsphenoidal yol ile opere edildi. Operasyon sonrası 1.günde BH 0,53ng/ml ve IGF-1 düzeyi 191 ng/ml saptandı. Rezeke edilen lezyon histopatolojik olarak BH pozitif adenoma ile uyumlu geldi.

Tartışma: Akromegali, %98 hipofizer adenomdan kay-

naklanır(1). Ektopik BHSH üretimi pitüiter somatotrop hiperplazi ve akromegaliye neden olur(2). Klinik testler Akromegali ile uyumlu olmasına rağmen görüntülemede adenom saptanmayan vakalarda, BHSH yapan nöroendokrin tümör(NET) düşünülmeli ve lokalizasyon için yüksek rezolüsyonlu BT ve In111 Oktreotid Sintgrafisi yapılmalıdır(3).

Görüntülemede bariz adenom saptanan, cerrahi sonrası Akromegali kliniği devam eden, patolojide somatotrop hiperplazi çıkan ve ektopik odak ortadan kaldırıldıktan sonra düzelen vakalar bildirilmiştir(4).Görüntülemede adenom saptanmayan fakat hipofiz eksplorasyonu ile adenom saptanan, çok az sayıda Akromegali bildirilmiştir(5).

Sonuç: Bazı ektopik olmayan akromegali vakalarında, görüntüleme metodları ile hipofizer adenom tespit edilemeyebilir. Bu hastalarda ektopik BH veya BHSH ekarte edildikten sonra hipofizer eksplorasyon faydalı olabilir.

Referanslar: Melmed S: Pathogenesis of pituitary tumors. NatRevEndocrinol 2011,7:257–266 Altstadt, Thomas J. M.D.;Azzarelli, Biagio M.D.; Bevering, Carl M.D.; Edmondson, James M.D.; Nelson, Paul B. M.D. Acromegaly Caused by a Growth Hormone-releasing Hormone-secreting Carcinoid Tumor: Case Report,Neurosurgery , Volume 50(6),June 2002,pp 1356-1360 Ghazi AA, Amirbaigloo A, Abbasi Dezfooli A, Saadat AA, Ghazi S, Pirafkari M, Tirgari F, Dhall D, Bannykh S, Melmed S, Cooper O: Ectopic acromegaly due to growth hormone releasing hormone. Endocrine 2013, 43:293–302. Weiss DE, Vogel H, Lopes MB, Chang SD, Katznelson L Ectopic acromegaly due to a pancreatic neuroendocrine tumor producing growth hormone-releasing hormone. Endocr Pract. 2011 Jan-Feb;17(1):79-84. doi: 10.4158/EP10165.CR. Daud S, Hamrahian AH, Weil RJ, Hamaty M, Prayson RA, Olansky L. Acromegaly with negative pituitary MRI and no evidence of ectopic source: The role of transphenoidal pituitary exploration? Pituitary 2009

P212
KLİNEFELTER SENDROMUNDA GONADOTROPİN SALGILAYAN ADENOM

GONCA ÖRÜK[1], MELDA APAYDIN[2], NURULLAH YÜCEER[3], HÜSNÜ YILMAZ[1], ALİ ÖLMEZOĞLU[1]

1. İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA
2. İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYOLOJİ
3. İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROŞİRÜRJİ
4. İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYASYON ONKOLOJİSİ

Klinefelter Sendromu (KS) erkeklerde en sık rastlanan sex kromozom bozukluğudur. Ancak KS'lu vakalarda gonadotropin salgılayan adenom varlığı ender olarak bildirilmiştir. 17 yaşında erkek hasta baş ağrısı nedeni ile tetkik edilir iken çekilen manyetik rezonans (MR) incelemede hipofiz sol kesiminde lokalize 11 mm çapında adenom tespit edilerek endokrinoloji polikliniğine yönlendirildi. Fizik muayenede 183 cm boy, 62 kg ağırlık, testis ve penis boyu ufak, axiller pubik kıllanma, sakal ve bıyık gelişimi yok, kas kitlesi az, entellektüel açıdan gerilik olduğu gözlendi. Laboratuar incelemede FSH (57.41, 48.98, 61.52 mIU/mL) and LH (43.92, 31.86, 44.37 mIU/mL) ve testosterone (1.65, 2.5, 4.5 ng/mL) düşük saptandı. Karyotip analizi ile 46 XXY KS tanısı doğrulandı. 50 mg/g transdermal testosteron uygulaması ile serbest testosteron düzeyleri normal sınırlar içerisine yükseldi, ancak FSH ve LH düzeyleri normale dönmedi Hipofiz adenom boyutlarında bir değişiklik gözlenmemesi ve hastanın kliniğinde bir düzelme olmaması üzerine ailenin de onayı alınarak hasta transsphenoidal yoldan opere edildi. Operasyondan 1 ay sonra hem FSH (26.6 mIU/mL) hem de LH (20.2 mIU/mL) düzeyleri azaldı, ancak normal sınırlar içerisine dönmedi. Fizik muayenede aksiler ve pubik bölgede kıllanması arttı, sakalları çıktı ve traş olmaya başladı. Kas gücü arttı, seksuel fonksiyonlarda düzelme olduğu hasta tarafından ifade edildi. Sonuç olarak androjen eksikliğine bağlı olarak gonadotropinlerin sürekli uyarılması gonadotrof adenomların oluşumunda bir faktör olarak rol oynayabilir. KS'lu hastalarda hipofiz bölgesinin radyolojik olarak ayrıntılı incelenmesinin gerekli olduğu söylenebilir.

P213
EKTOPİK ACTH SENDROMUNA NEDEN OLAN AKCİĞERİN KÜÇÜK HÜCRELİ KARSİNOMU

HÜSNÜ YILMAZ[1], UĞUR BAYRAM KORKMAZ[2], YUSUF ÜZÜM[2], BARIŞ ÖNDER PAMUK[1], GÜZİDE GONCA ÖRÜK[1], BETÜL BOLAT KÜÇÜKZEYBEK[3], ALİYE PELİN TÜTÜNCÜOĞLU[1], ECE HARMAN KARAMAN[1], ÜMMÜHAN PINAR ALARSLAN AKINCI[1]

1. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR
2. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,DAHİLİYE KLİNİĞİ, İZMİR
3. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,PATOLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR

Amaç: Ektopik ACTH (Adrenokortikotropik Hormon) salınımı, büyük çoğunluğu nöroendokrin hücre kaynaklı olmak üzere geniş bir tümör grubu ile ilişkilidir. En sık akciğerin küçük hücreli kanseri ile birliktelik gösterir. Biz dirençli hipokalemi ve yeni tanı hipertansiyon nedeniyle araştırılan ve akciğerin küçük hücreli karsinomuna bağlı ektopik ACTH(Adrenokortikotropik Hormon) sendromu tanısı alan bir olguyu sunuyoruz.

Olgu: Halsizlik, şiddetli bel ve kalça ağrısı, ellerde ve yüzde şişme ile başvuran 48 yaşındaki erkek hasta. Dirençli hipokalemi ve yeni tanı hipertansiyon nedeniyle interne edildi. Fizik muayenesinde kan basıncı sağ kolda 170/90 mm/Hg, sol kolda 160/80 mm/Hg saptandı. Labaratuvarda serum K düzeyi: 2,1 mmol/L saptandı. Günlük 160 mEq potasyum replasmanına rağmen hipokalemide düzelme görülmedi. Hipokalemi ve hipertansiyon olması nedeniyle Conn Sendromu açısından gönderilen aldestoron düzeyi:10,75 ng/dl saptandı. Transtoraksik ekokardiyografide intra ventriküler septum hipertrofik (13 mm), sol ventrikül diastolik disfonksiyonu saptandı. Hipertansiyon ile uyumlu değerlendirildi. Toraksa yönelik BT'de (BilgisayarlıTomografi) sol hilusda pulmoner arteri çevreleyen hipodens yumuşak doku kitlesi ve mediastende sayıca artmış, patolojik boyuta ulaşan lenf nodları saptandı. Tüm Batın BT'de Karaciğerde çok sayıda10-15 mm hipodens metastaz ile uyumlu olabilecek kitleler ve her iki tarafda sürrenal bezlerde diffüz şekilde kalınlaşma saptandı.Plazma kortizol düzeyi 64,6 mcg/dL saptandı. ACTH 80,5 pg/mL ile yüksek saptandı. 1 mg, 2 gün 2 mg ve tek gecelik 8 mg dst (deksametazon supresyon testi) ile baskılanma saptanmadı (sırasıyla 68-71,5-52,1 mcg/dL), Hipofiz MR normal saptandı. Bel ve kalça ağrıları için çekilen lumbosakral ve sakroiliak eklem MR'da (Manyetik Rezonans Görüntüleme)kemik iliği patolojik süreçleri veya metastatik infiltrasyonları akla getiren bulgular saptandı. Hastanın hipokalemi ve hipertansiyonunun ektopik ACTH sendromuna bağlı olduğu düşünüldü. Hastanın hematoloji tarafından yapılan kemik iliği biyopsisi "küçük hücreli karsinom metastazı" lehine değerlendirildi. Biyopsi spesmeni CD56 ile pozitif boyandı, ACTH negatif saptandı. Hasta akciğer tomografi'sindeki bulgularda göz önüne alınarak primer akciğer küçük hücreli karsinomuna bağlı Ektopik ACTH Sendromu olarak değerlendirildi. Hasta yatışının 32.günü yaygın matastatik hastalık ve pnömoni sonrası gelişen multi organ yetmezliği nedeniyle kaybedildi.

Sonuç: Ektopik ACTH salınımı, büyük çoğunluğu nöroendokrin hücre kaynaklı olmak üzere geniş bir tümör grubu ile ilişkilidir. En sık (KHAK) küçük hücreli akciğer kanseri ile birliktelik gösterir.Hipertansiyon ve hipokalemi ektopik ACTH sendromlu hastaların %70-80'inde görülen bulgulardır.Özellikle hipokaleminin eşlik ettiği yeni tanı hipertansiyonlu olgularda ayırıcı tanılar arasında ektopik ACTH sendromu yer almalıdır.

P214
PRİMER AMENORELİ BİR OLGUDA UTERUS AGENEZİSİ VE HİPOFİZ HİPOPLAZİSİ

HÜLYA COŞKUN[1], NADİM CİVAN[2], MUSTAFA KOÇAK[1], HALİL ÖNDER ERSÖZ[1], CİHANGİR EREM[1], İDRİS YILDIZ[1], ALİ AHMETOĞLU[3]

1. KTÜ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, TRABZON
2. BİNGÖL DEVLET HASTANESİ, BİNGÖL
3. KTÜ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, TRABZON

Giriş: Primer amenore; normal sekonder seksüel gelişim varlığında 16 yaşına kadar ya da sekonder seksüel gelişim yokluğunda 14 yaşına kadar adet görememe durumudur. Adet görülebilmesi; uterus, overler, hipofiz ve hipotalamusun anatomik ve fonksiyonel olarak normal olması ile mümkündür. Primer amenore ile başvuran hipogonadotropik hipogonadizm, uterus agenezisi ve hipofiz hipoplazisi olan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: 17 yaşında kadın hasta, hiç adet görmeme şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde; boy: 162 cm, ağırlık: 65 kg, BKİ: 24,7 kg/m², kan basıncı: 110/70 mmHg, kalp tepe atımı: 84/dakika ve düzenli,erkek tipi kıllanma artışı yok, aksiller, pubik kıllanması ve meme gelişimi Tanner evre 2-3 idi. Genital muayenesinde patolojik bulguya rastlanmadı. Hastanın biyokimyasal ve hormonal değerleri Tablo 1'de gösterildi. FSH, LH ve E2 düşüklüğü nedeni ile LH-RH ve klomifen sitrat stimülasyon testleri yapıldı ve cevap alınamadı. Hastanın diğer ön hipofiz hormonları normaldi. Hastanın açlık kan glu-

kozu 112 mg/dl olması nedeni ile OGTT yapıldı ve bozulmuş glukoz toleransı tespit edildi. Anti-mülleriyen hormon 1,7 ng/ml (N:1-3 ng/ml) bulundu. Hastanın karyotip analizi 46, XX olarak tespit edildi. Hipofiz MR'da hipofiz bezi yüksekliği 3.2 mm olup pubertal dönem ile uyumsuz olarak normalden küçük izlendi (Şekil 1). Çekilen alt batın MR'da uterus izlenmedi, vajen normaldi. Sağ over boyutu 15x10 mm, sol over boyutu 14x10 mm olup her iki overde milimetrik boyutta foliküller mevcuttu (Şekil 2). Bilateral işitme testi normal olan hastada renal ve kardiyak patoloji saptanmadı.Kemik grafilerinde iskelet anomalileri yoktu. Hipogonadotropik hipogonadizm ve uterus agenezisi olan hastaya östrojen replasman tedavisi başlandı.

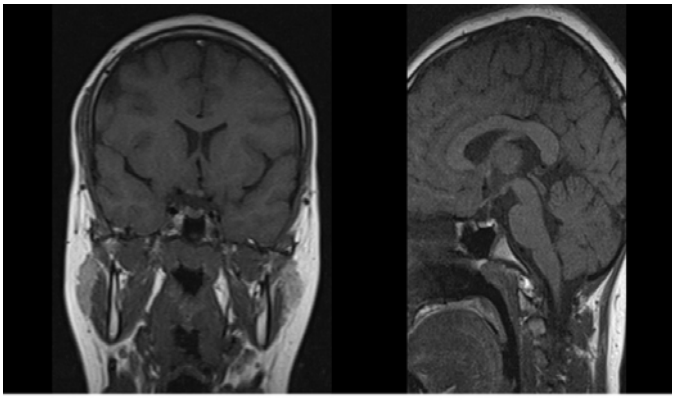
Sonuç: Primer amenoreli olguların %40'ından endokrin anormallikler, %60 kadarından ise gelişim anomalileri sorumludur. Bizim vakamızda ise hem endokrin anormallikler (hipofiz hipoplazisi, hipogonadotropik hipogonadizm) hem de gelişim anomalisi (uterus agenezisi) mevcuttu. Literatürde uterus agenezisi ve hipofiz hipolazisi birlikteliği olmaması nedeni ile vakayı sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Amenore, uterus agenezisi, hipofiz hipoplazisi

Tablo 1: Olguya ait laboratuar bulguları

	Olgu	Normal Aralık		Olgu	Normal Aralık
FSH (mIU/ml)	0.26		Glukoz (mg/dl)	112	74-106
LH (mIU/ml)	0.44		BUN (mg/dl)	17	6-20
E2 (pg/ml)	<20		Kreatinin (mg/dl)	0.64	0.51-0.95
Prolaktin (ng/ml)	4.6	2.64-13.13	ALT (U/L)	15	0-45
TSH (µIU/ml)	1.4	0.34-5.6	AST (U/L)	21	0-35
sT3 (pg/ml)	3.18	2.3-5	Na (mEq/L)	140	136-146
sT4 (ng/dl)	1.1	0.93-1.7	K (mEq/L)	4.6	3,5-5,1
GH (ng/ml)	0.06	< 1	T.Kolesterol (mg/dl)	147	120-200
IGF-1 (ng/ml)	300	116-358	Trigliserid (mg/dl)	149	50-150
Kortizol (µg/dl)	11.8-23.2	12-19	LDL-K (mg/dl)	87	<160
ACTH (pg/ml)	14.8-15.7	9-46	HDL-K (mg/dl)	40	45-65
T. Testosteron (ng/ml)	0.25	0,1-0,75	HbA1c (%)	6	4.5-6
DHEA-SO4 (µg/dl)	119	35-430			

Şekil 1: Hipofiz MR: A-Koronal B-Sagittal kesitler: Hipofiz bezi yüksekliği 3.2 mm olup pubertal dönem ile uyumsuz olarak normalden küçük izlendi.



P215
KABERGOLİN TEDAVİSİ SONRASI APOPLEKSİ GELİŞEN PROLAKTİNOMA OLGUSU

METİN GÜÇLÜ[1], HANDE PEYNİRCİ[2], ERDİNÇ ERTÜRK[2]

1. ŞEVKET YILMAZ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, BURSA
2. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ.-BURSA.

Amaç ve Yöntem: Bu sunumumuzda; prolaktin sekrete eden hipofizer adenomu saptanarak kabergolin tedavisi verilen, tedaviye klinik ve laboratuar yanıtı iyi olan32 yaşında bir bayan hastada, izleminin 4. Ayında, ani başlayan baş ağrısı ve hipotansiyon bulguları ile ortaya çıkan hipofizer apopleksi tablosunu, klinik, laboratuar ve radyolojik bulgularıyla paylaşmayı ve literatür bilgileri eşliğinde tartışmayı amaçladık

Bulgular: İlk başvuruda, tedavi sırasında, apopleksi döneminde ve postoperatif dönemde elde edilen laboratuar bulguları **Tablo 1**'de sunulmuştur.

Olgumuza ait başlangıç, apopleksi dönemi ve postoperatif dönemde elde edilebilen radyolojik bulgular ise **Resim 1-6**'da sunulmuştur.

Tartışma: Pitüiter apopleksi çoğunlukla hipofizer adenom içine kanama sonucu gelişen oldukça nadir görülen ancak hayatı tehdit edebilen ciddi bir durumdur. En dramatik prezantasyonu ani başlangıçlı progressif baş ağrısı, diplopi ve hipopituitarizmdir. Tüm hormonal eksiklikler oluşabilir, ancak ani başlayan hipokortizolizm en riskli durumdur.

Spontan olarak non-sekretuar ve asemptomatik hipofiz makroadenomu olgularında gelişebilirken, uyarı testleri sırasında,cerrahi uyğulama, radyasyon ve ya bromokriptin uyğulanması sonrasında, gebeliği takiben gelişen Sheehan sendromu, kafa tarvması, yakın zamanda yapılan kardiyak cerrahiler, antikoagülan ilaç kullananlar ve ciddi hipertansiyonu olan hastalarda da gelişebilir. Daha önemlisi normal glandda da apopleksi görülebilir. Dopamin agonistli alan hastalarda apopleksi gelişim oranının araştırıldığı, kriterlere uyğun bulunan 4 araştırmanın metaanalizinde apopleksi/tedavi alanlar oranı %1,19- 44,83 arasında oldukça değişken bulunmuştur.

Hayatı tehdit edebilen bu durumun tedavisi akut sürrenal yetmezliğin medikal tedavisi ile birlikte en kısa sürede küratif cerrahi uygulayarak dekompresyonun ortadan kaldırılmasıdır.

P216
SEREBRAL PALSİ VE EPİLEPSİ TANILI İKİ OLGUDA HİPOKALSEMİ GELİŞİMİ

SELÇUK YUSUF ŞENER[1], KADER UĞUR[1], SEDAT ÇİÇEK[2], A.MÜBİN ÖZERCAN[2], YUSUF ÖZKAN[1]

1. FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI,ELAZIĞ
2. FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ELAZIĞ

Giriş: Epilepsi antiepileptik ilaçlarla (AEİ) uzun süreli tedavi gerektiren yaygın nörolojik bir bozukluktur. Yapılan birçok çalışmada AEİ'lerin düşük kemik yoğunluğu ve artmış kırık riski ile ilişkili olduğu, AEİ ile tedavi edilen hastaların %50'sinde klinik ya da subklinik kemik bozukluğu olduğu gösterilmiştir. Patofizyolojisinde AEİ'lerin karaciğerde, 25(OH) D vitaminini inaktif metabolitlerine dönüştüren sitokrom P450 enzim sistemini indükleyerek aktif vitamin D'yi azaltması yer almaktadır. Bunun sonucunda kalsiyum emilimini azalmaktadır.AEİ'ler genel olarak 3 kategoriye ayrılmaktadır; enzim indükisuonuna yol açan AEİ'ler (karbamazepin, fenobarbital), zayıf indüksiyon yapan AEİ'ler (okskarbazepin, topiromat), enzim indüksiyonu yapmayan AEİ'ler (gabapentin, levetirasetam).

Biz burada, semptomatik hipokalsemi ile başvuran antiepileptik tedavi alan iki olguyu sunduk.

Olgu 1: 21 yaşında bayan, kasılma şikayeti ile acil servise başvurdu. Yatağa bağımlı ve kaşektik görünümdeydi. 3 yaşından itibaren serebral palsi nedeni takip edilen hasta klonazepam ve haloperidol tedavisi alıyordu. Bakılan serum kalsiyum düzeyi 4.7 meq/L, fosfor 4.9 meq/L saptandı. Bakılan serum parathormon düzeyi 540 pg/mL, 25(OH) D vitamini düzeyi 2 mcg/L olması üzerine D vitamini yetmezliği tanısı konularak D vitamini ampul 1x1/hafta ve kalsiyum karbonat 2500 mg 3x1 tedavisine başlandı. Serum kalsiyum düzeyleri normale gelen hasta önerilerle taburcu edildi.

Olgu 2: 18 yaşında erkek, bir gündür olan yüksek ateş ve gün içinde iki kez tekrar eden nöbet geçirme (bilincinin kapandığı, kollarında ve bacaklarında kasılmaların olduğu) sebebiyle acil servise başvurdu. Hikayesinde 17 yıldır epilepsi hastası olduğu ve bu nedenle karbamazepin ve levetirasetam kullandığı öğrenildi. Hastanın aktivitesi kısıtlı ve kaşektik görünümdeydi. Bakılan serum kalsiyum düzeyi 4.8 meq/L, fosfor 3 meq/L saptandı. Parathormon düzeyi 157 pg/mL, 25(OH) D vitamini düzeyi 2.5 mcg/L, olması nedeni ile D vitamini yetmezliği tanısı ile hastaya D vitamini ampul 1x1/hafta ve kalsiyum karbonat 2500 mg günde 3 kez tedavisine başlandı. Serum kalsiyum düzeyleri normale gelen hasta önerilerle taburcu edildi.

Tartışma: Vitamin D eksikliği, enzim indüksüyonu yapan AEİ kullananlarda %54, enzim indüksiyonu yapmayan AEİ kullananlarda %37 olarak bulunmuştur. Bizim vakalarımızda da her iki türde AEİ (EİAEİ-karbamazepin, non Eİ-AEİ- klonazepam) kullanımı sonucunda düşük vitamin D ve kalsiyum düzeyi gözlenmiştir. Birincil olarak karaciğer sitokrom P450 enzim indüksiyonu etken olarak görülse de enzim indüksiyonu yapmayan AEİ kullanan hastalarda da D vitamini eksikliğinin yaygın olması, bu vakalarda güneş ışığı maruziyetinin az olması, yetersiz beslenme gibi ek risk faktörleri ile açıklanabilir. AEİ alan epilepsili hastaların yapılan periyodik takiplerinde serum kalsiyum, fosfor ve vitamin D düzeyi saptanmalı ve gerekli tedaviler yapılmalıdır.

P217
GECİKMİŞ PUBERTE VE BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ OLAN OLGU SUNUMU

KAĞAN GÜNGÖR[1], MEVLÜT KAÇAR[2], NUR DOKUZEYLÜL GÜNGÖR[3]

1. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
2. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI
3. GÖZTEPE MEDİKAL PARK HASTANESİ TÜP BEBEK ÜNİTESİ

Olgumuz 18 yaşında ve kadın olup endokrinoloji polikliniğine boy kısalığı şikayeti ile başvurdu. Hastanın boyu çocukluğundan beri yaşıtlarına göre kısadır. Anne boyu 164 cm, baba boyu 174 cm ve ablalarının boyu 160-165 cm aralığındadır. Öyküsünden boy kısalığı ile birlikte meme gelişimi ve menarşın geciktiği, bu nedenle 17 yaşında 6 ay süreyle oral kontraseptif kullandığı ve sonrasında spontan düzenli adet görmekte olduğu öğrenildi. Fizik muayenede hastanın boyu 135cm, ağırlığı 35 kg olup, meme gelişimi Tanner Evre 4 ile uyumluydu. El bilek grafisinde radius epifiz hattı açık ve kemik yaşı 15 olarak saptandı. Pelvik USG'de sağ over 18x15x11 mm, sol over 18x12x9 mm, uterus 40x33x11 mm boyutlarında ölçüldü. Hormon değerleri FSH:3.8IU/L, LH:3.69IU/L, E2:119pg/mL, Prolaktin:16.3ng/ml, TSH:3.7µU/ml, ST3:3.14pg/mL, ST4:1.15ng/dl, IGFI: 70 ng/dl ve bazal büyüme hormonu:0,15ng/mL bulundu. İnsülin hipoglisemisi ve L Dopa testlerinde uyarılmış büyüme hormonu düzeylerinin 3ng/ml nin altında kaldığı görülmesi ile büyüme hormon eksikliği tanısı kondu. İnsülin hipoglisemisine kortizol yanıtı normaldi. Hastaya 6 ay süreyle tedavi dozunda rekombinant büyüme hormonu

tedavisi verildi. 6 ay sonunda hastanın boyu 1.38 cm, ağırlığı 38 kg olarak ölçüldü.Gecikmiş puberte kızlarda meme gelişiminin 13 yaşa, menarşın 16 yaşa kadar olmaması olarak tanımlanır. Gecikmiş puberte etyolojisi yapısal nedenlerin yanında pek çok gen bozukluğunu içermektedir. Hipogonadizm ile yapısal gecikmiş pubertenin ayırıcı tanısını yapmak için kızlarda oral kontraseptif tedavisi kullanılmaktadır. Hastaların oral kontraseptif kullanımı ile birlikte düzenli adet görmeye başlayıp sonrasında da spontan düzenli menstrüel kanamaların devam etmesi yapısal gecikmiş puberte tanısı koydurur. Yapısal gecikmiş puberte hastalarında boy kısalığı olabilmekle birlikte oral kontraseptif verilmesi sonrası hızlı bir boy artışı olması ve hastaların normal ya da normale yakın boya ulaşması beklenmektedir. Hastamızın çocukluğundan beri yaşıtlarına göre belirgin kısa boylu olması çocukluk çağından itibaren büyüme hormon eksikliği olabileceği ihtimalini akla getirmektedir. Hastamızda oral kontraseptif tedavi sonrasında spontan düzenli sikluslar sağlanmıştır. Tedavi sonrasında boy uzaması olmaması ve hastamızın belirgin boy kısalığı dikkat çekicidir. Yapısal gecikmiş puberte ile başvuran erişkin yaşta hastalarda kemik yaşı büyüme hormonu tedavisi dozu seçimi için belirleyici bir faktör olabilir. Hastamızda tedavi dozunda büyüme hormonu tedavisi ile boy uzaması sağlanmıştır. Epifiz hatları kapanmamış yapısal puberte gecikmesi ve büyüme hormonu eksikliği olan erişkin hastalarda erişkin idame dozunda büyüme hormonu tedavisi yerine tedavi dozunda büyüme hormonu tedavisi uygulanmasının daha doğru bir seçim olduğunu düşünmekteyiz.

P218
SANTRAL DİABETES İNSİPİDUS VE HİPOFİZER YETMEZLİKLE SEYREDEN GERMİNOMA VAKASI

KADER UĞUR[1], SELÇUK YUSUF ŞENER[1], SERDAR AYCAN[2], SEDA PIHTILI[2], YUSUF ÖZKAN[1]

1. FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI,

İntraserebral germinomlar malign neoplazmlar olup genellikle suprasellar ve pineal bölge yerleşimlidir. Primer intraserebral tümörlerin % 0,4-3,4' ünü oluşturmaktadır. Germinoma, germ hücreli serebral tümörlerin % 50' sinin nedenidir. Erkek/ kadın oranı 3/1'dir.Tümörün lokalizyonu hastanın kliniğini belirlemektedir. Hipotalamik lezyonlar sıklıkla diabetes insipidus, hipopituitarizm ve görme bozuklukları ile karakterize iken pineal lezyonlar genellikle serebral yapının kompresyonuna bağlı semptom vermektedir. İntrakraniyal basınç artışı ve/veya hidrosefaliye bağlı başağrısı, bulantı, kusma, papilödem, letarji ve somnolans görülebilir. Santral diabetes insipidus (SDI) ta, arginin vazopressin peptidin eksikliği tek başına olabileceği gibi diğer ön hipofiz hormon eksiklikleri ile birlikte de görülebilir.

23 yaşındaki erkek hasta 2 aydır halsizlik, başağrısı, poliüri ve polidipsi şikayetleri ile ileri tetkik ve tedavi amaçlı kliniğimize yatırıldı. Hormonal değerlendirme sonucu SDI ve ön hipofizer hormon yetersizliği saptandı. Hipofiz MR' da 3. ventrikül posteriorunda pineal bez lokalizasyonunda 17x17 mm boyutta ve bu kitle ile aynı özelliklere sahip suprasellar bölgede optik kiazmaya bası oluşturan 13x16 mm solid ikinci bir kitle saptandı. Bazal hormon profilinde ACTH: 7.37 pg/mL (N 0-46), Kortizol: 2,6 µg/dl (N 6,2-19,4), FSH: 0,1 mIU/mL (N 0,7-11), LH: 0,1 mIU/mL (N 1,7-8,6), Prolaktin: 41,2 ng/mL (N 4,1-18,4), T. Testosteron: 88,19 ng/dL (N 245-1600), IgF-1: 79,6 ng/mL (N 182-780), TSH: 0,06 mIU/L (N 0,5-5,5), sT4: 0,86 ng/dL (N 0,93-1,71), sT3: 2,1 pg/mL (N 1,57-4,71) panhipopituitarizmle uyumlu değerlendirildi. Hastaya SDI için desmopressin tedavisi ve hipofizer yetmezlik için replasman tedavisi prednizolon tb. ve levotiroksin tb. başlandı. Klinik seyrinde görme bulanıklığı, başağrısı, unutkanlık şikayetleri devam eden hastaya beyin cerrahisi tarafından operasyon önerildi. Opere olan hastanın histopatolojik tanısı Germ Hücreli Tümör (Germinoma) olarak saptandı. Sonrasında radyoterapi ve kemoterapi tedavisi aldı. Arka ve ön hipofizer yetmezlik tedavisini operasyon sonrası almaya devam etmektedir.

Sonuç olarak SDI geniş bir etyolojik dağılımı bulunmaktadır. En sık nedeni intraserebral kitleler oluşturmaktadır. Genç yaşta, aniden ortaya çıkan ve travma öyküsü bulunmayan hastalarda, hipofizer ve hipotalamik bölgenin tetkik edilmesi önemlidir. Santral diabetes insipidus etyolojisinin erken evrede saptanması, bu gibi vakalarda hastalık prognozuna olumlu etkisi olacağı düşünülmektedir.

P219
ENDOKRİN VE GASTROİNTESTİNAL SİSTEM TUTULUMU OLAN İLGİNÇ BİR XANTHOMA DİSSEMİNATUM VAKASININ SİSTEMİK SİKLOFOSFAMİD İLE EFEKTİF TEDAVİSİ

REYHAN ERSOY[1], ŞEFİKA BURÇAK POLAT[1], KARABEKİR ERCAN[2], BERNA ÖĞMEN[1], HÜSEYİN ÜSTÜN[3], OSMAN ERSOY[4], BEKİR ÇAKIR[1]

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,RADYOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
3. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,PATOLOJİ KLİNİĞİ,ANKARA, TÜRKİYE
4. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİ,ANKARA, TÜRKİYE

Giriş: Xantoma disseminatum (XD) nadir görülen bir "non non-Langerhans cell histiocytosis (NLCH)" tipidir ve genellikle konvansiyonel tedavilere dirençlidir. Hastalık genellikle küçük sarı veya kırmızı renkte nodül veya papüller döküntü ile başlar ve bu lezyonlar tüm vücuda yayılır.Biz burada cilt, hipotalamo hipofizer, serebral ve gastrointestinal tutulumu olan ve sikolofosfamid tedavisine iyi yanıt veren bir vakayı takdim ettik.

Vaka: On altı yaşında kadın hasta hastanemize adet görememe, kilo alımı, çok su içme, sık idrara çıkma ve boyun, aksilla, göz çevresi ve genital bölgelerde bulunan sarı-kahve renkli papüler lezyonları olması nedeni ile başvurdu. Lezyonlarının ilk olarak on sekiz ay önce başladığı ve zamanla progresif olarak yayıldığı öğrenildi. Dermatoloji muayenesi tamamlanan ve alınan biyopsiler sonucu XD tanısı konulan hasta endokrinolojik olarak değerlendirilmek üzere tarafımıza refere edildi. Hastanın ön hipofiz hormonları ve hedef hormonları değerlendirildiğinde santral hipotiroidi, hipogonadotroik hipogonadizm ve büyüme hormonu eksikliği düşünüldü.Dinamik testleri tamamlandıktan sonra gerekli hormon replasmanları başlandı. Günlük 4 lt'nin üzerinde idrar çıkışı ve sürekli soğuk su içme isteği olan hastaya susuzluk testi yapıldı ve santral Diyabetes İnsiputus tanısı konularak desmopressin tedavisi başlandı. Hastanın santral görüntülemelerinde çok sayıda serebral lezyonun yanı sıra hipotalamo-hipofizer bağlantı üzerinde 15x 8 mm boyutunda lezyon saptandı. Hastanın nörolojik muayenesi ve görme alanı testi normaldi. Hastaya sistemik steroid tedavisi başlandı (1mk/kg/gün), 6 ay sonra doz titre edilerek azaltıldı ve günlük 4mg metil prenizolon idame tedavisine geçildi. Altı ayın sonunda çekilen kranial ve hipofiz MRG kontrolünde kitlelerin boyutunda bir değişiklik saptanmadı. Bu durumda farklı bir sistemik tedavi açısından tekrar değerlendirilen hastaya siklofosfamid 100 mg/gün başlandı. Tedavinin 24. ayında cilt, hipotalamohipofizer, serebral ve duadenal lezyonlarında belirgin regresyon saptandı. Takiplerde siklofosfamide bağlı majör bir yan etki gözlenmedi. İki yılın sonunda kesilen sitotoksik tedavi sonrası hastanın hormon replasman tedavilerine devam edildi ve aralıklı kontrollere çağırıldı. Takiplerde lezyonlarda nüks olmadı.

Sonuç: XD ve hipopitiutarizm nadir olarak birliktelik gösterir ve hormonal eksiklikler nerdeyse her zaman geriye dönüşsüzdür.Bu hastalıkta radyoterapi,kryoterapi,korti kosteroidler ve antiblastik kemoterapi gibi birçok farklı sistemik tedavi seçeneği. bir çok sistemik tedavi seçeneği bulunmaktadır. bulunmaktadır ancak evrensel olarak Kabul görmüş efektif olduğu düşünülen bir tedavi yoktur. Bizim vakamızda olduğu gibi literaürde sikolofosfamid ile remisyon elde edilmiş nadir vakalar mevcuttur.

P220
OLGU SUNUMU: PLEOMORFİK ADENOM VE AKROMEGALİ BİRLİKTELİĞİ- KOİNSİDANS MI YOKSA BİR PATOFİZYOLOJİK İLİŞKİ Mİ?

OYA TOPALOĞLU[1], ŞEFİKA BURÇAK POLAT[2], CEMALEDDİN ÖZTÜRK[3], MURAT BAVBEK[4] TOGAY MUDERRİS[5], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
2. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
3. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
4. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BEYİN CERRAHİSİ BİLİM DALI, ANKARA
5. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KULAK BURUN BOĞAZ BİLİM DALI, ANKARA

Giriş: Akromegali fazla miktarda büyüme hormonu salgılanması sonucu gelişen ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF)-1 artışına neden olan kronik bir hastalıktır**.** Tartışmalı olmakla birlikte akromegali hastalarında hem benign hem de malign neoplazi gelişiminin arttığı bilinmektedir. Pleomorfik adenomlar parotis bezinin en sık görülen tümörleridir. Biz burada nadir bir birliktelik olduğu düşündüğümüz için akromegali semptom ve bulguları ile başvurusu sonrasında akromegali tanısı alıp tedavi edilen aynı zamanda sol boyun bölgesinde şişlik şikayeti de olup eksizyon sonrası da pleomorfik adenom tanısı alan 33 yaşındaki kadın hastayı sunmayı uygun bulduk.

Olgu: Otuz üç yaşındaki kadın hasta son 2 haftadır olan görme kaybı ve baş ağrısı şikayeti ile Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları kliniğine başvurdu. Aynı zamanda kilo artışı, adet düzensizliği, libido kaybı, galaktore de tarif ediyordu. Son bir yıldır boyun sol tarafında yavaş büyüyen bir kitlesi de mevcuttu. Hipofiz MR görüntülemesinde sellayı dolduran, sağ kavernöz sisterni invaze eden ve optik kiazmaya uzanım gözteren 20x32 mm boyutlarında kitle tespit edildi. Hormonal değerlendirme sonucunda hastaya akromegali ve sekonder hipotiroidi tanısı kondu. Parotis ultrasonografisinde sol parotis bez içinde 42x28x45 mm boyutlarında heterojen, hipoekoik lobüle görünümde bezin süperfisiyal lobundan kaynaklanan ve derin loba uzanım gösteren solid kitle lezyonu tespit edildi.Transsfenoidal yolla hipofiz adenomu eksize edildi ve immünhistokimya boyamasında kitlenin yoğun bir şekilde büyüme hormonu ile pozitif olarak boyandığı görüldü. Postoperatif dönemdeki değerlendirmesinde hipofizde rezidüsü kalan hastaya takipte somatostatin analoğu tedavisi başlandı. Hipofiz cerrahisinden sekiz ay sonra parotisdeki kitlesi eksize edilen hastanın patolojisi pleomorfik adenom ile uyumlu olarak geldi.

Sonuç: Literatür verileri tarandığında akromegali ve parotis kaynaklı pleomorfik adenom birlikteliğine rastlanmamıştır. Şu ana kadar olan mevcut bilgilerimize göre henüz tükrük bezi tümörleri ve akromegali arasında herhangi bir ilişki olup olmadığı bilinmemektedir. İlişki olsun ya da olmasın bu birlikteliğin daha ileri çalışmalar ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

P221
GEBELİKTE CUSHİNG HASTALIĞI OLGUSU

NAFİYE HELVACI, SEDA HANİFE OĞUZ, MİYASE BAYRAKTAR

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, ANKARA

Giriş: Gebelikte Cushing sendromu oldukça nadirdir. Dünya literatüründe günümüze kadar yaklaşık 150 vaka tanımlanmış olup bunların da sadece %30 kadarı hipofiz tümörlerine bağlıdır.

Olgu: 33 yaşında kadın hasta (gravida 2 para 1) 12. gebelik haftasında başağrısı, bulanık görme, sürekli uyku hali, güçsüzlük, bacaklarda şişlik şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenede beden kitle indeksi 27 kg/m2, kan basıncı 170/95 mmHg olarak ölçüldü; ayrıca hafif aydede yüzü, akne, hirşutizm, abdomende geniş ve mor renkli strialar, bilateral pretibial 3+ ödem ve ciddi proksimal miyopati tesbit edildi. Tetkiklerinde hiperglisemi, ciddi hipokalemi, hipoalbuminemi ve proteinüri saptandı. Hastaya hipertansiyon için alfa-metildopa, diyabet için bazal-bolus insülin tedavileri başlandı. Cushing sendromu ön tanısı ile yapılan ileri tetkiklerde saptanan bulgular şu şekildeydi: Bazal plazma ACTH (adrenokortikotropik hormon): 246 pg/mL (4,7-48,8), bazal serum kortizolü: 110 µg/dL (6.7-22.6), geceyarısı serum kortizolü: 76 µg/dL, 24 saatlik idrarda kortizol: 16213 µg/gün (13-75), 2 mg DST(deksametazon supresyon testi): 86 µg/dL, 8 mg DST: 62 µg/dL. Kontrastsız hipofiz MRG (magnetik rezonans görüntüleme)'sinde hipofiz hacminde artış dışında patoloji saptanmadı. İzlemde, antihipertansif tedaviye rağmen hastanın kan basıncı kontrol altına alınamadı. Buna ek olarak, bilinç düzeyinde de bozulma olması ve trombosit değerlerinde progresif düşme saptanması üzerine kadın hastalıkları ve doğum bölümü ile konsülte edilerek gebeliğin 14. haftasında terapotik abortus uygulandı. Abortus sonrası, kontrastlı olarak tekrarlanan dinamik hipofiz MRG'sinde hipofizde 3.5x4 mm boyutlu mikroadenom tesbit edildi; torakoabdominal bilgisayarlı tomografide bilateral adrenal hiperplazi dışında patoloji saptanmadı. İnferior petrozal sinüs örneklemesinde, Cushing hastalığını destekler nitelikte, maksimum santral-periferal ACTH gradiyenti 12.9 olarak bulundu. Transsfenoidal cerrahi uygulanan hastanın patoloji sonucu ACTH ile pozitif boyanma gösteren hipofiz adenomu olarak raporlandı. Postoperatif plazma ACTH ve serum kortizol düzeyleri tam remisyon ile uyumlu idi (ACTH: 2.6 pg/mL, kortizol: 6.3 µg/dL).

Sonuç: Gebelikte Cushing hastalığı tanısı zor olabilmektedir. Tanı konamaz ve dolayısıyla tedavi edilmez ise ciddi morbidite ile sonuçlanabilir. En iyi sonuçlar her hasta için bireyselleştirilmiş multidispliner bir yaklaşımla elde edilecektir.

P222
ORAL KONTRASEPTİF KULLANIMI NEDENİYLE İGF-1 SEVİYESİ DÜŞÜK OLAN BİR AKROMEGALİ VAKASI

SAKİN TEKİN[1], SEHER TANRIKULU[1], GÖKTUĞ SARIBEYLİLER[2], NURDAN GÜL[1], AYŞE KUBAT ÜZÜM[1], REFİK TANAKOL[1], FERİHAN ARAL[1]

1. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI İSTANBUL
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI İSTANBUL

Giriş: Akromegali büyüme hormonunun (BH) aşırı salınımı ile karakterize bir hastalık olmakla birlikte rastgele bakılan BH seviyesi pulsatil salınımı nedeniyle tanı için yol gösterici olmayabilir. Oral glukoz tolerans testi (OGTT) esnasında BH> 1 ng/ml saptanmasıyla tanı konur. Genellikle IGF-1 seviyesinin BH seviyesi ve hastalık aktivitesi ile kuvvetli korelasyon göstermesi, yarı ömrünün uzun olması ve diurnal varyasyon göstermemesi nedeniyle akromegali düşünülen bir hastada ilk istenen tetkiktir. Serum IGF-1 konsantrasyonunun normal bulunması akromegali tanısından uzaklaştırmaktadır. Ancak hipotiroidi, kötü kontrollü diyabet, anoreksiya, malnutrisyon ile seyreden hastalıklar, kronik karaciğer hastalığı ve oral östrojen kullanımı gibi durumlar IGF-1 seviyesinin azalmasına neden olurlar.

Vaka: Hashimoto tiroiditi, subklinik hipotiroidi nedeniyle L-Tiroksin replasmanı altında izlenmekte olan 51 yaşında kadın hasta cerrahi menopoz nedeni ile dört yıldır östrojen replasman tedavisi almaktaydı. İki sene önce el ve ayaklarında hafif büyüme fark edilmiş, o dönem polikliniğimizde bakılan IGF-1 düzeyi 216 ng/mL (yaşa göre normal) bulunmuş ve akromegali açısından daha ileri tetkik planlanmamıştı. Tiroid USG' de saptanan nodülden yapılan ince iğne aspirasyon biopsisinde papiller karsinom kuşkusu saptanmıştı. Bu arada hastanın son bir senedir östrojen replasmanını kestiği öğrenilmişti. Akromegalik özellikleri daha dikkat çekici hale gelmesi üzerine yapılan sorgulamada ayakkabı numarasının 37' den 40 numaraya çıktığı, yüzüklerini takamadığı öğrenildi. Tekrarlanan serum IGF-1 konsantrasyonu 359,3 ng/mL (yaşa göre yüksek) saptandı. Yapılan 75 gr. OGTT ile BH değeri ancak 1.9 ng/mL' ye baskılanan hastada akromegali tanısı doğrulandı. Hipofiz MR'da mikroadenom tespit edildi. Hastaya önce tiroidektomi, ardından transsfenoidal adenomektomi yapılması planlandı.

Tartışma: Oral östrojenler karaciğerden ilk geçiş etkisiyle IGF-1 sekresyonu ve yapımını azaltarak serum total IGF-1 konsantrasyonunu azaltırlar. Bu durum IGF-1' in BH sekresyonu üzerindeki negatif "feedback" etkisini azaltarak BH' unu daha da artırır. Östrojenler, IGFBP3 konsantrasyonunu da azaltırlar. Akromegali tanısından şüphe edilen hastalarda düşük IGF-1 değerlerine dayanarak tanıdan uzaklaşılmadan önce IGF-1 seviyesini düşüren faktörler gözden geçirilmelidir. Kadın hastalarda oral kontraseptiflerin kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır.Akromegalinin erken döneminde de henüz IGF-1 artmamış olabilir.

P223
EKTOPİK HİPOFİZ DOKUSUNDA TİROİDİ STİMÜLE EDİCİ HORMON SALGILAYAN ADENOM (TSHOMA); OLGU SUNUMU

TUĞBA ARKAN[1], ALEV SELEK[2], BETÜL MERCAN[3], BERRİN ÇETİNARSLAN[2]

1. KOCAELİ DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
2. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
3. KOCAELİ DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI

Giriş ve Amaç: Tiroid hormonlarının yüksekliğiyle beraber, tiroid stimülan hormon (TSH) düzeyinin baskılanmamış olması durumunda uygunsuz TSH salınımı düşünülmelidir. Bu durum, tiroid hormon rezistansında rastlanabileceği gibi, TSH salgılayan hipofiz adenomlarında da görülebilir. Tiroidi stimüle edici hormon salgılayan adenomlar (TSHoma), hipofizin nadir görülen tümörlerindendir. Burada ektopik hipofiz dokusunda TSHoma saptanan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: Altmış bir yaşında kadın hasta sistosel operasyonu için yapılan tetkiklerinde TSH yüksekliği saptanması üzerine subklinik hipotiroidi olarak değerlendirilerek levotiroksin tedavisi başlanmış. Ancak TSH değerinin daha da yükselmiş olduğu ve beraberinde serbest T4 (fT4) değerlerinin de normal değerlerinin üzerine çıktığı görülünce endokrinoloji görüşü istenmiştir. Terleme yakınması dışında hipertiroidi semptomları olmayan hasta uygunsuz TSH salınımı nedeniyle ön hipofiz hormonlarına bakıldığında TSH aksı dışındaki hormon aksları normaldi. Alfa subünit düzeyleri yüksek olan (6,6 µg/L), TRH supresyon testine yanıt alınamayan hastaya hipofiz MR çekildi. MR da hipofiz glandı önünde hipofiz dokusuna komşu 2x1 cm boyutlarında bir lezyon saptandı. T3 supresyon testi yapıldı. Supresyon yanıtı alınamayan hasta TSHoma olarak değerlendirilerek transsfenoidal opere edildi. Hipofiz

glandının önünde gland ile ilişkisi tam olarak gösterilemeyen lezyon çıkartıldı. Patoloji değerlendirmesinde bu dokunun hipofiz dokusu olduğu saptandı. TSH boyaması yapıldığında dokunun pozitif olarak boyandığı gösterildi. Postop takiplerinde fT4 değerlerinin hızla düştüğü ve TSH değerlerinin yüksek seyrettiği görüldü. Aşikar hipotiroidi saptanan ve Haşimato tiroidi olarak değerlendirilen hastaya levotiroksin tedavisi başlandı.TSH değerleri normal sınırlara geriledi.

Tartışma: Hipofizin TSH salgılayan tümörleri nadir karşılaşılan tümörler olmakla beraber, günümüzde TSH ölçüm yöntemlerinin daha duyarlı olmasıyladaha sık tesbit edilir hale gelmektedir. Genellikle tiroid hormon düzeylerinde artma olurken buna karşılık TSH düzeyleri baskılanmamaktadır. Yine bu tümörlere benzer klinik tablolar oluşturabilecek hipofizer TSH hiperplazisi ve tiroid hormon rezistansı gibi durumlar söz konusu olabilir. Bütün bu tabloların ayrımı için T3 supresyon testi, alfa subünitin TSH oranı gibi testlerin ayırıcı tanıda önemli olduğu ileri sürülmüştür. Bizim bu olgumuzda hipofiz glandının önünde hipofiz ile ilişkisi tam olarak gösterilememiş olan bu dokunun, embriyolojik gelişim sırasında doku göçü sırasında geride kalmış ektopik hipofiz dokusu olabileceği ve ektopik hipofiz dokusu içinde gelişen TSH salgılayan bir adenom olduğunu varsaydık. Aslında primer tiroid patolojisi nedeniyle hipotiroidik olması gereken bu hastanın mevcut TSH salgılayan adenomun etkisiyle uzun yıllar ötiroid kaldığını ve bu sayede asemptomatik olduğu kanaatine vardık. Böyle bir durumda TSHoma varlığında bile hastaların asemptomatik olabileceği akılda tutulmalıdır.

Resim 1

	21/08	05/09	16/09	02/10	21/10	19/11	24/11	23/01 (postop)
TSH	51,74	18,21	22,51	17,04			17,84	11,01
fT4	1,08	2,20	1,75	2,13			1,46	0,73
fT3	4,48	5,40	5,33	4,92			3,70	2,06
α subünit					6,6			
FSH					97			
LH					43			
E2					11,8			
PRL					21			
ACTH					14			
Kortizol					7,47			
GH					0,1			
IGF1					124			
1 mg DST					0,78			
Anti TPO							2341	
TRH supresyon (TSH)						10,79 10,91 11,78		
T3 supresyon (TSH)							Yanıt yok	

P224
KRANİFARENJİOMA TANISIYLA İZLENEN 8 OLGU

NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[1], BANU ŞARER YÜREKLİ[1], MEHMET ERDOĞAN[1], YEŞİM ERTAN[2], ŞEVKİ ÇETİNKALP[1], GÖKHAN ÖZGEN[1], FÜSUN SAYGILI[1]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, İZMİR
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, İZMİR

Giriş: Kraniofarenjiomalar sellar bölgenin benign, kistik, epitelyal tümörleridir. Endokrin polikliniğimizde takip ettiğimiz 8 kraniofarenjioma olgusunu sunuyoruz.

Olgu 1: 30 yaşında erkek hasta boy kısalığı nedeniyle araştırılırken hipofiz görüntülemede kistik natürde kitle saptanıp opere ediliyor. Patolojisinde adenomatöz tip kraniofarenjioma rapor edilmiş. Hidrokortizon + L-tiroksin + testosteron + desmopressin replasmanı ile izlenmektedir.

Olgu 2: 50 yaşında kadın hasta çift görme, kilo artışı, çok su içme yakınması tetkik edilirken yapılan MR'da suprasellar bölgede 3x3 cm'lık kitle saptanıp opere ediliyor. Patolojisi kraniofarenjioma olarak raporlanıyor. Hasta prednizolon+L-tiroksin+desmopressin replasmanı almaktadır.

Olgu 3: 31 yaşında erkek hasta baş ağrısı ve sağ gözde görme kaybı yakınması nedeni ile yapılan MR da suprasellar 3x3.5 cm'lik kitle saptanıyor. Patoloji papiller tip kraniofarenjioma olarak gelen hasta prednizolon+L-tirok sin+testosteron+desmopressin replasmanı ile izlenmektedir. Hastanın postop takipte görme alanı bakısında sağ total görme kaybı, solda temporal görme kaybı saptanması üzerine 2. kez opere edildi. Takiplerinde hipofiz MR da 17x6x4mm nüks ya da rezidü kitle +hidrosefalik dilatasyon raporlandı. Hastaya şant takıldı.

Olgu 4: 58 yaşında erkek hasta görmede azalma ve unutkanlık yakınması nedeniyle araştırılırken, suprasellar 3x5x3cm kalsifikasyon içeren kitlesel lezyon tespit ediliyor. Postop patoloji adamantinomatöz tip kraniofarenjiom raporlanıyor. Hasta steroid replasmanı ile izlenmektedir.

Olgu 5:21 yaşında erkek hasta kraniofarenjioma tanısı ile 2 kez opere edilmiş ve bir kez radyoterapi görmüştür. L-tiroksin+ testosteron+ büyüme hormonu replasmanı almaktadır. Sinaktene kortizol yanıtı tam olan hasta steroid replasmanı almamaktadır.

Olgu 6:41 yaşında erkek hasta baş ağrısı yakınması ile tetkik edilirken suprasellar 32x47mm kitle lezyonu saptanı-

yor. Postop patoloji kraniofarenjioma olarak raporlanmış. Hidrokortizon + L-tiroksin +desmopressin +testosteron replasmanı almaktadır

Olgu 7: Hipofiz adenomu ön tanısı ile opere edilen 71 yaşındaki erkek hastanın patolojisi kraniofarenjioma olarak raporlanmış. Postop hipofiz MR da 15x10 mm rezidü saptanıyor. Klinik yakınması olmadığı için görme alanı takibi ve hidrokortizon + L-tiroksin replasmanı ile izlenmektedir.

Olgu 8: Çocukluk döneminde kranifarenjioma tanısı konan 24 yaşında erkek hasta hidrokortizon + L-tiroksin + testosteron +büyüme hormonu tedavisi ile izlenmektedir.

Sonuç: Kraniofarenjiomaların yaklaşık %40'ında santral hipotiroidi, %25'inde sekonder adrenal yetmezlik, %10-20'sinde santral diabetes insipidus görülür. Kraniofarenjiomaların oldukça büyük tümörler olmaları nedeniyle operasyon sonrasında genellikle rezidü adenom kalmakta, hastalara tekrarlayan cerrahiler ve RT uygulanması gerekebilmektedir. Hastalar hipopituitarizm gelişimi ve tedavisi açısından yakından izlenmelidir.

P225
İZOLE HİPOGLİSEMİ NEDENİ: SHEEHAN SENDROMU (SS)

EMRE GEZER[1], GÖKÇEN ÜNAL KOCABAŞ[2], ARİF YÜKSEL[1]

1. İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, İZMİR
2. İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, İZMİR

Amaç: Sheehan Sendromu (SS), nadir görülen ancak ciddi olabilen bir postpartum komplikasyonudur. Obstetrik hemorajiye bağlı şoka sekonder gelişen hipofiz bezinin iskemik nekrozudur. SS doğumdan hemen sonra olabileceği gibi doğumdan yıllar sonra da ortaya çıkabilir. Temel semptomları, sekonder amenore, laktasyonun kesilmesi ve libido kaybı olmakla birlikte genellikle hiponatremi ve hipoglisemi ile prezente olurlar. Size sunduğumuz olguda, acile izole hipoglisemi atağı ile gelen ve kronik bir hastalığı olmayan orta yaş bayan hastada Sheehan Sendromu tanısı konulması ele alınmıştır.

Olgu: 43 yaşında, bilinen Addison hastalığı ve hipotiroidi tanılı bayan hasta senkop ile acile başvurdu. Acilde bakılan TA-125/70mmHg, Nabız-88/dk, Na-140mEq/L, K-3.3mEq/L ve Glukoz-25mg/dl olarak ölçüldü. Sadece 100µg/gün levotiroksin kullandığını öğrendiğimiz hastanın TSH-0.35UI/ml, sT3-2.1pmol/L, sT4-0.94pmol/L olduğu görüldü. Fizik muayenesi olağn ve Diyabetes Mellitus tanısı olmayan hastanın senkop etyolojisi olarak sadece hipoglisemi saptandı. İleri tetkik ve tedavi amacıyla hasta servisimize yatırıldı.

Hastaya 2009 yılında, önceki hipotiroidi tanısına ek olarak Addison hastalığı tanısı konulduğu, levotiroksin tedavisine 80mg metilprednisolon eklendiği görüldü. Ayrıca 2003 yılında meydana gelen ciddi kanamalı doğum sonrasında amenore oluştuğu ve postpartum dönemde laktasyon bozukluğu meydana geldiği öğrenildi. Bunun üzerine çekilen kraniyel MRde parsiyel empty sella saptandı. Çekilen PAAC grafisi ve tüm batın USG bulguları normal olup tiroid USGde de parankimde hafif kabalaşma dışında bir patoloji saptanmadı. Sabah 8:00de bakılan kortizol değeri 1.13ng/ml saptandı. Ayrıca istenilen FSH-0.53mIU/ml, LH-0.48mIU/ml olarak ölçüldü. Tüm bu laboratuvar, görüntüleme ve anamnez sonucunda hastaya Sheehan Sendromu tanısı konuldu. Kullandığı levotiroksin ilk etapta kesilip 4x20mg yükleme dozunu takiben 3x20mg, 2x20mg şeklinde doz azaltılarak metilprednisolon tedavisi başlandı. Genel durumu iyi, vitalleri stabil olan ve hipoglisemi atağı tekrarlamayan hastaya sabah 20mg akşam 16:00da 10mg hidrokortizon tedavisi başlanılması ve levotiroksin 100µg/gün devam etmesi önerilerek hasta takibe alındı.

Sonuç: Hipofiz yetmezliğinin nedenlerinden biri olan Sheehan Sendromu, doğum sırası ya da sonrasında olan kanama ve hipovolemiye bağlı gelişen pituiter nekrozdur. Sheehan Sendromlu hastalar genelde bir stres faktörü sonrası gelişen hipotiroidi, hiponatremi, koma veya hipoglisemi gibi acil tablo ile karşımıza çıkarlar. Bizim olgumuzda uzun yıllar adrenal yetmezlik ve hipotiroidi tanılarıyla takip edilip acilde saptanan tek pozitif bulgusu hipoglisemiye sekonder senkop ile gelen hastaya ayrıntılı bir anamnez sonrası Sheehan Sendromu tanısı konulmuştur. Bu vaka sunumuzun amacı, hasta karşımıza hangi tanılarla gelirse gelsin ayrıntılı bir anamnez almanın önemini vurgulamaktır. Önceki tanılarda yanlışlık, eksiklik veya değişiklik olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

P226
HİPONATREMİNİN NADİR BİR NEDENİ HİPOPİTÜİTARİZM

AYTEN ERAYDIN[1], HAKAN KORKMAZ[2], ERSİN AKARSU[1], MESUT ÖZKAYA[1], SUZAN TABUR[1], MUSTAFA ARAZ[1]

1. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, GAZİANTEP
2. EDİRNE DEVLET HASTANESİ, EDİRNE

Giriş: Hipopitüitarizm, hiponatreminin nadir bir nedenidir. Özellikle hormon replasman tedavisi almayan veya yetersiz replasman tedavisi alan hastalarda görülmektedir. Hipopitüitarizme sekonder glukokortikoid eksikliği durumunda ADH (antidiüretik hormon)hipersekresyonu gelişmekte ve bu da hiponatremi gelişimine neden olmaktadır. Hiponatremi genellikle şiddetli değildir ve nadiren major semptomatik problemlere neden olur. Burada hiponatremi nedeniyle başvuran yetersiz hormon replasman tedavisi alan hipopitüitarizmli bir hasta sunuldu.

Olgu: Altmış beş yaşında kadın hasta; bulantı, kusma, halsizlik ve huzursuzluk şikayeti nedeniyle yapılan tetkiklerinde hiponatremisi tespit edilmesi üzerine kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde genel durumu orta, bilinci açık, kan basıncı 110/70 mmHg, normovolemikti. Özgeçmişinde 5 yıl önce hipofizer apopleksi nedeniyle transsfenoidal hipofiz cerrahisi operasyonu yapılmış. Postoperatif hipopitüitarizm nedeniyle prednizolon 5mg/gün ve levotiroksin sodyum 50 mcg/gün, depresyon nedeniyle de sertralin 50 mg/gün kullanıyormuş. İlaçlarını düzensiz kullanıyormuş. Son 5 yıldır halsizlik, iştahsızlık şikayetleri varmış. Dönem dönem hiponatremi nedeniyle hastanede yatırılarak takip edilmiş. Başvurusunda hastanın laboratuar tetkiklerinde; Na:121 mmol/l, idrar Na:49 mmol/l, kreatinin:0,8 mg/dl, serum osmalaritesi:293 mosm/kg,idrar osmolaritesi 683 mosm/kgsaptandı. Hiponatremiye yönelik hastanın günlük aldığı sıvı miktarı 1000 ml ile kısıtlandı ve hastaya serbest tuz diyeti verildi. %3' lük salin infüzyonu verildi. Hiponatremi nedeni olabileceği için sertralin kesildi. Prednizolon 50 mg/gün başlandı, fT4düzeyi (0,76 ng/dl)düşük olması nedeniyle levotiroksin sodyum dozu 75 mcg' a artırıldı. Takiplerinde hastanın genel durumunda düzelme oldu, Na düzeyleri 130-132 mmol/l düzeylerine ulaşması üzerine prednizolon dozu düşürülerek replasman dozuna geçildi.

Tartışma: Hipopitüitarizme bağlı hiponatremi nadir görülen bir durumdur. Glukokortikoid replasmanı yeterli yapılmayan hastalarda görülmektedir. Özellikle yaşlı hastalarda hipopitüitarizme bağlı semptomlar genellikle nonspesifik olduğu için ilk olarak hiponatremi ile prezente olabilir. Bu nedenle normovolemik hiponatremisi olan hastaların ayırıcı tanısında hipopitüitarizm de düşünülmelidir.

P227
GEBELİKTE ORTAYA ÇIKAN PİTÜİTER APOPLEKSİ

ELİF ÖNDER[1], YUSUF AYDIN[1], HAFİZE TİTİZ[1], TUBA SOYSAL[1], RAMAZAN BÜYÜKKAYA[2], ESRA ÖZEN[1]

1. DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, DÜZCE
2. DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, DÜZCE

Pituiter apopleksi, önceden var olan pitüiter adenomun veya fizyolojik olarak büyümüş hipofiz bezinin hemorojik enfarktüsüne bağlı olarak gelişir. Pituiter apopleksi, gebelik sırasında nadir görülür ve erken tanı konmazsa önemli bir morbitide ve mortalite nedeni olabilir. Ani başlayan baş ağrısı, bulantı, kusma, görme bozukluğu, göz hareket kısıtlılığı ve değişik derecelerde hipofiz yetersizliği ve bilinç değişikliklerinin eşlik ettiği akut bir tablo olarak ortaya çıkabilir veya subklinik olarak seyredebilir. Gebelik nadir bir predispozan bir faktördür ve tanı ve tedavide zorluklara neden olabilir. Biz burada gebeliğin 27. haftasında ortaya çıkan pitüiter apopleksi vakasını sunduk.

30 yaşında kadın hasta gestasyonel DM tanısıyla 4'lü insülin tedavisi almakta. Gebeliğin 27 haftasında ani başlayan baş ağrısı, bulantı, kusma şikayeti ile başvurdu. Hastanın yapılan tetkiklerinde idrar yolu enfeksiyonu saptanması ve kan şekeri yüksekliği nedeniyle yatırıldı. Hastanın takiplerinde günde 13 litre idrar çıkışı olması, bulantısının artması, genel durumunda bozulma olması, hipoglisemi nedeniyle hastadan ön hipofiz hormonları istendi. Sabah 07:00 da bakılan kortizol 3,02 ug/dL (6,2-19,4), FT4:0,57 ng/dL TSH:0.84 uIU/Ml olarak geldi, diğer metabolik parametreleri normal sınırlar içindeydi. Hastanın hipofiz MR'ı çekildi. Hipofiz MR da pitüiter apopleksi saptandı. Hastaya IV metilprednizolon 80 mg 2x1 ve desmopressin nazal sprey 2x1 başlandı. Hastanın elektrolit değerleri günde iki kez takip edildi. 2 gün sonra hastaya levotiroksin 50 mcg

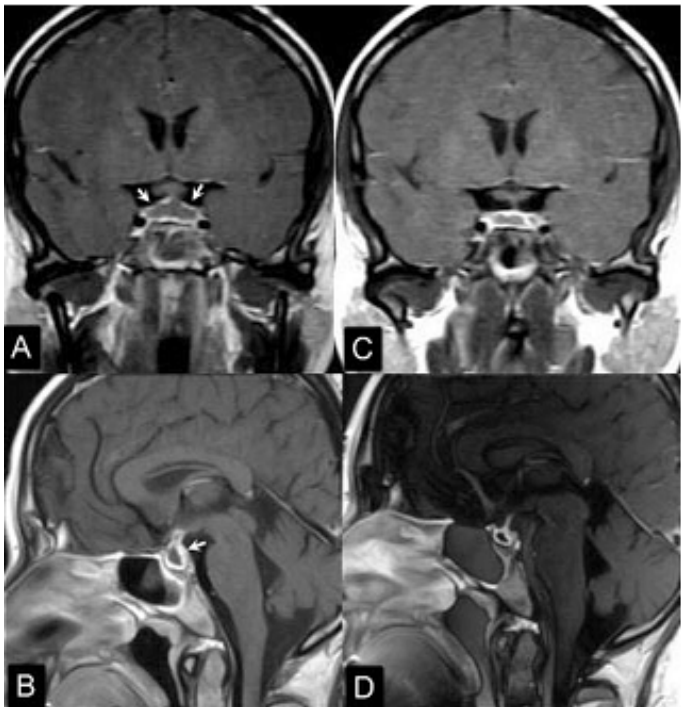
1x1 eklendi. Takiplerinde hastanın halsizlik, bulantı, kusma şikayetlerinde gerileme oldu hipoglisemisi düzeldi. Kontrol çekilen hipofiz MR'da kanama alanında gerileme tespit edildi. Hastanın kliniğinde düzelme olması kanama alanının gerilemesi nedeniyle hastaya cerrahi düşünülmedi. Genel durumu düzelen hasta günde 4 kez yoğun insülin tedavisi, prednizolon sabah 5 akşam 2,5 mgr, levotiroksin 50 mcg ve desmopressin 1x 2 puff ile taburcu edildi. Hastamız 36. haftada 2600 gr ağırlıklı sağlıklı kız bebek dünyaya getirdi.

Sonuç olarak pitüiter apopleksi, gebelikte görülen fizyolojik değişiklikler tarafından uyarılabilen, nadir görülen fakat ciddi komplikasyonlara neden olabilen bir durumdur. Erken tanı ve tedavi ile hastalar gebeliklerini sorunsuz şekilde tamamlayabilmektedirler.

Resim 1

Resim 1a-b: Beyaz ok : Pitüiter bezdeki kanama alanı

Resim 1c-d: 1 hafta sonraki kontrol MR



P228
AKROMEGALİDE VİTAMİN D BAĞLAYICI PROTEİN VE SERBEST VİTAMİN D DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

ALEV EROĞLU ALTINOVA[1], ÇİĞDEM ÖZKAN[1], MÜJDE AKTÜRK[1], ÖZLEM GÜLBAHAR[2], MEHMET MUHİTTİN YALÇIN[1], NURİ ÇAKIR[1], FÜSUN BALOŞ TÖRÜNER[1]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE

D vitamini bağlayıcı protein (VDBP)'deki değişiklikler total 25-(OH) vitamin D (25(OH)D) düzeylerini etkileyebileceğinden, D vitamini eksikliğinin belirlenmesinde serbest 25(OH)D tayininin önemli bir parametre olabileceği ileri sürülmektedir. Akromegali hastalarında serbest 25(OH)D konsantrasyonları hakkında literatürde veri yoktur.

Çalışmamızda akromegali hastalarında serum VDBP, total ve serbest 25(OH)D düzeylerini ve bu düzeylerin metabolik parametrelerle ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Çalışmaya 54 akromegali tanısı olan hasta ve yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ) açısından benzer 32 kontrol olgusu dahil edildi.

Serum VDBP düzeyleri akromegali hastalarında kontrol ile karşılaştırıldığında artmış olarak bulundu (90,35 (38,65) ve 69,52 (16,50) mg/l, p = 0,001). Serum total 25(OH)D düzeyleri iki grup arasında farklılık göstermezken (18,63 (14,38) vs 22,51 (10,46) ng/ml, p = 0,05), serbest 25(OH)D düzeyleri akromegali hastalarında anlamlı şekilde düşük bulundu (14,55 (11,0) ve 17,75 (8,45) pg/ml, p = 0,03). Tüm grupta, serbest 25(OH)D düzeyleri ile total 25(OH)D (p = 0.0001) ve HDL kolesterol (p = 0.04) arasında pozitif, açlık kan şekeri (p = 0.04) arasında negatif korelasyon saptandı.

Sonuç olarak çalışmamızda akromegali hastalarında serum VDBP düzeyinin arttığını, total 25(OH)D düzeyinde önemli bir değişiklik olmazken, serbest 25(OH)D düzeyinin azaldığını saptadık.

P229
ADRENOKORTİKAL KARSİNOMLU HASTADA MİTOTAN TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ

OĞUZ KAAN ÜNAL[1], HANDE PEYNİRCİ[2], ESRA NUR BÜLBÜL[3], PINAR ŞİŞMAN[2], ÖZEN ÖZ GÜL[2], CANAN ERSOY[2], ERDİNÇ ERTÜRK[2]

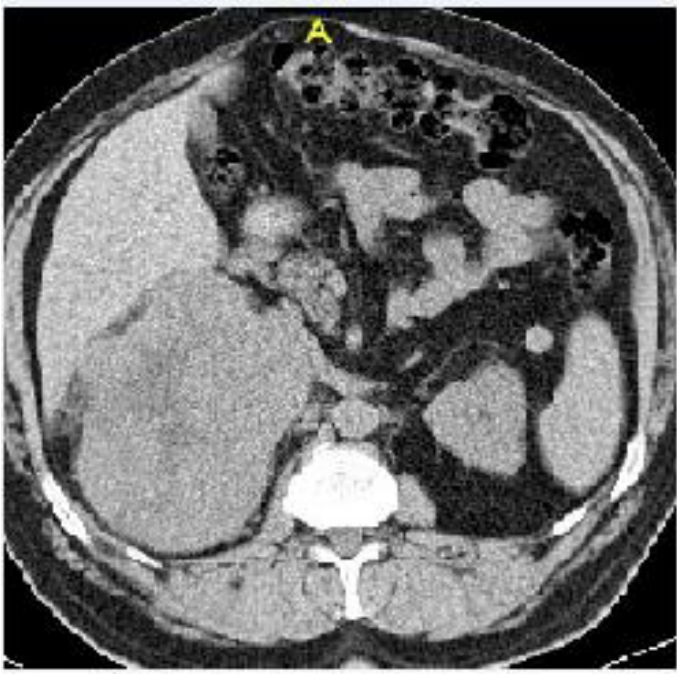
1. ACIBADEM HASTANESİ, BURSA
2. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, BURSA
3. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, BURSA

Giriş: Anaplastik tiroid kanserinden sonra en agresif seyirli endokrin malignite olarak kabul edilen adrenokortikal karsinomların (AKK) yıllık insidansı milyonda 0.6-2'dir. Küratif radikal cerrahi günümüzde hala tek etkili tedavi yaklaşımıdır. Kemoterapi ve radyoterapi tamamlayıcı olarak uygulanabilen diğer alternatif tedavi seçenekleridir. Prognozunun kötü olması çoğu zaman hekimleri çaresiz bırakmaktadır. Nadir görülen bir hastalık olması nedeni ile tedavi konusundaki deneyimlerin yetersiz olması, bu hastalık ile ilgili her türlü bilgi ve tecrübeyi paylaşmayı zorunlu kılmaktadır. Bu amaçla adjuvan olarak mitotan tedavisi verdiğimiz AKK'lu bir olgumuzda tedavi sonuçlarını bildirmeyi planladık.

Vaka: Öncesinde koroner arter hastalığı bulunan 73 yaşındaki erkek hastaya karın ağrısı nedeniyle çekilen batın tomografisinde, sağ adrenal lojda, karaciğer sağ lob, sağ böbrek ve inferior vena kavaya bası yapan, 147x131 mm boyutlarında, kalsifikasyon odakları ve nekroz alanlarına bağlı heterojenite izlenen solid kitle lezyonu tespit edilmiş (Şekil 1). İleri tetkik ve tedavi amaçlı polikliniğimize yönlendirilen hastada yapılan klinik ve laboratuvar değerlendirmede lezyon hormon inaktif olarak bulundu. Ön tanı olarak AKK düşünülen hastada cerrahi planlandı.. Operasyon esnasında standart prosedüre ek olarak kitlenin süperiorda karaciğere invaze olduğunun izlenmesi üzerine karaciğere segment 4-5-6-7 düzeyinde wedge rezeksiyon uygulandı. Patolojik tanısı AKK olarak doğrulanan hasta ENSAT (The European Network for the Study of Adrenal Tumors) 2008 sınıflamasına göre Evre 3 (T4 N0 M0) olarak kabul edildi ve adjuvan kemoterapi planlandı. Mitotan 1gr/gün şeklinde başlanarak hedeflenen değerlere (14-20 µg/mL) ulaşılıncaya kadar doz artımı yapıldı. Mitotan tedavisi ile birlikte sürenal yetmezlik gelişen hastaya glukokortikoid replasmanı başlandı. Düzenli aralıklarla poliklinik kontrollerine devam etmekte olan hastada 18 aylık takip sonrasında klinik ve radyolojik olarak nüks saptanmadı.

Tartışma: En iyi şartlarda bile 5 yıllık sürvi % 37-47 arasında olan AKK'da tümörün evresi en önemli prognostik faktördür. AKK tedavisinde etkili bir şekilde kullanılmakta olan mitotan, temelde insektisid olan dikloro–difenil-trikloretanın (DDT) iki klorlu bir türevidir. Adrenokortikal hücreler üzerinde sitotoksik etkiye sahiptir. Zona fasikülata ve retikülariste nekroza neden olması ve ayrıca steroidojenik enzimler üzerindeki inhibitör etkisi ile adrenal steroidogenezde azalmaya bağlı olarak mitotan tedavisi altındaki tüm hastalara adrenal yetmezlik gelişimini önlemek için glukokortikoid replasmanı verilmesi tedavinin temel komponentlerindendir. Bizim vakamızda olduğu gibi cerrahi ile tam rezeksiyonun sağlandığı yüksek riskli hastalara önerilen tedavi seçeneklerinin başında adjuvan mitotan tedavisi gelmektedir. 18 aylık takip sonunda nüks saptamadığımız olgumuzda mitotan tolere edilebilir ve etkin bir tedavi şekli olarak kullanılmaya devam edilmektedir.

Resim 1: Hastanın operasyon öncesi görüntülemesinde izlenen 147x131 mm boyutlarında solid kitle lezyonu



P230
KAN ŞEKERİ YÜKSEKLİĞİ İLE TANI ALAN BİR AKROMEGALİ OLGUSU

ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[1], HALİL İBRAHİM ELLEZ[2], MEHMET ERDOĞAN[1], ŞEVKİ ÇETİNKALP[1], AHMET GÖKHAN ÖZGEN[1], CANDEĞER YILMAZ[1], L. FÜSUN SAYGILI[1]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD

Giriş: GH, ön hipofizin somatotrop asidofilik hücrelerinden salgılanan, hipofizde en fazla miktarda bulunan hormondur. GH, protein sentezini ve nitrojen retansiyonunu indükler, lipolizi stimüle eder, epifizyal prekondrosit farklılaşmasını stimüle eder, insülin etkisini antagonize ederek kan şekeri yüksekliğine sebep olur.

Akromegali, GH fazlalığı ile seyreden ve %98 pitüiter adenom olarak görülen bir hastalıktır. Klinik bulgular genellikle sessizdir. Akral kemiklerde büyüme, yumuşak doku artışı, el ve ayaklarda büyüme ile prezente olur, ancak yavaş ilerlemesi nedeniyle klinik bulgular çok geç tanı koydurucudur. Diabetes mellitus, akromegalide %25 oranında görülen bir hastalıktır ama genellikle akromegalinin diğer bulguları ortaya çıktıktan sonra görülür. Biz bu vakada sadece kan şekeri yüksekliği ile seyreden bir akromegali vakasını konu alacağız.

Vaka: 44 yaşında erkek hasta, üç sene önce ranstlantısal olarak tip 2 diabetes mellitus (dm) tanısı almış. Kısa bir dönem oral antidiyabetik tedavi kullanan hastada, kan şekeri regülasyonu sağlanamaması dolayısı ile intensif insülin tedavisine geçilmiş; ancak hasta tedaviye uyum göstermemiş, hiperglisemik olguda daha önce ketoz ya da asidoz saptanmamış ve hiç komaya girmemiş. Aile öyküsünde DM tanımlamayan olgunun vücut kitle indeksi 26.2 kg/m2 olarak ölçüldü. Hasta tarafımıza kan şekeri regülasyonu için başvurduğunda kan glikoz düzeyi 502 mg/dl, hemoglobin A1c %12.8 saptandı, idrarda keton ya da kan gazında asidoz saptanmadı. Fizik muayenesinde yüzünde yumuşak doku artışı saptanması nedeniyle sorgulandığında akral büyüme, baş ağrısı ya da aşırı tariflemeyen olgu klinik şüphe nedeniyle akromegali açısından değerlendirildi. Kan glikoz düzeyi 502 iken bakılan GH 2.02 ng/ml, baskılanmamış olarak gözlendi. IGF-1 düzeyi 432 ng/ml (N: 80-230) olarak yaşa ve cinsiyete göre yüksek saptandı. Hastada insülin infüzyonu ile kan şekeri regülasyonu sağlandı ve intensif insülin tedavisine geçildi. Biyokimyasal olarak akromegali tanısı konulduktan sonra çekilen hipofiz MRG'de sol hipofiz bezi sağ taraf parasantral bölgede 8 mm boyutunda mikroadenom saptandı.

TARTIŞMA: Akromegali tanısındaki en büyük sıkıntı hastaların geç tanı almaları ve bu sebeple tedavi olanaklarının daha sınırlı kalmasıdır. Hekimlerin akromegali farkındalıklarının artması bu hastaların makroadenoma ilerlemeden tanınmasını sağlayabilecektir. Akromegali seyrinde ya da tedavisi nedeniyle kan şekeri yükseklikleri görülebilmektedir. Diyabet prevalansı da artan bir şekilde görülen bir durumdur. Diyabet tanısı alan hastalar tedavi edilirken sekonder sebepler göz ardı edilmemelidir.

P231
ERKEN TANI AKROMEGALİ - 2 OLGU

BÜLENT CANBAZ[1], MURAT TAŞÇI[2]

1. KASTAMONU DR. MÜNİF İSLAMOĞLU DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI POLİKLİNİĞİ, KASTAMONU
2. KASTAMONU DR. MÜNİF İSLAMOĞLU DEVLET HASTANESİ, DAHİLİYE POLİKLİNİĞİ, KASTAMONU

Amaç ve Giriş: Büyüme hormonu (BH) salgılayan adenomlar, hipofizdeprolaktinomadansonra ikinci sıklıkta görülürler. IGF-1'in uyarıcı etkisi ile yumuşak dokuve organlarda büyüme olur.Akromegali tedavi edilmezse sakatlık ve şekil bozukluğuna yol açan, artmışmortalitevemorbiditeile seyreden bir hastalıktır.Tanı anındaki ortalama yaş 40'tır ve tanı semptomların başlamasından 5-10 yıl sonra konulabilmektedir. Erken tanı mortalite ve morbiditenin azaltılmasında çok önemlidir. Bu nedenle erken belirtilerin varlığında uyanık olunmalıdır.Akromegalininklasik erken belirtileri olan yumuşak dokuproliferasyonu, el ve ayakların büyümesi, yüz hatlarının kabalaşmasının yanı sıra özellikleterleme artışı,sıcakintoleransı, hiperfosfatemi, mens düzensizliğinde de akromegaliden şüphelenilmelidir.Aromegaliyeneden olan hipofiz adenomları çoğunlukla tanı anında 1 cm'den büyüktür; %20'den azımikroadenomiken tanı alır.Aşağıda, polikliniğimizde son bir yıldamikroadenomdüzeyinde iken tanı konan iki vaka sunulacaktır. Bir hastaya terlemeye yol açabilecek durumlar ekarte edilince, diğer hastaya isemensdüzensizliği nedeniyle tetkik edilirkentanı konulmuştur.

Bulgular

Olgu 1:36 y, Kadın

Yeni başlayanmensdüzensizliği vegalaktoreile tetkik edilirken Prolaktin (PRL): 52ng/ml (N: 4,8-23) bulunup endokrinolojiye sevk edilmiş. İlaç kullanım öyküsü olmayan,tiroidfonksiyon testleri normal, kontrol PRL:

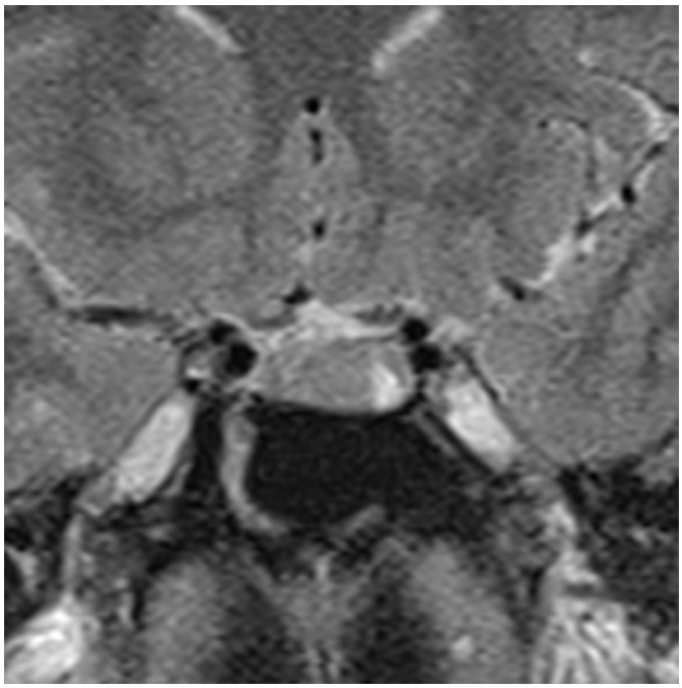
55ng/ml bulunan hastanın IGF-1: 517ng/ml (N: 149-437) saptandı. HipofizMR'daglandınsol yarısında 8x6 mmmikroadenomizlendi (Resim-1). Kontrol IGF-1: 372ng/ml, BH: 3,98ng/ml (N: 0,13-9,88), 1 mg DST ilekortizol0,6ug/dl, 1/100 sulandırılarak bakılan PRL: 60,8ng/ml bulundu. OGTT'deBH yanıtında baskılanma olmadı.Transsfenoidalyollaopereedildi, patolojisi adenom ile uyumlu, Ki67<%1, GH, PRL ve ACTH ile (+) boyandı.PostopBH: 0,16ng/ml, PRL: 24ng/ml,kortizol: 14,7ug/dlve 3 ay sonraki IGF-1: 240ng/ml ölçüldü. Kontrol hipofizMR'darezidüya danüksizlenmedi.

Olgu 2:45 y, Erkek

Dahiliye polikliniğine terleme şikayeti ile başvuran hastada, yakınmasını açıklayacak neden bulunamamış. Gövde üst kısımda lokalize terlemesi nedeniyle istenen IGF-1: 456ng/ml (N: 135-318) saptanıp endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş.Akralözellikleri belirgin olmayan hastanın kontrol IGF-1: 411ng/ml, HipofizMRG'deglandınsağ yarısında 7x4 mmmikroadenomsaptandı. PRL: 8,7ng/ml,kortizol: 18,5ug/dl, 1 mg DST ilekortizol: 1,1ug/dl,diğer hipofiz hormonları normal olan hastanınOGTT'deBH yanıtı baskılı bulununca testin yapılabildiği merkezde tekrarı planlandı.

Sonuç: Akromegalide tanı, semptomların yavaş seyri nedeniyle genellikle geç konulmakta, bu damortalite ve morbidite artışına yol açmaktadır. Bu nedenle klasik semptom ve bulguların yanı sıra terleme, mens düzensizliği, hiperfosfatemi vb. durumların varlığında da akromegaliden şüphelenilmesi, mikroadenom düzeyinde iken tanı konulmasını, dolayısıyla etkin tedaviyi sağlayacaktır.

Resim 1



P232
HANTAVİRÜSE BAĞLI RENAL SENDROMLU HEMORAJİK ATEŞ SONRASI PANHİPOPİTÜİTARİZM

ABDULCELİL KAYABAŞ[1], ALİ OĞUZ AKGÜN[2], AYNUR ATİLLA[3], MURAT GÜZEL[4], GÜL KEFELİ[1]

1. SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
2. SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NEFROLOJİ BÖLÜMÜ
3. SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENFEKSİYON HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
4. SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ACİL SERVİS BÖLÜMÜ

Giriş: Renal Sendromlu Hemorajik Ateş (RSHA), Hantavirüs cinsine bağlı virüslerce oluşan akut bir viral hastalıktır. Hantavirüsler; ateş, dolaşım bozukluğu, kanama ve renal yetmezlik ile karekterize bir hastalık spektrumuna neden olurlar. Hipopitütiarizmin bilinen nedenleri pitüiter iskemi/infarkt ve nekroz olup klinik özelliklerinin belirsiz olmasından dolayı genellikle farkedilemezler. Bu yazıda, acil servise (AS) açıklanamayan hipoglisemi nedeni ile sevkedilen RSHA sonrası panhipopitüitarizm gelişen 60 yaşında erkek olgusunu sunduk.

Olgu Sunumu: Biz acil servise RSHA sonrası gelişen panhipopitutuarizmle beraber acil servise açıklanamayan hipoglisemi ile başvuran 60 yaşında bir erkek hasta sunduk. Hastanın kan tetkiklerinde panhipopituitarizm ve anti-Hantavirüs IgG ve IgM pozitifliği tespit edildi. Hormon replasman tedavisi başlandı ve hasta ayaktan takibe alınarak tam iyileşme ile taburcu edildi.

Sonuç: Panhipopituitarizm RSHA sonrası çok nadir görülen bir komplikasyondur. Morbidite ve mortaliteyi azaltmak için; acil tıp, dahili tıp ve enfeksiyon hastalıkları uzmanları bu komplikasyona karşı uyanık olmalıdırlar.

Anahtar Kelimeler: Renal sendromlu hemorajik ateş, panhipopitüitarizm, hantavirüs enfeksiyonu

P233
SESSİZ KORTİKOTROPİNOMALI BİR OLGU

NUR SİNEM ŞENGÖZ[1], İLKER ALTUN[2], NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[2], ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[2], BANU PINAR ŞARER YÜREKLİ[2], MEHMET ERDOĞAN[2], ŞEVKİ ÇETİNKALP[2], L. FÜSUN SAYGILI[2], AHMET GÖKHAN ÖZGEN[2]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, BORNOVA, İZMİR
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, BORNOVA, İZMİR

Giriş: Hipofizer hastalıkların en sık tipi, tüm intrakranial neoplazilerin %10-15'ini oluşturan hipofizer adenomlardır. Hipofizer adenomlar immunohistokimyasal boyanma paternleri ve hormon hipersekresyonunun neden olduğu klinik semptom ve işaretlerle sınıflanır. Bununla birlikte klinik olarak nonfonksiyone adenomlardaki hipofizer hücrelerde de immun boyanma olduğu görülebilmektedir. Bunlar sessiz fonksiyone adenom olarak tanımlanır. Bu hastalarda klinik semptom olmamasına rağmen yüksek hormon düzeyleri ölçülebilir. Biz burada ACTH ile boyanma gösteren hipofiz adenomlu bir olgumuzu paylaşıyoruz.

Olgu: 39 yaşında, öncesinde bilinen herhangi bir hastalığı olmayan erkek olgunun Temmuz 2006'da 2 aydır olan bitemporal hemianopsisi nedeniyle çekilen Hipofiz MR'da hipofiz bezinde 4 cm kistik yapıda makroadenom saptanması üzerine hasta 2006'da opere edilmiş. Patolojisi ACTH immunreaktivitesi gösteren hipofiz adenomu olarak raporlanan hasta operasyona sekonder hipofizer yetmezlik tablosu nedeniyle LT4, testosteron, desmopressin, steroid replasmanları başlanarak poliklinik takibine alınmış. Postop dönemde ACTH- Kortizol düzeyleri normalken takibinde ACTH:>50,Kortizol: 12.6 saptanan hastanın Nisan 2008'de tekrar aynı şekilde görme yakınmaları başlaması üzerine dış merkezde çekilen Hipofiz MR'da hipofiz bezi lokalizasyonunda 37x21 mm nüks ya da rezidü makroadenom saptanmış. Bunun üzerine hasta Mayıs 2008'de tekrar üniversitemizde opere edilmiş, patolojisi yine ACTH immunreaktivitesi gösteren hipofiz adenomu olarak raporlanmış. İzlemine devam edilen hasta Ekim 2012'de çift görme ve görme alanında daralma şikayetleri başlaması üzerine tekrar Beyin Cerrahisi'ne başvurmuş. Çekilen Kranial BT'sinde sellayı dolduran 1,2x1,6 cm boyutlu hiperdens görünümlü kitlesel lezyon tespit edilen hasta Aralık 2012'de tekrar opere edilmiş. Patolojisi aynı şekilde ACTH immunreaktivitesi gösteren hipofiz adenomu olarak raporlanmış. Takibinde kortizol düzeyi normalin alt sınırında, ancak ACTH yüksek seyreden hastanın hormon aktivitesine yönelik yapılan 1mg deksametazon supresyon testinde baskılanma olduğu görüldü. Hastada klinik olarak sürrenal yetmezlik veya Cushing fenotipi mevcut değildi. Bu bulgular eşliğinde sessiz kortikotropinoma olarak değerlendirilen hasta halen polikliniğimizde izlenmektedir. Tartışma Kortikotropin salgılayan hipofizer tümörler tüm hipofizer tümörlerin %10'unu oluşturur. Bu grubun %20'sini oluşturan sessiz kortikotropinomalarda ise ACTH immunreaktivitesi gösterilmesine rağmen hiperkortizolizmin klinik ve biyokimyasal kanıtları mevcut değildir. Bu hastalar çoğu zaman kitleye bağlı semptomlarla doktora başvururlar. Nonfonksiyone adenomlarla kıyaslandığında fonksiyone hale gelme, post-op hipopituitarizme yol açma ve erken dönemde nüks ihtimali daha yüksektir. Bu nedenle bu hasta grubunun izleminde daha dikkatli olunması gerekmektedir.

P234
ADRENOKORTİKAL KARSİNOMA AMELİYATSIZ TEDAVİ EDİLEBİLİR Mİ ?

ŞULE CANLAR[1], CELAL İDEMEN[2], SEVİM GÜLLÜ[1], AYSUN YALÇI[3], ALPAY AZAP[3], ALİ RIZA UYSAL[1], MURAT FAİK ERDOĞAN[1]

1. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
2. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANKARA
3. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI, ANKARA

35 yaşında erkek hasta 20 gündür ,bulantı-kusma, ateş ve baş ağrısı şikayeti ile başvurusunda yapılan tetkikler sırasında çekilen abdomen BT de bilateral adrenal bezlerde kitle, beyin MRG de multipl serebral lezyonlar, FDG-PET de bilateral adrenal bezde artmış patolojik tutulum saptanmış. Hastaya 8mg /gün DXM başlanarak, metastatik adrenokortikal karsinoma ön tanısı ile sevk edilmiş.

Hastanemizde yapılan tetkiklerinde beyaz küre 14800 / mm3, nötrofil %74, CRP 110 mg/L(0-3), sedimentasyon 64 mm/saat idi. KCFT, BFT ve elektrolitleri normal, tümör belirteçleri negatif olarak bulundu. ACTH 3.95pg/ml(7.2-63.3), Plazma kortizol 0.245µg/dl(6.2-19.4), DHEA-SO4 23.14µg/dl(88.9-427) olarak saptandı. Çekilen beyin MRG'de yaygın milimetrik kontrast tutan metastaz lehine lezyonlar, boyun-toraks-abdomen BT'de akciğerlerde milimetrik nodüller, her iki adrenal bezde kitlesel kalınlaşma, sağ parakaval patolojik lenf bezi saptandı. Hastaya metastatik adrenokortikal karsinom, küçük hücreli

akciğerkarsinomu ve granülomatöz hastalıklar ön tanısı ile bronkoalveoler lavaj(BAL) yapıldı. BAL'da Ziehl-Nielsen boyama ile asidorezistan basil saptanmadı ve TBC PCR negatif bulundu. BAL'dan tuberküloz kültürü gönderildi. PPD 16 mm, quantiferon pozitif saptanması üzerine sağ surrenal kitleden yapılan İİAB histopatolojik incelemesinde nekrotizan granülomatöz inflamasyon bulguları saptandı. İzlemde DXM kesilmesinden sonra sürrenal yetmezlik tablosu gelişmesi üzerine tedaviye fludrokortizon ve hidrokortizon eklendi. Yatarken gelişen skrotal şişlik şikayeti nedeniyle yapılan skrotal ultrasonografide (USG) tüberküloz epididimit ile uyumlu bulgular saptandı. BAL'dan gönderilen tüberküloz kültüründe Mycobacterium tuberculosis complex üredi. Hastada mevcut bulgularla miliyer tuberküloz tanısı konarak anti-tüberküloz tedavi (izoniazid, rifampisin, ethambutol ve pirazinamid) başlandı. Anti-tüberküloz tedavinin 28. gününde genel durumu düzelen hasta taburcu edildi. Tedavinin ikinci ayında kontrolde hastanın şikayeti yoktu ve tedaviye izoniazid ve rifampisin olarak devam edilmesi planlandı. Tedavinin beşinci ayında toraks-abdomen-beyin BT ve skrotal USG değerlendirmeleri yapılan hastanın lezyonlarında anlamlı gerilemeler olduğu saptandı. Hasta halen ikili anti-tüberküloz tedavisi ve hidrokortizon replasmanı (30 mg/gün)-fludrokortizon tedavisi almaktadır.

Primer adrenokortikal yetmezliğin en sık sebebi batı ülkelerinde otoimmün harabiyet iken üçüncü dünya ülkelerinde tüberkülozdur. Bilateral adrenal kitleler, adrenal TBC de görülse de dissemine tüberküloz oldukça nadirdir. En sık görülen radyolojik özellik bilateral adrenal kalsifikasyondur. Ancak BT veya MRG adrenal tüberkülozu primer adrenal tümörlerinden ayırt etmede yetersiz kalmakta ve histopatolojik değerlendirmeyi gerektirmektedir. Klinikte metastatik adrenokortikal kanser gibi prezente olan , özellikle hormonal açıdan inaktif vakalarda dissemine tüberkülozu da akılda tutmak gerekir.

P235
AKROMEGALİ ZEMİNİNDE POTANSİYEL TEHLİKE: NADİR BİR LARENKS KANSERİ VAKASI

GAMZE TUĞRUL AKKUŞ, MEHTAP EVRAN, MURAT SERT, TAMER TETİKER

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI ADANA, TÜRKİYE

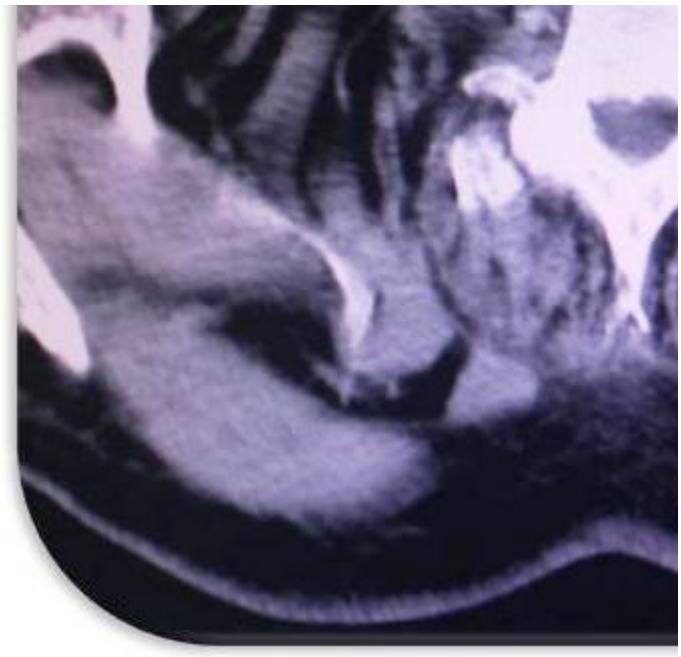
Giriş: Akromegali persistan GH sekresyonu sonucunda karaciğerden IGF-1 in aşırı sentezi ile görüleür.Nadir rastlanılan bir hastalıktır. Ortalama 5. dekatta tanısı konulur. İnsidansı her yıl yaklaşık milyonda 4-6 olarak bildirilmektedir. (1-2) Artmış mortalite ve morbiditenin sebebi olarak kardiyovasküler , serebrovaskülerve respiratuar sistem hastalıkları olarak gösterilmiştir. Biz de bu vakayı akromegalinin klinik takibinde premalign oluşumlar gelişebileceği için sunmak istedik.

Olgu: 51 yaşında erkek hasta baş ağrısı, baş dönmesi el ve ayaklarda büyüme şikayeti ile beyin cerrahi polikliniğine başvurmuş.Başvurusundaki değerleri tablo 1 'de özetlenmiştir. Hipofiz MR incelemesinde 20x19x18 mm boyutlarda geniş sellar adenom görülmüş. Göz muayenesinde sadece sağ gözde periferde 5 derecelik ışık hissi azalmış olarak değerlendirilmiş ve aralık 2003'te sağ pterionalkraniotomi yapılmış. 1 yıl sonra çekilen kontrol MR'da hipofizde rezidü kitlesel lezyon ile endokrinolojiye yönlendirilmiş. Lineer Rt uygulanan ve Sandostatin LAR başlanan hasta tarafmızdan takip edildi.2011 yılında ses kısıklığı ile KBB'ye danışıldı.İndirek laringoskopi sonucunda solda supraglottik uzanımdan kitle görülerek biyopsi alındı. Skuamöz hücreli CA olarak raporlandı. O dönemde çekilen eş zamanlı boyun BT şekil 2'de gösterilmiştir. Hastaya total larenjektomi ve sol lateral boyun diseksiyonu yapıldı. 10 yılı aşmış akromegali tanısı olan hastada eşlik edebilecek maligniteler tarandı.Endoskopi ve kolonosko yapıldı. Kolonoskopide iki adet polip tespit edilerek biyopsi alındı. Hiperplastik değişiklikler olarakraporlandı. Hasta malignite açısından yakın takip edilmeye devam edildi.

Tartışma: Akromegali kronik ve multisistemikbir hastalık olup % 95 vakada pitüiter GH sekrete eden adenom tespit edilir.(3-4) Artmış mortalite ve morbiditenin artma nedeni plazma GH-IGF 1 seviyesindeki artmadır.(5-6) Bu hastalarda kolorektal ve tiroid kanseri başta olmak üzere malign ve benign neoplasm riski artar(7-8).Wollinskive arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada akromegali hastalarında tiroid kanseri sıklığının arttığı görülmüştür.(9)Akromegali hastalarında artmış serum GH ve IGF-1 seviyelerinin mi-

tojenik ve antiapopitotik etkileri sonucunda kolon kanseri oluşum riski artmaktadır. İn vitro yapılan çalışmalarda IGF-1 in kolorektal kanser hücrelerini stimüle ettiği görülmüştür. (10-11) Cats ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu hastalarda kolon epitelininproliferasyon indeksinin artmış olduğu gözlenmiştir. Literatür de akromegali ve larinks kanseri birlikteliği yönünde herhangi bir bilgi yoktur fakat akromegali hastalarında larinks mukozasında kronik inflamatuarin filtratların daha yoğun olarak görüldüğü için epitelyum yapı değişebilir(12).Bu yüzden akromegali hastalarında kolon ya da tiroid kanseri dışındaki malign oluşumlar yönünden dikkatli olunmalıdır.

Şekil 1: Sol vokal kordda hava sütununu daraltan anterior komissure dek uzanım gösteren polipoid yumuşak doku ve buna sekonder supraglottik mesafede i



Tablo 1: Başvurusu sırasındaki laboratuar değerleri

BK: 5,83	BUN/Cr : 14/0.7 mg/dl	GH: 117 mIU/ml(0,2-10)
Htc: %42	Na :139 mEq/L	TSH: 1.1 mIU/dl (0,28-4)
plt:283	K: 4,9 mEq/L	ACTH: 36 pg/ml (10-60)
Prolaktin: 4.6 mIU/	FSH: 6,8 mIU/ml	LH: 3 mIU/ml

P236
OBEZ BİREYLERDE ENDOKRİN BOZUCU -FİTALATLARIN- ROLÜNÜN İNCELENMESİ: OBEZİTENİN DERECESİ İLE FİTALATLARIN SERUM VE ÜRİNER KONSANTRASYONLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

SÜLEYMAN OKTAR[1], ŞANA SUNGUR[2], RAMAZAN OKUR[2], NİGAR YILMAZ[3], İHSAN ÜSTÜN[4], CUMALİ GÖKÇE[4]

1. MEVLANA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ FARMAKOLOJİ BİLİM DALI
2. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ FEN EDEBİYAT FAKÜLTESİ KİMYA BÖLÜMÜ
3. MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİYOKİMYA BİLİM DALI
4. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI

Amaç: Obezitenin etyolojisi multifaktöryel olup son yıllardaki çalışmalardan bazıları hormon aktivitesinde değişikliklere yol açan endokrin bozucu kimyasallara yönelmiştir. Bisfenol A ve fitalatlar son dönemde üzerinde en çok araştırma yapılan endokrin bozuculardan ikisidir. Fitalatlar, üzerinde yeni çalışılmaya başlanmış, özellikle plastik maddelerin içerisinde bulunan endokrin bozucu kimyasallardır.

Bu çalışmada, obez bireylerde beden kitle indeksi (BKİ, kg/m2), bel çevresi ile serum ve idrar fitalat düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi, bununla birlikte obezite fizyopatolojsi içerisinde yer alan çevresel faktörler -fitalatlar- açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Sonuç olarak, obezite ile ilişkilendirebilecek serum ve idrar fitalat seviyeleri bulunabilirse, obezite ve fitalatlar arasında fizyopatolojik ilişkide yeterli düzeyde kanıta ulaşılmasında bir aşama kaydedilmiş olur.

Yöntem: yaşları 17 ve 62 yıl arasında değişen, 97' si kadın 99' u erkek olmak üzere, fazla kilolu ya da obez olan 196 gönüllü alındı. Obezite tanısı için katılımcıların BKİ ve bel çevresi ölçümleri yapıldı. Serum fitalat düzeyi için gönüllülerden bir gece açlık sonrası venöz kan örnekleri alındı. Gönüllü bireylerin idrar fitalat seviyelerini BKİ' larına göre karşılaştırmak için spot idrar örnekleri (en az 10 mL) alındı. Kan ve idrar fitalat konsantrasyonları kromotografi yöntemi ile ölçüldü.

Bulgular: Total serum ve idrar fitalat düzeyleri obezitenin derecesiyle doğru orantılı olarak yüksekti. Yaş ve cinse göre serum ve idrar fitalat seviyelerinde değişiklik tespit edilmedi. Serum fitalat düzeyleri ve idrar fitalat düzeyleri ile BKİ arasında pozitif korelasyon vardı. (sırayla r= 0.697, p <0.001 ve r =0.707, p <0.001). Aynı zamanda serum ve

idrar fitalat düzeyleri ile bel çevresi arasında da pozitif korelasyon mevcuttu (sırayla r= 0.449, p <0.001 ve r =0.562, p <0.001).Fitalat metabolitleri ile BKİ ve bel çevresi arasında ilişki saptanmadı.

Sonuç: Bu araştırma, serum ve idrar fitalat düzeyleri ile obezite derecesi arasındaki ilişkiyi-artışı-gösteren ülkemizde yapılmış ilk çalışmadır. Sonuçlar obezitedeki çevresel faktörlerden birisi olan ve çok sık kullanılan maddelerin-plastikler gibi- içeriğinde bulunan fitalatlar ile obezitenin derecesi arasında bir bağlantı olabileceğini göstermektedir.

P237
OBEZLERDE SUBKUTAN YAĞ DOKU MAKROFAJ İNFİLTRASYONU LOKAL 11BHSD1 DÜZEYİNİ ARTIRMAKTADIR

HAKAN KORKMAZ[1], ZEHRA BOZDAĞ[2], ERSİN AKARSU[3], MEHMET TARAKÇIOĞLU[4], HASAN ULUSAL[4], MEHMET AVNİ GÖKALP[5]

1. EDİRNE DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, EDİRNE
2. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, GAZİANTEP
3. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, GAZİANTEP
4. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI, GAZİANTEP
5. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI, GAZİANTEP

Amaç: Bu çalışma amacı obezlerin subkutan yağ dokusunda ‹› crown-like structures››(CLS) formunda makrofaj infiltrasyonunu ve bunun içindeki CD11c+ makrofajların varlığını değerlendirmek ve bunların hem metabolik parametreler hem de yağ doku 11BHSD1 enzim aktivitesi üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya 53 obez (10 erkek, 43 kadın) kişi alındı. Tüm katılımcıların vücut kitle indeksi (VKI), bel çevresi (BÇ), bel kalça oranı (BKO), arteriyel kan basıncı ölçümleri yapıldı. Geceyi takiben 8 saatlik sabah açlığında kan şekeri (AKŞ), insülin, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), trigliserid (TG), serum kortizol ve idrar serbest kortizol düzeyine bakıldı. Tüm katılımcılardan subkutan yağ dokusu alındı. Yağ dokusunda interlökin 6 (IL-6), tümör nekrotizan faktör-α (TNF-α) ve 11 betahidroksisteroid dehidrogenaz 1 (11BHSD1) düzeyleri ELISA yöntemi ile çalışıldı. Yağ dokusu CD 68 ile immünhistokimyasal boyanarak CLS formda makrofaj infiltrasyonu varlığı araştırıldı. CLS+ kişiler CLS yoğunluğuna göre düşük ve yüksek dansiteli olarak ayrıldı. Ayrıca CLS+ olanlarda CD11c ile immünohistokimyasal boyama yapıldı.

Bulgular: CLS+ kişiler ile CLS- kişiler yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, VKI, BÇ, BKO, Sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, serum kortizol ve idrar kortizol düzeyleri açısından fark yoktu (p>0.05). AKŞ, HOMA-IR, insülin, TNF-α ve 11BHSD1 düzeyleri CLS+ kişilerde CLS- kişilere göre önemli olarak yüksekti (herbiri için p<0.05). Yüksek dansitede CLS+ kişilerde düşük dansitede CLS+ kişilere göre AKŞ, TNF-α ve 11BHSD1 düzeyleri daha yüksekti (her biri için p<0.05). CLS+ kişilerden CD11c+ ve CD11c- olanlar arasında vücut kompozisyonlar (VKI, BÇ, BKO), AKŞ, HOMA-IR, arteryel kan basınçları, lipit parametreleri, inflamatuar parametreler (TNF-α, IL-6) ve 11BHSD1 düzeyleri açısından fark yoktu (p>0.05).

Sonuç: Bu sonuçlar doğrultusunda CLS formda makrofaj infiltrasyonu varlığı ve bunun yoğunluğunun artışının metabolik bozuklukların gelişiminde önemli olduğunu ve CLS yapısındaki proinflamatuar makrofajları belirlemede CD11c'nin yetersiz bir belirteç olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca CLS formda makrofaj infiltrasyonu yağ dokuda 11BHSD1 aktivitesini artırarak metabolik bozukluklara neden olmaktadır.

P238
RHO/RHO-KİNAZ GEN POLİMORFİZMİ VE EXPRESYONLARININ OBEZİTEYE BAĞLİ METABOLİK SENDROMLA İLİŞKİSİ

SUZAN TABUR[1], SERDAR ÖZTUZCU[2], ELİF OĞUZ[3], HAKAN KORKMAZ[1], SEÇİL EROĞLU[2], MESUT ÖZKAYA[1], ABDULLAH TUNCAY DEMİRYÜREK[4]

1. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, GAZİANTEP
2. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI,GAZİANTEP
3. HARRAN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI, ŞANLIURFA
4. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI, GAZİANTEP

Amaç: Metabolik sendrom(MetS), abdominal obezite, glukoz intoleransı veya diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği bir endokrinopatidir. Bu çalışmanın amacı, bir Türk populasyonunda Rho/Rho-kinaz gen polimorfizmi ve expresyonlarının metabolik sendromla olan muhtemel ilişkisini ortaya koymaktır.

Yöntem: Polimorfizm analizi genomik DNA'dan BioMark 96.96 dinamik array sistem kullanılarak yapıldı. Kan örneklerinden mRNA ekstraksiyonu yapıldı ve gene ekspresyonu tayini için real-time polimeraz zincir reaksiyonu uygulandı.

Bulgular: Hastalardaki ROCK1 geninin rs35996865 polimorfizmi için genotip (CC, 18.1%; CA, 13.4%, and AA, 68.5%) ve allel (C, 24.8%; A, 75.2%) sıklığının kontrollerden belirgin olarak farklı olduğunu gördük(CC, 84.2%; CA, 2.9%, and AA, 12.9%; C, 85.6%; A, 14.4%, P<0.0001). ROCK2 geninin rs2230774 (Thr431Asn) polimorfiziminde , MetS grubunda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında CC genotype (16.5%) and C allele sıklığında (20.4%) artış olduğunu tespit ettik (CC, 6.0%, P=0.0009, and C, 6.7%, P<0.0001). Ancak diğer çalışılan 18 polimorfizmle ilişki bulunamadı (9 Rho and 9 ROCK). MetS hastalarında periferik kan mRNA RHOH expressionlarında yükselme varken, RHOC, RHOBTB1, RHOV, RND1, and CDC42 gene ekspresyonlarında belirgin azalma rapor edildi.

Sonuç: Bu çalışma MetS 'da Rho/Rho-kinaz gen varyasyonlarını ve ekspresyonlarını araştıran ilk çalışmadır. Sonuçlar Türk popülasyonunda ROCK gen polimorfizmlerinin ve Rho proteinlerinin gen ekspresyonlarının metabolik sendroma bireysel yatkınlığı belirlediğini kuvvetle düşündürmektedir.

Resim 1

Tablo 1. MetS ve control vakalarında *RHO* gen polimorfizmleri için genotip ve allel sıklıkları

Gene SNP	Genotypes/ Alleles	Controls	n*	Cases with MetS	n*	P value
RHOA	AA/AG/GG	65/63/30	158	39/54/34	127	0.1275
rs6784820	A/G	193/123		132/122		0.0359
RHOA	CC/CT/TT	87/54/20	161	92/32/14	138	0.0786
rs974495	C/T	228/94		216/60		0.0472
RHOA	TT/TA/AA	89/33/41	163	89/15/27	131	0.0445
rs2177268	T/A	211/115		193/69		0.0255
RHOC	AA/AG/GG	89/43/23	155	79/24/15	118	0.2589
rs11102522	A/G	221/89		182/54		0.1509
RHOD	GG/GA/AA	66/58/37	161	54/47/36	137	0.8041
rs2282502 (Asp88Glu)	G/A	190/132		155/119		0.6050
RHOD	CC/CT/TT	157/4/0	161	134/1/0	135	0.3805
rs34270544 (Arg144Gln)	C/T	318/4		269/1		0.3826
RHOD	GG/GA/AA	158/2/0	160	135/0/0	135	0.5019
rs61891303	G/A	318/4		270/0		0.1295
RND3 (RHOE)	CC/CT/TT	153/9/0	162	133/2/0	135	0.0725
rs816890	C/T	315/9		268/2		0.0750
RND3 (RHOE)	CC/CT/TT	160/2/0	162	131/4/0	135	0.4162
rs76447184	C/T	322/2		266/4		0.4185

*Biomark dinamik array sisteminde kaybolan veriler nedeniyle vaka sayısı her zaman total sayıyla aynı olmamaktadur. MetS, metabolik sendrom; SNP, (single nucleotide polymorphism) tek nükleotid polimorfizm.

Resim 2

Tablo 2. MetS ve control vakalarında *ROCK* gen polimorfizmleri için genotip ve allel sıklıkları

Gene *SNP*	Genotypes/ Alleles	Controls	n*	Cases with MetS	n*	P value
ROCK1	TT/TC/CC	159/3/0	162	135/1/0	136	0.6282
rs73963110	T/C	321/3		271/1		0.6295
ROCK1	GG/GA/AA	160/1/0	160	135/6/0	141	0.0532
rs112108028 (Pro1164Leu)	G/A	321/1		276/6		0.0545
ROCK1	CC/CA/AA	117/4/18	139	23/17/87	127	**<0.0001**
rs35996865	C/A	238/40		63/191		**<0.0001**
ROCK1	AA/AG/GG	162/0/0	162	133/3/0	136	0.0939
rs111312709 (Thr792Ala)	A/G	324/0		269/3		0.0945
ROCK2	GG/GT/TT	45/81/37	163	39/64/36	139	0.7667
rs2230774 (Thr431Ser)	G/T	171/155		142/136		0.7985
ROCK2	GG/GC/CC	124/2/8	134	87/9/19	115	**0.0009**
rs2230774 (Thr431Asn)	G/C	250/18		183/47		**<0.0001**
ROCK2	CC/CT/TT	53/74/36	163	43/50/41	134	0.2008
rs726843	C/T	180/146		136/132		0.3156
ROCK2	GG/GC/CC	70/72/18	160	77/39/13	129	0.0211
rs2290156	G/C	212/108		193/65		0.0322
ROCK2	CC/CG/GG	120/32/8	160	109/27/2	138	0.2295
rs965665	C/G	272/48		245/31		0.1848
ROCK2	TT/TG/GG	119/36/8	163	108/24/3	135	0.2728
rs10178332	T/G	274/52		240/30		0.0952
ROCK2	CC/CT/TT	130/26/7	163	107/19/4	130	0.8074
rs6755196	C/T	286/40		233/27		0.5152

* Biomark dinamik array sisteminde kaybolan veriler nedeniyle vaka sayısı her zaman total sayıyla aynı olmamaktadur. MetS, metabolik sendrom; SNP, (single nucleotide polymorphism) tek nükleotid polimorfizm.

P239
MORBİD OBEZ TİP 2 DM HASTALARINDA METFORMİN SONRASI İLK SEÇENEK GLP-1 AGONİSTLERİ Mİ OLMALIDIR?

ALPER KOÇ[1], ELİF ÖNDER[1], YUSUF AYDIN[1], MÜCAHİT GÜR[1], HANDAN ANKARALI[2]

1. DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
2. DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI

Amaç: Tip 2 diyabetes mellitus tüm dünyada sıklığı giderek artan, mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları nedeniyle mortalite ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Diyabet tedavisinde kullanılan ajanların seçiminde açlık ve tokluk kan şekeri, HbA1c seviyelerinin yanında hastanın yaşı, diyabet süresi, eşlik eden hastalıklar, vücut kitle indeksi, bilinç durumu ve sosyokültürel durumlar etkilidir. Tip 2 DM hastalarının %80 oranında obezite sorunu olması sebebi ile obeziteyede ektili medikal tedaviler günümüzde daha önem kazanmaktadır. Exenatid tip 2 diyabet tedavisinde kullanılan GLP-1 reseptör agonistidir. Kliniğimizde eksenatid tedavisi uygulanılan hastalarda kan şekeri kontrolü ve vücut kitle indeksindeki değişimi göstermeyi amaçladık.

Yöntem: Eylül 2012 – Temmuz 2014 tarihleri arasında kliniğimizde eksenatid başlanılan 35 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Tedaviyi en az 6 ay devam eden 31 (4 erkek 27 kadın) hasta çalışmaya dahil edildi. 4hastamız takipten düşmüştü. Eksenatid tedavisi verilmeden önce hastaların 23 (%74,2) tanesi metforminle birlikte oral antidiyabetik, 8 (%25,8) tanesi metformin ve bazal insülin almaktaydı. Hastaların başlangıç, 3. ay ve 6. ay verileri incelendi (Tablo 1).

Bulgular: Vücut ağırlığında başlangıç ile 6. ayda ortalama 9,77 kg(p:0.0001), (en yüksek 26 kg, en düşük 3 kg), Vücut kitle indeksi; başlangıç ile 6. ay (p:0.0001), HbA1c; başlangıç ile 6. ay (p:0.017), açlık kan şekeri; başlangıç ile 6. ay arasında (p:0.05) ve tokluk kan şekeri: başlangıç ile 6. ay arasında (p:0.05) arasında istatiksel olarak anlamlı düşme saptanıldı. Hastalarda görülen en sık yan etki bulantıydı (% 32,3). 2 (% 6,5) hastamızda kusma gelişmişti. Hafif hipoglisemi oldukça nadir gözlendi (% 6,5). Fakat bu yan etkiler sebebi ile hiç bir hastamız tedaviyi bırakmadı.

Tartışma: GLP-1 agonistleri obez Tip 2 diyabetli hastalarda kan şekerini kontrol altına almada etkin olmakla birlikte vücut ağırlığında ciddi kayıplara neden olmaktadır. Obez Tip 2 diyabetli hastaların tedavisinde metformin tedavisiyle yeterli kan şekeri regülasyonu sağlanamamış ise ikinci seçenek olarak GLP-1 agonistlerinin öncelikli tercih edilmesini düşünmekteyiz.

Tablo 1: Hastaların başlangıç ve tedavi süresince klinik ve biyokimyasal analizleri

Özellik	Başlangıç			3.ay			6.ay		
	Mean	Std. Deviation	N	Mean	Std. Deviation	N	Mean	Std. Deviation	N
Vücut Ağırlığı	122,8097	20,25166	31	118,2161	18,43434	31	113,0387	17,94144	31
Vücut Kitle İndeksi	48,4606	7,83522	31	46,1948	7,54009	31	44,3145	7,48968	31
Hba1c	8,3935	1,55498	31	7,7968	1,64266	31	7,4032	1,66443	31
Açlık Kan Şekeri	189,0323	68,00171	31	154,0645	48,73598	31	153,2903	59,70773	31
Tokluk Kan Şekeri	246,7419	63,14109	31	219,4194	53,82365	31	219,3548	66,57254	31

P240
OBEZLERDE NÖTROFİL LENFOSİT ORANI VE İNSÜLİN DİRENCİ İLE İLİŞKİSİ

SERDAR KARAKAYA[1], MUSTAFA ALTAY[2], FATMA KAPLAN EFE[1], İBRAHİM KARADAĞ[1], OKTAY ÜNSAL[1], ESİN BEYAN[1]

1. KURUM 1 KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. KURUM 2 KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, ANKARA

Amaç: Obezite tüm dünyada sıklığı giderek artan önemli bir halk sağlığı sorunudur.Obezite birçok farklı mekanizma ile birçok doku ve sistem üzerine olumsuz etkiye sahiptir. Bunlardan en önemlilerinden biri şüphesiz inflamasyondur. Obezitenin etyopatogenezinde inflamasyonun rolünü araştırmak son yıllarda üzerinde durulan konulardandır. Biz de çalışmamızda obezitede nötrofil/lenfosit (N/L) oranın ,lökosit ve lökosit subtiplerinin nasıl değişkenlik gösterdiğini ve obezitede bir marker olarak N/L oranın kullanılıp kullanılmayacağını araştırdık.

Yöntem: Bu çalışmada 250 obez hastanın verileri retrospektif olarak taranıp dahil edilme kriterlerine uygun olan ve dosya bilgileri tam olan 96 tanesi çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya 18 yaşından büyük beden kitle indeksi (BMI) ≥ 25 kg/m2 olan ve arteryal hipertansiyon, diyabet gibi sistemik hastalığı veya metabolik anormallikleri olmayan,

herhangi bir aktif veya kronik enfeksiyöz veya inflamatuar hastalığı olmayan, bilinen herhangi bir durum için ilaç tedavisi almayan hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya kontrol grubu olarak 40 sağlıklı birey alındı. Bireylerin 8 saatlik açlık sonrası kan glukozu, insülin düzeyi ve hemogram parametreleri tespit edildi. Bireylerin boy kiloları kaydedilip BMI ve HOMA IR hesaplandı. Elde edilen sonuçlarla N/L oranı , lökosit ve lökosit subtipleri ile obezite arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: Beyaz küre sayısı obezlerde anlamlı olarak daha fazla bulundu (sırayla 8764 ±2023 ve 7712± 1932, p=0.006). Obezlerin nötrofil sayısı ve lenfosit sayısı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (nötrofil için sırayla 5359±1788 ve 4585±1473, p=0.017, lenfosit için sırayla 2615±627 ve 2287±553 p=0.005). Ancak iki grup arasında N/L oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırayla 2.18±1.00 ve 2.10±0.83 p=0.658). Obezler insülin direnci olan ve insülin direnci olmayan diye iki gruba ayrıldığında nötrofil sayıları insülin rezistansı (IR) olan obezlerde, IR olmayan obezlere göre daha yüksek saptandı (5780±1628 ve 4980±1838 , p=0.02). Lenfosit sayıları açısından IR olan obezler ile, IR olmayan obezler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu(2595 ±625 ve 2649±637 , p=0.67). N/L oranı ise IR olan obezlerde IR olmayan obezlere göre daha yüksek saptandı(2.39±1.06 - 1.97±0.91 p=0.04). Hasta ve kontrol gruplarındaki korelasyon analizine bakıldığında obezlerde insülin rezistansı ile nötrofil ve beyaz küre sayısı (WBC) arasında pozitif korelasyon saptandı (nötrofil r=0.331 p=0.001, WBC r=0.377 p<0.001). İnsülin düzeyi ile N/L oranı, WBC ve nötrofil arasında pozitif korelasyon saptandı(N/L oranı r=0.215, p=0.035, WBC r=0.410 , p<0.001,nötrofil r=0.368 , p<0.001).

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda ortaya çıkan veriler bize N/L oranının insülin direnci yüksek olan obez bireylerde bir marker olarak kullanılabileceğine dair ön fikir vermektedir. Bununla beraber bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

P241
CUSHİNG SENDROMLU HASTALARDA ASİMETRİK DİMETİLARJİNİN DÜZEYİ VE ATEROSKLEROZ BELİRTEÇLERİ

CEMİLE ÖZSÜREKCİ[1], MÜJDE AKTÜRK[2], ÇİĞDEM ÖZKAN[2], ÖZLEM GÜLBAHAR[3], ALEV ALTINOVA[2], MUHİTTİN YALÇIN[2], EMRE ARSLAN[2], FÜSUN TÖRÜNER[2]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA ANABİLİM DALI
3. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

Amaç: Cushing sendromuna, diyabet, dislipidemi, hipertansiyon, obezite gibi kardiovasküler hastalık (KVH) riskinin arttığı hastalıklar sıklıkla eşlik etmektedir. CS'da KVH artışı mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir. Çalışmamızın amacı, CS olan hastalarda artan KVH göstergesi sayılabilecek lipid profili, Apo a, Apo b, Lp-a, homosistein, hsCRP, ADMA, Lp-PLA2 gibi klinik ve metabolik belirteçleri, erken aterosklerozu yansıtacağı düşünülen ayak bileği-brakial indeksi (ABI) ve karotis intima media kalınlıklarının (CIMT) incelenmesidir.

Yöntem: Çalışmamıza CS tanısı konulan, aktif hastalığı olan 27 hasta ve yaş, cinsiyet, VKİ, eşlik eden sekonder hastalıklar bakımından bire bir uyumlu gönüllüler kontrol grubu olarak alınmıştır.

Bulgular: CS olan grupta total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, Apo A ve Apo B düzeyleri CS olan hastalarda kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur (P<0.05). CS olan grupta ADMA düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur (P=0,013). CS olan hasta grubu ile konrtol grubunda açlık kan şekeri, trigliserit, hsCRP, LP-PLa2 ve homosistein düzeyleri benzer bulunmuştur (P>0.05). CS olan hastalarda CIMT ve ABI ölçümlerinde kontrol grubuna göre fark saptanmamıştır (P>0.05). Tüm çalışma grubunda yapılan korelasyon analizlerinde VKİ'nin ve bel çevresi ölçümlerinin hsCRP değerleri ile pozitif yönde ilişkisi saptanmıştır (sırasıyla r:0,41 p:0,002- r:274 p:0,045). Apo A düzeylerinin, AKŞ ile negatif yönde, HDL düzeyleri ile pozitif yönde ilişkisi olduğu görülmüştür. Apo B düzeyi ile, bel çevresi, total kolesterol, LDL, trigliserit düzeyi arasında pozitif yönde ilişki olduğu görülmüştür. ADMA düzeyi ile açlık kan şekeri arasında pozitif korelasyon ilişkisi olduğu görülmüştür (r=0,307, p=0,024). Yapılan regresyon analizinde sonucunda ADMA düzeyini etkileyen en öne³mli faktörün CS olma durumu olduğu görülmüştür (p=0,012).

Sonuç: Çalışmamız sonucunda, CS olan hastalarda risk artışının komorbid hastalıklar (DM, HT, dislipidemi, obe-

zite vb) aracılığıyla olduğu düşünülmüştür. Tek başına hiperkortizolemi varlığının KVH risk faktörlerinde ve belirteçlerinde artışa neden olduğuna dair bulgu çalışmamızda saptanmamıştır. ADMA düzeyleri belirtilen diğer KVH risk faktörlerinden farklı olarak CS olan hastalarda düşük bulunmuştur. Yapılacak olan çalışmalar sonrasında, hiperkortizoleminin ADMA düzeyini, endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz gelişimini hangi patogenetik mekanizmalar üzerinden etkilediği araştırılıp aydınlatılmalıdır.

P242
OBEZLERDE BARİATRİK CERRAHİ SONRASI KİLO VERMENİN ANTİ-MÜLLERİAN HORMON DÜZEYİ ÜZERİNE ETKİSİ

MİTAT BÜYÜKKABA[1], ÖZCAN KARAMAN[2], MUZAFFER İLHAN[2], SAİME TURAN[3], ADNAN YAY[1], ÜMİT ZEYBEK[3], İLHAN YAYLIM[3], ERTUĞRUL TAŞAN[2]

1. BEZMİALEM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,
2. BEZMİALEM ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
3. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ

Giriş: Obez hastalar kilo verebilmek için öncelikle diyet, egzersiz ve ilaç kullanımına başvurmakta, bunlarla başarıya ulaşamayan hastalar ise cerrahi yöntemlere yönlendirilmektedirler. Hastaların kilo vermek istemesinin önemli bir nedeni zamanla ortaya çıkan obeziteyle ilişkili komorbid hastalıklardır. İnfertilite veya erken menopoz da bu komorbid durumlardan biridir. Anti-müllerian hormon (AMH), yardımcı üreme tekniklerinde kullanılan ve over rezervini gösteren güvenilir markerlardan biridir. Bu çalışmanın amacı morbid obez hastalarda bariatrik cerrahi ile kilo vermenin anti-müllerian hormon düzeyi üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Materyal-Metod: Bariatrik cerrahi planlanan, 18-40 yaş arası, 70 morbid obez kadın hasta çalışmamıza dâhil edildi. Hastaların pre-op ve post-op 6. ay beden kitle indeksleri (BKI), kolesterol, HOMA-IR, HbA1c değerleri değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastaların BKİ'leri pre-op 45.31 kg/m2, post-op 32.1 kg/m2 olup operasyon sonrası anlamlı olarak düşük saptandı (p<0.001). AMH ortalama değerleri ise pre-op 130.12 pg/ml ve post-op 609.19 pg/ml olup post-op değerleri anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0.001). Hastaların lipid profili ve glisemik profilinde de tablo 1'de görüldüğü gibi anlamlı değişiklikler saptanmıştır.

Tartışma: Morbid obez hastalarda bariatrik cerrahi sonrasında kilo verilmesiyle metabolik parametrelerde ortaya çıkan değişiklikler daha önce yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmada kadın fertilitesini değerlendirmede önemli bir belirteç olan anti-müllerian hormon değerinin morbid obezlerde kilo vermeyle yükseldiği görülmüştür. Bilindiği gibi çocuk sahibi olmak isteyen kadınlarda yardımcı üreme teknikleri kullanılmadan önce AMH düzeyine bakılıyor ve elde edilen sonuca göre bir öngörüde bulunuluyor. AMH değeri ne kadar düşükse başarı şansı o kadar azalıyor. Kilo verme sonucu AMH düzeylerinde ki bu artış obezite nedeniyle çocuk sahibi olmakta sıkıntı yaşayan kişilerde bariatrik cerrahiyi gündeme getirebilir.

Resim 1

Tablo 1: Hastaların pre-op ve post-op değerlerinin karşılaştırılması

	PRE-OP (n:70)	POST-OP (n:70)	P
YAŞ(yıl)	30(18-40)	30.5(18.5-40.5)	
AMH(pg/ml)	130.13(13.21-378.13)	609.19(174.48-1244.02)	<0.001
KİLO(kg)	119.9 (96-184)	84.6 (68.9-145.1)	<0.001
BKI(kg/m²)	45.315 (38.5-68.4)	32.1 (22.4-54.1)	<0.001
LDL(mg/dl)	131.2(57-240.1)	108.5(44-268)	<0.001
TRİGLİSERİD(mg/dl)	113(50-302)	83.5(47-253)	<0.001
T.KOLESTEROL(mg/dl)	193(124-292)	186.5(121-360)	0.007
HDL(mg/dl)	49(29-83.7)	55(31-82)	<0.001
HOMA-IR(mg/dl)	3.81 (0.44-35.51)	1.55(0.52-11)	<0.001
INSULİN(IU/ml)	17.55 (2.86-83.55)	6.94(2.77-27.85)	<0.001
HbA1c(%)	5.51(4.8-10.07)	4.915(4.29-8.57)	<0.001

Kısaltmalar: BKI (beden kitle indeksi), (LDL) Low-density lipoprotein, (HDL) high-density lipoprotein, (HbA1c) hemoglobin A1c, (HOMA-IR) homeostasis model assessment-estimated insulin resistance

P243
PLAZMAFEREZ İLE BAŞARILI BİR ŞEKİLDE TEDAVİ EDİLEN ASEMPTOMATİK AİLESEL ŞİLOMİKRONEMİ VAKASI

SÜLEYMAN İPEKÇİ[1], SÜLEYMAN BALDANE[1], BANU BOZKURT[2], MEHMET SÖZEN[3], HÜSEYİN KORKMAZ[3], LEVENT KEBAPCILAR[1]

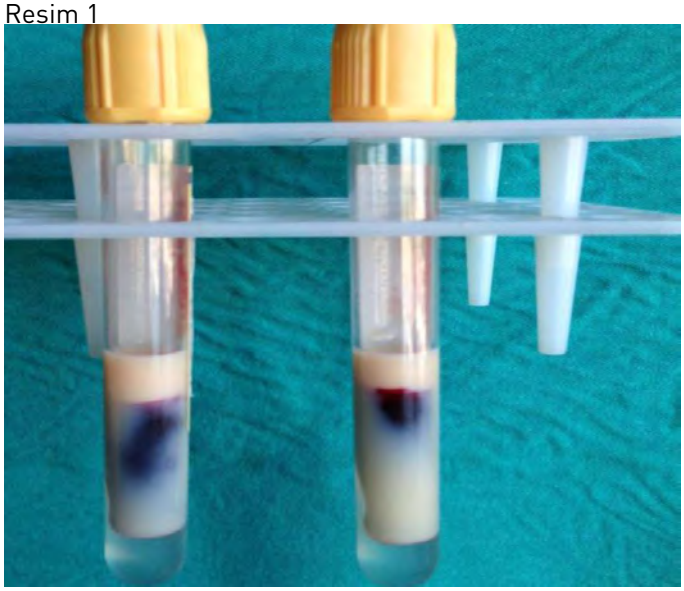
1. SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, KONYA
2. SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, KONYA
3. SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, KONYA

Amaç: Asemptomatik ciddi hipertrigliseridemi hastalarında plazmaferez tedavisi ile ilgili deneyimler sınırlıdır. Bu raporda medikal tedaviye yanıt vermeyen, plazmaferez ile başarılı bir şekilde tedavi edilen asemptomatik ciddi hipertrigliseridemi vakası sunuldu.

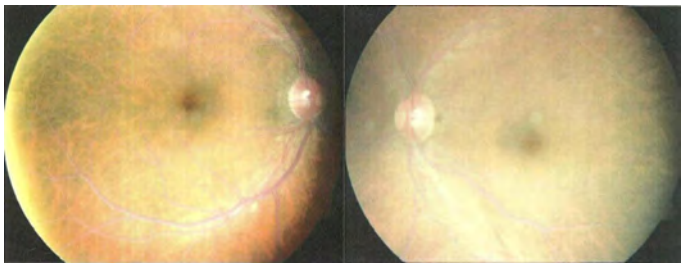
Yöntem-Bulgular: 52 yaşında erkek hasta ciddi hipertrigliseridemi nedeniyle ünitemize yönlendirildi. Hastanın 5 yıldır bilinen trigliserid yüksekliği mevcuttu ve son bir yıldır hiçbir tedavi almıyordu. 7 yıldır tip 2 diabet tanısı olan hasta bazal-bolus insülin ve 2 gram/gün metformin tedavisi alıyordu. Hasta şikayet tarif etmiyordu ve akut pankreatit öyküsü yoktu. Babası ve erkek kardeşinde hiperlipidemi öyküsü vardı. Örnekleme esnasında hastanın kan örneğinin oldukça visköz ve süt kıvamında olduğu görüldü. Laktesans testinde plazmada süt benzeri bir krema tabakası oluştuğu görüldü (şekil 1). Laboratuar sonuçlarında serum total kolesterol: 1126 mg/dl, HDL kolesterol: 21 mg/dl, trigliserid (TG): 5452 mg/dl, direkt LDL:277 mg/dl, açlık kan şekeri:327 mg/dl ve A1c: %13.6bulundu. Tiroid fonksiyon testleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Oftalmolojik incelemede lipemia retinalis izlendi (şekil 2). Hastaya yağ kısıtlı diyet önerisi, fenofibrat ve W-3 yağ asidi tedavisi başlandı. Kan şekeri 120-150 mg/dl aralığında olacak şekilde insülin infüzyonu başlandı. Ayrıca subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin tedaviye ilave edildi. Bu tedavilerin 5. gününde hastanın kontrol TG düzeyi 8912 mg/dl olarak ölçüldü. Bu sonuç sonrası hastaya plazmaferez tedavisi başlama kararı alındı. Tedavinin 6. ve 10. günlerinde olmak üzere iki seans plazmaferez uygulandı. Plazmaferez sırasında ve sonrasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi. İki uygulama sonrası hastanın TG düzeyi kademeli olarak 1226 mg/dl düzeyine geriledi ve plazmaferez tekrar edilmedi.

Sonuç: Hipertrigliseridemi tedavisinde temel seçenek diyet yağ alımında kısıtlamadır. Medikal tedavide fibrik asid deriveleri ilk seçenek olarak önerilir. W-3 yağ asidleri tedavisinin de TG düzeylerini azaltmada etkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca insülin infüzyonu ve heparin tedavisinin ciddi hipertrigliseridemi vakalarında faydalı olduğu bilinmektedir. Plazmaferez tedavisinin daha çok TG düzeyi 2000 mg/dl üzerinde olan hastalarda akut pankreatit önlemesi veya tedavisi amaçlı kullanımı yaygındır ve asemptomatik hastalarda kullanımı yaygın değildir. Vakamızda diyet, fenofibrat, W-3 yağ asidleri, subkutan heparin ve insülin infüzyonu tedavilerine rağmen TG değerlerinde düşme sağlanamadı. İki seans plazmaferez tedavisi ile belirgin TG düşüşü sağlandı. Sonuç olarak ciddi hipertrigliseridemi tedavisinde plazmaferez efektif ve güvenli bir yöntem olarak kullanılabilir. Ailesel şilomikronemi gibi asemptomatik ciddi hipertrigliseridemi vakalarında standart tedaviye ilave olarak plazmaferez kullanımı seçeneği göz önünde bulundurulmalıdır.

Resim 1



Resim 2



P244
OBEZLERDE VÜCUT YAĞ DAĞILIMI İLE OKSİDATİF STRES BELİRTEÇLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

ÖZEN DEDEOĞLU[1], GÜZİN FİDAN YAYLALI[2], AYŞEN ÇETİN[4], HANDE ŞENOL[5], DUYGU HEREK[3], HATİCE FULYA AKIN[2], ŞENAY TOPSAKAL[2], MEHMET SERCAN ERTÜRK[2]

1. PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ DAHİLİYE ANABİLİM DALI
2. PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
3. PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
4. PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIBBİ BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI
5. PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ BİYOİSTATİSTİK ANA BİLİM DALI

GİRİŞ : Obezite ; kronik ve multifaktorial bir hastalık olup insülin direnci ,tip 2 diyabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon ve meme kanserine yol açmaktadır. Bu patolojik süreçte vücut yağ dağılımının ve özellikle visseral yağın etkisi önemlidir. Ayrıca obezite reaktif maddelerin üretimi ve antioksidan savunmanın azalmasına yol açarak oksidatif strese yol açmaktadır. Biz de çalışmamızda vücut yağ dağılımı ile oksidatif stres belirteçleri ve kardiovasküler risk belirleyicilerinden karotis intima media kalınlığı arasındaki ilişkiyi araştırmayı planladık

Gereç ve Yöntem: Yapılan çalışmada, menopoz öncesi 17-55 yaş aralığındaki 40 obezve 40 normal kilolukadınlarda oksidatif stres analiz parametreleri olarak malondialdehit (MDA), süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidaz (GSH) düzeyleri araştırılmıştır. Vücut yağ dağılımı ultrasonografi ile değerlendirilerek visseral ,ciltaltı ,preperitoneal yağ dokusu ölçüldü ve karotis intima media kalınlığına bakıldı . İki grupta da, lipit peroksidasyonunun en önemli belirteci olarak MDA ve vücut antioksidan enzimlerinden olan SOD ve GSH absorbansları spektrofotometrik olarak (MDA:532 nm., SOD: 560 nm., GSH: 412 nm.) ölçülmüştür.

Sonuçlar: Hasta ve kontrol BMI ;visseral ,cilt altı ,preperitoneal yağ dokusu ve karotis intima media kalınlığı değerleri arasında p<0.0001 düzeyinde istatistiksel anlam vardır. Karotis intima media kalınlığı hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak belirgin anlamlı olarak farklı bulunmuştur .(p<0.0001)

Obez kadınlarda MDA ve SOD konsantrasyonunun, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede arttığı (p<0,05) bulunurken; GSH düzeylerinin ise, obez kadınlarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında arttığı fakat anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (p>0,05).

Obezlerde viseral, subkutan ve prepeeritoneal yağ ölçümleri ile oksidatif stres belirteçleri arasında bir ilişki saptanmadı. Visseral ve karotis intima mediakalınlığı arasındaki pozitif yönde orta dereceli anlamlı ilişki vardı. (p:0.0001 r :0,657)

Sonuç

MDA`nın obez bireylerde kontrol grubuna göre yüksek çıkması lipit peroksidasyonuna bağlı oksidatif stres durumunu ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, obez bireylerin serumunda oksidan stres konsantasyonunun artması antioksidan olarak SOD enziminin konsantasyonunu anlamlı derecede artırmakta, GSH enziminin ise yine artmasına sebep olmaktadır. Ancak bu sonuç vücut yağ dağılımı ile ilişkili bulunmamıştır.

P245
PARATHORMON VE OBEZİTE İLE İLİŞKİLİ METABOLİK PARAMETRELER

ŞULE TEMİZKAN, ŞEVİN DEMİR, KADRİYE AYDIN TEZCAN, AYŞENUR ÖZDERYA, HİLAL TOPLU ÖZTÜRK, MEHMET SARGIN

KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İSTANBUL

Amaç: Obez hastalarda parathormon (PTH) düzeyleri artabilir. Bu çalışmada obez hastalarda parathormon düzeylerinin obezitenin metabolik komplikasyonlarına katkıda bulunup bulunmadığını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Haziran 2013 ile Ocak 2015 tarihleri arasında Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Obezite Polikliniğine başvuran 18-65 yaş arası bireylerin retrospektif olarak dosyaları değerlendirildi. Bilinen kronik hastalığı (Krinflamatuar, enfeksiyon, endokrinolojik hastalıklar, kalp damar hastalıkları, kanser, psikiyatrik hastalıklar) ve ilaç kullanımı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Toplam 400 obez birey çalışmaya alındı. Bu bireylerin ilk başvuruları sırasındaki antropometrik, bioelektrik bioimpedans ölçümleri, biyokimyasal değerleri ve uygulanan 75 gram glukoz tolerans testi (0-30-60-90-120 dakika) sonuçları değerlendirildi.

Sonuçlar:Dörtyüz obez bireyden 335'i kadındı. Ortalama yaş 39±10, median vücut kitle indeksi (VKİ) 36 [34-41] [%25-%75 interquartil range] olarak belirlendi. Kadın ve erkeklerde VKİ indeksleri benzer olmakla birlikte (median VKI sırasıyla; 37 [34-41] vs 37 [33-41], P=0,86) erkeklerde ortalama bel çevresi (104±12 vs 114±13, P<0.001) ve gövdede median fat free mass (FFM) (24 [22-26] vs 33 [28-36], P<0.001)) ölçümleri daha yüksekti. Bireyler PTH düzey-

lerine göre 4 eşit gruba ayrıldı. Gruplar; Grup 1 (n=100, median PTH: 42 pg/ml [36-45]), Grup 2 (n=100, median PTH: 55 pg/ml [51-59]), Grup 3 (n=100, median PTH: 73 pg/ml [68-78]) ve Grup 4 (n=100, median PTH:99 pg/ml [89-125]) olarak belirlendi. Dörtlü grup; yaş, cinsiyet ve kan alım mevsimi (kış-yaz) göz önünde bulundurularak generalize linear model (ANCOVA) ile değerlendirildi. Sistolik ve diyastolik kan basınçları, açlık kan şekerleri, HOMAIR (homeostasis model assesment of insulin resistance), insülin sensitivite indeksleri (ISI), trigliserid ve HDL kolesterol düzeyleri dört grupta benzerdi. Yapılan lojistik regresyon analizinde; PTH, 25 hidroksi vitamin D (25(OH)D), kalsiyum, yaş, VKİ, cinsiyet ve c-reaktif protein (CRP) değerlerinin girilerek oluşturulan modelde, PTH ve 25 (OH)D düzeylerinin obez hastalarda, metabolik sendromun ortaya çıkışını etkilemediği(odds oranı sırasıyla; 0.99 [% 95 CI 0.98-1.00], P=0.38 ve 0.99[% 95 CI 0.96-1.01], P=0.46),ancak düşük 25(OH)D düzeylerinin düşük HDL kolesterol düzeyinin ortaya çıkışında katkıda bulunduğu ortaya kondu (odds oranı 0.96 [%95 CI 0.93-0.99], P=0.04).

Karar: Bu çalışmada, obez hastalarda, PTH düzeylerinin, metabolik sendrom ve komponentlerinin ortaya çıkışında katkıda bulunmadığı ancak düşük25(OH)D kolesterol düzeylerinin düşük HDL kolesterole yol açabileceği gösterilmiştir.

P246
ÖTİROİD OBEZ BİREYLERDE HASHİMOTO TİROİDİT VE İNSÜLİN DİRENCİ

KEMAL AĞBAHT, SERAP KUTLU

BALIKESİR DEVLET HASTANESİ

Arka Plan: Hashimoto tiroidit ve insülin rezistansı arasındaki ilişki araştırma konusu olmaya devam etmektedir.

Amaç: Obez bireylerde, insülin direnci ile Hashimoto tiroidit arasındaki ilişkiyi ortaya koymak ve bu ilişkide olası rolü olan adipokinleri belirlemek

Bireyler ve Yöntem: Çalışmaya dahil edilecek bireyler, Balıkesir Devlet Hastanesi Endokrinoloji Polikliniği'ne obezite ile başvuran 20-65 yaş arasındaki kadınlardan seçildi. Romatolojik hastalık varlığı, diabetes mellitus, adrenal ya da hipofizer yetmezlik, herhangi bir ilaç kullanıyor olmak (antihipertansif ve levotiroksin hariç), akut ya da kronik enfeksiyon varlığı, tiroid fonksiyon bozukluğu, karaciğer veya böbrek yetmezliği çalışma dışı bırakılma nedeni sayıldı. Bireylerin antropometrik ölçümleri (biyoimpedans prensibine göre vücut yağ analizi de veren cihaz ile) yapıldı, açlık plazma glukoz, insülin, glukagon, ghrelin, visfatin, leptin, anti-TPO, lipid profilleri ve diğer rutin laboratuar çalışıldı. Anti-TPO pozitif bireyler ile benzer antropometrik özellikler ve TSH düzeylerine sahip, ancak anti-TPO negatif bireyler ile karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Anti-TPO pozitif bireyler (n=25), anti-TPO negatif bireylerle (n=55) kıyaslandığında, açlık plazma glukozu, insülin, HOMA-IR ve ghrelin düzeyleri daha düşüktü. Aynı grupta benzer şekilde, metabolik sendrom kriterlerine (IDF'in önerdiği) daha az rastlandı (1.88±1.03'e karşılık 2.50±1.03 kriter, p=.009). Her 2 grup plazma leptin, visfatin ve glukagon düzeyleri benzerdi. Tüm çalışma grubunda, anti-TPO titresi ile HOMA-IR (r=-.333, p=.011), ghrelin (r=-.289, p=.023), ve insülin (r=-.280, p=.033) arasında korelasyon saptandı. Regresyon analizi yapıldığında, HOMA-IR ile vücut kitle indeksi ve anti-TPO titresi arasında bağımsız ilişki saptandı.

Yorum: Vücut kitle indeksi, vücut yağ dağılımı ve TSH düzeyleri aynı olan ötiroid obez kadınlarda Hashimoto tiroidit varlığında daha yüksek insülin duyarlılığı ve daha az metabolik sendrom kriterlerine rastlanmıştır. Bu ilişkiyi açıklayacak olası mekanizmalardan biri açlık ghrelin salınımının azalması olabilir.

P247
TOPİKAL STEROİD SONRASI İYATROJENİK CUSHİNG SENDROMU OLGUSU

BİRSEN SAHİP[1], MEHMET ÇELİK[2], SEMRA AYTÜRK[2], AHMET KÜÇÜKARDA[1], ONUR MERT[1], NEJLA DİNÇER[3], SİBEL GÜLDİKEN[2], ARMAĞAN TUĞRUL[2]

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, DERMATOLOJİ ANA BİLİM DALI, EDİRNE

Giriş: Günümüzde glukokortikoidler (GK) topikal, oral, inhaler, intaartiküler ve lavman şeklinde kullanılmaktadır. İnflamatuvar, alerjik, otoimmün, neoplastik bir çok hastalığın tedavisinde yer almaktadır. Literatürde özellikle çocuklarda topikal steroid kullanımına bağlı iyatrojenik Cushing Sendro-

mu (İCS) bildirilmektedir. Erişkinlerde ise bu tabloya nadiren rastlanmaktadır. Biz de Psöriazis nedeniyle uzun süre kontrolsüz şekilde klobetazol propiyonat kullanımı sonrası İCS gelişen bir olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU: 32 erkek hasta kilo artışı, ağız kuruluğu ve halsizlik şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. 2002 yılında psöriazis tanısıyla topikal klobetazol propiyonat başlanan hasta, dermatoloji takiplerine gitmeyerek ilacı kesintisiz kullanmaya devam etmiş. Bir ay önce topikal GK'i aniden kesmesinden sonra ağız kuruluğu, halsizlik şikayeti başlamış ve son 2 haftada şikayetleri giderek artmış. Fizik muayenesinde; kan basıncı: 110/70 mmHg, nabız sayısı: 68 atım/dk saptandı. Aydede yüz, karın umblikus altında mor-kırmızı renkte striaları mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde AKŞ: 152 mg/dl (70-105), kreatinin: 1 mg/dl (0.72-1.25), trigliserid: 160 mg/dl (0-200), ALT: 42 u/l (0-55), AST: 27 u/l (0-34) sodyum:140 mmol/l (136-145), potasyum: 4.6 mmol/l (3.5-5.1), Lökosit: 12.000 mm3 (4230-9070), Hb: 14.7 gr/dl (13.7-17.5), trombosit: 217000 mm3 (150000-400000), sabah 08:00 ACTH: 5.6 pg/ml (0-46), 08:00 kortizol< 0.2 µg/dl (5.5 nmol/l) (4.3-22.4) idi. Bu bulgularla hastaya topikal steroid kullanımına bağlı İCS tanısı konuldu. Klinik ve laboratuvar olarak surrenal yetmezlik tespit edildiğinden 15 mg/gün hidrokortizon tablet başlandı.

Tartışma: İCS'da hastaların klinik görünümü diğer formlardan farklı değildir. Bizim olgumuzda da ay dede yüz, santral yağlanmada artış, karın bölgesinde mor-kırmızı sitrialar belirgindi (şekil 1).) Genel olarak 3 haftadan kısa süreli GK tedavisi dozdan bağımsız olarak, HPA aksta baskı yapmadığı için steroid tedavisinin doğrudan kesilebileceği kabul edilmektedir. Ancak literatürde yüksek GK tedavisinin 5-30 gün kullanımı ile, hatta tek doz 40 mg triamsinolon intramuskuler uygulamasının bile, HPA aksı baskıladığı bildirilmiştir. Uzun süreli GK kullanımında bakılan; sabah 08:00 kortizol düzeyi <3 µg/dl ise mutlak GK ihtiyacı olduğunu, >20 µg/dl ise GK idame tedavisine gerek olmadığını, 3-20 µg/dl arasındaki değerlerde HPA aksını değerlendirmek için dinamik testler gerektiğini göstermektedir. Olgumuzda sabah 08:00 kortizol düzeyinin <0.2 µg/dl gelmesi üzerine, dinamik test yapılmadan 15 mg/gün hidrokortizon başlandı. Bazı olgularda, özellikle uzun süre GK maruziyeti olanlarda HPA aks baskılanması bir yılın üzerinde devam edebileceği için hasta takibe alındı.

Sonuç: Özellikle uzun süreli GK tedavisi planlanan hastalar, yan etkiler ve yoksunluk sendromu açısından bilgilendirilmeli, tedaviyi veren hekim ile endokrinolog işbirliği içerisinde olmalıdır.

Şekil 1: Topikal steroid öncesi (1a) ve sonrası (1b,1c,1d).



P248
OBEZLERDE KARDİOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİ İLE BİOİMPEDANS ANALİZİ VERİLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

HALİSE ÇINAR YAVUZ[1], ÇİĞDEM ATAY[2], AYŞE YÜKSEL[2], HÜSEYİN DEMİRCİ[1]

1. TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
2. S.B.ABDURRAHMAN YURTASLAN ONKOLOJİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

Amaç: Vücut yağ kitlesi kardiovasküler risk faktörleri ile ilişkilidir. Vücut Kitle İndeksi(VKİ)vücut yağ miktarını belirlemede uygun bir yöntem değildir.ÇünküVKİ zayıf kişilerde yağ miktarının daha fazla tahmin edilmesine neden olurken şişmanlarda daha az tahmin edilmesine neden olur. Sarkopeni yaş ile birlikte kas oranının azalmasına denir ve kardiovasküler risk faktörleri ile ilişkilidir. Bizim çalışmamızda Biyoimpedans Analizi (BİA) ile elde edilen verilerin kardiovasküler risk faktörleri ve vitamin D ile ilgisini saptamaya çalıştık.

Yöntem: Çalışmaya diyabeti olmayan kronik hastalıklar nedeni ile ilgili ilaç kullanım hikayesi olmayan 137 kişi dahil edildi.VKİ 25 in altında 19(19 u kadın)kişi kontrol grubunu, VKİ 25 ve üzeri ile 30 arasında olan 30(26 kadın ,4 erkek)kişi 2. grubu ve VKİ 30 ve üzeri olan 88(77 kadın,11 erkek)kişi 3.grubu oluşturdu. Biyoimpedans Analizi(BİA) ile Vücut Kas Kitlesi(VKK), Vücut Yağ Kitlesi(VYK),Vücut Yağ Yüzdesi(VYY) elde edildi.VKK ile VYK bölünerek Vücut Kas Yağ Oranı(VKYO) elde edildi.VKYO da kesim noktası olarak 1.5 değeri istatistiksel olarak elde edildi.Çeşitli kardiyometabolik risk faktörleri; Glikoz, Hba1c, açlık insülin seviyeleri,HOMA-IR indeksi, lipit profili,CRP,ürik asit, vitamin D düzeyleri,VYK,VKK,VKYO ile üç grup arasında ilişki araştırıldı.

Bulgular: Üç grup birbirleri ile karşılaştırıldığında VYY, VKK, VYK, VKYO, ürik asit, insülin, HOMA-IR, ALT, CRP, RBC, PLT, MCV, Vitamin D düzeyleri, HbA1c düzeyleri arsında anlamlı farklılıklar saptandı. Kontrol grubu ile 2. grup arsında VKK, VYK, VKYO, ürik asit, ALT, Trigliserid, CRP, MCV değerleri arsında anlamlı ilişki saptandı. VYK, VKK, ürik asit, ALT, CRP değerleri ikinci grupta yüksek iken, VKYO birinci grupta daha yüksek idi. İkinci grup ile 3. grup karşılaştırıldığında; VKK, VYK, VKYO, HOMA-IR, CRP, Vitamin D, HbA1c arasında anlamlı farklılık saptandı. Vitamin D düzeyi ve VKYO üçüncü grupta daha düşük saptanırken Hba1c, HOMA-IR, CRP, VYK, VKK üçüncü grupta daha yüksek saptandı.Birinci grup ile üçüncü grup arasında insülin, glikoz, ürik asit, ALT, Trigliserid, CRP, MCV, HbA1c, HOMA-IR, VKK, VYK, VKYO arasında anlamlı farklılık saptandı. MCV ve VKYO birinci grupta daha yüksek iken diğer parametreler üçüncü grupta birinci gruba göre daha yüksek saptandı. 2. grupta VKYO 1.5'un üzerinde olan kişiler ile olmayanlar arsında HBa1c, VYK, VKK arasında anlamlı farklılık saptandı. HbA1CVKYO 1.5 altındakigrupta daha yüksekti. VKYO 1.5 üzerinde olan ve olmayanlar arasında CRP ve TSH değerleri arasında anlamlı farklılık saptandı. VKYO 1.5'dan küçük olanlarda CRP ve TSH değerleri daha yüksekti.

Sonuç: Çalışmamızda basit bir yöntem olan BİA ile tespit edilen verilerin kardiometabolik risk faktörleri arasında VKİ'ne göre ayrılan 3 grupta anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Kardiyometabolik risk faktörleri değerlendirirken VKYO'ı da dikkate alınmalıdır.

P249
SAĞLIKLI POSTMENAPOZAL KADINLARDA VÜCUT KİTLE İNDEKSİNİN OKSİDATİF STRES VE DHEAS DÜZEYLERİ ÜZERİNE OLAN ETKİSİ

BURHAN GÖY[1], MURAT ATMACA[2], MEHMET ASLAN[1], RIFKI ÜÇLER[2], MURAT ALAY[2], İSMET SEVEN[1], HALİT DEMİR[3], MUSTAFA ÖZTÜRK[4]

1. YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI B.D.
2. YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI B.D
3. YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ FEN FAKÜLTESİ KİMYA B.D.
4. MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI B.D

Giriş: Menapoz yaşlanma sürecindeki doğal bir adımdır. Postmenapozal kadınlarda oksidatif stres artmış ve anti-oksidanlar azalmıştır. Dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) in vitro ve in vivo olarak güçlü bir anti-oksidan kapasiteye sahiptir. Bu çalışmada sağlıklı postmenapozal kadınlarda katalaz, malondialdehit ve dehidroepiandrosteron sülfat düzeylerinin vücüt kitle indeksi ile olan ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Prospektif olarak dizayn edilen bu çalışmada, 96 sağlıklı postmenapozal kadının yaşları, parite öyküleri, menapoz yaşları, VKİ'leri hazırlanan formlara kaydedildi. Serum MDA düzeyleri, katalaz aktiviteleri ve serum DHEAS düzeyleri çalışıldı. MDA/DHEAS oranı oksidatif stres indeksi olarak hesaplandı.

Bulgular: Olguların yaş ortalamaları 61.19±8.11 yıldı. Ortalama VKI'leri 31.72±6.16 kg/m2 idi. Oksidatif stres markırı olarak hesaplanan MDA/DHEAS oranı VKİ 30 ve 35'in üstünde olanlarda, altında olanlara kıyasla belirgin düşük saptandı (sırası ile p değerleri p=0.034, p=0,029).

Sonuç: Çalışmamız vücüt kitle indeksi yüksek postmenapozal sağlıklı kadınlarda oksidatif stresin daha az olduğunu gösterdi.

P250
TİP 2 DİABETES MELLİTUS TANILI HASTALARDA SCLEROSTİNİN OSTEOPOROZ VE KIRIK RİSKİ İLE İLİŞKİSİ

PERVİN ÖZKAN KURTGÖZ[1], HASAN TOKTAŞ[3], EMRE KAÇAR[4], BUĞRA KOCA[5], TÜLAY KÖKEN[5], SERAP DEMİR[1], AKİF ACAY[1], UFUK ÖZUĞUZ[2]

1. AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI A.B.D., AFYONKARAHİSAR
2. AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI A.B.D., ENDOKRİNOLOJİ B.D., AFYONKARAHİSAR
3. AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON A.B.D., AFYONKARAHİSAR
4. AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ A.B.D., AFYONKARAHİSAR
5. AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA A.B.D., AFYONKARAHİSAR

Amaç: Sclerostin; osteositlerden salınarak osteoblastogenez ve kemik oluşumuna katılan Wnt/ß-katenin yolağını antagonize eden bir glikoproteindir. Çalışmamızda, Tip 2 diyabetik hastalarda osteoporoz (OP) ve kırık olasılığını öngörebilecek ve yeni tedavi şekillerine ışık tutabilecek biyokimyasal bir belirteç olan sclerostinin rolünü araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmaya 101 diyabetik ve 30 diyabetik olmayan postmenapozal kadın alındı.Tüm hastalara

DEXA istendi ve diyabetik hastalar T skorlarına göre osteoporotik, osteopenik ve T skoru normal olmak üzere üç gruba ayrıldı. Kontrol grubu T skoru normal ve diyabetik olmayan hastalardan seçildi. Öncesinde OP tanısı almış olanlar, sekonder OP, Paget hastalığı, malignite, sistemik hastalığı olanlar ve kemik metabolizması üzerine etkili ilaç kullananlar (kalsiyum, D vitamini, steroid, tiazolidindion, östrojen, antikonvülzan) çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalara dorsal ve lumbosakral X-Ray grafiler istendi ve grafiler Genant Yöntemi'ne göre değerlendirildi. Parathormon (PTH), c-terminal telopeptid (CTX), 25 (OH) D vitamini, sclerostin düzeyi ölçülerek kayıt edildi. Tüm hastaların kırık riskinin belirlenmesi amacıyla FRAX (Fracture Risk Assesment Tool) sistemi kullanıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 56.22±4.35 yıl (yaş aralığı: 44-64), kontrol grubunun yaş ortalaması 52.50±5.26 yıl (yaş aralığı:42-64) idi.**S**erum sclerostin (p=0.027) düzeyi ve vertebral kırık (VK) (p=0.042) sıklığı hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek saptandı. Sclerostin düzeyi en yüksek T skoru normal olan diyabetik grupta izlendi. Vertebral kırığı olan hastalarda FRAX skorları olmayanlara göre yüksek saptandı (FRAX major osteoporotikkırık riskip=0.016, FRAX kalça kırık riskip=0.025). Sclerostin düzeyi ile VK arasında bir ilişki yoktu. Sclerostin düzeyi ile kemik mineral yoğunluğu (KMY)ölçüm değerleri pozitif korele, FRAX kalça kırık riski negatif korele saptandı. Hasta grubunda 25 (OH) D vitamini düzeyi kontrol grubuna göre düşük saptandı (p<0.001). Gruplar arasında kemik yıkım belirteçleri arasında fark izlenmezken sclerostin ile de herhangi bir korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Diyabetik hastalarda artmış VK sıklığı ve FRAX kalça kırık riski söz konusudur. Sclerostin düzeylerinin diyabetiklerde yüksek olup KMY ile pozitif korelasyona sahip olması kemik döngüsünde baskılanmaya bağlı KMY düzeylerinin normal çıkmasına neden olabileceğini; kırık oranlarının diyabetiklerde daha yüksek oranda görülmesi ise yüksek KMY değerlerine rağmen kemik kalitesinin kötü olduğunu düşündürmüştür. Çalışmalarda deneysel-Tip 2diyabetoluşturulan, düşük KMY'li sıçanlarda, sclerostin monoklonal antikor tedavisi sonrası kemik kitlesi ve direncinde artış, OP'da %75'e kadar geriye dönüş saptanmıştır. Bu konuda daha kapsamlı, prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Resim 1

Tablo I: Hasta ve kontrol grubunun biyokimya verileri, FRAX skoru kırıklar açısından karşılaştırılması

Değişkenler	HASTA GRUBU n=101	KONTROL n=30	p
AKŞ (mg/dl)	173.48±71.04	95.93±9.77	<0.00
Ca (mg/dl)	9.80±0.42	9.64±0.39	0.06
Fosfor (mg/dl)	3.56±0.56	3.45±0.45	0.34
PTH (pg/ml)	55.30±22.46	53.85±16.63	0.74
25 OHD vitamin (ng/ml)	10.60±4.28	14.85±7.92	<0.00
CTX (ng/ml)	0.36±0.15	0.37±0.17	0.67
Sclerostin (pg/ml)	194.02±82.66	176.00±67.05	0.02
$FRAX^{MOFR*}$ (%)	5.10±2.15	3.33±0.84	<0.00
$FRAX^{KFR*}$ (%)	0.65±0.95	0.09±0.11	0.00
VK**, n/%	55/55	10/33	0.04

* $FRAX^{MOFR}$: FRAX major osteoporotik kırık riski
$FRAX^{KFR}$: FRAX kalça kırık riski
**VK: Vertebral Kırık

Tablo II: Vertebral kırığı olan ve olmayan hastaların demografik özellikleri

	VK(+) n:65	VK(-) n:66	P değer
Yaş (yıl)	56.06±4.62	54.68±4.93	NS
Menapoz yaşı (yıl)	46.54±5.37	46.39±5.48	NS
Diyabet süresi (yıl)	6.55±5.91	7.31±5.12	NS
HbA1c (%)	8.59±2.46	7.92±2.17	NS
Ca (mg/dl)	9.75±0.45	9.77±0.37	NS
PTH (pg/ml)	54.71±23.48	55.22±18.90	NS
25 OHD vit (ng/ml)	11.01±4.66	12.13±6.38	NS
CTX (ng/ml)	0.36±0.16	0.36±0.15	NS
Sclerostin (pg/ml)	196.63±85.63	183.26±72.97	NS
$FRAX^{MOFR}$ (%)	5.13±2.34	4.26±1.58	0.016
$FRAX^{KFR}$ (%)	0.69±1.10	0.35±0.49	0.025

* $FRAX^{MOFR}$: FRAX major osteoporotik kırık riski
$FRAX^{KFR}$: FRAX kalça kırık riski
**VK: Vertebral Kırık

P251
POSTMENOPOZAL OSTEOPOROZ İLE VİTAMİN K EPOXİDE REDUCTASE (VKORC1) S1639 G>A POLİMORFİZM İLİŞKİSİ

FARUK KUTLUTÜRK[1], AHMET İNANIR[2], SERBÜLENT YİĞİT[3], AYDIN RÜSTEMOĞLU[3], SÜHEYLA UZUN KAYA[4], AYŞE KEVSER DEMİR[4], GÜL DURSUN[3]

1. GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, TOKAT.
2. GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON AD, TOKAT
3. GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOLOJİ AD, TOKAT
4. GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD TOKAT

Amaç: Osteoporoz, düşük kemik dansisitesi, kemik mikromimarisinde bozukluklarla seyreden kemik kırılganlığının artması ile karakterize bir hastalıktır. Vitamin K eksikliği olan hastalarda kalça fraktür riskinin 6 kat arttığı gösterilmiştir. VKORC1, vitamin K bağımlı gama karboksilasyon hız kısıtlayıcı enzimi olarak görülmektedir. En az 3 gama karboksiglutamatın kemik dokusunda bulunduğu tespit edilmiştir (osteokalsin, matriks Gla protein ve protein S). Fonksiyonel olarak aktif osteokalsinin sentezi vitamin D ve vitamin K'ya bağımlıdır. Muhtemel bir VKORC1 gen mutasyonu osteokalsinin gama karboksilasyonunu etkileyeceği için, kemik mineral yoğunluğu üzerine bir etkisi olacaktır. Bu çalışmada postmenopozal osteoporoz ile VKORC1 geni S1639 G>A polimorfizmi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Bu çalışmaya postmenopozal osteoporoz tanısı alan 176 hasta ile herhangi bir hastalığı olmayan 140 postmenopozal kadın dahil edildi. Sekonder osteoporoz tanısı alan hastalar (D vitamin eksikliği, Paratiroid hastalık öyküsü bulunanlar, hipogonadizm veya erken menopoz öyküsü olan, kronik karaciğer/böbrek hastaları vs) çalışmaya alınmadı. Hasta ve kontrol grubunun DNA örneklerinden RFLP metodu ile gen polimorfizmleri belirlendi. VKORC1 gen polimorfizmi için Hap II restriksiyon enzimi kullanılarak kesim yapıldı. Verilerin istatistiksel analizi için ki-kare ve Fisher's exact testi kullanıldı ayrıca anlamlı bulunan p değerlerinin düzeltmesinde Bonferroni (Pc) testi uygulandı.

Bulgular: Çalışma 176 hasta ve 140 kontrol grubundan oluşturuldu. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş, VKİ, menopoz yaşı, menopoz süresi, ailede kırık öyküsü, sigara kullanımları açısından anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 1). Hasta ve kontrol grubunun VKORC1 geni S1639 G>A polimorfizmi karşılaştırıldığında GG genotipi hasta grubunda 45'inde (%25,6) kontrol grubunun ise 47'sinde (%33,6), GA genotipi hasta grubunun 113'ünde (%64,2) kontrol grubunun ise 78'inde (%55.7), AA genotipi hasta grubunun 18'inde (%10.2) kontrol grubunun ise 15'inde (%10.7) tespit edildi. Bu genotiplerin hasta ve kontrol grubunda bulunma sıklığı açısından anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü (p>0.05) (Tablo 2).

Sonuç: Vitamin K suplemantasyonun kemik kaybının geri dönmesine ve kemiğin güçlenmesine neden olduğu gösterilmiştir. Osteoporoz hastalarında kemik mineral yoğunluğu ve osteokalsinin gama karboksilasyonu üzerine VKORC1 gen mutasyonun etkisini araştıran çalışma sayısı sınırlıdır. Daha önceden çalışılmamış olan VKORC1 geni S1639 G>A polimorfizminin postmenopozal osteoporoz için bir risk faktörü olmadığı çalışmamızda gösterildi.

Resim 1

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun karakteristik özellikleri

	Hasta		Kontrol	
	N	Ortalama (SD)	N	Ortalama (SD)
Yaş	176	57,87 (6,54)	140	57,41 (9,20)
VKI (kg/m²)	176	30,96 (4,11)	138	31,34 (4,50)
Femur Neck	176	-2,76 (0,60)	140	0,01 (0,87)
Femur Total	176	-1,55 (0,94)	140	-0,04 (0,85)
Menopoz yaşı	149	46,28 (3,82)	123	46,49 (3,54)
Menopoz süresi	149	3,74 (2,53)	123	4,08 (2,34)
Osteoporoz yaşı	167	53,11 (4,53)	-	-
Osteoporoz süresi	167	5,10 (5,72)	-	-

Resim 2

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunda VKORC1 geni S1639 G>A polimorfizmi

Genotip	Hasta	Kontrol	P
GG	45 (25.57%)	47 (33.57%)	0.135
GA	113 (64.20%)	78 (55.71%)	0.134
AA	18 (10.23%)	15 (10.71%)	1.000
Allele			
G	203 (57.67%)	172 (61.43%)	0.370
A	149 (42.33%)	108 (38.57%)	

P252
POLİKİSTİK OVER SENDROMUNDA OSTEOPROTOGERİN VE RESEPTÖR AKTİVATÖR KAPPA LİGAND (RANKL) DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ESRA TUTAL[1], MÜYESSER SAYKI ARSLAN[1], MELİA KARAKÖSE[1], TANER DEMİRCİ[1], MUSTAFA ÖZBEK[1], GÖNÜL ERDEN[2], TUNCAY DELİBAŞI[3]

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. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ (KASTAMONU), İÇ HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Polikistik over sendromu (PKOS) reprodüktif dönemdeki kadınlarda görülen, oligo/anovulasyon ve hiperandrojenemi ile seyreden endokrinopatilerden biridir. Yapılan çalışmalar insülin direnci ve obezitenin sıklıkla eşlik ettiği PKOS'lu hastalarda, kardiyovasküler riskin artmış olabileceğini göstermektedir. Osteoprotogerin (OPG) tümör nekroz faktör reseptör ailesinin bir üyesi olup obezlerde, kötü kontrollü diyabetik hastalarda yüksek olarak saptanmıştır ve diyabetik hastalarda OPG düzeyleri ile mikro ve makrovasküler hastalıklar arasında ilişki saptanmıştır. Bu çalışmanın amacı obez ve obez olmayan PKOS'lu hastalarda OPG ve reseptör aktivatör nükleer kappa ligand (RANKL) düzeyleri ile bunların metabolik ve kardiyovasküler belirteçler üzerine etkisini değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya Roterdam kriterlerine göre PKOS tanısı almış 25 hasta (14 obez, 11 obez olmayan) ile 27 sağlıklı kontrol dahil edildi. Obez olan PKOS'lu olgular grup 1, obez olmayan PKOS'lu olgular grup 2, kontrol grubu grup 3 olarak adlandırıldı. Tüm olgularda açlık kan şekeri, açlık insülin düzeyi, lipid parametreleri, hs CRP, OPG ve RANKL (ELISA) düzeyleri ölçüldü. Klinik ve hormonal değerlendirmeler (menstruasyonun 2. ve 5. günleri arasında) ile antropometrik ölçümler yapıldı. Karotis intima media kalınlığı (KİMK) ultrasonografi (Hitachi EUB 7000) ile ölçüldü.

Bulgular: Ortalama OPG ve RANKL düzeyleri grup 2 ile grup 1 ve grup 2 ile grup 3 arasında benzerdi (sırasıyla p=0.47, p=0.8). HDL grup 1 ve 2 arasında benzer iken grup 2 ile 3 ve 1 ile 3 arasında farklı saptandı (sırasıyla; p=0.4, p=0.04, p=0.001). Total testosteron grup 1 ile 2 ve grup 1 ile 3 arasında benzer iken grup 1 ile 2 arasında farklı bulundu (sırasıyla; p=0.11, p=0,31, p=0.02). HOMA-IR ise grup 2 ile 3 arasında benzer iken grup 1 ile 3 ve grup 1 ve 2 arasında farklı idi (sırasıyla; p= 0.7, p=0.001, p=0.001). Kardiyovasküler risk belirteçlerinden hsCRP grup 2 ile 3 arasında benzer, grup 3 ile 1 ve grup 3 ile 2 arasında anlamlı farklı iken (sırasıyla; p=0.7, p=0.07, p=0.04) KİMK her üç grupta benzerdi. OPG ve RANKL düzeyleri ile metabolik ve kardiyovasküler belirteçler arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

Sonuç: PKOS artmış kardiyovasküler risk ile ilişkilidir. OPG ve RANKL bu hastalarda kardiyovasküler riskin değerlendirilmesinde kullanılabilecek uygun bir belirteç olarak görünmemektedir.

P253
OVERİN STEROİD HÜCRELİ TÜMÖRÜ: VİRİLİZASYON BULGULARI OLAN POSTMENAPOZAL BİR OLGU

HÜLYA COŞKUN[1], NADİM CİVAN[2], CİHANGİR EREM[1], HALİL ÖNDER ERSÖZ[1], MUSTAFA KOÇAK[1], SÜLEYMAN GÜVEN[3], AHMET HÜSREV TEKELİ[1]

1. KTÜ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, TRABZON
2. BİNGÖL DEVLET HASTANESİ, BİNGÖL
3. KTÜ TIP FAKÜLTESİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANA BİLİM DALI, TRABZON

Giriş: Steroid hücreli tümörler overin seks kord stromal tümörleri olup, tüm over tümörlerinin %0.1'ini oluşturur. Virilizan over tümörleri hiperandrojenizmin nadir nedenlerindendir. Çoğu postmenapozal dönemde saptanır. Virilizasyon bulguları ile başvuran postmenapozal bir olguda saptanan steroid hücreli over tümörlü bir vakayı sunuyoruz.

Olgu: 51 yaşında kadın hasta yaklaşık 8 yıl önce başlayan özellikle yüz bölgesinde kalın, siyah, sert olan kıllanma artışı, saçların ön ve orta bölgesinde dökülme, kaslarda sertleşme şikayeti ile başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde boy: 161 cm, ağırlık: 89,1 kg, BKI: 34.1 kg/m², FGS: 36, frontal ve temporal alopesi, her iki memede atrofi, kas kitlesinde artış mevcuttu (Şekil 1). Buffalo hump, mor stria, aydede yüz yoktu. Kliteromegali saptanmadı. 10 yıldır menapozda olan hastanın 4 yıldır hipertansiyon, 6 aydır Tip 2 Diyabetes Mellitus ve prolaktin salgılayan hipofiz mikroadenomu tanıları mevcuttu. Hastanın biyokimyasal ve hormonal değerleri tablo 1'de gösterildi. Hastaya gece tek doz 1 mg DST yapıldı ve baskılanma oldu. Adrenal ve ovaryan hiperandrojenizm ayırımı için modifiye deksametazon-GnRH testi yapıldı. Hastaya 4 gün süreyle deksametazon 4x0,5 mg verildi ve son dozdan 8 saat sonra bakılan total testosteron 8,67 ng/ml saptandı. Testin ikinci

aşamasında triptorelin 100 mg subkütan uygulandıktan sonra 24 saat boyunca 4 saatte bir 17-OH-Progesteron bakıldı. Testin ilk aşamasında testosteronda bazale göre süpresyon olmaması ve triptorelin sonrası 17-OH-Progesteron düzeyinin artmasına bağlı hastada ovaryan hiperandrojenizm düşünüldü. Hastanın suprapubik ve transvajinal pelvik USG'de sağ over 24x13 mm, sol over 26x20 mm boyutunda ve her iki overde solid-kistik kitle lezyonu saptanmadı olarak yorumlandı. Çekilen alt batın MR'da sağ over boyutu 35x28 mm, sol over boyutu 25x13 mm ölçülmüş olup sağ over sol overe oranla daha büyük izlenmiştir olarak yorumlandı. Üst batın MR'da her iki sürrenal bez normaldi. Hipofiz MR'da hipofiz bezi sağ yarısında 4x6x8 mm boyutlarında dinamik kontrastlı kesitlerde hipointens mikroadenom ile uyumlu lezyon izlendi. Görüntüleme yöntemleri ile ovaryan kitle tespit edilemeyen fakat modifiye deksametazon-GnRH testinde ovaryan kaynaklı olduğunun gösterilmesi ve hastanın postmenapozal olması nedeni ile kadın doğum hastalıkları bölümü ile konsülte edilerek hastaya TAH+BSO yapıldı. Patoloji sonucu sağ overde 2 cm çapında steroid (hilus) hücreli tümör saptandı (Şekil 2). Hastanın postoperatif testosteron düzeyi < 0.1 ng/ml olarak ölçüldü.

Sonuç: Virilizasyon bulguları ile başvuran postmenapozal olgularda ovaryan ve adrenal kitle ayırımı yapılmalıdır. Steroid hücreli over tümörleri genellikle küçük olduklarından USG, BT, MR gibi görüntüleme yöntemleriyle saptanamayabilir. Modifiye deksametazon-GnRH testi ovaryan-adrenal hiperandrojenizm ayırıcı tanısında yararlı olabilir.

Anahtar kelimeler: virilizasyon, steroid hücreli over tümörü

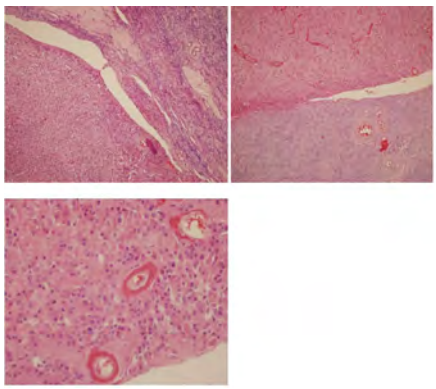
Tablo 1: Olguya ait laboratuar bulguları

	Olgu	Normal Aralık		Olgu	Normal Aralık
GH (ng/ml)	0,31	<1	Glukoz (mg/dl)	173	70-100
IGF-1 (ng/ml)	97	87-178	Kreatinin (mg/dl)	0,57	0.51-0.95
FSH (mIU/ml)	0,32		ALT (U/L)	83	0-45
LH (mIU/ml)	<0,2		AST (U/L)	58	0-35
E2 (pg/ml)	50		Total Kolesterol (mg/dl)	189	120-200
T.Testosteron (ng/ml)	7,48	0,1-0,75	LDL-K (mg/dl)	113	<160
S.Testosteron (pg/ml)	26,28	0,29-3,18	Trigliserid (mg/dl)	186	50-150
DHEA-SO4 (ug/dl)	290	35-430	HbA1c (%)	10,6	4.5-6
17-OH-Progesteron (ng/ml)	1,052	0,19-0,71	Lökosit	5.5	4.8-10.8
TSH (uIU/ml)	0,84	0,34-5,6	Hemoglobin (g/dl)	16,3	12-17
sT3 (pg/ml)	3	2,5-3,9	Trombosit	217.000	130-400.000
sT4 (ng/dl)	0,72	0,61-1,12	CA 19.9 (u/ml)	10,1	0-35
Serum PRL (ng/ml)	126	3-23	CA 125 (u/ml)	10,7	0-35
Serum Kortizol (ug/dl)	9,7	12-19	CA 15.3 (u/ml)	9,3	0-31
ACTH (pg/ml)	37	9-46	CEA (ng/ml)	3,89	0-3
HCG (mIU/ml)	<0,5		AFP (ng/ml)	3,46	0-9

Şekil 1: Olgu



Şekil 2: Steroid hücreli tümör



P254
GAUCHER HASTALIĞI OLAN GEBE OLGUDA GÖRÜLEN İKİ NADİR KOMPLİKASYON: İLİOPSOAS HEMATOMU VE KEMİK KRİZİ

SEHER TANRIKULU, BURAK İNCE, AYŞE KUBAT ÜZÜM, NURDAN GÜL, ÖZLEM SOYLUK SELÇUKBİRİCİK, SAKİN TEKİN, FERİHAN ARAL, REFİK TANAKOL

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD

Gaucher hastalığı otozomal resesif geçiş gösteren, lizozomal beta glukoserebrozidaz enzim eksikliğinden kaynaklanan nadir bir hastalıktır. Organomegali, sitopeniler, pıhtılaşma bozuklukları, trombosit disfonksiyonları görülebilir. Gaucher hastalığı iskelet sisteminde ise kemik ağrısı (%63), kemik krizleri (%33), Erlenmeyer flask deformitesi (%46), osteopeni (%42), osteonekroz (%25), patolojik kırık (%15), eklem kollapsı ve dejeneratif artrite (%8) neden olabilmektedir. Kasık ağrısı, yürüme güçlüğü, abdüksiyon ve fleksiyon kısıtlılığı ile kendini gösterebilen iskelet tutulumu hastaların yaşamını olumsuz yönde etkileyen önemli bir komplikasyondur. Bu bildiride gebeliği sırasında iliopsoas hematomu ve kemik krizi saptanan Gaucher tip 1 hastalığı tanılı gebe bir olgu sunulacaktır.

Olgu:29 yaşında, kadın hasta gebeliğinin 18. haftasında sağ kalçadan distale yayılan künt vasıflı, hareketle artan ağrısı olması üzerine başvurmuştur. Yapılan batın USG'de sağ iliopsoas kası ekspanse saptanması üzerine koksofemoral MRG çekilmiş, 3 x 2,5 cm lobüle kontürlü hematom ile uyumlu lezyon izlenmiş ve 1 haftalık antibiyoterapi uygulanmıştır. Ağrı şiddeti azalmakla beraber aralıklı olarak devam etmekte olan hasta psoas hematomu ve kemik krizi olası ön tanıları ile ileri tetkik amaçlı servisimize yatırılmıştır. Hastanın özgeçmişinde altı yıldır Gaucher hastalığı tanısı olduğu, imigluseraz tedavisi başlanan hastada iki kez tedavi sonrası hipotansiyon ve ürtiker atakları geliştiği ve anaflaksi tanısıyla hastaya desensitizasyon uygulandığı fakat sonrasında hastanın takibi bıraktığı öğrenilmiştir. Laboratuvar tetkiklerinde trombositopeni (92000/mm³), anemi (7,7 g/dl) ve sedimantasyon yüksekliği (133 mm/saat) olup koagülasyon parametreleri normal olarak izlenmiştir. Allerji İmmünoloji Bilim Dalı'na danışılarak imigluseraz tedavisi 80mg prednol premedikasyonu ile uygulandıktan sonra hastanın takibinde kalça ağrısı gerilemiştir. Taburculuk öncesi bir kez daha pelvik USG yapılan ve patoloji saptanmayan hasta 15 günde bir 60 İU/kg imigluseraz tedavisi planlanarak takibe alınmıştır.

Sonuç: Gaucher tip 1 tanısıyla izlenen hastalarda bel ve kalça ağrısı ayırıcı tanısında osteoporoz ve patolojik kırıkların yanında kemik krizi ve iliopsoas hematomu da akla getirilmelidir.

P255
TOPİKAL OKULER STEROİD KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN SEKONDER OSTEOPOROZ: OLGU SUNUMU

MUSTAFA ÜNÜBOL[1], ŞULE DEMİR[2], HATİCE ÖZER[1], TOLGA KOCATÜRK[3], ENGİN GÜNEY[1]

1. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
3. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Giriş: İnflamatuar hastalıkların tedavisinde glukokortikoidlerin sıkça kullanılmaya başlanması steroid kullanımına bağlı osteoporoz görülme sıklığını arttırmıştır.İnhale kortikosteroid kullanımının ve yüksek potanslı cilt üzerine uygulanan topikal steroid kullanımının da osteoporoza yol açabileceğini bildiren yayınlar vardır.Literatürde topikal oküler steroid kullanımına bağlı sekonder osteoporoz olgusuna rastlanmamıştır.Biz ön üveit tanılı genç hastada topikal oküler steroid kullanımına bağlı gelişen sekonder osteoporoz olgusunu ilk olması nedeniyle sunuyoruz.

Olgu: 22 yaşında erkek hastaya 4 yıl önce sağ gözde ön üveit tanısı konulmuş.Hastaya deksametazon 0.1 mg/5 ml içeren göz damlası 6x2 damla tedavisi başlanmış.Hasta 2 yıl aralıksız olarak kullanmış.Bu tedavi döneminde toplamda 25 kg kilo artışı,yüzde aydede görünümü ve karın cildinde strialar gelişmiş.Oküler steroid tedavisi kesildikten sonra 1 yıl içinde diyetle 25 kg zayıflamış.Hasta iştah artışı semptomları ile kilo almak istemediği için başvurdu.Öyküsünden o dönemde oküler steroid alımına bağlı iyatrojenik Cushing sendromu gelişmiş olabileceği düşünüldü.Literatür taramasında uzun süreli oküler steroid kullanımına bağlı Cushing sendromu gelişebileceği vaka sunumları şeklinde bildirilmiştir(1,2). Bu nedenle hastanın tetkileri yapıldı ve kemik mineral dansitometrisi(DEXA) çekildi.Hastanın DEXA ölçümünde Lomber total T skor -3, Z skor -3 olarak saptandı.Tetkiklerinde açlık glikoz,üre,kreatinin,ALT,Alkalen fosfataz,TSH,LH,FSH,testosteron,prolaktin,parathormon,kalsiyum,fosfor, tam kan sayımı,sedimantasyon,C-reaktif protein değerleri normal saptandı.Düşük doz deksametazon supresyon testi sonrası kortizol değeri 0.7 mcg/dl olarak baskılı saptandı. Anti-gliadin ve anti-endomisyum antikor negatifdi.25 OH D vitamin düzeyi 18 ng/ml olarak saptandı.Göz bölümüne danışılan hastada şuan için ön üveit bulguları yoktu.HLA B27 ve B51 negatif saptandı.Ön üveite eşlik edecek romatizmal bir hastalık saptanmadı.Sekonder osteoporoza neden olabilecek başka bir ilaç kullanımı,sigara,alkol tüketimi yoktu. Hastada topikal oküler steroid kullanımına bağlı sekonder osteoporoz geliştiği düşünüldü.

Sonuç: Oral ve topikal steroid kullanımına bağlı Cushing sendromu,sekonder osteoporoz gelişebileceği bilinmektedir.Topikal oküler steroid kullanımına bağlı Cushing sendromu gelişmesi çok nadir olup,literatürde birkaç olgu sunumu şeklinde bildirilmiştir.Literatür taramamızda topikal oküler steroid kullanımına bağlı sekonder osteoporoz olgusuna rastlanmamıştır.Bu olgu ile,topikal oküler steroid içeren göz damlaların uzun süre denetimsiz kullanımının sekonder osteoporoza yol açabileceğini vurgulamak istemekteyiz.

Kaynaklar:

1. Chiang MY,Sarkar M,Koppens JM,Milles J, Shah P.Exogenous Cushing's syndrome and topical ocular steroids.Eye(Lond).2006 Jun;20(6):725-7.Epub 2005 Nov 18.PubMed PMID:16294208
2. Afandi B,Toumeh MS,Saadi HF.Cushing's syndrome caused by unsupervised use of ocular glucocorticoids.Endocr Pract.2003 Nov-Dec;9(6):526-9

P256
5-ALFA REDÜKTAZ EKSİKLİĞİ:AMBİGUS GENİTALYA TANILI BEŞ VAKA

ZAFER PEKKOLAY[1], FARUK KILINÇ[1], MAZHAR MÜSLÜM TUNA[1], HİKMET SOYLU[1], ALPASLAN KEMAL TUZCU[1]

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ,DİYARBAKIR,TÜRKİYE

Amaç: DHT periferik dokularda testosterondan 5-alfa redüktaz enzimiyle oluşmaktadır. Erkek dış genitalyasının gelişiminde anahtar role sahiptir. Bu çalışmanın amacı erkek cinsel gelişim bozukluğu nedeniyle kliniğimize yatırılan 5-alfa redüktaz eksikliği tanılı 5 hastamızın klinik durumlarını paylaşmak ve nadir görülen bu hastalığın öykü, fizik muayene, laboratuar özelliklerine dikkat çekmektir.

Gereç-Yöntem: Nisan 2007-Temmuz 2014 tarihleri arasında erkek cinsel gelişim bozukluğu ön tanısıyla yatırılan ve yapılan değerlendirilmeler sonrasında 5-alfa redüktaz eksikliği tanısı konulmuş 5 erkek vaka çalışmaya alınmıştır. Hastaların geçmiş dosyalarından öyküleri, fizik muayene özellikleri, hormon profilleri, görüntüleme çalışmaları, karyotip analiz raporlarına bakıldı.

Bulgular: Hastaların hepsi erkekti. Ortalama yaşları 21,4 ±2.5 yıl idi. Hastaların hepsi kadın cinsiyetli olarak yetiştirilmişti. Hastaların hepsinin karyotipi 46 XY idi. Bütün hastalarda ergenlik döneminde erkek tipi vücut yapısı, testislerde büyüme, mikropenis veya fallusta büyüme olmuştu. Tüm hastalarda hypospadias ve kör vajinal poş bulunuyordu. Çocukluk döneminden başlayan erkek cinsiyete meyil püberteden sonra belirgin hale gelmişti. Tüm hastalar cinsiyet değişiklik operasyon isteği ile polikliniğimize başvurmuştu. DHT düzeyleri belirgin olarak düşüktü. Hastaların üçü aynı aileden;diğer ikisi başka bir ailedendi. İki grup ailenin her birisinde hastalar arasında birinci dereceden akrabalık bulunuyordu. Hastalarda jinekomasti yoktu. Görüntüleme çalışmalarında hastaların hiçbirinde over ve uterusa rastlanmadı. Testisleri çoğunlukla inguinal kanaldaydı. Bir hastada skrotum vardı ve içerisinde testisler bulunuyordu. Tüm hastalar psikiyatri heyeti tarafından değerlendirilmişti. Tüm hastalara 1 yıllık takip sonrası cinsiyet değiştirme onayı verilmişti.

Sonuç: Erkek cinsel gelişim bozukluğu olan hastalarda dihidrotestosteron düşük bulunursa 5-alfa redüktaz eksikliği düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: 5-alfa redüktaz eksikliği , dihidrotestosteron , ambigus genitalya

Resim 1-Mikropenis-labialarda testisler



Resim 2-Fallus-mikropenis-kör vajinal poş-labialarda testisler



P257
AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİNDE KOLŞİSİN DİRENCİ VE D VİTAMİNİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

İSMAİL ÖZER[1], TÜRKAN METE[2], ÖZLEM TÜRKELİ SEZER[3], GUYEM KOLBAŞI ÖZGEN[4], COŞKUN KAYA[5], GÜLTEKİN OZAN KÜÇÜK[6], ELİF KILIÇ KAN[2], GÜLHAN DUMAN[2]

1. SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NEFROLOJİ KLİNİĞİ
2. SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
3. SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ GENETİK KLİNİĞİ
4. SEVKET YİLMAZ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ GENETİK KLİNİĞİ
5. ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ NEFROLOJİ BÖLÜMÜ
6. SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

Amaç: Kolşisin, Ailevi Akdeniz Ateşi'nin(FMF) tek etkili tedavisi olduğu halde, hastaların %30'a varan oranında görülen kolşisin direnci hala bir problemdir. Klinik olarak kolşisin direnci, FMF hastalarında, 2 mg/gün veya daha fazla kolşisin kullanıldığı halde, son 6 ay içerisinde 3 veya daha fazla atak olmasıdır.FMF hastalarında, D vitamini düzeyinin, sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır.Çalışmanın amacıkolşisin direnciolan FMF hastalarında D vitamini düzeyinin, kolşisin direnci olmayanlara göre farklı olup olmadığını değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Polikliniğinde en az 1 yıldır takipli, 64 FMF hastası dahil edildi. FMF tanısı Livnehve ark tarafından tanımlanan kriterlerine göre konuldu.Akut atak döneminde olmayan tüm FMF'li hastalarda serum 25-hidroksi vitamin D (25-OHD)konsantrasyonu (ng/ml) ölçüldü.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 64 hastanın 29'u, kolşisin dirençli olarak kabul edildi.Kolşisin direnci olanhastalarda ortalama 25-OHD düzeyi 9.39 ± 1.00 ng/ml iken, kolşisine yanıt veren grupta 18.48 ± 1.09 ng/ml' idi (P<0.001). Plasma D vitamin düzeyleri kolşisin direnci olan hastalarda anlamlı derecede düşük bulundu.

Sonuç: D vitamini eksikliği kolşisin direncinin etyopatogenezinde rol oynayan bir faktör olabilir. Daha geniş hasta grupları ile, kolşisin direnci olan FMF hastalarında D vitamini replasmanına yanıtın değerlendirileceği çalışmalara gerek vardır.

P258
ÜRİNER SİSTEM DİVİSYONU SONUCU GELİŞEN OSTEOMALAZİ; OLGU SUNUMU

MÜGE BİLGE[1], MİNE ADAŞ[2], AYŞEN HELVACI[1]

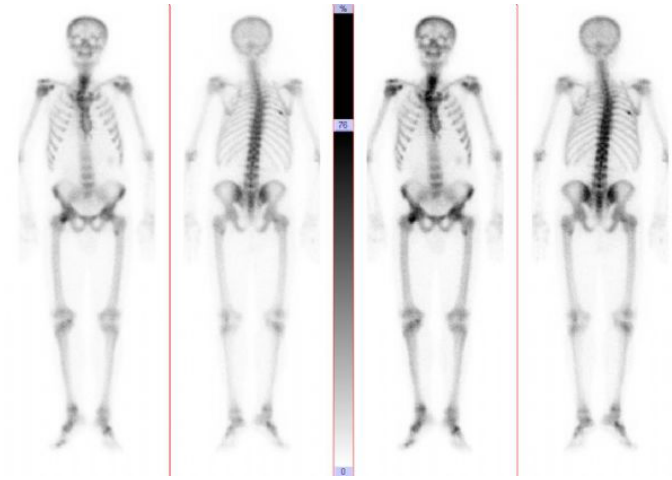
1. SB OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI
2. SB OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ

Giriş-Amaç: İleal ve kolonik segment kullanılan üriner divisyon operasyonlarının geç bir komplikasyonu olarak hiperkloremik metabolik asidoz ve osteomalazi gelişimi bilinmektedir.Literatürde operasyondan 2-8 yıl sonrasında osteomalazi gelişimi ile ilgili az sayıda olgu bildirimi mevcuttur.Mesane rekonstrüksiyonunu takiben 35 yıl sonrasında osteomalazi gelişimi de bildirilmiştir.Bizim olgumuz üriner divisyonu takiben en uzun periodda osteomalazi gelişimi ile bildirilen ilk olgu olması açısından önemlidir.

Olgu: 54 yaşında erkek hasta genel dahiliye polikliniğine son 6 aydır bulunan yürüme bozukluğu ve yaygın kemik ağrıları nedeniyle başvurdu.Başvurduğu sağlık birimlerince verilen semptomatik tedaviden fayda görmediğini ve mevcut yakınmalarının son zamanlarda giderek şiddetlendiğini,yürüme bozukluğunun son 2 ayda arttığını ifade etti.Eski sigara içicisi ve alkol kullanmayan hastanın özgeçmişinde 1983 yılında mesane kanseri nedeniyle sistektomi ve üriner divisyon operasyonu geçirdiği takiben kemoterapi aldığı öğrenildi.1995 yılında perianal fistül nedeniyle ikinci bir operasyon geçiren hastanın onkoloji takibi bulunmadığı ve günlük NSAID kullanımı dışında ek komorbit hastalığı olmadığı öğrenildi.Fizik muayenede ördekvari yürüyüş,torakal kifoskolyoz izlendi.Palpasyonla kostalarda hassasiyet saptandı. Kan basıncı 127/84mmHg,nabız 78/düzenli,sistem muayenelerinde özellik saptanmadı.Laboratuar incelemede,serum alkali fosfataz(ALP)551 U/l;artmış,kalsiyum(Ca)7,96 mg/dl;azalmış,fosfor(P)2,35 mg/dl;azalmış,klor(Cl)116 mmol/l;artmış olarak saptandı.1,25-dihidroksi vitamin D 35,5 pg/ml;normal,parathormon(PTH)36,6 pg/ml; normal,arter kan gazı analizi pH 7.19,pO2 87.1 mmHg,pCO2 41.9 mmHg,HCO3 15 mmol/l,BE-12.8 mmol/l;metabolik asidoz ile uyumlu olduğu görüldü.Kemik sintigrafisinde sağ femur boynunda,sol femur torakanter minörde,sağ hemitoraks 6.kot posteriorunda fokal artmış aktivite tutulumu ile diğer kemik yapılarda diffuz artmış aktivite tutulumları izlenen hastada ön planda metabolik kemik hastalığı düşünüldü.Malignite öyküsü bulunan hastanınmetastaz açısından ayırıcı tanısında PET-CT yapıldı;kemik sintigrafisinde işaret edilen bölgelerde fokal hipermetabolik alanlar ve kemik iliğinde diffuz hipermetabolik görünüm saptandı.Kemik mineral yoğunluğu incelemesinde L1-4 Tskor 0,2;normal,femur boynu Tskor

-1,2;osteopenik olarak izlendi.Öyküde ilaç yan etkisi,ağır metal zehirlenmesi,primer makroglobulinemi ve sistemik lupus eritematozus,romatoid artrit,sjögren gibi renal tubuler asidoz nedenleri dışlanan hastada;ESR,RF,anti SS-A/SS-B,protein elektroforezi,ANA negatif olarak bulundu.Mevcut bulgularla üriner divisyona bağlı hiperkloremik metabolik asidoz ve uzun süreli persiste asidoz sonucu gelişen osteomalazi tanısı ile hastaya oral sodyum hidrojen karbonat 3 gr/gün ve alfakalsidol 1 µg/gün başlandı.Fosfordan zengin diyet önerilen hastada tedavinin 6. ayında yaygın ağrılarında azalma,yürüyüşünde düzelme,kemiksintigrafisinde normale yakın görünümsaptandı.

Resim 1



Resim 2



P259
TEK, YÜKSEK DOZ VE GÜNLÜK, DÜŞÜK DOZ ORAL KOLEKALSİFEROL TEDAVİSİNİN POST MENAPOZAL KADINLARDA VİTAMİN D DÜZEYİ VE KAS GÜCÜ ÜZERİNE ETKİSİ

MAHMUT APAYDIN[1], ASLI GENCAY CAN[3], SELVİHAN BEYSEL[1], SEYFULLAH KAN[1], TANER DEMİRCİ[1], MUSTAFA ÇALIŞKAN[1], MUHAMMED KIZILGÜL[1], ÖZGÜR ÖZÇELİK[1], MÜYESSER SAYKI ARSLAN[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. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, KASTAMONU TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANKARA
3. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: D vitamini eksikliği toplumda sık görülen bir sağlık sorunudur. D vitamini replasman dozu ve replasman sıklığı ile ilgili az sayıda çalışma vardır. Çalışmamızın amacı tek, yüksek doz kolekalsiferol (vitamin D3) tedavisi ile günlük, düşük doz oral vitamin D3 tedavisinin, vitamin D düzeyi ve kas gücü üzerine etkisini değerlendirmektir.

Yöntem: 2013- 2014 yılı sonbahar ve kış aylarında D vitamini düzeyi 20 ng/ml nin altında olan 60 sağlıklı postmenapozal kadın çalışmaya dahil edildi. Birinci gruba (n=32) günlük 800 IU vitamin D3, ikinci gruba (n=28) ise tek doz 300.000 IU vitamin D3 oral olarak verildi. Serum vitamin D düzeyi ve kas gücü skoru çalışmanın başlangıcında, 4. ve 12. haftalarda değerlendirildi. Kas gücü testinde 60°\sec Biodex sistem 3 izokinetik dinamometre kullanıldı.

Bulgular: Birinci ve ikinci grubun başlangıç ortalama vitamin D düzeyleri sırasıyla 10,2± 4,4 ng/ml; 9,7±4,4 ng/ml (p=0,637)' dir. D vitamini tedavisi sonrası her iki grubun başlangıç D vitamini düzeyleri ile 4. ve 12. haftalardaki D vitamini düzeyleri arasında anlamlı artış saptanmıştır. Tek, yüksek doz vitamin D3 tedavisi alan grubun 4. haftada ortalama D vit düzeyi (35,9±9,6 ng/ml) ile günlük düşük doz vitamin D3 tedavisi alan grubun ortalama D vitamini düzeyi (16,9±5,8 ng/ml) arasında anlamlı fark saptanmıştır (p=0,01). Tek, yüksek doz vitamin D3 tedavisi alan grubun 12.haftada ortalama D vit düzeyi (23,4±4,7) ile günlük düşük doz vitamin D3 tedavisi alan grubun ortalama D vitamini düzeyi (19,8±7,2 ng/ml) arasında anlamlı fark saptanmıştır (p=0,049). Kuadriceps kas gücü skorunun günlük replasman alan grupta 4. haftada anlamlı olarak arttığı saptandı (p=0,038). Hamstring kas gücü skorunun günlük replasman alan grupta 12. haftada anlamlı olarak arttığı saptandı (p=0,037).

Sonuç: Tek, yüksek doz vitamin D3 tedavisinin vitamin D düzeyini arttırmada daha etkili olduğu saptanmışken, günlük, düşük doz vitamin D3 tedavisinin kas gücü üzerine daha etkili olduğu görüldü.

Resim 1

D vitamini düzeyleri

	Başlangıç	4.hafta	12.hafta
Tek, yüksek doz oral vitamin D3	9,7±4,4 ng/ml	35,9±9,6 ng/ml	23,4±4,7 ng/ml
Günlük, düşük doz oral vitamin D3	10,2± 4,4 ng/ml	16,9±5,8 ng/ml	19,8±7,2 ng/ml
	P=0,637	P=0,01	P=0,049

P260
İNFERTİL BİR ERKEKTE 46 XX TESTİKÜLER BOZUKLUK

ZAFER PEKKOLAY, FARUK KILINÇ, MAZHAR MÜSLÜM TUNA, HİKMET SOYLU, ALPASLAN KEMAL TUZCU

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, DİYARBAKIR, TÜRKİYE

Giriş: Erkek 46 XX testiküler bozukluk ilk olarak 1964 yılında De Chapelle tarafından tanımlanmıştır.20.000-25.000 erkek doğumda bir görülen çok nadir bir hastalıktır.Bu hastalar erkek fenotipli,erkek ambigus genitalya veya gerçek hermafrodit olarak prezente olabilmektedirler. Y kromozomuna yerleşmiş olan SRY(sex-determining region Y) geni cinsiyet belirleyen gendir. Bu gen bölgesini içeren Y kromozomunun bir parçasının X kromozomuna transloke olmasıyla hastalığın geliştiği düşünülmektedir. Y kromozomunun eksikliğine bağlı olarak erkeklerde testiküler yetmezlik gelişmektedir. Püberte döneminde erkek yönünde gelişme olmaktadır.Bu hastaların kromozom analizi 46 XX olarak rapor edilmektedir. Hipergonadotropik hipogonadizm,testosteron eksikliği,azoospermi,jineko masti,küçük testisler ile prezente olmaktadırlar. İnfertilite ile başvuran primer hipogonadizmli hastalarda bu nadir hastalığın akılda tutulması için vakamızı sunduk.

Olgu Sunumu: Otuzbeş yaşında erkek hasta infertilite nedeniyle polkliniğimize başvurdu.Ergenlik döneminde erkek yönünde gelişimi olmuş.Hafif boy kısalığı(157 cm),yüzde kırışıklıklar,yüzde kıllanma azlığı ve sağ inguinal kanala retrakte olan sağ testis(21x7.5mm),solda skrotumda testis (22x9mm)saptandı.Pelvik ultrasonografide müller kanalı yapıları izlenmedi. Dış genital yapıları normaldi.FSH:26.6 mIU/ml (1.5-12.4) , LH: 15.03 mIU/ml(1.7-8.6), Total Testosteron: 0.81 ng/ml(2.18-9.05)saptandı.Spermiogramda azoospermi tespit edildi.Hastaya karyotip analizi yapıldı.Karyotipi 46XX olarak rapor edildi. İç ve dış genital yapısı erkek olan hastaya SRY gen analizi yapıldı.SRY geni pozitif olarak saptandı.Hastanın daha önceden tespit edilen hipogonadizme sekonder osteoporozu vardı.Testosteron ve bifosfonat başlandı.

Tartışma-Sonuç: Erkek infertilitesine yol açan 46XX testiküler bozukluk normal genital yapıdan hermafroditizme kadar çeşitli şekilde karşımıza çıkabilir.Bu hastalar hipergonadotropik hipogonadizm,testosteron eksikliği,jineko masti,azoospermi,küçük testisler ile prezente olurlar.Bu bulgular klinefelter sendomunda da ortaya çıkar. Klinefelter sendromunda görülen uzun boy ve önikoid yapı 46 XX testiküler bozukluk sendromunda görülmez.46 XX karyotipi saptandığında SRY gen analizi yapılmalıdır.SRY pozitif bireyler normal erkek fenotipi ile prezente olurken;SRY negatif bireylerde ambigus genitalya daha yaygındır ve hastalık kalıtsal özellik gösterir. Spermatogenez olmadığından testis biyopsisi ile sperm elde edilemez.Hastalığın başlıca tedavisi testosteron yerine koyma tedavisidir. İnfertilite ile başvuran erkek hastalarda 46 XX testiküler yetmezlik akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: 46XX testiküler bozukluk, SRY, erkek infertilitesi

Tablo 1.Hastanın klinik ve demografik bulguları

Tablo 1. Hastanın klinik ve demografik bulguları

Yaş :	35
Başvuru şikayeti :	İnfertilite
Klinik bulgular :	Yüzde kırışıklıklar,kıllanma azlığı,kısa boy,küçük testisler
Semen analizi:	Azoospremi
Hormon profili :	Hipergonadotropik hipogonadizm
	FSH(mIU/ml): 26.6
	LH(mIU/ml): 15.03
	Total Testosteron(ng/ml): 0.81
	Prolaktin(ng/ml):14.95
Karyotip analizi:	46 XX
SRY gen analizi:	Pozitif
Ek hastalık :	Sekonder osteoporoz

P261
KEMİK YOĞUNLUK CİHAZI HASSASİYET ÇALIŞMASI

SERPİL SALMAN, EMEL ÇOM NAMOĞLU, HÜSEYİN ARIKAN, ELİF GÜRKAN, HİLAL YILDIZ

LİV HOSPİTAL ULUS

Amaç: Farklı zamanlardaki kemik yoğunluğu (BMD) ölçümlerinde, değişimin anlamlı olup olmadığına karar verilebilmesi için, çekimlerin aynı cihazda tekrarlanması ve tercihen hassasiyet (precision) çalışması yapılmış olması önerilmektedir. Bu bildiride, hastanemizde kullanılmakta olan cihazın hassasiyet çalışması sunulmuştur.

Yöntem: Kullanımdaki GE marka Lunar -.DEXA cihazda, bilgilendirilmiş onam formu alınmış 15 kadın gönüllünün ardışık 3 kemik yoğunluk tetkiki yapılarak "kısa dönem hassasiyet çalışması" tamamlandı. Vertebra total, femur boynu ve femur total BMD değerleri g/cm2 cinsinden excel dosyasına kaydedildi. Özel bir programda "Root Mean Square (RMS)-SD" (Ortalama karekök-standart sapması), RMS-%CV ve "Least Significant Change (LSC)" (Anlamlı en az düzeydeki değişim) (CI%95) hesaplandı

Bulgular: Vertebra RMS-SD: 0.011 g/cm2, RMS-%CV: %0.89, LSC95 %2.46, Femur boynu RMS-SD: 0.021 g/cm2, RMS-%CV: %2.28, LSC95 %6.32, Femur total RMS-SD: 0.010 g/cm2, RMS-%CV: %1,05, LSC95 %2.92 bulundu. Böylece, örneğin, vertebradaki değişimin anlamlı olabilmesi için BMD g/cm2 değerinin en az %2.46 değişmesi gerektiği gösterildi.Kullanmakta olduğumuz cihazda aralıklı ölçümlerdeki değerlendirmelerin anlamlı olabilmesi için geçmesi gereken en az zamanın vertebra, femur boynu ve total femur ölçümleri için sırası ile 1.3 yıl, 3.2 yıl ve 1.5 yıl olduğu sonucuna varıldı

Sonuç: Bu çalışma, hastanemizdeki cihazda BMD ölçümü ile yapılan hasta izleminde, yorumların daha doğru yapılmasını sağlayacak ve takip sıklığında yol gösterici olacaktır.

P262
SİNSİ DÜŞMAN OSTEOPOROZ'UN TALASEMİ MAJOR,TALASEMİ İNTERMEDİA İLE ORAK HÜCRE HASTALARINDA ÖNEMİ VE LİTERATÜR TARAMASI

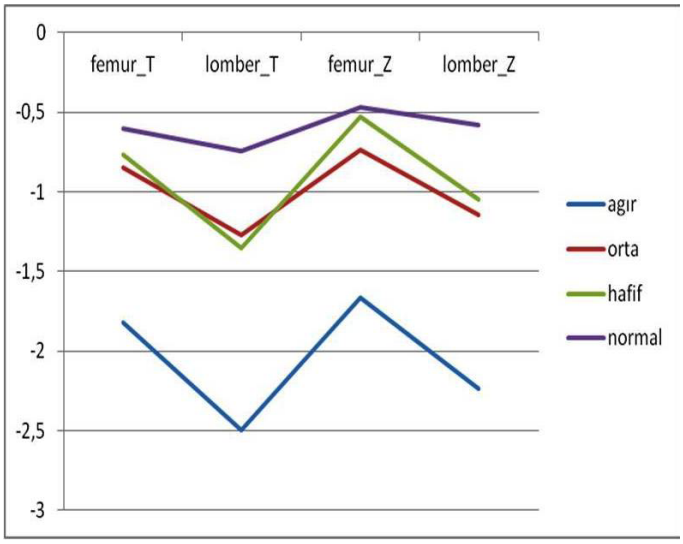
MAHMUT BÜYÜKŞİMŞEK[1], ALPER YILDIRIM[1], EVREN YETİŞİR[1], YURDAER BULUT[1], HİLMİ ERDEM SÜMBÜL[1], ONUR TAKTAKOĞLU[1], FİKRİ BAŞLAMIŞLI[2]

1. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ADANA , TÜRKİYE
2. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HEMATOLOJİ BİLİM DALI, ADANA , TÜRKİYE

Amaç: Önlenebilir bir hastalık olan osteoporoz; kemik dokusunun mikro yapısında bozulma ile kırık riskini arttığı durumdur(1). Hemoglobinopatilerde kemik hastalığının şiddeti, altta yatan hemoglobinopati tipi ve onun tedavisinden etkilenir. Bu hastalarda morbiditenin en önemli sebeplerinden biri osteopeni ve osteoporoz olduğu için Ç.Ü.T.F Hematoloji polikliniğinde takip edilen talasemi major, intermedia ve orak hücre hastalarında biyokimyasal kemik belirteçleri ve kemik dansitometrisi arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlandı.**Yöntem:**Bu çalışmada Ç.Ü.T.F hematoloji polikliniğinde takip edilen 102 talasemi major, intermedia ve orak hücre hastası prospektif olarak incelenmiştir. Hastalardan biyokimyasal kemik belirteçleri olarak kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, D vitamini,parathormon ve ferritin bakıldı.Çekilen kemik dansitometrileri ile ilişkileri karşılaştırıldı.

Bulgular: Osteoporoz hemoglobinopatisi olan hastalarda normal populasyona göre oldukça sık bulunmuştur. Talasemi major, intermedia ve orak hücre hastalarında D vitamini düzeyleri oldukça düşük bulunmuştur. D vitamini düşüklüğü ve ferritin yüksekliği DEXA skorlarındaki gerileme ile istatiksel olarak anlamlı bulundu. Özellikle ağır D vitamini eksikliğinde DEXA skorlarındaki gerileme daha fazla idi. Hastaların ferritin değerleri ile DEXA skorları karşılaştırıldığında ferritin değeri yüksek olan grupta T ve Z skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik mevcuttu. (p Tablo 1 ve Şekil1) değeri hepsi için ⩽0.05 idi(grup 1,2,3,4 için p değerleri sırasıyla 0.001, 0.001, 0.002, 0.001).**Sonuç:**Talasemi major, intermedia ve orak hücre hastalarının erken yaşlarda kemik dansitometrisi ile taramaları yapılmalı, kemik parametreleri incelenmelidir. Uygun D vitamini replasmanı ve ferritin düzeylerinin normal aralığa çekilmeye çalışılması osteoporoza bağlı morbiditeyi azaltacaktır.

Şekil 1. D vitamini düzeyleri KMD arasındaki ilişki. Yatay eksende DEXA ile ölçüm yapılan alanlar , dikey eksende Z skorları yer almaktadır. Mavi,kırm



Resim 2

Ferritin	Femur-T Skoru Mean±Sd	Lomber-T Skoru Mean±Sd	Femur-Z Skoru Mean±Sd	Lomber-Z Skoru Mean±Sd
Düşük	0.65±2.33	0.25±1.76	0.8±2.4	0.45±1.90
Normal	-0.16±2.13	-0.32±2.77	-0.04±2.19	-0.14±2.78
Yüksek	-1.41±1.24	-1.99±1.44	-1.26±1.31	-1.79±1.46

P263
D VİTAMİNİ REPLASMANININ YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

KAMİL İNCİ[1], MEHMET MUHİTTİN YALÇIN[2], ALEV ALTINOVA[2], ŞEHNAZ NESLİHAN GÜRZ YALÇIN[3], EMRE ARSLAN[2], MÜJDE AKTÜRK[2], FÜSUN BALOŞ TÖRÜNER[2]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD.
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
3. ÖZEL LOKMAN HEKİM HASTANESİ PSİKİYATRİ BÖLÜMÜ

D vitamin eksikliği dünyada ve ülkemizde yaygındır. Herhangi bir sistemik hastalığı olmayan bireylerde D vitamini replasmanının yaşam kalitesi ve epresyona etkisi konusunda fazla yayın yoktur. Çalışmamızda D vitamini eksikliği saptanan kişilerde D vitamini replasmanının yaşam kalitesi ve depresyona etkisini incelenmeyi amaçladık.

Çalışmaya D vitamini eksikliği saptanan, ek hastalığı olmayan 18-60 yaş arası 31 kişi (20 kadın, 11 erkek) alındı. D vitamini replasman tedavisinden önce SF-36 yaşam kalitesi ölçeği ve Beck depresyon ölçeği uygulandı. D vitamini replasmanı sonrası bireyler tekrar değerlendirildi.

Beck Depresyon ölçeği skoru D vitamin tedavisi öncesi 19,0(13,0) iken tedavi sonrası 8,0(11,0) saptandı (p=0.002).

Yaşam kalitesi bileşenlerinden fiziksel fonksiyon skoru (61,0±22,9 ve 69,0±22,0; p=0.02), fiziksel rol güçlüğü skoru (0,0(75,0) ve 75,0(100,0); p=0.001), ağrı skoru (52,0(31,0) ve 74,0(32,0); p=0,004), vitalite skoru (30,0(15,0) ve 55,0(35,0); p<0.001), mental sağlık skoru (44,0(20,0) ve 64,0(24,0); p=0.002), sosyal fonksiyon skoru (37,5(25,0) ve 50(37,5); p=0.01) ve emosyonel rol güçlüğü skorları (0,0(33,3) ve 66,6(100,0); p=0.001) D vitamin tedavisi sonrası istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmış bulundu. Genel sağlık skoru tedavi sonrası artmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (48,2±15,2 ve 50,8±17,1; p>0.05)

Çalışmamızda D vitamini replasman tedavisi ile yaşam kalitesinin iyileştiğini ve depresyonun azaldığını gözlemledik.

P264
HİPOFOSFATEMİ AYIRICI TANISINDA PLAZMA FGF-23 ÖLÇÜMÜNÜN ÖNEMİ: 2 HASTA SUNUMU

SERKAN YENER, ÜLKÜ AYBÜKE TUNÇ, SEÇİL ÖZIŞIK, TEVFİK DEMİR

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR

Bu sunumda ağır, erişkin yaş başlangıçlı,hipofosfatemik osteomalazi kliniği ile gelen iki hastanın ayırıcı tanısında FGF-23 plazma konsantrasyonunun ölçümünün tanısal sürece katkısı bildirilmektedir. İlk hasta 38 yaşında bir kadın hasta olup normalin 100 katı yükseklikte FGF-23 düzeyleri saptandı. Hasta tümör ilişkili osteomalazi tanısı ile izleme alındı. Sunumda tanısal yaklaşım ve semptomatik tedaviden de bahsedilecektir. İkinci hasta 60 yaşında bir erkek hasta olup, ölçülemeyecek kadar düşük FGF-23 düzeyi saptandı. Hastada diğer laboratuar tetkiklerin de yardımı ile bozulmuş tubuler fosfor reabsorbsiyonu ve Fanconi S. saptandı. Sebep olarak öncelikle kullanıyor olduğu Adefovir ilacı düşünüldü. İlaç kesilmesi, kalsitriol ve fosfor replasmanı ile izleme alındı.

P265
BİR DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİNDEKİ SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA VİTAMİN D DÜZEYİNİN ARAŞTIRILMASI

FATMA DOĞRUEL[1], ZEYNEP BURÇİN GÖNEN[1], DİLEK GÜNAY CANPOLAT[1], HAKAN OCAK[1], FAHRİ BAYRAM[2]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI,KAYSERİ
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KAYSERİ

Amaç: Günümüzde pandemi şeklinde vitamin D eksikliği bulunmaktadır. Vitamin D eksikliğinin ana nedeni güneşden faydalanmanın yeterli olmamasıdır. D Vitamini eksikliği her ırk, coğrafi bölge, sosyoekonomik durumda yaygın olarak görülen bir durumdur. Vitamin D ile güçlendirilmiş besinler hariç besinlerdeki D vitamini düzeyi düşüktür ve günlük ihtiyacı karşılayamamaktadır. Vitamin D deriden ultraviyole radyasyon ile sentezlenir.Serum 25(OH) D düzeylerine göre vitamin D durumu: >30 ng/ml yeterli, 20-30ng/ml vitamin D yetmezliği, <20ng/ml vitamin D eksikliği ve <10ng/ml ciddi vitamin D eksikliği demektir. Çalışmamızda Diş Hekimliği fakültesinde çalışanlardaki vitamin D düzeyini araştırdık.

Gereç-Yöntem: Retrospektif olarak tasarlanan çalışmaya Kasım-Aralık 2014 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinde çalışan 51 diş hekimi , 28 hekim yardımcısı,11 sekreter ve 10 hemşire çalışmaya alındı. Kronik ilaç kullanımı olan, kronik hastalık tanılı ve D vitamini preparatı kullananlar çalışma dışı bırakıldı. D vitamini durumu, serum 25-hidroksivitamin D [25 (OH) D] seviyesinin ölçülmesi ile değerlendirildi. Ayrıca serum kalsiyum, fosfor ve parathormon (PTH) düzeylerini ölçüldü. Tüm hastalara serum vitamin D düzeyleri açlıkta, kanlar 3 saat içinde transfer edilerek, hastanemiz merkez laboratuarında High Performance Liquid Chromatography(HPLC) yöntemi ile bakıldı.

Bulgular: Çalışma grubunda 61 kadın, 39 erkek olup yaş ortalaması 30,17±5,77 yıl idi. D vitamini düzeyleri 12,1±8,37 (2,1-38,3) ng/ml bulundu. 51 çalışanda ciddi vitamin D eksikliği tespit edilirken sadece 3 çalışanda vitamin D düzeyi yeterli olarak saptandı (Tablo 1). PTH ve D vitamini arasında gruplara göre fark tespit edilmedi (Tablo 2). Sağlık çalışanlarında sorgulama yaptığımızda yoğun iş temposundan dolayı kapalı ortamlarda bulunduklarını, güneşe maruziyetlerinin az olduğu, sadece yıllık izin zamanlarında güneş altında bulunduklarını belirttiler.

Sonuç: Son yıllarda vitamin D yetmezliği bütün dünya ülkelerine ileri derecede arttığı anlaşılmıştır. Vitamin D eksikliği ve yetersizliği dünyada büro çalışanları, bankacılar gibi birçok meslek grubunda olduğu gibi sağlık çalışanları arasında da yaygın bir sorundur. Çalışmamızda güneş maruziyetindeki kısıtlılığın sağlıklı insanlarda da vitamin D düzeyinde ciddi eksikliklere neden olabileceğini saptadık.

Anahtar Kelimeler: Sağlık çalışanı, vitamin D düzeyi

P266
YOĞUN BAKIM HASTALARINDA HORMONAL DEĞİŞİKLİKLERİN HASTALIK CİDDİYETİ VE MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ

NESLİHAN ÇUHACI[1], BERNA ÖĞMEN[2], CİHAN DÖĞER[3], BURÇAK POLAT[2], SEVAL İZDEŞ[4], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE
2. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
3. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANESTEZİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
4. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANESTEZİ BİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE

Amaç: Kritik hastalık, hastaların yaşamını sürdürebilmesi için vital organ fonksiyonlarının yoğun medikal tedaviye bağımlı olduğu bir durumdur. Bu yaşamı tehdit eden durumda endokrinolojik ve metabolik değişiklikler olmakta ve prognozu etkileyebilmektedirler.Hipotalamus-ön hipofiz aksı metabolik ve immünolojik hemostazın endokrin regülasyonunda önemli bir rol oynamaktadır. Bu prospektif çalışmada, erişkin yoğun bakım hastalarında hipofiz-adrenal-gonad ve tiroid aksında değişiklik olup olmadığını değerlendirmeyi, ve ayrıca bu değişiklikler ile APACHE II skoru, SOFA skoru, hastanede yatış süresi ve mortalite arasında ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Ocak 2014-Ocak 2015 arasında erişkin yoğun bakım ünitesinde yatan (travma ve operasyon sonrası yatanlar hariç) hastalar çalışmaya alındı. Hastalığın ciddiyeti yoğun bakıma kabulde ve 15. günde APACHE II ve SOFA skoru ile değerlendirildi. Yoğun bakıma kabuldeki ilk 4 saatde ve kabulden sonraki 15. günde ön hipofiz hormonları ve hedef organ hormonları için kan örnekleri alındı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 157 hastanın 85'i yaşayan (survival=S), 72'i yaşamayan (non-survival=NS) gurubunda idi. NS gurubunda yoğun bakıma kabulde, hastaların

ortalama yaşı, APACHE II ve SOFA skorları anlamlı olarak daha yüksek idi. Ayrıca NS gurubunda, ortalama büyüme hormonu (BH), estradiol (E2), kortizol düzeyleri anlamlı olarak yüksek iken, ortalama folikül stimulan hormon (FSH), lüteinizan hormon (LH), serbest T3 (sT3), serbest T4 (sT4) düzeyleri daha düşük idi. Yoğun bakıma kabulden 15 gün sonra bazal değerlerle karşılaştırıldığında ortalama insulin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) düzeylerinde anlamlı bir artış saptanırken, ortalama kortizol ve SOFA skorlarında azalma saptandı. Yoğun bakımdan taburcu olabilen hastalarda yatışa göre 15. gün sonunda IGF-1 ve ACTH düzeyi istatistiksel anlamlı olarak artarken E2 düzeyinde anlamlı azalma saptandı. Mortalitenin güçlü belirleyicileri olarak hastanede yatış süresi, SOFA skoru, delta TSH ve yaş saptandı. Diğer endokrin parametrelerinin mortalite üzerine etkisi saptanmadı.

Sonuç: Yoğun bakım hastaları; inflamatuar yolaklarda, doku perfüzyonunda ve sonuçta multiorgan bozukluğu ile sonuçlanan aşırı fizyolojik stres durumundadırlar. Bu fizyolojik cevaplar, dinamik endokrin cevaplar ile sonuçlanabilmaktedir. Hormonların salınımındaki değişiklik, negatif feed back'in kaybı, doku reseptör fonksiyonunda değişiklik ve bozulmuş enzimatik klirens nedeni ile bu kritik hastalarda bazal hormon düzeyleri farklıdır. Yoğun bakım hastalarında, hipotalamus-hipofiz aksının aktive olması ve kortizol cevabı yaşamın devam ettirilebilmesi açısından önemlidir. Yoğun bakım hastalarında bu sistemlerde değişiklik olduğu ve bu durumun morbidite ve mortaliteye katkısı olduğu bilinmektedir. Bu nedenle endokrin parametrelerinin kombinasyonu tek bir hormonun ölçümünden veya APACHE-II'e dayanan skorlamadan daha iyi sonuç sağlayabilmektedir.

P267
ALKOLİK OLMAYAN YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞINDA PLAZMA BETATROPİN DÜZEYLERİ VE HİSTOLOJİK BULGULARLA İLİŞKİSİ

ALPER SÖNMEZ[1], TEOMAN DOĞRU[2], CEMAL NURİ ERÇİN[2], HALİL GENÇ[2], GÜRKAN ÇELEBİ[2], HASAN GÜREL[2], SERKAN TAPAN[3], ALİ FUAT ÇİÇEK[4], CEM BARÇIN[5], CEM HAYMANA[1], ÖMER AZAL[1], SAİT BAĞCI[2], MANFREDI RIZZO[6]

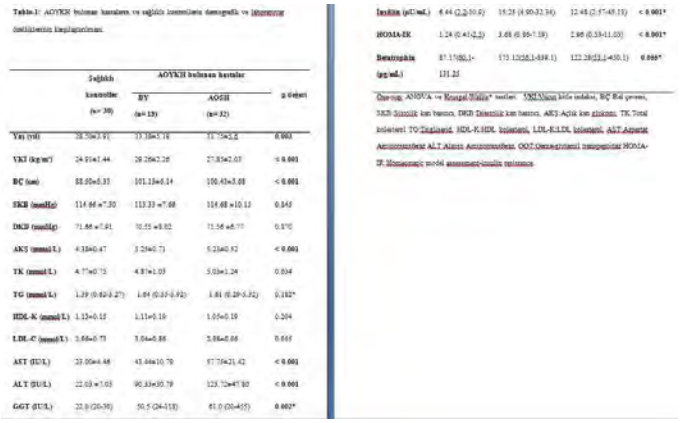
1. GATA ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD.
2. GATA GASTROENTEROLOJİ BD.
3. GATA BİYOKİMYA AD.
4. GATA PATOLOJİ AD.
5. GATA KARDİYOLOJİ AD.
6. UNIVERSITY OF PALERMO , BIOMEDICAL DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE AND MEDICAL SPECIALTIES, ITALY

Amaç: Betatrophin karaciğerden sekrete edilen ve yeni tanımlanan bir hormon olup glukoz ve lipid metabolizmasına etki etmektedir. Betatrophinin pankreatik beta hücre proliferasyonunun spesifik bir uyaranı olduğu düşünülmektedir. Karaciğer hastalıkları ile betatrophin düzeyleri arasındaki ilişkiyi gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığında (AOYKH) plazma betatrophin düzeylerini ve bu düzeylerin histolojik bulgular, karaciğer enzimleri ve metabolik parametreler ile ilişkisini araştırmaya çalıştık.

Yöntem: Çalışmaya, biyopsi ile tanı konulmuş AOYKH bulunan 50 hasta (basit yağlanma (BY): 18, alkolik olmayan steatohepatit (AOSH):32) ile 30 sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir. Betatrophin düzeyleri ELISA metodu ile ölçülmüştür. Insülin direnci homeostasis model assessment of insulin resistance index (HOMA-IR) yöntemi ile değerlendirilmiştir. Histolojik özellikler AOYKH aktivite skoru ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Betatrophin düzeyleri BY grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Betatrophin düzeyleri AOSH grubunda daha düşük bulunmuştur ancak istatiksel olarak anlamlı değildir (Tablo-1). Betatrophin düzeyleri; yaş, bel çevresi, total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol, açlık glukozu, insulin, HOMA-IR indeksi ve gama glutamil transpeptidaz düzeyleri ile pozitif korele, steatoz ve AOYKH aktivite skoru ile negatif korele olarak bulunmuştur. Stepwise lineer regresyon analizinde Trigliserid (ß= 0.457, p< 0.001), glukoz (ß= 0.281, p= 0.02) and AOYKH aktivite skoru (ß= -0.260, p= 0.03) betatrophin düzeylerinin bağımsız belirleyicileri olarak bulunmuştur.

Sonuç: Betatrophin düzeyleri AOYKH'nın erken dönemlerinde artmakta, hastalık ilerledikçe azalmaktadır. Bu



P268
METASTATİK İNSÜLİNOMA, TANI KARIŞIKLIĞI OLAN OLGULARDA 111 IN-OCTREOTİDE SİNTİGRAFİ GÖRÜNTÜLEMENİN ÖNEMİ, OLGU SUNUMU

FEYZİ GÖKOSMANOĞLU, MEHMET HULUSİ ATMACA

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJI VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, SAMSUN

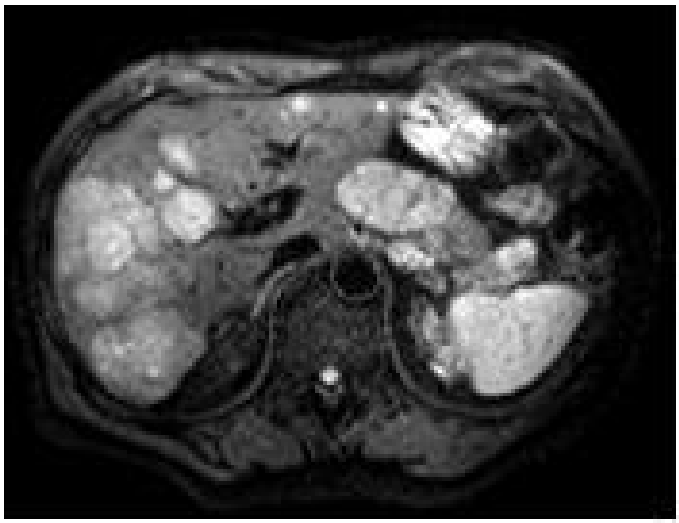
İnsülinoma nadir bir pankreatik nöroendokrin tümördür. Benign soliter tümörler olmalarına rağmen, vakaların yaklaşık % 10'unda tanı anında metastaz vardır. Konvansiyonel yöntemlerle tanı konulamayan yada lokalize edilemeyen olgularda daha pahalı ve invazif işlemlere ihtiyaç duyulur. Biz burada metastatik insülinoma, tanı karışıklığı olan bir olguda 111 In-octreotide sintigrafik görüntülemenin malign insülinoma tanısına katkısını sunuyoruz.

66 yaşında erkek, 1 yıldır olan halsizlik, terleme, çarpıntı, baygınlık geçirme şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Hasta bu yakınmalar ile daha önce diğer hastanelerde tetkik edilmiş. Karaciğerde 51x41 mm, pankreasta 40 mm kitle tesbit edilmiş. Karaciğerdeki kitleden biyopsi yapılmış. Doku patolojisi, karaciğere ait neoplazmlar yanısıra nöroendokrin tümörler olabilir. Dokunun küçüklüğü nedeniyle sağlıklı değerlendirme yapılamamış. Hasta karaciğer karsinomu tanısı konmuş, toplam 4 kür sisplatin+gemsitabin tedavisi varilmiş.

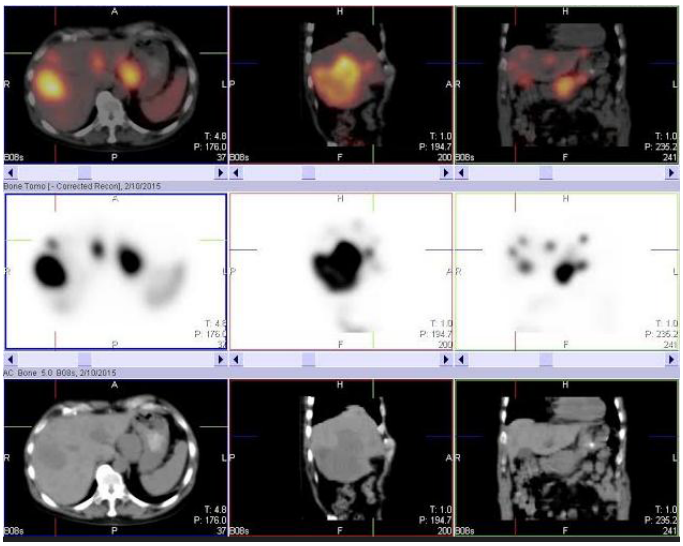
Kemoterapi sonrası hastanın şikayetleri dahada artmış, her 15-20 dk bir halsizlik, terleme, baygınlık şikayetleri ile acil kliniğe bağlı hale gelmiş. Hastanın acil kliniğe başvurusu sırasında bakılan kan glukoz değeri 20 mg/dl olması üzerine endokrinoloji kliniğimize refere edilmiş. Laboratuar tetkiklerinde; açlık glukoz 38 mg/dL, insülin 98.8 mU/mL, c-peptid 6.67 ng/mL idi. Bu bulgularla hastada hiperinsülinemi yapan nedenler sorgulandı ve araştırıldı. Abdomen MRI'dakaraciğer her iki lobda, sağda 85x68 mm boyutlarda T1'de hipointens, T2'de hiperintens bazılarının santrali kistik multiple kitle lezyonlar görüldü. Pankreas gövde kuyruk arasında 84x47 mm boyutlarda, kuyruk kesiminde 18x10 mm, T1 hipo, T2'de hiperintens lobule konturlu kitle lezyonu görülmektedir (Resim 1). Karaciğerdeki 85x68 mm kitleden biyopsi yapıldı. Doku patolojisi, immünhistokimyasal çalışmada kromagranin, sinaptofizin, CD 56 ile fokal zayıf boyanma izlenmiştir. Bu bulgular nöroendokrin tümör açısısndan silik özelliktedir, az diferansiye adenokarsinom da olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır, şeklinde raporlandı. İndium -111 Octroitid görüntülemede, karaciğerde birden çok odakta büyük boyutlarda fokal İn-111 tutulum odakları, pankreas kuyruk ve gövde kesiminde İn-111 tutulum odağı mevcuttur (Resim 3). Bu bulgularla hastada metastatik insülinoma düşünüldü.

Sonuç olarak, insülinoma, nonspesifik, özgün olmayan ve hastalar arasında farklı semptomlar varlığı ile tanı konulması gecikebilmektedir. Bu geçikme gereksiz tetkik ve tedavilerin uygulanmasına, morbidite ve mortalite artışına yol açmaktadır. Bu olguda tanı ve tedavi sırasındaki gecikmeler, tanı karışıklığı, uygun olmayan tedavi, hastada küratif cerrahi tedavi olanağının kaybedilmesine neden olmuştur. Bir klinisyenin insülinoma hastalığının farkında olması, tanı karışıklığı olan olgularda indium -111 octroitid görüntüleme nöroendokrin tümörlerin tanı ve inoperabl olgularda tedavi seçiminde yardımcı olmaktadır.

Resim 1: Abdomen manyatik rezonans görüntülemede, karaciğer her iki lobda, büyüğü sağda 85x68 mm boyutlarda T1'de hipointens, T2'de hiperintens bazıla



Resim 2 : İndium -111 Octroitid görüntülemede, karaciğerde birden çok odakta büyük boyutlarda fokal İn-111 tutulum odakları izlenmektedir. Pankreas ku



P269
ÇOK NADİR GÖRÜLEN BİRLİKTELİK: ERKEKTE MEME KANSERİ VE NÖROFİBROMATOZİS TİP 1 OLGUSU

KAMİL BAŞKÖY[1], SEYİD AHMET AY, FERHAT DENİZ, ARİF YÖNEM

GATA HAYDARPASA EĞİTİM HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ SERVİSİ

Giriş: Erkekte meme kanseri çok nadir görülmektedir. Bu oran tüm meme kanserlerinin içinde %1'den daha azdır. Nörofibromatozis (NF) Tip 1 (Von Recklinghausen Hastalığı) NF genindeki mutasyonların neden olduğu otozomal dominant hastalıktır ve birçok benign tümörler (nörofibroma) ile birliktedir. Bu hastalarda bazı malignitelerin görülme sıklığı artmaktadır. Bunlar arasında meme karsinomları oldukça nadir görülmektedir. Biz burada erkek NF Tip 1 olgusunda çok ender görülen meme kanseri birlikteliğini sunmak istedik.

Olgu: 52 yaşında NF Tip 1 öyküsü olan erkek hastanın özellikle sağ memesinde 2 haftadır ağrılı şişlik yakınması vardı. Bilateral jinekomasti ve sağ memede ağrı nedeniyle yapılan meme ultrasonografisinde (USG) sağ meme periareolar alanda 42x7 mm, sol meme periareolar alanda 39x7 mm çapında fibroglandüler doku ile uyumlu alan ve sağ meme alt dış kadranda fokal duktal dilatasyon ve milimetrik kistik açıklıklar mevcuttu. Tam kan, rutin biyokimya ve hormon paneli normaldi. Sağ memede ekzisyonel biyopsi yapıldı. Patolojisi ''sağ meme invaziv duktal karsinoma'' olarak rapor edildi. Genel cerrahi kliniğinde modifiye radikal mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Tümör "invaziv duktal karsinoma (Nottingham histolojik skor:6/9) grade II" olarak raporlandı. İmmünohistokimyasal incelemede nükleer östrojen reseptör protein ve nükleer progesteron reseptör protein ekspresyonu kuvvetli pozitif saptandı. HER-2 gen amplifikasyonu saptanmadı. Hasta tıbbi onkolojiye kemoterapi-radyoterapi açısından refere edildi.

Tartışma: NF1, otozomal dominant geçişli ve 1/4000 sıklığında görülen bir hastalıktır. NF1'de deri tutulumu genel-dir. Kardinal bulguları, nörofibrom, 'cafe au lait' lekeleri, aksiller-inguinal çillenme ve iris hamartomlarıdır(Lisch nodülü). Sistemik olarak, optik sinir gliomu, santral sinir sistemi glial tümörleri, osseöz lezyonlar ve endokrin problemler izlenebilir. NF1'li hastaların %2-5'inde spesifik kanser görülme insidansı armıştır. Bu bireylerin, malignite gelişimi açısından normal popülasyona göre 4 kat fazla risk taşıdıkları bildirilmiştir.NF1'in, Wilms tümörü, rabdomiyosarkoma, optik glioma, nöroblastoma, gastrointestinal sistem maligniteleri ve kronik miyelositik lösemi ile birlikteliği rapor edilmiştir. NF1 gelişiminde, 17. kromozomun q11.2 bandında yerleşmiş gen sorumludur. Erkeklerde meme kanseri çok nadir görülen bir hastalıktır. NF1 ile birlikteliği ise çok daha azdır. Literatürde şu ana kadar ilki 1953'de olmak üzere sadece 4 olgu tespit ettik. Bu birliktelikte NF1 ve BRCA1/2 germline mutasyonların rol oynayabileceğini düşünmekteyiz. NF1'in oldukça nadir gözlenmesi ve daha önce ülkemizde NF1 ve erkek meme kanseri birlikteliği görülmediğinden, bu olguyu sunmak istedik.

P270
ATİPİK TİMİK KARSİNOİDE BAĞLI EKTOPİK CUSHİNG SENDROMU.

CEVDET DURAN[1], MERYEM İLKAY EREN KARANİS[2], SÜLEYMAN BAKDIK[3], UYSALER ASLAN[4], MUSTAFA ÇALIK[5]

1. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ, ENDOKRİNOLOJİ, KONYA
2. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIMA HASTANESİ, PATOLOJİ, KONYA
3. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIMA HASTANESİ, RADYOLOJİ KLİNİĞİ, KONYA
4. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ, KONYA
5. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIMA HASTANESİ, GÖĞÜS CERRAHİSİ KLİNİĞİ, KONYA

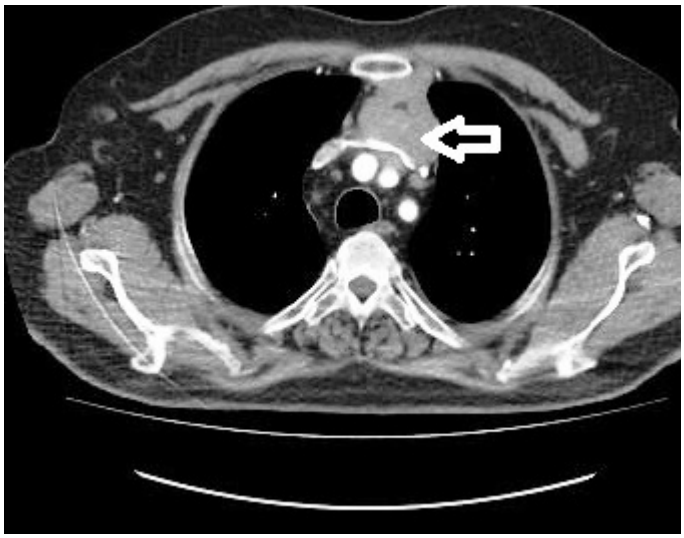
Giriş: Literatürde timik karsinoid tümörlere bağlı ektopik Cushing sendromu (CS)gelişen vakalar bildirilmiştir.Kü-

çük hücreli akciğer tümörü gibi malign tümörlerin aksine, timik karsinoidlere bağlı gelişen CS olguları daha sessiz olup ve klinik ve laboratuvar olarak Cushing hastalığı (CH) ile ayırıcı tanısı güç olabilir. Timik karsinoid tümörler tipik ve atipik olarak sınıflandırılır. Atipik karsinoid tümörler tipik olanlara göre dahanadir görülmekte ve dahaagresiv seyiretmektedir. Bu yazımızda atipik timik karsinoide bağlı gelişen ektopik CS olgusunu sunduk.

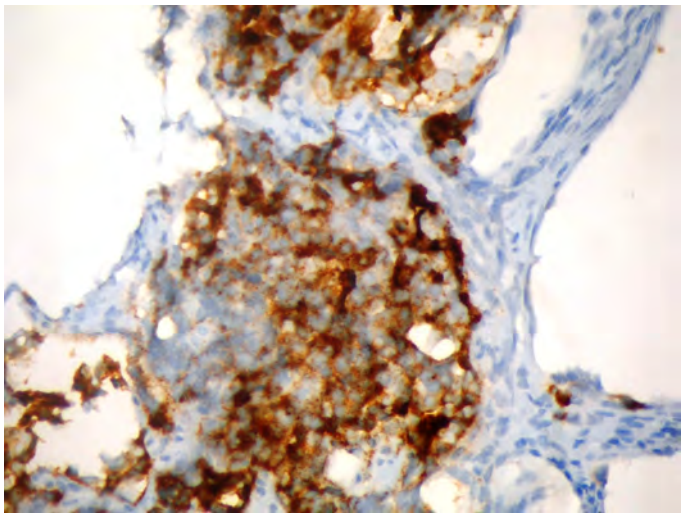
Olgu: Elli yaşında erkek hasta yorgunluk ve son2 yılda yaklaşık8 kg kilo kaybı ile başvurdu.Hikayesinde 3 yıldır hipotiroidi ve hipertansiyon tanısı olduğu, levotiroksin 100 mcg, kandesartan ve hidrokloratiyazid 16+12.5 mg kombinasyonu ve amlodipin 5 mg tedavisi aldığı öğrenildi. Fizik muayenede 180 cm boyunda, 80 kg ağırlığında ve vücut kitle indeksi 24.6 kg/m2, kan basıncı 130/80 mmHg, santral obezite, dorsal yağ yastıkçığı, plethore, aydede yüzü ve akne saptandı.Hastada CS düşünüldü, bazalkan kortizolü32.8 mcg/dl, 24 saatlik idrar kortizolü 953 mcg/gün, plazma ACTH düzeyi 257.9 pg/ml olarak ölçüldü.Diurnal ritm takibinde gece saat 00 00 da kortizol 18.62, sabah kan kortizol düzeyi 20.69 mcg/dl saptandı. Gecelik 1 mg deksametazon supresyon testi (DST)sonrası kan kortizolü 22 mcg/dl, 2 gün 8 mg DST sonrası kan kortizolü 25.34 mcg/dl saptandı. ACTH düzeyi yüksek olan ve yüksek doz DST ile supresyon sağlanamayan hastada ektopik CS düşünüldü. Pa akciğer grrafisinde üst mediastende genişleme saptanan hastaya toraks BT çekildi vetimus lojunda, düzensiz sınırlı ve kalsifikasyon içeren, brakiosefalik vene invaze, 67x49 mm çapındakitle ve 45 mm çapa ulaşan paratrakeal, subkarinal ve hilerlenfadenomegali saptandı (Resim 1). Ektopik CS doğrulamak için hastaya inferior petrozal sinüs örneklemesi (İPSS)planlandı. İşlem öncesi yapılan sella MR normal saptandı. İPSS›de CRH sonrası santral/perifer ACTH oranı 0.8saptandı. Hastaya transtorasik biopsi yapıldı ve biyopsi sonrası atipik timik karsinoid tanısıkonuldu. ACTH salınımın buradan kaynaklandığını doğrulamak için alınan örneklere ACTH boyası yapıldı ve pozitif saptandı (Resim 2).Kromogranin A <5 ng/ml bulundu. Hastaya 18 FDG PET yapıldı, timustaki kitlede (SUV 11.99) ve mediastinal lenfadenopatilerde (SUV 7.76) tutulum saptandı. Mevcut bulgularla hastada atipik timik karsinoide bağlı CS tanısı konuldu, primer tümörün çevre dokulara ve damar invazyonu nedeniyle hasta inoperabl kabul edildi vesisplatin, etopozid ve somatostatin reseptor analoğu tedavisi ve radyoterapi planlandı.

Tartışma-Sonuç: Atipik timik karsinoidler nadirdir ve daha nadir olarak da ektopik CS neden olurlar. Karsinoid gibi yavaş seyirli tümörlerin seyrinde gelişen CS olgularını bazen klinik vebiyokimyasal olarak CH olgularından ayırmak güç olabilir. Bu tür vakalarda şüpheli tümör dokusunda ACTH boyası yapmanın faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Resim 1



Resim 2



P271
SOL RENAL VEN SENDROMU, BİR VAKANIN SUNUMU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

FEYZİ GÖKOSMANOĞLU, MEHMET HULUSİ ATMACA

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, SAMSUN

Giriş: Nutcracker sendromu sol renal venin, gerek aort ile süperior mezenterik arter arasında, gerek retroaortik veya sirkümferensiyal renal venin aort ile vertebra arasında sıkışması nedeniyle daralması, distalinde basınç artışı ile buna bağlı patolojilerin gelişmesidir. En sık rastlanan

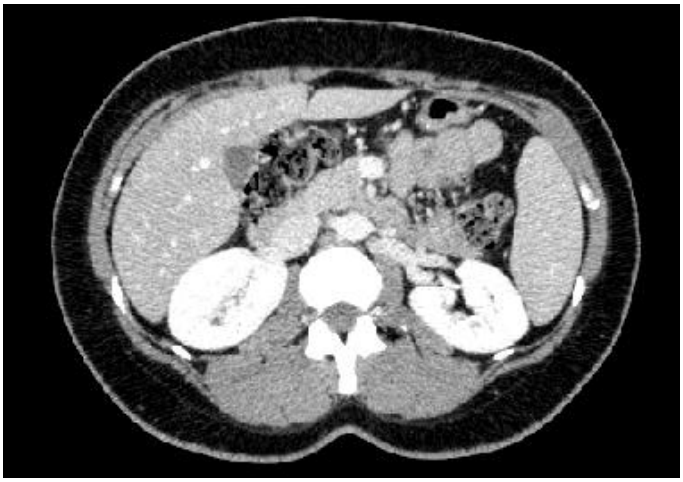
klinik bulgu olan hematüri, karın ağrısı ve hipertansiyondur. Bu raporda hipertansiyon nedeniyle yapılan araştırmalarda teşhis edilen nutcracker sendromu tanısı konan genç bayan hasta, laboratuvar ve görüntülemeler eşliğinde tartışılmaktadır.

Olgu:33 yaşında bayan hastanın yaklaşık 3 ara ara sol karın ağrısı ve hipertansiyon şikayetleri ile dış merkezde tetkik edilmiş. Tetkiklerde özellik saptanmamış. Hastanın şikayetleri düzelmeyince kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, TA 160/90 mmHg, Nabzı 78/dk idi, diğer muayene bulgularında özellik saptanmadı.

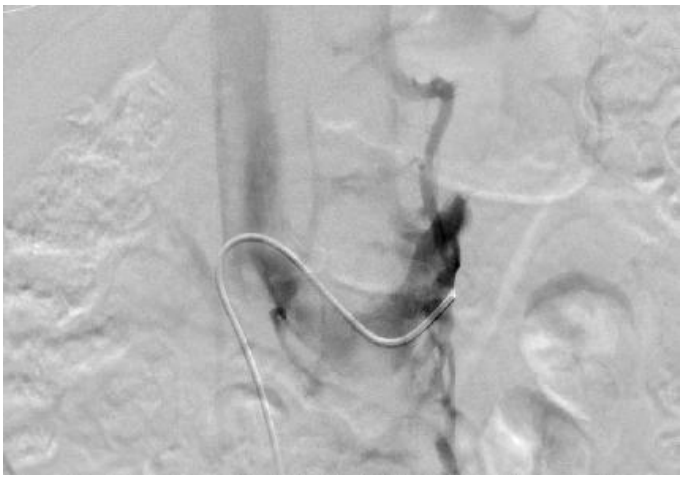
Hastanın biyokimyasal tetkiklerinde glukoz 85 mg/dl, kreatin 0.83 mg/dl, potasyum 5.5 mEq/L, sodyum 144 mEq/L, kalsiyum 9.3 mg/dl, idrar tekiklerinde, protein 15 (0-25) mg/dl, eritrosit 4/HPF (0-4) idi. Doplex ultrasonografi'de özellik yoktu. Üst abdomen BT+BT Angiografi+3D BT incelemesi, sol renal venin vertebra korpusu ve aort asındaki geçiş yerinde sıkışmış olduğu bu düzeyde kalibrasyonun incelmiş olduğu dikkati çekmiştir, şeklinde raporlandı (Resim 1). Venöz angiografi'de sol renal venin, aorta ile superior mezenter arter arasında daraldığı, obstrüksiyonun distalindeki ven segmentinde genişleme görülmektedir (Resim 2). Bu bulgular doğrultusunda hastada nutcracker sendromu düşünüldü, nefroloji ve üroloji kliniğine hasta refere edildi.

Sonuç olarak, nutcracker sendromu tanısı güçlükle konan genellikle mikroskopik ve bazen makroskopik hematüri, daha az olarak da ortostatik proteinüri, belirsiz yan ağrıları, hipertansiyon il klinik yakınmalar oluşturan nadir bir durumdur. Sendromun nadir olarak tanımlanmasındaki en önemli etkenlerden biri tanısal incelemelerde akla getirilmemesi olabilir. Bazı çalışmalarda, özellikle çocuklarda hematüri nedeniyle tanı konulamayan vakalarda daha sık olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle nutcracker sendromu tanısında en önemli kriter, hipertansiyon nedeniyle tetkik edilen genç hastalarda bu hastalığın akla getirilmesidir.

Resim 1: Üst abdomen BT+BT Angiografi+3D BT incelemesi, sol renal venin vertebra korpusu ve aort asındaki geçiş yerinde sıkışmış olduğu bu düzeyde kal



Resim 2: Venöz angiografi?de sol renal venin, aorta ile superior mezenter arter arasında daraldığı, obstrüksiyonun distalindeki ven segmentinde genişl



P272
VOGT-KOYANAGİ-HARADA SENDROMLU OLGUDA SİKLOSPORİN TEDAVİSİ SONRASINDA GELİŞEN ELEKTROLİT BOZUKLUKLARI VE METABOLİK ALKALOZ

BERAY ÇOKER, ALPER SARI, AKİF ACAY, UFUK ÖZUĞUZ
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Amaç: İlaç kullanımına bağlı çeşitli elektrolit bozuklukları görülebilmektedir. Biz burada siklosporin kullanımına bağlı hipofosfatemi, hipomagnezemi, hipokalemi ve metabolik alkaloz gelişmiş olan bir olguyu sunduk.

Olgu Sunumu:49 yaşında kadın hasta genel durum bozukluğu, halsizlik yakınmaları ile başvurdu. Bilinen kronik

hastalığı olmayan ancak 3 ay önce üveit nedeniyle araştırılırken Vogt – Koyanagi - Harada sendromu tanısı alan hastaya 96 mg/gün metilprednisolon tedavisi başlanmış. Tedavinin 1. ayında genel durum bozukluğu ile hastaneye başvuran hastanın yapılan kan tetkiklerinde açlık kan şekeri:607 mg/dl, idrarda keton:+++ ve kan gazında Ph:7.25 saptanması üzerine kliniğimize yatırıldı. Hastaya insülin infüzyonu ve iv hidrasyon uygulandı. Steroid tedavisinin kesilmesi için göz hastalıkları bölümüne konsülte edilen hastaya steroid yerine siklosporin 50 mg/gün tedavisi önerildi. Hasta takiplerinde ketoasidozdan çıktı ve kan şekeri regülasyonu sağlandı. Ancak siklosprin tedavisinin 3. gününden itibaren kan fosfor, magnezyum ve potasyum düzeylerinde ilerleyici ciddi düşüşler gelişen hastada halsizlik ve kas güçsüzlüğü ortaya çıktı. İmmobil hale gelen hastanın kan gazında ise metabolik alkaloz gelişmeye başladı. (Tablo 1) Takiplerinde kan fosfor düzeyi 0.17 mg/dl düzeylerine kadar düşen hastanın bakılan idrar fosfor düzeyide düşük saptandı 25(OH) D vitamin düşük saptanırken parathormon (PTH) düzeyi normaldi (Tablo 2). Hastaya iv %0.9 NaCl ile hidrasyon, potasyum replasmanı, magnezyum replasmanı ve oral fleet fosfo soda başlandı. Bu arada siklosproin tedavisinin 7. gününde ilacı kesildi. Siklosporin kesilmesi ile birlikte 3. günden itibaren kan fosfor, magnezyum, potasyum düzeyleri ve alkalozunda hızla düzelme gerçekleşen hasta mobilize oldu. Halsizlik yakınması tamamen düzeldi. Kan şekeri regülasyonu sağlanmış ve elektrolitleri normale dönmüş şekilde taburcu edildi.

Sonuç: Siklosporin çok çeşitli elektrolit ve asit-baz metabolizma bozuklukları yapabilme potansiyeline sahip olup bu durum kullanımı sırasında göz önünde bulundurulmalıdır.

Tablo 1

Günler Arteryel Kan Gazı	1. gün	2. gün*	3. gün	6. gün	10.gün**	11. gün	13. gün	14. gün
pH	7.21	7.30	7.40	7.50	7.52	7.47	7.45	7.42
pCO_2 (mmhg)	10.5	20.6	24.5	30.3	36.6	29.5	31.9	33.6
$stHCO_3$ (mmol/L)	9.1	13.7	18.3	25.5	31.3	23.8	23	23
pO_2 (mmhg)	118	49	94	132	73	123	111	98
SO_2 (%)	97.2	87	98	98	97	98	98	97

Tablo 1. Hastanın takip edildiği süre boyunca ölçülen arteryel kan gazı ölçümleri
* Hastaya siklosporin tedavisinin başlanması (2.gün)
** Hastanın siklosporin tedavisinin kesilmesi (10. gün)

Tablo 2

Günler	1. gün	2. gün*	3. gün	6. gün	10.gün**	11. gün	13. gün	14. gün
Kan Fosfor Düzeyi (mg/dl)	3.63	3.24	1.69	0.69	0.17	0.71	2.02	3.58
İdrar Fosfor Düzeyi (24 saatlik) (mg/dl)					3.4			
Kan Potasyum Düzeyi (mEq/L)	3.84	4.58	2.98	3.07	3.36	4.31	3.86	5.1
Kan Magnesyum Düzeyi (mg/dl)				1.35	1.03	0.91	2.37	

Tablo 2. Hastanın takip edildiği süre boyunca ölçülen kan fosfor, magnesyum, potasyum ve 24 saatlik idrardaki fosfor düzeyleri
* Hastaya siklosporin tedavisinin başlanması (2.gün)
** Hastanın siklosporin tedavisinin kesilmesi (10. gün)

P273
NADİR BİR SENDROM VON HİPPEL LİNDAU: OLGU SUNUMU

HANDE PEYNİRCİ[1], AHMET BİLGEHAN ŞAHİN[2], AYBÜKE MUTİ[2], ONUR ELBASAN[2], PINAR ŞİŞMAN[1], ÖZEN ÖZ GÜL[1], ERDİNÇ ERTÜRK[1], CANAN ERSOY[1]

1. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, BURSA
2. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, BURSA

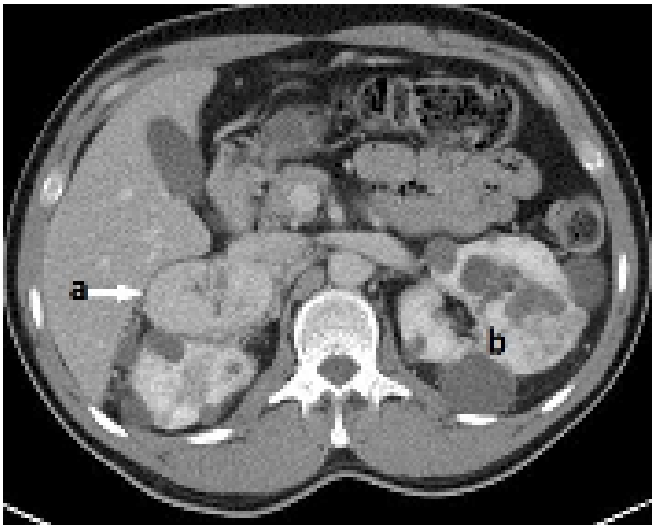
Giriş: Von Hippel Lindau (VHL), görülme sıklığı 1/35.000-40.000 olan, otozomal dominant geçiş gösteren kalıtsal bir sendromdur.Biz, VHL sendromunun birçok manifestasyonlarını gösteren bir olguyu literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

Olgu: Dış merkezde yan ağrısı şikayeti ile tetkik edilen 39 yaşındaki erkek hastanın batın ultrasonografisinde sağ sürrenalde kitle saptanması üzerine Endokrinoloji polikliniğimize yönlendirilmiş. Hastanın öyküsünden yaklaşık 3 ay önce baş ağrısı nedeni ile tetkik edildiği, geçmişte 2 kez hipertansif atak geçirdiği ve 1.5 ay önceki hipertansif atağından sonra ikili antihipertansif tedavi başlandığı öğrenildi. Soygeçmiş sorgulamasında annesinin renal hücreli karsinom (RCC) nedeni ile opere olduğu saptandı. Fizik muayenesinde patolojik bulguya rastlanmadı. Hemogram ve biyokimyasal tetkiklerinde anormallik bulunmadı. Sürrenal kitleye yönelik yapılan hormonal değerlendirmesinde 24 saatlik idrarda noradrenalin:1074 µg [Normal aralık (NA:23-105)] ve normetanefrin:13084 µg (NA:<632) dışındaki diğer hormonal tetkikleri normal değerlerde saptandı. Hastanın çekilen üst abdomen bilgisayarlı tomografisinde sağ sürrenalde yaklaşık 80 mm boyutunda

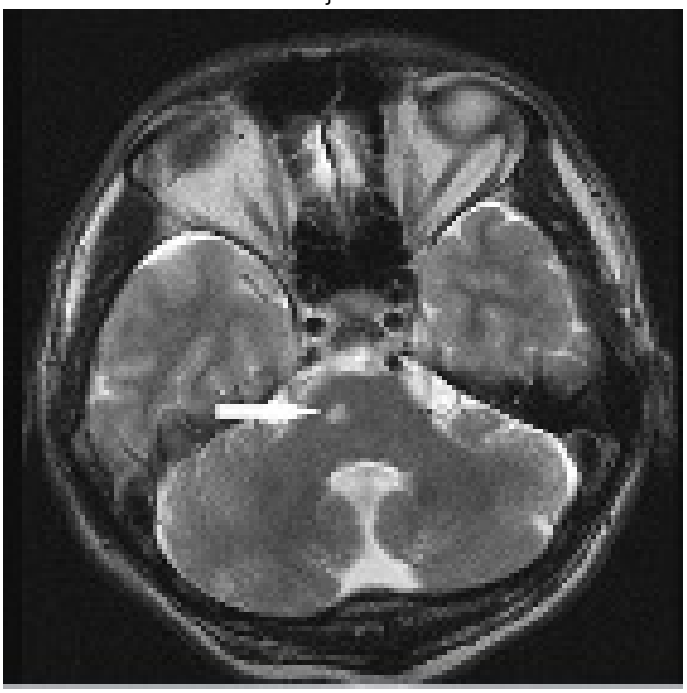
nonadenom ile uyumlu ve bilateral böbreklerde RCC düşündüren lezyonlar izlendi (Şekil 1a, b). Feokromositoma olarak değerlendirilen hastanın RCC ile birlikteliği sonucunda VHL düşünülerek kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) planlandı. Kranial MRG'de sol serebellar hemisferde 6 mm çapında kontrast tutulumu gösteren, serebellar hemanjioblastom açısından anlamlı bir kitle izlendi (Şekil 2). Göz dibi muayenesinde patolojik bulguya rastlanmadı. Hastanın çekilen FDG-18 ile işaretli pozitron emisyon tomografisinde (PET) sağ sürrenal lojda boyutları 78x65x86 mm olarak ölçülen hipermetabolik (SUV max: 9,3) kitle ve her iki böbrekte belirgin hipermetabolik (SUV-max:20,0) multiple lezyonlar görüldü. Feokromositoma, RCC ve hemanjioblastomları olan hastaya VHL hastalığı tanısı konuldu. Sol sürrenal koruyucu radikal nefrektomi, sağ sürrenalektomi, VHL gen analizi ve aile bireylerinin sorgulanması planlanan hasta ek tetkik kabul etmedi.

Tartışma: VHL sendromu**,**retinal ve serebellar hemanjioblastomlar, RCC, feokromositoma, renal, pankreatik ve epididimal kistlerle karakterizedir. Bizim olgumuzda da serebellumda hemajioblastom ile bilateral ve multiple RCC ile uyumlu lezyonlar mevcuttu. VHL hastalığı feokromositoma olup olmamasına göre 2 tipe ayrılmaktadır. Tip 1 de feokromositoma görülmezken; tip 2 de feokromositoma görülmektedir. Vakamızda da klinik, biyokimyasal ve radyolojik görüntüler neticesinde feokromositoma düşünüldü ancak operasyonu kabul etmeyen hastanın tanısı histopatolojik olarak doğrulanamadı. Çeşitli prezentasyonlarla karşımıza çıkabilen VHL, feokromositoma ile birlikte RCC veya hemanjioblastom saptandığında ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Ciddi mortalite ve morbiditeye neden olabilen bu hastalıkta erken tanı multipl tümörlerin yönetiminde önem kazanmaktadır.

Resim 1: a. Feokromositoma ile uyumlu lezyon. b. Renal



Resim 2: Serebellar hemanjioblastom



P274
PRIMARY NEUROENDOCRINE CARCINOMA OF THE BREAST: IMAGING FEATURE

NESLİHAN KABAY, YÜKSEL KARAKÖSE, FEVZİ BALKAN, ALAATTİN ÖZTÜRK, TALHA ATALAY, GÖKHAN ÇİPE

Abstract: Primary neuroendocrine carcinoma of the breast is a very rare malignant tumor. We present a case of a primary neuroendocrine breast tumor detected in a 34-year-old woman during lactation period. Imaging findings on mammography, ultrasonography, Doppler ultrasonography and positron emission tomography-computed tomography and ultrasound guided core biopsy results are also presented.

Keywords: Breast, Neuroendocrine Carcinoma, Mammography, Sonography, Core Needle Biopsy

Introduction: Neuroendocrine carcinomas are rare, slow-growing malignant tumors derived from neuroendocrine cells. In most of cases they are located in the broncho-pulmonary system and gastrointestinal tract. Primary location of such tumors in the breast is very unusual, corresponding to less than 0.1% of all breast tumors. There are a few published studies about neuroendocrine carcinoma that emphasize imaging findings. In this report

we aimed to review imaging findings in a case of primary neuroendocrine carcinoma found in the breast.

Case Presentation: A 34-year-old woman with no previous medical history presented with a self-detected lump in her right breast. On physical examination the overlying skin of the right breast was erythematous. A large mass was felt in the outer quadrants of the right breast. Also there was an approximately 4 cm mass in the right axillae. Mammography revealed multiple right axillary lymphadenopathies and a lobulated mass in the upper-outer quadrant of the right breast without any microcalcification. Ultrasound examination of the right breast revealed a large lobulated heterogeneous hypoechoic solid lesion occupying the middle-outer quadrants. The mass measured approximately 5.5 cm in width and 3.9 cm in height. Neither posterior acoustic enhancement nor shadowing was present. There was no satellite nodule. Color-Doppler study of the lesion showed minimal flow signal seen at the periphery of the mass. Multiple enlarged right axillary lymph nodes with loss of the fatty hilum were noted with the largest measuring 4.4 × 2.9 cm. On PET-CT there was FDG uptake on the left breast due to lactation period and FDG uptake on the right breast due to the tumor. A core needle biopsy of the mass reported grade II neuroendocrine tumor.

Conclusion: Primary neuroendocrine carcinoma of the breast is a very rare malignant tumor of the breast. In this case report, we present the radiologic and pathologic findings in a 34 year old woman during lactation period.


THE SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM OF TURKEY
TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ
1964

DİZİN

DİZİN

A

ABUŞOĞLU, SEDAT 332
ACAR, AYDIN 241
ACAR, CEREN 191
ACARER, DİDEM 328
ACAR, UĞUR 191
ACAY, AKİF 284, 375, 392
ADAŞ, MİNE 250, 382
AĞBAHT, KEMAL 127, 373
AHMETOĞLU, ALİ 349
AKARSU, ERSİN 220, 244, 252, 263, 313, 358, 366
AKAR, TARIK 332
AKAY, FAHRETTİN 305
AKBABA, GÜLHAN 223
AKBULUT, SEVTAP 284
AKÇAY CİBLAK, MERAL 185
AKDEMİR, ÖZGÜR 215
AKGÜL, ÖMER FARUK 273, 302, 312
AKGÜL, SABAHAT 302
AKGÜN, ALİ OĞUZ 362
AKGÜN, MEHMET MERT 269
AKINCI, BARIŞ 183, 298
AKIN, FULYA 255
AKIN, HATİCE FULYA 372
AKIN, ŞAFAK 272
AKKAŞ, ERHAN 325
AKKAYA, AYŞEGÜL 280, 282
AKSAKAL, AYTEKİN 308
AKSOY, DUYGU YAZGAN 99
AKSOY, NURTEN 220, 244, 252, 263
AKSOY, SABİRE 282
AKSOY, SENA 223
AKSÖYEK, AYDAN 308
AKSU, OĞUZHAN 258, 259, 265, 327
AKŞİT, MURAT 233, 267, 280, 282
AKTÜRK, MÜJDE 213, 215, 223, 227, 333, 341, 359, 369, 386
AKYAY, ÖZLEM ZEYNEP 231
AKYOL, ÖZKAN 290
AKYÜZ, YUSUF 285
ALAGÖL, FARUK 230
ALARSLAN AKINCI, ÜMMÜHAN PINAR 311, 349
ALARSLAN, PINAR 301
ALAY, MURAT 294, 300, 343, 375
ALBAYRAK, DOĞAN 246
ALLUSOĞLU, SERPİL 247
ALPARSLAN PINARLI, FERDA 205
ALTAY, MUSTAFA 57, 226, 253, 270, 368
ALTINORDU, RABİA 232, 242
ALTUNIŞIK, BİLAL 217
ALTUN, İLKER 196, 215, 233, 268, 363
ALTUNTAŞ, YÜKSEL 226, 293
ANAFOROĞLU, İNAN 60
ANDAÇ, BURAK 246, 263
ANIL, CÜNEYD 204, 314
ANKARALI, HANDAN 367
APAYDIN, MAHMUT 191, 214, 216, 224, 227, 316, 383
APAYDIN, MELDA 348
ARAL, FERİHAN 231, 277, 355, 379
ARAL, YALÇIN 316
ARAZ, MUSTAFA 313, 358
ARDUÇ, AYŞE 207, 219, 247, 288
ARICI, SERDAR 260
ARIKAN, HÜSEYİN 385
ARIK, MUHAMMED KASIM 206, 242
ARKAN, TUĞBA 355
ARMAĞAN TUĞRUL, AYŞE 208, 234, 235, 236, 246, 249, 263, 292, 373
ARPACI, DİLEK 212, 216, 247, 345
ARSLAN, ABDULMUTTALİP 228
ARSLAN, BANU 295
ARSLAN, EMRE 213, 223, 227, 341, 369, 386
ARSLAN, İSMAİL 256
ARSLAN, METİN 213, 227, 341
ARSLAN, MÜYESSER SAYKI 214, 224, 227, 267, 273, 316, 378, 383
ARSLAN, SÜLEYMAN 277
ASLAN, BETÜL 282
ASLAN, GÜLGÜN 184
ASLAN, İBRAHİM 26
ASLAN, MEHMET 294, 300, 343, 375
ASLAN, UYSALER 187, 390
AŞIK, MEHMET 27, 206, 242, 269, 312
ATALAY, MURAT 305
ATALAY, NESİL 295
ATALAY, TALHA 394
ATASEVEN, ARZU 193
ATAY, ARİF 225
ATAY, ÇİĞDEM 374
ATAY, DİDEM 210, 261
ATEŞ, AHMET HAKAN 308
ATEŞ, İHSAN 226, 253, 254, 270
ATİK, FATİH 232, 242
ATİLLA, AYNUR 362
ATMACA, AYŞEGÜL 192, 203, 339, 340, 344
ATMACA, HARİKA 342
ATMACA, MEHMET HULUSİ 28, 334, 339, 340, 344, 389, 391
ATMACA, MURAT 294, 300, 343, 375
AYAR, AHMET 297
AYAZ, TESLİME 328
AYCAN, SERDAR 352
AYÇİÇEK DOĞAN, BERÇEM 207, 247
AYDEDE, HASAN 239
AYDINALP, YASEMİN 323
AYDIN, BÜNYAMİN 258, 259, 265, 327
AYDIN, CEVDET 209, 211, 219, 243, 248, 275, 303
AYDINER, ÖMER 258
AYDIN, HASAN 133, 184, 192
AYDIN, KADRİYE 284
AYDIN, MURAT 296
AYDIN TEZCAN, KADRİYE 226, 372
AYDIN, YUSUF 67, 221, 305, 334, 358, 367
AYDOĞAN, BERNA İMGE 229
AYDOĞDU, AYDOĞAN 167, 195, 285
AY, SEYİD AHMET 224, 283, 390
AYTÜRK, SEMRA 208, 234, 235, 236, 246, 249, 263, 292, 373
AZAL, ÖMER 195, 285, 388
AZAP, ALPAY 363

B

BADUR, SELİM 185
BAĞCI, SAİT 388
BAĞRIAÇIK, E. ÜMİT 205
BAHADIR, BURAK 212
BAHÇECİ, MİTAT 69, 295
BAKARIŞ, SEVGİ 220
BAKDIK, SÜLEYMAN 187, 390
BAKINER, OKAN SEFA 186, 308
BAKIR, AHMET 305
BALÇIK, ÇINAR 284
BALDANE, SÜLEYMAN 237, 332, 371
BALKAN, BEDİH 316
BALKAN, FEVZİ 209, 316, 394
BALOŞ TÖRÜNER, FÜSUN 213, 215, 223, 227, 333, 341, 359, 369, 386
BANLI, OKTAY 198
BARÇIN, CEM 388
BARIŞ, MUSTAFA 189
BARUTÇU, SEZGİN 274
BAŞARAN, MUSTAFA 187, 197
BAŞARAN, YALÇIN 195, 285
BAŞÇIL TÜTÜNCÜ, NESLİHAN 204
BAŞER, HÜSNİYE 211, 221, 244, 275, 303
BAŞKÖY, KAMİL 224, 283, 390
BAŞLAMIŞLI, FİKRİ 385
BAŞ, SÜLEYMAN 240, 245, 252, 279
BAVBEK, MURAT 353
BAYDAR, İDRİS 228
BAYRAKTAR, FIRAT 192, 315
BAYRAKTAR, MİYASE 272, 281, 306, 354
BAYRAKTAROĞLU, TANER 212, 247, 345
BAYRAM, FAHRİ 189, 205, 332, 387
BELGE KURUTAŞ, ERGÜL 273
BERBEROĞLU, KEZBAN 258
BERKER, DİLEK 207, 223, 230, 241, 247, 251, 288
BEŞTEPE, NAGİHAN 248, 275, 304
BETON, OSMAN 308
BEYAN, ESİN 368
BEYAZYILDIZ, EMRULLAH 191
BEYSEL, SELVİHAN 191, 216, 224, 227, 383
BIYIKLI, MİTHAT 258, 287
BİÇER, EMİNE KIR 156
BİLEN, ARZU 262, 276
BİLEN, HABİB 262, 276
BİLEN, YILDIZ GARİP 269
BİLGE, MÜGE 250, 382
BİLİR, BÜLENT 296
BİNİCİ, DOĞAN NASIR 228
BİTİREN, MUHARREM 307
BODAKÇI, ERDAL 260
BOLAT, HANİFE 261, 273, 312
BOLAT KÜÇÜKZEYBEK, BETÜL 349
BOZDAĞ, ZEHRA 366
BOZKAYA, GİRAY 233, 267
BOZKIRLI, EMRE 186, 308
BOZKURT, BANU 371
BOZKURT, EMİR 342
BOZKURT, MEHMET AKİF 321
BOZKURT, NESLİHAN 269
BOZKURT, ÜMİT 345
BOZKUŞ, YUSUF 204
BOZTEPE, HARİKA 257
BÖREKÇİ, ELİF 319
BUDAK, FATMA CAN 176
BUDAK, MEHMET EMİN 228
BULAM, ÖZNUR 163
BULUT, YURDAER 385
BÜLBÜL, ESRA NUR 360
BÜYÜKKABA, MİTAT 370
BÜYÜKKAYA, RAMAZAN 358
BÜYÜKŞİMŞEK, MAHMUT 385
BÜYÜKUYSAL, ÇAĞATAY 345

C

CAN, ASLI GENCAY 383
CANAT, M. MASUM 293
CANBAZ, BÜLENT 361
CANDAN, ZEHRA 294, 343
CANLAR, ŞULE 363
CAN, NURAY 208, 234, 235, 263
CANPOLAT, DİLEK GÜNAY 387
CANTÜRK, ZEYNEP 231
CAN, ÜNAL 240
CENGİZ, HASRET 240, 245, 252, 265, 279
CERİT, ETHEM TURGAY 333
CESUR, MUSTAFA 198
CEYLAN, ESİN 198
CİNKARA, ZAFER UFUK 321
CİVAN, NADİM 338, 349, 378
COSTIGAN, TIM M. 185
COŞGUN, CİHAT 264, 330, 331, 336, 347
COŞKUN, AYŞE NUR 189
COŞKUN, HÜLYA 338, 349, 378
COŞKUN, YUNUS 322

Ç

ÇABUK, FERYAL 185
ÇAĞIL, NURULLAH 211, 244
ÇAĞILTAY, EYLEM 305
ÇAKAL, ERMAN 214, 216, 224, 227, 239, 242, 267, 273, 316, 383
ÇAKIR, BANU 185

ÇAKIR, BEKİR 209, 211, 219, 221, 238, 243, 244, 248, 275, 282, 299, 303, 304, 313, 343, 353, 387
ÇAKIR, EVRİM 336
ÇAKIR, İLKAY 219
ÇAKIR, NURİ 213, 223, 227, 333, 341, 359
ÇAKIR, SABAHATTİN 269
ÇAKIR, SEZİN DOĞAN 293
ÇAKMAK, YAĞMUR 231
ÇALAN, MEHMET 286
ÇALIK, MUSTAFA 390
ÇALIŞKAN, MUSTAFA 216, 224, 227, 316, 383
ÇANKAYA, ALİ BÜLENT 191
ÇARLIOĞLU, AYŞE 228
ÇEKDEMİR, YASİN 189
ÇELEBİ, GÜRKAN 388
ÇELEN, Y. ZEKİ 218
ÇELİK, AHMET 261
ÇELİK, AYHAN 184
ÇELİK, BÜLENT 316
ÇELİK, HÜSEYİN TUĞRUL 208, 236, 257, 273
ÇELİK, MEHMET 208, 234, 235, 236, 245, 246, 249, 263, 269, 292, 373
ÇELİK, ÖZLEM 257
ÇELİK, SELDA 302
ÇETİNARSLAN, BERRİN 231, 309, 355
ÇETİN, AYŞEN 372
ÇETİNGÖK, HALİL 316
ÇETİNKALP, ŞEVKİ 192, 196, 215, 268, 291, 342, 356, 361, 363
ÇEVİK, GÖKÇEN TUĞBA 236
ÇİÇEK, ALİ FUAT 388
ÇİÇEKCİOĞLU, HÜLYA 207
ÇİÇEK, SEDAT 351
ÇİFTÇİ, İHSAN HAKKI 216
ÇİPE, GÖKHAN 394
ÇOKER, BERAY 284, 392
ÇOLAK, AYFER 345
ÇOLAK BOZKURT, NUJEN 205, 216, 224, 267
ÇOLAK, RAMİS 297, 334, 339, 340, 344
ÇOM NAMOĞLU, EMEL 385
ÇORAPÇIOĞLU, DEMET 229, 251
ÇÖMLEKÇİ, ABDURRAHMAN 189
ÇUHACI, FATMA NESLİHAN 209, 211, 244, 303, 387
ÇULHA, CAVİT 114, 316

D

DAĞDELEN, SELÇUK 272, 281
DALKIRAN, ŞEFİKA 165
DEDEOĞLU, ÖZEN 372
DEEG, MARK A. 185
DELİBAŞI, TUNCAY 191, 205, 214, 216, 224, 227, 239, 242, 267, 273, 316, 378, 383
DELLAL, FATMA DİLEK 219, 221, 275, 303
DEMİR, AHMET MUZAFFER 292
DEMİRALAY, EBRU 328
DEMİR, AYŞE KEVSER 377
DEMİR, CANAN 204
DEMİRCAN, KADİR 273
DEMİRCİ, AYŞE 214
DEMİRCİ, HÜSEYİN 107, 213, 347, 374
DEMİRCİ, NİLGÜN 207
DEMİRCİ, TANER 214, 216, 273, 316, 378, 383
DEMİR, FATİME 232, 242
DEMİR, GÖKHAN 284
DEMİR, GÜRAY 316
DEMİR, HAKAN 210, 300
DEMİR, HALİT 375
DEMİRKOL, ONUR 230
DEMİR ÖNAL, EDA 251
DEMİR, ÖZGÜR 251
DEMİRPENÇE, MUSTAFA 189, 228, 295, 345
DEMİRPENÇE, NUR 295
DEMİR, SERAP 375
DEMİR, ŞEVİN 284, 372
DEMİR, ŞULE 380
DEMİRTAŞ, SEMRA 207
DEMİR, TEVFİK 189, 271
DEMİRYÜREK, ABDULLAH TUNCAY 366
DENİZ, FERHAT 78, 191, 192, 224, 283, 390
DENİZ, MUSTAFA SAYGIN 220, 312
DEVECİ, BURAK 260
DEVECİ, ELİF DUYGU 279
DEYNELİ, OĞUZHAN 192
DİNÇÇAĞ, NEVİN 35
DİNÇER, NEJLA 373
DİNÇ, MUSTAFA 195, 285
DİRİ, HALİT 332
DİRİKOÇ, AHMET 211, 238, 275
DİRİK, YAREN 300
DOĞANGÜN, BURAK 194
DOĞAN, İSMAİL 331
DOĞAN, ÖZLEM 308
DOĞRU ABBASOĞLU, SEMRA 226
DOĞRUEL, FATMA 387
DOĞRUK ÜNAL, ASLI 328
DOĞRU, TEOMAN 388
DOLAPÇI, METE 190, 298, 307, 318
DÖĞER, CİHAN 387
DÖNMEZ ALTUNTAŞ, HAMİYET 189
DÖNMEZ, SALİM 234
DUMAN, GÜLHAN 203, 382
DUMLUDAĞ, BURAK 213
DURAN, CEVDET 99, 187, 193, 197, 225, 390
DURSUN, GÜL 377
DURUSU TANRIÖVER, MİNE 185
DÜNDAR, MUNİS 332

E

ECİRLİ, ŞAMİL 187
EFE, BELGİN 292
EKİZ BİLİR, BETÜL 296
ELBASAN, ONUR 393
ELBOĞA, UMUT 218, 220
ELLEZ, HALİL İBRAHİM 361
ELMAS, DURSUN 217
ELRİ, TARIK 212
EMİROĞLU, TUĞÇE 215, 227
EMİROĞULLARI, FUNDA 332
EMRAL, RIFAT 251
EMRE, ALİ UĞUR 212, 247
ERAT, ÇAĞATAY FİKRET 285
ERAYDIN, AYTEN 218, 313, 315, 358
ERBAĞ, GÖKHAN 269, 312
ERBAŞ, TOMRİS 272
ERCAN, KARABEKİR 353
ERÇİN, CEMAL NURİ 388
ERDEM, BERİL 191
ERDEM, NESLİHAN 239, 272
ERDEM, SAMİ SAİD 187
ERDEN, GÖNÜL 378
ERDEN, SEÇİL 144
ERDOĞAN, MEHMET 196, 215, 233, 268, 291, 342, 356, 361, 363
ERDOĞAN, MURAT FAİK 217, 229, 363
ERDOĞAN, VAROL 264
EREL, ÖZCAN 253, 275
EREM, CİHANGİR 338, 349, 378
EREN, ABDÜLRAHİM 249
EREN KARANİS, MERYEM İLKAY 225, 390
EREN, MEHMET ALİ 92
EREN ŞENSOY, AYFER 185
EREZ, SADRETTİN ÖZGE 317
ERGENÇ, HASAN 216
ERGÜL, FATMA 272
ERHAN, YAMAÇ 289
ERKOÇ, MERVE 320
EROĞLU ALTINOVA, ALEV 213, 215, 223, 227, 333, 341, 359, 369, 386
EROĞLU, MUSTAFA 206, 242, 269, 312
EROĞLU, SEÇİL 366
ERSOY, CANAN 256, 360, 393
ERSOY, OSMAN 353
ERSOY, REYHAN 209, 211, 219, 221, 238, 243, 244, 248, 275, 282, 299, 303, 304, 313, 343, 353, 387
ERSÖZ, HALİL ÖNDER 338, 349, 378
ERSÖZLÜ BOZKIRLI, EMİNE DUYGU 186, 300, 302, 312
ERTAN, YEŞİM 196, 215, 356
ERTEN, RIDVAN 232, 239, 242
ERTÖRER, MELEK EDA 44, 186, 192, 308
ERTÜRK, BANU 278
ERTÜRK, ERDİNÇ 256, 350, 360, 393
ERTÜRK, MEHMET SERCAN 372
EVLİYAOĞLU, SAADET OLCAY 194
EVRAN, MEHTAP 255, 364
EVRANOS, BERNA 299

F

FARİSOĞULLARI, ZELAL 310
FAYDACI, UMUT 206
FERHATOĞLU, FERHAT 265
FIRAT, AHMET 320
FIRAT, SEVDE NUR 314
FIRAT, ZEHRA 205

G

GANİDAĞLI, BERİVAN 300, 302
GANİDAĞLI, SAFA ERSEN 261, 307
GEDİK, ARZU 315
GEDİKBAŞI, ASUMAN 328
GENCER, SERAP 185
GENÇ, HALİL 388
GEZER, EMRE 357
GİNİŞ, ZEYNEP 316
GİRGİN, MUSTAFA 277
GÖÇER, CELİL 247
GÖKALP, İREM 210
GÖKALP, MEHMET AVNİ 366
GÖKAY, FERHAT 205
GÖKÇAY CANPOLAT, ASENA 229, 251
GÖKÇAY, İSKENDER 322
GÖKÇE, CUMALİ 249, 365
GÖKÇE, DERDA 215, 227
GÖKKAYA, NAİLE 262, 276
GÖKOSMANOĞLU, FEYZİ 334, 339, 340, 344, 389, 391
GÖKYER, ALİ 235
GÖNEN, SAİT 335
GÖNEN, ZEYNEP BURÇİN 387
GÖNÜLALAN, GÜLSÜM 335
GÖRGEL, AHMET 295
GÖRÜRGÖZ, FERİDE 169
GÖY, BURHAN 375
GÖZCÜ, HAKAN 228
GÖZE, HASAN 246
GÖZÜ, HÜLYA ILIKSU 86, 240, 245, 265, 279
GÖZÜKARA, CEYHUN 301
GÜÇLÜ, FEYZULLAH 345
GÜÇLÜ, METİN 350
GÜLBAHAR, ÖZLEM 333, 359, 369
GÜLÇELİK, NEŞE ERSÖZ 124, 316
GÜLDİKEN, SİBEL 208, 234, 235, 236, 246, 249, 263, 292, 373
GÜLER, SERDAR 207, 219, 223, 226, 230, 241, 247, 251, 253, 264, 270, 288, 297, 330, 331, 336, 347
GÜLERYÜZ, BEDİA 255
GÜL, KAMİLE 32, 210, 220, 261, 271, 273, 300, 302, 307, 312
GÜLLÜ, SEVİM 363

DİZİN

GÜL, NURDAN 231, 277, 355, 379
GÜL, ÖZEN ÖZ 256, 360, 393
GÜLSOY KIRNAP, NAZLI 314
GÜLŞEN, İSMAİL 294, 343
GÜLTEKİN, MEHMET 301
GÜNEŞ, PEMBEGÜL 245
GÜNEY, ENGİN 279, 346, 380
GÜNGÖR, ADEM 262, 276, 334
GÜNGÖR, EVRİM 198
GÜNGÖR, KAĞAN 325, 351
GÜNGÜNEŞ, AŞKIN 267
GÜRBÜZ, MUSTAFA 321
GÜREL, HASAN 388
GÜREŞCİ, SERVET 288
GÜRKAN, ELİF 385
GÜRKAN, EREN 309
GÜRKAN TOÇOĞLU, AYSEL 216
GÜRLEK, ALPER 192, 272
GÜR, MÜCAHİT 305, 367
GÜROL, GÖNÜL 216
GÜRSOY, AHMET 264, 330, 331, 336, 347
GÜRSOY, ALPTEKİN 198
GÜRSOY ÇALAN, ÖZLEM 286
GÜRZ YALÇIN, ŞEHNAZ NESLİHAN 386
GÜVENÇ, BİROL 320
GÜVENER DEMİRAĞ, NİLGÜN 328
GÜVEN, SÜLEYMAN 378
GÜZELMANSUR, İSMAİL 309
GÜZEL, MURAT 362

H

HAKLAR, GONCAGÜL 183
HALİLOĞLU, ÖZLEM 188, 194, 266
HAMALOĞLU, ERHAN 306
HAMAMCIOGLU, AYŞE CEYLAN 345
HARMANKAYA, ÖZLEM 328
HASANOV, RÖVŞEN 306
HATEMİ, H. HÜSREV 74
HATİBOĞLU, OGÜN 301
HATİP, FATMA GÜR 265
HAYDARDEDEOĞLU, FİLİZ EKŞİ 186, 308
HAYMANA, CEM 195, 285, 388
HEKİMSOY, ZELİHA 192, 239, 272, 289, 301
HELVACI, AYŞEN 250, 382
HELVACI, NAFİYE 306, 354
HEREK, DUYGU 372
HERGÜNSEL, GÜLSÜM OYA 316
HUSTER, WILLIAM J. 185

I

ILAG, LIZA L. 185
IRAK, LEYLA 347
IRIZ, AYSE 247
IŞIK, SERHAT 223, 247, 288

İ

İDEMEN, CELAL 363
İDİLMAN, İLKAY 299
İLHAN, AYŞE 173
İLHAN, MUZAFFER 370
İLİKHAN, SEVİL UYGUN 212, 247
İLİKHAN UYGUN, SEVİL 345
İNANÇ, ELİF 210, 300
İNANIR, AHMET 377
İNCE, BURAK 379
İNCEMEHMET TAMER, GONCA 325
İNCİ, KAMİL 386
İPEK, ALİ 299
İPEKÇİ, SÜLEYMAN HİLMİ 237, 332, 371
İSLİM, FİLİZ 328
İYİDİR, ÖZLEM TURHAN 314
İZDEŞ, SEVAL 387
İZOL TORUN, AYŞENUR 186, 308

K

KABAY, NESLİHAN 394
KACEMER, HASRET 258
KAÇAR, EMRE 375
KAÇAR, MEVLÜT 351
KADIOĞLU KOÇAK, GÜLAY 269
KADIOĞLU, PINAR 188, 194, 266
KAHRAMAN, ALEV 150
KAHRAMAN, FATİH 265
KALE, İLHAMİ TANER 220, 307
KALYON, SEMİH 310
KAN, ELİF KILIÇ 203, 297, 382
KAN, SEYFULLAH 191, 227, 316, 383
KAPLAN EFE, FATMA 368
KAPLAN, MUSTAFA 254
KAPRAN, YERSU 230
KARAAĞAÇ, MUSTAFA 310
KARACA, BURÇAK 342
KARACA, ZÜLEYHA 203
KARADAĞ, İBRAHİM 368
KARADAŞ, ADNAN 290
KARADEMİRCİ, İSMAİL 345
KARADENİZ ÇAKMAK, GÜLDENİZ 212, 247
KARADENİZ, MUAMMER 95, 96
KARAKAYA, PINAR 328
KARAKAYA, SERDAR 368
KARAKEÇE, ENGİN 216
KARAKILIÇ, ERSEN 319
KARAKOÇ, EMRE 217, 321
KARAKÖSE, MELİA 214, 224, 227, 273, 378
KARAKÖSE, YÜKSEL 394
KARAKURT, FERİDUN 246, 290
KARAKÜKCÜ, ÇİĞDEM 205
KARAMAN, ECE HARMAN 311, 349
KARAMAN, HATİCE 205
KARAMAN, ÖZCAN 370
KARAOĞLU, KEVSER 292
KARA, SONAT PINAR 296
KARATAŞ, MUSTAFA 325
KARATAŞ, SAVAŞ 293
KARATEPE, SADİFE 292
KARCI, ALPER ÇAĞRI 241
KARS, TAHA ULUTAN 246
KARTAL, İLKAY 325
KAYA, AHMET 335
KAYABAŞ, ABDULCELİL 362
KAYA, CAFER 209, 219, 238, 343
KAYA, COŞKUN 382
KAYA, HASAN 249
KAZANCI, FATMANUR 273
KEBAPCILAR, LEVENT 87, 237, 332, 371
KEBAPÇI, NUR 292
KEFELİ, GÜL 362
KELEŞTİMUR, FAHRETTİN 203, 278
KENDİRCİ, MURAT 306
KESKİN, ÇAĞLAR 229
KESKİN, FATMA ELA 188, 194, 266
KILIÇARSLAN, AYDAN 221, 282
KILIÇLI, FATİH 86
KILIÇ, MEHMET 211, 219, 238, 243
KILIÇ, ÖZGE 159
KILIÇYAZGAN, AYLİN 238
KILINÇ, FARUK 260, 274, 381, 384
KIRIŞ, AYŞE 203
KIR, ORHAN 215
KIYICI, SİNEM 90, 260, 338
KIZILGÜL, MUHAMMED 191, 224, 227, 316, 383
KİLİT, TÜRKAN PAŞALI 317
KOCABAŞ, BEYZA 309
KOCABAŞ, FIRAT 217
KOCABAŞ, GÖKCEN ÜNAL 233, 267, 280, 282, 286, 342, 357
KOCABAŞ, UĞUR 280
KOCA, BUĞRA 375
KOCATÜRK, TOLGA 380
KOÇAK, MUSTAFA 338, 349, 378
KOÇ, ALPER 305, 367
KOÇASLAN, DERYA 338
KOÇER, DERYA 205
KOÇER, MURAT 259
KOÇ, İSMAİL 310
KOÇ, MEHMET SAİT 278, 332
KOLBAŞI ÖZGEN, GUYEM 382
KONRAD, ROBERT J. 185
KONUK, GÖZDE 232, 242
KOPARAL, SUHA 223
KORKMAZ, HAKAN 220, 244, 252, 263, 313, 358, 366
KORKMAZ, HÜSEYİN 332, 371
KORKMAZ, TUBA 217, 323
KORKMAZ, TUĞÇE 323
KORKMAZ, UĞUR BAYRAM 311, 349
KÖKEN, TÜLAY 375
KÖROĞLU, BANU KALE 258, 259, 265, 327
KÖSE, KADER 203
KÖSEOĞLU, DERYA 241, 251
KÖSTEK, OSMAN 325
KUBAT ÜZÜM, AYŞE 231, 277, 355, 379
KUCUKOSMANOĞLU, İLKNUR 225
KULAKSIZOĞLU, MUSTAFA 29, 192, 246, 290, 335
KUMBASAR, A. BAKİ 328
KURTİPEK, GÜLCAN SAYLAM 193
KURULTAK, İLHAN 234
KUT, ALTUĞ 204
KUTLU, ORKİDE 187, 193
KUTLU, SERAP 373
KUTLUTÜRK, FARUK 38, 377
KUTOĞLU, KEMAL 310
KUZU, FATİH 212, 247, 345
KUZU, İDRİS 293
KUZU, TOLGA 321
KÜÇÜKARDA, AHMET 208, 234, 235, 246, 249, 263, 292, 373
KÜÇÜKAYDIN, ZEHRA 187
KÜÇÜK, GÜLTEKİN OZAN 203, 382
KÜÇÜK, İRFAN 325
KÜÇÜKLER, FERİT KERİM 219, 264, 330, 331, 336, 347
KÜME, TUNCAY 286

L

LARÇİN, AYTEN 293

M

MAKAY, ÖZER 215
MALHAN, SİMTEN 297
MANSUR, AYŞE TÜLİN 328
MELEKOĞLU ELLİK, ZEYNEP 314
MERCAN, BETÜL 355
MERCAN, ZUHAL 232, 239, 242
MERGEN DALYANOĞLU, MUKADDES 255
MERGEN, HATİCE 191
MERT, MERAL 192, 328
MERT, ONUR 234, 249, 292, 373
METE, TÜRKAN 203, 308, 382
MOUSA, UMUT 204
MUDERRİS, TOGAY 353
MUTİ, AYBÜKE 393
MUTLU, HASAN HÜSEYİN 325
MUTLU, YAŞA GÜL 323

N

NAR, ASLI 204
NASIROĞLU İMGA, NARİN 230
NEŞELİOĞLU, SALİM 253

O

OCAK, BİROL 338
OCAK, HAKAN 387
OĞUL, ALİ 322
OĞUZ, AYTEN 210, 220, 261, 271, 273, 300, 302, 307, 312
OĞUZ, ELİF 252, 263, 366
OĞUZ SARVAN, FATMA 302
OĞUZ, SEDA HANİFE 281, 306, 354
OKTAR, SÜLEYMAN 365
OKUR, RAMAZAN 365
OKUTURLAR, YILDIZ 328
ONAK KANDEMİR, NİLÜFER 247
ONAN, ENGİN 322
ONBAŞI, KEVSER 317
ONUR, ECE 301
ORAK, RAHİME 252
ORÇUN, ASUMAN 184
ORUÇ, KEREM 196

Ö

ÖĞMEN, BERNA 353, 387
ÖKSÜZ, ERGÜN 297
ÖLMEZOĞLU, ALİ 348
ÖNDER, ARİF HAKAN 329, 342
ÖNDER, ELİF 221, 305, 334, 358, 367
ÖNEN ERK, MİNE 240
ÖRÜK, GÜZİDE GONCA 109, 295, 311, 348, 349
ÖZBALCI, AYSU BAŞAK 203
ÖZBEK, MUSTAFA 191, 216, 224, 227, 267, 378, 383
ÖZBEK, SALİHA 304
ÖZCABI, BAHAR 194
ÖZÇELİK, MELİKE 265
ÖZÇELİK, ÖZGÜR 216, 224, 383
ÖZÇELİK, SERHAT 240, 245, 252, 265, 279
ÖZDEMİR, ALİ 184
ÖZDEMİR, ALİ EMRE 319
ÖZDEMİR, AYŞE 334, 339
ÖZDEMİR, DİDEM 221, 243, 282, 304
ÖZDEMİR KUTBAY, NİLÜFER 192, 196, 215, 233, 267, 268, 342, 356, 363
ÖZDEMİR, ZEYNEP TUĞBA 319
ÖZ, DERYA 286, 301
ÖZDERYA, AYŞENUR 226, 284, 372
ÖZEN, ASLI TOK 138
ÖZEN, ESRA 358
ÖZEN, MEHMET 317
ÖZERCAN, A. MÜBİN 277
ÖZER, HATİCE 279, 346, 380
ÖZER, İSMAİL 203, 308, 382
ÖZGEN, AHMET GÖKHAN 268, 291, 361, 363
ÖZGEN, GÖKHAN 196, 215, 233, 267, 342, 356
ÖZGİL YETKİN, DEMET 326
ÖZIŞIK, LALE 185
ÖZIŞIK, SEÇİL 271, 386
ÖZKAN, ÇİĞDEM 215, 333, 359, 369
ÖZKAN, ELGİN 251
ÖZKAN KURTGÖZ, PERVİN 229, 375
ÖZKAN, YUSUF 277, 351, 352
ÖZKART, BURÇİN 327
ÖZKAYA, HANDE MEFKURE 188, 194, 266
ÖZKAYA, MESUT 218, 220, 244, 252, 263, 313, 358, 366
ÖZKUL, FARUK 206, 242
ÖZMEN, BİLGİN 301
ÖZSAN, MÜGE 249
ÖZSARI, LEVENT 283, 325
ÖZSÜREKCİ, CEMİLE 369
ÖZŞAHİN, KÜRŞAT 308
ÖZTUZCU, SERDAR 366
ÖZTÜRK, ALAATTİN 394
ÖZTÜRK, CEMALEDDİN 353
ÖZTÜRK CEYHAN, BANU 228, 345
ÖZTÜRK, DİDEM 313
ÖZTÜRK, FEYZA YENER 293
ÖZTÜRK, HACER PINAR 203
ÖZTÜRK HALİLOĞLU, TUBA 240, 245, 252, 265, 279
ÖZTÜRK, HİLAL TOPLU 372
ÖZTÜRK, MUSTAFA 375
ÖZUĞUZ, UFUK 284, 375, 392

P

PAMUK, BARIŞ ÖNDER 311, 349
PAYDAŞ, SAİME 323
PEKKOLAY, ZAFER 260, 274, 381, 384
PEYNİRCİ, HANDE 256, 350, 360, 393
PIHTILI, SEDA 352
POLAT, BÜNYAMİN 260
POLAT, ŞEFİKA BURÇAK 219, 243, 248, 282, 299, 304, 313, 353, 387
POLAT, YUNUS HALİL 313
POLLOM, ROBYN K. 185
POYRAZ, AYLAR 215
POYRAZ, BURÇ ÇAĞRI 194
PRINCE, MELVIN J. 185

R

RAMADAN, SAİME 258
RİZZO, MANFREDİ 388
RÜSTEMOĞLU, AYDIN 377

S

SAĞLAM, FATMA 251
SAĞLAR, EMEL 191
SAĞLIKER, YAHYA 322
SAHİP, BİRSEN 373
SAKA BARAZ, LALE 289
SALİHOĞLU, YAVUZ SAMİ 247
SALMAN, SERPİL 385
SANCAK, SEDA 49, 184, 192
SANDAL, GÜL 320
SARAÇ, FULDEN 192
SARGIN, MEHMET 184, 284, 372
SARIAKCALI, BARIS 255
SARI, ALPER 392
SARIBEYLİLER, GÖKTUĞ 355
SARICA, ÖZGÜR 258, 287
SARIHAN, İREM 277
SATMAN, İLHAN 302
SAVAŞ, ESEN 244
SAV, TANSU 221, 305
SAVUT, BÜLENT 246, 290
SAYGILI, L. FÜSUN 196, 215, 268, 291, 342, 356, 361, 363
SAYGILI, ZÜBEYDE 223
SAYIN, IRMAK 198
SCHÖNEBERG, TORSTEN 191
SCHULZ, ANGELA 191
SEÇİL, MUSTAFA 189, 271
SELEK, ALEV 231, 355
SEMİZ, GÖKÇEN GÜNGÖR 301
SERTER, RÜŞTÜ 257
SERTKAYA, AYŞE ÇIKIM 105
SERT, MURAT 255, 364
SEVEN, İSMET 375
SEVER, MEHMET ŞÜKRÜ 302
SEVİMLİ BURNİK, FERDA 187
SEVİMLİ, HAKAN 228
SEVİNÇ, MUSTAFA 302
SEYMEN, PINAR 326
SEZER, ATAKAN 208, 234, 235, 249, 263
SILAN, FATMA 305
SIZMAZ, SELÇUK 186
SOYLU, HİKMET 260, 274, 381, 384
SOYLUK SELÇUKBİRİCİK, ÖZLEM 277, 328, 379
SOYSAL ATİLE, NESLİHAN 236, 296
SOYSAL, TUBA 334, 358
SÖKMEN, ABDULLAH 273
SÖKMEN, GÜLÜZAR 273
SÖKMENSÜER, CENK 306
SÖNMEZ, ALPER 388
SÖNMEZ, FATİH 228
SÖNMEZ, Y. ALPER 195, 285
SÖZEN, MEHMET 332, 371
SUCU, GÖRKEM 305
SULE, MEHMET 279
SUNER, ASLI 267
SUNGUR, ŞANA 365
SÜMBÜL, HİLMİ ERDEM 217, 320, 321, 322, 323, 385
SÜNGÜ, NURAN 243
SÜT, NECDET 236

Ş

ŞAHİN, AHMET BİLGEHAN 393
ŞAHİN, ALPASLAN 225
ŞAHİNER, İBRAHİM TAYFUN 190, 298, 307, 318
ŞAHİN, İREM 300
ŞAHİN, MURAT 210, 220, 261, 271, 273, 300, 302, 307, 312
ŞAHİN, MUSTAFA 214, 251, 267, 273
ŞAHİN, ŞENCAY YILDIZ 338
ŞANİBAŞ, AHMET VELİ 228
ŞARER YÜREKLİ, BANU PINAR 196, 215, 233, 267, 268, 342, 356, 363
ŞARLAK, HAKAN 325
ŞENER, SELÇUK YUSUF 277, 351, 352
ŞENGÖZ, NUR SİNEM 363
ŞEN, HACER 312
ŞENOL, EMEL 239, 272, 289, 301
ŞENOL, HANDE 372
ŞİMŞEK, NEŞE 345
ŞİMŞEK, YASİN 219, 264, 330, 331, 332, 336, 347
ŞİŞMAN, PINAR 256, 360, 393

T

TABUR, SUZAN 220, 244, 252, 263, 313, 358, 366
TAKIR, MÜMTAZ 325
TAKTAKOĞLU, ONUR 217, 320, 321, 322, 323, 385
TAM, ABBAS ALİ 209, 238, 343
TAMER, ALİ 216
TAMER, MEHMET NUMAN 258, 259, 265, 327
TANAKOL, REFİK 231, 277, 355, 379
TAN, AYÇA 289
TANERİ, FERİT 215
TANER, SAFİYE ŞEYMA 273
TAN, FEYZA ARSLAN 291
TANRIKULU, ESEN 203
TANRIKULU, SEHER 277, 302, 355, 379
TANRIVERDİ, FATİH 203, 278
TAPAN, SERKAN 388
TARAKÇIOĞLU, MEHMET 220, 366
TARÇIN, ÖZLEM 328
TARKUN, İLHAN 231
TAŞAN, ERTUĞRUL 370
TAŞÇI, MURAT 361
TAŞKIN, ABDULLAH 252
TAŞLIPINAR, ABDULLAH 195, 285
TAŞ, ŞÜKRÜ 206
TAŞTEKİN, EBRU 234, 235, 263
TEKE, HANDE 239
TEKELİ, AHMET HÜSREV 378
TEKİN, BAHAR 183
TEKİN, SAKİN 355, 379
TEMEL, YUSUF 345
TEMİZKAN, ŞULE 226, 284, 372

DİZİN

TEMİZ, PEYKER 239
TEMUR, MUZAFFER 286
TERZİOĞLU, TARIK 230
TETİKER, TAMER 255, 364
TEZELMAN, SERDAR 230
TİMUR, ÖZGE 228
TİTİZ, HAFİZE 358
TOBCU, EREN 338
TOHUMCUOĞLU, MERT 217
TOKTAŞ, HASAN 375
TOMAN, HÜSEYİN 206
TONYALI, ÖNDER 249
TOPALOĞLU, OYA 211, 230, 244, 275, 303, 353
TOPALOĞLU, ÖMERCAN 228
TOPÇUOĞLU, CANAN 223, 253, 270
TOPSAKAL, ŞENAY 255, 372
TOYRAN, SAMİ 305
TUĞRUL AKKUŞ, GAMZE 255, 364
TUNA, ELVAN EVRİM 241
TUNA, MAZHAR MÜSLÜM 207, 223, 247, 260, 274, 334, 381, 384
TUNCEZ AKYÜREK, FATMA 193
TUNÇ ATA, MELEK 255
TUNÇ, ÜLKÜ AYBÜKE 386
TURA BAHADIR, ÇİĞDEM 334, 340, 344
TURAN, ELİF 246, 290, 335
TURAN, SAİME 370
TURAN, YAŞAR 290
TURGUT, SEBAHAT 255
TURHAN, ÖZGE 64
TURKÖLMEZ, ŞEYDA 211
TUTAL, ESRA 214, 216, 224, 273, 378
TUZCU, ALPASLAN KEMAL 260, 274, 381, 384
TÜKENMEZ DEMİRCİ, GÜLŞEN 328
TÜLÜCE, SELCEN YAKAR 280
TÜREMEN, ERDEM 258, 287
TÜRKELİ SEZER, ÖZLEM 382
TÜRKMEN KALYON, SERAY 310
TÜRKÖLMEZ, ŞEYDA 219, 238, 282
TÜTÜNCÜOĞLU, ALİYE PELİN 311, 349
TÜTÜNCÜOĞLU, PELİN 295
TÜTÜNCÜ, YASEMİN 240, 245, 252, 265, 279
TÜZÜN, DİLEK 210, 220, 261, 271, 273, 300, 302, 307, 312

U

UÇAN, BEKİR 205, 227, 232, 239, 242, 267, 319
UĞUR, KADER 277, 351, 352
UĞUR KURAL, HANİFE 194
UĞURLU, NAGİHAN 211, 244
ULUSAL, HASAN 366
URHAN, MUAMMER 224
USLUOĞULLARI, CELİL ALPER 209, 316
UTLU, MUSTAFA 228
UYGUR, MELİN 192
UYSAL, ALİ RIZA 251, 363
UZUN KAYA, SÜHEYLA 377

Ü

ÜÇGÜN, SERDAR 317
ÜÇLER, RIFKI 209, 294, 300, 343, 375
ÜKİNÇ, KUBİLAY 206, 242, 312
ÜNAL, MUSTAFA 288
ÜNAL, OĞUZ KAAN 360
ÜNAL, SERKAN 280, 282
ÜNLÜ, ALİ 332
ÜNLÜ, ELİF NİSA 221
ÜNLÜHIZARCI, KÜRŞAD 47, 203
ÜNLÜHIZARCI, KÜRŞAT 278
ÜNSAL, OKTAY 368
ÜNÜBOL, MUSTAFA 279, 346, 380
ÜSTÜN, FUNDA 235
ÜSTÜN, HÜSEYİN 353
ÜSTÜN, İHSAN 249, 365
ÜZÜM, YUSUF 311, 349

V

VARKAL, GİZEM 323
VURAL, MURAT 223
VURAL, PERVİN 226

Y

YAĞCI, MÜNCİ 213
YAHŞİ, MERVE 320
YALÇI, AYSUN 363
YALÇIN KEHRİBAR, DEMET 290
YALÇIN, MEHMET MUHİTTİN 213, 215, 223, 227, 333, 341, 359, 369, 386
YALIN, AYŞE SERAP 258, 287
YALIN, GÜLŞAH YENİDÜNYA 302
YAMAN, MEHMET 308
YARMAN, SEMA 22
YASTI, AHMET ÇINAR 190, 298, 306, 307, 318
YAŞAR, MEHMET 183
YAVUZ, DİLEK 183, 192
YAVUZ, HALİSE ÇINAR 203, 347, 374
YAY, ADNAN 370
YAYLALI, GÜZİN FİDAN 54, 255, 372
YAYLIM, İLHAN 370
YAZICI, DİLEK 131, 230
YAZICI, MAHMUT 195, 285
YEĞİN, ZEYNEP ARZU 223
YENER, SERKAN 189, 271, 386
YENER, YUSUF ZİYA 316
YEŞİL, PINAR 286
YEŞİL, SENA 315
YETİŞİR, EVREN 385
YETKİN, İLHAN 213, 215, 297, 341
YILDIRIM, ALPER 385
YILDIRIM, SERKAN 233, 267
YILDIRIM ŞİMŞİR, ILGIN 196, 215, 233, 268, 291, 342, 361, 363
YILDIRIM, TEKİN 319
YILDIZ, BÜLENT OKAN 272
YILDIZ, FARUK 228
YILDIZ, HİLAL 385
YILDIZ, İDRİS 349
YILDIZ, ŞEMSİ 328
YILMAZ, BUKET 249
YILMAZ CABİOĞLU, CANSU 220, 261, 307
YILMAZ, CANDEĞER 291, 361
YILMAZ, FATMA MERİÇ 223, 226, 253, 270
YILMAZ, HAMİYET 295
YILMAZ, HÜSNÜ 311, 348, 349
YILMAZ, MEHMET ALPER 197
YILMAZ, MERVE 290, 315
YILMAZ, NİGAR 365
YILMAZ, NİSBET 226, 253, 254, 270
YILMAZ, ÖZGÜR 286
YILMAZTEPE, MUSTAFA 292
YILMAZ, TUĞBA 302, 307
YILMAZ, ÜMRAN 198
YILMAZ YAŞAR, HAMİYET 228, 345
YİĞİT, SERBÜLENT 377
YÖNEM, ARİF 17, 224, 283, 390
YÜCEER, NURULLAH 348
YÜKSEK, COŞKUN 232, 239, 242
YÜKSEL, ARİF 280, 282, 357
YÜKSEL, AYŞE 374
YÜLEK, FATMA 211, 244

Z

ZEYBEK, ÜMİT 370
ZIELONKA, JASON S. 185
ZOBACI, ETHEM 190, 298, 307, 318
ZORLU, MUSA 190, 298, 307, 318


THE SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM OF TURKEY
TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ
1964